

研究の概要

○提案課題名「免疫難病治療のための次世代型抗体医薬開発」

○総括責任者名「鷺田 清一」

○代表機関名「大阪大学」

(実施予定期間：平成22年度～平成26年度)

研究の目標・概要

1. 研究の目的

次世代型抗体の開発と、低分子化合物のスクリーニングによる免疫難病治療のための免疫先端医薬品開発、これら医薬品の迅速な実用化に向けた安全性・有効性評価のための基礎データの収集・蓄積及び新たな免疫難病治療ターゲットの創出を行う。

2. 内容

IL-6 受容体抗体をリード抗体として、抗原性や体内挙動(組織移行性)などの改善、安全性、有効性の評価のための基礎データの収集・蓄積により次世代型抗体の開発を促進させるとともに、IL-6 以外の免疫調節分子に対する抗体医薬品の開発を行う。

3. 研究実施体制

次世代型抗体の開発、低分子化合物のスクリーニング及び新たな免疫難病治療ターゲットの創出は大阪大学が協力機関である中外製薬および医薬基盤研究所とともにを行い、これら医薬品の迅速な実用化に向けた安全性・有効性評価のための基礎データの収集・蓄積は医薬基盤研究所が行う。

研究の意義

1. 代表研究機関における研究開発の状況、国内外における位置づけ

代表者の岸本が発見したサイトカインである IL-6 を標的にした「わが国初の抗体医薬:抗 IL-6 受容体抗体」は、リウマチなどの免疫難病治療における画期的な新薬として実用化され、世界中で大きな成果を挙げている。

2. 政策的ニーズ

在までに実用化されている抗体医薬は、製造コスト、投与方法、抗原性等に改善の余地があり、より優れた次世代型抗体の開発が急務となっている。また本研究班から発信されたオリジナルなシーズについても、激しい国際競争に晒されているのが現状である。従って、免疫難病治療のためには、次世代型抗体医薬開発に代表される免疫先端医薬品開発・実用化を推進していくことが必要である。

3. 波及効果：本研究の成果を他の研究シーズ

内外のほかの研究機関にも積極的に還元していくことにより、新しい戦略に基づいた免疫難病に対する新たな診断、治療法の開発に繋がる。また本研究を遂行する中で、シーズを活かす応用研究の推進と社会的枠組みの整備、サポート体制の強化、抗体医薬に代表される免疫先端医薬創薬プロセスの効率化・低コスト化・迅速化が飛躍的に促進されるばかりでなく、基礎から臨床研究までのノウハウを身につけたこれからの日本の医学研究を担う新しいノウハウを有した人材育成も期待される。

研究体制

大阪大学生命機能研究科
研究の統括
次世代型抗体開発
低分子化合物スクリーニング

医薬基盤研究所
抗体医薬品の有効性、
安全性研究
低分子化合物の開発

大阪大学微生物病研究所
セマフォリンに対する
抗体医薬品の開発

大阪大学医学系研究科
形質細胞抗原MMSC-1を
標的とした抗体医薬品開発

協力機関

中外製薬株式会社

安全性・有効性評価のための基礎データの収集・蓄積
次世代型抗体開発、低分子化合物スクリーニング

免疫難病治療のための次世代型抗体医薬開発 (代表:岸本忠三)

分子標的医薬(抗体医薬)

「免疫システムの破綻」を是正
治療困難な「難病」を克服可能



更に多くの「難病」に適応し、難病に苦しむ多くの人を健康に!

日本の免疫研究の優位性

- 世界屈指のサイトカイン研究とわが国初の抗体医薬の開発



抗IL-6受容体抗体投与

- 世界をリードする自然免疫活性化機構の解明と免疫制御アジュバントの開発
- 制御性T細胞の発見と免疫制御

療法

免疫先端医薬品開発は抗体医薬を中心に激烈な国際競争時代に突入

創薬プロセスの改革が危急の課題! (効率化、迅速化、低コスト、特許の確保)

低分子医薬品の開発も視野に、新規難病治療薬を開発

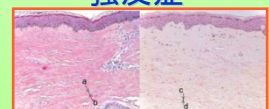
抗体医薬の適用拡大

(基盤研、阪大生命機能)

アクテムラを用いた難病の横断的治療法の開発

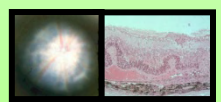
アクテムラが
著効する難病

再発性多発性軟骨炎
ライター症候群
アミロイドーシス
強皮症



アクテムラの
効果が予想
される難病

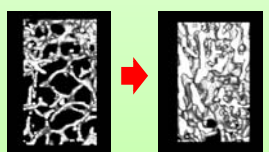
多発性硬化症
筋萎縮性側索硬化症
ぶどう膜炎



新規創薬ターゲットの探索

(阪大医、阪大微研)

セマフォリンを標的にした免疫制御法の開発

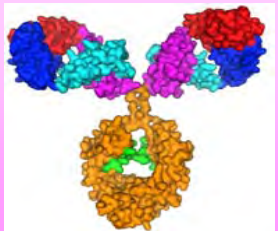


MMSC-1を標的にした多発性骨髄腫の治療



次世代型抗体医薬の開発基盤

阪大生命機能
基盤研
(中外製薬)



抗体分子の特性改良 (抗IL-6受容体抗体の改良)

- 親和性増強(可変領域の改良)
- クリアランス低減(定常領域の改良)

抗体医薬の安全性評価系の確立

(抗原性評価)

低分子医薬品の分子設計

(Ahr, SOCS等の免疫調節分子)

難病を克服した健康で安心な社会構築の実現

ミッションステートメント

- 提案課題名 「 免疫難病治療のための次世代型抗体医薬開発 」
○総括責任者名 「 鷲田 清一 」
○代表機関名 「 大阪大学 」

(1) 研究の概要

本研究では、免疫難病治療のために、有効性、安全性、利便性が高くかつ安価に製造可能な次世代型抗体の開発と、低分子化合物のスクリーニングによる免疫先端医薬品開発を行うとともに、これら医薬品の迅速な実用化に向けた安全性・有効性評価のための基礎データの収集・蓄積を行う。さらに、リウマチ、SLE、多発性硬化症などの免疫難病に対する次世代型抗体を主とする免疫先端医薬品の作用の特性・有用性を検討するとともに、新たな免疫難病治療ターゲットの創出を行い、IL-6を含む免疫調節分子（セマフォリン、SOCS, Ahr, MMSC-1等）を標的にした免疫先端医薬品の開発による免疫難病治療法確立に繋げる。

(2) 実施期間終了時における具体的な目標

本研究では、免疫難病患者治療を目指した次世代型抗体の開発を主とする免疫先端医薬品の開発と、これら医薬品の安全性・有効性評価のための基礎データの収集・蓄積を行う。特に次世代型抗体については、薬効増強、副作用低減、物理化学的特性の改良、血中動態の改良などの革新的技術を開発・応用し、安全性・有効性評価のための基礎データを活用することで、月一回以下の皮下投与での有効性確保、実施期間終了時第一相臨床試験に繋げる成果をあげることを目指す。

(3) 実施期間終了後の取組

科学技術振興調整費により、次世代型抗体開発に代表される免疫先端医薬品が実用化される。さらにそのノウハウを、スーパー特区内のその他のシーズ（調節性T細胞特異的発現分子、自然免疫活性化分子など）へ適用する。さらに、国内外の研究機関と積極的な共同研究・共同開発を行う中で、その成果を広く社会に還元していく。

(4) 期待される波及効果

本研究を遂行する中で、標的医薬品の安全性・有効性評価のための基礎データが一举に蓄積され、今後我が国の免疫先端医薬創薬プロセスの効率化・低コスト化・迅速化が飛躍的に促進されるばかりでなく、シーズを活かす応用研究の推進のための社会的枠組みも整備される。さらに、本研究により抗体医薬を中心とする免疫先端医薬品の実用化が促進されれば、新しい治療戦略に基づいた免疫難病に対する新たな診断・治療法の開発に繋がるばかりでなく、我が国の健康産業の国際競争力の強化、人類の健康増進への国際貢献はもとより、世界に向けて「健康技術立国」としての我が国の国際的地位向上にも貢献出来る。