

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (起業検証) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (研究責任者) : (独) 産業技術総合研究所 千葉靖典

側面支援担当 : (独) 産業技術総合研究所

研究開発課題名 : 酵母によるポンペ病酵素補充療法用治療薬の生産

1. 研究開発の目的

本フィージビリティ研究では、MNN4-1 遺伝子を過剰発現しマンノース-6-リン酸型糖鎖を多く付加できる *Ogataea minuta* 株にて酸性 α -グルコシダーゼを発現させ、患者由来細胞や病態モデルマウスを利用してポンペ病の酵素補充療法用酵素としての評価を行なう。最終的には、酵母によるポンペ病の治療薬の大量生産と精製系を構築し、中国や韓国を含めてアジアでの臨床試験を行ない、オーファンドラッグとしての上市を目指すことを目的とする。またそのために必要な市場調査や開発動向などを調査し、起業化が可能かどうかを判断する。

2. 研究開発の概要

①成果

ポンペ病の酵素補充療法用酵素としての評価を行なうべく、*Ogataea minuta* 株での酸性 α -グルコシダーゼの高発現系の検討を行ない、従来の発現量より 10 倍程度生産性を向上させることができた。また高リン酸化された糖鎖を含有する酸性 α -グルコシダーゼを生産する株の構築を行ない、その株の培養上清からの酸性 α -グルコシダーゼの調製法を確立した。震災による停電の影響により、細胞取り込みの定量解析を行なうことはできなかったが、細胞内への取り込みを定性的に確認することができた。また市場規模(患者規模)、オーファンドラッグ開発支援制度などの市場性調査を行ない、臨床開発に向けたアクションプランの策定を実施した。

②今後の展開

関係者と協力し、患者さん由来の細胞や、病態モデルマウスを用いた酵素評価実験を行う。そのために必要な酵素の大量調製を行なうとともに、発現系・精製系のブラッシュアップを行なっていく。非臨床試験へ向けて必要な工程を検討し準備を進める。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、ベンチャー企業の創出等の可能性がある。

薬剤となる酸性 α -グルコシターゼの酵母での産生の改良は順調に進んだ。震災の影響で作成した酵素の機能評価が不十分となったが、精製と活性検討はもう一息で目標に達すると思われる。

対象となる患者数が少なく、開発が難しいことが予想されるので、早い段階で既存企業との連携も視野に入れて検討することが望まれる。