

研究成果最適展開支援プログラム (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) : SBI バイオテック (株)

研究責任者 : 和歌山県立医科大学 森川吉博

研究開発課題名 : オンコスタチン M 受容体を分子標的としたアトピー性皮膚炎治療法の開発

1. 研究開発の目的

アトピー性皮膚炎は掻痒を伴う湿疹病変であり、掻痒により誘発される搔破行動によって皮膚症状の増悪化が招かれるという悪循環を繰り返す。現在、治療薬としてしばしばステロイドが用いられるが、皮膚炎の軽減には著明な効果を発揮するものの、最も重要な症状である掻痒には直接的な抑制効果はなく、副作用も大きい。近年、アトピー性皮膚炎における掻痒誘発に IL-31 が関与しているという知見が得られており、IL-31 受容体は IL-31Ra とオンコスタチン M 受容体 (OSMRb) から構成される。

そこで、本研究では OSMRb を標的とすることでアトピー性皮膚炎における掻痒の発生メカニズムを解析し、その抑制方法の検討を通じてアトピー性皮膚炎の有効な治療薬を開発することを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

本研究は、掻痒の伝達が脊髄後根神経節の小型ニューロン細胞によって起こり、この細胞が IL-31 受容体である IL-31Ra とオンコスタチン M 受容体 (OSMRb) を共発現しているという知見に基づいて開始した。まず、OSMRb 遺伝子欠損マウスでは IL-31 により誘発される掻痒行動が著しく抑制されていることを確認した。そこで、次に OSMRb に対する特異抗体を作製し、アトピー性皮膚炎モデルマウスへの投与による治療効果を検討した。その結果、モデルマウスにおけるアトピー性皮膚炎の発症・増悪化が OSMRb 特異的抗体投与により著しく抑制されることを明らかとした。さらに、抗体投与により掻痒の抑制効果も確認された。以上により、OSMRb を標的とすることでアトピー性皮膚炎の有効な治療薬を開発できるという知見を得た。

②今後の展開

本研究プロジェクトにより OSMRb がアトピー性皮膚炎治療の標的となることを示せたと共に、抗 OSMRb 特異的抗体がアトピー性皮膚炎の治療薬として非常に有望な候補となりうるという知見を得た。今後はこの知見を基にヒトへの応用へ向けた研究開発を展開する。

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。

OSMRb 抗体は、アトピー性皮膚炎のマウスモデル実験において、掻痒の抑制だけの IL-31 抗体とは異なり、皮膚病変の改善を含めた治療効果を認められた。これにより、アトピー性皮膚炎の治療薬としての有用性が強く示唆された。今後の本格研究開発への発展が期待できる。