

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬総合支援事業 創薬ブースター  
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery, the iD3 Booster

実験調査課題名 : (日本語) ニーマンピック病 C 型治療薬の開発—薬効薬理試験、バイオマーカーの開発  
発  
(英語) Developing drugs for Niemann-Pick disease type C (NPC).  
Pharmacological tests and development of biomarkers for NPC

実験調査担当者 (日本語) 国立大学法人 熊本大学発生医学研究所幹細胞誘導分野・教授・江良 択実  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Cell Modulation, Institute of Molecular Embryology and Genetics,  
Kumamoto University ・ Professor ・ Takumi Era

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担実験 (日本語) マウスでの薬理効果の解析  
調査課題名 : (英語) Pharmacological tests in mice

実験調査分担者 (日本語) 国立大学法人熊本大学 大学院生命科学研究部 薬学部附属育薬フロンテ  
ィアセンター 薬剤情報分析学分野・教授・入江 徹美

所属 役職 氏名 : (英語) Department of Clinical Chemistry and Informatics, Center for Clinical  
Pharmaceutical Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University  
・ Professor ・ Tetsumi Irie

分担実験 (日本語) NPC における新しいバイオマーカーシステムの開発と構築  
調査課題名 : (英語) Development of biomarkers for NPC

実験調査分担者 (日本語) 国立大学法人熊本大学 医学部附属病院 小児科科学分野・  
講師・松本 志郎

所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Kumamoto University Hospital, Kumamoto University,  
Associate Professor, Shirou Matsumoto.

## II. 成果の概要

### 【当該期間内の成果】

- ・平成 27 年度に作用機序を解明するために、NPC 由来 iPS 細胞で誘導した肝細胞での網羅的遺伝子発現解析を行い、候補化合物処理にて発現パターンが変化する数個の候補分子を得た。その分子の発現と機能を調べるために iPS 細胞から神経細胞の誘導を確立した。
- ・治療薬候補化合物の有効性及び安全性を調べるためマウスを用いた検討を行った。治療薬候補は用量依存的に病態改善効果を示し、病態モデルマウスにおける至適投与量は対照化合物と同程度であった。
- ・マウス血中および組織中における治療候補物質濃度測定系を確立し、薬物動態・薬力学的観点から同化合物の作用特性を評価した。
- ・国内臨床試験の計画を立てるとともに、早期診断に必要不可欠であるスクリーニング方法の確立を行った。

### 【Research Results】

- In order to elucidate the mechanism of action, we performed the comprehensive gene expression analysis in NPC-derived hepatocytes, and then we obtained several candidate molecules whose expression were upregulated with the treatment.
- We also established the induction method of neurons from the iPS cells to investigate the expression and function of the molecules.
- We evaluated the efficacy and safety of a new candidate compound in mice. We confirmed that the candidate attenuated NPC manifestations in a dose-dependent manner in NPC model mice. The effects were comparable to a control compound.
- We also established a method of measurement of the candidate in mouse sera and organs and characterized the candidate from pharmacokinetic and pharmacodynamic viewpoints.
- We established planning for clinical trial and biomarker for screening NPC patients in Japan.

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）  
特になし。
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表  
特になし。
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし。
- (4) 特許出願  
特になし。