



# 日本初 本格的なアデノ随伴 ウィルスベクター創薬プロジェクト

群馬大学から始まる難治性てんかん治療への挑戦  
医師主導治験目指す 年内にベンチャー設立

## 〔概要〕

### 欧米の研究者のスタイルとは異なる独自のアプローチ

- ・薬が効きにくい難治性てんかんに対し、群馬大学で新しい遺伝子治療の開発が進められています。平井宏和教授らは、アデノ随伴ウイルス(AAV)というウイルスのベクターを使い、脳のさまざまな細胞に遺伝子を届けたうえで、標的とする神経細胞でだけその遺伝子が働くように制御する治療法の開発を進めています。
- ・この研究の特徴は、単に「ウイルスを改良する」ことではなく、**神経科学の視点から「どの細胞で、いつ、どう遺伝子を働かせるか」までを設計している点**にあります。
- ・欧米では、ウイルス学の研究者を中心に、ウイルスの外側(カプシド)を改変して性能を高める研究が盛んに行われてきました。一方、平井教授らは、**遺伝子が細胞に入った“その先”で何が起こるのか**に着目し、まったく異なる切り口から遺伝子治療に挑んでいるのです。
- ・2026年中には、この治療を社会に届けるための**創薬ベンチャー企業の設立**も計画されています。
- ・基礎研究の成果を直接、患者さんの治療へとつなげるこの取り組みは、日本では初めての本格的なAAV創薬プロジェクトであり、日本発の遺伝子治療の新たな道を切り開く挑戦として注目されています。

## 対話で読む — 研究の背景と治療の仕組み

### 「基礎研究の成果を、患者さんのもとへ」

— 群馬大学で、難治性てんかんに対する新しい治療の準備が進んでいるそうですね。

平井 はい。薬が効きにくい難治性てんかんに対して、AAVというウイルスを使った遺伝子治療を開発しています。現在は、群馬大学医学部附属病院などと連携し、**医師主導の臨床試験**を開始するための準備を進めている段階です。

私たちの目標は、「Bench to Bedside」、つまり基

礎研究の成果を、実際の患者さんの治療につなげる

### 「カプシドを変える」研究と、 「遺伝子の働き方を制御する」研究

— 欧米ではウイルスベクター研究が非常に進んでいます。先生の研究は、どこが違うのでしょうか。

平井 米国を中心としたウイルスベクター研究は、これまで主にウイルス学の研究者が牽引してきました。彼らの関心は、ウイルスの外側の殻、いわゆるカプシ

ドを改変することで、

- どの細胞に入りやすくなるか
- 体のどこに届きやすくなるか
- 血液脳関門を通過できるか

といった点を改善することにあります。

実際、このアプローチによって、多くの優れたウイルスベクターが開発されてきました。

#### —先生は、そこに別の視点を持ち込んだと。

**平井** はい。私はウイルス学者ではなく、神経科学者です。私の関心は、「ウイルスが細胞に入ったあと、その遺伝子がどの細胞で、どのように働くか」という点にあります。

どれほど優れたウイルスであっても、

- 本来働くたくない細胞で遺伝子が動いてしまう
  - 常に遺伝子が働き続けてしまう
- といったことが起これば、治療としては不十分、あるいは危険になる可能性があります。

### 発想の違いは「入口」か 「その先」か

**平井** 欧米の主流の研究は、言わば「どうやって細胞に到達し、その中に入るか」を徹底的に突き詰めました。

それに対して私たちは、「入ったあと、脳の働きをどう変えるか」を出発点にしています。

そのため私たちが力を入れてきたのは、ウイルスの殻ではなく、遺伝子のスイッチ(プロモーター)です。このスイッチを工夫することで、抑制性ニューロンでだけ遺伝子を働かせるといった、脳の仕組みに即した精密な制御が可能になります。

### 神経科学者だから描けた治療設計

#### — その違いが、今回のてんかん治療にどう生きているのですか。

**平井** てんかんは、脳の中で興奮と抑制のバランスが崩れることで起こります。私は電気生理学を通して、このバランスがどのように保たれ、どのように崩れるのかを研究してきました。その経験があるからこそ、「抑制性ニューロンだけで、GABAを増やす」という治療の設計にたどり着いたのです。

これは、単にウイルスを改変する発想からは、な

かなか生まれにくいアプローチだと思います。

### 日本独自の切り口として

**平井** 欧米が進めてきたカプシド改変の研究と、私たちのプロモーターを軸にした研究は、対立するものではありません。むしろ、補完し合う関係にあります。

ただ、日本が独自に世界と戦うとすれば、「神経科学の深い理解に基づいて、遺伝子の働き方そのものを設計する」というこの切り口には、大きな可能性があると考えています。

### 群馬大学に受け継がれてきた GABA研究

#### — 今回の治療では、GABAが重要な役割を果たすそうですね。

**平井** はい。GABAは、脳の興奮を抑える働きをもつ神経伝達物質です。

このGABAが抑制性の神経伝達物質であることを明らかにしたのが、群馬大学薬理学の小幡邦彦先生でした。

さらに、小幡先生の弟子である柳川右千夫先生は、GABAを作る酵素であるGAD65を研究し、この酵素が減ると、脳の興奮が抑えられず、てんかん発作が起こりやすくなることを示しました。

私は、この研究の流れを受け継ぎ、GAD65を遺伝子治療として脳に届けるという新しいアプローチに挑戦しています。

### 新しい治療の仕組み —必要なときにだけ働く

#### — 実際には、どのように治療するのですか。

**平井** てんかん発作が始まる脳の焦点部位に、AAVベクターを注入します。このウイルスは脳のさまざまな細胞に入れますが、私たちが開発した抑制性ニューロン専用のスイッチ(cmGAD67プロモーター)によって、GAD65は抑制性神経細胞でだけ作られます。

GAD65は、神経の活動が高まったときにだけGABAを作る性質をもっています。

そのため、発作が起こり始めるとGABAが増えて



興奮を抑え、発作がないときには余計に働く。必要なときに、必要な場所だけで作用することが、この治療の大きな特長です(図8)。

## 脳神経外科の伝統が支える挑戦

——群馬大学ならではの強みは、ほかにもありますか。

平井 もう一つ大きいのが、脳神経外科の伝統です。1980年代から1990年代にかけて、大江千廣先生が「神経科学としての脳神経外科」を掲げ、定位脳手術を発展させてきました。

脳の限られた場所を正確に狙って治療する技術は、現在も群馬県内の医療機関に受け継がれています。今回の遺伝子治療も、こうした伝統を背景に、脳神経外科と連携した医師主導治験として進めています。

## 基礎から臨床、そして社会へ

——今後の見通しは。

平井 マウスでの実験はすでに完了し、現在は論文審査中です。

今後は霊長類モデルでの検証を経て、最短で3年後の臨床試験開始を目指しています(図9)。

並行して、治療を社会に安定的に届けるため、創薬ベンチャーの設立も進めています。基礎研究、臨床、創薬——この流れを一つにつなげることが、私の長年の目標です。

## 日本発の遺伝子治療へ

群馬大学に積み重ねられてきた研究の歴史と臨床の経験が、いま一つの治療として結実しようとしている。

この挑戦は、難治性てんかんの治療にとどまらず、日本の遺伝子治療研究全体を前進させる試金石となるかもしれない。

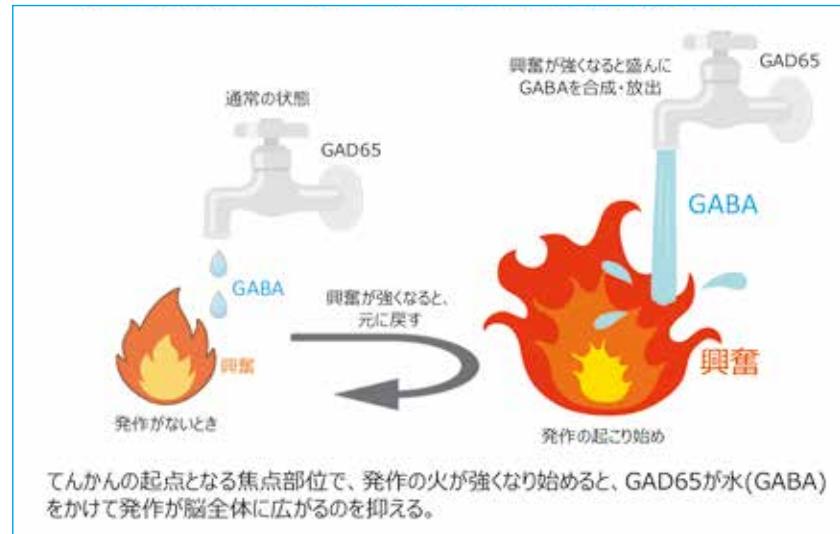


図8 興奮が強くなるとGAD65が活発に働き出す

## 基礎研究から治療へ — 開発ロードマップ

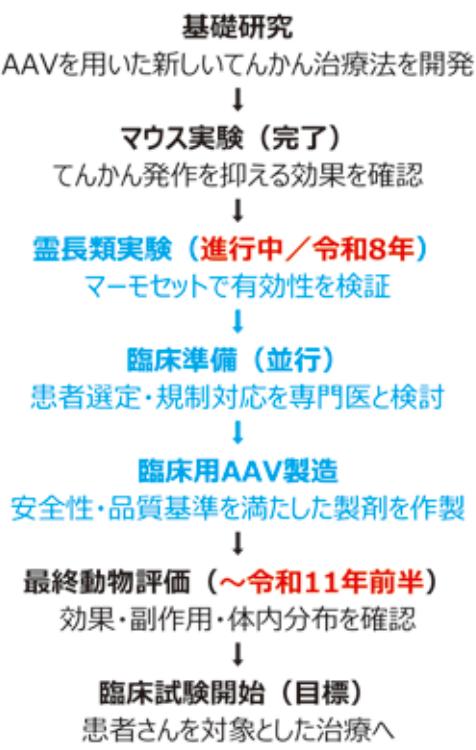


図9 基礎研究から治療へ — 開発ロードマップ