

# 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 千寿製薬 (株)  
研究責任者 : 京都府立医科大学 木下 茂  
研究開発課題名 : 水疱性角膜症に対する新規点眼治療薬の開発

## 1. 研究開発の目的

角膜の透明性維持に重要な役割を果たす角膜内皮細胞は、生体内では増殖しにくい細胞であり、疾病や外傷、手術などにより障害されると重篤な視力障害をきたす。このような病態は水疱性角膜症とよばれ、視力障害の重要な原因疾患である。唯一の治療法は角膜移植であるが、ドナー角膜の不足や移植後の角膜内皮機能不全などの問題があり、新しい治療法の開発が望まれる。我々は Rho キナーゼ阻害薬を点眼薬として用いることにより、初期の水疱性角膜症に対する内科的治療法を開発を目指す。生体内で角膜内皮細胞を増殖させる点眼薬の開発は、新規コンセプトの治療法であり、患者の QOL (クオリティオブライフ) の向上に大きく貢献できる。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

生体内で角膜内皮細胞を増殖させることを目標とした本研究プロジェクトで、Rho キナーゼ阻害剤の点眼投与がウサギに加えて霊長類であるカニクイザルの部分的角膜内皮障害モデルにおいても創傷治癒促進効果を有することが確認できた。さらに毒性試験においても明らかな有害事象を生じることもなく、現在、京都府立医科大学医学倫理審査委員会の承認を得て、初期の角膜内皮機能不全患者に対する Rho キナーゼ阻害剤の点眼投与による臨床研究が開始されている。一部の患者において劇的な効果が確認されつつあり、今回の臨床応用に向けた研究開発プロジェクトの目的を達成することができた。

### ②今後の展開

本プロジェクトを通じて、アンメットニーズである角膜内皮機能不全に対する Rho キナーゼ阻害剤の臨床応用の可能性が示唆された。今回得られた知見をもとに、これまで有効な薬物療法がないために見過ごされてきた角膜内皮障害の疾患の概念を確立するとともに、候補化合物である Rho キナーゼ阻害剤の最適化を図り、角膜移植以外に有効な治療方法のなかった角膜内皮障害に対する Rho キナーゼ阻害剤の臨床応用における適応範囲を明らかにする。

## 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

Rho キナーゼ阻害剤に関して in vitro と動物実験においても効果が実証された。すでに、臨床試験も開始されている段階であり、当初の目標は達成できたと思われる。

今後は製薬企業自身が治験を行う段階と思われる。