



【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、
厚生労働記者会、
広島大学関係報道機関

令和3年7月20日

記者説明会（7月27日（火）14時・霞キャンパス）のご案内

アスベスト（石綿）のがんの特効薬・核酸医薬の開発に成功
～ヒトでの臨床試験（医師主導治験）を2021年9月に開始～
～新規創薬ベンチャー株式会社 PURMX Therapeutics 設立して実施～

【本研究成果のポイント】

- アスベスト（石綿）のがんである「悪性胸膜中皮腫」に対して、腫瘍を顕著に抑制させる可能性がある抗がん剤（核酸医薬）の開発に成功しました。今般、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に医師主導治験として治験計画届を提出し、ヒトへの初めての投与を行うファースト・イン・ヒューマン試験（第Ⅰ相試験）の治験を開始することができることとなりました。
- 開発した抗がん剤は、もともとヒトの体内の細胞で作られる核酸の一種であるRNAのうち「マイクロRNA」を薬効成分とする核酸医薬で、「天然型」であることから身体に優しい抗がん剤であることが特徴です。
- 悪性胸膜中皮腫のモデルマウスを用いた動物実験では、胸腔内に1回～3回投与を行うことにより顕著な腫瘍の縮小と生存率の大幅な延長が認められました。
- がんの親玉と言われている「がん幹細胞」も死滅させる能力があり、がんの再発を抑えることができればがんを完治させることも期待できる抗がん剤です。
- 本治験実施のため、広島大学大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室 田原栄俊教授が、新たに広島大学発のベンチャーとして、株式会社 PURMX Therapeutics（パームエックス・セラピューティックス）を2021年1月27日に設立しました。

本成果につきまして、下記のとおり記者説明会を開催し、ご説明いたします。
ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

日時：令和3年7月27日（火）14時～15時（13時30分から受付）

場所：広島大学霞キャンパス 臨床管理棟 3F 大会議室

出席者：広島大学大学院医系科学研究科 田原 栄俊 教授

広島大学原爆放射線医科学研究所 岡田 守人 教授

北海道大学病院 臨床研究開発センター 磯江 敏幸 特任准教授

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室 田原栄俊教授、原爆放射線医学研究所 腫瘍外科 岡田守人教授（責任医師）らの研究グループは、株式会社スリーディマトリックスと共同で、アスベスト（石綿）が原因で発症することが知られている悪性胸膜中皮腫に対して顕著な治療効果の可能性のある核酸医薬*2 の抗がん剤の開発に成功しました。

共同開発した抗がん剤「MIRX002」は、天然型マイクロ RNA を薬効成分とするもので、広島大学病院呼吸器外科 岡田守人教授による悪性胸膜中皮腫を対象とする医師主導治験（第 I 相試験*3）の治験届が PMDA に受理され、治験開始の準備が整いました。

悪性胸膜中皮腫は、既存の治療法では十分な治療効果が得られず、発症してからの余命が約 1 年と短い、難治性がんの一つですが、悪性胸膜中皮腫のモデルマウスを用いた結果では、顕著な腫瘍の縮小と延命効果が見られ、ヒトでも同様の効果が期待されています。動物を用いた非臨床試験での安全性、有効性などの試験を適切に終了させて、ヒトでの安全性を評価する第 I 相試験の実施を行う準備ができました。今後、悪性胸膜中皮腫で闘病される患者さんの募集を広く行い治験を実施する予定です。本研究は、アスベストが原因となる悪性胸膜中皮腫の治療方法を一変させる画期的な治療薬として、悪性胸膜中皮腫の腫瘍抑制および再発防止にもつながるものであり、今後アスベストに暴露された方の悪性胸膜中皮腫の発症が懸念される中で、大きな社会貢献が期待される成果です。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「橋渡し研究戦略的推進プログラム」のシーズ B（2017-2019 年度）、preC（2020 年度）として採択され、橋渡し研究支援拠点である北海道大学拠点の支援を受けて実施した研究成果の実用化を目的としています。

また、今回開始する医師主導治験は 2021 年度 AMED 「橋渡し研究プログラム」のシーズ C に採択されており、広島大学病院広島臨床研究開発支援センターが治験の支援を担当します。さらに、橋渡し研究支援拠点である北海道大学拠点が引き続き支援し、ARO としてデータマネジメント業務、統計解析業務を担当します。

株式会社 PURMX Therapeutics 社は、治験薬（薬効成分 miR-3140-3p）の規格の担保、治験薬製造に係る手順書に基づく原薬および治験薬の製造管理を行い、核酸治験薬の提供を行います。

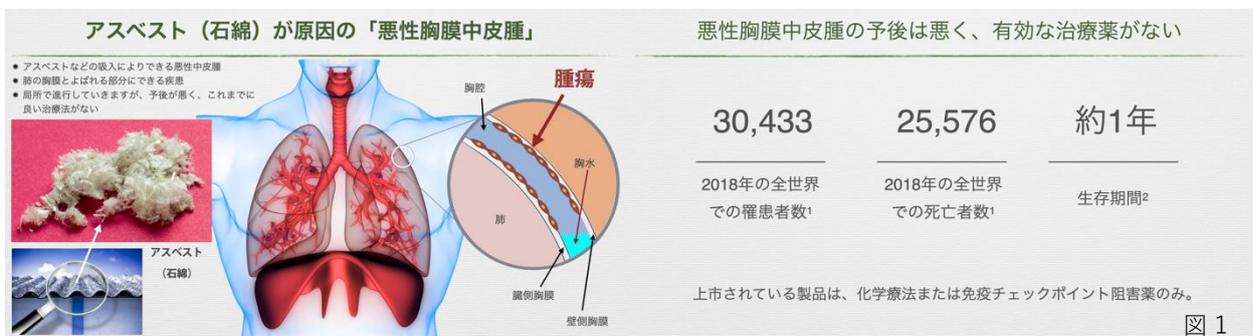
【背景】

<ポイント>

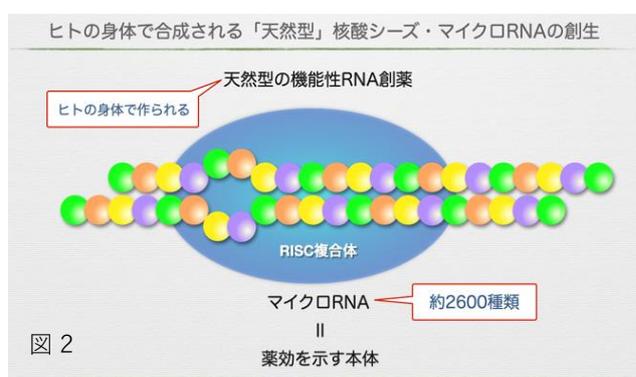
- これから、アスベスト（石綿）に暴露されたことが原因で発症する悪性胸膜中皮腫の増加が懸念されています。
- 標準治療で延命できるレベルの効果的な既存治療方法・治療薬が限られています（図 1）。
- 罹患後の平均余命は 1 年半以内であり、画期的な治療薬開発が熱望されています（図 1）。
- 今回開発した MIRX002 は、ヒトの天然型核酸の一種であるマイクロ RNA を用いた抗がん剤です（図 2）。
- 腫瘍の抑制、腫瘍の再発の両方に効果的に効く可能性のある、次世代の抗がん剤としての核酸医薬です（図 3）。

- ・今回、世界初のヒト天然型核酸であるマイクロ RNA を用いた、悪性胸膜中皮腫に対する医師主導治験を 2021 年 9 月より実施する予定です。

悪性胸膜中皮腫は、アスベスト（石綿）が原因で、暴露から数十年経ってから発症するがんで、効果的な治療法がない難治性がんの一つです。アスベスト（石綿）は、1955 年ごろから使われ始め、鉄骨造建築物などの軽量耐火被覆材、スレート波板（屋根）など、1960 年代の高度成長期に多く使用され、未だにそのまま使用されている例も少なくありません。アスベストを吸い込んでからがんが発症するまでに 25～50 年と非常に長く、今後 2030 年頃が発症ピークとなり、年間 3000 人以上の罹患が予測され、2039 年までの累計死亡者数は 10 万人を超えると予測されています。2018 年の全世界の悪性胸膜中皮腫の罹患患者数は 30,433 人で、死亡者数が 25,576 人、生存期間 1 年であり、非常に予後の悪いがんとして知られています。発症すると、肺の外側にある胸膜で増殖して胸膜全体に広がる特有のがんです。症状が出る時には進行して、胸水が貯まってきます。治療法は、外科的に胸膜に張り付いた腫瘍を剥がす、侵襲性が極めて高く手術後も激しい痛みが伴うなど、患者にとって QOL（生活の質）の悪いものしかありません。その他、抗癌剤療法、免疫療法などがありますが、十分な延命効果が得られる治療法はありませんでした。



本研究の特徴は、我々の身体の中で合成される天然型のマイクロ RNA 核酸を用いた核酸医薬製剤であることです。がんでの遺伝子異常により発現が低下したマイクロ RNA を補充することにより、がんの増殖やがん幹細胞性を抑制し顕著な効果を示す抗がん剤である点を特徴とします。MIRX002 は、悪性胸膜中皮腫だけでなく乳癌、すい臓癌、食道がん、頭頸部がん、卵巣がんなど多様な抗腫瘍スペクトルを示すもので、将来的には悪性胸膜中皮腫のみならず多くのがん治療に貢献できる可能性があります。特に、がん細胞を根絶させるためには、「がん幹細胞」や「抗がん剤耐性がん細胞」の双方に顕著な抗腫瘍効果を示すことが重要と考えられていますが、MIRX002 は、これらの特徴をもつ抗がん剤です（図 3）。本薬剤の標的遺伝子の特定と腫瘍増殖抑制メカニズムの検討がなされ、正常細胞とがん細胞を明確に区別できる作用機序であることを明らかにしており、MIRX002 副作用リスクも極めて少ないと考えられます。MIRX002 は、マイクロ RNA と界面活性剤ペプチド^{*5}「A6K」（株式会社スリーディマトリックスにより開発）を組み合わせたもので、投与時の用時調整で、胸腔内に局所投与します。本医師主導治験は、悪性胸膜中皮腫の患者さんを対象として胸腔内に MIRX002 を投与するものであり、安全性および忍容性を評価し、推奨用量を決定することを目的とした第 I 相試験です。また、世界で初めて人に投与するファースト・イン・ヒューマン試験^{*4}であり、悪性胸膜中皮腫への有効性については探索的に評価します。



がん再発の原因であるがん幹細胞および抗癌剤耐性がん細胞を死滅させる核酸医薬MIRX002の開発

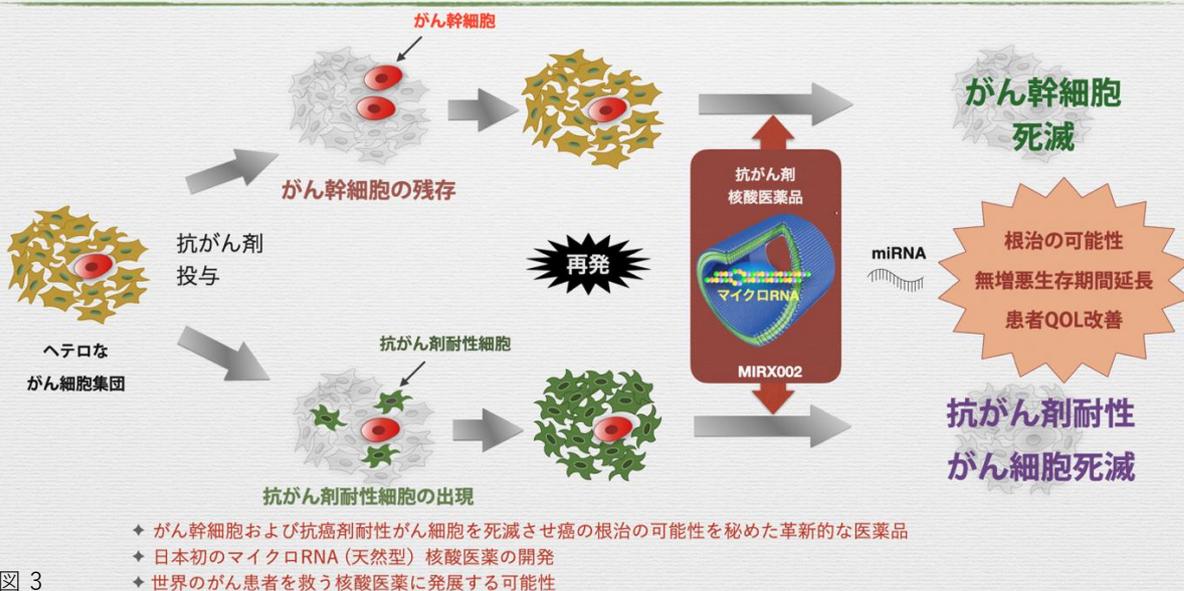
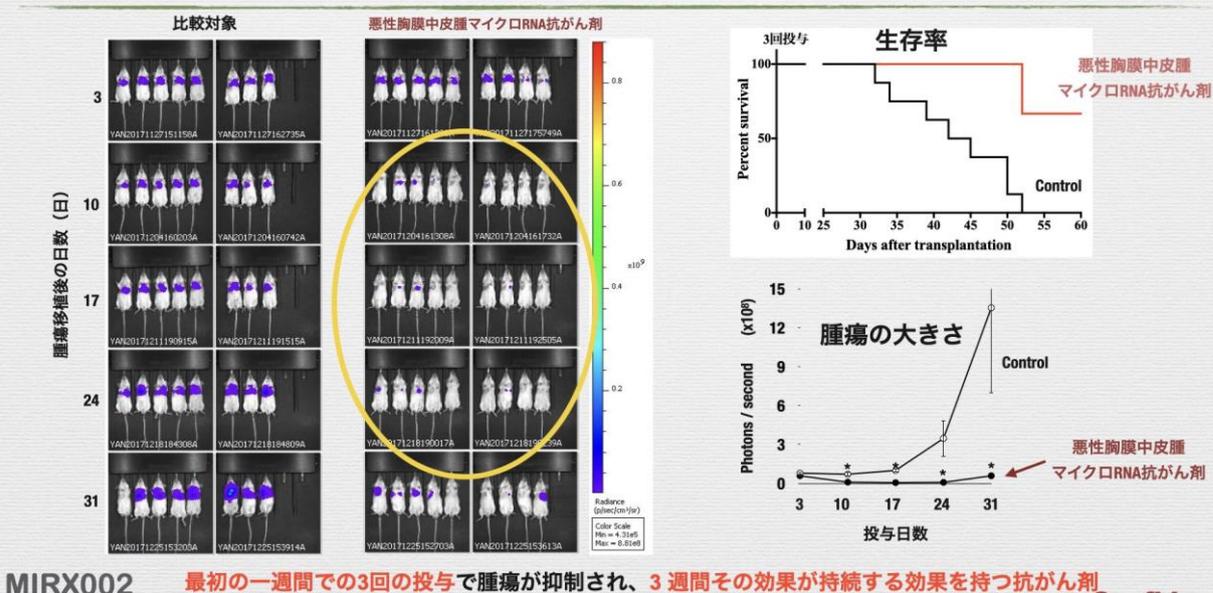


図 3

悪性胸膜中皮腫マイクロRNA抗がん剤を3回投与した場合の抗腫瘍効果



【用語解説】

*1 マイクロ RNA

生体内に存在する 20~25 塩基からなる微小な RNA であり、他の遺伝子の発現を調節することで様々な生命現象を制御する分子です。これは、人の体内で合成される核酸で、判明しているだけでも約 2600 種類のマイクロ RNA が存在しています。

*2 核酸医薬

核酸医薬とは、異常な遺伝子の働きに対し、それを抑制するように作用する新しい医薬品です。様々な遺伝子に対する核酸医薬が注目されていますが、現在のところ悪性胸膜中皮腫に対する治療薬として承認されている核酸医薬はなく、新たな開発が期待されています。マイクロ RNA は、人の細胞で合成される核酸の一種であることから、「天然型」の核酸と呼ばれています。

*3： 第 I 相試験

新しい薬をはじめて人（患者さん）に投与する段階の試験。少数の患者さんで、投与量を段階的に増やしていき、薬の安全性と適切な投与量、投与方法を調べます。通常、標準的治療法のないがん患者さんが対象となります。

*4： ファースト・イン・ヒューマン（FIH）試験

新しい薬を全世界ではじめて人（患者さん）に投与する段階の試験。人における投与経験がないため、第 I 相試験のなかでも特に緻密さや経験が要求されます。これまでの医薬品開発では、まず先に海外で FIH 試験とその後の開発を実施し、開発の相が進んでから日本での開発が行われることが多く、ドラッグラグを生む一因となっていました。

*5： 界面活性剤ペプチド

6-10 残基程度のアミノ酸から構成されるペプチドで、疎水性部分と電荷をもつ部分が分子内の共存することにより界面活性剤としての性質を示します。水溶液中で自己組織化されることでナノチューブを形成し、マイクロ RNA をはじめとする各種の分子と複合体を形成します。それにより体内での核酸の分解を保護したり、がん細胞への送達を達成できることがわかっています。

【お問い合わせ先】

大学院医系科学研究科 教授 田原 栄俊

Tel : 082-257-5290 FAX : 082-257-5294

E-mail : toshi@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 6枚（本票含む）

【FAX返信用紙】

FAX：082-424-6040

広島大学財務・総務室広報部 広報グループ 行

記者説明会（7月27日（火）14時・霞キャンパス）のご案内

アスベスト（石綿）のがんの特効薬・核酸医薬の開発に成功

～ ヒトでの臨床試験（医師主導治験）を2021年9月に開始～
～ 新規創薬ベンチャー株式会社 PURMX Therapeutics 設立して実施～

日 時：令和3年7月27日（火）14時～15時

場 所：広島大学霞キャンパス 臨床管理棟3階 大会議室

ご出席 ご欠席

貴社名 _____

部署名 _____

ご芳名 _____ (計 名)

電話番号 _____

誠に恐れ入りますが、上記にご記入頂き、7月26日（月）13時までにご連絡願います。

