

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 事後評価結果

1. 事後評価を実施した課題

課題名	アンチセンス核酸を用いた脊髄損傷治療薬の開発
代表機関	ルクサナバイオテク株式会社
公募型	スタートアップ型
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

現在、脊髄損傷には根本治療が存在しておらず、高い医療ニーズが存在する。脊髄損傷後の神経再生の最大の阻害要因は、コンドロイチン硫酸(以下、「CS」という。)を主成分とするグリア性瘢痕であるとされる。

本課題では、CSの糖転移酵素の mRNA を標的とするアンチセンス核酸(以下、「ASO」という。)を最適化し、開発を進める。選択した ASO を用いた動物モデル実験により、ASO の脊髄損傷後の生理機能回復及び瘢痕形成に関与する CS 量の減少を確認し、非臨床試験で安全性及び有効性を確認することを目的とする。

3. 本事後評価の目的

- (1) 計画に対する達成状況や成果を把握する。
- (2) 本課題の達成目標が 2024 年 3 月迄に達成できているかを確認する。
選択した ASO の投与により霊長類脊髄損傷モデルで運動機能改善作用を示す。

4. 成果

- (1) 候補化合物の最適化
in silico 解析、in vitro 評価を経て 10 化合物まで候補を選別し、さらに in vivo 評価で、活性持続性、用量依存性、中枢神経毒性の観点から、LBX-001 を本課題の候補化合物として選定した。
- (2) 効力を裏付ける試験
脊髄損傷マウスにおける有効性評価では、急性期および亜急性期(損傷 2 週間後)いずれの投与においても運動機能が有意に改善した。マウス脊髄組織中の CS 量の評価を行い、LBX-001 投与による CS 量の抑制を確認した。脊髄損傷カニクイザルにおける有効性評価では、動作の巧緻性および力の回復が観察され、有効性が示唆された。
- (3) 毒性試験
正常ラットおよび正常カニクイザルにおいて中枢性の急性作用、血液生化学指標および組織評価を実施したところ、いずれも異常を認めず、LBX-001 の安全性が確認された。
- (4) 原薬製造
GMP 製造用の生産システムを使用し、単回の製造で高純度の LBX-001 を 45g 製造した。LBX-001 は、特定の温度条件において製造後 24 カ月まで高純度で安定して保存可能であることが確認された。

5. 評価結果

候補化合物として、高い安全性を有する LBX-001 を創出し、非臨床試験から今後期待できる結果を得ている。

以上、課題評価委員会が目標達成と評価した結果に基づき、当機構は本委託研究開発が目標達成であると決定した。

6. その他

霊長類での効果が十分に確認され、また製造原価等に問題がなければ、十分な需要が見込まれる。

以上