DNW-25027 の概要

課題名　　：IgA 免疫複合体を分解する酵素ペプチド Catalytide を用いた IgA 腎症治療法の検証

主任研究者（Principal Investigator）：

中村　里菜（国立大学法人高知大学　医学部）

ステージ：検証ステージ I

【標的疾患】

IgA 腎症

【創薬標的】

IgA 免疫複合体

【創薬コンセプト】

凝集性タンパク質に対して分解活性を示す短鎖合成ペプチド Catalytide により、IgA 腎症の発症原因とされる IgA 免疫複合体を特異的に分解除去することで、IgA 腎症の根本治療を実現する。

【モダリティの設定】

短鎖合成ペプチド

【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) 保有する 1,000 種類以上の抗原ペプチドの新たな生理活性を探索する過程で 22 残基合成ペプチド（JAL-AK22）が加水分解酵素活性を有していることを見出し、酵素活性を有するペプチドの総称として Catalytide と命名した。
2) JAL-AK22 の構造活性相関研究を行った結果、より強い酵素活性を示す 9 残基合成ペプチド JAL-TA9 を同定し [1]、Aβ42 をセリンプロテアーゼ活性によって加水分解すること [2]、AD モデルマウスへの脳室内投与で認知機能の改善及び脳内に沈着した Aβ の減少を明らかにした。（1:Nakamura R. Peptides、116 71-77, 2019、2: Nakamura R. J. Royal, Sci. 1(2) 30-35, 2019））
3) Catalytide の構造最適化研究の過程で、最小 4 アミノ酸よりなるペプチドが酵素活性を有することを明らかにした。
4) IgA 腎症モデルマウスへ Catalytide-X を尾静脈内投与したところ、腎臓に沈着し

たIgAを分解除去し腎機能を改善していることを明らかにした。

【科学的、技術的な優位性】

加水分解酵素活性を示す短鎖合成ペプチドCatalytideを見出すとともに、アミロイドβやα-シヌクレイン、IgA 免疫複合体などの凝集性タンパク質を分解する複数のCatalytideを有している。

【支援ステージにおける目標】

・Catalytideを用いたIgA腎症モデルマウスの *in vivo* 薬理評価で腎機能改善効果が確認される。
・Catalytideを用いてヒトIgA腎症免疫複合体の分解活性が確認される。

【関連特許】

特願2017-560448号「発明の名称:加水分解活性を示す新規ペプチドおよびその用途」
出願日：2017年1月6日
WO2017/119511、国際公開日：2017年7月13日、各国移行先：US, EU, CN

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。