



1 型糖尿病 (T1DM) 及び炎症・自己免疫疾患・白血病に対する IL-7R 標的 Antibody-Drug Conjugate (A7R-ADC) の開発

研究代表者 安永 正浩 国立がん研究センター 先端医療開発センター・新薬開発分野 分野長

研究のゴール 1 型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

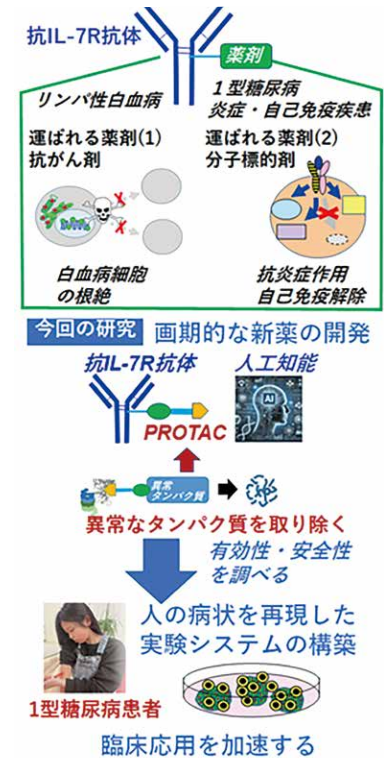
抗体（ウイルス等が侵入した際に異物として攻撃や体外に排出する働きを持つタンパク質）に薬剤を結合させ、標的細胞に対して強力な治療効果を発揮する抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate: ADC）を活用し、1 型糖尿病などの炎症・自己免疫疾患（病気から体を守る役割を持つ免疫が誤って自分の体を攻撃して引き起こす病）や白血病を制御する画期的な新薬の開発を進めていきます。

研究概要

1 型糖尿病 (T1DM) などの炎症・自己免疫疾患や白血病の治療を目指して、抗 IL-7R 抗体に薬剤を結合させた Antibody-Drug Conjugate (A7R-ADC) の開発を進めています。今回の研究では、東京科学大学の糸昭苑先生と協力して、T1DM 患者から採取した免疫細胞と、iPS 細胞から作った膵臓のβ細胞を用い、人の病状を再現した実験システムを構築します。また、東京科学大学の犬上雅史先生と国立医薬品食品衛生研究所の出水庸介先生の協力のもと、人工知能 (AI) を活用し、従来の薬よりも高い効果が期待される新しいタイプのタンパク質分解促進薬 (PROTAC) を開発します。この PROTAC を組み込んだ A7R-ADC の有効性を、今回構築した実験システムで検証し、臨床応用（患者に使用すること）の早期実現を目指します。

これまでの研究結果・成果

T1DM などの炎症・自己免疫疾患や白血病に関与する目印となるタンパク質として、IL-7R に注目し、この IL-7R を標的とした抗体 (A7R: ウイルス等が侵入した際に異物として攻撃や体外に排出する働きを持つタンパク質) を作製しました。動物実験では、A7R に抗がん剤を付加することで、白血病細胞を根絶できることが確認されています。また、A7R が分子標的剤 (特定のタンパク質の働きを抑える薬) を運ぶことで、T1DM などの炎症・自己免疫疾患の動物モデルにおいても、炎症の抑制や自己免疫反応の解除に効果があることがわかりました。そして、分子標的剤の代わりに PROTAC を使用することで、治療の有効性と安全性がさらに向上することを期待しています。



現在の状況

最近の研究によると、“がん”と“自己免疫疾患”はコインの表裏のような関係にあると考えられています。がんの場合、免疫細胞のブレーキを外して抗がん作用を強化することが重要ですが、自己免疫疾患では、暴走した免疫細胞のアクセルを止めることが治療の鍵になります。A7R-ADC は、運ぶ薬剤を適切に選ぶことで、がんである白血病や自己免疫疾患である 1 型糖尿病 (T1DM) に対して理想的な治療が可能であることを動物実験で確認してきました。患者さんの血液から iPS 細胞をつくることに成功し、T1DM の病状を再現した実験システムを準備しています。また、新しい薬の仕組みである PROTAC も合成に成功し、その効果を調べています。

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)

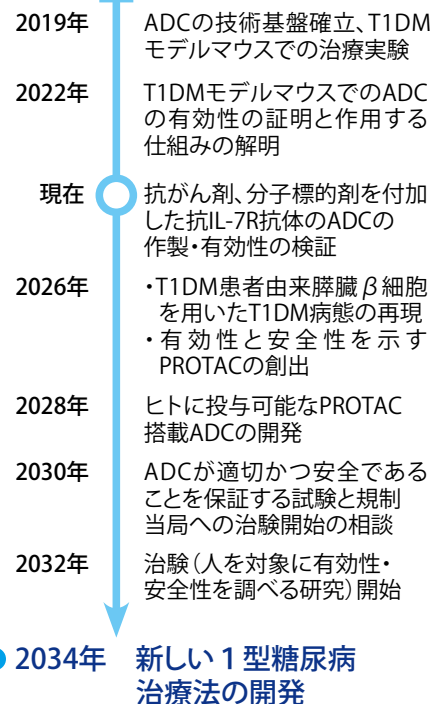
抗体医薬は、これまで効果的な治療法がなかった病気に対する新しい治療薬として、多くの難治性疾患で使われるようになってきました。特に、ADC は、従来の抗体医薬よりも強力で、次世代の治療法として期待されています。ADC は、抗体に薬剤を結合させることで、病気の原因となる細胞にピンポイントで薬を届けることができ、そのため、副作用を減らしながら治療効果を高めることができます。T1DM の画期的治療薬になることが期待されます。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

皆さまのご支援のおかげで、本研究を長期間継続することができています。今回、さらなるご支援をいただいたおかげで、世界で初めて 1 型糖尿病 (T1DM) 患者の病状を再現した実験システムを構築し、人工知能 (AI) を活用した PROTAC を組み込んだ A7R-ADC の開発が可能となりました。この新薬を一日でも早く皆さまのお手元に届けられるよう努めてまいります。

ロードマップ

現在の進捗率
約45%



● 安永 正浩 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困難の中に機会がある ②映画・音楽 ③写真 ④西川伸一、松村保広 ⑤焼きめし