



DNW-22029 の概要

課題名 : 新規重症筋無力症治療薬の効果の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

服部 文幸 (学校法人関西医科大学医学部)

ステージ : 標的検証前期

【標的疾患】

重症筋無力症 (MG)

【創薬標的】

ニコチン性アセチルコリン受容体主要免疫病原性領域 (MIR)

【創薬コンセプト】

MGに関わる患者自己抗体とMIRとの結合を阻害することで、ニコチン性アセチルコリン受容体 (AChR) の機能及び骨格筋機能を回復させる。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

MG発症後に投与することで症状改善を図る経口MG治療薬

【モダリティの設定】

低分子化合物、中分子化合物

【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) AChR MIR近傍の分子ポケットの存在を *in silico* 解析で予測し、そのポケットに結合し得る化合物を調査し、幾つかの候補物質が見出された。
- 2) 候補物質について放射免疫測定 (ラジオイムノアッセイ) による抗AChR抗体価を検査したところ、MG患者混合血清における抗体価の低下作用が見出された。
- 3) ヒトiPS細胞由来の神経筋共培養において、患者血清自己抗体存在下で化合物Xが α ブングロトキシン感受性の神経筋接合部の増加作用を示した。

【科学的、技術的な優位性】

PIらは、*in silico*化合物探索と組換えAChRに対する患者抗体結合阻害から、ヒトiPS細胞由来の神経筋共培養系における α ブングロトキシン感受性の神経筋接合部を増加

させ、*in vivo* MG モデルでの POC 検証に使用できるツール化合物 X を取得している。

【支援ステージにおける目標】

ツール化合物 X が MG モデルラットにおいて骨格筋機能低下を回復させることを検証する。

【関連特許】

特願 2021-177664 「重症筋無力症治療」

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。