



## DNW-16006 の概要

課題番号 : DNW-16006

課題名 : 筋萎縮症の新規治療法の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

堀 正敏 (国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科)

課題番号 DNW-16006 では、新たな筋萎縮症治療薬の創出のための標的分子の同定に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

あるタンパク質をコードする遺伝子 X の発現上昇を抑制することで骨格筋減少を抑制し、運動機能障害の進展を抑制する。なお標的は現時点では未同定であり、遺伝子 X の発現上昇を抑制できるドラッグアブルな分子、経路を探索する。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

- ✓ 医薬品の形態 : 低分子化合物、天然物若しくは天然物誘導体を含む経口剤あるいは注射薬 (筋注、静注)。標的によっては抗体薬も可能。

- ✓ 位置づけ

- ・ ディシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) : プレドニゾロンとの第一併用薬
- ・ サルコペニア : 第一選択薬

- ✓ 期待される薬効 : 日常生活 (言語、嚥下、身の回りの動作、歩行など) における症状の進行の遅延 (例えば、人工呼吸器治療開始時期の遅延や生存期間の延長等) が期待できる。

- 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 らにより明らかにされている。

- 1) CRISPR/Cas システムを用いたゲノム編集によりジストロフィン蛋白が合成されないラット (DMD モデルラット) を作製したところ、ヒト DMD と類似した筋病態が観察された。

- 2) DMD モデルラットの筋肉では、遺伝子 X の発現が上昇している。

- 創薬に向けたアプローチ：
  - 1) DMD ラットと遺伝子 X 欠損ラット（遺伝子 X-KO）を掛け合わせた遺伝子 X-KO /DMD ラットを作出し、表現系解析から遺伝子 X の標的妥当性を検証する。
  - 2) 遺伝子 X の発現上昇を抑制できるドラッグアブルな分子、経路を探索する。
  
- 知財対応：
  - ◆ 出願中特許  
なし
  - ◆ 保有特許  
なし
  
- 最終目標：

DMD ラットの筋肉で遺伝子 X の発現が上昇するメカニズムを解明し、その発現を抑制するためのドラッグアブルな分子、経路を同定する。

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。