

事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109097h0003
研究開発課題名 : 二次進行型多発性硬化症の画期的な新規治療の開発に関する研究
研究代表機関名 : 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
研究開発代表者名 : 山村隆

評価委員会のコメント :

○評価できる点、推進すべき点、研究事業にとって必要である理由

難治性疾患である二次進行型多発性硬化症の動物モデルの樹立に成功している。

新たな治療標的の候補を発見しているのは評価される。

二次進行型 MS モデルマウスを用い、Eomes 陽性 Th 細胞が後期 EAE の病原性 T 細胞であること、Eomes 陽性 Th 細胞が発現する CD226、神経細胞障害のエフェクター分子である Granzyme B などが新規治療標的となることを示し、非臨床 POC を取得した。また、Eomes 陽性 Th 細胞の新たな細胞表面分子 CX3CR1 を同定、抗 CX3CR1 抗体投与による後期 EAE の抑制効果を確認した（非臨床 POC）。二次進行型 MS マウスモデルを作成し、CX3CR1 抗体による治療の可能性を見いだしている。特許出願もなされ、企業へのライセンスアウトも見えてきた。

○疑問点、改善すべき点、その他助言等

ステップ 0 に求められる非臨床 POC 取得が不完全で対象分子が絞り込めておらず、したがって試験物の規格決定にも至っていない。本申請の成果として、同一申請者による別のステップ 0 課題（17ek0109155h0003）の成果を記載しており、不適切である。

ヒト・マウス間のタンパク質の相同性の問題などにより、新規の治療標的候補分子の適正を評価するにはかなりの時間を要する点。

今回の事業中の主要な成果である CX3CR1 の発見、非臨床 POC について、peer-review article として発表されていない。今後大きな予算を投じて開発を進める前に、きちんとした国際的雑誌で評価をされる必要があると思われる。

抗 CX3CR1 抗体について企業による抗体作製の準備が進んでいるが、試験物の製造までには至っていない。

人における戦略はまだ検討が必要。レジストリ構築は遅れている。

以上