

研究所 血管生理学部 部長

中岡 良和 (NAKAOKA Yoshikazu)

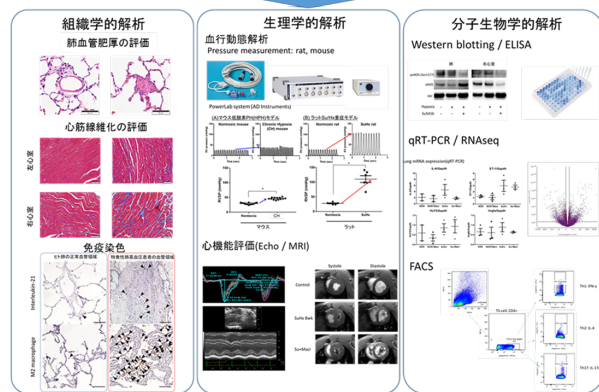
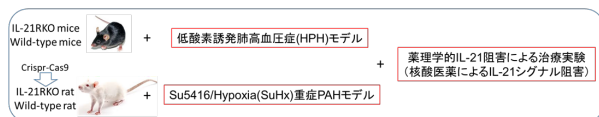


研究の背景・目的

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、予後不良の厚生労働省指定難病であり、早急な原因解明および根治的治療薬の開発が望まれています。私たちはInterleukin-21(IL-21)が肺高血圧症病態の促進に関与していることをマウスやラットの小動物の系で報告してきました。私たちはIL-21阻害によるPAHの新規治療法開発に向けて、IL-21シグナルを阻害する核酸医薬品を開発し、PAHに対する病態抑制効果の検証と臨床応用を目指しています。

研究内容

私たちはマウスやラットにおける肺血管の病的リモデリングにIL-21シグナルが関与することを遺伝子改変動物や核酸医薬品を用いて明らかにしてきました。現在はヒトに対するIL-21シグナルを阻害する核酸医薬品を創製して第I相臨床試験までに必要な試験を完了し、臨床試験の準備を進めて、IL-21シグナル阻害によるPAHの新規治療法の確立を目指しています。



肺高血圧症疾患種別の血清中IL-21およびIL-21関連サイトカインの測定および臨床研究の基盤形成

- IL-21受容体欠損動物においてPAH病態の抑制を確認した
- ①HPHマウスモデル(PNAS. 112(20): E2677-86, 2015)
- ②SuHxラットモデル(投稿準備中)

- 薬理的なIL-21阻害のため、抗マウスおよび抗ラットIL-21シグナルを阻害する核酸医薬品を開発し、IL-21阻害の有効性を確認した
- ①HPHマウスモデル(予防的投与モデル)
- ②SuHxラットモデル(予防および治療的投与モデル)
- (希少難治性疾患実用化研究ステップ0)

ヒトに対するIL-21シグナル阻害の核酸医薬品の創製 (IC₅₀値が20 pMの開発候補品を特定して、準備を完了)

- 用法用量を設定するための薬理試験・薬物動態評価試験
- 原薬合成と製剤化
- 非臨床安全性試験、安定性試験
- (希少難治性疾患実用化研究ステップ1)

企業試験または
医師主導試験

IL-21シグナル阻害の臨床応用

期待される効果・応用分野

現状の肺高血圧症の治療薬は血管拡張薬のみであり、病態形成機序に基づく治療法はありません。私たちが開発した核酸医薬品はIL-21に特異的に作用する分子標的薬であることから、副作用の少ない医薬品になることが期待でき、肺動脈性肺高血圧症の新規治療薬に発展することが期待されます。

特許・共同研究等

核酸医薬品は企業と協業で開発
物質特許出願済
スクリーニング法特許 (特許第6359921号)
AMED難治性疾患実用化研究事業Step0/Step1

産学連携本部から一言

核酸医薬のみならず、IL-21シグナル阻害によるPAHの新規治療法開発を目指すパートナー (製薬企業) を求めています。

キーワード: 肺動脈性肺高血圧症、interleukin-21、核酸医薬