

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム(AMED・A-STEP)

平成 27 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者)	株式会社ジェノミックス 副会長取締役 山崎 尊彦
研究責任者	国立大学法人大阪大学大学院 医学系研究科 再生誘導医学寄付講座 教授 玉井 克人
支援タイプ	シーズ育成
研究開発課題	骨髄間葉系幹細胞動員ペプチドによる難治性皮膚潰瘍治療薬の開発

1. 研究開発の目的

生体内に存在する幹細胞の一種である骨髄間葉系幹細胞(MSC)は多分化性、抗瘢痕性などの性質を有し、損傷組織の修復に有用である。

特に難治性皮膚疾患の治療では、瘢痕抑制、上皮化促進が必須であり、皮膚の機能的再生におけるMSCの役割は重要である。本シーズは骨髄中のMSCに作用し循環血流中への遊走を促進するため、損傷部位に集積するMSCの数を増やし、損傷組織の再生を誘導することが期待される。

本シーズを利用して難治性皮膚潰瘍の組織再生誘導医薬を開発することが本研究開発の目的である。

2. 研究開発の概要

①成果

本シーズを利用した難治性皮膚潰瘍に対する組織再生誘導医薬を早期に製品化するために、本事業では、非臨床試験、GMP生産系/最終製剤の確定を行い臨床治験に必要なデータを収集した。具体的には、難治性皮膚疾患モデルの最適化、精緻化を行い薬効用量、用法を確立し、作用機序および治療メカニズムの理解をすすめるとともに、非臨床安全性試験をおこなった。また、GMP生産系/最終製剤については、臨床治験に使用する製剤の規格設定を行うとともに、製造方法および輸送方法、物性評価法を確立した。さらに、臨床治験(Phase I)の実施に必要なデータ収集に関しては、本事業期間内に全て完了した。

研究開発目標	成果および達成度
① 最適な疾患モデル評価系の選定と薬効確認／投与方法の最適化	①齧歯類皮膚損傷モデルを作成し、損傷組織の再生を瘢痕抑制効果、真皮再生効果等を指標に評価系を精緻化し薬効を確認した。また、投与方法投与量を確立し、得られた情報をもとに非臨床安全性試験および臨床治験の設計を行うことが出来た。(達成度:100%)
② 作用機序／治療メカニズムの理解	②皮膚組織の透明化を試みた。GFP や免疫染色でマーキングされた骨髄間葉系幹細胞の集団を含む組織切片を作製しコンピューターで3次元モデルに再構成することなく、実体顕微鏡を用いてそのままの組織を解析することが可能になり、損傷皮膚の組織再生時に集積した骨髄間葉系幹細胞の観察を容易にした。(達成度:100%)

③ 非臨床安全性試験 (GLP) の実施と安全性の確認	③上記①および②の情報をもとに齧歯類、非齧歯類 (サル) を使用した安全性試験の設計をおこない、実際に安全性試験を行った。Phase I 試験に必要なデータを全て収集し目的を達することができた。
④ 治験用原薬 / 製剤の製造方法確立と規格設定	④GLP試験用原薬の製造法、物性評価法を確立した。また、臨床治験を行う上で必要な品質、量の原末製造法を確立するとともに規格化を終了した。本研究データをもとに Phase I に必要な原薬を確保することが可能になった。(達成度:100%)

②今後の展開

本シーズは骨髄間葉系幹細胞を血管内に遊走させることで損傷組織の再生を誘導する物質である。本事業では、薬効と非臨床安全性試験を行った。今後は、希少性難治性疾患を対象として医師主導治験により開発を進めていく予定である。まずは、早期に本シーズである再生誘導医薬の有効性と安全が示され、これまでに有効な治療法がなかった難病に対する新たな治療薬を提供されることを期待している。その後は、さらに皮膚以外の難治性疾患に対しても幅広く適応を広げてゆきたい。

3. 総合所見

今回の研究開発で、当初の目的である臨床治験 (Phase I) の実施に必要な非臨床試験および CMC 関連試験のデータ収集が、概ね完了し、当初の主目的はほぼ達成された。

また、モデル動物による試験や、作用機序の検討から「HMGB-1 由来のペプチドを難治性皮膚潰瘍に応用する」という本課題のコンセプトが検証され、レセプターやその作用機序の完全な解明等には、いくつかの課題はあるものの、の成果は高く評価される。

本研究開発の成果から「再生誘導医薬」という概念が具現化され、将来的に難治性疾患に対する革新的医薬品の創出につながることを期待する。

※記載の情報は平成 28 年 7 月時点の情報です。