

医療研究開発革新基盤創成事業 (iCILE) 中間評価結果

1. 中間評価を実施した課題

課題名	進行性骨化性線維異形成症 (FOP) に対する革新的治療薬の創出
代表機関	第一三共株式会社
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

国の指定難病である FOP とは筋肉や腱などの軟部組織において本来は形成されない骨組織が形成される進行性かつ重篤な疾患で、世界的には人口 200 万人に対して 1 人程度の割合で発症する。その原因は、ALK2 (骨形成を促す成長因子に対する受容体 (膜貫通タンパク質)) の活性化型変異であることが報告されているが、有効な治療法は未だ確立されていない。

本課題では、第一三共と埼玉医科大学の共同研究により見出された抗 ALK2 抗体を、FOP の治療薬として実用化することを最終目標としており、日本発の革新的な希少疾患治療薬の創出を目指している。

3. 本中間評価の目標

- (1) 進捗状況や成果を把握する。
- (2) 本中間評価にあわせて設定されたマイルストーン (GLP 安全性試験において、臨床試験に進むための十分な安全性データ*の取得) が 2020 年 6 月迄にクリアできているかを確認する。
*マウス及びカニクイザルを用いた 1 ヶ月間反復投与毒性試験の結果導かれる安全性データ
- (3) 今後の見込みを検討する。

4. 成果

- ・ 1 ヶ月間反復投与 GLP 毒性試験 (マウス、カニクイザル) を実施し、開発抗体による毒性所見が認められなかったことを確認した。また、ヒトでの推定薬効用量に対し、暴露ベースで 100 倍以上の安全域が確保されていることを確認した。
- ・ 予定していた申請対応薬効薬理試験と薬物動態試験を全て完了したことを確認した。
- ・ 開発抗体の作用をより正確に推定するために必要となる病態モデルマウスを作って評価系を樹立したこと及び ALK2 コンディショナルノックアウトマウスを作って出生後の ALK2 の役割を把握できるようになったことを確認した。

5. 評価結果

安全性と薬効薬理に関わる前臨床試験が計画どおりに実施され、開発抗体の安全性に問題がないことから、達成目標を順調に達成していると評価した。また、病態モデルマウスの作製に成功しており、抗体の作用機序解明などが順調に進んでいると評価した。

今後の課題としては、FOP が希少疾患であり、既に競合他社が治験を実施していることから、患者リクルートを含めた有効な臨床戦略を検討すべきであると評価した。

以上をもって、本課題の継続を可とした。

以上