

新適塾「未来創薬への誘い」

第52回会合

なんでもできる AAV ベクターで遺伝子治療：
AAV ベクターの現状、限らない魅力と未来

講師： 中井 浩之 先生
オレゴン健康科学大学医学部
分子遺伝医学・特別終身教授

日時： 2021年1月28日(木) 18:00~19:15

場所： Web 開催

参加費： 無料

募集枠： 200 名

コーディネーター： 小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

水口 裕之（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

主催： 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

申込先： sng-2019@senri-life.or.jp

氏名、勤務先、所在地、電話番号、を明記して E-mail で申し込み下さい。

<http://www.senri-life.or.jp>

要旨

なんでもできる AAV ベクターで遺伝子治療： AAV ベクターの現状、限らない魅力と未来

アデノ随伴ウイルス (adeno-associated virus, AAV) は、60 個の VP タンパクからなる正二十面体のキャプシド (外殻) と 4.7 kb の一本鎖 DNA ゲノムのたった 2 つの構成要素からなる、自然界で最も単純な構造をしたウイルスである。私とこの AAV との親密な付き合いは、今をさかのぼること 25 年、遺伝子治療で生命をも脅かす難病が治癒するという夢のような話に魅惑され、臨床血液医を辞めて米国 AAV ベクター遺伝子治療ベンチャー企業に転就職したことに始まる。その当時、ベクターといえばアデノウイルスとレトロウイルスが主流であり、AAV ベクターは産生効率が他のウイルスベクターと比較して悪く高力価を得るのが困難なこと、培養細胞に効率よく遺伝子導入を行うには 1 細胞あたり 10 万-100 万個のウイルス粒子を要すること (アデノウイルスベクターの 1 万倍必要)、搭載可能な遺伝子の長さが最大 4.7 kb に限定されることなど、到底魅力的な遺伝子導入ベクターであるとは言い難いものであった。当時は、まさに欧米で遺伝子治療ブームが到来しつつある時期であり、アデノウイルスベクター・レトロウイルスベクター遺伝子治療臨床試験での安全性・有効性の確認に強い期待が寄せられていた。その矢先、1999 年にアデノウイルスベクターを投与された青年がベクターへの過剰免疫反応にて死亡するという痛ましい事故が発生し、2000 年代初頭にはレトロウイルスベクター遺伝子治療を受けた患者が高い確率で白血病を発症することが明らかとなった。そのような遺伝子治療研究停滞ムードのなか、非病原性ウイルス由来で安全性に優れている AAV ベクター遺伝子導入技術は着実かつ急速な進歩を遂げ、今日の遺伝子治療の実用化・一般化に大きく貢献することとなる。現在米国では、米国食品医薬品局 (FDA) で販売承認を受けた AAV ベクター遺伝子治療薬 (脊髄性筋萎縮症治療薬-Zolgensma[®]、レーバー先天性黒内障治療薬-Luxterna[®]) が保険適用を受け日常的に投与されるまでに AAV ベクター遺伝子治療は進歩を遂げており、今では多くの大手製薬企業が AAV ベクター遺伝子治療薬の研究開発に精力的に取り組んでいる。本講演では、なぜ AAV ベクターが遺伝子治療ベクターとしてそれほど注目を浴びているのか、自然界で最も単純な構造をしたこのウイルスの何処に無限の魅力と可能性があるのか、AAV ベクター技術、AAV ベクター遺伝子治療は何処へ向かうのか、など、急速な進化を続ける AAV ベクターの現状と未来を概説する。

講師紹介

【御略歴】

- 1987 京都府立医科大学医学部 卒業 (第三内科、血液学)
1994 京都府立医科大学大学院医学部医学研究科 博士課程修了 (医学博士)
1996-1998 研究員 Avigen Inc. (California, USA)
1998-2004 ポスドク研究員 スタンフォード大学 (遺伝子治療プログラム)
2004-2005 シニア研究員 スタンフォード大学 (遺伝子治療プログラム)
2005-2011 Assistant Professor ピッツバーグ大学 (微生物・分子遺伝学)
2011-2015 Associate Professor オレゴン健康科学大学 (分子遺伝医学)
2013-2017 Associate Scientist オレゴン国立霊長類研究センター (神経科学)
2015-2017 Associate Professor (終身) オレゴン健康科学大学 (分子遺伝医学・分子微生物学免疫学)
2017- Professor (終身) オレゴン健康科学大学 (分子遺伝医学・分子微生物学免疫学)
Senior Scientist オレゴン国立霊長類研究センター (神経科学)
2020- 分子医学特別教授 オレゴン健康科学大学医学部
2020- Chief Scientific Officer, Capsigen Inc. (Washington, USA)

【受賞・栄誉】

- 1996 内藤記念科学振興財団 海外研究留学助成金
2000 Outstanding Research Award 米国遺伝子治療学会
2001 Journal of Gene Medicine Young Investigator Award
2011 Outstanding New Investigator Award 米国遺伝子治療学会
2013, 2014 OHSU Technology Transfer and Business Development Award
2015 OHSU Top Industry Collaborations Award
2016 Mentor Award, Apprenticeships in Science and Engineering (ASE) Program, Saturday Academy
2020 Endowed Chair, OHSU School of Medicine Distinguished Professorship in Molecular Medicine
2020- Appointed as the NIH Gene and Drug Delivery Study Section Member

【研究分野】 遺伝子治療、遺伝性疾患、ウイルス学、合成生物学、バイオインフォマティクス、人工知能

【起業活動】 大学発遺伝子治療ベンチャー企業の設立 (Capsigen Inc.)