

## 事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109107h0003  
研究開発課題名 : 免疫活性化分子の標的薬剤による全身性エリテマトーデス、多発性硬化症の病態抑制機構の解明と治療法の確立  
研究代表機関名 : 国立大学法人東京大学  
研究開発代表者名 : 谷口維紹

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

SLE の疾患機序に関する知見が得られている。

有力な疾患原因、増悪因子を同定している。

難治性疾患に対してそれぞれ治療に発展できる可能性のある化合物が同定されている。

SLE と U11snRNA というこれまでにない SLE の病態や治療法につながるかもしれない成果を得ている。全身性エリテマトーデスの病因を「自然免疫の不適切な活性化」として捕らえ、新たな治療法開発を目指している点はユニークである。すでに U11 snRNA と HMGB1 という 2 つの治療標的を得ている点も評価できる。

科学的には、いくつかの独自の発見にもとづくユニークな取り組みである。

KN と ISM ODN 双方に関し非臨床 POC が取れている。低分子で実施できればよい。

U11snRNA による SLE、MS などの難治性自己免疫疾患の炎症応答惹起メカニズムの解明と化合物 KN, ISM, ODN の作成による治療薬開発への道筋をつけている。

低分子化合物 KN ならびに ISM ODA などの創薬シーズを見つけ出し、それぞれの治療薬としての可能性を追求している。

全く新しい概念による SLE や MS の病態解明研究である。

開発シーズを基に疾患の発症・増悪のメカニズムの究明が進んでいる。

SLE と MS に対して、既存薬とは異なる標的を有する薬剤の可能性が示唆されている。

### ○疑問点、改善すべき点、その他助言等

開発ストラテジーについて明確でないようである。

医療に持っていく上ではまだ検討すべき点が多い。

薬剤効果のメカニズムに関する研究であり、ステップ 0 の趣旨と違っている。

技術的な面以外にふたつのプロジェクトで共通項に乏しい。

KN69 が肝毒性があるとなると開発は難しく、誘導体化が必要。SLE の血中 U11snRNA の検討結果で SLE で高いという説明は無理がある。

結局、どのような成果が得られたのか不明確である。

U11 snRNA と HMGB1 に関する研究は異なっており、しかも治療対象は SLE と MS と異なる疾患が 2 つあり、いずれも「又裂き」的となっている感が否めず、フォーカスを絞った研究が望まれる。

導出企業のめどがついておらず、提出された業績の多くは本研究との直接の関係はない。

複数の研究に取り組んでおり、今後の方向性は必ずしも明らかでない。

化合物 KN、ISM、ODN の改良、安全性試験が今後の課題である。

細胞間相互の活性化や機能発現についての詳細にのみ研究視点があるようである。

今後の臨床応用へのロードマップが不明瞭である。また、本研究で提案された新規薬剤の、既存薬と比較した際の優位性が不明瞭である。

以上