

レセプター特異的アンタゴニストTNF変異体 を利用した自己免疫疾患治療薬の開発

企業 / 株式会社 林原生物化学研究所
研究者 / 堤 康央 (独立行政法人医薬基盤研究所
創薬プロテオミクスプロジェクト
プロジェクトリーダー)



予防的投与系における関節
リウマチモデルマウス後脚写真比較

現在、関節リウマチ等の自己免疫疾患に対する治療薬として、TNF(腫瘍壊死因子)の活性を全て遮断したTNF阻害剤が用いられて効果を発揮している。しかし、TNF阻害剤は、本来TNFの持つ生体防御に係わる重要な活性、すなわち結核や癌に対する生体の抵抗性等、を低下させることが懸念される。さらには、動物細胞を用いるために製造コストが大きいことが課題となっている。本課題は、TNFの持つ病態の発症や悪化に関わる活性部位とレセプターの結合だけを「選択的に」阻害し、かつ経済的に製造可能な自己免疫疾患治療薬の創出を目指した。

作出したレセプター特異的アンタゴニストTNF変異体については、大腸菌を用いて医薬品として低コストで製造する方法を確立した。本方法で得た標品は、ヒト細胞を用いたin vitro実験で、ヒトへの安全性が示唆された。また、関節リウマチ動物モデルにおいて、本標品は既存薬に匹敵する十分な治療効果を示した。さらに、予備的な結果ではあるものの、従来のTNF阻害剤が禁忌とされている多発性硬化症動物モデルにおいても、本標品の有効性が示唆された。