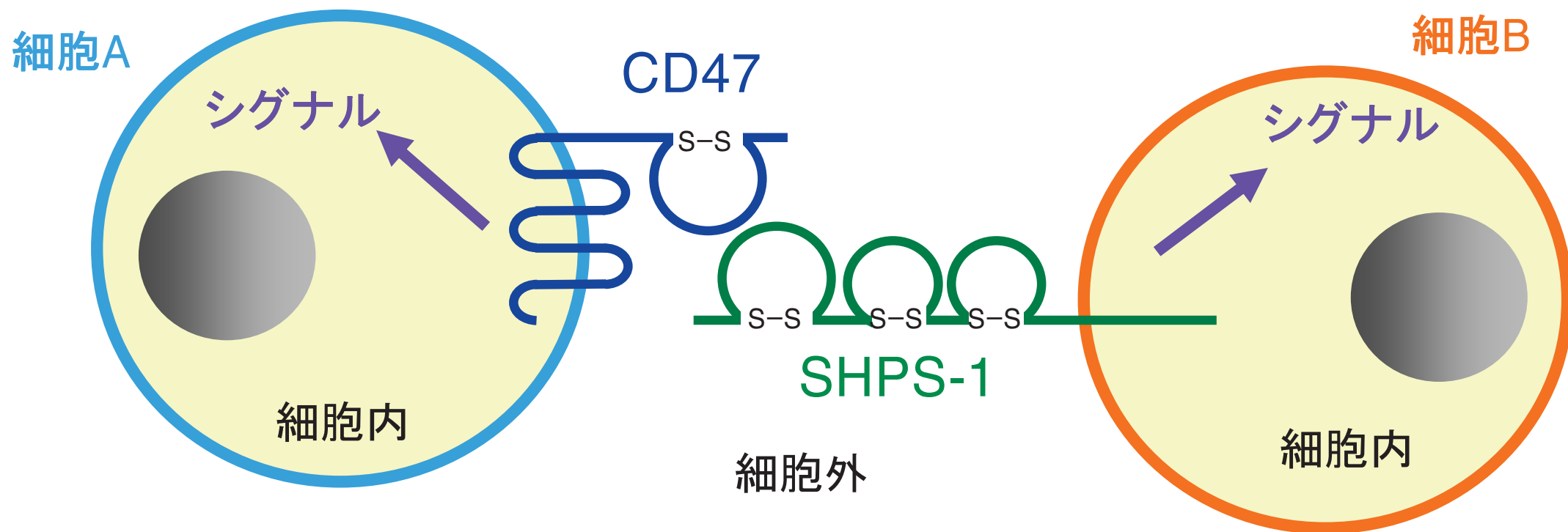


SHPS-1リガンドを利用した 免疫疾患治療法の開発

群馬大学生体調節研究所
バイオシグナル分野
教授 的崎 尚

研究背景

新規細胞間相互作用シグナルCD47とSHPS-1系



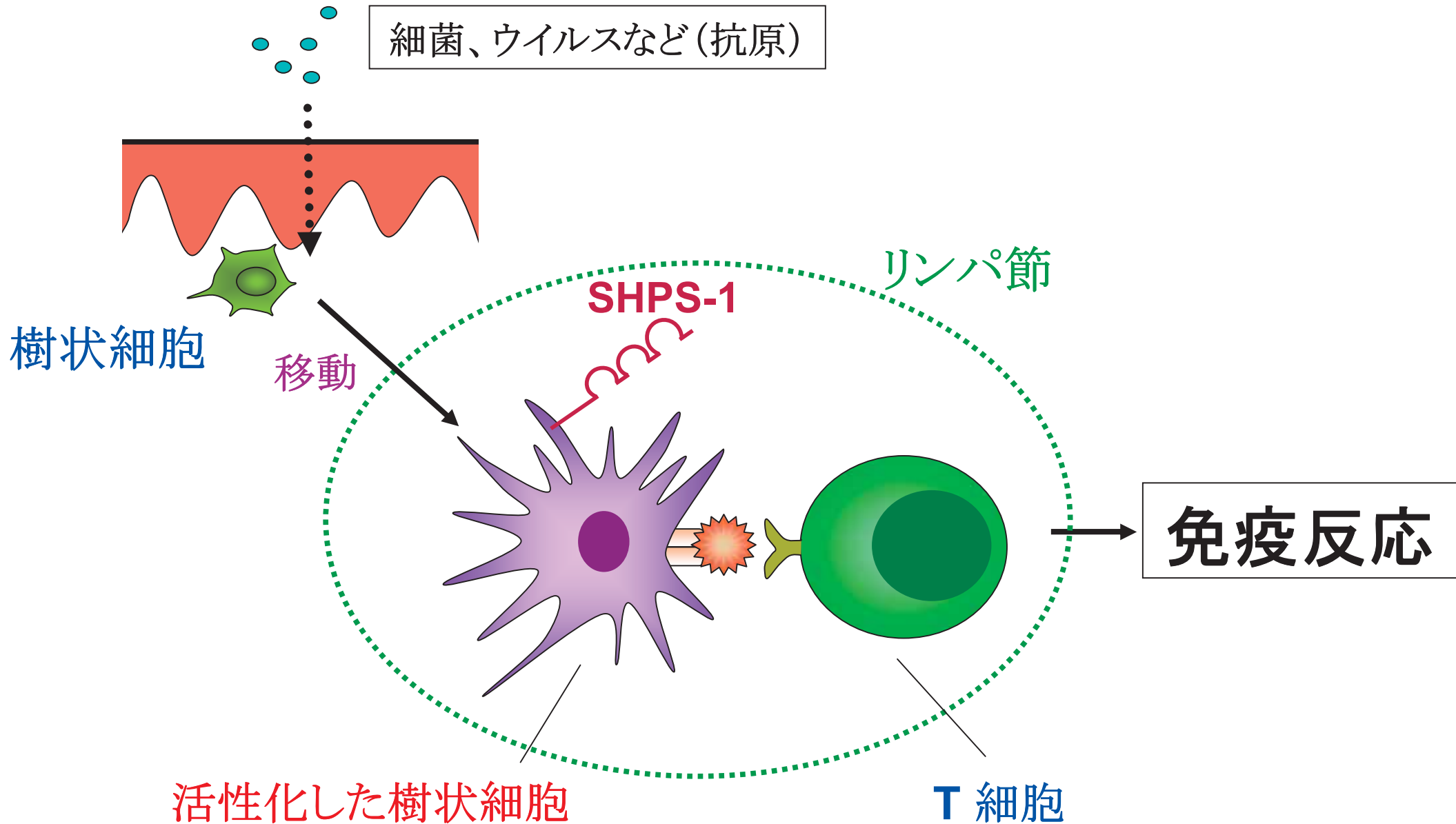
独自に見出した新規シグナルの機能解析

↓
未知の生体調節機構の解明

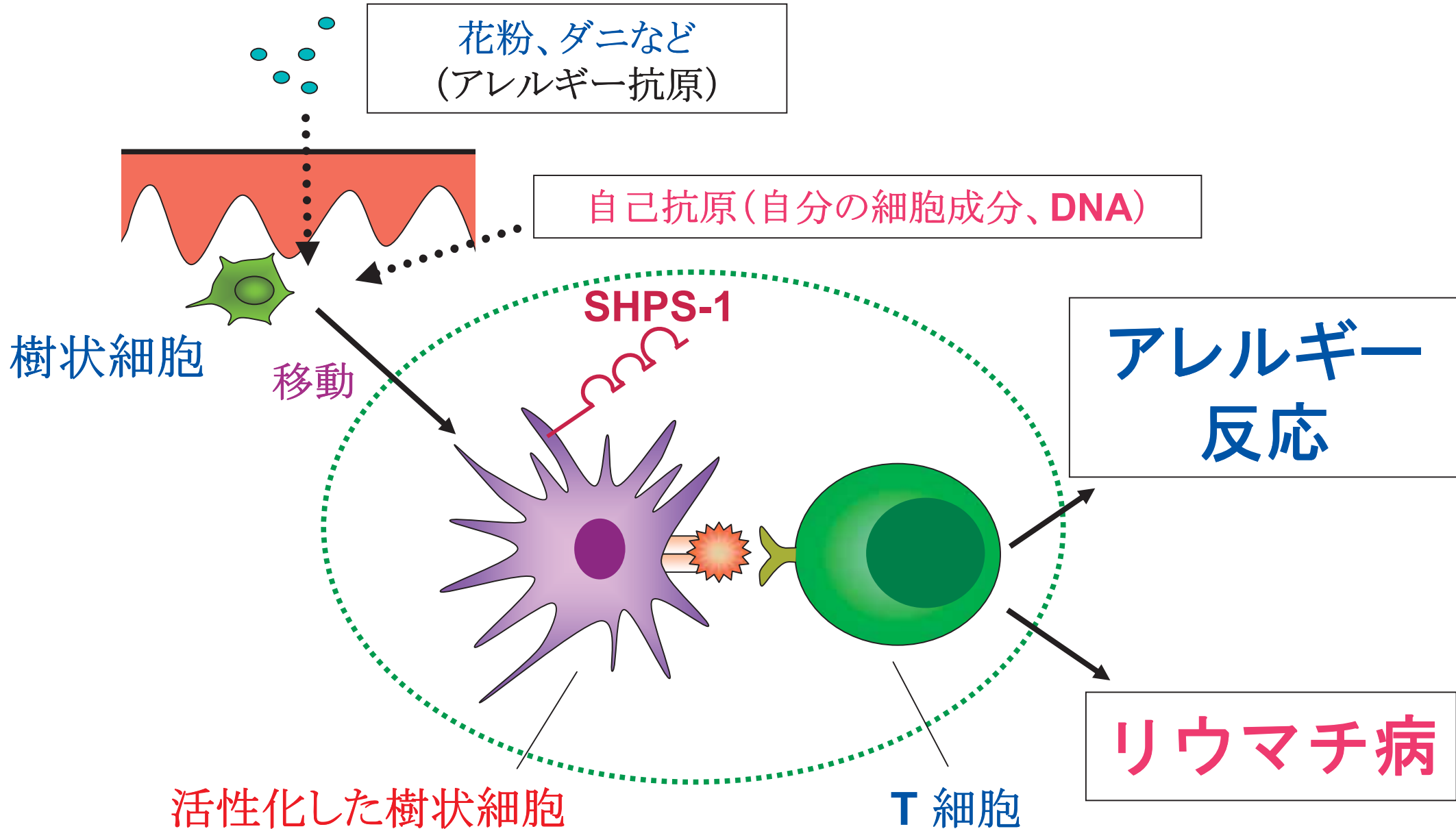
↓
新たな疾患治療法・新薬の開発

免疫反応における樹状細胞の役割

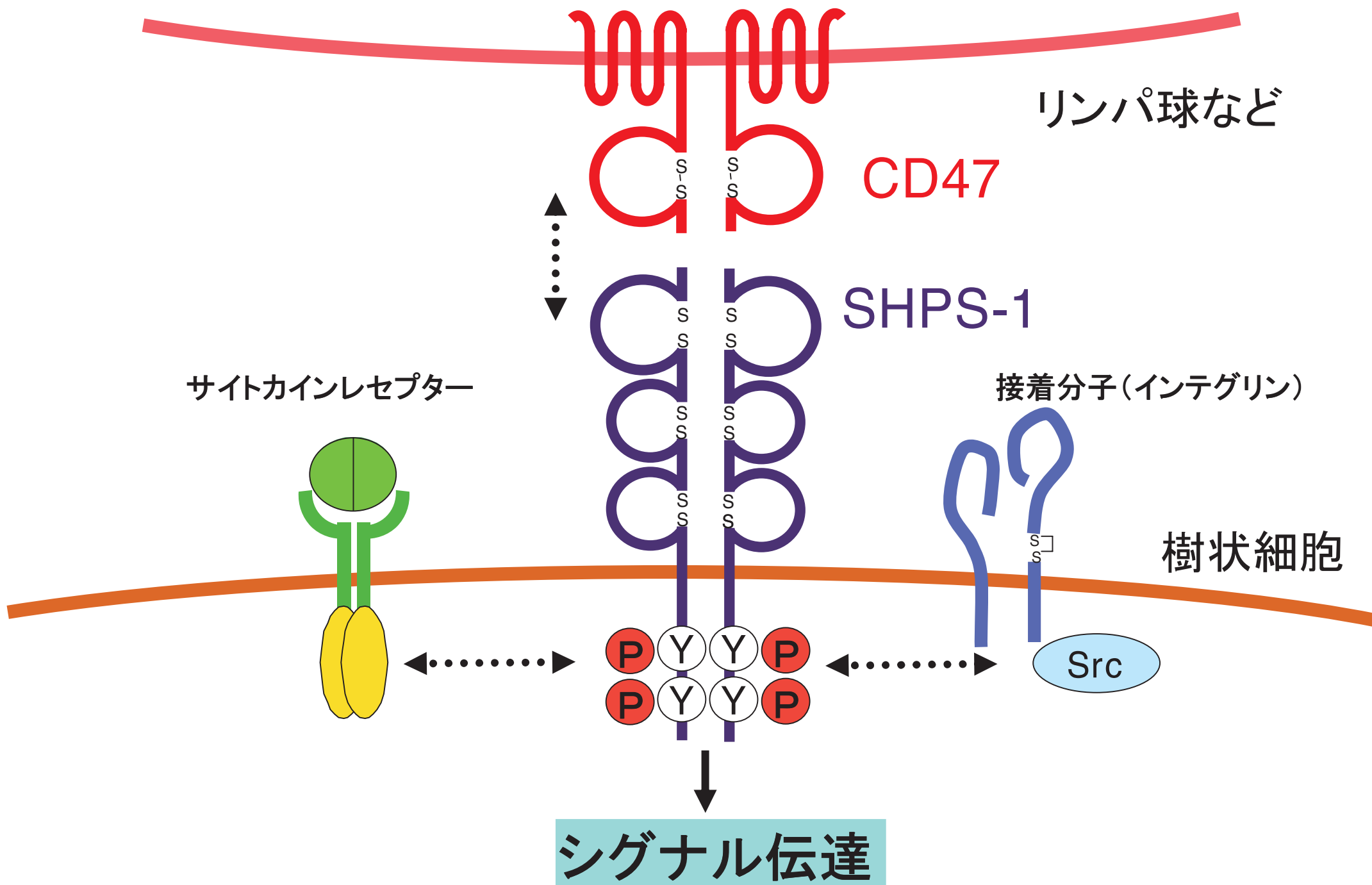
皮膚や腸、気道粘膜などにおいて、外からの微生物などの侵入を感知し、からだの免疫反応を起こさせる司令塔



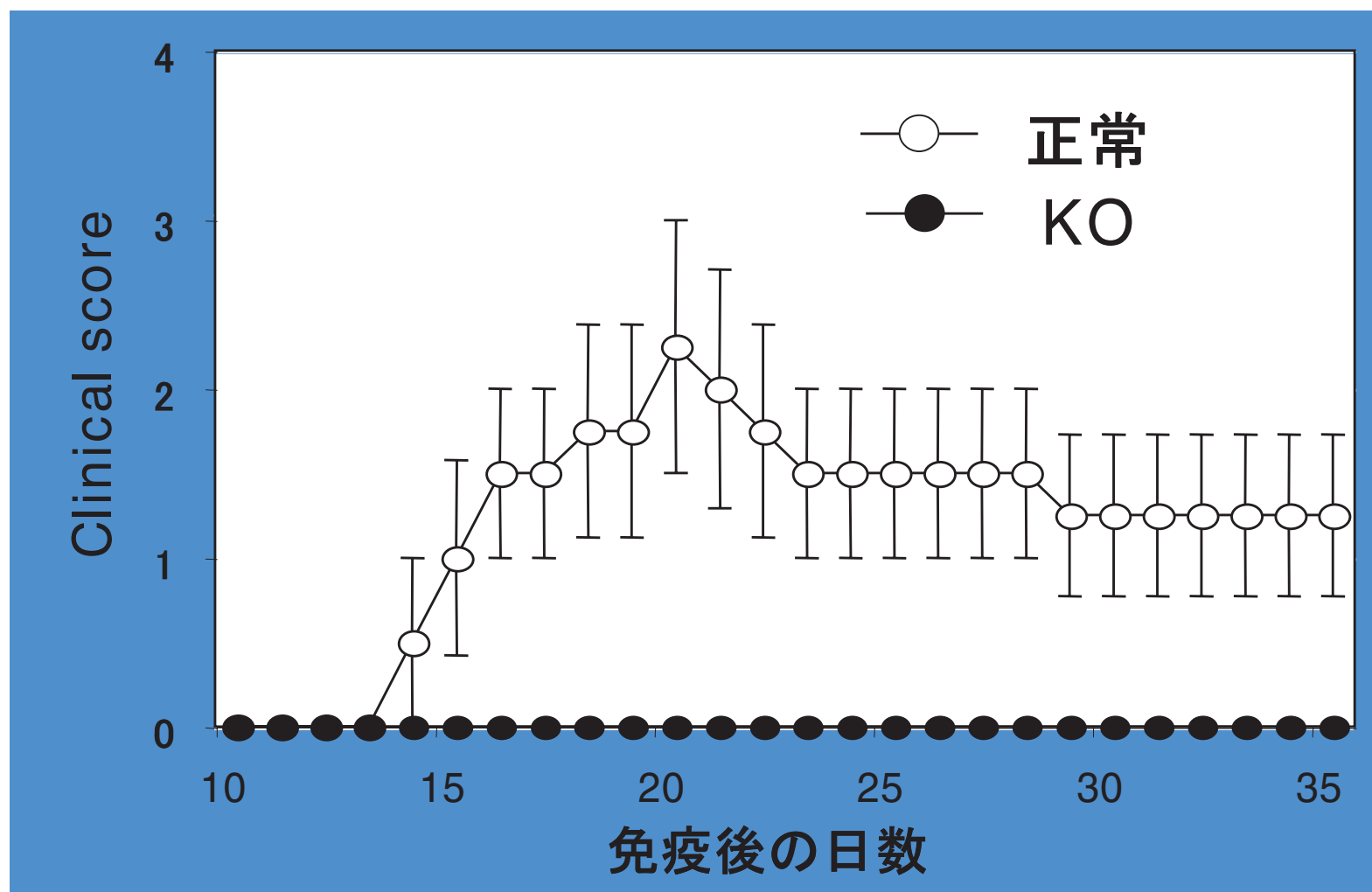
からだにとって困った免疫反応



樹状細胞に発現するSHPS-1 (SIRP α , CD172a)



SHPS-1 KOマウスでは自己免疫性脳脊髄炎がおこらない



評価法：6段階評価

0 = 正常

1 = 尾の麻痺

2 = 軽度の後肢麻痺

3 = 完全後肢麻痺

4 = 四肢麻痺

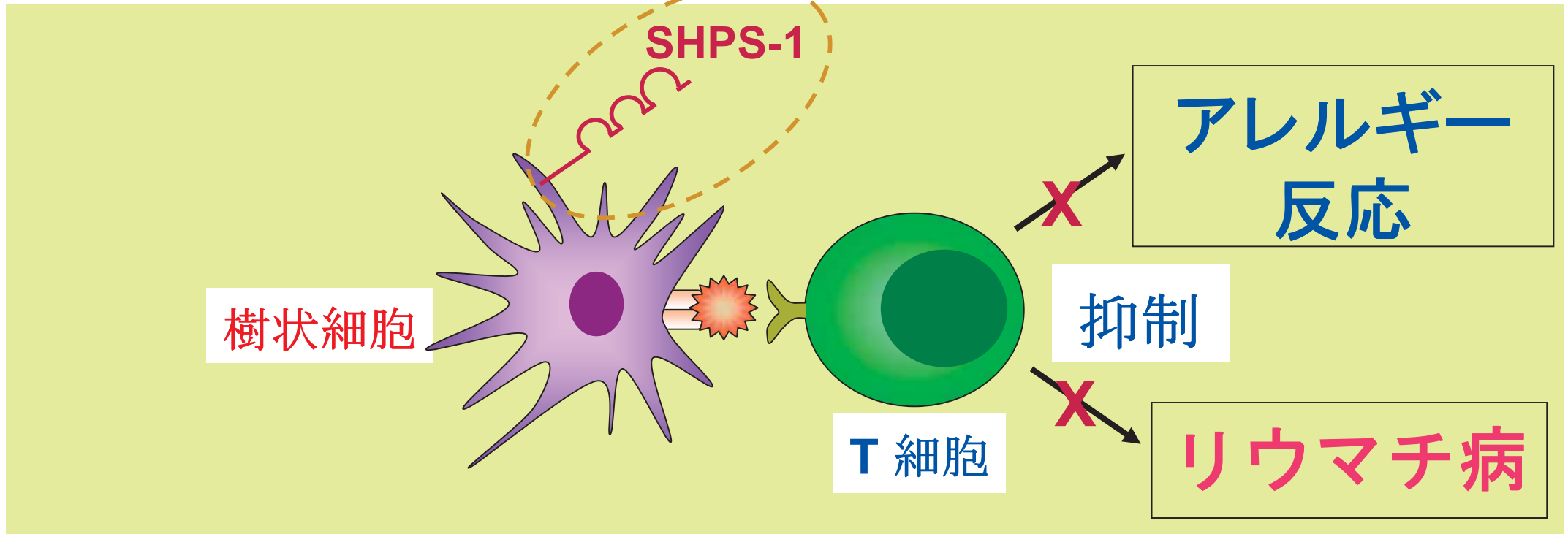
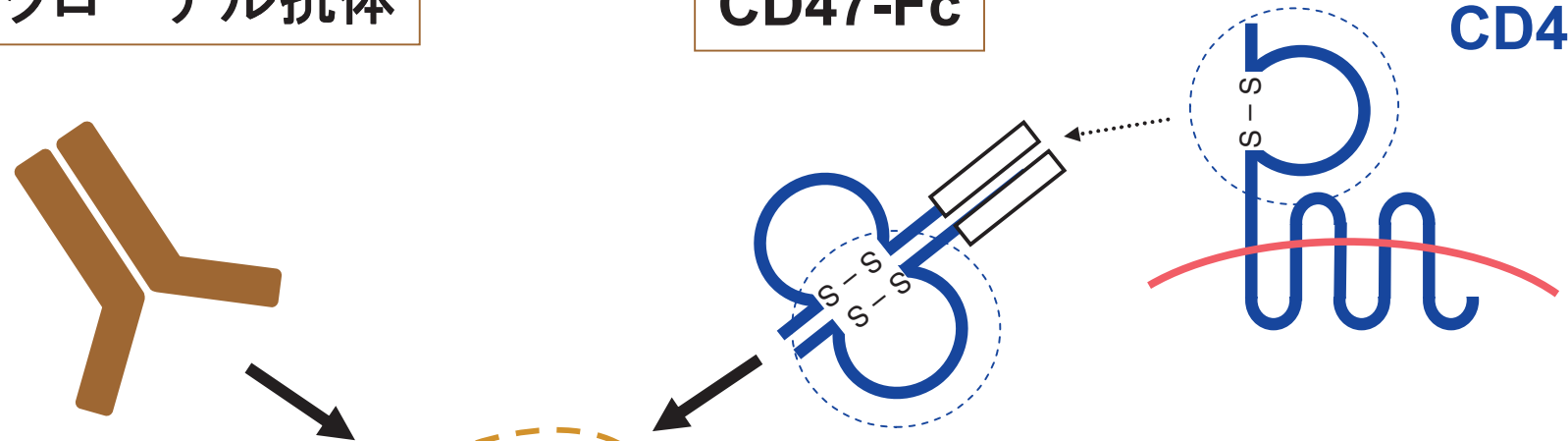
5 = 死亡

提案している新規技術

抗SHPS-1モノクローナル抗体

CD47-Fc

CD47



SHPS-1抗体あるいはリガンドを用いた樹状細胞制御

従来技術とその問題点

現在実用化されている抗リウマチ治療薬

非ステロイド性抗炎症薬

抗リウマチ薬

ステロイド薬による炎症の制御 等



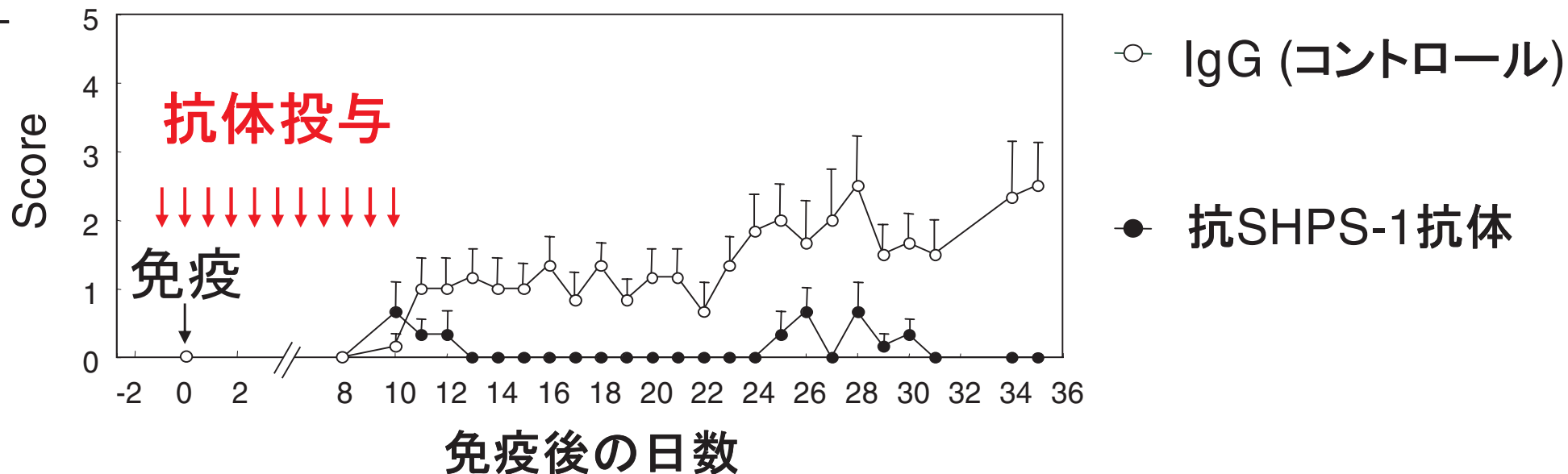
消化性潰瘍など様々な副作用が発生する

新技術の特徴・従来技術との比較

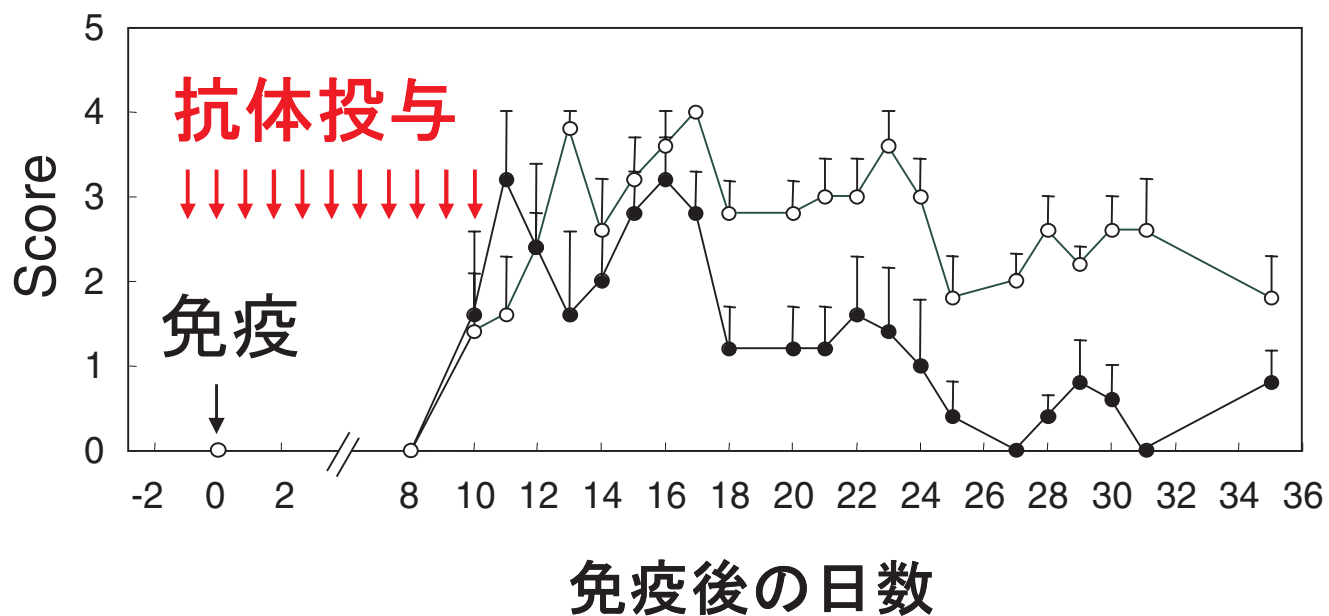
- (1) 従来のリウマチに対する治療薬(ステロイド、NSAID)は、免疫反応を全体的に抑制する薬剤、あるいは炎症を止める薬剤が主であった。
- (2) 本技術の特長は、**樹状細胞**を特異的な標的とし、リウマチ疾患の薬剤として利用する。作用機序として画期的である。
- (3) 最近導入され効果が評価されつつある、TNF α 中和抗体などと共に分子標的薬として利用が期待される。

抗SHPS-1抗体による自己免疫性脳脊髄炎の改善

実験1



実験2



想定される用途

- (1) 関節リウマチをはじめとする自己免疫病の
治療薬
(参考:我が国におけるリウマチ罹患者数70-
100万人)
- (2) 花粉症などアレルギー疾患の治療薬
- (3) がん治療への応用

想定される業界

想定されるユーザー
製薬メーカー

想定される市場規模

参考 我が国におけるリウマチ罹患者数
70-100万人

実用化に向けた課題

- (1) 効果の高い抗体、及び投与方法の検討。作用機序の解明。
- (2) 今後、種々の免疫疾患モデル動物について実験データを取得し、ヒトに適用していく場合の条件設定を行っていく。
- (3) 実用化に向けて、ヒト型抗体の作製、あるいは予想される副作用に対する対策の検討が必要。

実用化へのスキーム

今回の技術(基本特許)

SHPS-1リガンド(抗体、CD47-Fc)の動物個体への投与

SHPS-1の関与が予測される疾患モデル(免疫疾患モデル動物等)に投与し、
症状を軽減する効果を検討する。

↓ 評価

より効果の高い抗体・ペプチドの作製・選別

↓ 選別

大量製産技術・投与法の確立

↓ 実用化

治療薬(抗リウマチ剤等)へ

効果の検討

企業への期待

- 未解決のヒトへの投与方法については、ヒト型抗体の技術により克服できると考えている
- 抗体の大量生産の技術および大規模動物実験技術を持つ、企業との共同研究が重要
- また、免疫治療薬を開発中の企業、免疫疾患分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : CD47部分ペプチドと抗SHPS-1モノクローナル抗体
 - 登録番号 : 特許第3936673号
 - 出願人 : 国立大学法人群馬大学
 - 発明者 : 的崎 尚、岡澤 秀樹
-
- 発明の名称 : 抗SHPS-1モノクローナル抗体
 - 登録番号 : 特許第3914996号
 - 出願人 : 国立大学法人群馬大学
 - 発明者 : 的崎 尚、岡澤 秀樹

お問い合わせ先

**国立大学法人群馬大学
群馬大学TLO**

TEL 0277-30-1171~1175

FAX 0277-30-1178

e-mail rip-admin@eng.gunma-u.ac.jp