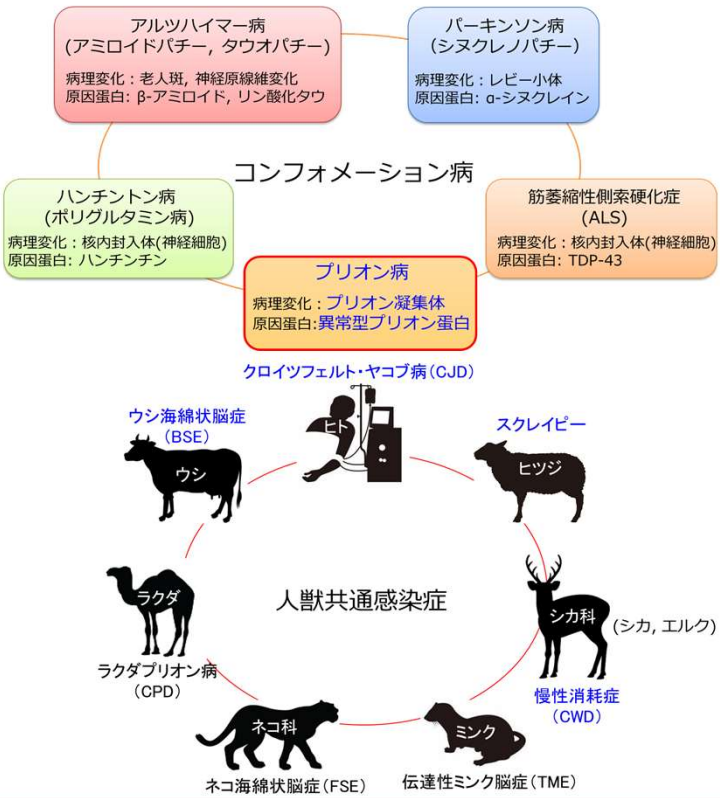
難治性神経変性疾患（プリオン病）治療薬の創出

FUKUOKA UNIVERSITY
薬学部　石橋　大輔

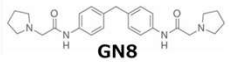
従来技術とその問題点

神経変性疾患の発症起因：
タンパク構造(コンフォメーション)異常

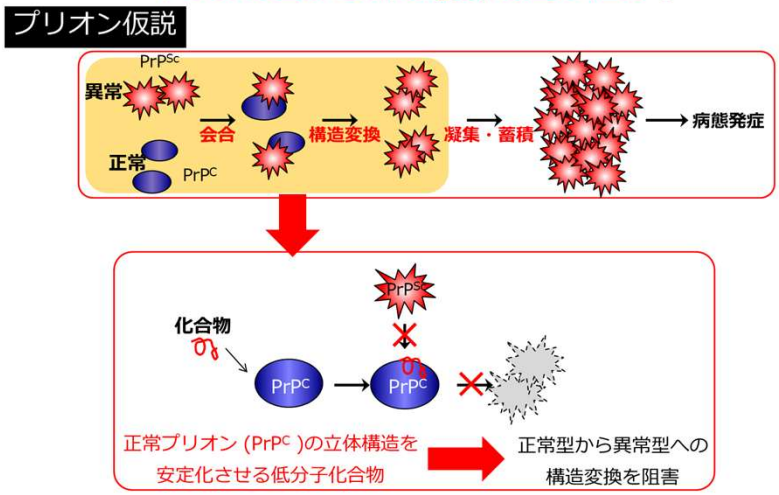


治療薬開発の問題点

- 抗プリオン活性が不十分
- 構造最適化が容易ではない分子構造
- プリオン病で侵される主要な器官は脳であるが血液脳関門透過性が低く，病態動物モデルでの効果が弱い
- 肝機能障害等の副作用
- シンメトリー構造であるため難水性

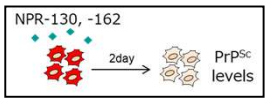


インシリコプリオン創薬のコンセプト



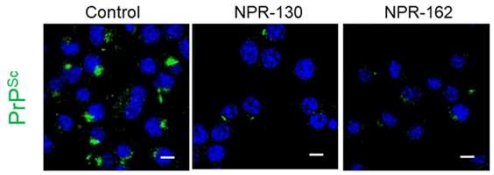
研究シーズの特徴･従来技術との比較

既知化合物の抗プリオンスクリーニング

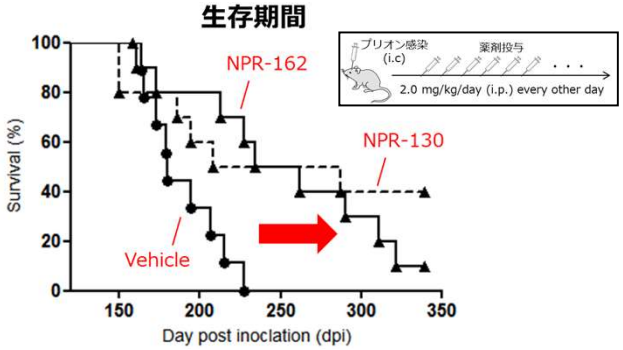


Compounds	IC_{50} (μM)
GN8	6.7 ± 1.1*
NPR-130	6.7 ± 3.9
NPR-162	5.0 ± 2.3

*: Ishibashi, Ebiomedicine. 2016

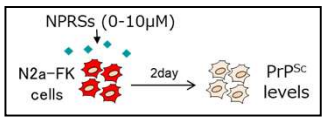


生存期間



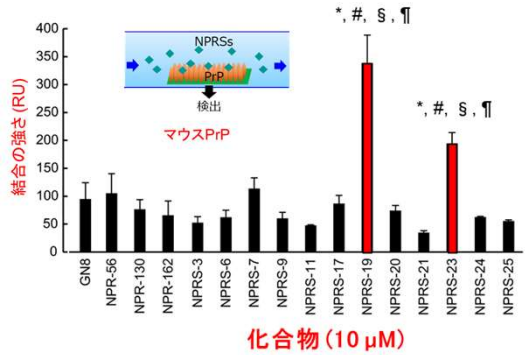
Ishibashi,et al. *Neurotherapeutics*. 2020

構造展開した独自化合物(NPRS)の評価



	IC_{50} (μM)
GN-8 (Ebiomed. 2016)	6.7 ± 1.1
NPRS-3	1.9 ± 1.3**
NPRS-6	2.6 ± 1.9*
NPRS-7	3.1 ± 1.6*
NPRS-9	4.7 ± 0.7*
NPRS-11	7.2 ± 2.4
NPRS-17	5.5 ± 2.8
NPRS-19	3.1 ± 2.1*
NPRS-20	1.9 ± 0.6***
NPRS-21	7.4 ± 2.3
NPRS-23	1.7 ± 1.3**
NPRS-24	3.9 ± 1.5*
NPRS-25	8.2 ± 2.2

*P<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs GN-8



*, #, §, ¶ P<0.01 vs GN8, NPR-56, NPR-130, NPR-162

- 従来技術の問題点であった，抗プリオン活性，難水溶性を改善することに成功した
- ドラッグライクな抗プリオン活性を持つ独自の化合物を複数取得した
- バイオアベイラビリティーの向上が期待できる構造を有する化合物の適応により，プリオン病治療への貢献が期待できる

人をつくり、時代を拓く。
福岡大學
産学官連携センター　[担当事務局：研究推進部産学知財課]
〒814-0180　福岡市城南区七隈八丁目19番1号（文系センター高層棟4階）
TEL.092(871)6631　FAX.092(866)2308　E-mail: sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp
http://www.sanchi.fukuoka-u.ac.jp/sangakukan/

難治性神経変性疾患（プリオン病）治療薬の創出

薬学部　石橋　大輔

想定される用途と実用化への課題

- 本発明を現在治療法のないヒトのプリオン病に適用することは，稀少疾患の治療法の一助として期待できる
- プリオン病は人獣共通感染症であるため，他の動物種への治療展開が期待できる
- 本技術は他の神経変性疾患の創薬分野に展開することが期待できる

企業等への期待

- 本技術ではドラッグライクな化合物の提供が可能なため，稀少疾患創薬開発にする企業に対して十分に貢献できる
- 本技術の導入にあたり，必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能
- 本格導入にあたってのプリオン研究に関する技術指導等が可能

本技術に関する知的財産権

発明の名称	：プリオン病治療薬
出願番号	：特願2020-549100
特許権者	：学校法人福岡大学
発明者	：石橋大輔，西田教行，水田賢志，石川岳志

人をつくり、時代を拓く。
福岡大學
産学官連携センター　[担当事務局：研究推進部産学知財課]
〒814-0180　福岡市城南区七隈八丁目19番1号（文系センター高層棟4階）
TEL.092(871)6631　FAX.092(866)2308　E-mail: sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp
http://www.sanchi.fukuoka-u.ac.jp/sangakukan/