

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**本格研究開発ステージ シーズ育成タイプ 事後評価報告書**

|            |                               |
|------------|-------------------------------|
| 研究開発課題名    | : 新規脳梗塞治療薬を目指した機能的組織再生促進医薬の開発 |
| プロジェクトリーダー | : 株式会社ジェノミックス                 |
| 所属機関       |                               |
| 研究責任者      | : 玉井 克人 (大阪大学)                |

### 1. 研究開発の目的

本シーズは静脈内投与によって脳梗塞発症後の症状を緩和し、また、脳神経の組織再生による長期的な機能回復を可能とする、新しい作用機序に基づいた脳梗塞治療薬の候補品である。

本事業開始時点においては、骨髄間葉系幹細胞動員活性を有するタンパクが脳梗塞に対して治療効果を有することを疾患モデル動物における薬効試験で明らかにしていた。そこで、本研究開発の目的は、最近明らかになった骨髄間葉系幹細胞遊走活性遊走メカニズムの研究成果をもとに、より治療効果の高い新規脳梗塞治療薬を探索することである。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

目標: 血中や損傷部位に動員される骨髄由来幹細胞(MSC)による脳梗塞治癒メカニズムを解明し、本情報をもとに再生誘導医薬の in vivo/in vitro 評価系を構築し、医薬候補品の選別し、製造法を確立する。

実施内容:大阪大学で開発された、in vitro /in vivo MSC 遊走評価系等を利用し複数の候補品の中から数種類の医薬候補品を選別した。

達成度: 上記の候補物質について、将来医薬品製造可能な製造方法を検討し、さらに並行して薬理活性の評価も行った。最終的に、優れた薬理活性を有する物質を選定し同物質の医薬品製造可能な原末製造方法を確立した。

| 研究開発目標                | 達成度  |
|-----------------------|--|
| ①開発候補分子の選定            | ①骨髄間葉系幹細胞遊走活性を指標に数種類の候補分子を選定した。それぞれの分子に対し、安定性、薬効、製造の容易さなどを指標に最終的に医薬品として開発可能な分子を決定し当初の目標を達成した。                        |
| ②開発候補分子の最適化と作用メカニズム解析 | ②レセプターの同定や結合アッセイ方法の開発を進め、一方 MSC の血中への遊走活性の精緻化を行うことにより、開発候補分子の作用メカニズムの解析を行った。本研究により開発候補分子の選定を迅速に行うことが可能になり当初の目標を達成した。 |

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <p>③疾患モデル動物を用いた薬効確認と開発候補分子の決定</p> | <p>③薬理効果、物性や骨髄間葉系幹細胞遊走活性を指標に脳梗塞治療用の開発候補分子を選定し当初の目標を達成した。</p>     |
| <p>④生産系の確立</p>                    | <p>④医薬品開発可能な原末製造方法を決定したうえ、製造会社を選定し、開発候補分子の生産系を確立し当初の目標を達成した。</p> |

## ②今後の展開

本事業をもとに開発を目指している製品は、脳梗塞発症直後から投与可能な医薬品製剤である。効果としては急性期脳梗塞の進展抑制、亜急性期およびリハビリ期の神経症状の改善を期待している。特に神経症状の改善につながる組織再生効果は骨髄間葉系幹細胞に特徴的な能力であり過去に同等の効果をもつ医薬品は存在しない。本候補品が製品化されれば、骨髄間葉系幹細胞を損傷組織に動員し組織再生を促進する唯一の医薬品となり、脳梗塞に限らず組織損傷を伴う多くの疾患の治療に応用が可能になる。すなわち骨髄間葉系幹細胞の投与によって症状が改善することが知られている他の疾患(例えば、心筋梗塞、脊髄損傷、難治性皮膚疾患等)に対し適応を拡大することで、これまで治療が困難であった疾患に対して新規の治療法を提供することも期待される。今後、脳梗塞治療医薬品に加え他疾患に対する適応拡大も視野に入れつつ開発を進めていく。

## 3. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の可能性が高まった。

JST A-STEP の前支援タイプ(ハイリスク挑戦)の研究成果として、骨髄多能性幹細胞動員因子が脳梗塞に対して治療効果を有することを、疾患モデル動物を用いて示すことができ、また、骨髄多能性幹細胞動員因子の活性部位が *in vitro* のアッセイ系で間葉系幹細胞誘導活性を有していることを確認できたことから、本支援タイプ(シーズ育成)にステップアップした経緯がある。本支援タイプで、最適化した医薬候補化合物を選定でき、*in vivo* の脳梗塞疾患モデルに静脈注射投与で有効性を示した点は高く評価できる。この結果を基に、企業とのライセンス交渉を行ったことは大きな成果である。ただ、最適化のプロセスが残っているので、その点は知的財産権確保を目指し注力してほしい。今後、着実に治験を行い、治療に結びつけることを期待する。