

2025 年2月12日

各 位

株式会社リボミック
(コード番号:4591 東証グロース)**軟骨無形成症における出生直後の治療開始の有効性：
動物モデルでの論文発表**

当社では、抗 FGF2 アプタマー(umedaptanib pegol)を用いた軟骨無形成症(Achondroplasia, ACH)治療薬の開発を行なっておりますが、この度、チェコ共和国 Masaryk 大学医学部の Pavel Krejci 教授らのグループと実施した ACH 治療法に関する論文が、Journal of Bone and Mineral Research^註に掲載されましたので、お知らせいたします。

軟骨無形成症は、線維芽細胞増殖因子(FGF)に対する3型受容体(FGFR3)の遺伝子変異により FGFR3 が活性化しやすく、FGF シグナルの過剰流入によって軟骨等の正常な発育が阻害され、四肢短縮等を伴う低身長をもたらす疾患です。現在の承認薬(ボックスゾゴ[®])治療は、縦方向の成長を改善しますが、顔面正中部の低形成や大後頭孔狭窄症などの頭蓋形成異常に対する効果は不明で、これらは重大な耳鼻咽喉および神経障害につながります。

我々は、ヒトにおける ACH 早期治療の有効性を示すためのトランスレーショナル研究として、当社が作製した ACH 変異遺伝子のノックインマウスに、FGFR 阻害剤を投与し、出生直後の治療(1 日目から)と出生後期の治療(4 日目から、ヒトでは約 5 か月間相当)を比較しました。その結果、頭蓋底の早期癒合は出生直後に起こり、頭蓋の発育不全や大後頭孔の狭窄につながることがわかりました。この表現型は、出生後期に治療した場合と比較すると、出生直後に阻害剤を投与することで大幅に回復しました。一方、長骨の成長は、出生直後および出生後期の治療プロトコルのいずれでも同様に改善されました。これらの結果から、頭蓋底と長骨の両方における骨格成長の正常化と軟骨異形成症に伴う後遺症の予防には、出生直後の治療が極めて重要であることが明らかになりました。

当社は、Pavel Krejci 教授らの誠意的な研究に感謝を述べるとともに、本研究の成果は身長増加ばかりでなく ACH の頭蓋骨を含む骨格異常にも、当社開発品 umedaptanib pegol が効果を示す可能性を示しており、出生直後からの投与プロトコルの検討を含め、新たな作用機序による ACH 治療薬の開発を目指します。

学術誌名	Journal of Bone and Mineral Research
論文タイトル	Achondroplasia: aligning mouse model with human clinical studies shows crucial importance of immediate postnatal start of the therapy
論文 URL	https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae173

^註 Journal of Bone and Mineral Research (JBMR)は、骨代謝と骨ミネラル研究分野における主要な学術誌の一つであり、アメリカ骨代謝学会(ASBMR)の公式出版物です。2023 年のインパクトファクターは 5.1 と高く評価されており、骨代謝研究分野において高い影響力を持つ国際的な学術誌として認識されています。

以上

【本件に関するお問い合わせ先: <https://www.ribomic.com/contact.php>】