DNW-24028 の概要

課題名　　：　下肢閉塞性動脈疾患に対する血管新生治療薬の探索
主任研究者（Principal Investigator）：
　　外山　研介（学校法人久留米大学医学部）
ステージ：　標的検証後期

【標的疾患】

下肢閉塞性動脈疾患

【創薬標的】

miRNA-X

【創薬コンセプト】

miRNA-X に対する阻害剤を用いて、血管新生を促進し、虚血による組織のダメージを軽減する。減少している DNA 複製に関わる分子群のタンパク質を増やし、血管内皮細胞の複製・分裂の効率性を高めることで血流を改善させる。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

病変部局所周辺に投与することにより、血管新生を促進することで虚血部位の血流を特異的に増加させる。また、ウイルスベクターを用いず、反復投与が可能な製剤とすることで、長い期間に渡って器質的及び機能的に病態を改善することが可能となり、予後の改善に貢献する。

【モダリティの設定】

核酸

【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) miRNA-X が、ヒト血管内皮細胞増殖時の DNA 複製に関わる分子群を負に制御していることを見出した。

2) 重度の跛行を有する下肢閉塞性動脈疾患患者では、健常者と比べて末梢血エクソソーム中 miRNA-X の発現が高いことが示された。

以下のことが創薬ブースター支援（DNW-23017）により明らかにされている。

1)　ヒト血管内皮細胞を用いた実験において、DNA 複製に関わる分子群の発現の減少

を miRNA-X のアンチセンス核酸で回復できた。

2) マウス下肢虚血モデルマウスの患部に miRNA-X のアンチセンス核酸を単回投与することで虚血部位の血流が改善し、壊死・潰瘍の発生が抑制された。

【科学的、技術的な優位性】

モデルマウスを用いた検討で、単回投与条件において先行薬よりも強い薬効が確認できている。本薬剤は従来のモダリティでは狙うことが困難な因子の発現を特異的に制御することができるため、副作用リスクが少ない医薬品となる可能性がある。

【支援ステージにおける目標】

下肢虚血モデル動物を用いた試験で実患者における治療効果を示唆するデータを取得する。

【関連特許】

なし

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。