



## DNW-21013 の概要

課題名 : 肺動脈性肺高血圧症に対する抗体医薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

山村 寿男 (公立大学法人名古屋市立大学医学総合研究院 (薬学))

ステージ : 標的検証後期

### 【標的疾患】

肺動脈性肺高血圧症

### 【創薬標的】

標的分子 X

### 【創薬コンセプト】

抗 X 抗体が肺血管リモデリングの原因となる肺動脈平滑筋細胞の増殖、遊走を抑制することで病態の進展を抑制する。

### 【モダリティの設定】

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。

- 1) PI らは、特発性肺動脈性肺高血圧症患者由来の肺動脈平滑筋細胞を樹立して、DNA マイクロアレイ解析から発現増加する遺伝子の中に標的分子 X を見出した。
- 2) PI らは、肺動脈性肺高血圧症由来上記細胞の標的分子シグナル経路刺激による遊走性亢進が抗 X 抗体により抑制されることを確認した。
- 3) PI らは、肺動脈性肺高血圧症由来上記細胞の過剰増殖が標的分子の siRNA によるノックダウン或いは抗 X 抗体によって、正常細胞と同程度まで抑制されることを確認した。

### 【科学的、技術的な優位性】

PI らは独自に肺動脈性肺高血圧症患者由来の肺動脈平滑筋細胞を樹立しており、類似の細胞株は存在しない。そのため、独創的かつ新規性の高い研究成果が期待できる。

PI らは DNA マイクロアレイ解析から、肺血管リモデリング進展に伴い mRNA 及びタンパク質レベルで顕著に増加する標的分子 X 経路を特定した。

**【支援ステージにおける目標】**

ヒトサンプル及び病態モデル動物を用いて、血管リモデリング進展と標的分子 X 経路発現増加などの相関についてエビデンスを取得する。また、病態モデル動物を用いて標的分子 X 経路の抑制による肺血管リモデリング進展抑制に関するエビデンスを取得する。

**【関連特許】**

無し

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。