



## DNW-18018 の概要

課題番号 : DNW-18018

課題名 : 膿疱性乾癬に代表される IL-36 受容体拮抗因子欠損症に対する経皮的補充療法の開発

主任研究者 (Principal Investigator) :

浦野 健 (国立大学法人島根大学医学部)

課題番号 DNW-18018 では、リコンビナントの IL-36 受容体拮抗因子を外用剤として、IL-36 受容体拮抗因子欠損症の補充療法とする可能性の検証に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

膿疱性乾癬の主な要因は IL-36 受容体拮抗因子の質的・量的な低下であることから、リコンビナント IL-36 受容体拮抗因子を経皮的に補充する治療法を開発する。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

膿疱性乾癬において、リコンビナント IL-36 受容体拮抗因子を経皮的に補充し、全身症状の引き金となる皮膚症状を治療することにより、全身的な炎症症状への波及を阻止する治療法。

- 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 及び分担研究者らにより報告されている。

- 1) 2011 年にチュニジア人の家族性汎発性膿疱性乾癬 9 家系の連鎖解析から、家族性汎発性膿疱性乾癬の患者では IL-36 受容体拮抗因子をコードする IL36RN 遺伝子に変異を有しており、単一の遺伝子異常が発症の原因であることが報告された。本邦の孤発例においても、分担研究者の杉浦らが尋常性乾癬を伴わない膿疱性乾癬の多くで IL36RN 遺伝子に変異を有しており、IL-36 受容体拮抗因子が機能していないことを明らかにした (Sugiura K. et al., J Invest Dermatol 133: 2514-2521, 2013)。
- 2) さらに、杉浦らは IL36RN 遺伝子変異のホモ接合体あるいは複合ヘテロ接合体のみならず、ヘテロの変異でも膿疱性乾癬が発症することを明らかにし (Sugiura K. et al., J Invest Dermatol 133: 2514-2521, 2013)、膿疱性乾癬の多くでは IL-36 受容体拮抗

因子が機能していないことが明確となった。

- 最終目標：

リコンビナント IL-36 受容体拮抗因子が塗布または局所注射により病変部に到達し、疾患モデルマウスにおいて薬効を示すことを確認する。

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。