

2021年1月18日
日本製薬株式会社

研究開発シーズ NPO-15 の「医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)」
採択について

日本製薬株式会社（本社：東京都中央区、代表取締役社長：福富康浩、以下、「当社」）は、昨年12月25日に当社の研究開発シーズ NPO-15 の研究開発計画が、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、「AMED」）が実施する「医療研究開発革新基盤創成事業（以下、「CiCLE」）」（第5回）の一般型 研究開発タイプに採択されましたのでお知らせします。

課題名	代表機関名
長期寛解を目指した革新的重症筋無力症治療薬の開発	日本製薬株式会社

CiCLE は、産学連携により、我が国の力を結集し、医療現場ニーズに的確に対応する研究開発の実施や医薬品、医療機器、再生医療等製品、医療技術等の実用化の加速化等が抜本的に革新される基盤（人材を含む）の形成、医療研究開発分野でのオープンイノベーション・ベンチャー育成が強力に促進される環境の創出を推進する事業です。

CiCLE の詳細および採択課題については、以下ウェブサイトをご覧ください。

<https://www.amed.go.jp/program/list/index07.html>

https://www.amed.go.jp/koubo/07/01/0701C_00007.html

当社は、NPO-15 を一日も早く重症筋無力症でお困りの患者の皆様にお届けすべく、研究開発を進めてまいります。

< 本件に関するお問い合わせ先 >

日本製薬株式会社 総務・人事部 TEL：03-5148-7570

<補足資料>

【重症筋無力症】

重症筋無力症は、厚生労働省指定難病 11 に登録されており、末梢神経と筋肉の接ぎ目（神経筋接合部）において、筋肉側の受容体が自己抗体により破壊される自己免疫疾患です。全身の筋力低下、易疲労性が出現し、嚥下困難となる場合もあり、重症化すると呼吸筋の麻痺をおこし、呼吸困難を来すこともあります※1。

【NPO-15】

NPO-15 は、当社が研究開発を進めているバイオ医薬品候補物質であり、自己抗体中和活性および自己抗体産生 B 細胞への細胞傷害活性という、2 面的作用機序が期待されます※2。

NPO-15 に期待される 2 面的作用機序について

重症筋無力症（以下、「MG」）は、神経筋接合部のシナプス後膜側に存在するタンパク質（アセチルコリン受容体）に対する病原性自己抗体が産生され、抗体依存性により同受容体の破壊に至り、神経筋伝導障害の発現により筋力低下と筋易疲労性をきたす自己免疫性神経疾患です。大きく全身型 MG と眼筋型 MG に分類され、MG 全体の 80～85%が抗アセチルコリンレセプター抗体（抗 AChR 抗体）陽性とされています。

NPO-15 は、ヒトアセチルコリン受容体 $\alpha 1$ サブユニット細胞外領域（AChR ドメイン）とヒト IgG1 Fc 領域（IgG1 Fc ドメイン）を、遺伝子組み換え技術により融合させた Fc 融合タンパク質です。その分子構造及び作用機序より、MG の内、抗 AChR 抗体陽性患者を対象としています。

AChR ドメインには、病原性自己抗体である抗 AChR 抗体の認識配列が存在し、抗原抗体反応により抗 AChR 抗体と結合します。この結合作用がデコイ効果として働き、患者血液中あるいは神経筋結合部において、自己抗体中和活性を発揮することが期待されます。もう一方の IgG1 Fc ドメインには、Fc 受容体結合部位が存在し、抗体依存性細胞傷害活性に深く関与します。NPO-15 は、自己抗体産生 B 細胞（病原性 B 細胞）と結合し、その後、IgG1 Fc と Fc 受容体が結合することで、ナチュラルキラー細胞等のエフェクター細胞を介した自己抗体産生 B 細胞に対する細胞傷害活性（ADCC 活性）を発揮することが期待されます。

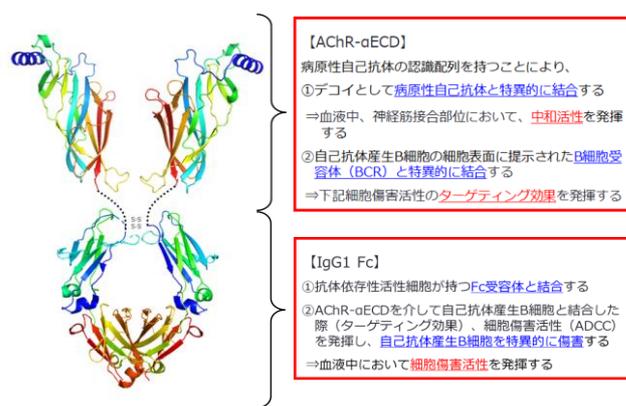


図 アミノ酸配列に基づいたNPO-15構造モデル
(社内データ)

※1 難病情報センターホームページ（2021年1月現在）

※2 Neurotherapeutics. 2017 Jan; 14(1): 191-198、特許第 4857396 号