

## 妊娠高血圧腎症に対するアプタマー固定吸着カラムを用いた血液浄化治療の開発について ～少子化対策を目指した研究開発を推進～

タグシクス・バイオ株式会社(所在地:東京都目黒区、代表取締役 古関 千寿子、以下「タグシクス」)は、東レ株式会社(所在地:東京都中央区、代表取締役 大矢 光雄、以下「東レ」)と国立大学法人東京大学とともに、妊娠高血圧腎症(PE:preeclampsia)に対するアプタマー固定吸着型カラムを用いた血液浄化治療法の開発について共同研究を開始しました。

今後、病態・介入時期の解明を行い、PEに有効な世界初の新規治療法として2030年までの実用化を目指し、3者で共同研究を推進してまいります。

妊娠高血圧腎症は、妊娠中に高血圧を発症し、腎臓・肝臓・脳などの臓器障害や胎児発育不全を伴う妊娠合併症で、全妊婦の約3～5%が発症<sup>1)</sup>します。重症になると母体や胎児に深刻な影響を及ぼすといわれており、妊婦および新生児の死亡や後遺症の主な原因となる疾患です。発症メカニズムとして、母体の血中に含まれるsFlt-1<sup>\*1</sup>というタンパク質が原因<sup>2)</sup>と考えられています。有効な治療法はなく、新規治療法の開発が強く求められています。

本共同研究では、sFlt-1を選択的に吸着する人工塩基入りDNA核酸アプタマーをリガンドとし、かつ、妊婦患者の血液成分のロスを防ぐため、高い抗血栓性を有する吸着カラムを開発し、血液を体外に循環させ、母体血中に含まれるsFlt-1を当該カラムにて吸着除去する血液浄化治療法の確立を目指します。また、血液浄化治療法は原因物質を取り除く治療法であるため、新規創薬で課題となる胎児への薬剤移行が起きないことから、臨床に適用しやすいと考えています。

タグシクスは、独自のプラットフォーム技術 Xenoligo<sup>®</sup>(ゼノリゴ)により、標的選択性および血中安定性の高いDNA核酸アプタマー<sup>\*2</sup>を創製しており、sFlt-1を選択的に認識する核酸アプタマーを取得し、当該核酸アプタマーを固定化した材料で、sFlt-1の選択的な吸着と、妊娠高血圧腎症の患者の血液からsFlt-1を除去できることを確認しております。また、東レは血液から有害物質を吸着除去するカラムとして、菌由来の毒素であるエンドトキシンと結合する化合物を繊維に固定化しカラムに内蔵させ、トレミキシン<sup>®</sup>として製品化しています。本開発ではトレミキシン<sup>®</sup>で培った技術と東レ人工腎臓の開発で創出した独自抗血栓性ポリマー技術を融合させ、抗血栓性を向上させた繊維を得ることができています。さらに、両者の技術を融合させsFlt-1と選択的に結合する核酸アプタマーを抗血栓性繊維に固定化し、sFlt-1を選択的に吸着できる基本コンセプトを確認しております。今後、東京大学医学部附属病院 入山高行准教授の研究室において、動物モデルを構築し、sFlt-1吸着カラムの効果検証および妊娠高血圧腎症患者様の血清を用いた解析を実施し、血液浄化治療法の開発に向け、病態・介入時期の解明を行い、早期に実用化

できるように、共同研究を推進して参ります。

なお、本共同研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業「先進的医療機器・システム等開発プロジェクト」下で実施致します。

少子化社会において益々大きな課題となっている妊娠高血圧腎症に対して、世界初の有効な新規治療法を提供することで、人々の健康、安全・安心・快適な生活を実現し、持続的な成長拡大を目指してまいります。

以上

#### <用語説明>

##### ※1 sFlt-1(エス・フルトワン)

血管内皮増殖因子受容体 1(fms-like tyrosine kinase-1; Flt-1)の可溶性アイソフォームであり、血管新生を阻害する働きをもつ。sFlt-1 の血中濃度が上昇すると、血管新生阻害及び血管内皮障害を引き起こし、高血圧や尿蛋白などの PE の主症状が発症する。sFlt-1 値の測定による PE 発症予測は、2021 年に保険収載され実用化されている。

##### ※2 核酸アプタマー

一本鎖の DNA が立体構造をとることにより、特定の分子と特異的に高い親和性で結合することができるようになり、高度な機能が生じた分子。

#### <引用文献>

- 1) 佐藤昌司 産と婦 2019; 86: 163-9.
- 2) T. Chaiworapongsa et.al. Nat Rev Nephrol. 2014; Aug;10(8):466-80.

#### <各社の概要>

##### ■タグシクス・バイオ株式会社

独自の創薬プラットフォーム技術 Xenoligo®を用いて、人工塩基を導入した核酸アプタマーにより高機能な核酸医薬品や医療機器の創出を目指す、研究開発型の創薬ベンチャーです。

会社ウェブサイト <https://tagcyx.com/>

技術情報 <https://tagcyx.com/techinfo>

##### ■東レ株式会社

東レグループは、有機合成化学、高分子化学、バイオテクノロジー、ナノテクノロジーをコア技術とし、繊維・樹脂・ケミカル、フィルム、電子情報材料、炭素繊維複合材料、医薬・医療機器、水処理事業とさまざまな事業分野で先端材料を創出する基礎素材メーカーです。

会社ウェブサイト <https://www.toray.co.jp/>

＜本件に関するメディアのお問い合わせ先＞

タグシクス・バイオ株式会社  
管理部 [TEL:03-6407-1672](tel:03-6407-1672)

東レ株式会社 広報室  
(東京)TEL:03-3245-5179 (大阪)TEL:06-7688-3085