



## DNW-25034 の概要

課題名 : 変形性膝関節症における標的 X の創薬標的妥当性の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

小川 寛恭 (国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学 医学部)

ステージ : 検証ステージ I

### 【標的疾患】

変形性膝関節症

### 【創薬標的】

変形性膝関節症の発症に深く関与する matrix metalloproteinase 13 (MMP-13) の発現を制御している標的 X

### 【創薬コンセプト】

標的 X を阻害することで MMP-13 をはじめ、病態関連タンパク質の発現を抑制し、関節軟骨の変性及び滑膜炎を抑え、病態の進行を抑制するとともに症状の改善が見込まれる治療薬の創出

### 【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) 病態モデルマウスの軟骨細胞で標的 X が活性化しており、また軟骨特異的に標的 X をノックアウトしたマウスの軟骨細胞において、IL1- $\beta$  刺激後の MMP-13 の発現量が最大約 70%低下した。
- 2) 変形性膝関節症患者の関節軟骨で標的 X が活性化しており、またヒト軟骨細胞において標的 X をノックダウンすると IL1- $\beta$  刺激後の MMP-13 の発現量がマウス軟骨細胞と同程度低下した。

### 【科学的、技術的な優位性】

- 1) 標的 X が MMP-13 の発現を制御していることを見出した研究成果は独創性が高い。
- 2) 標的 X の阻害剤は実用化されておらず、新規性が高い。

**【支援ステージにおける目標】**

病態モデルマウスにおいて標的 X の創薬標的としての妥当性が確認できること。

**【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)