



DNW-24010 の概要

課題名 : 調節因子 X を標的とした新規抗線維化薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

信末 博行 (学校法人藤田学園藤田医科大学研究推進本部がん医療研究センター)

ステージ: 標的検証後期

【標的疾患】

線維症 (特発性肺線維症等)

【創薬標的】

調節因子 X

【創薬コンセプト】

調節因子 X を阻害することで、調節因子 X に関与する線維化を抑制し、既存の抗線維化薬よりも強力な線維化抑制作用を有する調節因子 X 阻害薬を見出し、特発性肺線維症等の新たな治療の選択肢を提供する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

既存の抗線維化薬よりも強力かつ副作用の少ない経口投与可能な抗線維化薬

【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) 生体内の脂肪細胞に調節因子 X の発現を惹起すると、種々の線維化関連遺伝子群を発現上昇させ、 α SMA ストレスファイバーを有する活性化線維芽細胞 (AF) へと転換することを明らかにした。
- 2) マウス及びヒトの線維芽細胞に調節因子 X を発現誘導すると、脂肪細胞と同様に、AF の特徴を獲得することを確認した。
- 3) 公共遺伝子発現データベースより、ブレオマイシン誘発性肺線維化モデルマウスでの線維化細胞と非線維化細胞のマイクロアレイデータを取得し再解析を行った結果、線維化細胞では調節因子 X 関連遺伝子群が高発現し、調節因子 X が活性化し

ていることを見出した。

以下のことが創薬ブースター支援により明らかにされている。

ヒト線維症患者の患部において調節因子 X 活性化のエビデンスを得た (DNW-22025)。

【科学的、技術的な優位性】

調節因子 X を阻害することにより、既存の抗線維化薬よりも強力かつ副作用の少ない抗線維化薬の創生につながる可能性があり、アンメットメディカルニーズの高い特発性肺線維症等に対する新たな治療の選択肢を提供できる。

【支援ステージにおける目標】

- 1) 調節因子 X の創薬標的としての妥当性を *in vitro* 及び *in vivo* で検証する。
- 2) 調節因子 X を標的とした HTS 評価系及び 2 次スクリーニング系を構築する。

【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