

平成 29 年 3 月 27 日
アンジェス MG 株式会社

NF- κ B デコイオリゴ DNA 及び次世代型キメラデコイに関する研究発表について － 専門学会 ORS 2017 Annual Meeting で UCSD 研究チームが報告 －

当社は、核酸医薬である NF- κ B デコイオリゴ DNA 及び次世代型キメラデコイについて米国カリフォルニア州立大学サンディエゴ校 (UCSD) 研究チームと共同研究を実施しておりますが、今般、整形外科分野の専門学会である ORS 2017 Annual Meeting においてその成果が報告されましたので、以下のとおりお知らせいたします。

1. NF- κ B デコイオリゴ DNA

椎間板内に直接投与された NF- κ B デコイオリゴ DNA が体内でどのように振舞うか (薬物動態) を動物で調べた結果、投与された薬物が投与部位から 2 相性に消失 (消失スピードが二段階であること) し、その半減期 (濃度が半分になるまでの時間) が 11.9 時間及び 618 時間であること、また、投与 28 日後においても、投与量の 15% 程度の NF- κ B デコイオリゴ DNA が椎間板内に残存していることがわかりました。このことは、放射性物質で目印をつけた NF- κ B デコイオリゴ DNA を用いて測定した全身の組織分布測定の結果からも裏づけられています。

さらに、血管を流れる血液中の NF- κ B デコイオリゴ DNA は、ほぼすべての時点において測定限界未満であり、椎間板内に投与された NF- κ B デコイオリゴ DNA が全身を循環する血液中にはほとんど流れ出ないことが明らかとなりました。

今回の試験の結果は、NF- κ B デコイオリゴ DNA が椎間板内に直接投与された後、椎間板内にそのままの状態で長期間留まることを示しており、ヒトでの効果発揮に非常に有利であることに加え、血流に移行することにより引き起こされる副作用のリスクが低いことを示唆しています。

NF- κ B デコイオリゴ DNA について、当社は米国において椎間板性腰痛症治療薬として米国 FDA に新薬臨床試験開発届け (IND) を 2017 年 3 月 23 日付 (現地時間) に申請しており、承認後、今回の共同研究先となっている UCSD などにおいて第 1b 相臨床試験を開始する予定です。

2. 次世代型キメラデコイ

変形性関節症をモデルに培養したウサギの滑膜組織を用いて、炎症や関節痛を引き起こす物質に対するキメラデコイの効果を検討した結果、これまでも証明されている炎症反応の抑制に加え、痛みの伝達物質である神経成長因子（NGF）並びに関節軟骨を破壊してしまう物質に対して抑制作用があることが明らかになりました。さらに、関節炎の病態が進行するにつれ軟骨組織から徐々に減少することが報告されている重要な軟骨構成物質（プロテオグリカン）についても、キメラデコイが正常値まで回復させることもわかりました。

変形性関節症の分野では、鎮痛剤の内服やヒアルロン酸などの高分子製剤を膝関節に注入する療法が主流となっていますが、効果が持続しない、あるいは効果があっても不十分であることが報告されています。今回の成果により、キメラデコイは関節の炎症病変に直接的に働いて痛みを弱め、組織の破壊を抑えることが示唆されたことから、有効な治療法のない症状に対する要求を満たす治療薬になることが期待されます。

今後も NF- κ B デコイオリゴ DNA 及び次世代型キメラデコイにつきましては、USCD 研究チームとの共同開発を含め早期実用化に向けた開発を行ってまいります。

<ご参考>

ー 用語の解説 ー

1. NF- κ B (nuclear factor-kappa B)

遺伝子は生体の恒常性を維持する上で重要な働きを担っていますが、ほとんどの遺伝子は普段機能しておらず、必要な時に必要な遺伝子が発現（遺伝子の情報を基にたんぱく質が作られ機能を発揮すること）するよう制御しているたんぱく質が転写因子です。NF- κ B は、活性酸素による酸化ストレスなどの刺激が外部から加わった時に、細胞が炎症反応や免疫反応を引き起こすために活性化する主要な転写因子です。実際に、NF- κ B の過剰な活性化は、アトピー性皮膚炎、乾癬、関節リウマチなど異常な炎症や免疫関連の疾患を引き起こし、病態を悪化させることが指摘されています。

2. STAT6 (signal transducer and activator of transcription 6)

上記の NF- κ B と同様に、STAT6 は遺伝子の発現の制御を担う転写因子で、特に免疫応答シグナルにおいて重要な役割を果たしています。STAT6 の過剰な活性化は IL-4 や IL-13 などのサイトカイン（細胞間の情報伝達物質）により引き起こされ、アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー・免疫関連の疾患を悪化させることが指摘されています。実際、IL-4 や IL-13 を標的とした抗体医薬が開発されており、STAT6 の重要性が示唆されています。

3. キメラデコイ

キメラデコイはSTAT6とNF- κ Bという炎症に関わる二つの重要な因子を同時に抑制する働きを持った核酸医薬であり、NF- κ Bのみをターゲットとした従来のデコイに比べ、炎症を抑える効果が格段に高いことが期待されています。

以 上

お問い合わせ先

アンジェス MG株式会社 経営戦略本部 経営企画部 広報・IR 担当

TEL: 03-5730-2641