



第3世代パーキンソン病治療薬

Daesoo Kim, CEO



HLB-NeuroTobeのパイプライン

5HT2AR

NT-1

ジストニア

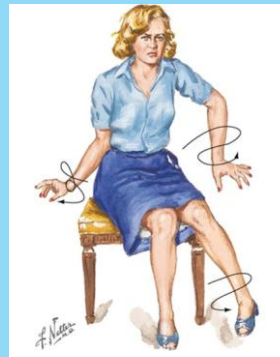


2021

Daesoo Kim グループ

NT-2

L-DOPA誘発性
ジスキネジア

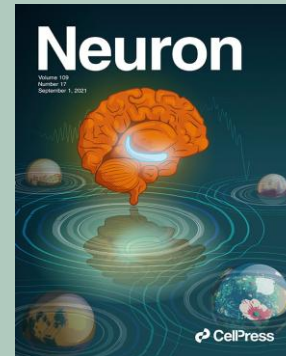


継続中

Cav3.1

NT-3

パーキンソン病
病気

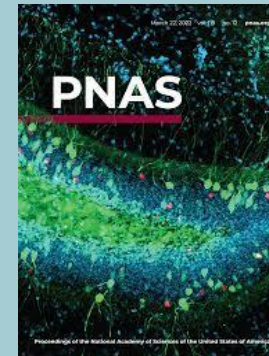


2017

Daesoo Kim グループ

NT-4

本態性振戦
(Essential Tremor)



2010

Daesoo Kim グループ

NT-5

うつ病



2018

Hailan Hu グループ

Chapter 01: パーキンソン病の未充足ニーズ

予想される世界的な負担:

パーキンソン病（PD）の患者数は2040年までに1750万人に急増すると予想されている(NIH)。

市場動向:

PD医薬品市場が急速に拡大しており、年平均成長率（CAGR）は14.3%である。

年

米ドル

ウォン

2024年

71 億 7,000 万ドル

9 兆 6,795 億ウォン

2025年

77億5,000万ドル

10 兆 4,625 億ウォン

2032年

134億6000万ドル

18 兆 1,710 億ウォン

ドーパミン欠乏によるもの
基底神経節機能への影響
複数の運動症状および非運動症状



運動症状

- 安静時振戦
- 筋強剛
- アキネシア（無動）
- ゲーティング異常

非運動症状

- 睡眠障害
- 歩行のフリーズ現象
- 気分障害（うつ病、不安症）
- 幻覚



STAGE 1

便秘および嗅覚消失



STAGE 2

睡眠障害 & 気分障害



STAGE 3

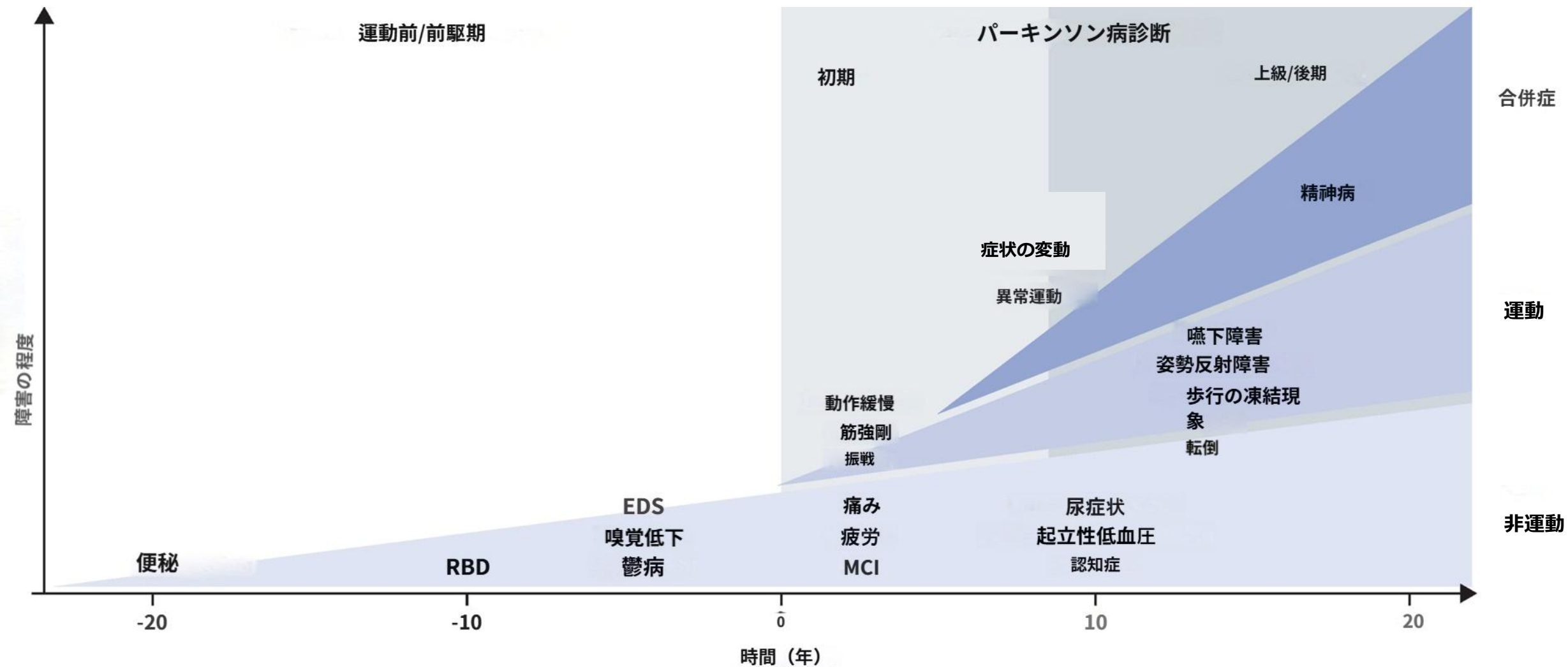
パーキンソン病の運動症状
(振戦、筋強剛(こわばり)、
動作緩慢、転倒およびめまい、
フリーズ現象、ジストニア
および筋痙攣)



STAGE 4 - 6

認知症から精神病へ

01. パーキンソン病: ステージ



正常状態

大脳皮質 → アクション



視床



GABA

基底核



ドーパミン

パーキンソン病

大脳皮質 → PD症状



タラマス



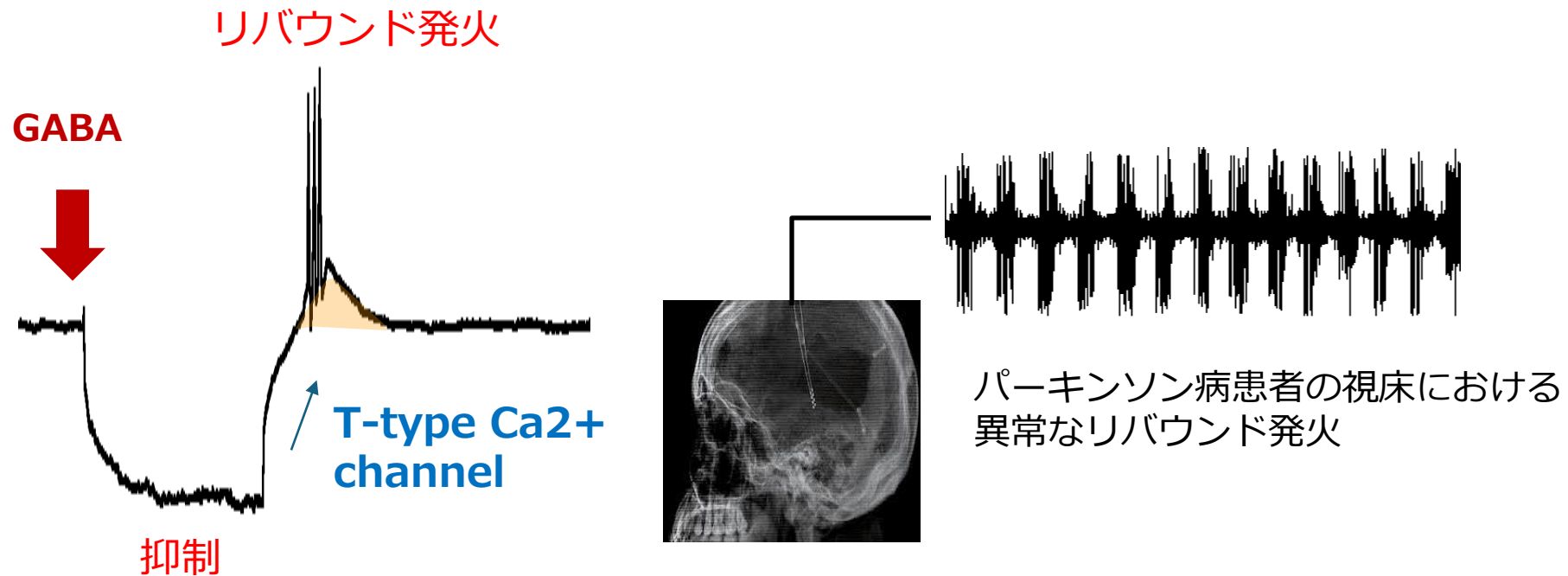
GABA

基底核



ドーパミン欠乏症

- 振戦
- 徐動
- 筋固縮

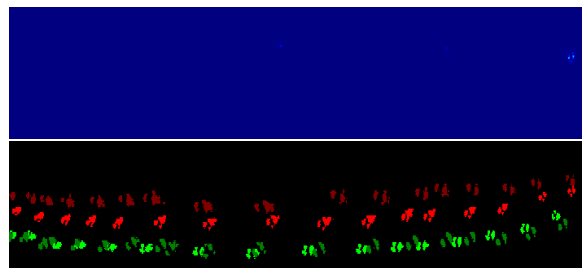


パーキンソン病のリバウンド発火仮説

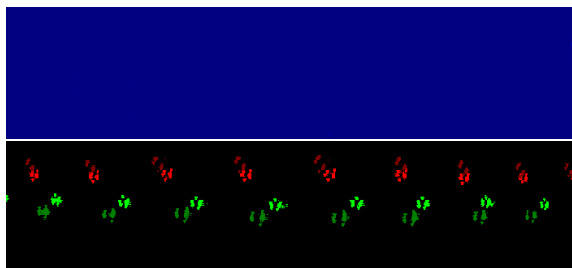
01. パーキンソン病: メカニズム



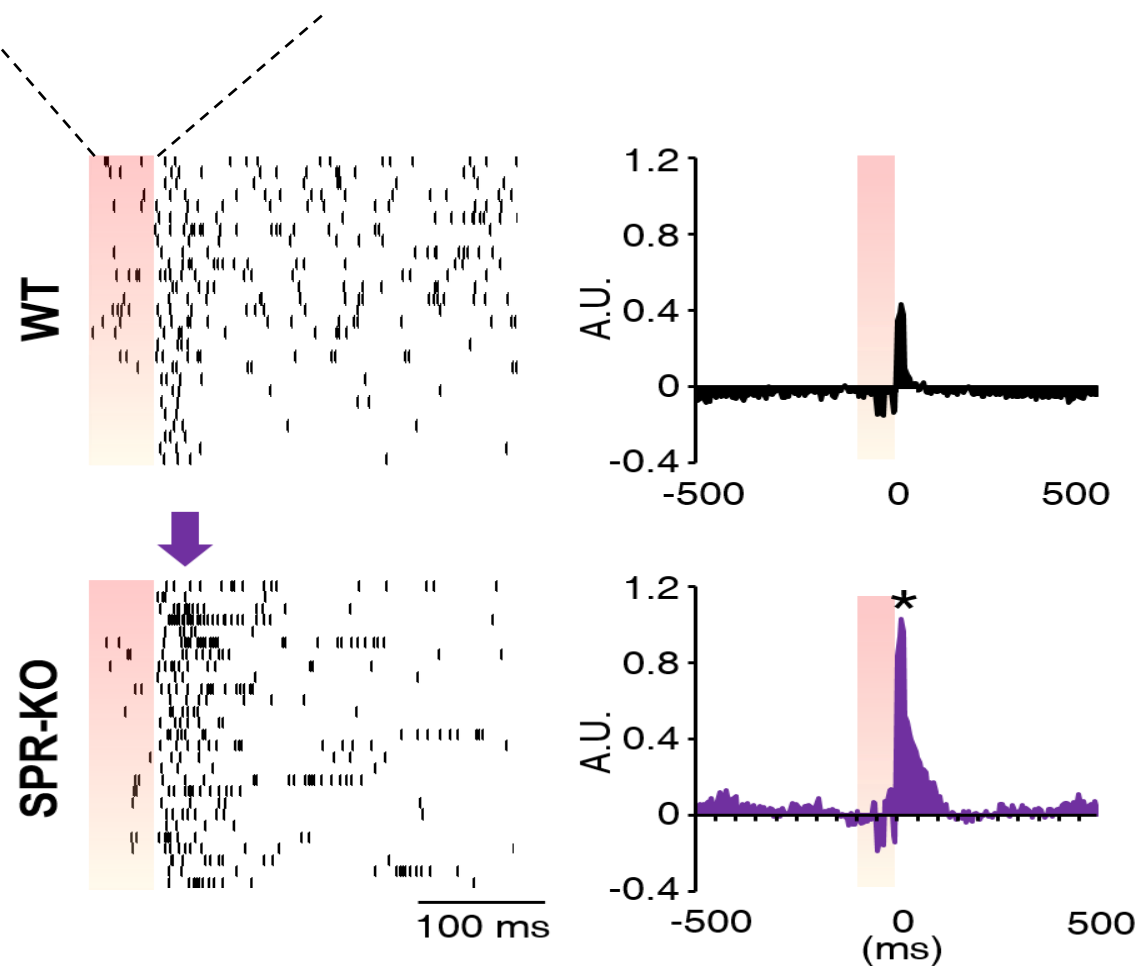
KO (生理食塩水)



KO (L-ドーパ)

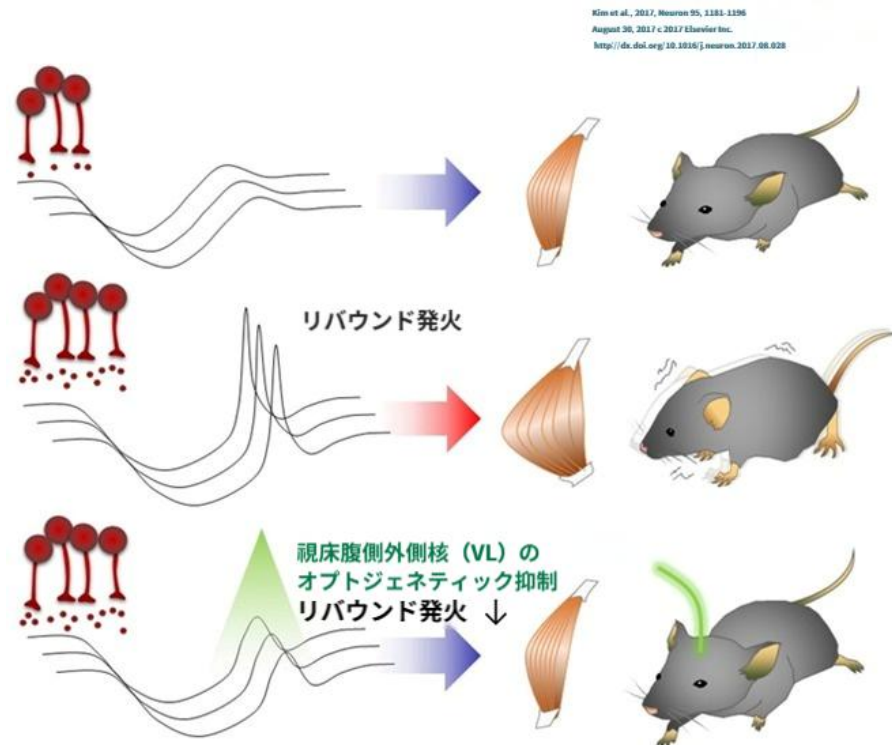


抑制期



神経細胞

基底核からの抑制性入力が見床で興奮性の運動信号を誘発する



記事

Light inhibition of MGP-VL synapses
in spr ^{-/-} mice

- Openfield test

Chapter 02:

パーキンソン病の未充足ニーズに対するNT-3

- 病態修飾療法
- 迅速な効果発現と長期的な有効性
- 中期および末期患者への対応策

第2世代医薬品

細胞死の標的



早期～中期段階：5～10年

第1世代医薬品

症状のターゲット

L-ドーパ

- ・ ハネムーン期
- ・ 副作用 (LID)

早期段階：＜5年

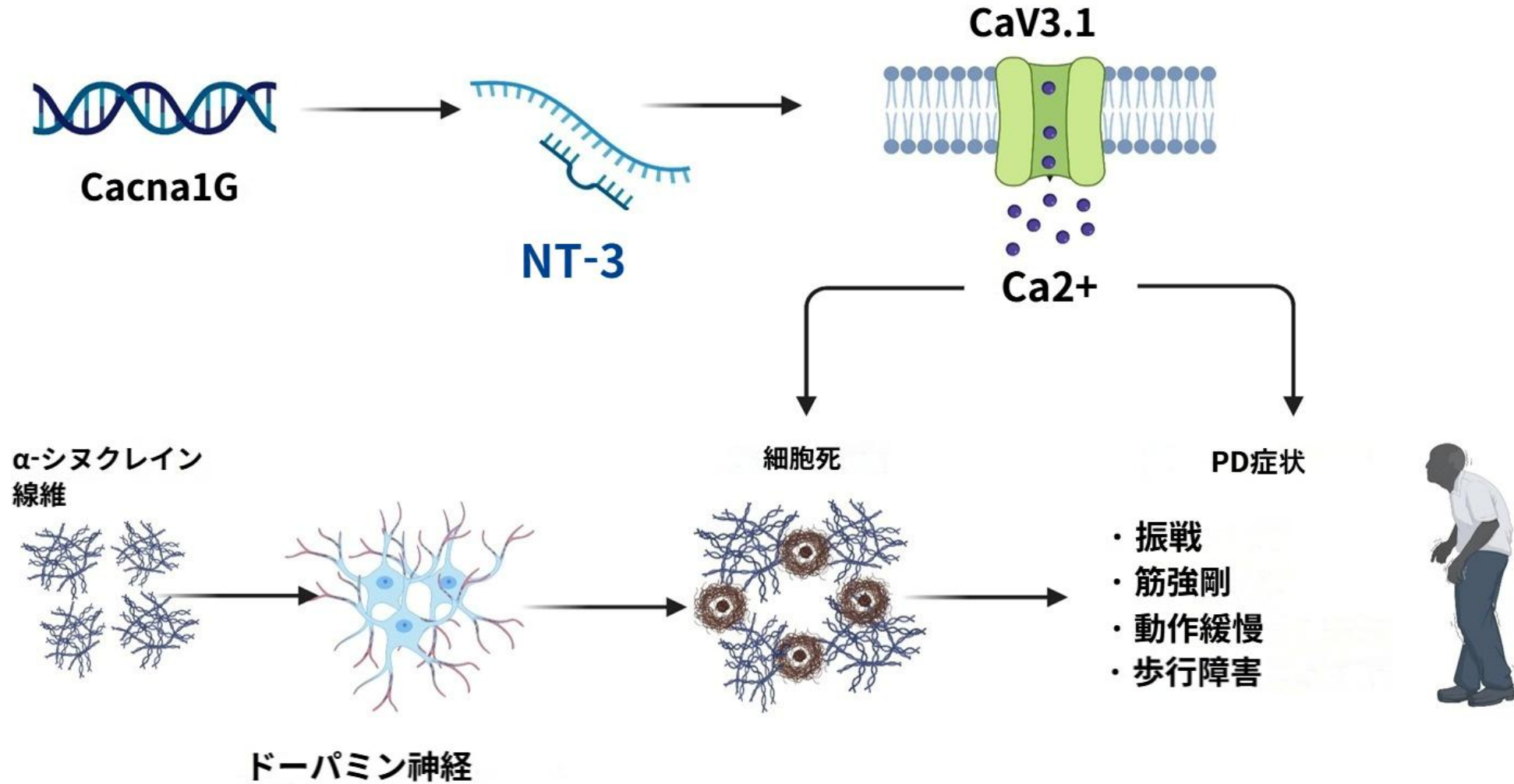
第3世代医薬品

症状 + 細胞死

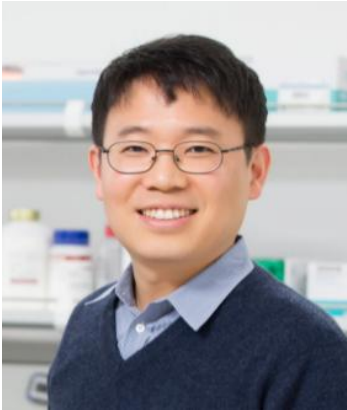
NT-3:二重標的ASO療法



早期～後期段階：＞10年



02. パーキンソン病：未充足のニーズ

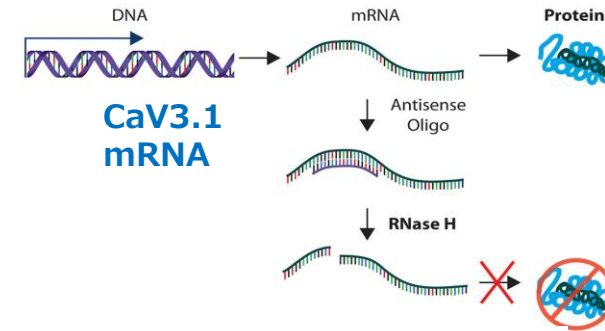


KAIST

NT-3

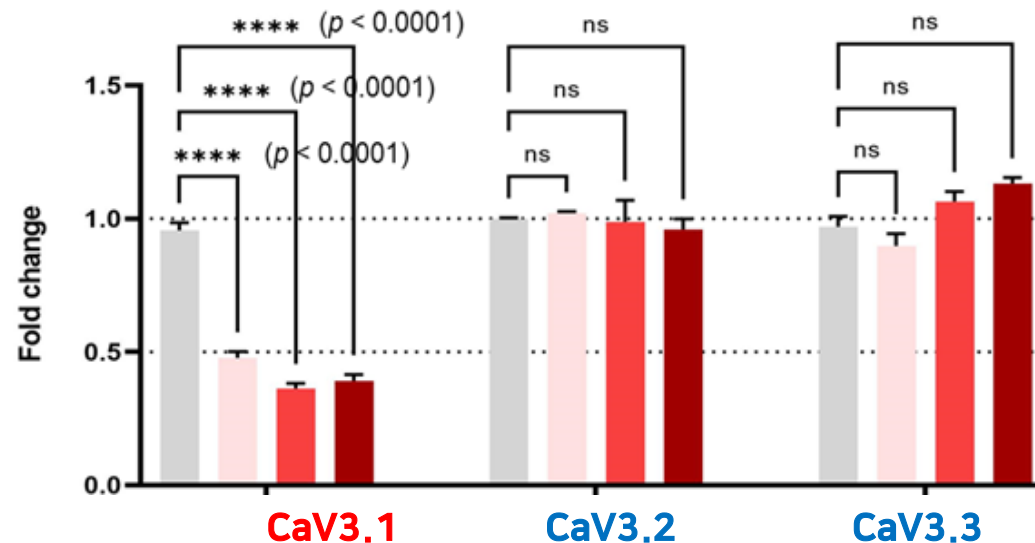
- 修飾された20塩基のアンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）
- 80種類の候補の中から、効果と毒性評価を通じて選抜
- CaV3.1（T型カルシウムチャネル）を選択的にノックダウン
- マウス・ラット・サル・ヒトにおいて有効
- 1回の投与で長期的な効果を示す
- 動物モデルにおいて、パーキンソン病症状を迅速に改善

作用機序



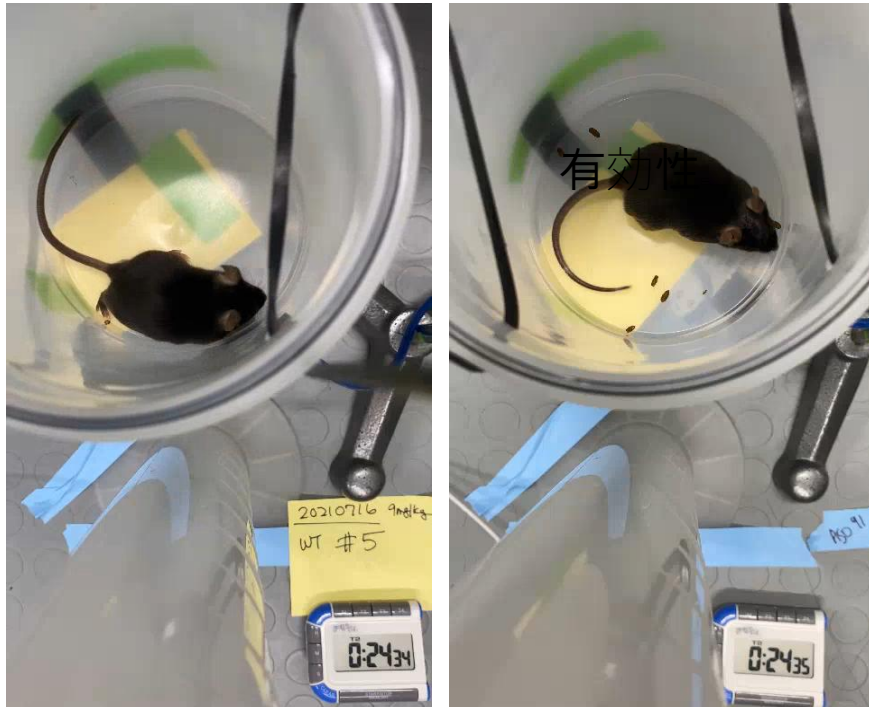
Dr. Jinkuk Kim（キム・ジンクク博士）

- HLB-NeuroTobe社 アドバイザリーボード メンバー
- アンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）治療の専門家
- ASO創薬の分野で世界的に著名な研究者であり、NT-3の開発にも携わる。
- 神経変性疾患に特化したASO治療薬の開発を専門とする。
- 米国ボストン小児病院（BCH）にて、ASO治療薬のIND（治験薬申請）プロセスを成功裏に主導。



02. 有効性

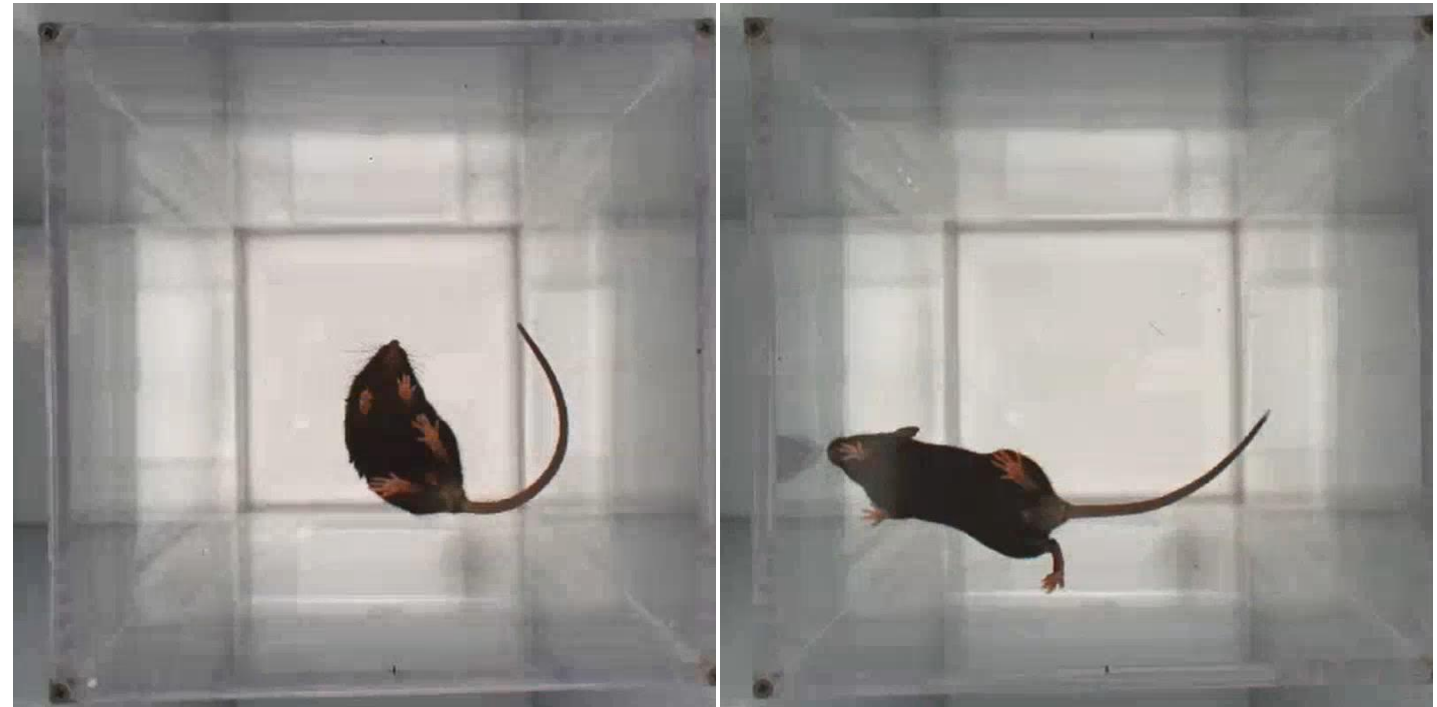
ハーマリン振戦モデル



抑制

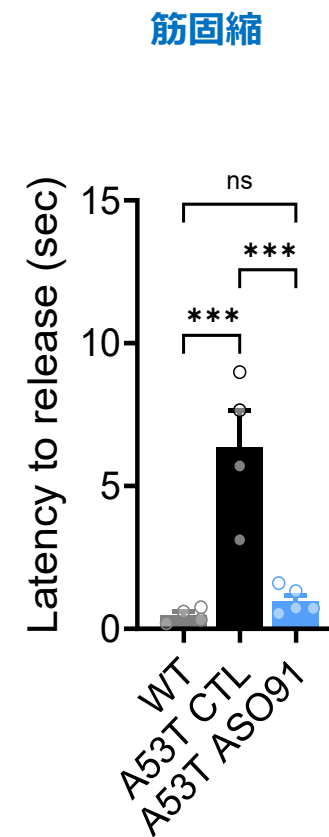
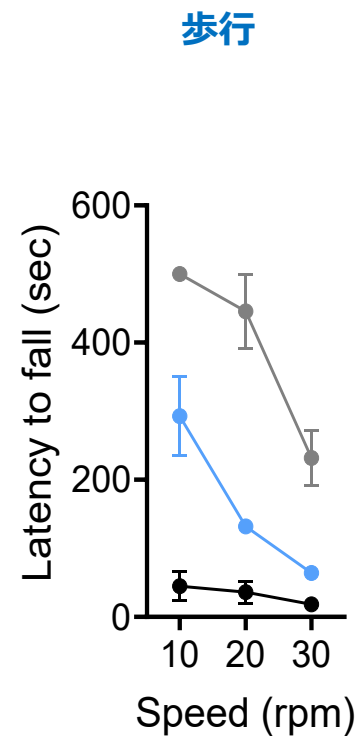
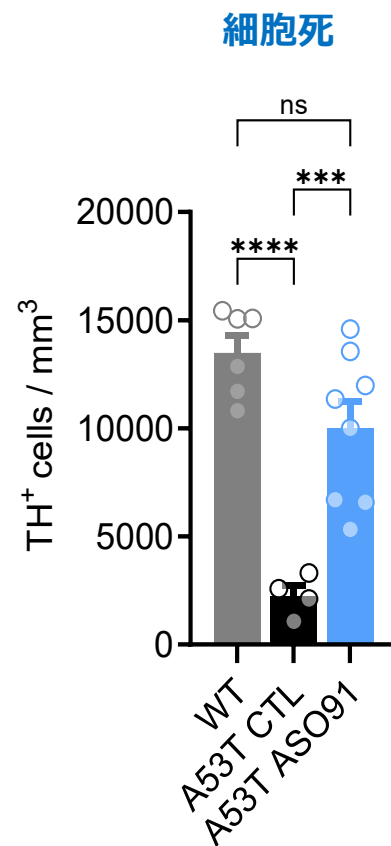
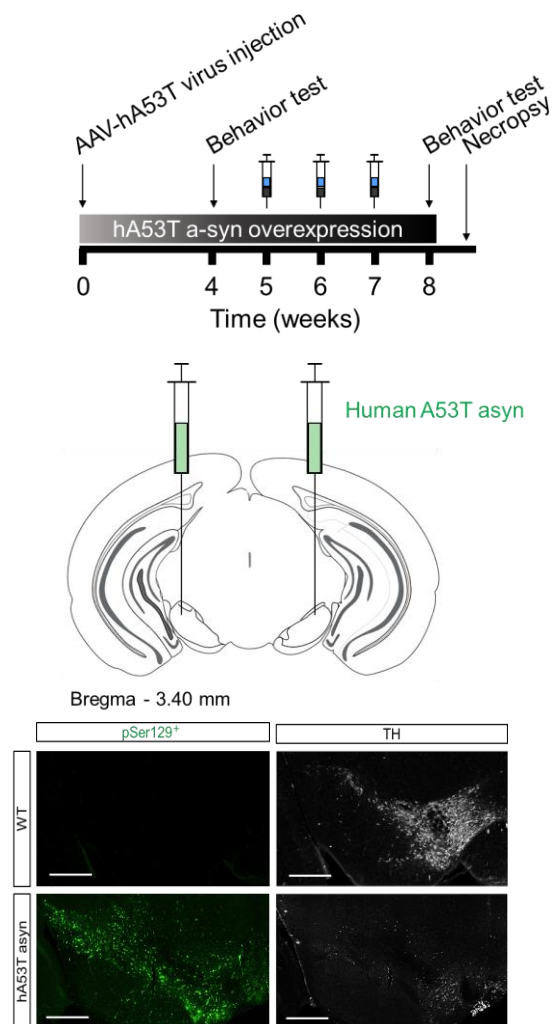
NT3

6OHDAモデル



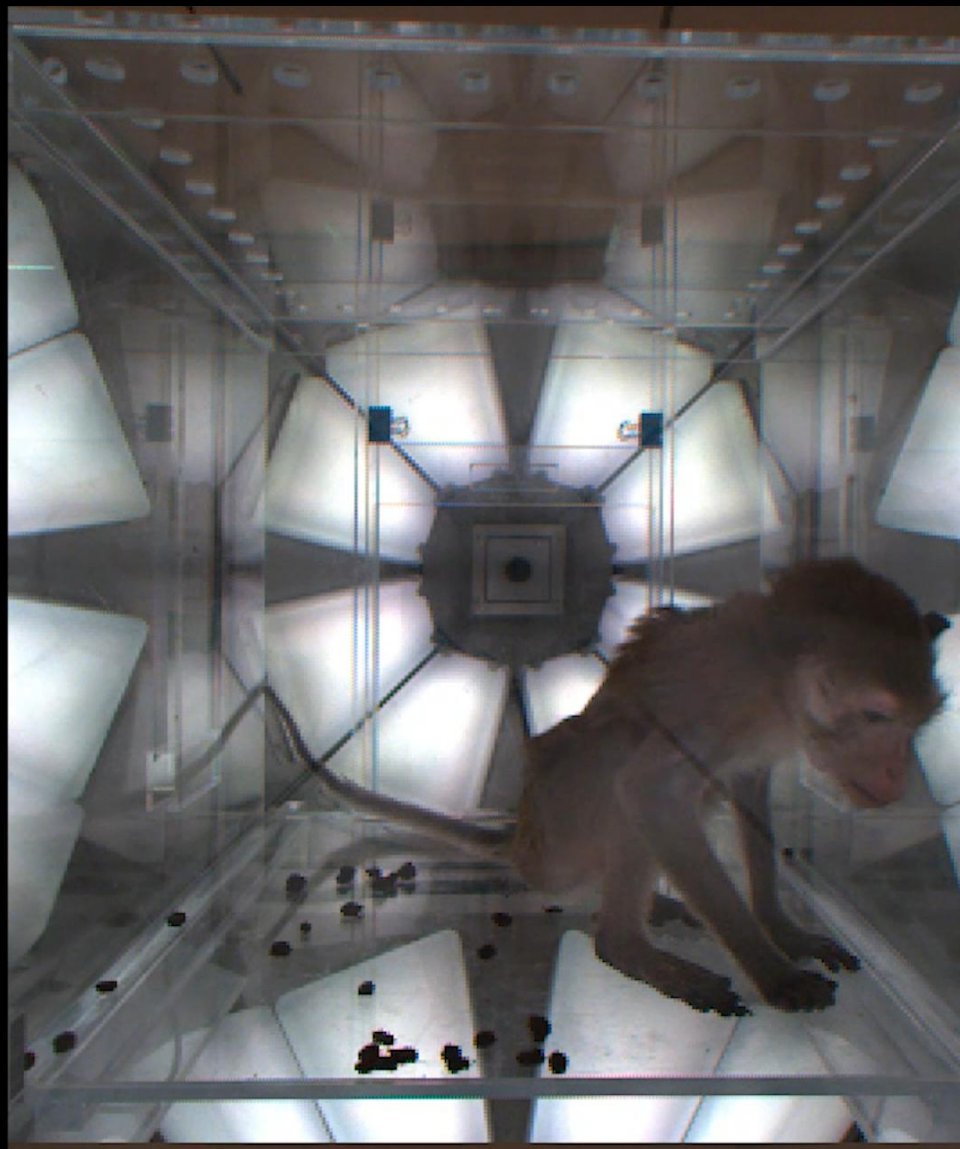
NT3

aSyn (A53T) モデル

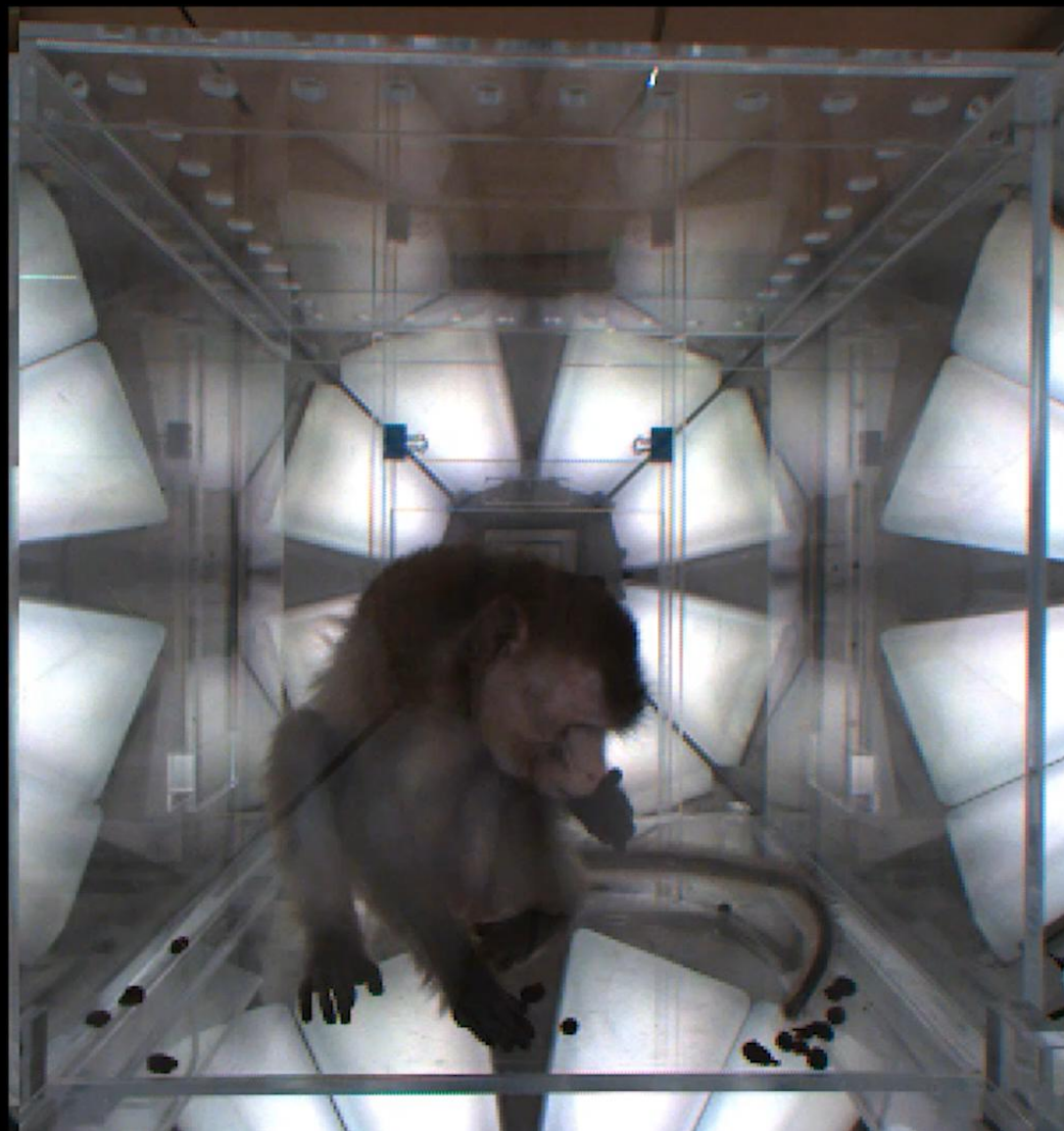


NT-3はドーパミン神経細胞の死とパーキンソン病症状の両方を防ぐ

02. 有効性

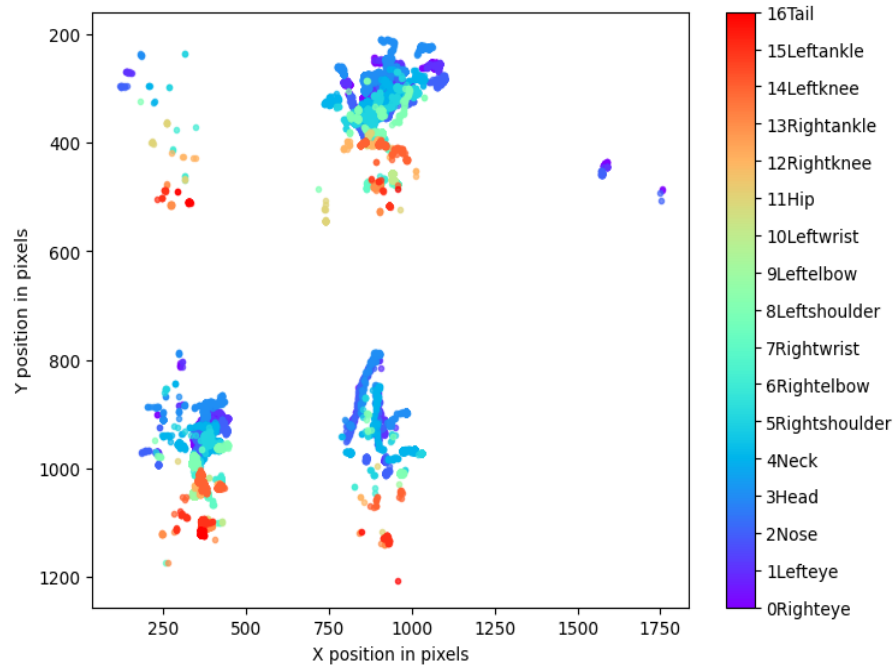


02. 有効性



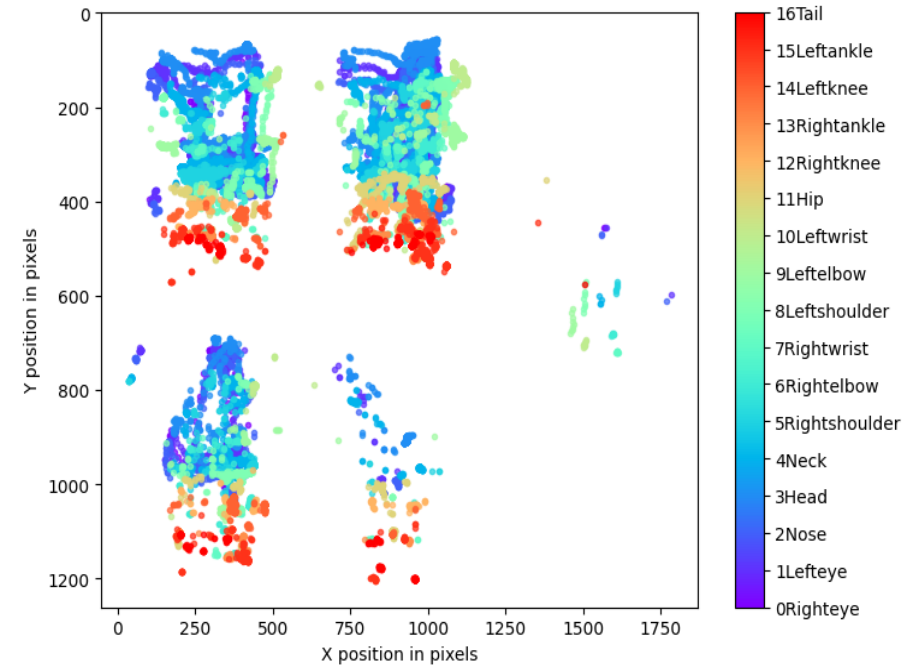
02. 有効性

前



2023_02_27_14_26_01_148 2M0001

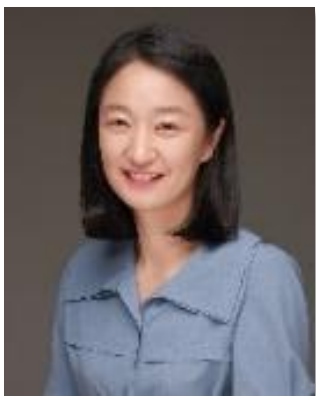
後



2023_03_02_14_01_05_297 2M0001

NT-3は運動活動を1179%改善

02. 有効性

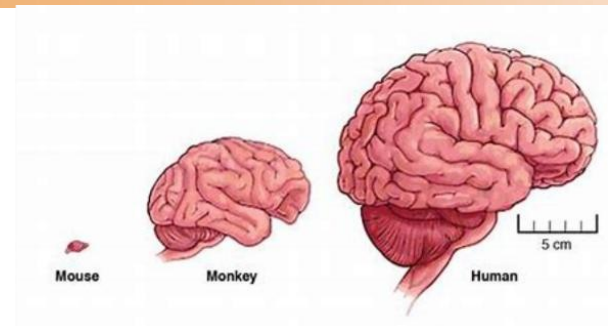


KAIST

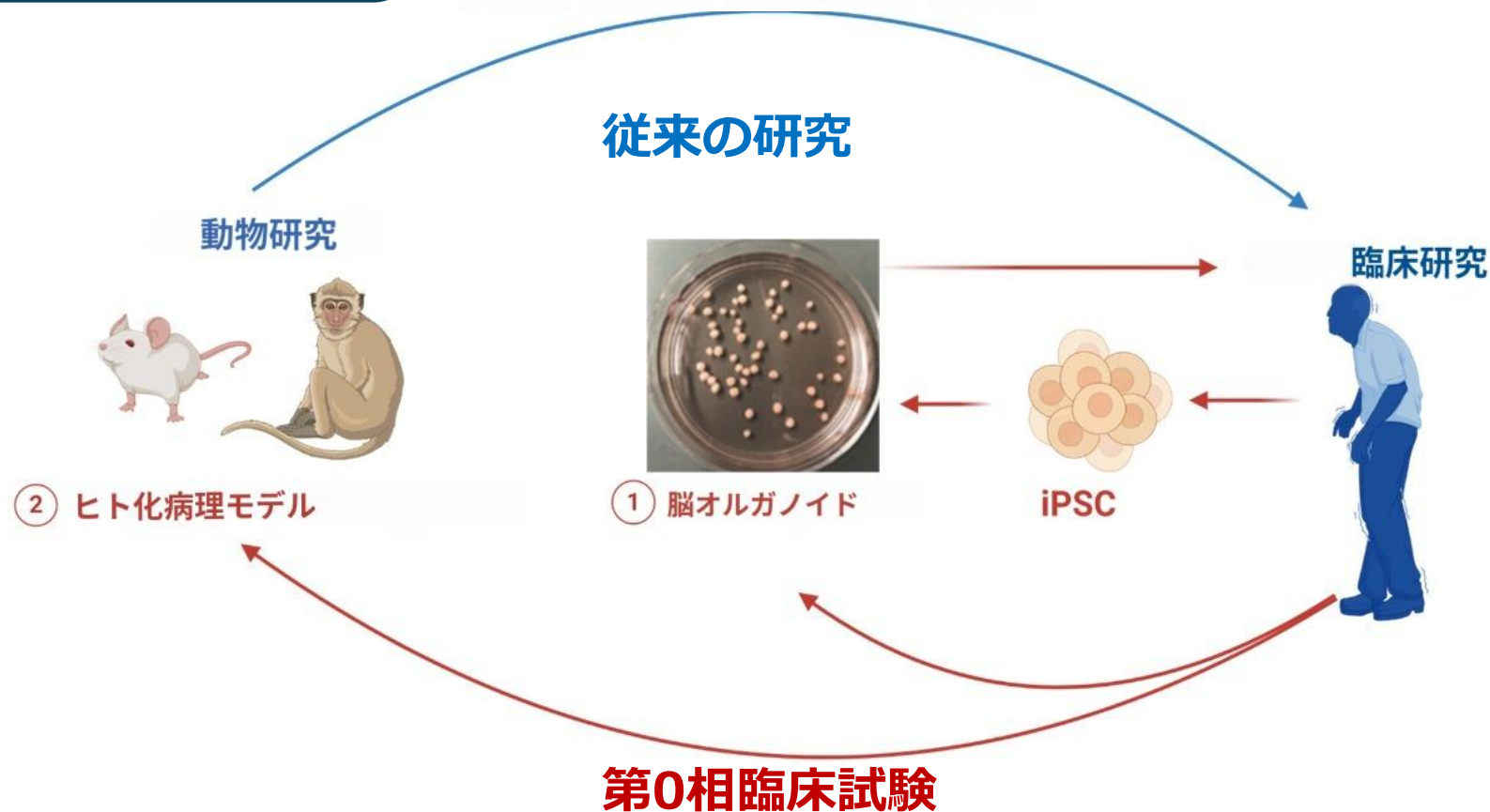
Dr. Minee Liane Choi
(ミニー・リアン・チェ博士)

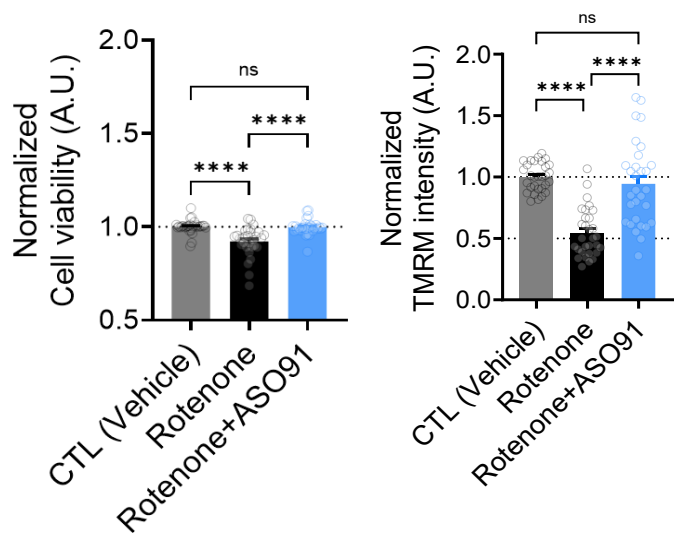
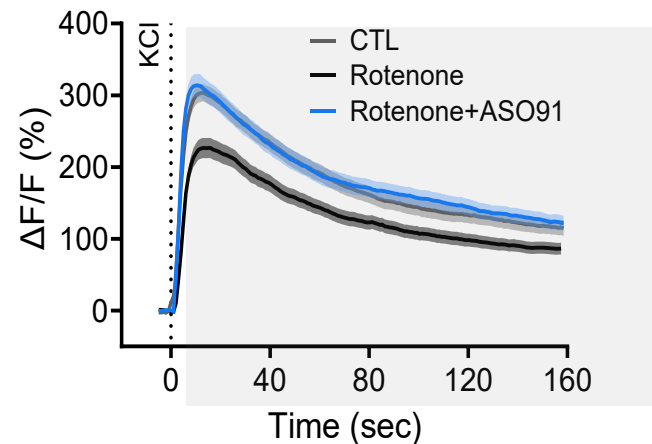
- HLB-NeuroTobe社 アドバイザリーボード メンバー
- ヒトiPSC由来オルガノイドの専門家
- パーキンソン病のサブタイプ別オルガノイドモデルの確立
- 薬剤効果に基づくAIクラスタリングを活用したパーソナライズド治療研究に従事

Prasinezumab (Roche & Prothena)
TCH346 (Novartis)
GDNF (Amgen)
Isradipine (Novartis & NIH)
Fipamezole (Novartis)
AAV-GAD (University & NIH)
FAIL



- Size & Structure
- Complexity
- Immune response
- Metabolism





遺伝子の発現低下

- 細胞骨格と構造調節
- ミトコンドリアとエネルギー産生
- 代謝経路
- 神経伝達およびイオン調節
- 炎症反応



遺伝子発現の増加

- 酸化ストレス応答
- DNA複製と細胞周期
- 組織の修復と再構築
- エネルギー産生とグリコーゲン代謝
- 免疫シグナル伝達

有害な過剰免疫反応を抑制しつつ、必要な免疫回復と調節を促進

Chapter 03: マイルストーン

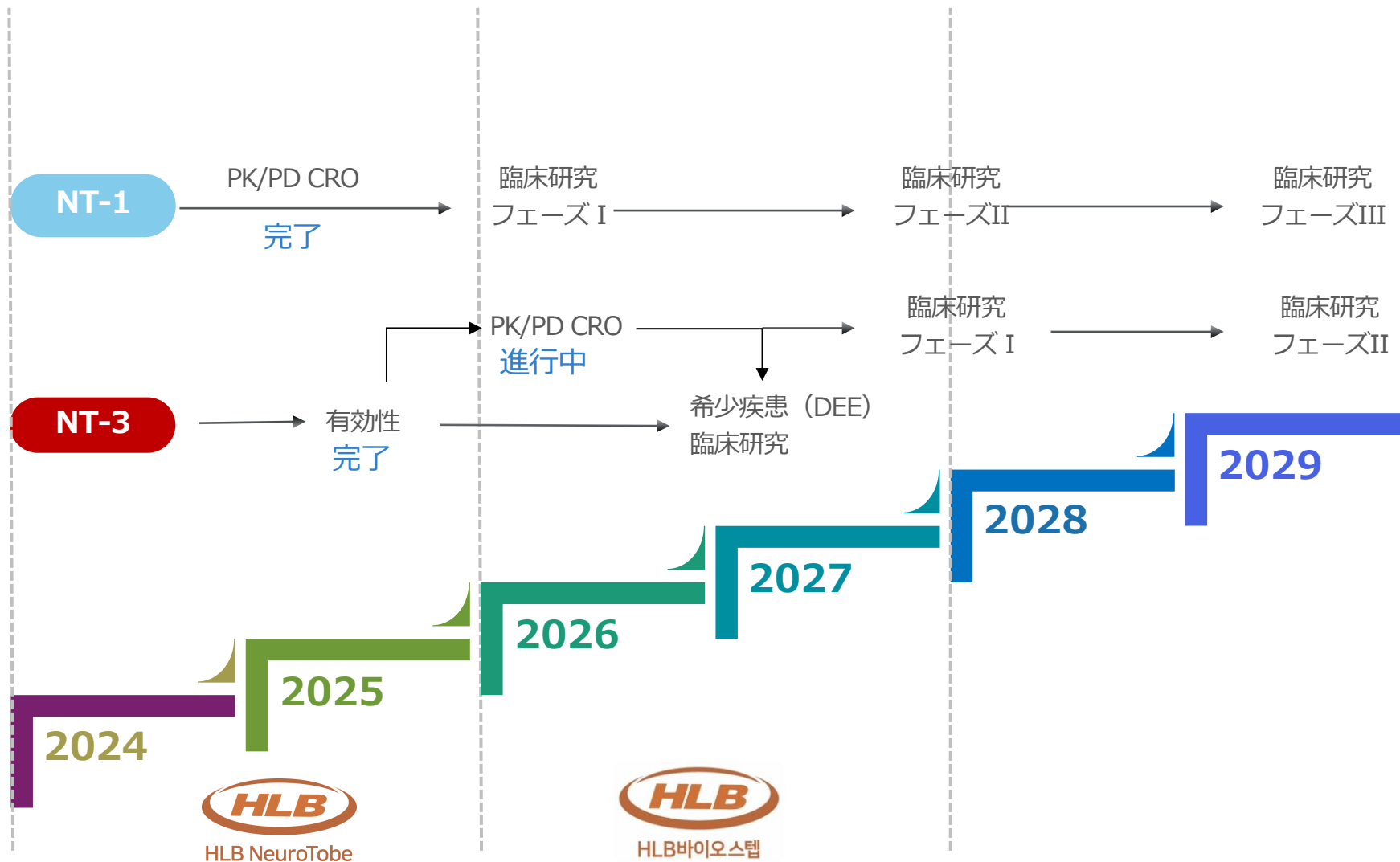
03. マイルストーン



HLB NeuroTobe

Dr. Sujin Chae
(チェ・スジン博士)

- HLB-NeuroTobe最高技術責任者 (CTO)
- 分子薬理学スペシャリスト
- CRO (受託研究機関) による研究の統括・管理を担当



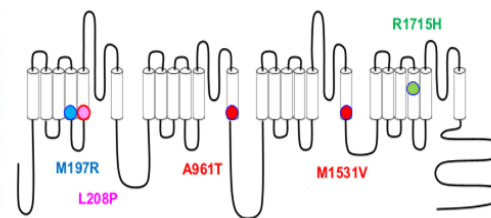
CACNA1G GOF

My name is Avery and I was diagnosed earlier this year at 5 months old with a **CACNA1G** GoF mutation that causes **SCA42ND**.

My parents are looking for a researcher that is studying or has an interest in this disease. We'd love to connect and can be reached at cacna1g@gmail.com.




Dr. Timothy Yu
(ドクター・ティモシー・ユ)



“ミラを救え：医師たちが若い少女の希少疾患を食い止めるために急いだ物語”（タイムズ誌、2018年）

発達性てんかん性脳症（DEE）およびCaV3.1

DEEは、NT-3と同じ分子標的であるCaV3.1（CACNA1G）遺伝子の機能獲得変異と関連しています。
治療の機会:NT-3は、DEE患者におけるCaV3.1過剰活性を正常化する可能性を秘めています。

N-of-1臨床試験（DEEを対象）

協力体制: ボストン小児病院（BCH）のTim Yu博士との共同研究。
目標: 研究者主導の臨床試験（IND申請）を2027年までに実施。

03. マイルストーン



HLB NeuroTobe



Dr. Daesoo Kim
(キム・デス博士)



Dr. Tae-In Kam
(カム・テイン博士)



HLB NeuroTobe



Dr. Sujin Chae
(チェ・スジン博士)

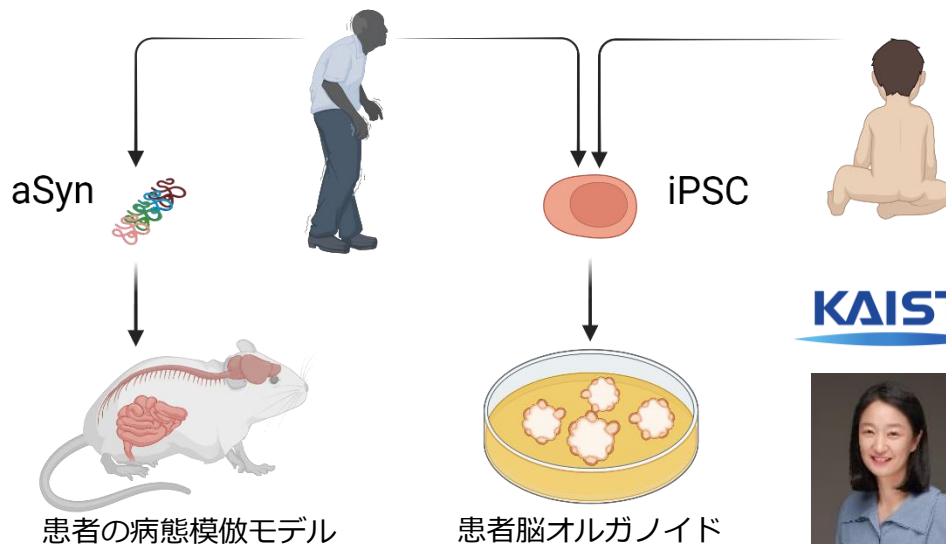


HLBバイオステップ

GLPグレード合成
PK/PD/CMC

パーキンソン病

希少脳疾患



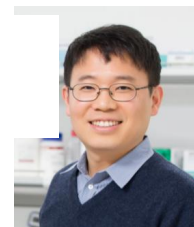
Dr. Timothy Yu
(ドクター・ティモシー・ユ)

希少遺伝子変異の遺伝子解析



Dr. Minee Choi
(ミニー・チェ博士)

患者ベースの前臨床試験プラットフォーム



Dr. Jinkuk Kim
(キム・ジングク博士)

NT-3 設計および CRO スタディアドバイザー



Thank You



HLB NeuroTobe