

令和2年7月10日
愛媛大学

新規アレルギー治療薬を共同研究開発 ((株)MORESCO との合同記者説明会の実施)

愛媛大学大学院医学系研究科・医学部附属病院先端医療創生センターの山下政克(やました まさかつ)教授らの研究グループは、株式会社 MORESCO (モレスコ) と新しい作用メカニズムを持つアレルギー疾患治療薬を共同研究開発することに合意しました。

今回の共同研究開発では、山下教授らの研究グループが見出し、動物モデルで治療効果が確認された治療薬候補の低分子化合物をシーズ(基本骨格)に MORESCO 社が新規化合物を合成し、その薬効を愛媛大学が評価することで新規アレルギー治療薬の創出を目指します。**開発化合物は、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎など、幅広いアレルギー疾患に治療効果が期待できます。**年内には新規化合物の薬効と実験動物での薬物動態の評価を終了し、特許取得を行うとともに、早期の臨床研究開始を目標に共同研究開発を推進してまいります。

つきましては、下記のとおり記者説明会を開催しますので、是非、取材くださいますようお願いいたします。

なお、**新型コロナウイルス感染症対策として、事前に参加者数を把握するため、7月14日(火)までに別添の取材申込書を下記担当までメールにて提出くださいますよう、お願いします。**

記

日時: 令和2年7月15日(水) 10:00 ~ 10:40 (開場: 9:30)

場所: 愛媛大学医学部管理棟3階 大会議室 愛媛県東温市志津川454

※参加者数により会場を変更する場合があります。

出席者(予定):

愛媛大学大学院医学系研究科 免疫学・感染防御学 教授 山下 政克

株式会社 MORESCO 代表取締役会長 CEO 赤田 民生

株式会社 MORESCO 取締役上席執行役員 CTO 坂根 康夫

※当日 11 時から、同会場にて「新型コロナウイルス感染症の抗体検査」に係る記者説明会を実施しますので、併せて取材くださいますよう、お願いいたします。

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学医学部

総務課企画・広報チーム

TEL/FAX: 089-960-5943/089-960-5131

Mail: mekoho@stu.ehime-u.ac.jp

株式会社 MORESCO

広報室

TEL/FAX: 078-303-9058 / 078-303-9020

Mail: mpress@moresco.co.jp

※送付資料 10 枚(本紙を含む)

「新規アレルギー治療薬の共同研究開発」

記者説明会 取材申込書

愛媛大学医学部総務課企画・広報チーム 宛

「新規アレルギー治療薬の共同研究開発」に係る記者説明会の取材を
申込みます。

参加人数、代表者名は以下のとおりです。

日時：令和2年7月15日（水）10：00～10：40（開場 9：30） 場所：愛媛大学医学部（重信キャンパス） 管理棟3階 大会議室

参加人数（ ）名

【代表者連絡先】

会社名・所属： _____

氏名： _____

TEL： _____

E-mail： _____

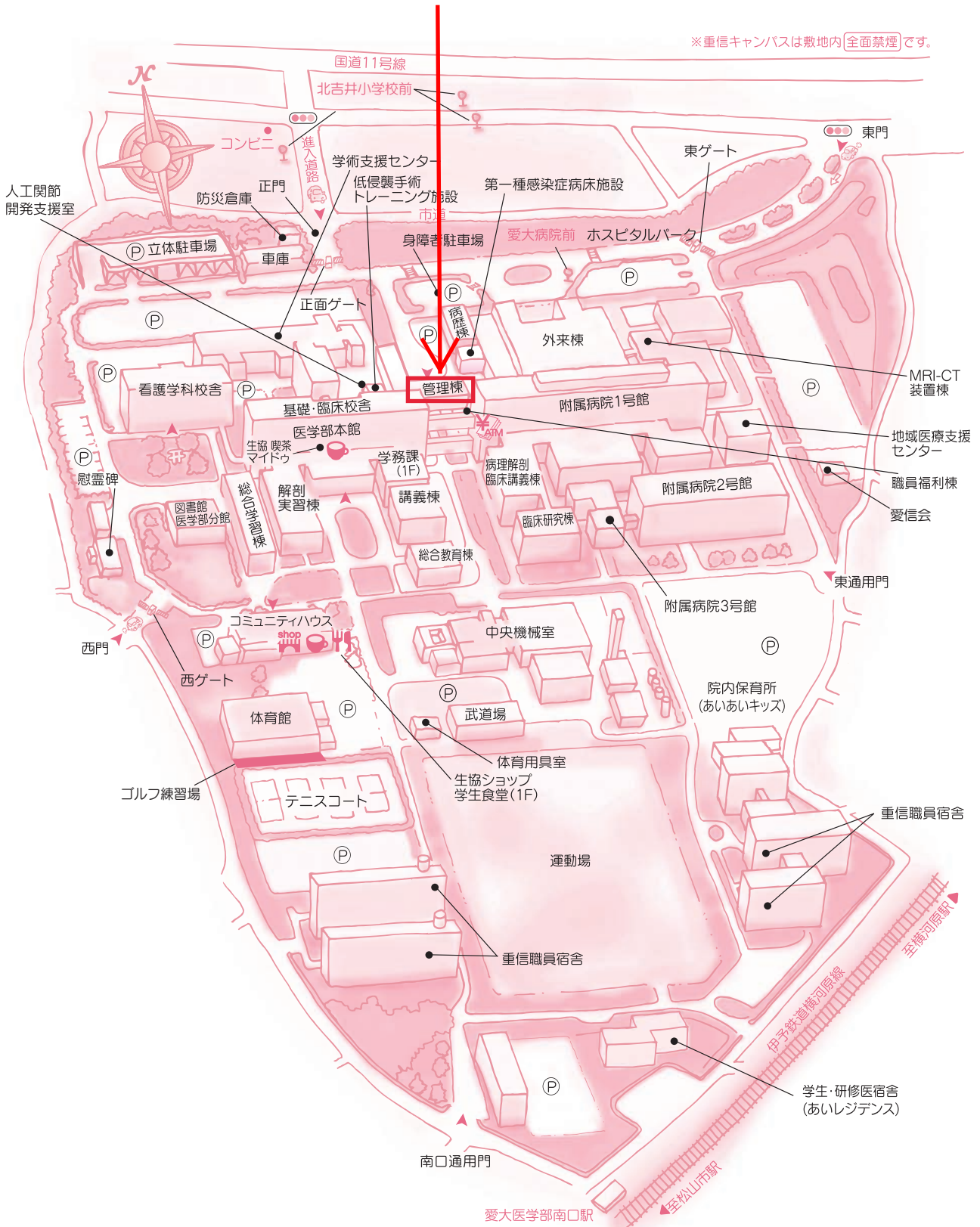
※コロナウイルス感染症対策のため参加人数の記載をお願いいたします。
(取材申し込み受付：7月14日（火）まで)

愛媛大学医学部総務課 企画・広報チーム TEL：089-960-5943 FAX：089-960-5131 Mail：mekoho@stu.ehime-u.ac.jp

キャンパスマップ Campus Map

記者説明会会場（管理棟3階 大会議室）

※重信キャンパスは敷地内全面禁煙です。



研究開発の背景と経緯

アレルギー疾患は、国民の2人に1人が罹患しているにもかかわらず、根治療法は開発されていません。アレルギー疾患は一旦発症すると慢性化する場合が多く、患者の肉体的、精神的、経済的負担が極めて大きいため、現代医学が解決すべき重要な課題の一つとなっています。アレルギー疾患は、ヘルパーT(Th)細胞の1種である^{注1)}Th2細胞の過剰な活性化によって発症します。

図1に示したように、Th2細胞は、IL-4、IL-5、IL-13といったサイトカイン^{注2)}(Th2サイトカイン)を分泌することで、IgE産生、好酸球の組織への移行、気道過敏性を引き起こすことで、即時型と遅発型のアレルギー症状を誘発し、アレルギー疾患を発症させます。さらに、Th2細胞の中にIL-7やIL-33といったサイトカインに対する受容体^{注3)}を多く発現し、IL-7とIL-33に反応してTh2サイトカインだけでなく、アンフィレギュリン(Areg)やオステオポンチン(Opn)といった組織の線維化^{注4)}を誘導するサイトカインを産生する細胞集団(病原性Th2細胞)が存在し、それがアレルギーの慢性化を引き起こす原因細胞であることがわかってきました(図3)。繊維化は慢性的なアレルギー状態によって誘導される現象で、臓器の正常な機能を長期に渡って損なう原因となることが知られています。これらのモデルをもとに、Th2サイトカインを標的とした抗体医薬が開発され、予想された治療効果が得られています。しかしながら、抗体医薬は高価で医療経済の負担も大きく、また、投与方法も限られて通院が必須となるため、抗体医薬と同様の活性を持つ低分子化合物の開発が待ち望まれています。また、IL-33やIL-33受容体を標的とした治療薬は、未だ開発されていません。

今回の共同研究開発

山下教授らのグループは、Th2細胞からのIL-5の産生と病原性Th2細胞のIL-33受容体の発現を低下させる低分子化合物を見出しました(図1、2)。この低分子化合物をマウスに投与したところ、気管支喘息(図3)、アレルギー性鼻炎(図4)、アレルギー性皮膚炎(図5)などのアレルギー疾患モデルマウスにおいて症状の著しい改善が認められました。また、健常人の末梢血を用いた検討でも、IL-5産生の低下が確認できました。

そこで、この度、この低分子化合物をシーズ(基本骨格)としたアレルギー治療薬を株式会社MORESCOと共同研究開発を実施する運びとなりました。(株)MORESCOは、特殊潤滑油、素材

(流動パラフィンなど)やホットメルト接着剤など世界オンリーワンの製品を開発・製造・販売する化学メーカーですが、今回、新規事業として、愛媛大学と新規アレルギー治療薬の共同開発研究を実施することを決定しました。

今回の共同研究開発では、MORESCO 社が新規化合物の合成を行い、その薬効を愛媛大学が評価することで新規アレルギー治療薬の創出を目指します。

今後の展開

今後、年内には新規化合物の薬効(マウスモデルとヒト末梢血)評価、実験動物での薬物動態評価を終了し、特許取得を行う予定です。新規化合物は、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎や好酸球性副鼻腔炎などの幅広い慢性アレルギー疾患において根治的な治療効果が期待できることから、特許取得後の早期に臨床研究を開始することを目標に、今後、共同研究開発を推進・加速したいと考えています。

注1) 異物の体内への侵入の知らせを受け、情報をもとに、的確に攻撃できる様な免疫を働かせる司令塔役の細胞

注2) 免疫細胞間、または、免疫細胞と他の細胞間のコミュニケーションに使われる液性因子(ホルモン様物質)の総称

注3) サイトカインなどの液性因子は、細胞表面にある受容体と呼ばれるタンパク質に結合して、受容体を発現している細胞に影響を及ぼします。

注4) 炎症などが原因となって、臓器中に過剰な膠原線維(コラーゲン)をはじめとした物質が沈着した状態。線維化を起こした臓器は硬くなり、正常な機能を果たせなくなる。

研究に関する問い合わせ先

愛媛大学大学院医学系研究科
免疫学・感染防御学 教授 山下 政克
TEL/FAX:089-960-5274 / 089-960-5275
Mail: menneki@m.ehime-u.ac.jp

株式会社 MORESCO
研究開発部 丸山 真吾
TEL/FAX:078-303-9226 / 078-303-9024
Mail: s_maruyama@moresco.co.jp

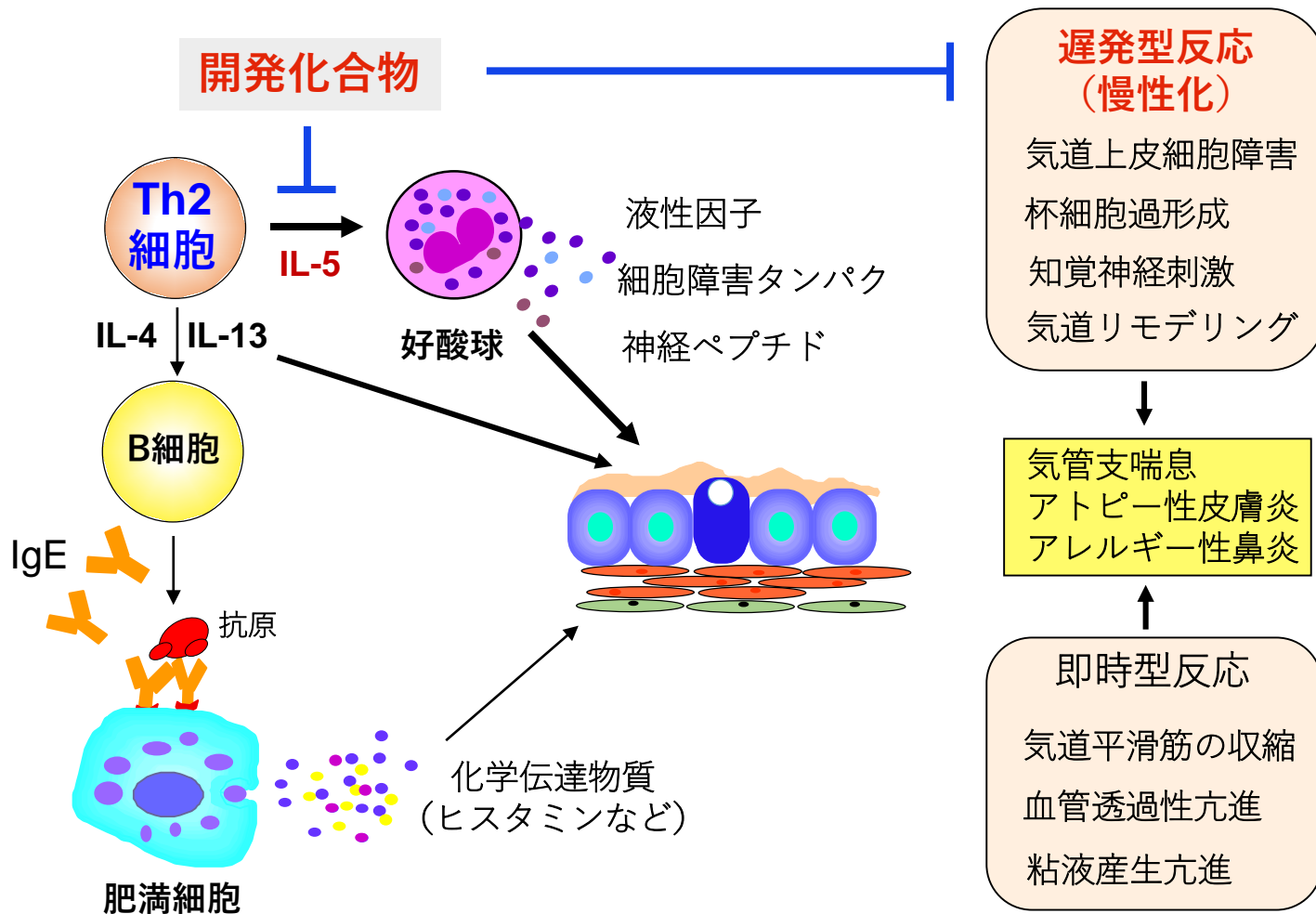
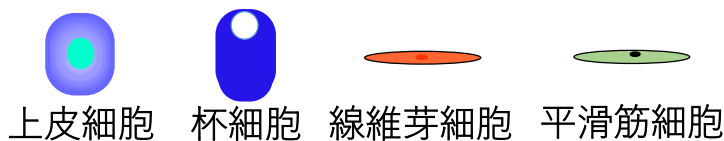


図 1. アレルギー発症メカニズムと開発化合物の作用点



Th: ヘルパーT細胞
 IL: インターロイキン

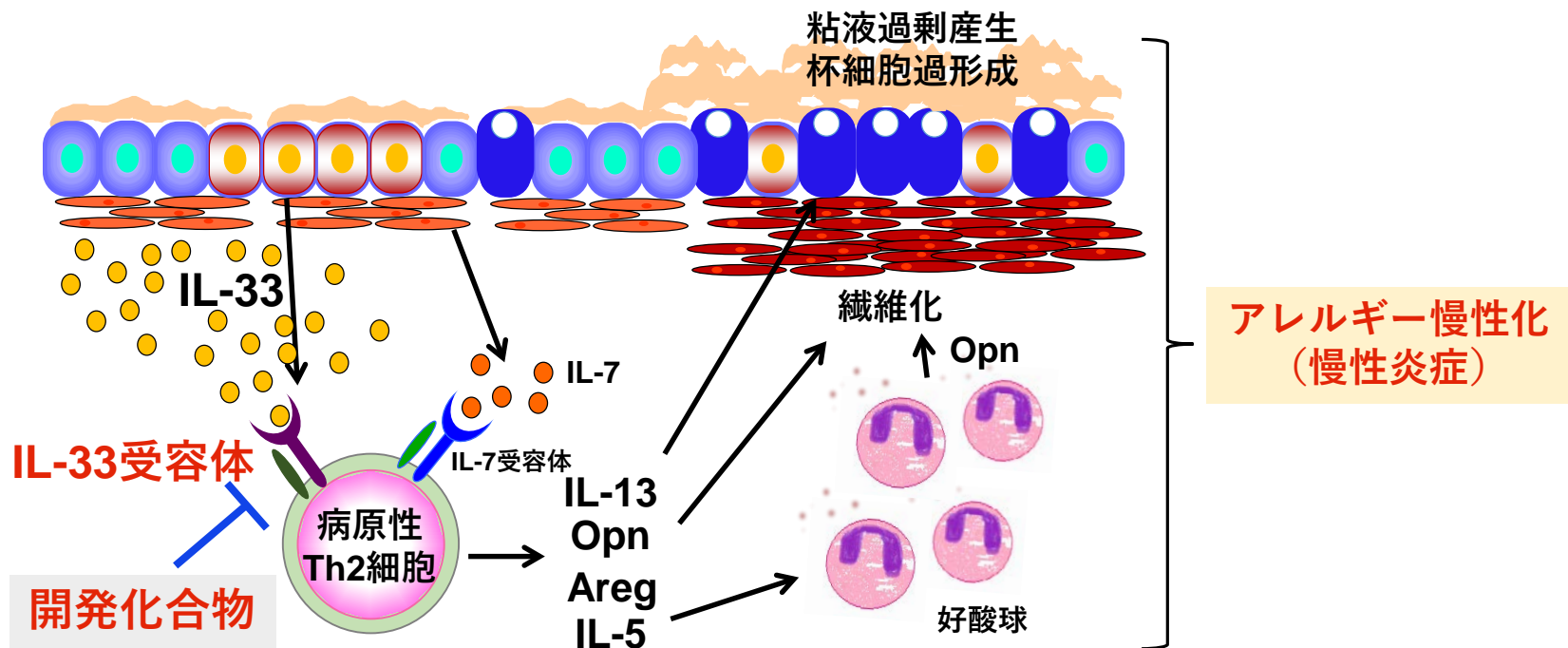
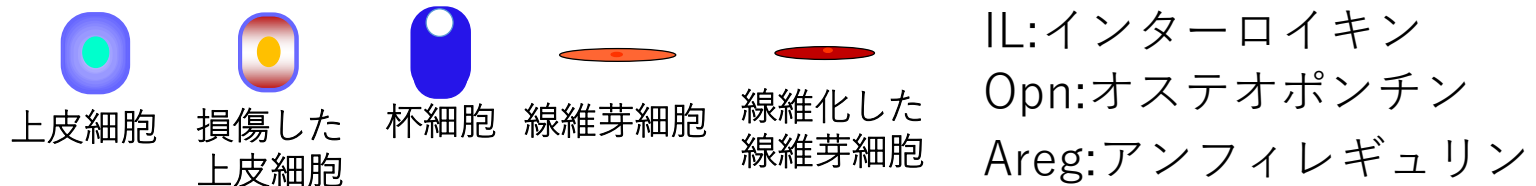
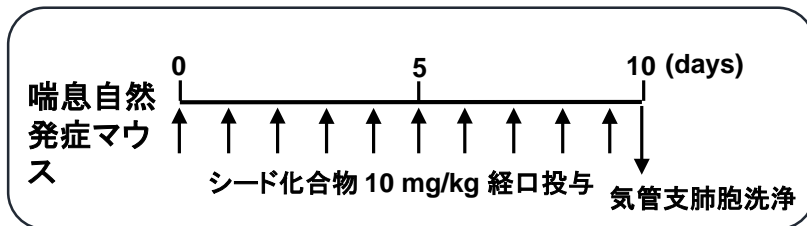


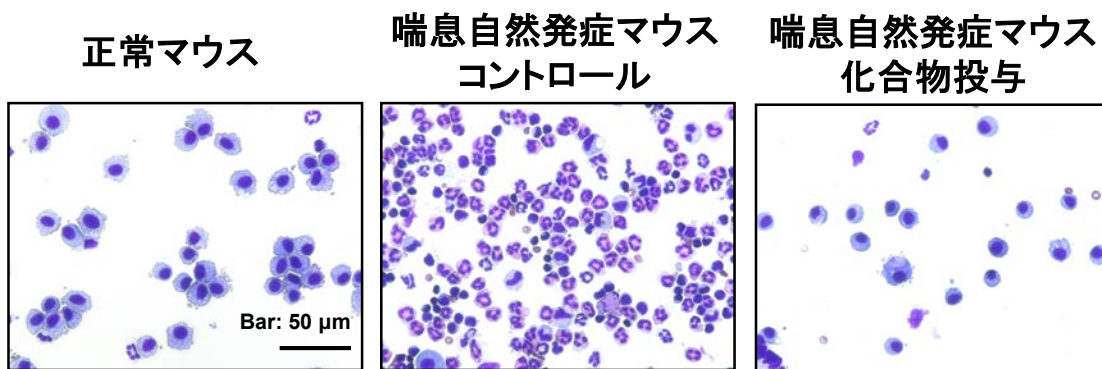
図 2.アレルギー慢性化メカニズムと開発化合物の作用点



実験方法



気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の細胞 (Diff-Quick染色)



BALF中の細胞組成

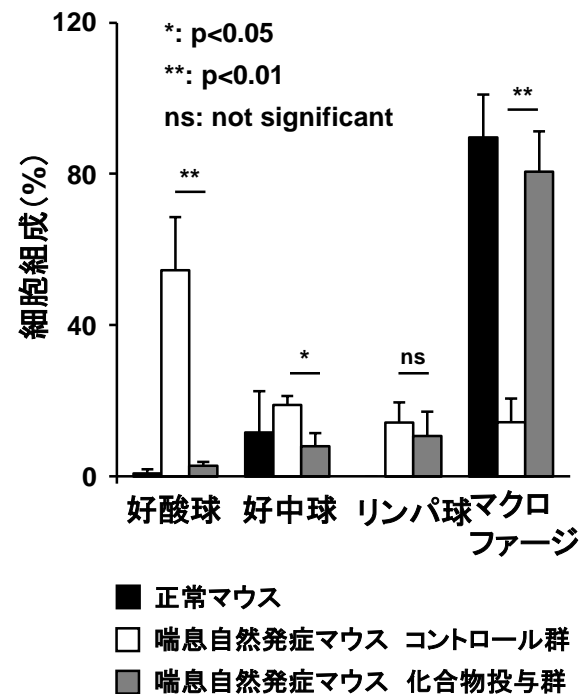
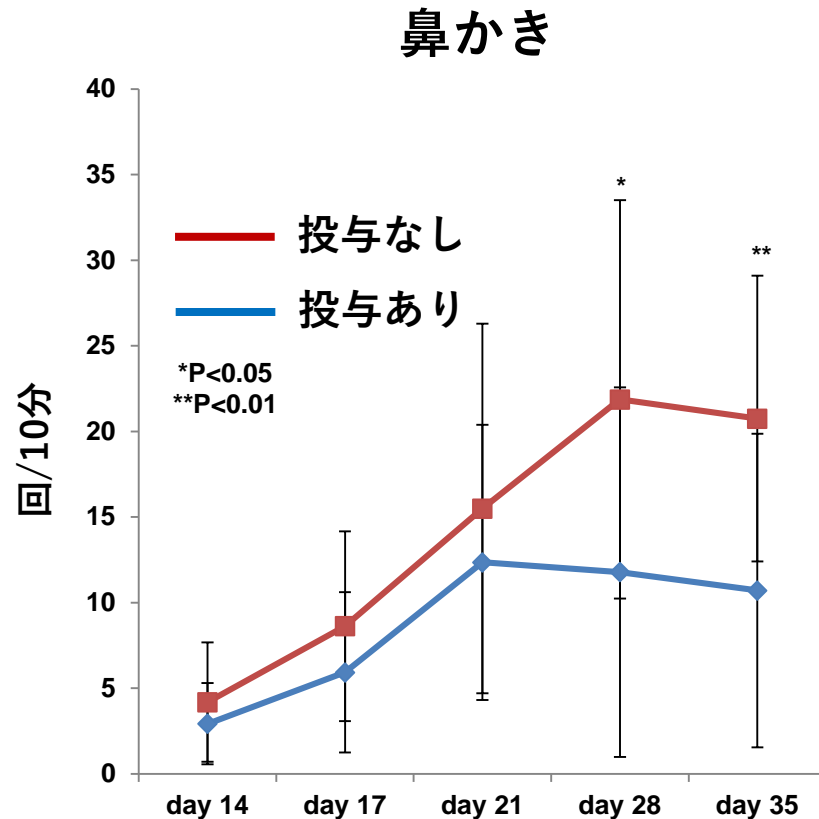
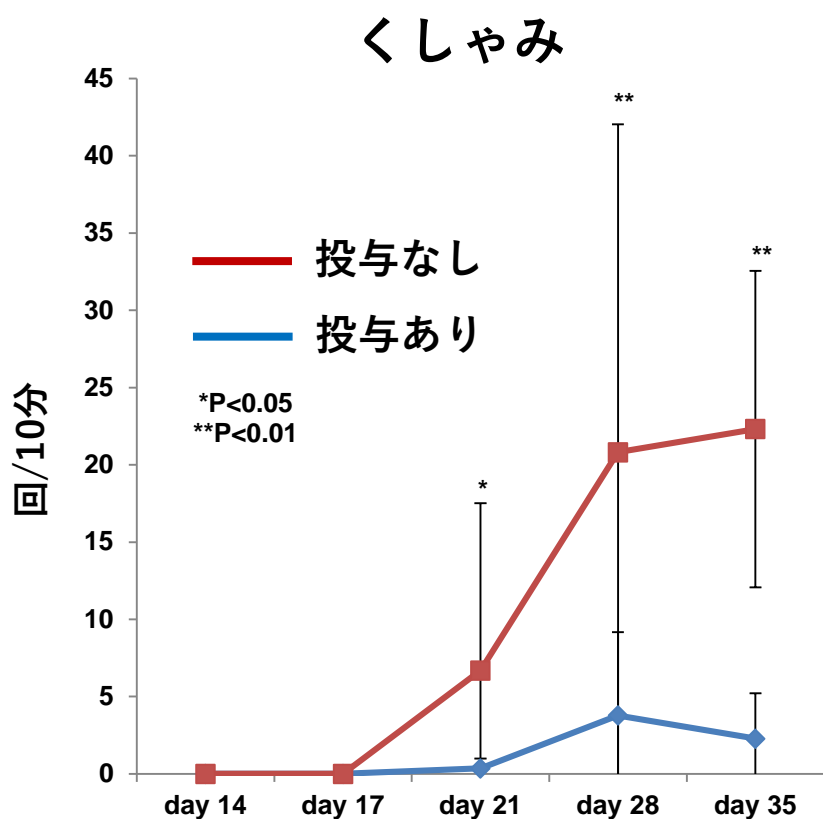


図3. シード化合物の投与により喘息（マウスモデル）の病態が改善する



**図4. シード化合物の投与によりアレルギー性鼻炎
(マウスモデル) の病態が改善する**

day 0で抗原 (アレルゲン) で感作し、day 14からday 35までアレルゲン鼻から入れて症状を誘発した。シード化合物は、day 14からday 35まで1日1回10 mg/kgを経口投与した。

アレルギー性皮膚炎モデルマウス耳（H&E染色）

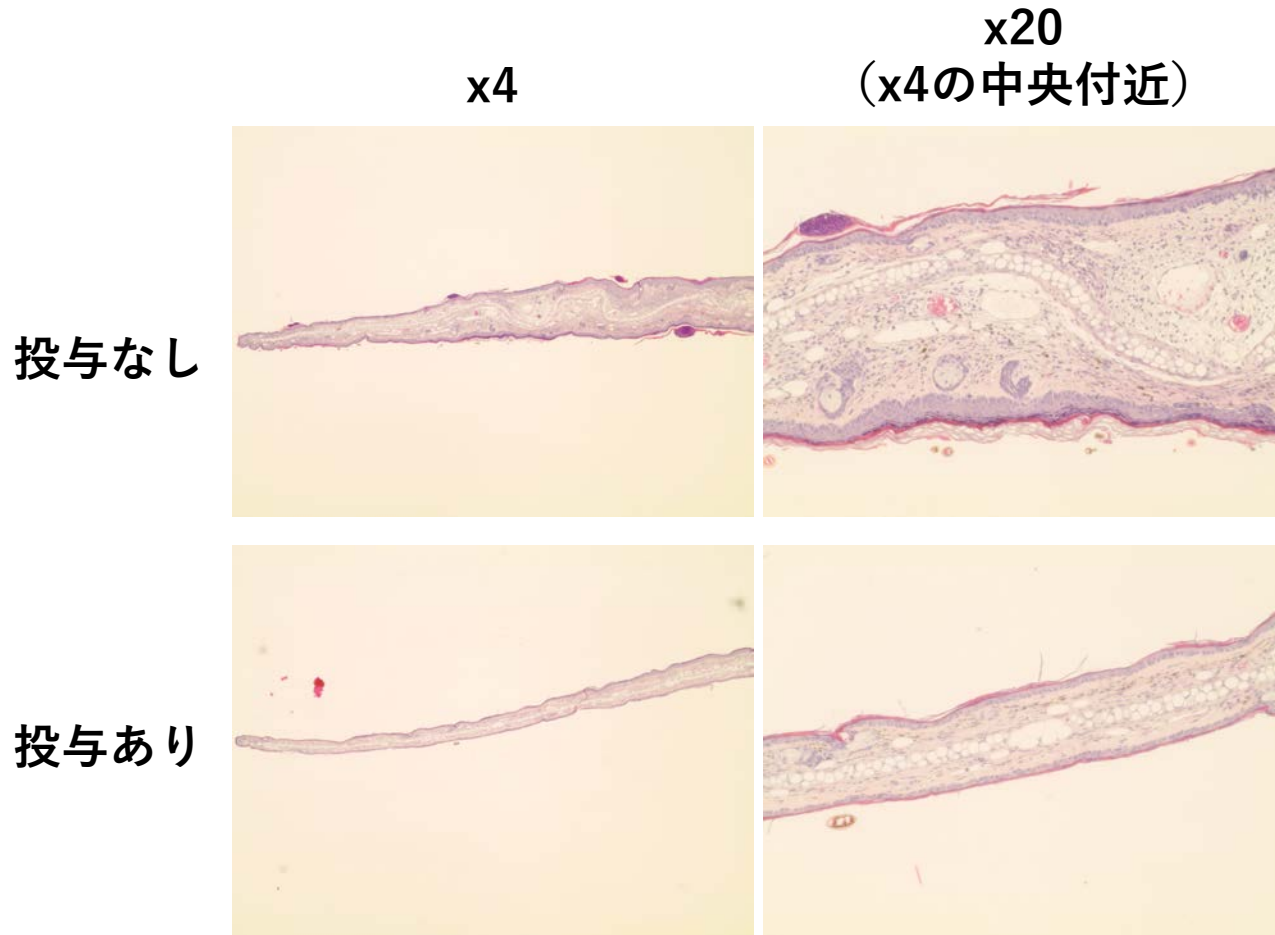


図5. シード化合物の投与によりアレルギー性皮膚炎（マウスモデル）の病態が改善する