

神経疾患による神経症状を改善する抗体治療薬の開発

医学系研究科 分子神経科学

教授 山下 俊英



▶ 特徴・独自性

様々な原因によって脳や脊髄が侵されると、神経回路が破綻することによって神経症状が現れるが、それらの症状を緩和する治療薬は存在しない。研究グループは、神経回路の修復を自ら制御するタンパク質RGMを発見し、そのタンパク質の機能を抑制することで、神経回路の再生が促進されることを、複数の神経疾患動物モデルを用いて証明した。神経疾患病態下において、RGMが免疫制御や細胞生存作用を有することも見出し、RGMは複数の作用をもつタンパク質であることが明らかになった(図1)。研究グループは2005年より製薬企業との共同研究を進め、RGMを標的とする抗体治療薬を開発した。

▶ 研究の先に見据えるビジョン

本治療薬は、脊髄損傷、多発性硬化症、脳梗塞など多くの神経疾患に適応されると考えられる。2019年より日本で健康成人を対象とする臨床試験を、米国で脊髄損傷を対象とする治験を進めている(図2)。一方で米国のメガファーマもRGMをターゲットとした薬剤の開発に乗り出しており、国際開発競争になっている。臨床応用の実現により、様々な神経疾患による神経症状を緩和することが可能になると期待される。

図1

RGM抗体のモード・オブ・アクション(MOA)

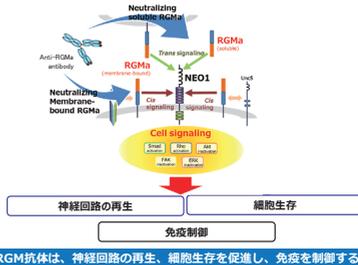


図2

ヒト化RGMモノクローナル抗体の開発

History



Product Profile: MT-3921

Antigen	C-terminal region of humanized RGMa
Isotype	Humanized IgG1 monoclonal antibody
Administration route	Intravenously

1. 日本で健康成人を対象とする第1相臨床試験を実施 (FIH: 2019年5月に開始) し、良好な結果を得て完了した。
2. 脊髄損傷患者を対象とする臨床試験 (企業治験) を米国で2019年12月に開始し、順調に進捗している。



特許 多数

論文

Siebold, C., et al. (2017) RGMs: Structural Insights, Molecular Regulation and Downstream Signaling. Trends Cell Biol. 27, 365-378.
 Muramatsu, R., et al. (2011) RGMa modulates T cell responses and is involved in autoimmune encephalomyelitis. Nature Medicine 17, 488-494.
 Hata, K., et al. a (2006) RGMa inhibition promotes axonal growth and recovery after spinal cord injury. J. Cell Biol. 173, 47-58.

参考URL

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molneu/index.html>

キーワード ▶ 神経疾患、神経再生、抗体治療薬