



## DNW-26006 の概要

課題名 : 遺伝性多発性骨軟骨腫の発症機序に基づく革新的治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

片桐 岳信 (学校法人埼玉医科大学医学部)

ステージ : 検証ステージII

### 【標的疾患】

遺伝性多発性骨軟骨腫 (HMO)

### 【創薬標的】

受容体 X

### 【創薬コンセプト】

HMO の発症に関与する受容体 X のシグナルを阻害して疾患の進行を抑制することにより、手術を回避して患者 QOL を劇的に改善する治療薬

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

臨床的に HMO と診断された患者を適応とする、受容体 X に対する抗体の皮下投与製剤

### 【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) HMO の発症にリガンド Y によるシグナルが関与している可能性に着目し、リガンド Y の受容体に特異的な阻害抗体を独自に取得して比較解析した結果、受容体 X が HMO の治療標的分子であることを世界で初めて見出した。
- 2) HMO の発症の責任分子であるヘパラン硫酸合成酵素 EXT1 と EXT2 のダブルヘテロノックアウトマウスを樹立し、10 週齢という短期間で発症する HMO 病態モデルマウスの作出に成功した。
- 3) ヒト受容体 X に対する複数のモノクローナル抗体を取得しており、マウスの受容体 X に交差する抗体クローンが HMO モデルマウスの発症を抑制することを明らかにした。

**【科学的、技術的な優位性】**

HMO の治療標的分子として受容体 X を世界で初めて見出し、独自に取得した受容体 X に対する抗体によって疾患の進行を抑制し患者 QOL を劇的に改善することが期待できる革新的な抗体療法

**【支援ステージにおける目標】**

HMO の発症を抑制する *in vivo* 薬効を示し、重篤な毒性を惹起しないリード候補抗体を得る。

**【関連特許】**

なし（出願予定）

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