

ともしび No.15

今回は、また新たな方法が発表されました。

Audentes（オーデンティスと読むのでしょうか）というアメリカのバイテクノロジー会社が、**DMD** について新しい治療方法を発表しました。この新しい方法というのは、実は、これまで紹介してきた2つの方法（アンチセンス核酸によるエクソンスキッピングとウイルスベクターを用いた遺伝子治療）を組み合わせたものです。

アンチセンス核酸によるエクソンスキッピングは、サレプタ社などが実用化段階の製品を発表していることは、過去に紹介してきました（ともしび1-4号）。しかし、その臨床的効果は限定的であり、残念ながら患者が満足できるほどの効果をもたらしていないようです。その理由の一つは、静脈から注射された薬のごく一部しか筋肉せず、その結果として筋肉の中で十分な効果を発揮できないのです。

一方で、アデノ随伴ウイルス（**AAV**）をベクター（運び屋）として、ジストロフィン遺伝子を送り込む遺伝子治療（ともしび7, 8号）は、静脈注射をしても、多くが筋肉へ届けることができます。しかし、正常の大きさのジストロフィンではなく、小さなジストロフィン（マイクロあるいはミニジストロフィン）が造られるという限界があります。

そこで **Audentes** 社は、アンチセンス核酸をアデノ随伴ウイルス **AAV** と組み合わせることで、アンチセンス核酸を比較的選択的に筋肉へ届けることができるようになったとのこと。これにより産生されるジストロフィンは、マイクロジストロフィンよりも大きく、正常に近いものになるとのことです。まず最初に開発された **AT702** はエクソン2をスキップするので、エクソン2の重複や、エクソン1から5の間に遺伝子変異がある人が対象となるそうです。マウスの実験では、ほぼ正常に近い大きさのジストロフィンを造り出すことができ、筋肉の機能も改善したとのこと。そして 2020 年初頭から臨床試験を開始すると発表されました。期待したいものです。

2019.4.15