



研究代表者 **中村 和市**（北海道大学大学院 獣医学研究院 客員研究員）

研究のゴール 1型糖尿病の治療薬開発

研究の特徴

自己免疫疾患である1型糖尿病においては、リンパ球のなかのTh2細胞に対するTh1細胞の比率が高くなっています。Th1細胞は膵島β細胞を攻撃する環境を作りだし、Th2細胞はこのTh1細胞の働きに抵抗します。このTh1/Th2バランスを改善することによって1型糖尿病の治療薬を開発します。

研究概要

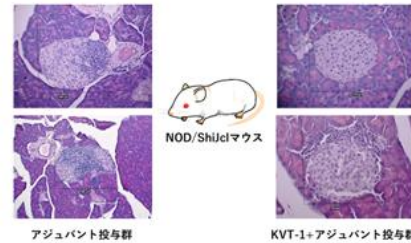
これまで、1型糖尿病を自然発症するモデル動物であるNOD/ShiJcl マウスにダニ虫体（ダニの体）からの抽出物（開発コード: KVT-1）を投与すると、1型糖尿病において特徴的な膵島炎が抑制されることを見出しています。このとき、Th2細胞に対するTh1細胞の比率も下がっていました。そして、どのダニ虫体の成分や部分にこのような改善効果があるかについて明らかにして治療薬にすることを考えています。

これまでの研究結果・成果

KVT-1を分子量（分子の大きさ・重さ）の違う複数のグループに分け、そのうち4つのグループを用いてそれぞれNOD/ShiJcl マウスにアジュバント（免疫効果を高める物質）とともに皮下投与しました。このうち、膵島炎の改善が認められたグループについて、それを構成するタンパク質を解析しました。

その結果をもとに、Th2細胞を誘導すると考えられる3種類のタンパク質を有望な治療薬開発候補物質として位置付けました。

KVT-1投与による膵島炎の抑制効果



KVT-1をアジュバントとともに1型糖尿病モデルマウスに皮下投与すると膵島内のリンパ球浸潤が抑えられます。

ロードマップ 現在の進捗率: 15%

2020年	ダニからの抽出物の精製: 分子量の違いをもとにダニからの抽出物(KVT-1)をグループ分けし、そのなかから薬効の認められたグループを選択しました。
2022年	タンパク質の探索: 薬効の認められたグループについてそれらを構成するタンパク質を解析しました。
2023年	治療薬として有望な候補タンパク質の選択: 開発対象タンパク質を3種類に絞り込みました。
2024年(現在)	次の研究計画の策定: 有効性と安全性を高めるため、上記3種類のタンパク質の有効部分(ペプチド)を特定するための研究計画を策定中。
2028年	治療薬製造販売承認申請のための動物を使った試験(非臨床安全性試験)開始
2031年	治療薬製造販売承認申請のための人を使って検証する試験(治験)開始
2036年	厚生労働省への治療薬製造販売承認申請

2038年 KVT-1の製造販売承認取得

現在の状況

今後は、開発候補となった3種類のタンパク質を構成するペプチド※のうち、どのペプチドが病態の改善に効果があるのかを探し出します。必要なペプチドを決定することは、不要なペプチドの患者への投与を避け、安全性の確保につながります。現在、このための実行計画を練っています。

※ペプチド: 概ね50個以上のアミノ酸で構成されるものをタンパク質、2個から50個以下のアミノ酸で構成されるものを「ペプチド」と呼びます。タンパク質を酵素で分解するといくつかのペプチドに分かれます。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

リンパ球にはTh1細胞、Th2細胞以外にも様々な種類があります。自己免疫疾患である1型糖尿病では膵臓のβ細胞を攻撃しているリンパ球がいるはずですが、KVT-1は、Th1/Th2バランスを改善することによって、その攻撃を抑えることを意図しています。このような免疫環境を整えることは、現在考えられている移植膵島やβ細胞の保護にも有用だと考えています。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

本課題の現在地は、膵島炎を抑制する効果の認められたKVT-1というタンパク質群の中からタンパク質を絞りこみ、さらにタンパク質を構成するペプチド部分を特定しようとしているところです。皆様のこれまでのご理解、ご支援に深く感謝を申し上げますとともに、これまでの成果を生かして製品化に向けて今後とも努力を続ける所存であります。

●中村 和市先生プロフィール【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

- ①不撓不屈 ②音楽鑑賞(クラシック〜ジャズ〜ポップス)、鉄道ジオラマ(工事中)、クラシックギター(奮闘中)
③「創作」料理 ④北里柴三郎(基礎研究で大きな成果をあげ、人々の病気の予防に奮闘し立派な弟子を育てた科学者として)
⑤好き嫌いなし