



## DNW-24004 の概要

課題名 : 線維化シグナリングを標的とした新規肺線維症治療薬の検証  
主任研究者 (Principal Investigator) :  
 濡木 真一 (国立大学法人大分大学医学部)  
ステージ : 標的検証前期

### 【標的疾患】

特発性肺線維症 (IPF)

### 【創薬標的】

不明 (詳細探索中)

### 【創薬コンセプト】

肺線維化の病態におけるキーサイトカインである TGF- $\beta$ に関連する新規線維化シグナリングを抑制することにより、病態の改善 (肺線維化抑制・予後改善) を図る。

### 【モダリティの設定】

低分子化合物

### 【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) TGF- $\beta$ 刺激した肺線維芽細胞を用いて $\alpha$ -SMA、コラーゲンタイプ I を抑制するアルカロイド様骨格化合物をスクリーニングし、複数のヒット化合物を見出した。
- 2) 上記ヒット化合物の 1 つを、独自の肺線維症自然発症モデルマウスへ投与することで有意な生存率の延長、体重減少の抑制、肺病変の改善効果を確認している。

### 【科学的、技術的な優位性】

- ・ TGF- $\beta$ 刺激した肺線維芽細胞を用いて $\alpha$ -SMA、コラーゲンタイプ I の抑制を指標に HTS を実施し、複数のヒット化合物を見出している。
- ・ 上記ヒット化合物のターゲット探索から標的候補タンパク質 X を同定している。
- ・ 遺伝性肺線維症患者の原因遺伝子を組み込み、自然に肺線維症を発症する (SFTPC<sup>I73T</sup> knock-in) マウスを独自に有し、IPF の病態モデルとして薬効評価等に活用可能である。

**【支援ステージにおける目標】**

取得済みのヒット化合物の作用メカニズム解析、発現解析等の検討を実施し、標的候補 X の創薬標的としての妥当性検証を行う。

**【関連特許】**

なし

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : [id3desk@amed.go.jp](mailto:id3desk@amed.go.jp)