

第4回 ヤング・サイエンティスト・シンポジウム

あなたの研究が世界を変える

～基礎と臨床の架け橋 トランスレーショナルリサーチの未来～

アカデミアによる分子生物学の研究成果を 創薬開発につなげる試み

2016年12月1日

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
脳神経病態学（神経内科）



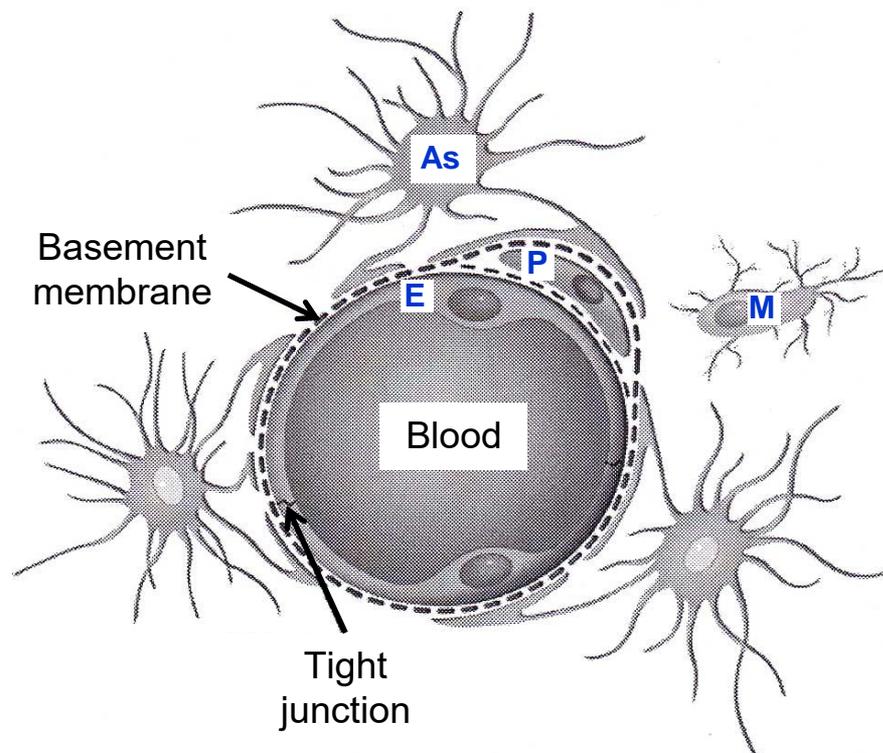
桑原 宏哉



1. 血液脳関門を突破して脳に薬剤を効率的に送達する技術の開発
2. 新規の核酸医薬「ヘテロ二本鎖核酸」を用いた分子標的治療の開発
3. 神経内科の診療
4. 神経内科の教育

血液脳関門 (BBB: blood-brain barrier)

- E : Endothelial cells
- As : Astrocyte
- P : Pericyte
- M : Microglia



目標：難治性神経疾患の新規治療法の開発・実現

血液脳関門を突破して脳に薬剤を効率的に送達する技術

ステーク
ホルダー



役割

- 学術的技術開発
- アライアンス
パートナーの紹介
- 技術アドバイスの
提供

- 技術の商業化
- プロジェクト管理
- 知財管理

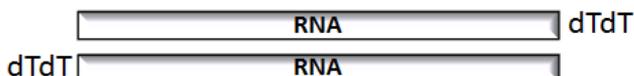
- 薬品開発

主な核酸医薬

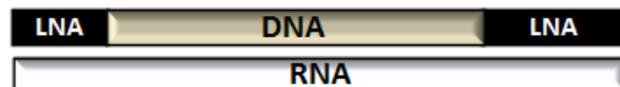
1. アンチセンス核酸 ⇒ 一本鎖DNA



2. siRNA (small interfering RNA) ⇒ 二本鎖RNA



3. ヘテロ二本鎖核酸 (HDO) (hetero-duplex oligonucleotide) ⇒ 二本鎖DNA/RNA



国立大学法人
東京医科歯科大学



報道関係各位

平成27年8月6日

国立大学法人 東京医科歯科大学

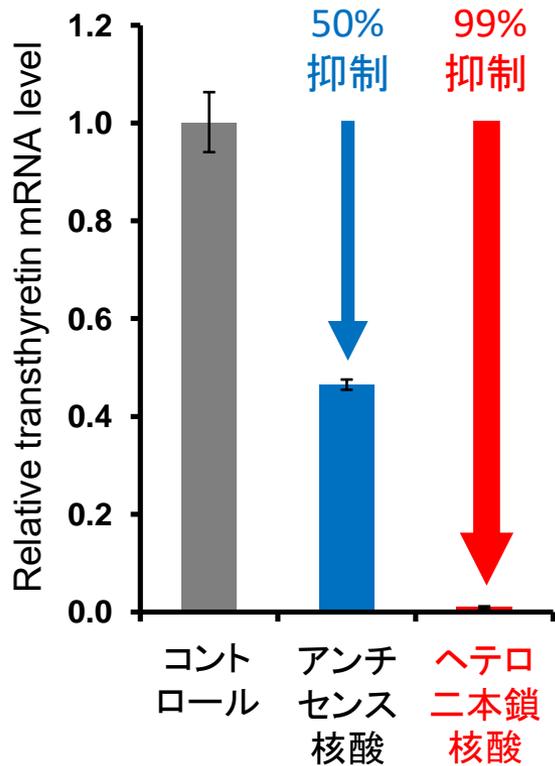
国立研究開発法人 科学技術振興機構

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

第3の核酸医薬の「ヘテロ2本鎖核酸」の開発 — 日本発の分子標的核酸医薬の基盤技術 —

- 特定の遺伝子を制御して治療する目的の核酸医薬にアンチセンス核酸、siRNA があります。これらの従来の核酸医薬とは異なる新しい分子構造・作用機序を有する第3の核酸医薬、「ヘテロ2本鎖核酸 (HDO)」の開発に成功しました。
- ヘテロ2本鎖核酸は従来の核酸医薬よりはるかに高い効果を示し、既存のあらゆるアンチセンス核酸の作用を大幅に向上できます。
- 従来困難だった肝臓以外での臓器の遺伝子制御が可能となり、核酸医薬の臨床応用の可能性が大きく広がります。ヘテロ2本鎖核酸は日本発の分子標的治療の画期的な基盤技術として期待できます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野の横田隆徳教授の研究グループは、大阪大学などとの共同研究で、新規の核酸医薬であるヘテロ2本鎖核酸(HDO)の開発に成功しました。この研究は国立研究開発法人 科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業(CREST)「新機能創出を目指した分子技術の構築」研究領域(研究総括:山本尚教授)、ならびに国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED)革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業などの支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果の一部は、国際科学誌 Nature Communications (ネイチャーコミュニケーションズ)に、2015年8月10日午前10時(英国時間)にオンライン版で発表されます。



家族性アミロイドニューロパチーのモデルマウスへの静脈投与による標的遺伝子(Transthyretin)の肝臓における抑制効果



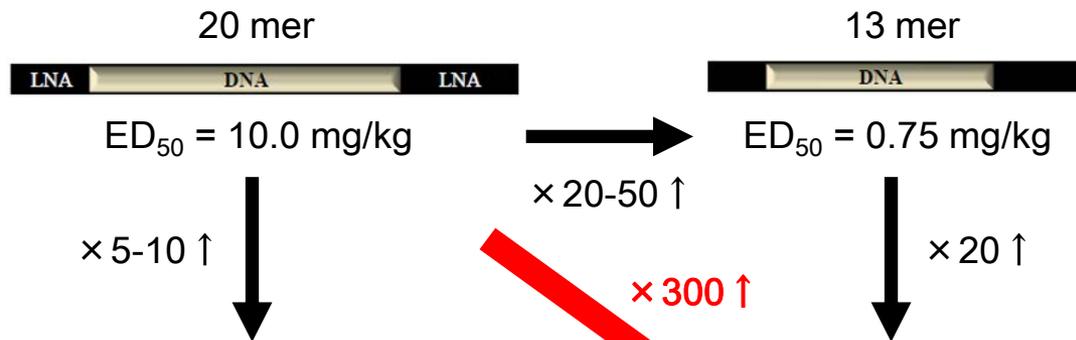
Received 5 Dec 2014 | Accepted 1 Jul 2015 | Published 10 Aug 2015

DOI: 10.1038/ncomms8969

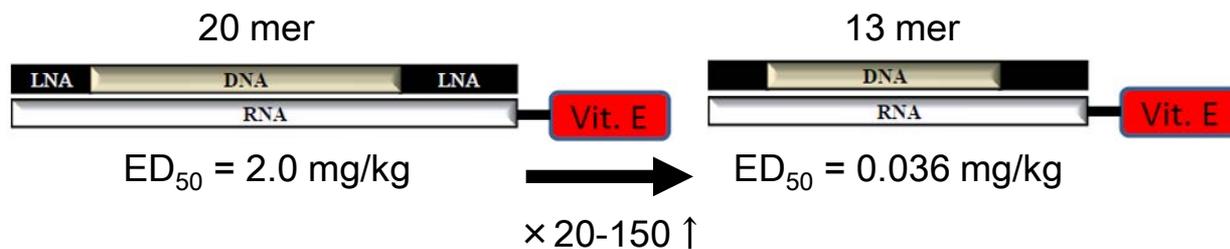
OPEN

DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide for highly efficient gene silencing

アンチセンス核酸

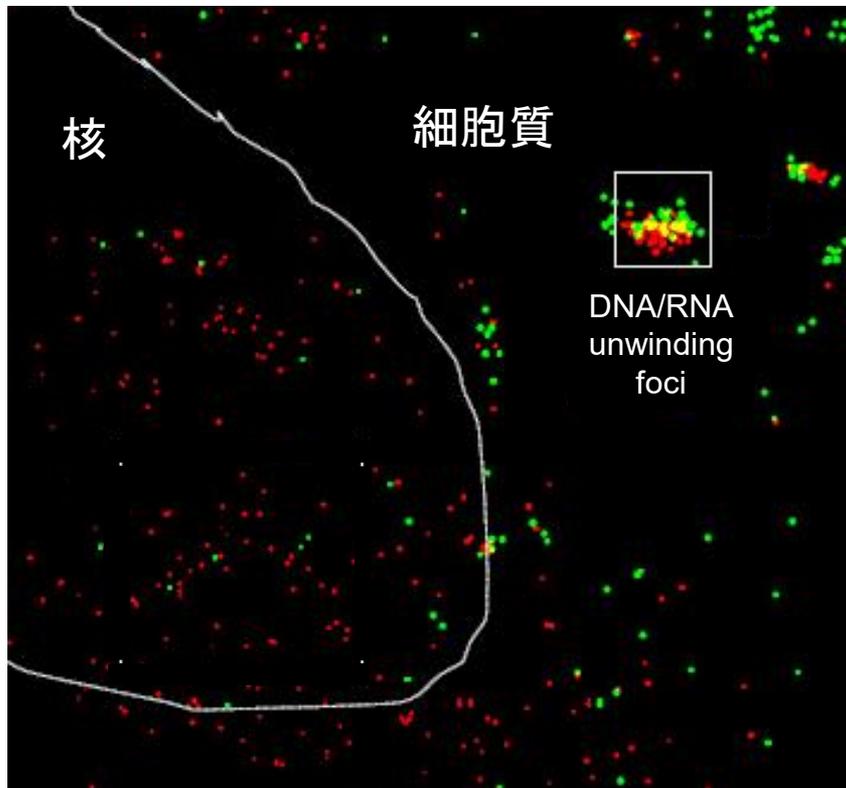


ヘテロ二本鎖核酸

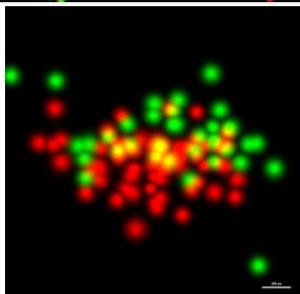


従来のアンチセンス核酸よりはるかに高い有効性
 既存のアンチセンス核酸の効果を増強できる汎用性

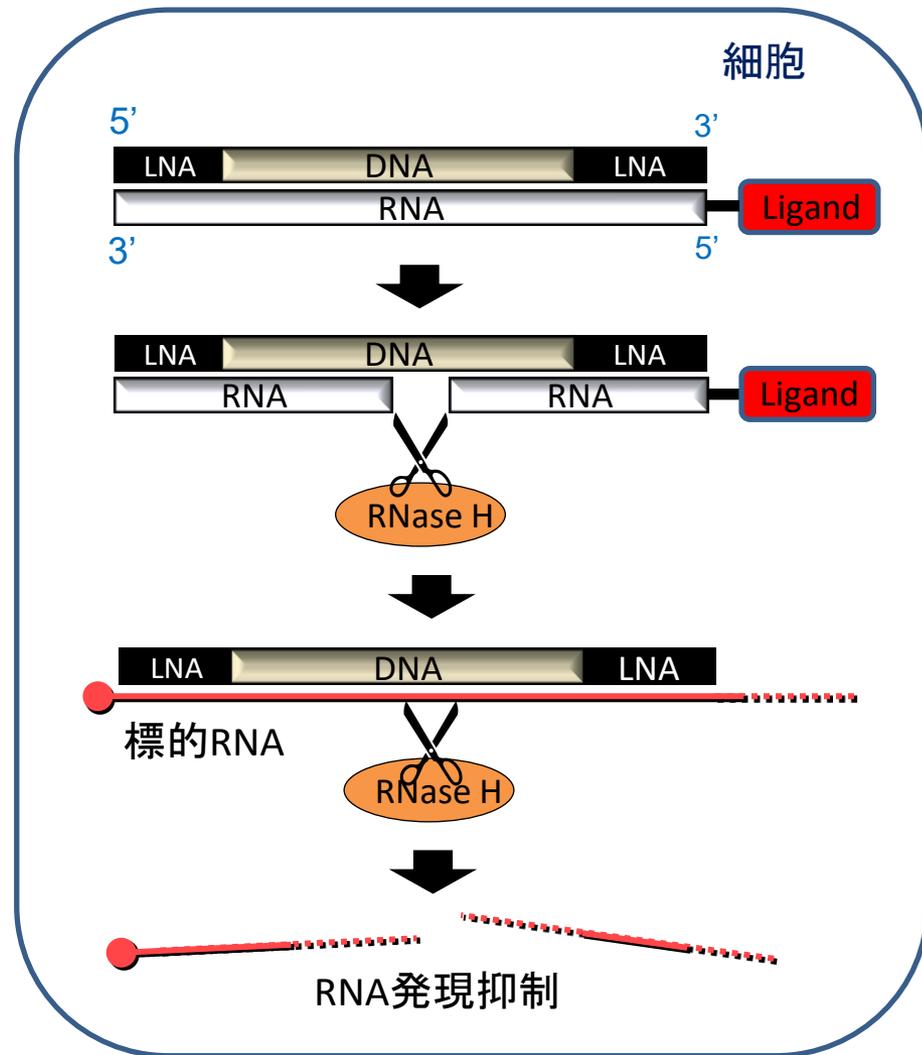
超解像顕微鏡 (N-STORM) での観察



- DNA
- RNA
- DNA/RNA



想定される作用機序



ヘテロ二本鎖核酸は細胞質でプロセッシングを受けることが想定される

東京医科歯科大学発のヘテロ核酸技術を、製薬企業に対して
創薬基盤プラットフォームとして提供します

東京医科歯科大学
横田隆徳教授

アカデミアにおける
ヘテロ核酸技術に
関する発展的基盤
研究

特許の独占的
ライセンス



連携

レナセラピューティクス(株)

共同開発及び特許ライセンス
を通じた創薬プラットフォーム
技術の提供

- ✓ 特許ライセンス
- ✓ 創薬提携契約による共同開発

