

## 事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109102h0003  
研究開発課題名 : RNA異常配列による神経難病（SCA31）に対するヘテロ核酸医薬品開発  
研究代表機関名 : 国立大学法人東京医科歯科大学  
研究開発代表者名 : 石川欽也

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

画期的な核酸医薬の開発につながる成果が得られている

「A、研究を進める最初のステップとなる核酸配列が同定されている。

脊髄小脳失調症の繰り返し配列を標的とする核酸医薬として、有効性が期待できるものが得られつつある。

非常に慎重に動物実験を進めている。

SCA についての独自の解明、そしてヘテロ核酸における新規物質の獲得は評価できる。

RNA 異常配列による神経難病の 31 型モデルマウスの開発に成功し、核酸医薬の有効性を確認している。

独自に樹立したモデルマウスを用いて、ステップ 0 に求められる非臨床 POC の取得と、ヘテロ核酸製剤の規格決定まで進捗している。

モデルマウスにおける非臨床 POC に関し、POC 取得への道筋が明確となっている。

創薬の方向性が明らかになっている。

SCA31 の病態の解明、モデルマウスの作成、そしてシーズの開発などを企業と連携して行われ、国内の専門家による実施体制が構築されていると。

SCA31 のモデルマウスを開発し、表現型をある程度再現している。また培養細胞を用いた薬剤スクリーニング系を構築している。

開発候補品の非臨床 POC がほぼ得られている。

SCA 3 1 に対する、病因に基づいた画期的な治療法が開発される可能性がある。

### ○疑問点、改善すべき点、その他助言等

安全性の確立に時間を要するようである。

野生型マウスの脳室内注射や脳実質内注射で毒性を評価し最初の化合物を検討しているが、それでもまだ本格的な毒性試験は行われていない。この先に毒性軽減を目指した化合物最適化が必要となるかもしれない、今後の進捗に不透明さが残っている。

再度ステップ 0 を繰り返したいと希望している。

モデルマウスでの有効性を示す結果が得られていない。

毒性については懸念が多く、すぐに霊長類での毒性試験に移行するのは拙速である。

治験へ進めるかどうかについて、今後の進め方が少し不透明である。

非臨床 POC 取得にはいたっていない。次にステップ 1 にいける状況にはない。

研究課題の一部に進捗の遅れが認められる。また、研究終了時に企業へライセンスアウトする計画であったが、導出が具体化していない。

核酸医薬であり非臨床安全性が動物実験では十分に確認できない。

希少疾患、slowly progressive disease であるという条件下で、治験に移ったときどのような study design を予定されるのかが懸念事項である。（outcome をどうするのか、コントロールをおくのか。）

以上