

難治性疾患を標的とした細胞間シグナル伝達制御による創薬

代表者 中尾 一和 (京都大学病院探索医療センター)

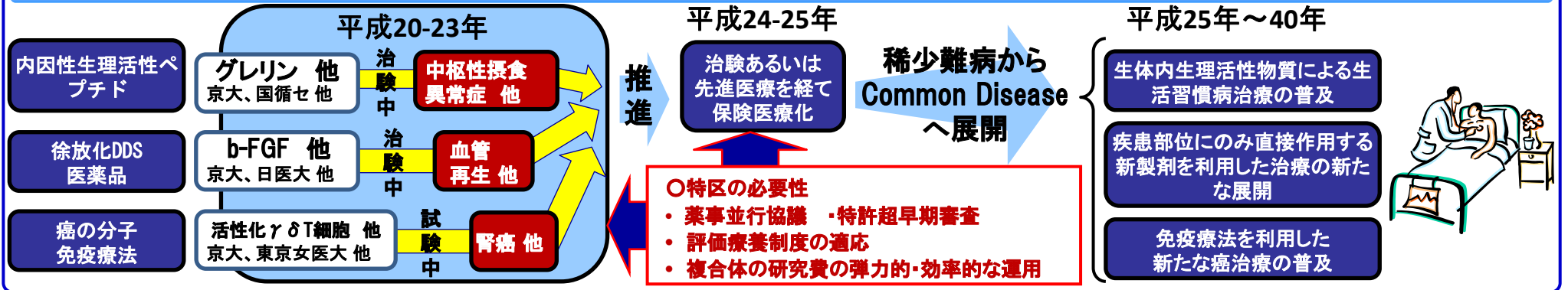
事業の概要

- 我国の基礎研究とその成果を踏まえての臨床研究として独創性が国際的に高い評価を受け、且つ知的財産が確保されている。
- 5年間で具体的成果に到達するために、既に臨床試験や治験が公的研究資金などを得て進行中であるか、前臨床試験が終了して正に臨床試験か治験が始まる直前のもの。
- 治療法のない稀少難病を対象とした創薬開発を実践し、その成果を、生活習慣病、循環器疾患、癌などのCommon Diseaseへ展開。
- 今年度から具体的開発プロジェクトとして先導的に、①内因性生理活性ペプチド、②徐放化DDS医薬品、③癌の分子免疫療法、に取り組む。

目指す成果の社会的意義・有用性

- 生理活性ペプチドは、稀少難病の特効薬と成る可能性が高く、患者・患者家族の期待は大きく、医療上の意義は計り知れない。
- 徐放化DDS医薬品は、局所濃度の選択的上昇が可能であり、医薬品の新たな用途拡大を実現。
- 癌の免疫療法は、当該対象の癌のみならず、他の癌への応用が期待でき、医療上の波及効果は大きい。
- 本創薬スーパー特区は、トランスレーショナルリサーチ実践の場であり、未成熟なトランスレーショナルリサーチを支える次世代の人材育成に大きく貢献。

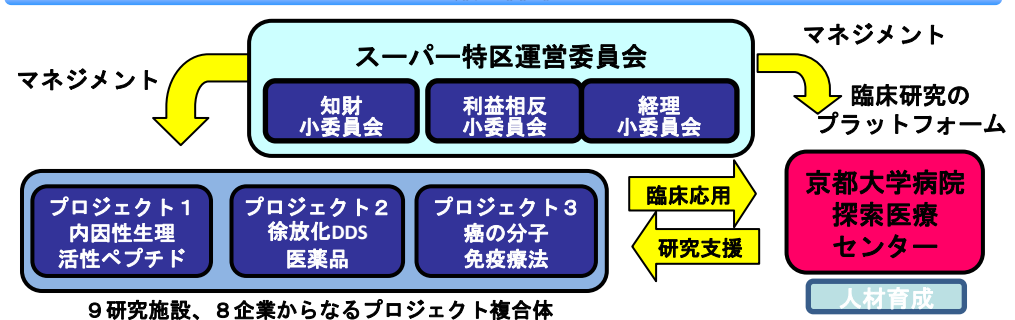
成果実現に向けたロードマップ (5年間の研究計画及び最終目標) / 特区の必要性



基盤となる特許・シーズ等の強さ (独創性・国際競争力)

- 内因性生理活性ペプチドは、これまで有効な治療法のない疾患に対し、独自に発見した生体内物質の補充による画期的治療である。
- 徐放化DDS医薬品は、既存薬の長期治療にも不応な難治疾患に対して、慢性的な薬剤投与を必要としない、独自に開発した新技術である。
- 癌の分子免疫療法は、近年発見された新たな抗癌免疫能を利用した、独創性の高い癌治療技術である。
- これらの基盤となる物質および技術に対しては、いずれも特許を有しており、独創性・国際競争力においても極めて優れたものである。

研究体制



精神・神経分野の難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発

樋口輝彦（国立精神・神経センター；NCNP）

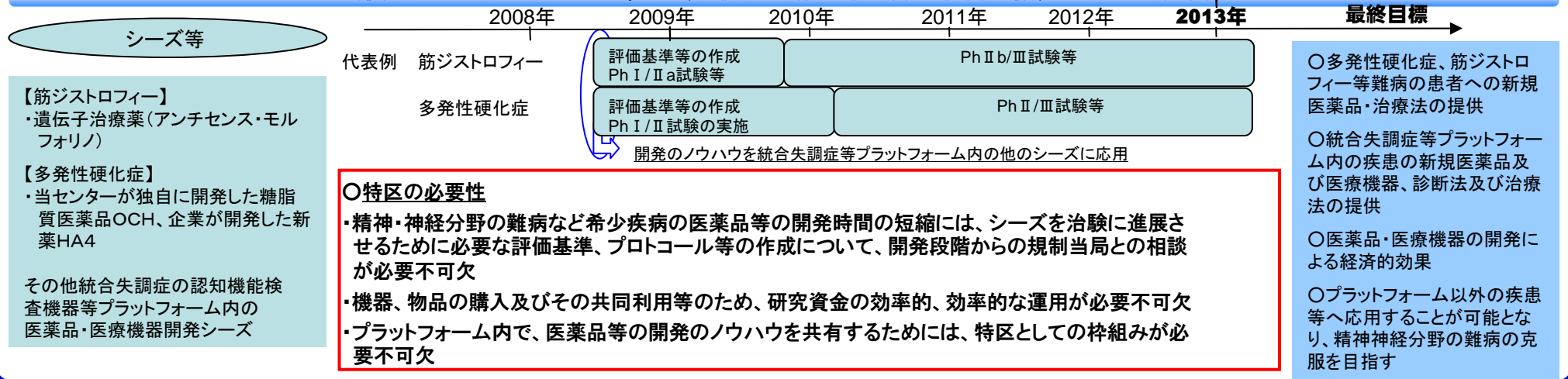
事業の概要

- 難病等精神神経疾患 医療技術開発プラットフォームとして、6分野の複合体を形成し、難病について画期的な医薬品・医療機器の開発を一層促進
- 規制当局との開発段階からの相談により、治験に必要な不可欠な安全性、有効性に係る評価基準を作成し、当該品目の開発時間の短縮を図る
- 実用化研究が先行している筋ジストロフィーの遺伝子治療薬及び多発性硬化症の糖脂質医薬品の開発を進め、そのノウハウを統合失調症等プラットフォーム内の他分野に応用し、開発時間の劇的な短縮を図る。
- 機器、物品の購入等に係る研究費の効率的、効果的な運用を図る。
- 将来的には、プラットフォーム内の疾患に限らず、精神・神経分野の難病に対して、総合的な開発を図り、当該分野の難病の克服を目指す。

目指す成果の社会的意義・有用性

- 精神・神経分野の難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発は、希少疾病等のため企業等の積極的な開発が困難であり、国が実施すべき事業
- 筋ジストロフィー、多発性硬化症等神経難病に対する新規画期的な治療法を患者に提供し、孤発性神経難病の根本治療を実現
- 統合失調症患者の早期診断、発症予防を促進
- 痙縮、難治性の気分障害(うつ病)患者の社会復帰、ADLの促進、睡眠障害の医療を画期的に向上
- これらの医薬品・医療機器の製品化による経済の活性化、医療費の削減、自殺予防、眠気による産業事故の防止等による社会的損失の軽減等の経済効果も期待、さらには他の精神神経疾患の難病に応用し、これらの疾患を克服

成果実現に向けたロードマップ（5年間の研究計画及び最終目標）／特区の必要性



基盤となる特許・シーズ等の強さ（独創性・国際競争力等）

- 【筋ジストロフィー】
 - 当センターが独自に開発した筋ジストロフィーの遺伝子治療薬 アンチセンス・モルフォリノによる遺伝子読み取り修正方法は、世界に類を見ない画期的な方法であり、世界で最も優れた筋ジストロフィー犬のコロニーを利用して、治療法のPOC (Proof of Concept) を提出したと評価されている。
- 【多発性硬化症】
 - 糖脂質医薬品OCHの特許は、関連化合物を網羅する強力な物質特許で、欧、豪、カナダ等で特許が既に成立している。国内外から、製品開発への期待が高い。また、従来のMS治療薬はすべて注射薬でコンプライアンスに問題があったが、OCHは経口薬剤で、製品化された際には、高い国際競争力が期待できる。

研究体制

- 【筋ジストロフィー】
 - NCNP：筋ジストロフィーによる前臨床試験の実施
 - ・患者遺伝子レジストリーの構築
 - ・治験の推進
 - 米・国立小児医療センター
 - ノース・カロライナ大学：新たな導入法の開発
 - 東工大：新たな核酸医薬品の開発
 - 熊本大、東京女子医大：治験の推進
 - AVI Biopharma他：薬物の製造、提供等
 - 【多発性硬化症】
 - NCNP：
 - ・動物モデルにおける有効性検証
 - ・患者血液・髄液検体を用いた作用機序解析
 - ハーバード大、マックスプランク研究所：
 - ・糖脂質医薬品の評価
 - ・試薬供与と基礎研究
 - 北大：新規治療薬の作用機序評価
 - アスピオファーマ、糖質科学：
 - ・OCHとHA4の製造、提供
- 統合失調症等その他プラットフォーム内の精神・神経疾患

古幡 博 (東京慈恵会医科大学)

事業の概要

- 急性脳梗塞は、脳のライフラインの血流再開通が早い程、また虚血時神経保護が十分な程、予後が良好なので、低侵襲的な超音波治療技術を開発し、早期の系統的治療を実現する(早期系統的治療戦略)。
- 系統的治療戦略として三期に分け、第一期(病院前)は虚血神経細胞保護、第二期(発症3時間以内)は脳血栓溶解、第三期(2次予防期)は経頭蓋的超音波照射による神経保護薬物投与システムを開発する。
- 先行している超音波脳血栓溶解装置を第一歩とし、診断と異なる新超音波照射条件故にPMDAに早期に相談し、また、臨床現場の要求に合致した設計・製造を行いながら、第一期、第三期の固有のシステム開発を計る。
- 高品質な治療には早期・高精度な診断技術の統合が不可欠で、小型X-CT、迅速PET等の実用化も達成する。

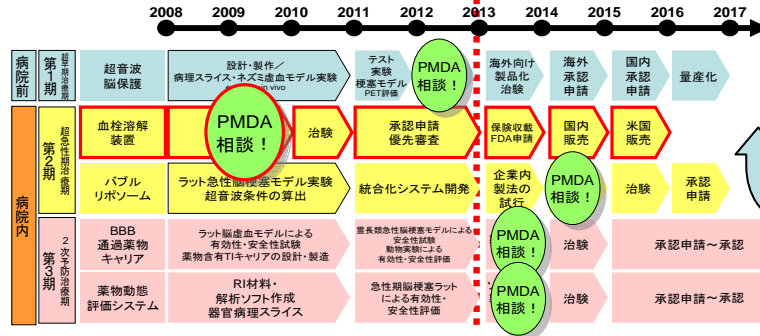
目指す成果の社会的意義・有用性

- 世界の脳梗塞年間死亡者800万人(WHO,2030年予測)を軽減(約半数へ)
- わが国死因第三位、要介護老人4割の軽減、わが国の医療費約1兆円の減少
- 診断から治療へのパラダイムシフトにより、超音波治療産業を勃興(0.5兆円規模へ)



成果実現に向けたロードマップ(5年間の研究計画及び最終目標) / 特区の必要性

経頭蓋超音波血栓溶解装置を早期に承認させ、その技術を応用して、第一期虚血細胞保護、第三期脳機能保護作用、各々固有の超音波システムへと展開させる。



○特区の必要性

PMDAとの事前相談が最優先課題

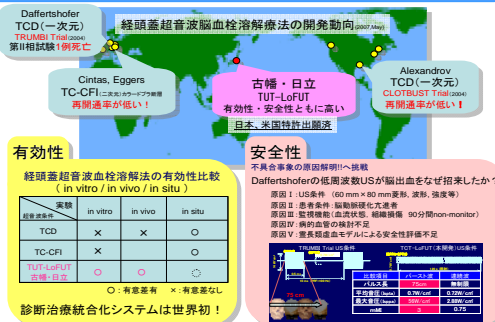
- すべての前臨床試験/治験は製品化を見据えた薬事申請のためであり、事前の薬事戦略無き治験推進は製品化を遅らせる!
- 優先審査で実現される早期市場アクセスは、重要疾患に対する超音波治療の早期成功を促し、国際競争力の試金石となる!

世界トップレベルの複合体が日本発世界初の製品化に不可欠

世界トップの脳梗塞血栓溶解治療研究チーム(慈恵医大)と世界トップレベルの脳循環チーム(国循)を中心とし、実現化を見据えた企業との薬・理・工・臨の分野横断的臨床技術プロジェクトが実現できる

基盤となる特許・シーズ等の強さ(独創性・国際競争力等)

- 日米に特許出願済み
- 複数の超音波条件の中、唯一本チームが有効性を証明(in vitro / in vivo)
- 世界の研究チームの中で、霊長類モデルでの安全性検討に到達しているのは本チームのみ
- 診断治療統合化システムは世界初



研究体制

- 新たな装置・システムを研究開発する7チーム及び臨床研究・臨床試験(治験)を実施する研究チーム1チームの計8研究チームで構成
- 連絡調整のための研究連絡会、研究推進調整担当を置く
- 技術、ニーズ、承認申請、リスク対応等の情報収集機関を置く

研究協力機関	研究連絡会	研究代表者	研究推進調整担当	協議委員会
研究協力機関 研究代表者 研究連絡センター 古幡博(徳大)	研究連絡会 研究代表者 研究連絡センター 古幡博(徳大)	研究代表者 東京慈恵会医科大学 丸山一雄(帝京)	研究推進調整担当 徳大 徳大 徳大	協議委員会 研究代表者 研究連絡センター 古幡博(徳大)