

2022年10月11日

各位

会 社 名 株式会社トランスジェニック 代表者名 代表取締役社長 福 永 健 司 (コード番号 2342 東証グロース) 問合せ先 取 締 役 船 橋 泰 (電話番号 03-6551-2601)

アミロイドーシス治療法開発に向けた TTR エクソンヒト化マウス販売準備開始について

当社が開発した TTR エクソンヒト化マウスの最新の進捗についてお知らせいたします。また、併せて 当該マウスの事業化の意義につきましてご説明いたします。

TTR エクソンヒト化マウス販売開始準備状況

当社が開発した TTR エクソンヒト化マウスについて、現在、進めている共同研究における活用に加え、より幅広く研究機関での活用を実現するために、2023 年中の販売開始を目指し農林水産省へのカルタへナ申請^{※1} 手続きを進めることといたしました。

TTR エクソンヒト化マウス事業化の意義

TTR 遺伝子(transthyretin:遺伝子記号はヒトで TTR、マウスで Ttr)は、その変異により産生される変異 TTR タンパクがアミロイドとして沈着し、優性遺伝病である家族性アミロイドポリニューロパチー(familial amyloidotic polyneuropathy: FAP) *2 を発症します。一方、正常な TTR タンパクの沈着によっても老人性全身性アミロイドーシス(senile systemic amyloidosis: SSA) *3 が発症しますが、近年 85歳以上では 25%の割合で心臓に TTR タンパクが沈着していることが報告されています。したがって、FAPは希少疾患ですが、SSA は気づいていないだけで頻度の高い疾患と言えます。

従前のヒト TTR cDNA を挿入したモデルマウスではヒト TTR タンパクの血中濃度が正常の 5%程度でしたが、当社が開発した TTR エクソンヒト化マウスでは、血中ヒト TTR タンパク濃度が野生型マウスでのマウス TTR タンパク (タンパクの場合はマウスも大文字表記となります) の濃度とほぼ同じであり、発現の組織特異性もマウス Ttr 遺伝子と全く同じとなっています。つまり、当該遺伝子を起因とする疾患の治療法の開発・検証に極めて有用なモデルマウスと考えられます。このため、当社は、東京大学医科学研究所との共同研究において、TTR エクソンヒト化マウスを供しておりましたが、TTR を起因とする疾患の治療法の開発・検証を行っている研究機関・研究者に対して、今後、より幅広く提供するためにカルタへナ申請手続きを進めることといたしました。

なお、本件による今期業績に与える影響は軽微と考えておりますが、当社は今後も、当社独自技術であるエクソンヒト化技術を、他の遺伝病に対する遺伝子治療実験に有効なエクソンヒト化モデルマウスの作製受託あるいは共同開発に活かし、未だ治療薬が開発されていない疾患の研究開発支援に取り組んでまいります。

◆ご参考

※1 カルタヘナ申請

カルタへナ申請(正式名称「第二種使用等拡散防止措置確認申請」)とは、遺伝子組換え生物等の使用に関して、生物の多様性へ悪影響が及ぶことを防ぐため、国際的な枠組みが定められた「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(通称「カルタへナ法」)に基づき、遺伝子組換え生物等の使用に際し、管轄の行政機関に申請することです。

※2 家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)

遺伝性家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)は、FAP が点変異のある TTR 遺伝子により産生される変異 TTR タンパクがアミロイドとして沈着する優性遺伝病であり、日本において多発している地域の患者の平均発症年齢は 30 歳代で、進行性のため無治療の場合は 10~15 年で死に至る難病です。現在の治療方法は、肝臓移植、TTR 4 量体安定化剤、TTR に対する siRNA 等ですが、現在 TTR 遺伝子を破壊する遺伝子治療法が臨床試験中です。

※3 老人性全身性アミロイドーシス(SSA)

FAPが点変異のある TTR 遺伝子により産生される変異 TTR タンパクがアミロイドとして沈着するのに対し、SSA では正常な TTR タンパクが主に心臓に沈着し、心不全を起こします。高齢者での心不全のため、これまで、あまり原因追求がされていなかったのですが、2008 年に Tanskanen ら (Tanskanen et al. Ann. Med. 40:232-239, 2008)が、85 歳以上の剖検例を解析したところ、解析結果の実に 25%もの割合で、正常な TTR タンパクが心臓に沈着していることが分かり、また、最近では、故アントニオ猪木氏が罹患していたこと等、注目されている疾患です。

○関連特許 W0/2020/240876

○参考文献

Biochemical and Biophysical Research Communications 599 (2022) 69-74 TTR exon-humanized mouse optimal for verifying new therapies for FAP

○TTR エクソンヒト化マウス関連リリース

- ・『「エクソンヒト化マウス」に関する国際特許出願のお知らせ』(2019年5月27日付)
- ・『東京大学医科学研究所及び C4U 株式会社との TTR エクソンヒト化マウスを用いた遺伝子治療実験に関する共同研究契約締結のお知らせ』(2022 年 1 月 27 日付)
- ・『エクソンヒト化マウスに関する研究成果を「Biochemical and Biophysical Research Communications」 に論文発表しました』(2022年2月21日付)