



【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4年1月17日

本件の報道解禁につきましては、
令和4年1月20日(木)15時30分
以降にお願い致します。

記者説明会（1月20日（木）14時30分・霞キャンパス）
のご案内

国内初！アスベストによるがん「悪性胸膜中皮腫」の根治目指す
～広島大学発マイクロRNA創薬の治験を開始～

情報提供

【本研究成果のポイント】

- アスベスト（石綿）が主要な原因のがんである「悪性胸膜中皮腫」に対して、腫瘍増殖を顕著に抑制させる可能性がある天然型マイクロRNA*1を補充療法により抗がん剤MIRX002として開発する、悪性胸膜中皮腫を対象とした医師主導治験（第Ⅰ相*2ファースト・イン・ヒューマン試験*3）において、1例目の被験者が2022年1月12日に登録され、MIRX002が初めてヒトに投与されました。
- 今回のMIRX002は、広島大学で基礎研究からヒトへの投与に至った広島大学初の創薬となります。
- 開発した抗がん剤MIRX002の有効成分は、生体内で合成される「マイクロRNA」とよばれる天然型の核酸*4の一つであり、マイクロRNAを用いた医薬品のヒトへの投与は日本で初めてで、世界的にもまだ実施例は少なく、抗がん剤領域での開発としても最先端の位置にいます。
- 薬効本体の「マイクロRNA」は、広島大学大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室 田原栄俊教授が立ち上げた広島大学発のベンチャーである株式会社PURMX Therapeutics（パームエックス・セラピューティックス）が、治験薬提供を行いました。
- マイクロRNAの分解保護とがん細胞への伝達を効率化させるために、株式会社スリー・ディー・マトリックスから株式会社PURMX Therapeuticsがライセンスを受けた界面活性剤ペプチド*5「A6K」を治験薬提供しました。

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4年1月20日（木）14時30分～15時30分（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

広島大学大学院医系科学研究科 高橋 和展 特任教授

広島臨床研究開発センター 平田 泰三 教授

【概要】

広島大学原爆放射線医科学研究所 腫瘍外科 岡田守人教授（責任医師）は、同大学院医系科学研究科・細胞分子生物学研究室 田原栄俊教授らの研究グループが開発した抗がん剤の核酸医薬 MIRX002 の治験を計画し、悪性胸膜中皮腫を対象とした医師主導治験（第Ⅰ相）において、1 例目の被験者に MIRX002 の投与を行いました。

「MIRX002」は、天然型マイクロ RNA（miR-3140-3p）を薬効成分としています。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、これまでの基礎研究を通して開発してきた創薬シーズを臨床応用したもので、広島大学で基礎研究からファースト・イン・ヒューマン試験によるヒトへの投与に至った初めての事例です。

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一年とされる、難治性がんの一つで、延命・根治が出来る革新的な治療薬開発が期待されています。田原教授らの研究成果で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終了し、ヒトでの安全性を評価する第Ⅰ相試験を開始しました。本治験において、安全性と認容性が確認出来れば、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ことが期待されます。

今回の医師主導治験は AMED 「橋渡し研究プログラム」のシーズ C に採択（2021 年度～2023 年度）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ています。さらに、橋渡し研究支援拠点である北海道大学拠点が 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ています。これまでに本研究は、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）として採択されており、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行ってきたものを発展させたものです。

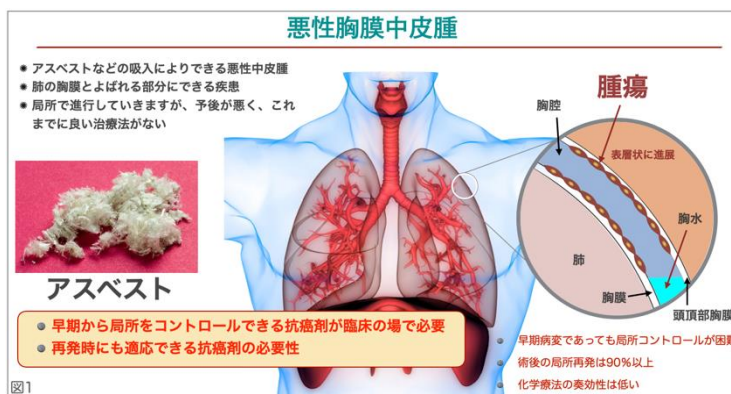
株式会社 PURMX Therapeutics 社（本社：広島市、代表取締役社長：田原栄俊）は、治験薬（薬効成分 miR-3140-3p）の規格の担保、治験薬製造に係る手順書に基づく原薬および治験薬の製造管理を行い、核酸治験薬の提供を行っています。

株式会社スリー・ディー・マトリックス（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：岡田淳）は、マイクロ RNA の分解保護とがん細胞への伝達を効率化させる界面活性

剤ペプチド「A6K」を治験薬として株式会社 PURMX Therapeutics に独占的にライセンスして提供しています。

【背景】

悪性中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜に発生する悪性腫瘍であり、胸膜が 80～85%、腹膜が 10～15%、その他の部位での発生は 1%以下とされます (図1)。発症原因としては、70～80%の症例においてアスベスト曝露との関連性が疫学的に証明されています。本邦では 1980 年代半ばまでアスベストの輸入が行われていました。アスベスト曝露開始から発症までの潜伏期間が 25～50 年とされていることから、本邦における今後の悪性中皮腫の発生ピークは 2030 年頃で、罹患者数は年間 3,000 人に及ぶと予測されています。また悪性中皮腫による死亡者数も 2000 年の 710 人から、2005 年 911 人、2010 年 1,209 人、2015 年 1,504 人と確実に増加の一途をたどっており、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 年時点で世界では、年間約 30,870 人が罹患し、26,278 人が死亡しているとのデータが纏められています。罹患者のうち、88.8%が北米、欧州、アジアで罹患しており、中でも欧州が世界全体の 44.2%、アジアが同 31.5%と突出しています。

MIRX002 核酸医薬は、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が特徴です。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、がんの増殖やがんの根幹細胞として知られている「がん幹細胞*6」など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がん、すい臓がん、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、MIRX002 は、がん細胞を根絶させるために必要といわれている、「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抗がん剤です。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「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、投与時に調整して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を対象として胸腔内に

天然型のRNAである「マイクロRNA」を日本で初めてヒトに投与

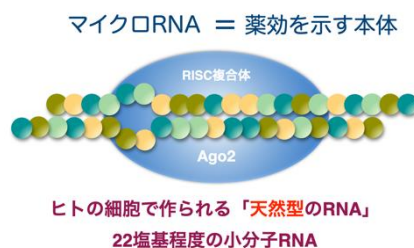


図 2

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。世界で初めて人に投与するファースト・イン・ヒューマン試験であり、悪性胸膜中皮腫への有効性については探索的に検証します。MIRX002 の治験計画は、下記の通りです。

MIRX002の治験計画タイムライン

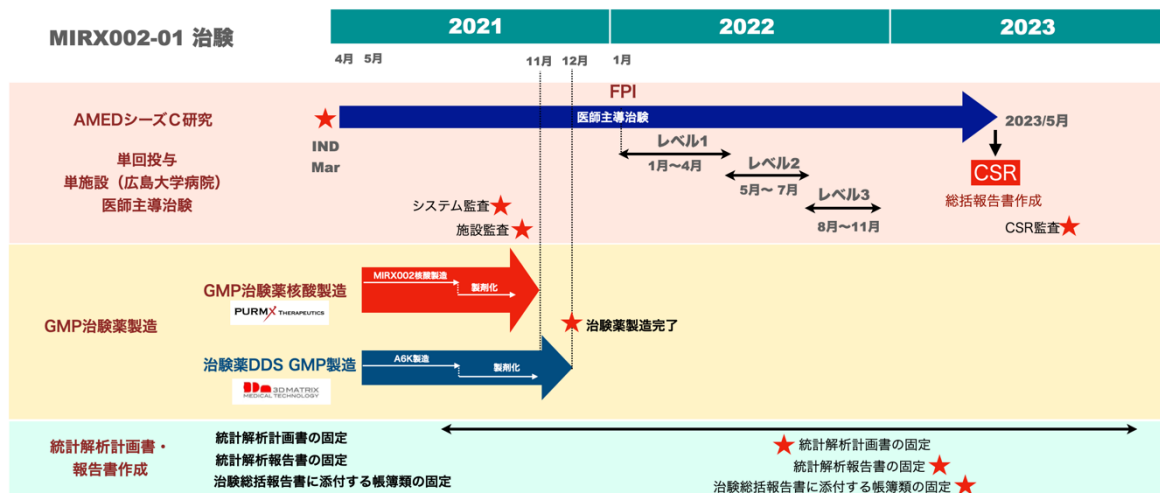


図 3

【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：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。

*3：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。

*4：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おります。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。

*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。

*6：がん幹細胞

がんの転移や治療抵抗性を担う細胞集団といわれ、いわゆるがんの悪性度を司る親玉細胞のことです。がん細胞を生み出す元となる細胞ともいわれ、抗がん剤などの既存の治療法が効果を発揮しにくいとされています。がんの根治のため、核酸医薬をはじめとしたがん幹細胞を標的とする新規の薬剤の開発が望まれています。

【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）

(別紙)

【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（1月20日（木）14時30分・霞キャンパス）の
ご案内

国内初！アスベストによるがん「悪性胸膜中皮腫」の根治目指す
～広島大学発マイクロRNA創薬の治験を開始～

日 時：令和4年1月20日（火）14時30分～15時30分

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、1月19日（水）16時まで
にご連絡願います。