

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 新しい作用機序に基づく抗炎症剤の実用化 -ステロイド薬と同程度に強力で副作用の少ない抗炎症剤-
プロジェクトリーダー	: (株)ネオ・モルガン研究所
所属機関	: (株)ネオ・モルガン研究所
研究責任者	: 岡本一起(聖マリアンナ医科大学)

### 1. 研究開発の目的

新しいタイプの核内受容体コアクティベーター(MTI-II)は、ステロイド薬と同じ作用機序で強力な抗炎症作用を示すが、ホルモン作用(ステロイドの副作用)は認められない。従って、本研究開発のシーズであるMTI-II はステロイド薬よりも優れた抗炎症薬となりえる。以前の A-STEP の成果として、細胞内導入配列と融合させたMTI-II 抗炎症剤が、炎症モデル動物で強力な抗炎症作用を示すが血糖値を上昇させないことを確認した。本研究開発の目標は製薬企業へのライセンスアウトを念頭に、MTI-II 抗炎症剤の大量発現系の確立とステロイド薬の適応疾患での有効性の確認を行い、前臨床試験への礎とすることである。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本研究では、ステロイド薬と同程度に強力で副作用の少ない抗炎症作用を示す新しいタイプの核内受容体コアクティベーターMTI-IIについて、大量発現系を開発し、ステロイドの適応疾患での有効性の確認を行うことを目標とした。まず、不均衡変異導入法による変異育種によって組換え MTI-II タンパク質(M11R)の大腸菌発現系を構築し、大量培養系からの精製プロセスを確立した。精製した M11R をアトピー性皮膚炎モデルマウスに塗布投与した結果、ステロイド様の有意な抗炎症効果が認められた。一方で、白血球数や内因性グルココルチコイドの分泌量などへの影響は認められず、ステロイド様の副作用を生じないことが確認され、本研究開発の目標を達成した。

研究開発目標	達成度
①MTI-II 抗炎症剤の大量発現及び精製と濃縮	①大腸菌の大量培養系から 95%以上の精製度で十分な濃度の MTI-II 抗炎症剤を調製することに成功した。大量発現系及び精製ステップにはまだまだ改良の余地があり、今後さらに効率化できることが期待される。
②MTI-II 抗炎症剤の疾患モデル動物を用いた抗炎症効果の検証	②ステロイド薬の適応疾患であるアトピー性皮膚炎のモデルマウスに、精製 MTI-II 抗炎症剤を塗布投与したところ、十分な抗炎症効果を確認することに成功した。また、ステロイド様の副作用を示さないことが確認された。

#### ②今後の展開

公的な研究開発支援制度を活用して、製品化に向けた研究開発を継続しつつ、パートナー企業を探

していきたい。公的な研究開発支援制度の候補としては、A-STEP シーズ育成タイプなどに申請していくことを検討している。また、複数の製薬企業とコンタクトをとり、実験データを開示しつつ、今後の取り組み方について検討を重ねているところである。

### 3. 総合所見

MTI-Ⅱの大量生産発現系の確立は目標通りの成果が得られたこと、また、アトピー性皮膚炎モデルマウスへの塗布によりステロイドよりは弱いが有意な抗炎症効果が認められたことから、一定の成果が示され、新規抗炎症剤創出の可能性があると評価できる。また、企業ヒアリングを踏まえ、経皮、点鼻、点眼に絞った適応疾患での開発計画が立てられる段階になったことは、実用化の点からも評価できる。

今後は、実用化に向けて、更に多くの炎症モデルを用いた検討とその詳細な作用機構、副作用の検討が必要である。また、製造コストの低減に向けた課題克服も必要である。