

1型糖尿病に対するIL-7R標的Antibody-drug conjugate (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 ユニット長)

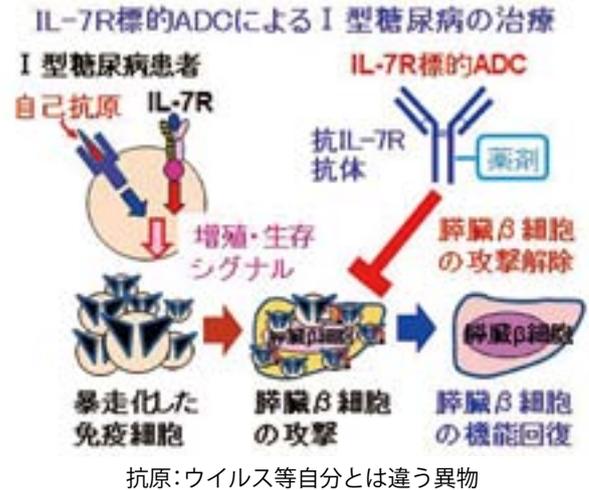
研究のゴール 1型糖尿病の治療法開発

研究の特徴

抗体(異物を自分の体から追い出すための対抗物質)に薬剤を付加することで、標的細胞に対して強力に治療効果を示すことができる次世代型抗体医薬 Antibody-drug conjugate (ADC)により暴走化した免疫細胞の制御を行うことで、画期的な1型糖尿病の治療法を開発します。

研究概要

1型糖尿病は免疫細胞の暴走により自己の膵臓β細胞を攻撃することが主な原因とされています。この暴走した細胞の目印になるのがインターロイキン7受容体(IL-7R)というタンパク質です。欧米ではIL-7Rに対する抗体の臨床応用が進んでいますが、抗体のみでは効果が弱い可能性や、様々な理由で抗体が利かなくなることが起こります。そこで私たちは、IL-7Rを標的としたADC(抗体に薬剤を付加することで、標的細胞に対して強力に治療効果を示すことができる次世代型抗体医薬)が1型糖尿病の治療に有効と判断し、IL-7R標的ADCの臨床応用を目指した研究開発を行います。



これまでの研究結果・成果

白血病・悪性リンパ腫のがん化リンパ球に対して、抗IL-7R抗体に抗がん剤を付加したADCが有効であることを確認しました。同時に関節リウマチなどの自己免疫疾患モデルでも自己反応性リンパ球の抑制に効果があることがわかりました。問題は副作用でしたが、抗がん剤の代わりに分子標的剤(特定のタンパク質のみを治療標的にして、その機能を抑制する薬剤)を使用することで、1型糖尿病モデルでも副作用なく効果を示す実験結果を再現性よく得ることができました。

現在の状況

最近の研究から、“がん”と“自己免疫疾患”はコインの表裏の関係にあると考えられています。“がん”では、免疫細胞のブレーキを解除して、抗がん作用を増強することが大切でしたが、“自己免疫疾患”では、逆に暴走化した免疫細胞のアクセルを止めることが重要な鍵となります。IL-7R標的ADCは暴走化した免疫細胞の制御法として優れた効果を発揮すると考えています。1型糖尿病モデルではマウスのIL-7Rに対する抗体を用いていますが、既にヒトのIL-7Rに対する抗体も作製しています。

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、いまだ有効な治療方法がない疾患に対する医療ニーズの高い疾患の治療薬として数多くの薬剤が臨床応用されています。ADCは従来型抗体医薬を越えるパワーをもつ有望な次世代型抗体医薬品です。1型糖尿病の治療も可能になると期待しています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

新薬の開発には、莫大なコストと長い時間がかかります。一方で、重要なのは研究初期における理解と支援です。今回、みなさまのご支援のおかげで本研究を継続することができるようになりました。さらに、ご期待に沿えるような結果を出していきたいと思っております。

ロードマップ

現在の進捗率
約30%

現在

ADCの技術基盤確立
マウスでの治療実験

2020年

1型糖尿病モデルでの非臨床
POC (Proof Of Concept) 取得
及びMOA (Mechanism Of
Action) 検証

2022年

ADC剤型最適化・安全性試験

2025年

臨床開発、
GMP (Good Manufacturing
Practice) 製剤化

2026年

薬事相談、GLP (Good
Laboratory Practice) 試験

治験開始予定

●新しい1型糖尿病治療法の開発