

# 抗IL-21アプタマーによる新規PAH治療法開発

研究所 血管生理学部 部長

中岡 良和 (Yoshikazu Nakaoka)

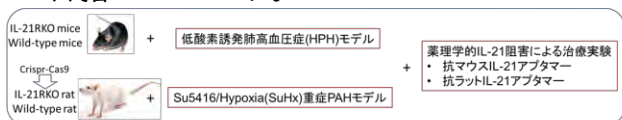


## 研究の背景・目的

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、予後不良の厚生労働省指定難病であり、早急な原因解明および根治的治療薬の開発が望まれています。私たちはInterleukin-21 (IL-21) が肺高血圧症病態の促進に関与していることをマウスやラットの小動物の系で報告してきました。私たちはIL-21阻害によるPAHの新規治療法開発に向けて、核酸医薬に着目して抗IL-21アプタマーを開発し、PAHに対する病態抑制効果の検証と臨床応用を目指しています。

## 研究内容

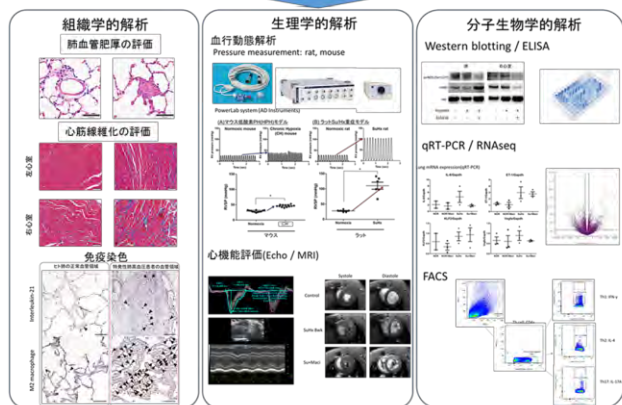
私たちはマウスやラットにおける肺血管の病的リモデリングにIL-21シグナルが関与することを遺伝子改変動物や抗IL-21アプタマーを用いて明らかにしてきました。現在は抗ヒトIL-21アプタマーを開発して、原薬合成、毒性試験、原薬安定性試験へと進んで、臨床試験を目指しています。



薬理的IL-21阻害による治療実験  
・抗マウスIL-21アプタマー  
・抗ラットIL-21アプタマー

- IL-21受容体欠損動物においてPAH病態の抑制を確認した  
①HPHマウスモデル (PNAS. 112(20): E2677-86, 2015)  
②SuHxラットモデル (投稿準備中)

- 薬理的なIL-21阻害のため、抗マウスおよび抗ラットIL-21アプタマーを開発し、IL-21阻害の有効性を確認した  
①HPHマウスモデル (予防的投与モデル)  
②SuHxラットモデル (予防および治療的投与モデル)  
(希少難治性疾患実用化研究ステップ0)



抗ヒトIL-21アプタマーの創製  
(IC<sub>50</sub>値が20 pMの開発候補品を特定して、準備を完了)

第一相試験実施に向けて必要な以下の試験を実施中

- ・用法用量を設定するための薬理試験・薬物動態評価試験
- ・原薬合成と製剤化
- ・非臨床安全性試験、安定性試験

(希少難治性疾患実用化研究ステップ1)

## 期待される効果・応用分野

現状の肺高血圧症の治療薬は血管拡張薬のみであり、病態形成機序に基づく治療法はありません。私たちが開発した抗ヒトIL-21アプタマーはIL-21に特異的に作用する分子標的薬であることから、副作用の少ない医薬品になることが期待でき、肺動脈性肺高血圧症の新規治療薬に発展することが期待されます。

## 特許・共同研究等

物質特許出願済

スクリーニング法特許 (特許第6359921号)

株式会社リボミックと共同研究実施中

AMED難治性疾患実用化研究事業Step1 / 実施中

## 産連本部から一言

第1相試験までに必要な試験、製剤化等は株式会社リボミックと共に進めています。この成果を導入し、事業化に向けて、臨床試験、製造・販売を行うパートナー (製薬企業) を求めています。

キーワード: 肺動脈性肺高血圧症、interleukin-21、RNAアプタマー