

—特集〔遺伝子治療 update：日本医科大学の遺伝子治療研究（1）〕—



巻頭言

三宅 弘一

日本医科大学遺伝子治療学

「遺伝子治療」と聞くと皆さんはどんなイメージをお持ちでしょうか？ まだまだ研究開発途上の危険な治療法というイメージでしょうか？ 遺伝子治療は1990年に世界で初のADA（Adenosine deaminase）欠損症に対する遺伝子治療が行われて30年以上の月日が経ち、現在では再生医療等製品（遺伝子治療製品）として承認され、臨床の現場で使用される時代となってきている。遺伝子治療製品は治療用遺伝子を各種ウイルスベクターなどに組み込み、直接ヒト体内に投与する *in vivo* 遺伝子治療製品と、体内より細胞（造血幹細胞やリンパ球など）を取り出し、その細胞に治療用遺伝子を組み込み体内へ投与する *ex vivo* 遺伝子治療製品に分けられる。表1に日本で承認されている遺伝子治療製品を示す。 *in vivo* 遺伝子治療製品として2020年に承認されたAAVベクターによる脊髄性筋萎縮症を適応とした「ゾルゲンスマ」や *ex vivo* 遺伝子治療製品であるB細胞性白血病やリンパ腫を適応としたCAR-T療法で

ある「キムリア」などは耳にされた先生もいらっしゃると思うが、「ゾルゲンスマ」は価格がおよそ1億6700万円、「キムリア」はおよそ3,300万円であり、とてつもなく高額な治療法のイメージをお持ちの先生も多いのではないと思われる。

本学においても1991年より様々な遺伝子治療用のウイルスベクターの開発、遺伝病やがんをはじめとした各種疾患の遺伝子治療研究を行ってきており、現在薬事承認を目指して低ホスファターゼ症を適応とした新規の *in vivo* 遺伝子治療製品を開発中である。そこでこのたび「遺伝子治療 update：日本医科大学の遺伝子治療研究」と題して進化の著しい遺伝子治療分野における今までの歴史から最新の状況と、本学での遺伝子治療研究の進捗状況を踏まえ読者の皆様に遺伝子治療の現状、課題などにふれていただく特集を企画させていただいた。本特集にて読者の方々に「遺伝子治療」が少しでも馴染み深いものとなれば幸いである。

表1 日本で承認された遺伝子治療製品

<i>in vivo</i> 遺伝子治療製品						
製品名	販売企業	おもな適応	ベクター	導入遺伝子	投与方法	承認年
ルクスターナ	Spark Therapeutics/ Novartis	RPE65 変異レバー 先天性黒内障	AAV2	RPE65	網膜下	2023
デリタクト	第一三共	悪性神経膠腫	腫瘍溶解性 HSV1	LacZ	腫瘍内	2021
ゾルゲンスマ	Novartis	脊髄性筋萎縮症	AAV9	SMN1	静脈内	2020
コラテジェン	アンジェス	慢性動脈閉塞症	プラスミド	HGF	筋肉内	2019
<i>ex vivo</i> 遺伝子治療製品						
製品名	販売企業	おもな適応	製品の種類 (使用ベクター)	導入遺伝子	投与方法	承認年
カービクティ	Janssen	多発性骨髄腫	自己CAR-T細胞 (レンチウイルス)	BCMA-CAR	点滴静注	2022
アベクマ	Celgene	多発性骨髄腫	自己CAR-T細胞 (レンチウイルス)	BCMA-CAR	点滴静注	2022
ブレランジ	Juno Therapeutics/ セルジーン (国内)	大細胞型 B 細胞リンパ腫 濾胞性リンパ腫	自己CAR-T細胞 (レンチウイルス)	CD19-CAR	点滴静注	2021
イエスカルタ	Kite Pharma/ 第一三共 (国内)	大細胞型 B 細胞リンパ腫	自己CAR-T細胞 (レトロウイルス)	CD19-CAR	点滴静注	2021
キムリア	Novartis	B 細胞性白血病 B 細胞リンパ腫	自己CAR-T細胞 (レンチウイルス)	CD19-CAR	点滴静注	2019

出典（国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部ホームページ）