

医療 ヘルスケア/ライフ アグリ

ゲノム編集向けRNA生産

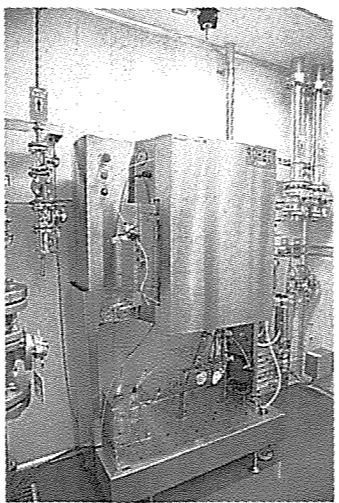
クリスパー・キャス9

住友化学 GMP基準で高収率

住友化学はゲノム編集技術「クリスパー・キャス9」に用いる医薬品グレードのRNA(リボ核酸)の提供に乗り出す。クリスパーを利用した次世代の遺伝子細胞治療技術は臨床試験(治験)段階に進みつつある。同社は医薬品の製造・品質管理のGMP基準の下で、核酸成分が百数十個連なる長鎖RNAを高い収率で合成する技術を開発し、サンプリング配布を始めた。GMP基準で長鎖RNAを量産できる企業は現時点で同社だけとみられる。ゲノム編集分野を核酸医薬の原薬製造に続く新たな商機にする。

住友化学は核酸製造・開発技術を持つベンチャーのポナックと2013年に提携。独自のアミノ酸を用いて結合する50〜60塩基のポナック核酸は長鎖のため体内での安定性が高く、20〜30塩基の短鎖の核酸に比べて標的ゲノムの塩基配列とのミスマッチも起きにくい利点がある。標的核酸に特異的に作用し、副作用の少ない核酸医薬品に応用できる。

住友は低分子医薬品の原薬製造で国内シェア首位。ポナックの核酸技術をベースに、医薬品に仕上げる精製や分析のノウハウを組み合わせて、歌島製薬部(大阪市)に年間数百億〜数千億の長鎖核酸をGMP基準で固相合成する設備を備える。ポナック核酸を用いた特異性肺線維症に対する核酸医薬は米国食品医薬品局(FDA)が治験実施を7月に許可。住友化学は治験薬の製造を担い、核酸医薬の原薬製造は本格的な事業化にこぎ着けた。



歌島製薬部にある核酸の固相合成設備

武田薬品工業発ベンチャーのアクセリッド・ドラッグティスカバリーパートナーズは、アイルランドのERSゲノミクスとゲノム編集技術のライセンス契約を締結したと発表した。クリスパー・キャス9に関するERSの技術を使うことで、遺伝子ノックアウトマウスなどの作成が容易になる。契約にかかる金額は非公表。

クリスパー・キャス9は精度の高いゲノム編集技術。発明者エマリーパートナーズは、アイルランドのERSゲノミクスとゲノム編集技術のライセンス契約を締結したと発表した。クリスパー・キャス9に関するERSの技術を使うことで、遺伝子ノックアウトマウスなどの作成が容易になる。契約にかかる金額は非公表。

住友化学がサンブルワークを始めたのはガイドRNAで、核酸成分が120〜130個ほど連なる。一般的に塩基が長くなるほど製造収率は低くなるが、同社は核酸医薬のGMP製造ノウハウをベースにガイドRNAを収率よく合成する製造技術を実用化した。ガイドRNAを研究用試薬として供給できる企業はあるが、医薬品水準で生産できるのは同社が世界で唯一という。

クリスパーの応用例の一つが、がん免疫治療のCAR-T(キメラ抗原受容体発現T細胞)療法。患者から採取して増殖させたT細胞に、がん細胞を特異的に認識し攻撃する遺伝子を体外でゲノム編集によって導入し、ふたたび患者の血液に戻す遺伝子細胞治療。難治性のリンパ腫の治療を対象として欧米で最近承認されたCAR-T療法は、クリスパーとは別のゲノム編集技術を用いているが、細胞加工などのコストが高額なことが課題の一つで、ゲノム編集が効率的で安価なクリスパーを使った次世代CAR-Tが治験に入りつつある。キャス9とガイドRNAを融合させて体内に直接導入する遺伝子治療の研究も進んでいる。

住友化学は研究開発段階から製薬会社とタッグを組み、クリスパーを利用した先端医療技術の治験や商業向けの需要を取り込む狙いで、すでに引き合いは強い(大坪敏朗常務執行役員)。ガイドRNAの塩基配列は製薬会社が設計し、この処方に合わせて同社がGMP基準で製造する。核酸医薬の受託製造は参入企業が増え競争が激しくなってきた。住友化学は少量でも高い付加価値を見込める独自の長鎖核酸を軸に核酸製造事業を成長させる考え。ポナック核酸は遺伝子発現させるプロセスの途中でRNAに作用し、遺伝子発現を抑制するsiRNA

田辺三菱製薬は5日、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治療薬「エタラポン」がカナダで承認を取得したと発表した。3月に同国で設立した販売子会社を通じて発売する。

ALSは運動神経が次第に消失し、四肢や顔、呼吸筋などの筋肉が低下したり萎縮する進行性の神経変性疾患。発病率は10万人に約2人で、カナ

アルツハイマー病遺伝子治療 発症後でも症状改善

東京医科大学 東 歯 科

東京医科大学の岡澤均教授らの研究グループは、アルツハイマー病の発症後でも効果が見込める遺伝子治療の可能性を、マウス実験で見出した。複数の発症障害の原因遺伝子である「PQQBPI」を補充すること

たんばく質は通常、鎖状のアミノ酸が折りたたまれた立体構造をとる。しかしリン酸化されたSRM2は立体構造にならず、本来の働きをしない。その結果、脳の神経伝達部位シナプスの形成にかかわるPQQBPIが減ることが分かった。

研究グループは次にPQQBPIを欠損させたマウスとアルツハイマー病モデルマウスを作成。そして2種のマウスを比較して、どちらもシナプス形成に異常があること

確認した。さらにPQQBPIをアミノ酸アミノ酸を伴ったペプチドとして投与すると、記憶力テストでマウスが良好な結果を出した。

これらの実験結果は、不足するPQQBPIを補充することで、発症後でもアルツハイマー病から回復できる可能性を示唆している。成果は科学誌「モレキュラー・サイキアトリ」オンライン版に10月3日に掲載された。

臨床検査大手のみらかホールディングスは、連結子会社のエスアールエル(SREL、東京都新宿区)と静岡県静岡市清水区に、がんの遺伝子検査センターが、がんの遺伝子検査センターを設立したと発表した。両者が共同で進めてきた5000症例の遺伝子発現解析の結果などを利用して、がん患者の遺伝子変異などを調べる診断や治療に役立てる。来年初にもサービスを開始し、年数

テルペン 新たな生産経路 発見

名古屋大学 農工大 古細菌による生合成

名古屋大学大学院生命農学研究科の邊見久准教授、東京農工大学大学院農学研究所の川出洋教授の研究グループは共同で、古細菌から香料、健康食品、医薬品原料、各種工業用原料に有用な天然イソプレノイド(テルペン)を生合成する新しい経路を見つけた。経路

の中でテルペンの生合成に関与する2つの酵素も見つけ出した。これまで知られている経路と異なり、生合成反応に必要なアテノシン三リン酸(ATP)の消費量が少なくて済むことが分かった。

新規経路の工業生産への応用研究を続けることで、効率の良い生産系の構築が見込まれる。研究グループが着目したのは、アエロピュルム・ペルニクスと呼ばれる超好熱性古細菌。テルペンの生合成は、前駆体を作り出す多くの真核生物に備わる「メバロン酸経路」が以前から知られていた。しかし古細菌は合

成が確認されていたもの、同経路の過程で他の生物が持っている酵素を生産伝子の一部が欠けており、異なった代謝中間体をたどって生合成が行われている変形メバロン酸経路の存在が予想されていたが、未解明だった。

詳細な分析や他の生物とのゲノム比較解析を行ったところ、テルペンになる最終段階の前駆体のイソペンテニル二リン酸が作られるまでの過程で働くホスホメバロン酸脱水素酵素(Acns)とtAHMP脱炭酸酵素と

呼ばれる2つの新規酵素を発見。Acnsは出発原料となるメバロン酸がATPによりホスホメバロン酸に変わった後に働き、ホスホメバロン酸をホスホトランスアヒドロメバロン酸(tAHMP)に変換。tAHMPに作用してイソペンテニル二リン酸を作り出すことが確認された。イソペンテニル二リン酸はATPによりイソペンテニル二リン酸に変わる。他の生物で行われるメ

生物による生産系を作れば効率的にテルペンを得ることが可能になる。成果は、米科学アカデミー紀要「PNAS」電子版に掲載された。

がん遺伝子検査で新会社

SRLL 静岡がんセンター

臨床検査大手のみらかホールディングスは、連結子会社のエスアールエル(SREL、東京都新宿区)と静岡県静岡市清水区に、がんの遺伝子検査センターが、がんの遺伝子検査センターを設立したと発表した。両者が共同で進めてきた5000症例の遺伝子発現解析の結果などを利用して、がん患者の遺伝子変異などを調べる診断や治療に役立てる。来年初にもサービスを開始し、年数

千件の検査受託を見込む。新会社は「エスアールエル・静岡がんセンター」共同検査機構。資本金と資本準備金はそれぞれ2億5000万円、SRLLが77.8%、静岡がんセンターが22.2%を出資した。

石原産業 犬用抗腫瘍剤が承認

石原産業は、日本全業工業(福島県郡山市)と共同で開発を進めていたフサブラジナトリウム水和物の犬用抗腫瘍剤「フレンダ」の製造販売承認を取得したと発表した。

国内ではコンパニオンアニマルとしての犬の飼育環境の変化、高齢化および腫瘍検査技術の普及にともない、犬腫瘍の罹患率は増加傾向にあるという。現在国内の犬飼養

よび壊死を抑制する目的で開発を進め、犬用抗腫瘍剤として世界で初めて承認された。国内では有効成分のフサブラジナトリウム水和物の製造は石原産業が行い、10月から日本全業工業が製品名「フレンダ」として販売する。