



## DNW-24022 の概要

課題名 : 汗孔角化症に対する新規治療薬の創薬標的の検証  
主任研究者 (Principal Investigator) :  
久保 亮治 (国立大学法人神戸大学大学院医学研究科)  
ステージ: 標的検証前期

### 【標的疾患】

汗孔角化症

### 【創薬標的】

詳細探索中

### 【創薬コンセプト】

汗孔角化症の病原細胞を除去することにより皮疹の根治治療が可能な治療薬

### 【モダリティの設定】

低分子化合物、抗体

### 【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。

PI らは、汗孔角化症患者の生検組織の遺伝学的及び組織学的解析を行い、汗孔角化症の発症メカニズムについて、以下のような知見を得ている。

- 1) 汗孔角化症はメバロン酸経路の酵素 (MVK、PMVK、MVD、FDPS、FDFT1) のいずれか1つが機能欠損した表皮細胞により発症する皮膚疾患であるが、日本人では MVD 遺伝子のバリエーションを片アレルに有する患者が多く、特に c.746T>C は、日本人の 400 人に 1 人の頻度で先天性に存在する。
- 2) 汗孔角化症は、上記酵素の遺伝子の先天性の変化に加えて、表皮細胞特異的に後天的な変化 (セカンドヒット) が起こることにより両アレルに機能欠損性バリエーションを有するケラチノサイトが発生することが病因となって、その細胞がクローン性に増殖することにより皮疹が形成される。
- 3) 汗孔角化症には、胎生期に FDFT1 遺伝子に生じたエピゲノム異常が原因の非遺伝性の発症メカニズムも存在することを発見した。

**【支援ステージにおける目標】**

- ・ 汗孔角化症の皮疹を形成する表皮細胞の除去を実現するための研究仮説を検証する。
- ・ 低分子化合物の探索に適した創薬標的候補を見出す。

**【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)