



DNW-19023 の概要

課題名 : 細胞内コレステロールに作用する新規ニーマン・ピック病 C 型治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

田村 篤志 (国立大学法人東京医科歯科大学生体材料工学研究所)

ステージ: スクリーニング

【標的疾患】

ニーマン・ピック病 C 型

【創薬標的】

細胞内に蓄積する病因コレステロール

【創薬コンセプト】

コレステロール排出作用を有する β -シクロデキストリンを細胞内分解性の超分子構造に組み込むことにより、細胞の機能維持に必要な細胞膜成分のコレステロールを捕捉することなく、細胞内に蓄積した病因コレステロールを排出する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

β -シクロデキストリン特有の副作用がなく、長期にわたる投与が可能な安全性・有効性の高いニーマン・ピック病 C 型治療薬

【モダリティの設定】

高分子プロドラッグ

【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。

β -シクロデキストリン空洞部を高分子鎖が貫通したポリロタキサン誘導体を設計し、以下の効果を確認した。

- ・ニーマン・ピック病 C 型患者由来皮膚線維芽細胞の蓄積コレステロール低下作用
- ・ β -シクロデキストリンが有する溶血性及び細胞毒性を示さないこと
- ・ニーマン・ピック病 C 型モデルマウスを用いた治療効果

【科学的、技術的な優位性】

ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン (HP-β-CD) は、ニーマン・ピック病 C 型の病因である細胞内コレステロールの低減効果が期待できる唯一の治療薬として臨床試験が実施されているが、細胞膜成分のコレステロールの捕捉に起因するシクロデキストリン特有の副作用が問題となっている。ポリロタキサン誘導体は、HP-β-CD の毒性発現機序を回避できるように設計されたプロドラッグで、体内動態改善による有効性の向上も期待される。

【支援ステージにおける目標】

ポリロタキサン誘導体の有効性・安全性面での優位性を明確にして、治療薬候補品の創出につなげる。

【関連特許】

「内部分解型ポリロタキサンおよびその合成法」 WO2017191827

「メチル化ポリロタキサンおよびその合成法」 WO2017188257

「ポリロタキサン、及び医薬組成物」 JP 特許第 6464087 号

EP 特許番号 3037097

US 特許番号 US 10406243 B2

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。