



DNW-25021 の概要

課題名 : 抗炎症性サイトカイン抗体を誘導する自己免疫疾患治療用の新規モダリティワクチンの探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

高田 英俊 (国立大学法人筑波大学医学医療系)

ステージ : 検証ステージ II

【標的疾患】

尋常性乾癬、乾癬性関節炎

【創薬標的】

炎症性サイトカイン (IL-17A、IL-23)

【創薬コンセプト】

IL-17A 及び IL-23 に特異的な B 細胞エピトープと抗体産生を促進する T 細胞エピトープを組み合わせた新規モダリティ mRNA ワクチンの投与により、抗原特異的な自己抗体を選択的に誘導し、尋常性乾癬、乾癬性関節炎を治療する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

筋肉内投与可能な、尋常性乾癬、乾癬性関節炎の症状を改善・治療するワクチン

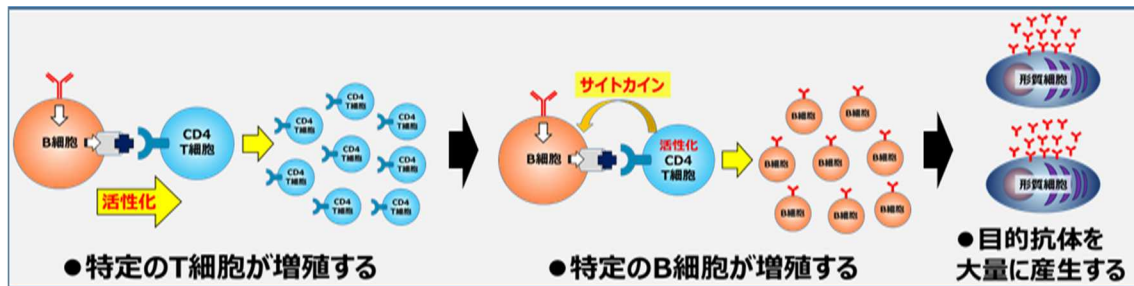
【モダリティの設定】

核酸 (mRNA ワクチン)

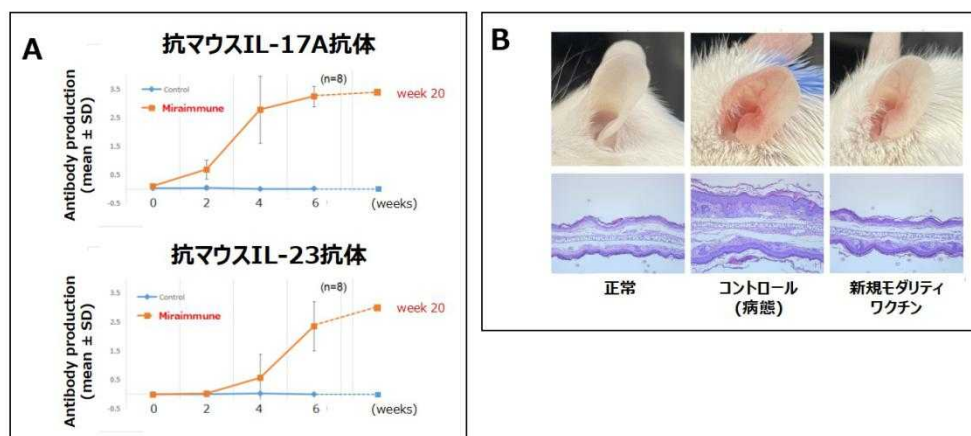
【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI により明らかにされている。

- 1) 免疫寛容を超え抗原特異的抗体産生を強力に誘導する技術として、種々の HLA クラス II 分子に強く結合できる特殊な T 細胞エピトープを設計・作製し、抗原特異的な T 細胞と B 細胞を活性化する方法を考案した。これを基に、IL-17A 及び IL-23 に特異的な B 細胞エピトープと抗体産生を促進する T 細胞エピトープを組み合わせた新規モダリティ mRNA ワクチンを作製した。



- 2) 新規ワクチンがマウスで高力価の抗 IL-17A 抗体及び抗 IL-23 抗体の産生を誘導し、抗体価が長期間持続すること (A)、実験的な乾癬誘発病態モデルマウスにおいて発症が阻止されること (B) を確認した。



2 種類の抗体医薬の同時誘導に成功

A：新規モダリティワクチンは、Balb/cマウスで、マウスIL-17AまたはマウスIL-23に特異的な抗体を強く誘導した。
B：イミキモドで、耳介に乾癬様皮膚炎誘導したマウス乾癬モデルに対して、新規モダリティワクチンは高い有効性を示した。乾癬発症群（コントロール）で体重減少および健康状態の悪化が認められたが、新規ワクチン群ではそれらは認められなかった。

【科学的、技術的な優位性】

独創的な新規エピトープ構造により、限られたポピュレーションの T 細胞と B 細胞を活性化し、必要な抗体のみを強く誘導できる。不必要な免疫反応を活性化しないため、発熱などの副作用も少ないと考えられる。

【支援ステージにおける目標】

新規マウス用ワクチンの最適化を検討し、プロファイルを確認後、乾癬の病態モデルマウスにおける有効性を確認するとともに安全性を予備的に評価する。

【関連特許】

国際出願番号：PCT/JP2023/036654、発明の名称：核酸構築物およびタンパク複合体の設計方法および製造方法、出願日：2023年10月6日、出願人：国立大学法人 筑波大学

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp