

ともしび No.16

前回は、Audentes（オーデンティス）というバイテクノロジー会社が発表した新しい治療方法であるウイルスベクター（運び屋）を付けたアンチセンス核酸によるエクソンスキッピングを紹介しました。まずはエクソン2をスキップする薬 AT702 で臨床試験が始まりますが、その後、エクソン5 1 と 5 3 をスキップする AT751 と AT753 をすでに開発しており、これらの薬で DMD の 25% の人たちが適応となるそうです。

さて、同社はこのウイルスベクターとアンチセンス核酸の組み合わせを応用して、筋強直性ジストロフィー（MyD）に対する薬、AT466 も開発したそうです。少しおさらいをしておくと、MyD の遺伝子異常は、DMD と少し異なります。DMD では正常のジストロフィンが造られないことが原因ですが、MyD の場合は、異常な蛋白（DMPK）が造られ、これが細胞に毒性を持っていることが問題です。従って、DMD では正常の蛋白を造らせることが治療でしたが、MyD では異常な蛋白を造らせないことが治療です。ベクター付きアンチセンス核酸である AT466 は、蛋白が造られる前段階の RNA をノックダウンしてしまうか、エクソンスキップで RNA の構造が変わることで自然に壊れてしまうか、いずれかによって異常蛋白が造られないようにするものです。

過去に行われたアンチセンス核酸の臨床試験では、期待されたような臨床的効果が見られなかったのですが（ともしび 11 号）、この理由はやはり筋肉へ届いたアンチセンス核酸の量が少なかったことが原因と考えられています。今回のベクター付きのアンチセンス核酸は筋肉に選択的に取り込まれるとされており、その効果を期待したいものです。

2019.5.15