

NUBIC 知的財産情報開示

開示日：2016年10月21日

各位

NUBIC 知的財産情報の要約を公開いたします。

技術移転等を御希望の場合は、ホームページの「[NUBIC 技術シーズ案件申込](#)」フォームからお申込みください。各担当コーディネーターから御連絡申し上げます。

「[NUBIC 技術シーズ案件申込](#)」フォーム：

[TOP](#)> [共同・受託研究](#)> [申込書／契約書](#)> [本学研究シーズの利活用の申込み](#)> [WEB](#) から

出願番号

整理番号

担当者

表題	歯周炎治療薬及び歯周炎治療用組成物		
発明の概要・応用	<p>肝細胞増殖因子 (HGF) は、肝細胞に対する増殖因子として発見されたが、その他の上皮細胞やがん細胞に対しても作用する増殖因子である。また、血管新生やがん細胞の移動に関与することも知られており、組織の修復に役立つ反面、がんの転移にもかかわるといふ二面性のある因子である。申請者らは以前に、歯周炎罹患部位で上皮の深行増殖が起こるのは HGF が関与するためと考えた (Ohshima ら, 2001)。さらに HGF は歯周炎の診断マーカーとして有用であることも報告してきた (Ohshima ら, 2002; Ohshima ら, 2002; 特許第 4696252 号; 特願 2016-49214 号)。ところで、申請者らが歯周炎原因細胞 (Ohshima ら, 2010; Ohshima ら, 2016) を特定した三次元培養法による「生体外歯周炎モデル」による治療薬候補のスクリーニング (特許第 5679140 号) において、昭和大学薬学部・故 鳥居塚和夫教授から供与された生薬メカブが、コラーゲン分解を逆に促進させてしまうことを見出した。メカブの主成分であるフコイダンは HGF 産生促進作用を持つ (Fukuta と Nakamura, 2008) ことが知られていることから、このモデルに HGF を加えてみたところ、コラーゲン分解が顕著に促進された。そこで、このモデルに HGF 中和抗体を加えたところ、見事にコラーゲン分解が阻害され、この抗体が歯周炎治療薬の有力な候補となることが判明した。さらに HGF は RANKL の存在下で破骨細胞形成にかかわる (Knowles と Athanasou, 2009) ことが知られており、HGF 中和抗体の使用により歯周炎における骨吸収も抑制できる可能性がある。また、HGF シグナリングを阻害できるのは中和抗体だけでなく、NK4 (クリングルファーマ) や受容体である c-Met 阻害薬 (Tivantinib ほか多数) がある。本発明により、HGF シグナル阻害剤が、歯周炎におけるコラーゲン分解ならびに歯槽骨吸収を抑制することで、世界初の歯周炎分子標的治療薬となることが判明した。</p>		
発明の効果	<p>これまでの歯周炎治療に用いられる薬物は、非特異的な効果しかもたない抗菌薬および抗炎症薬で、あくまで対症療法の出るものがなかった。申請者らは、歯周炎原因細胞を分離培養でき、「生体外歯周炎モデル」という世界で唯一治療薬のスクリーニングを行えるというアドバンテージを最大限に活かし、HGF 中和抗体という世界初の歯周炎分子標的薬を発明することができた。この薬を用いれば、歯周炎原因細胞による極度のコラーゲン分解を抑制できるだけでなく、歯周炎による歯槽骨の吸収も抑えることができるようになり、これまでの対症療法とは異なる、真の原因療法が行えることになる。さらに申請者らはすでに、HGF をモニターすることで歯周炎を診断する方法に関して特許を取得および出願済みであることから、この分子標的治療薬による治療効果の判定が、これまでのような歯科医師による臨床的パラメーターの評価だけでなく、生物学的な根拠によって定性的 (HGF 試験紙) または定量的 (ELISA) に行えるという体制がすでに構築されている。すなわち、唾液または歯肉溝滲出液の HGF をモニターすることで歯周炎の診断を行う⇒HGF 中和抗体による治療⇒唾液または歯肉溝滲出液の HGF をモニターすることで治療効果の判定を行うという、全く新しい歯周炎診断・治療システムが構築できる。</p>		
技術分野	食品・バイオ	歯周炎治療薬	



【問い合わせ先】

日本大学産官学連携知財センター (NUBIC)

〒102-8275 東京都千代田区九段南 4 - 8 - 2 4 日本大学会館

TEL : 03-5275-8139 FAX : 03-5275-8328 E-mail : nubic@nihon-u.ac.jp