

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	: 特発性肺線維症治療薬の開発
プロジェクトリーダー	: リンク・ジェノミクス(株)
所属機関	: リンク・ジェノミクス(株)
研究責任者	: 佐谷秀行(慶應義塾大学)

1. 研究開発の目的

特発性肺線維症(IPF; idiopathic pulmonary fibrosis)は、肺において高度に線維化が進行する原因不明の難治性疾患で、我が国において約1万数千人の患者が存在する。現在、確立された治療法が無く、確定診断後の平均余命3.5年という極めて深刻な疾患として、新たな治療薬が強く求められている。本開発は、IPFの発症機序として注目されている上皮間葉転換(EMT; Epithelial-Mesenchymal Transition)に着目し、保有のEMT阻害剤スクリーニングシステムを用いて取得した候補薬剤のIPFに対する薬理作用ならびにその効果レベルの評価を行い、最も有力なIPF治療薬を選定することを目的とする。

2. 研究開発の概要

①成果

本研究は、EMT阻害剤スクリーニングにより取得した候補薬剤について、IPF治療薬としての効果を評価し、候補薬剤の中から治療薬として最も有力な薬剤を選定することを目標とした。このため、IPF患者検体の組織学的な評価や分子動態の解析を基にした、発症におけるEMTの関与の検討、また、肺由来細胞を用いた、候補薬剤の細胞レベルにおけるEMTの阻害効果の検証、ならびに、肺線維症モデルマウスを用いた動物レベルでの評価を実施した。この結果、IPF患者病巣において、EMTが生じていること、また、候補薬剤が肺由来細胞株に対して、EMT阻害効果を有すること、さらに、疾患候補薬がモデルマウスにおいて、抗線維化効果を持つことを明らかにし、候補薬がIPFの有力な治療薬になり得ることを見出し、有力な2種類の候補薬を選定し、当初の目標を達成した。

②今後の展開

本研究により、新規IPF治療薬の候補薬剤の取得を完了した。今後は、これらの特許出願を行い、その後最も有力な薬剤を選定し、倫理委員会の了承を得て、大学病院での臨床研究の実施を計画している。この試験により有効性が確認された薬剤について、製薬企業との共同研究またはライセンスにより臨床レベルの評価に進展させたい。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

プロジェクトが開発したIn vitro およびin vivo の評価系において有効性が認められた2種類の薬剤を見だし、当初の目標は達成した。今後、実用化に向けては、標的分子の特定や作用機序の解明、薬効と安全性に関する用量の詳細検討および既存薬や先行開発薬剤との比較試験などさらなる詳細検討が必要である。

EMT阻害を作用機序とする安全性に優れた抗線維化薬のアンメットメディカルニーズは高いので、既存薬の適応拡大であってもイノベーション創出の戦略を練り本格研究開発ステージへの発展を期待したい。