

くも膜下出血発症後の炎症細胞浸潤を標的とした急性期治療薬開発



背景（ニーズ・従来技術・課題）

- くも膜下出血は、未だに予後不良の疾患であり50%に至る死亡率と高率な後遺症リスクがあり、アンメットメディカルニーズのある代表疾患である。
- くも膜下出血発症後に、病変部であるくも膜下腔に形成される血腫に対して炎症細胞が浸潤し炎症反応が惹起される。引き続き、神経細胞死等の脳損傷や脳の血管が収縮（脳血管攣縮）し脳梗塞等が来される。このような二次的脳損傷の結果として、死亡、意識障害や麻痺、高次脳機能障害、等の後遺症を呈する症例が半数程度存在する。
- 炎症細胞浸潤を標的とした治療法は実装されておらず、類似技術無し。



東京慈恵会医科大学
薬理学講座
青木 友浩

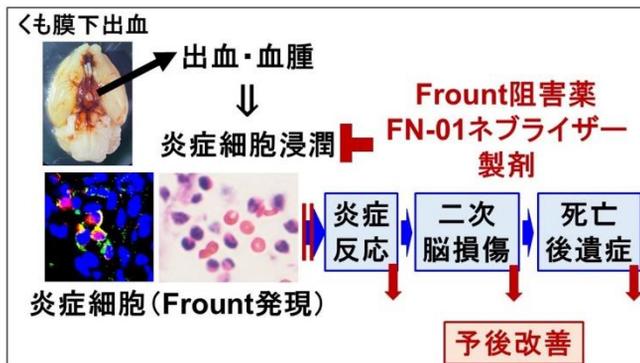
研究概要（課題の解決方法・結果・従来技術に対する優位性）

『課題の解決方法』

炎症細胞浸潤を促進する遊走因子受容体であるCCR2とCCR5の細胞内情報伝達因子として、FROUNTを同定し、FROUNT阻害薬としてDisulfiramを同定した。当該薬物による病変部局所への炎症細胞浸潤抑制により、くも膜下出血発症後の炎症反応を抑制し予後を改善する。

『結果』

炎症細胞浸潤抑制作用を有するFROUNT阻害薬Disulfiram及び改変し開発したFN-01ネブライザー製剤により炎症細胞浸潤を抑制すると、モデル動物で、くも膜下出血発症後の予後改善が可能であった。



『従来技術に対する優位性』

- くも膜下出血発症後に生じる脳血管攣縮については、現状の最善の治療介入を実施しても、脳梗塞の発症により後遺症を呈する症例も少なくない。すなわち、現状の治療介入手法では不十分である。
- 炎症細胞浸潤を抑制することにより、脳血管攣縮自体の発症を抑制可能であるのみならず神経細胞死も抑制可能である。よって従来技術より効果が広範で強力であると期待される。

用途

- 炎症細胞浸潤抑制によるくも膜下出血の急性期治療薬（吸入薬）
- 炎症細胞の関与する他疾患への応用も可能（経口薬、吸入薬の他にも注腸製剤等を開発）

実用化に向けた課題／研究者の希望

- FN-01ネブライザー製剤のくも膜下出血適応症での共同開発
- 炎症細胞浸潤抑制を標的としたくも膜下出血急性期治療薬の共同開発（Disulfiram誘導体や他の薬物での検証が可能）
- くも膜下出血モデル動物を使用した新規治療法の共同開発（血管内治療デバイスの開発のためのモデル動物も所有）

◆キーワード

- くも膜下出血急性期治療薬
- 炎症細胞浸潤抑制
- くも膜下出血モデル動物

◆特許・関連文献

- WO2025/154819
「くも膜下出血発症後の二次性脳損傷の予防薬」
※東京理科大学との共同出願
- Itani-M. Neuroscience 557:51-55, 2024