



DNW-26001 の概要

課題名 : スリット膜関連タンパク質を標的としたポドサイト保護薬の検証
主任研究者 (Principal Investigator) :
浅沼 克彦 (国立大学法人千葉大学大学院医学研究院)
ステージ : 検証ステージ I

【標的疾患】

慢性腎臓病 (CKD)

【創薬標的】

タンパク質 X

【創薬コンセプト】

CKDに共通する病態であるポドサイト障害に伴う尿タンパク漏出と糸球体硬化に対し、ポドサイトのスリット膜関連タンパク質を標的とし、ポドサイトの直接的な保護と機能維持を介して、腎機能低下の進行を抑制する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

単剤又は RAS 阻害薬・SGLT2 阻害薬との併用により、ポドサイト保護作用によってタンパク尿を低減し、腎機能障害の進行及び心血管イベント発生リスクを抑制しうる CKD の経口治療薬

【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. ポドサイトのスリット膜の主要構成タンパク質である Nephrin と結合し、その構造を裏打ちするタンパク質 X を同定した。
2. ポドサイト特異的にタンパク質 X を欠損させたマウスは、タンパク尿を呈し腎不全に至る。
3. タンパク質 X の遺伝子変異が先天性ネフローゼ症候群を引き起こす。
4. 成人の巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) や IgA 腎症患者 (予後不良群) のポドサイトにおいて、タンパク質 X の発現が低下する。

【科学的、技術的な優位性】

タンパク質 X は糸球体のスリット膜構成タンパク質である Neph1 や Neph3 と直接結合してスリット膜の形成と維持に寄与し、タンパク質 X の KO マウスの解析から機能的なポドサイト形成に必須であることを明らかにしている。

【支援ステージにおける目標】

タンパク質 X の制御によるポドサイト障害抑制がタンパク尿発現抑制につながるという創薬コンセプトの検証

タンパク質 X の発現低下を確認できる *in vitro* ポドサイト障害モデルの構築の完了

【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