

COINS Seminar #33

【日時】2018年5月14日(月) 16:00~17:15 (受付開始 15:30)

【会場】川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 1F 大会議室 <http://kawasaki-lise.jp/access.php>

【定員】100名

【交流会】同日 17:15~18:15 ※会費 500円 ★釣銭のないようご準備ください

【申込】登録制 URL https://www.cis-trans.jp/coins_seminar/

演題：難治性脂質異常症を対象とした核酸医薬の開発

“Development of antisense drug targeting refractory dyslipidemia”

講演概要：

難治性脂質異常症は、家族性高コレステロール血症(FH)を初めとして、家族性高カイロミクロン血症などがあり、内服薬ではリスクをコントロールすることが困難である。本講演では、PCSK9を標的としたアンチセンス薬の開発を中心に報告する。

LNA修飾アンチセンスを合成し、CEM法を用いたin vitroスクリーニングにより配列を選択し、カニクイザルに皮下投与を行ったところ、投与量10 mg/kgにて薬効を認めたものの、ラットを用いた安全性試験において、重度の腎毒性を示した。肝臓へのターゲティングとして、GalNAc修飾アンチセンスを用い、カニクイザルに対して0.3、1 mg/kgの用量のGalNAc修飾アンチセンス単回皮下投与、血中LDL-Cは1か月間以上、顕著な低下を認めた。ラットを用いた薬効用量の10倍量での安全性試験において、腎毒性を含む毒性を認めなかった。

今後、GalNAc修飾アンチセンスについては非臨床試験、さらに臨床試験まで開発を進める予定である。

講師：斯波 真理子 氏

所属機関：国立循環器病研究センター研究所・病態代謝部 部長

URL：

http://www.ncvc.go.jp/res/divisions/molecular_innovation_in_lipidology/

Speaker：Mariko Harada-Shiba

Affiliation：National Cerebral and Cardiovascular Center

Position：Director

URL：http://www.ncvc.go.jp/english/res/molecular_innovation/



<略歴>

昭和59年3月 滋賀医科大学医学部卒業

昭和59年4月 滋賀医科大学第三内科入局

昭和63年5月 国立循環器病センター研究所レジデント

平成7年5月 国立循環器病センター研究所循環動態機能部・室員

平成8年7月 米国ケースウェスタンリザーブ大学医学部生化学教室留学

平成10年8月 復職

平成14年4月 国立循環器病センター研究所バイオサイエンス部室長

平成23年4月 国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 特任部長

平成25年4月 国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 部長

再生医療部 部長併任

<主な受賞>

81stEAS Congress 「BEST POSTER AWARD」

第13回湖医会賞

<専門分野>

脂質異常症、核酸医薬、遺伝子解析