

## 《 関節リウマチ治療薬、予防薬(ペプチド) 》

### < 発明概要 >

#### ■ 発明の背景

関節リウマチの治療においては、現在の治療法でも無効な症例が 30-40%程度存在し、これらの症例の関節炎の進行を抑制する方法が未だ存在しない。近年、関節リウマチ患者間で高い相同性のある抗シトルリン化タンパク抗体(抗CCP抗体)の存在がしられ、リウマチの検査にも用いられるようになってきた。しかしながら、抗CCP抗体産生のメカニズムも明確ではなく、効果的な治療薬は未だ存在していない。

#### ■ 本発明の概要

本発明は関節リウマチ治療薬、予防薬に関し、その物質は抗CCP抗体産生を抑制するペプチドである。

##### 1. 約 20 アミノ酸からなるペプチド

関節リウマチの遺伝的要因として抗原提示細胞の表面タンパクであるHLA-DR4の遺伝子多型がある。HLA-DR4上で提示されやすい特定のタンパクが自己免疫応答に伴う関節炎の病態形成に関与している(自己抗原)と推定し、HLA-DR4への結合性から本発明のペプチドを同定した。本発明のペプチドは関節リウマチ患者の多くに発現しているタンパク(自己抗原)の一部であり、約20アミノ酸の長さからなる。

##### 2. 抗CCP抗体産生抑制(In vivo)

本ペプチドをマウスに経口投与すると、腸内で免疫寛容を促進する制御性T細胞が活性化され、免疫寛容が誘導された。免疫寛容の結果、抗CCP抗体を産生するB細胞の活動が抑制され、抗CCP抗体の産生抑制が確認された。

##### 3. 抗CCP抗体産生抑制による関節炎の緩和(In vivo)

関節リウマチのモデルマウスに、本ペプチドを経口投与した実験において、制御性T細胞による免疫寛容が誘導され、関節炎が抑制されることを確認した。

#### ■ 応用

ペプチド製剤として関節リウマチの治療薬及び予防薬としての応用が期待できる。

< 発明者 > 東京大学医学系研究科 アレルギーリウマチ内科 藤尾 圭志助教 他

### < 備考 >

#### ■ 特許出願済み

### < お問合せ先 >

株式会社 東京大学 TLO (CASTI) 小森 啓安(こもり ひろやす)

Tel: 03-5805-7672 Email: [komori@casti.co.jp](mailto:komori@casti.co.jp) HP: <http://www.casti.co.jp/>