

研究成果最適展開支援プログラム A-STEP 実用化挑戦タイプ「委託開発」 事後評価報告書

- 開発実施企業： 株式会社カネカ
- 代表研究者： 愛知工業大学 工学部 飯島 信司 教授（開発当時：名古屋大学 教授）
- 研究開発課題名： 遺伝子組換え鶏技術により生産する貧血治療薬

本新技術の開発結果は下記の通りであり、成功と評価するのが妥当である。

記

1. 開発の目的

本新技術は、遺伝子組換えニワトリ作製技術を用いて、ネコのアミノ酸配列を持つエリスロポエチン（EPO）の生産方法を確立したものである。加えて、免疫原性の低下や薬効持続時間の延長を期待して、生産したネコ EPO にはヒトで実績のあるポリエチレングリコール（PEG）による修飾を目標とした。

ネコの多くは加齢によって腎不全を発症する。腎不全になると、腎臓で作られる造血因子の EPO の分泌が低下し、腎性貧血と呼ばれる貧血の症状を引き起こす。獣医療においてこの腎性貧血の治療には、従来ヒト EPO を用いた貧血治療薬しか選択肢がなかったが、ネコにとって異種タンパク質であるヒト EPO を長期にわたり投与すると、ネコ体内に抗ヒト EPO 抗体が作られるようになり、薬効の低下やアレルギー反応といった副作用のリスクが問題となっていた。

本新技術により副作用が少ないネコ用の貧血治療薬を提供することが可能となった。

2. 開発の概要

本開発では、遺伝子組換えニワトリ作製技術を用いて、ネコ由来のアミノ酸配列を持つ EPO の生産を行った。ニワトリの有精卵の胚（心臓原基）へネコ EPO 発現遺伝子を組み込んだウイルスベクターをマイクロインジェクションすることで、卵白成分を分泌する輸卵管細胞が遺伝子組換えされ、卵白成分中にネコ EPO が生産される。卵白から精製したネコ EPO には PEG 修飾を行い、通常のネコ EPO と比べて薬効時間の長い PEG 化ネコ EPO を効率よく精製・製剤化する工程を確立した。

次に、開発した PEG 化ネコ EPO を被験薬として治験を実施した。治験は、腎性貧血を発症しているネコを対象として、プラセボ群および対照薬群を設定しないオープンラベル試験とした。その結果、投与を始めてから 8 週目と 12 週目に 60 例中 22 例で血中の赤血球の割合（ヘマトクリット値）が正常値まで改善したことから、有効性が確認された。また、治験中に見られた有害事象の多くは、腎性貧血の原因である腎不全において一般的に見られる症状であることから、開発した PEG 化ネコ EPO は、副作用のリスクが非常に小さいことが明らかになった。これにより貧血の早い段階から継続してネコへの投与が可能となり、ヒト EPO 製剤と比べて利用頻度が高まると見込まれる。

3. 総合所見

本開発は当初、開発実施企業が原薬を販売するかたちで開発成果の実施を目指していた。開発終盤になり、動物用医薬品企業による海外拠点からの販売も含めた事業計画が提示された。開発実施企業とも協議を続け、開発成果をより広く展開できると期待されることから、開発成果を動物医薬品企業へライセンスするかたちでの成果実施を認める。

開発実施企業は、本開発において製造販売承認申請に必要な治験データの取得まで進め、開発成果の有効性と安全性を十分に評価した。よって、本新技術の開発によって、開発目標を達成し、成否認定基準を満足する見通しが立ったものと考え、本開発を成功とすることが妥当と評価する。

以上