

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： IL-36RN 欠損症としての膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病態解明と診療（診断及び治療）ガイドラインの作成

2. 研究開発代表者： 杉浦 一充（名古屋大学）

3. 研究開発の成果

本研究の目的は、膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病因・病態の解明と診療ガイドラインを確立することである。膿疱性乾癬は汎発性膿疱性乾癬（GPP）と限局性膿疱性乾癬に大別される。GPP は、急激な発熱とともに全身の皮膚が紅潮し、無菌性膿疱が多発し、再発を繰り返す。GPP に対する病因解明に関する研究は、世界中でなされており、IL-36RN をコードする IL36RN 遺伝子の変異が原因で起こることが明らかにされてきた。しかし、原因遺伝子は解明されたが、皮疹部における炎症細胞プロファイルなどの病態の解明はなされていない。さらに、これまでの治療法は全て対症療法であり治療抵抗性の症例も存在する。これらの問題を克服し、根治を目指した新規治療法及び迅速で簡便な診断法の開発が強く望まれている。今年度の成果は以下の通りである。

### ①総括

日本皮膚科学会から研究開発代表者の論文を5本引用した IL-36RN 欠損症としての膿疱性乾癬を含む「膿疱性乾癬の診療ガイドライン 2014 年度版」が作成された。2015 年度の膿疱性乾癬の厚労省特定疾患臨床調査票に IL36RN 遺伝子検査の項目が追加された。

革新的医薬品の開発に向けた病態解明について、DITRA モデルマウスの作成に成功した（特願 2015-181223）。さらに新規 DITRA 治療候補薬を提案した（特願 2015-254560）。

### ② DITRA の迅速遺伝子診断法の開発と診療実態のさらなる解明

IL36RN 変異の迅速遺伝子診断法はすでに開発した。膿疱性乾癬の IL36RN 変異解析合計 160 例を解析した。

### ③ IL-36RN 欠損症(DITRA)としての膿疱性乾癬の診療（診断及び治療）ガイドラインの作成

日本皮膚科学会から膿疱性乾癬を含む「膿疱性乾癬の診療ガイドライン 2014 年度版」が作成された。さらに、2015 年度の膿疱性乾癬の厚労省特定疾患臨床調査個人票に IL36RN 遺伝子検査の項目が追加された。

### ④ DITRA モデルマウスの作成

2014 年度に i11f5(ヒト IL36RN に相当) +/-マウスの作成、i11f5(ヒト IL36RN に相当) -/-マウスの作成、DITRA モデルマウスを作成し、特許出願した（特願 2015-181223）。

### ⑤ DITRA の新規治療法の開発

既存薬剤による治療研究を進め新規治療薬を提案する特許出願をした（特願 2015-254560）。

4. その他

なし