

エリスロポエチン（EPO）とは？

腎臓において赤血球を生み出すホルモン（タンパク質）

腎臓の機能が悪化する



- 腎臓には尿の生成や老廃物の排泄等、様々な機能があり、その一つに**EPO**という赤血球の産生を促すホルモンを産生するという機能がある
- 腎臓は血液中の酸素の濃度に応じてEPOの分泌を調節するが、**腎臓の機能が低下するとEPOを分泌する機能も低下する**
- EPOの分泌が低下すると、赤血球の産生が阻害され、**貧血という症状が現れる**
- 貧血になると、疲れやすい、動悸息切れ、頭痛、めまい、けいれん、失神などの症状が現れる

1980年代における治療法

- EPOが医薬品として登場する以前（1980年代以前）は、**腎不全患者には輸血を行い、貧血の治療**をしていた
- 慢性腎不全患者は、**定期的な輸血が必要**とされた
- 多くの輸血を行うことで、**輸血由来の鉄の沈着や肝炎ウイルス感染**といった**有害事象**が見られた
- 近年では一般人口と大きく差がないほど、**透析患者への輸血は激減している**

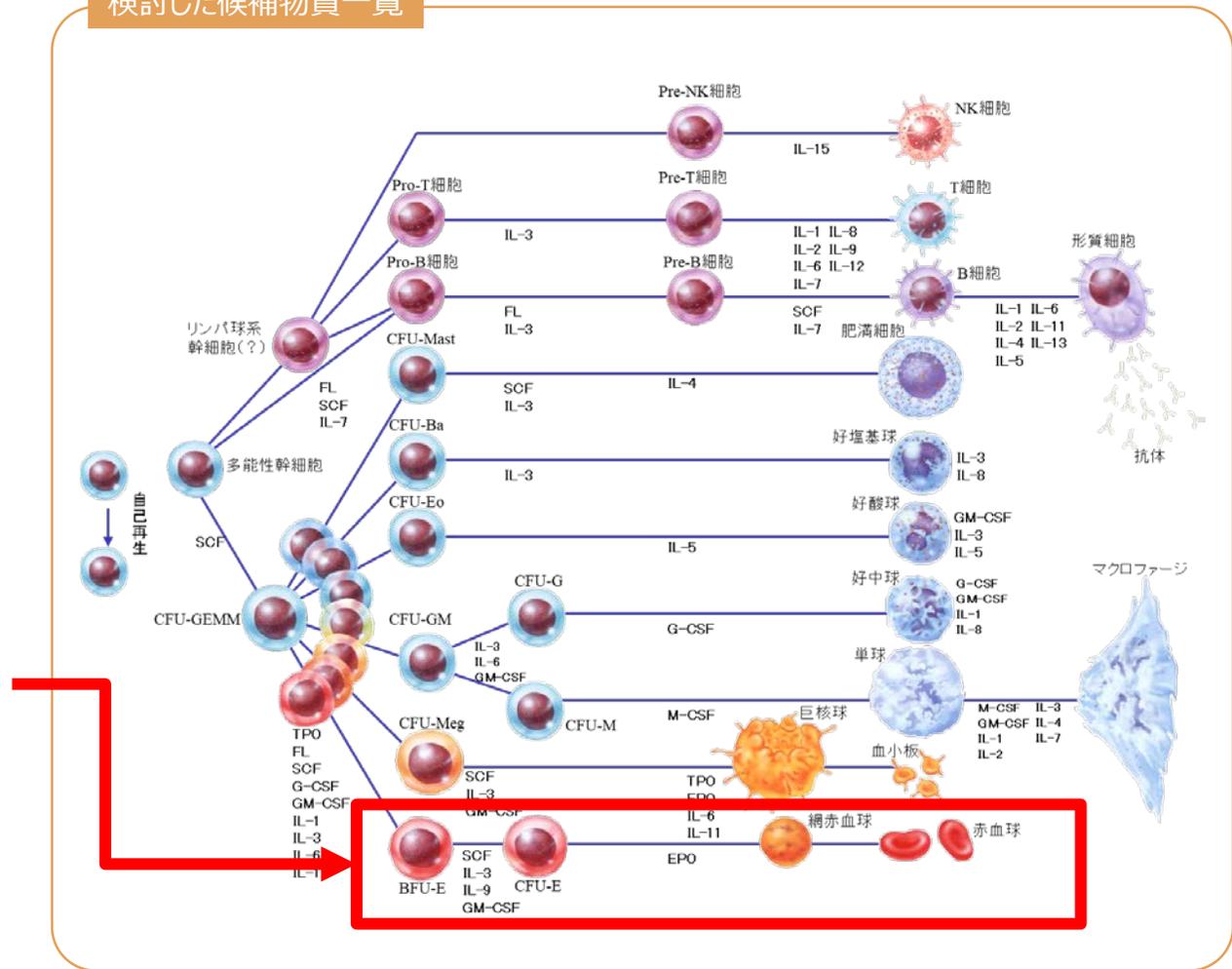


EPOの開発

キリンにおけるEPOの開発

- 1970年代、当時のキリンビール（現キリンホールディングス）が多角化の方針を打ち出し、**発酵・醸造技術を基礎にしたバイオテクノロジーの応用**について検討を開始
- その後10年以上の年月を経て、キリンビールは遺伝子組換え技術による**バイオ医薬品事業に着手した**
- 検討したいくつかの候補物質の中から、作用機序が明確で、患者ニーズが明らかだと考えられた「**EPO**」を最初の研究テーマの一つとして選定

検討した候補物質一覧



1980
年代

- 1980年代当時に立てた仮説
造血に関するホルモン「EPO」が腎臓で作られていて、腎臓の機能が悪化するとEPOが産生されなくなり、貧血を発症するのではないか？
- 仮説実証の為、自社でEPOの研究を開始
EPOの産生が低下することが原因で貧血が発症していることを発見
- 1984年、アムジエン社との提携開始（キリン・アムジエン社設立）
EPOの研究開発を重ねる
- 1985年、ヒトEPOの単離とクローニングに成功*
- 1990年、日本でヒトエリスロポエチン（遺伝子組換え）製剤の承認取得、発売
ヒトのEPO(尿由来)と同等の構造特性ならびに免疫学的・生物学的性質を有しているEPO製剤の発売を実現

1990
年代

*Lin FK, Suggs S, Lin CH, et al. Cloning and expression of the human erythropoietin gene. Proc Natl Acad Sci USA. 1985; 82: 7580-7584

→ アムジェン社とは？

- アムジェン社は、アンメット・メディカル・ニーズが大きい領域に焦点を絞り、**生物製剤の製造に関する専門知識を活用して**医療効果の向上と人々の生活に画期的な改善をもたらすソリューションを追求している企業である
- 1980年に創業した**バイオテクノロジーのパイオニア**であるアムジェン社は、世界最大の独立バイオテクノロジー企業に成長し、世界中の多くの患者さんに貢献しており、革新的な可能性が期待されるパイプラインを開発している



▲米アマムジェン社(当時)

EPOの開発

ローラーボトル製法の開発で、EPOの大量生産体制を確立

キリンビールは1993年、透析中の腎性貧血患者の治療薬として承認を得ていたヒトエリスロポエチン製剤について、新たに透析前の慢性腎不全、未熟児貧血など、**適応症拡大の申請**を行った。しかし、認可されれば原薬の使用量が大幅に増加し、**それまでの製造能力では供給不足になる事態が予想された。**

- 高崎医薬工場敷地内にEPO原薬棟の建設を進め、1995年2月、完全自動化された**動物細胞大量培養ローラーボトルシステム**を完成。
- この新しい**ローラーボトルシステム**は、細胞の培養を行う「培養ラック」と培養液の充填・交換・洗浄・回収を行う「フイリング&ハーベスティング装置」およびその間をつなぐ「ローラーボトルの自動入出庫・搬送装置」などで構成されており、ローラーボトル8,000本を使用した一連の作業を無菌的かつ自動的に行うことができる。
- これにより、**キリンビールのEPO製造能力は従来の4倍増**となった。

※現在はローラーボトル法とは異なる最新の技術で製造している

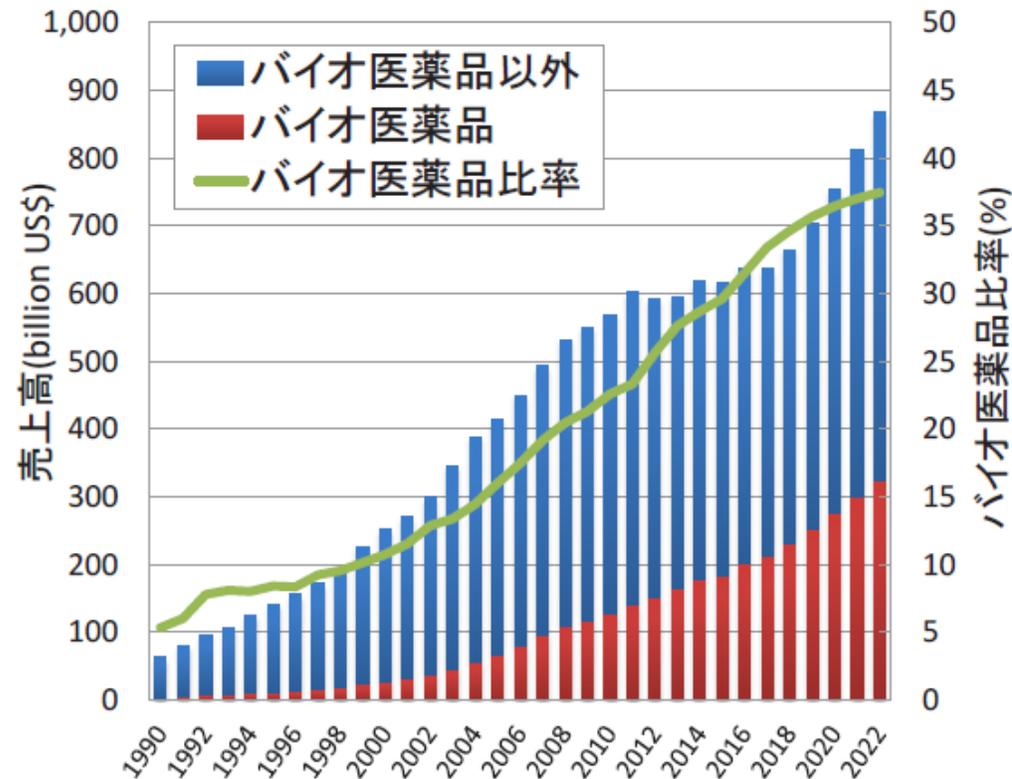


▲ローラーボトルシステム(当時)

キリンの先見性

バイオ医薬品市場の変遷

世界のバイオ医薬品市場の推移



- キリンビールがバイオ医薬品の検討を始めた当初は、**医薬品市場におけるバイオ医薬品の数はごくわずかであったが、近年ではバイオ医薬品比率は35%を超えている**
- バイオ医薬品は、これまで治療薬の無かった病気や、これまで高い治療効果の得られなかった病気への**高い効果が期待されること**にキリンビールは**いち早く気づき、発酵・醸造技術を基礎としたバイオテクノロジーを応用した、バイオ医薬品事業に着手した**

キリンの先見性

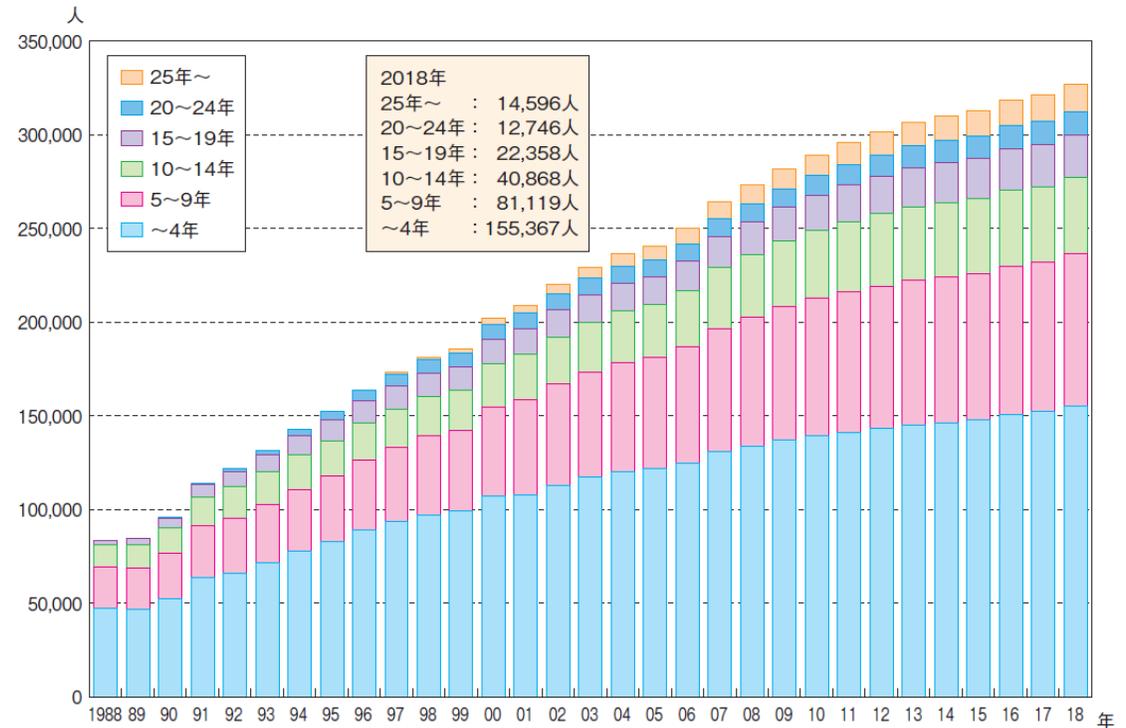
EPOの開発により、多くのいのちを救う

従前は長く透析治療を継続することができなかった。定期的な輸血が必要であり、輸血に起因するリスクにさらされていた



透析医療の進歩により、長期的に透析治療を受けることが可能となり、EPOの機能発見と製剤の発売により腎性貧血が改善したことで透析患者の生活の質が向上し、多くのいのちが救われている

慢性透析患者 透析歴分布の推移



出典：日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況（2018年12月31日現在）」

腎性貧血治療の現在

次世代型の治療薬から新たなステージへ

- 近年では、**作用が持続するタイプ**のEPOや**経口投与**でEPO分泌を促す医薬品が登場しており、様々な治療の選択肢が生まれている
- その他、**悪化した腎臓の機能を改善させる**ことを目指すための薬の開発も、国内外で進められている



たった一度の、いのちと歩く。