



5分で分かる「ウイルスベクターを利用した遺伝子治療」

ウイルスベクターが細胞内へ治療用遺伝子を運ぶ
近い将来、医薬品の3分の1は遺伝子治療薬に

〔概要〕

- ・ **遺伝子治療**とは、注射などの方法で体の中に**治療のための遺伝子**を入れ、その遺伝子の情報を体の中で働かせることで病気を治療しようとする方法です。
- ・ 遺伝子治療の中心となる技術が「ウイルスベクター」です。「ベクター」とは「運び屋」という意味で、もともと細胞に入り込む性質をもつウイルスを安全に改良し、**治療用の遺伝子を目的の細胞まで届けるための道具**として作られています。
- ・ 具体的な**仕組み**は次の通りです。

ウイルスが持つ遺伝情報のうち、増えたり病気を起こしたりする部分を取り除き、代わりに治療に必要な遺伝子を組み込みます。こうして作られたウイルスベクターは、ウイルス本来の「細胞に入る力」を利用して、治療用遺伝子を効率よく狙った細胞に運び、その遺伝情報を働かせることで治療効果を発揮します。
- ・ **ここで特に重要なのが「プロモーター」と呼ばれるDNAの配列です。**

プロモーターは、遺伝子を「いつ・どこで働かせるか」を決めるスイッチの役割を果たします。治療用遺伝子を電気製品にたとえると、遺伝子そのものは「機械」、プロモーターは「電源スイッチ」にあたります。スイッチがなければ機械は動かず、またスイッチの種類によって「特定の場所でだけ使える」「必要なときだけ動く」といった調整ができます。プロモーターは、**遺伝子を安全に、狙った細胞だけで働かせるための重要な仕組み**です。
- ・ 欧米では近年、難病を対象とした遺伝子治療薬(ウイルスベクターを用いた薬)が次々と開発され、実際に医薬品として承認・使用されています。
- ・ 近い将来、医薬品の3分の1は遺伝子治療薬に置き換わると言われています。

欧米で遺伝子治療薬が次々と開発されている

—— 欧米では遺伝子治療薬の開発が進んでいると聞きます。

平井 近年、難病が一回の治療で治るという驚異的な遺伝子治療薬が報告されました。ノバルティスファーマから販売されているゾルゲンスマ(一般名：オナセムノゲン アベパルボベク)というウイルスベクター製

剤で、脊髄性筋萎縮症の治療薬です。脊髄性筋萎縮症は遺伝性の難病で、重症のⅠ型は人工呼吸器なしでは2歳までにほぼ全例死亡します。それが、2015年に開始された治験で状況が一変しました。1回の点滴で大きな治療効果が見られるようになり、普通の子供と変わりに成長できる例も報告されています。

この治療薬は現在では50カ国以上で使われるようになり、その治療効果が研究者、臨床医、患者家族を含む多くの人に実感されています。

遺伝子治療薬(ウイルスベクター製剤)の開発はその後相次ぎ、2022年11月に欧州で血友病B治療薬ヘムジェニックス、2023年6月に米国でデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬Elevidys、血友病Aの治療薬ロクタビアン、2024年4月に米国で血友病B治療薬Bequezなどが承認されています。

遺伝子治療薬の時代を迎えており、近い将来、医薬品の3分の1は遺伝子治療薬に置き換わるだろうと言われています。

—— 先生が執筆された脳科学辞典の「ウイルスベクター」の説明のなかに、「遺伝子操作により、複製および増殖能を欠損させたウイルスや、複製・増殖能の一部を保持したウイルスに外来遺伝子を組み込み、効率的に目的の遺伝子を細胞に導入し発現させる能力を利用したもの」とあります。

平井 ベクターとは運び屋という意味です。ウイルスを改良して、狙った細胞へ任意の遺伝子を運ぶツールとして開発したのがウイルスベクターです。2010年以降、アデノ随伴ウイルス(AAV)由来のウイルスベクターが広く使われるようになりました。

AAVは殻に相当するカプシドと内部のウイルスゲノムで構成されています(図1A)。野生のAAVゲノムには、ウイルスの増殖や複製を担う部分(Rep, Cap)がありますが、これを取り除いてプロモーターと任意の遺伝子を挿入したものがAAVベクターです(図1B)。

治療用遺伝子をONにする

—— ウイルスベクターに搭載するプロモーターとは何ですか。

平井 プロモーターは、ウイルスベクターが狙った細胞に到達したあと、治療用遺伝子をONにする、いわばスイッチです。AAVベクターは増殖や複製を担う部分が欠損しているため、感染しても増えることはできません。AAVベクターは細胞に感染後、ゲノム部分が細胞核に運ばれて、プロモーターのスイッチがONになり、導入した遺伝子が転写(翻訳)されます(図1C)。

ウイルスベクターは生命科学の基礎研究や疾患のメカニズム解明、ワクチン、難病に対する遺伝子治療など、さまざまな用途で用いられています。

医薬品開発には特許が必要

—— わが国における創薬イノベーション実現に向けて、なぜ、ウイルスベクター研究強化が必要なのか。

平井 難病に対する新規の遺伝子治療製剤をわが国から生み出すには、遺伝子治療の研究と並行して、あるいは先んじてウイルスベクターの開発研究が不可欠です。また、製薬企業が、医薬品として開発するにはウイルスベクターやプロモーターの特許が必要です。新規のウイルスベクター開発と特許出願が増えてくると、必然的にアカデミアや製薬企業からの遺伝子治療研究への参入が進みます。

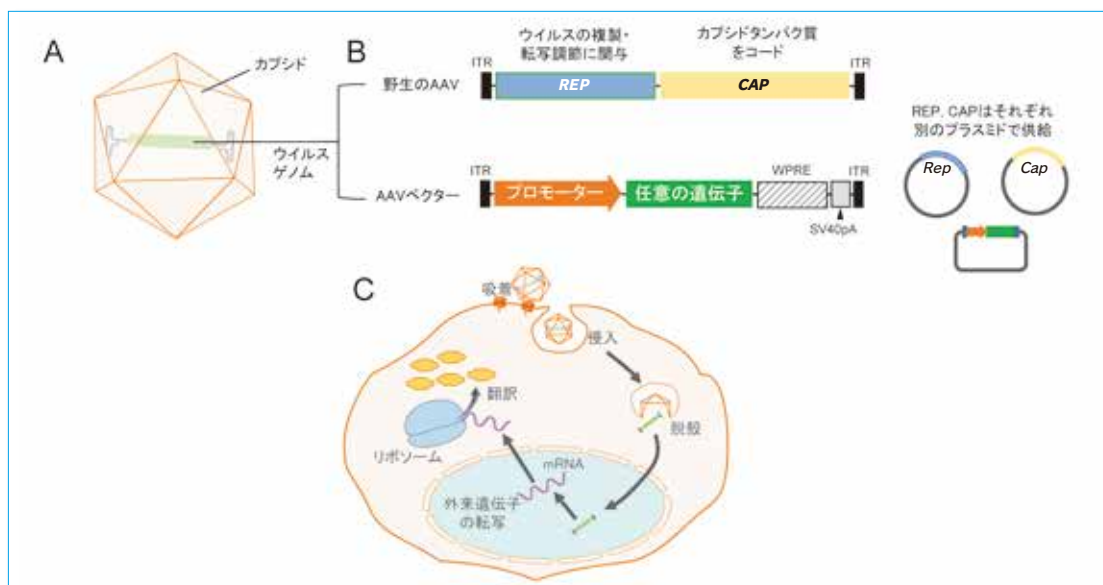


図1 AAVベクターの構造と、細胞への感染から遺伝子発現までを示す模式図