

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 中間評価結果

1. 中間評価を実施した課題

課題名	全身性エリテマトーデス(SLE)に対する新規治療薬の開発
代表機関	第一三共株式会社
公募型	一般型
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

全身性エリテマトーデス(SLE)は様々な自己抗体産生とそれによる炎症性の臓器障害を引き起こす自己免疫疾患であり、治療はステロイド製剤やシクロフォスファミドを始めとした免疫抑制剤による薬物療法である。現在、ステロイド製剤が薬物療法の中心であるが副作用が強い場合もあり、その使用に制限がある。また、SLE に関与する自己抗体産生を抑制する抗可溶性 B リンパ球刺激因子抗体が治療薬として応用されているが、その効果は十分ではないこともある。さらに、SLE には様々な免疫細胞が関与することが明らかとなり、単一の細胞やサイトカインに対するアプローチでは薬効が十分でない可能性がある。

そこで代表機関は、SLE に関与する免疫細胞に発現する TLR7 に着目し、東京大学医科学研究所との共同研究によりヒト化抗 TLR7 抗体を樹立した。本抗体が SLE に関与する TLR7 陽性免疫細胞の活性化を抑制することにより、自己抗体産生・I 型 IFN 産生・炎症性サイトカイン産生を抑制できると考えている。このコンセプトに基づいた抗 TLR7 抗体の開発は、既存薬剤よりも薬効が高い SLE 治療薬の創出につながると期待されている。

したがって本課題の目的は、ヒト化抗 TLR7 抗体の前臨床試験、第 I 相及び第 II 相の臨床試験を行い、第 II 相臨床試験において、ヒト化抗 TLR7 抗体の有効性及び安全性を確認することである。

3. 本中間評価の評価項目

(1) 研究開発等の進捗状況

研究開発実施計画に対する進捗状況及びあらかじめ定めた以下のマイルストーンの達成状況を確認する。

- ・ サル1ヵ月毒性試験及びサル局所刺激性試験において安全性データを取得し、第 I 相試験を実施する上で十分な安全性が確認されること。

(2) 今後の見込み

4. 本中間評価において確認した成果

- ・ サル1ヵ月毒性試験及びサル局所刺激性試験において毒性所見は認められず、安全性を確認したこと。
- ・ 予定していた非臨床薬効薬理試験、非臨床薬物動態試験を全て完了したこと。
- ・ 第 I 相試験用 GMP 原薬の製造を完了し、品質管理を実施中であること。
- ・ SLE 病態モデル動物の解析等の基礎研究を実施中であること。

5. 評価結果

サル1ヵ月毒性試験及びサル局所刺激性試験、非臨床試験及び原薬製造等について計画どおり進捗している。また、基礎研究において、興味深い知見が得られており、SLE をターゲットとした新たな治療方法として期待できるものである。

以上をもって、本課題の継続を可と評価した。

以上