



## DNW-24011 の概要

課題名 : 多発性硬化症の治療法の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

西原 秀昭 (国立大学法人山口大学大学院医学系研究科)

ステージ : 標的検証前期

### 【標的疾患】

多発性硬化症

### 【創薬標的】

分子 X

### 【創薬コンセプト】

多発性硬化症で見られる血液脳関門 (BBB) の破綻を修復することによる多発性硬化症治療薬を創製する。

### 【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) 多発性硬化症患者由来 iPS 細胞を用いて、剖検脳同様に BBB の破綻を再現できるモデルの構築に成功した。
- 2) BBB の発達、維持に重要な Wnt/ $\beta$  catenin シグナルを活性化することで多発性硬化症患者由来 BBB モデルの破綻が修復できることを報告し、同モデルが BBB を標的とした創薬研究に有効であることを示した。
- 3) 健常人と比較して多発性硬化症患者で発現変動が認められる遺伝子の解析から、BBB の破綻に関与する標的候補分子 X を同定した。

### 【科学的、技術的な優位性】

PIらは患者由来 iPS 細胞を用いることで、これまでにない BBB 構成細胞に着目した研究を行っている。独自に開発し、特許出願を行なった iPS 細胞から BBB 構成内皮細胞に分化誘導する手法を用いる。同方法は、これまでのモデルと比べて、純粋な内皮の性質と免疫細胞の浸潤に関わる接着因子の発現に優れており、内皮細胞の形態と BBB の破綻に伴う血液成分の漏出、免疫細胞の浸潤が関与する疾患の研究に有用である。

#### 【支援ステージにおける目標】

分子 X の創薬標的としての可能性を明らかにするため、多発性硬化症患者の BBB 機能が分子 X の活性化で改善できること、さらに BBB モデルを用いて、健常人の BBB 機能が分子 X のノックダウンで悪化すること等を検証する。

#### 【関連特許】

PCT/US2021/052421

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