

肺高血圧症の診断及び予後予測マーカー

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。

肺高血圧症の重症度や予後を予測し得る新規マーカーを提供します。

◆背景

肺高血圧症 (PH) は肺動脈の血圧が高くなることで、心臓と肺の機能障害をもたらす、予後不良な進行性の疾患群です。肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は病理学的変化を伴い、肺動脈圧が上昇するPHです。PHの従来の診断方法はカテーテル検査が行われており患者への負担を伴います。また、PAHの発症メカニズムは未解明で、近年、PAHの既存の治療薬では治療薬抵抗性PAH患者において予後不良が報告されており、PAH発症メカニズムに基づく根本的な治療薬の開発が求められています。また、単一遺伝子欠損でPAHを発症するモデル動物は従来存在しませんでした。

◆発明概要と利点

発明者らはPAHの発症に関連する新たな**標的X**を見出しました。**標的X**は、以下の開発に貢献することが期待されます。

①PH診断バイオマーカー (図1はヒトのデータ)

➢ PH患者 (n=77) と健康者 (n=77) で、ある免疫細胞における**標的X**のmRNA量を比較しました。PH患者では、mRNA量が有意に低下し (図1a)、mRNA量が少ないほど重症であること (図1b) を確認しています。また、当該免疫細胞における**標的X**のmRNA量が少ないほど、その予後が悪いこと (図1c) も確認しています。

②PAHモデル動物

➢ **標的X**の遺伝子欠損マウスでは、PAHの特徴的な症状が観察されました。

③PAH治療薬

➢ **標的X**の発現を制御することで、既存の病態モデルマウスのPAH病態を抑制することを確認しています

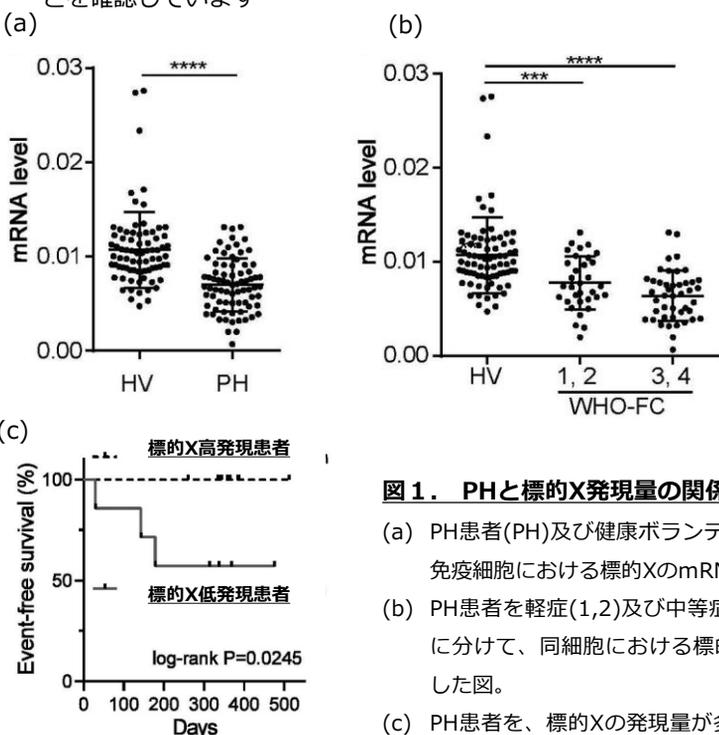


図1. PHと標的X発現量の関係

(a) PH患者(PH)及び健康ボランティア(HV)の、ある免疫細胞における標的XのmRNA量を示した図。

(b) PH患者を軽症(1,2)及び中等症~重症(3,4)の2群に分けて、同細胞における標的XのmRNA量を示した図。

(c) PH患者を、標的Xの発現量が多い群(点線)と少ない群(実線)に分けて、死亡、肺移植、及び心不全をエンドポイントとした予後解析での無イベント率を示した図。

◆研究段階

- ・ PH患者は、ある免疫細胞における標的XのmRNA量が優位に低下していることを確認。
- ・ 標的Xの遺伝子欠損マウスでPAHの特徴的な症状を確認。
- ・ 既存の病態モデル動物で、標的Xの発現を制御することにより病態抑制効果を確認。

◆適応分野

- ・ 診断
- ・ 創薬 (創薬標的)
- ・ 病態モデル動物

◆希望の連携形態

- ・ 実施許諾契約
- ・ オプション契約
- ・ MTA (技術検討のためのF/S)

※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

株式会社TLO京都

E-mail: event@tlo-kyoto.co.jp

TEL: 075-753-9150

<https://www.tlo-kyoto.co.jp>

