

先端医療創生センターセミナー

後援 愛媛県立医療技術大学
先端生命医科学研究コンソーシアム

2022年11月11日(金)17:00 - 18:30

基礎第2講義室

Duchenne型筋ジストロフィーに対する 国産初の核酸医薬品の開発

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 名誉所長
武田 伸一 先生

希少性疾患の代表であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)はX-染色体連鎖性劣性遺伝形式をとり、ジストロフィンの欠損を原因とする進行性で重症の遺伝性筋疾患であるが、未だ筋変性・壊死を阻止する決定的な治療法はない。現在、最も注目されている治療法としてアンチセンス・オリゴヌクレオチド(AON)を用いたエクソン・スキップ誘導療法がある。我々は、ジストロフィン遺伝子のイントロン6のスプライシング変異によりエクソン7が欠失し、ジストロフィンの発現を欠く筋ジストロフィー犬に対しAONを投与した結果、全身骨格筋でジストロフィンが発現し、骨格筋障害の進行が抑制されることを明らかにした(*Ann Neurol*, 2009)。次に、ジストロフィン遺伝子のエクソン53スキップを誘導する治療薬(NS-065/NCNP-01)を創製し、医師主導治験に向けた準備を進めた。2013年6月に早期探索的臨床試験として開始し、大きな有害事象なく投与を終了することができた(*Sci Transl Med*, 2018)。本薬は同試験の結果を受けて、日本と米国において企業による本治療薬(ビルトラルセン)の次相試験が行われたが、ジストロフィン発現、臨床機能評価の上で、有望な結果を得(*Ann Clin Transl Neurol*, 2020; *JAMA Neurol*, 2020)、2020年3月にはPMDAから、また同年8月には米国FDAから、製造販売承認を受けた。本治療薬については、米国から臨床試験の追跡調査の有望な成績が公表される(*J Neuromuscul Dis*, 2022)など、DMD患者での治療経験が蓄積されつつある。本講演では、エクソン・スキップ誘導療法の現状、課題と将来の見通しについて概説する。

本セミナーは医学系研究科大学院特別講義としても認定されています。大学院生は、所定のレポート用紙に講義概要等を記述し、医化学・細胞生物学講座金川教授に提出してください。最大2点で採点されます。会場に参加される方は、十分な感染対策のご協力をお願いします。
問い合わせ先: 愛媛大学医学部研究協力課(089-960-5944)