

円形脱毛症の病態予測・薬効評価・バイオマーカー探索を実現する新しい数理モデル

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

免疫学的作用機序、治療薬の作用機序を再現した数理モデルが、*in silico*創薬・病態予測を可能にします。

◆背景

円形脱毛症 (alopecia areata : AA) は、患者数が世界では約 1 億 5 0 0 0 万人、日本国内では約 2 0 0 万人が罹患する主要な皮膚疾患です。自己免疫疾患やアトピー疾患の合併や慢性的な病態へ進行することが知られ、脱毛による外見の変化はQOLに大きな影響を及ぼすと言われています。病態機序・発症機序は十分に解明されておらず、有用な治療薬として臨床試験が進められているJAK阻害剤も、その治療効果は患者全体の2～4割にとどまっています。また、創薬において利用されるモデルマウスは、ヒトのAAと類似した病態が観察される一方で、完全には再現できていません。そのため、有効な治療法の開発に加え、バイオマーカーの同定、生理学的状態を高精度に推定できる技術が求められています。

◆発明概要と利点

発明者らは、免疫学的作用機序に基づいて円形脱毛症の病態を再現する数理モデル（円形脱毛症モデル：AAモデル）を構築し、病態シミュレーションや治療効果の予測を可能にするシステムを開発しました。本モデルは、従来の病態の特徴や傾向を定性的に議論するためのモデルとは異なり、患者ごとに最適化されたAAモデルにより病態を再現できる点に特徴があります。さらに、AAモデルを応用し、治療薬の作用機序を反映させた治療薬モデルを構築したことで、臨床試験結果を再現できることを確認しました（図1）。さらに、本発明は、AAモデルや治療薬モデルに、実際の患者から得られるデータ、または所定の確率分布に基づいて生成した**仮想患者モデル**を適用することにより、患者ごとの病態シミュレーションや治療効果の予測を可能にします。本発明は、新薬開発における薬効評価や臨床試験の効率化を目的とした*in silico*創薬への利用に加え、患者ごとに最適な治療法を検討する個別化医療への応用も期待される技術です。

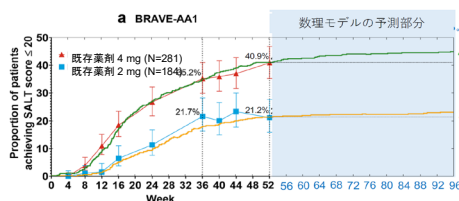
➤ **新しい解析手法 “Virtual Patient（仮想患者）”**

所定の確率分布に基づき生成される“Virtual Patient”が病態・効果を予測します。

➤ **新規バイオマーカーを含む複数のバイオマーカー**

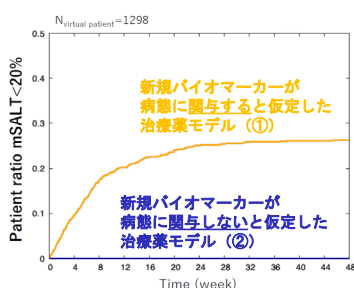
数理モデルから同定した新規バイオマーカーを含む複数のバイオマーカーが、治療薬モデル・仮想患者モデルにおいて、治療効果を予測します（図2,3）。

図1. 本発明による予測とAA患者のSALT scoreの比較



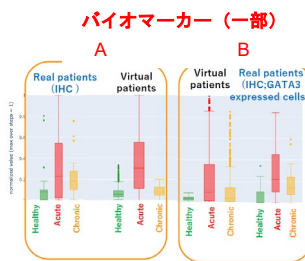
重症度を定量的に評価する指標であるSALT scoreについて、既存薬剤の効果に対する本発明の予測値と臨床試験で使用した実際のAA患者データを比較した。本発明による予測値と実測値との間に大きな乖離は認められなかった。さらに、従来は評価対象とされない52週移行の治療効果についても予測することができた。この結果は、仮想患者モデルの臨床試験の予測にも有効であることを示唆している。

図2. 新規バイオマーカーを用いた治療薬モデルによる治療効果予測



新規バイオマーカーの病態への関与の有無を反映した各数理モデル（①②）を比較した。①では、約2割の患者に効果が認められると予測された。この割合は、実際の患者で観察される傾向と一致し、新規バイオマーカーの関与が示唆された。

図3. 仮想患者モデルの推定結果の例



◆開発段階

- 毛包（免疫レベル）と患者群レベルでの検証を終えたモデルを構築済み。遺伝子・細胞レベルでの創薬と臨床試験への応用可能なモデルとして拡張を検討

◆適応分野

- *in silico*創薬
- 薬効評価
- 臨床試験デザイン
- 病態予測・個別化医療

◆希望の連携形態

- 共同研究
- 実施許諾
- オプション（非独占/独占）

※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学国際科学イノベーション棟3F
(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp



実在する患者を対象とした実患者の検体の結果と、本発明による仮想患者モデルの推定結果を比較した。健康期、急性期および慢性期において、各レベルの増減傾向が類似していることが確認された。この結果は、数理モデルの免疫レベルでの有効性を示唆している。