



## DNW-20010 の概要

課題番号 : DNW-20010

課題名 : 新規慢性腎臓病治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

高橋 智 (国立大学法人筑波大学医学医療系)

課題番号 DNW-20010 では、転写因子 MafB を標的として、新たな慢性腎臓病治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

低分子化合物により、ポドサイト特異的に転写因子 MafB を発現上昇させ、糸球体上皮細胞を保護し、腎臓病 (巣状分節性糸球体硬化症、糖尿病性腎症) の進行を遅らせる。
- ターゲットプロダクトプロファイル :

巣状分節性糸球体硬化症と診断された患者、顕性蛋白尿期の糖尿病性腎症患者を対象とし、既存治療薬と併用で経口投与し、進行を抑制する。
- 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) ポドサイトの生存・維持に寄与する転写因子 MafB を様々な方法で発現上昇させることで、巣状分節性糸球体硬化症 (アドリアマイシン腎症) 及び糖尿病性腎症のモデルマウスにおいて症状の進行を抑制できることを確認した。
  - 2) 転写因子 MafB を時期特異的かつポドサイト特異的に欠損できるマウスを作製した。当該マウスにおいてポドサイト特異的に MafB を欠損させると、8 週後以降に尿中タンパクが増加し、血中 BUN やクレアチニンの増加がみられ、約 20 週間後には腎不全のためマウスの生存率が低下した。
- 最終目標 :

現ステージでは、HTS 系の構築を目指し、次のステージで HTS を実施し、ヒット化

合物で企業導出を目指す。

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。