



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、東京工業大学の糸先生と協力して、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、東京工業大学の大上先生と国立医薬品食品衛生研究所の出水先生の協力のもと、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)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。さらに、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、運ばれる薬剤を最適に選択することで、がんである白血病や、自己免疫疾患である1型糖尿病(T1DM)に対する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。

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)

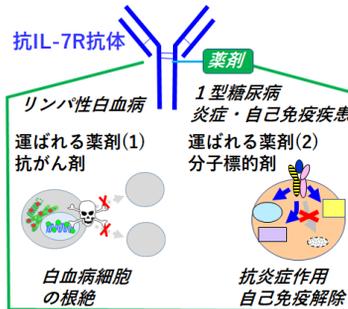
抗体医薬は、これまで効果的な治療法がなかった病気に対する新しい治療薬として、多くの難治性疾患で使われるようになってきました。特に、ADCは、従来の抗体医薬よりも強力で、次世代の治療法として期待されています。ADCは、抗体に薬剤を結合させることで、病気の原因となる細胞に特異的に薬を届けることができ、副作用を減らしつつ治療効果を高めることができます。T1DMの画期的治療薬になることを期待しています。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

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のおかげで、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。

●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

現在進めている研究



今回の研究 画期的な新薬の開発



ロードマップ 現在の進捗率 40%

2019年	ADCの技術基盤確立 マウスでの治療実験
2022年	T1DMモデルマウスでのADCの有効性の証明と作用する仕組みの解明
現在	抗がん剤、分子標的剤を付加した抗IL-7R抗体のADCの作製・有効性の検証
2026年	・T1DM患者由来膵臓β細胞を用いたT1DM病態の再現 ・有効性と安全性を示すPROTACの創出
2028年	ヒトに投与可能なPROTAC搭載ADCの開発
2030年	ADCが適切かつ安全であることを保証する試験と規制当局への治験開始の相談
2032年	治験開始予定
2034年	新しい1型糖尿病治療法の開発