



## DNW-13002 の概要

課題番号 : DNW-13002

課題名 : 神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

武内 恒成 (学校法人愛知医科大学医学部)

課題番号 DNW-13002 では、酵素 X を標的として、新たな脊髄損傷治療薬の創出に取り組んでいる。

創薬コンセプト :

脊髄損傷後の神経軸索再生を阻害するグリア性瘢痕の主要構成要素であるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの生成に関わる酵素 X の阻害剤は、新たな脊髄損傷治療薬となりうる。

ターゲットプロダクトプロファイル :

神経軸索再生を促すことにより、脊髄損傷患者の運動機能を改善する局所又は髄腔内投与治療薬 (アンチセンス核酸)

創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) 酵素 X のノックアウトマウスを用いて脊髄損傷モデルを作製し、その運動機能の回復を調べた結果、ノックアウトマウスでは野生型マウスに比べ顕著な回復が認められ、標的妥当性が示された。

創薬に向けたアプローチ (創薬ブースター支援で明らかになったこと) :

- 1) 酵素 X の阻害剤創出を目指して、アンチセンス核酸をデザイン・合成し、酵素 X の mRNA ノックダウン効果を指標にスクリーニングを実施した。
- 2) ヒト細胞を用いた 2 次スクリーニング系 (*in vitro* 瘢痕形成評価系) を構築した。
- 3) 酵素 X の発現を抑制するリード候補阻害剤を用いて、*in vitro* 細胞系で瘢痕形成の抑制が認められること、脊髄損傷モデルマウス及びラットにおいて運動機能の

改善が認められることを確認した。

- 4) リード候補アンチセンス核酸を絞り込み、*in vitro*, *in vivo* で有効性の評価を実施している。

特許出願：

酵素 X 阻害剤を出願済

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。