

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

神経変性疾患の遺伝子治療

自治医科大学 分子病態治療研究センター
遺伝子治療研究部 特命教授

村松 慎一 先生

平成 27 年 8 月 21 日(金) 午後 4 時 00 分～
第 1 研究棟 2 階大会議室

アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターは、成体の神経細胞へ効率よく遺伝子を導入する。野生型の AAV は非病原性であり、脳内に注入した AAV ベクターはほとんど炎症や免疫反応を惹起することなく、半永久的に目的遺伝子を発現する。血友病、網膜色素変性症など多くの疾患で AAV ベクターを使用した遺伝子治療の臨床研究が実施されてきたが、これまでベクターに関連した有害事象は生じていない。中枢神経疾患では、パーキンソン病に対するドパミン合成系酵素、神経栄養因子、GABA 合成系酵素の各遺伝子導入の臨床研究が実施され、期待できる結果も得られている。導入した遺伝子が長期間、発現することは治療法としては画期的であるが、反面、既存の製薬企業とは異なるビジネスモデルの構築が必要となる。そのため、臨床研究を主導したベンチャー企業の多くが停滞を余儀なくされていた。一昨年、リポ蛋白リパーゼ欠損症という稀少疾患に対してこの酵素遺伝子を発現する AAV ベクターの製剤が市販品として欧州で認可され、AAV ベクターを使用した遺伝子治療を一般的に普及させる道筋が開けてきた。私たちはサルやブタでも、血管内あるいは髄腔内投与により脳と脊髄の広範な領域の神経細胞に遺伝子導入が可能な改変型 AAV ベクターを開発している。このベクターを使用して、アルツハイマー病に対して A β 分解酵素の Neprilysin の発現を増強する遺伝子治療や、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対して RNA 編集酵素 ADAR2 遺伝子を運動神経細胞に導入する遺伝子治療の開発を進めている。これらの最新の動向について紹介する。