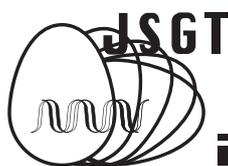


Japan Society of
Gene Therapy



【真のイノベーションの実現に向かって】

－理事長 金田安史－

【最近承認された遺伝子治療臨床研究】

－中神啓徳・楽木宏実－

【第21回日本遺伝子治療学会開催に向けて】

－会長 森下竜一－

【新しい研究室を開くに当たって】

－岡田尚巳－

－水上浩明－

【第20回日本遺伝子治療学会を終えて－総括】

－会長 斎藤 泉－

【第5回国際協力遺伝病遺伝子治療フォーラムを終えて】

－藤本純一郎－

【JSGT関係各賞 受賞の喜び】

【編集後記】

「第19回JSGT学会賞」

－井上博之－

「第14回Journal of Gene Medicine (JGM) Award」

－齊藤 智－

「第5回遺伝子治療研究奨励賞－タカラバイオ賞」

－三浦慶昭－

「第4回アンジェストラベルグラント」

－Cho Jung Jong－

「第4回アンジェス賞」

－岡田 浩典－

－佐々木克己－

漸く整ってきた日本の遺伝子治療体制への期待



日本遺伝子治療学会理事長

金田安史

大阪大学大学院医学系研究科 研究科長
ゲノム生物学講座遺伝子治療学分野教授

遺伝子治療学会の皆様におかれましては、日ごろの学会活動へのご参画、ご支援を賜り、厚く御礼申し上げます。新しいニュースレターの発刊も第4回を迎えることになりました。編集に携わっていただいている米満理事、水口理事のご尽力、事務局の中野さんのたゆまぬご献身に感謝いたします。

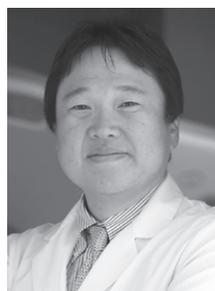
皆様方のおかげをもちまして、26年度も第20回の記念学術集会を久々に東京で盛大に行うことができ、また第21回は平成27年7月に大阪での開催に向けて着実に準備が進んでおります。特に今回は遺伝子治療の着実な歩みを広く社会に知ってもらおうと市民公開講座を企画しています。さらに、アジア・オセアニア地域での遺伝子治療コンソーシアムの第1回シンポジウムを初めて開催する予定になっております。アジア遺伝子治療学会を、というのはJSGT発足当初からの計画でありましたが、なかなか実現には至りませんでした。韓国や中国、オーストラリアでも遺伝子治療学会が設立されておりますので、これらを統合する学会組織というのはかえって難しい状況ですが、緩やかな共同体を組織して、各国が回り持ちでシンポジウムを開催し、遺伝子治療の普及に努めるということから始めようという運びになりました。

最近、EU諸国での遺伝子治療の成功例が数多く報告されてきています。技術革新もさることながら、ガイドラインの整備、審査体制の見直し、幅広い寄付による資金の調達など、遺伝子治療によって難病を救おうという意識が社会全体からひしひしと伝わってくるようですし、非常にフレキシブルな対応ができているように感じています。アメリカはむしろ体制がそれほど大きく変わっておらず、やはり大企業の支援を待ち望んでいるようなところが見受けられます。

では日本の状況はどうでしょうか？ 遺伝子治療臨床研究に関する指針が20年間変わらなかったことからだけでも、意識の低さがあったことは否めません。また臨床研究がゴールだという誤った考えが浸透していたことも事実でしょう。ここ4～5年の間に、橋渡し研究拠点や早期探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院などが指定され、遺伝子治療に限らず、先端的な医療をどのような体制で実施すべきなのかという意識がようやく芽生えてきたのではな

いかと思います。それを進める体制も徐々に整備されてきています。ベクター等の製造はGMPレベルで、非臨床試験はGLP準拠で、そして臨床試験はICH-GCPの基準にのっとって、ということが多くの研究者、医師によって語られるようになってきました。そうでなければ、旧来のような臨床研究の結果はだれからも相手にされないということによりやうく我が国でも気がつき始めたのではないかと思います。これからは、遺伝子治療の国際共同治験に日本も参加していけることを期待しています。おりしも厚生労働省が、再生医療等製品（遺伝子治療製品も含む）の早期承認制度を定めました。私は、これは画期的な改革であると評価しています。欧米にはない制度です。日本でなら遺伝子治療製品の承認がスムーズだと気付いた企業が、日本でどんどん治験を実施するようになり、国際共同治験への日本の参加が望まれるような状況になっていくでしょう。前述したアジア・オセアニアの遺伝子治療コンソーシアムのような組織が、その時には大変役立つのではないかと期待しています。近視眼的に成果を求めめるのではなく、長期的な展望を持って、様々な角度から改革を着実に進めていく姿勢こそ、日本の遺伝子治療の発展には必要なのだと感じております。そういう観点に立てば、日本の遺伝子治療はようやくこれから本道を進むことになるのです。

第21回日本遺伝子治療学会総会開催に向けて



会長

森下竜一

大阪大学大学院医学系研究科
臨床遺伝子治療学教授

この度、第21回日本遺伝子治療学会総会を開催させていただくことになりました。1995年に日本で初めての遺伝子治療が

ADA (adenosine deaminase) 欠損症に対し実施され、来年は20年の節目の年になります。この20年の間に、遺伝子治療は基礎研究から実用化に進み、その真価が問われてきました。当初の熱狂は薄れ、遺伝子治療は夢のまま終わるのではないかと思われましたが、2012年には欧州でLPL (lipoprotein lipase) 欠損症に対するGlyberaが承認され、いよいよ本格的な遺伝子治療の実用化時代に入りました。また、日本におきましても2014年より薬事法改正に伴い早期承認制度（条件期限付き承認制度）が、再生医療・遺伝子治療に関して適用され、遺伝子治療医薬品の承認も近づいてきています。

このような遺伝子治療時代の本格的な到来の中、第21回日本遺伝子治療学会総会は、大阪国際会議場で2015年7月24日(金)―7月26日(日)に開催するこ

とになりました。学会のテーマとしては、「End of the Beginning : New Era in Gene Therapy : いよいよ始まる遺伝子治療の夜明け」といたしました。遺伝子治療が臨床の実際的な治療へと発展しつつある現状を踏まえて、今後の遺伝子治療の将来を参加者の方と俯瞰していきたいと思っております。

今回の総会では、同時にアジア・オセアニア遺伝子治療コンソーシアム：第1回国際シンポジウムを金田安史会長（日本遺伝子治療学会理事長）の元に同時に開催することになりました。2015年7月25日（土）— 7月26日（日）で、大阪国際会議場 12Fで併催いたします。日本遺伝子治療学会学術集会では毎年アジアセッションを設け、アジア諸国やオーストラリアから演者を招いて、相互の学術交流を進めて参りました。本コンソーシアムでは、更にそのような活動を進めていくことになっております。是非、国際シンポジウムもお楽しみください。

演者としては、最先端の学術的な話題のみならず、遺伝子治療の産業化時代が来たことを受け、海外から多くの産業界の方を招聘するほか、規制に関わる問題を政界・官界の方をお呼びして議論していきたいと思っております。日本の健康医療戦略を担当する西村康稔内閣府副大臣に特別講演をお願いしておりますが、更に各界から御高名な講師を交渉しております。随時ホームページにアップしていきますので、お楽しみにお待ちください。いよいよ始まった本格的な遺伝子治療の目覚ましい発展を楽しんでいただける本学会に是非皆様のご参加を期待しております。それでは、大阪でお会いできることを楽しみにしております。

第20回日本遺伝子治療学会を終えて—総括



会長

斎藤 泉

東京大学医科学研究所
遺伝子解析施設 教授

日本遺伝子治療学会の皆様は遺伝子治療の実用化へむけて御活躍のことと存じます。

昨年日本遺伝子治療学会は第20回の記念大会で8月6日～8月8日の3日間、東京慈恵医科大学一号館にて開催させていただきました。学会テーマのGene Therapy: Open New Generationは、これまでの20年の基盤の上に遺伝子治療の新しい世界を開き、また新しい若い世代が中心となって推進する転換点となることを願ったものです。第1回学会長の高久文麿先生をはじめ歴代の学会長の先生方から力強い御支援を頂きました。また5名の若手の会長代行の先生方に各分野の運営をおまかせし、シンポジウムの

人選や口演のプログラムに代行の考えを反映させるなど、これからの遺伝子治療を引っ張ってゆく先生方が主体となる学会と致しました。更に、より多くの若い臨床医や学生さんに口頭発表の場を与えるため、poster sessionをやめて初の試みとして4分間のshort talkを導入しました。座長の先生もこれまで座長をやったことのない若手の先生と経験豊富な先生との二人座長をお願い致しました。また会長である私は臨床経験が全くない基礎研究者という初めての学会でもありました。これらはすべて前例がない新しい試みのため、実際に行ってみなければどうなるか予想が付きませんでした。

しかし多くの皆様の御支援を得て学会は参加者が352名を超え、予想を上回る盛況のうちに終えることができました。実質的に学会を運営した会長代行の先生方、並びに理事・評議員の皆様のおかげでシンポジウムも口演も盛況でした。特に予想外だったのはshort talkの評判が非常に高かったことです。非常によい評点を得た演題がshort talkを希望するケースも多くありました。口演の12分に比べてshort talkは4分という短い時間ではありますが、例えば1つの研究室から4人4題のshort talkを並べることにより16分のストーリーを展開することができることは理由の1つと思われます。そのためプログラム編成ではなるべく演者の発表順の希望に沿うように致しましたが、これも各会長代行の御尽力で可能になりました。

学会では2つのmain symposium、3つのspecial symposium、「がん」「遺伝病」「細胞・再生治療」「ベクター」の4つの分野別symposiumが開催されました。初日のmain symposium 1ではもはや現実のものとなった臨床遺伝子治療を取り上げ、実際に行われて成果を上げている遺伝子治療が紹介され、マスコミの参加もありました。特別講演では米国遺伝子治療学会会長のHarry Malech博士、欧州遺伝子治療学会会長のGerald Wagemarker博士をお招きし、各国最先端の研究を学ぶことができました。また企業の視点から見た遺伝子治療というシンポジウムは遺伝子治療の具体化に向けた問題提起もふくめて活発な議論がなされました。更にアジアの遺伝子治療についても5名の研究者から各国での進展が発表されました。最終日は再生・がん・ゲノムの分野から見た遺伝子治療の将来への貴重な提言を、それぞれ理研の高橋政代先生、癌研の野田哲生、東大新領域の菅野純夫先生から頂きました。

今回の遺伝子治療学会は、これまでの20年を振り返りながら、夢が現実のものとなってゆく新しいスタートをきる節目の学会として、皆様のおかげで有意義な議論の場を提供することができましたことは、本当にありがたく存じます。会員の皆様の益々の御発展を祈念いたします。

「第5回遺伝子治療研究奨励賞-タカラバイオ賞」



富山大学附属病院
第三内科
三浦慶昭

このたび、「高多様性アデノウイルスライブラリーの開発と、選択感染型腫瘍溶解ウイルス療法への応用」という研究テーマで第5回遺伝子治療研究奨励賞受賞の栄誉に浴し、大変光栄です。

1997年に北海道大学医学部を卒業後、主に消化器内科領域でがん診療・治療に携わる中で、化学療法に代わる副作用の少ない・より効果的な治療法が開発できないだろうか、と考えておりました。大学院時代に国立がん研究センター研究所：青木一教先生の下、遺伝子治療研究に携わったのが、アデノウイルスと出会い、さらには、ミネソタ大学：山本正人教授の下にポスドクとして留学し、一貫してアデノウイルスを基盤とした遺伝子治療用ベクター開発に従事して参りました。

腫瘍特異性向上のために、遺伝子工学的にウイルス自体を改変し、感染特異性の向上が望まれていましたが、効率よくリガンド候補を探求する事がこれまで困難でした。そこで、大学院時代からファイバー改変アデノウイルス自体をライブラリー化し、直接、腫瘍特異的な感染・増殖する候補ウイルスを同定しようという試みてきましたが、ミネソタ大学において 10^{10} レベルの多様性を有する「究極のアデノウイルスライブラリーの構築に成功しました。この手法はfiber-less adenovirusをrescue virusとして用い、細胞内Cre-lox recombinationを行うことにより、従来法よりもライブラリーを短時間・簡便・高効率に作成するものです。

今回、例として、膵臓に対する新規治療標的候補であるmesothelinに対しての標的アデノウイルスを同定し、このウイルスはmesothelin発現膵臓がん細胞に対し非常に高い腫瘍選択性・抗腫瘍効果を認めました。このライブラリーシステムは、腫瘍標的アデノウイルス開発や各種診断法への応用として非常に有用と考えられ、次世代がん治療法開発のカギとなりうると期待しております。

2014年より富山大学第三内科：杉山敏郎教授のご高配にて臨床教室での遺伝子治療開発の機会をいただき、より臨床応用を目指した遺伝子治療用ベクターの開発を開始しております。

最後に、本研究に携わる機会を与えてくださった山本先生のほか青木先生、杉山先生をはじめ、多大なご協力をいただいた皆様、本学会および本賞選考

委員の諸先生方にこの場をお借りして心より感謝申し上げます。

「JSGT学会賞-受賞の喜び」



九州大学 生体防御医学研究所
ゲノム病態学 講師
井上博之

この度、第19回日本遺伝子治療学会学術集会におきまして、前年の学術集会で発表致しました「Vaccination with irradiated induced pluripotent stem cells genetically engineered to secrete

GM-CSF provides substantial antitumor immunity in immunocompetent syngeneic mouse models」という演題に対しまして、栄誉ある「第19回JSGT賞」を受賞させて頂き、大変光栄に思っております。

世界的に肺がん患者は増加傾向にあり新規治療法が期待される中、近年抗PD-1/PD-L1治療法等のチェックポイント阻害剤を用いた免疫治療が比較的免疫原性が低いと考えられてきた非小細胞肺癌患者に対しても有効であることが示され、瘍組織排除に至る強力な腫瘍抗原の存在が示唆されております。一方、胚性幹細胞（ES）ワクチン療法が担がんマウスモデルで有効であることから癌幹細胞等に発現するStemness関連抗原に対する細胞性免疫誘導が報告されておりました。今回、我々はES細胞とほぼ同等の分子学的特徴を有し、臨床応用も可能と考えられる人工多能性幹細胞（iPS）（マウス皮膚線維芽細胞由来）に非伝播型センダイウイルスベクターを用いてGM-CSF遺伝子導入し作製したiPS/GM-CSFワクチン療法が、同系担肺がんマウスモデルでT細胞依存的にin vivo抗腫瘍効果を誘導することを明らかにしました。また、マウス肺がん細胞及びマウスiPS細胞及びワクチン細胞におけるマイクロアレイ法を用いた網羅的遺伝子発現解析を行った結果、高発現する遺伝子群の中で共有するがん胎児性抗原を含む遺伝子を複数確認できました。今後は、各種ヒト肺がん細胞におけるヒト相同遺伝子（変異遺伝子含む）発現の検証、免疫原性の確認（抗原特異的T細胞誘導）により新規肺がん腫瘍抗原を同定し、より強力有害事象の少ない患者に優しい新規癌免疫治療の開発につながるよう日々精進して参りたいと考えております。

最後になりましたが、本研究を遂行するにあたりご指導を賜りました谷憲三郎教授（九州大学生体防御医学研究所）をはじめ、ご協力頂きました九州大学ゲノム病態学分野及び九州大学病院先端分子細胞治療科の皆様がこの場をお借りして心より御礼申し上げます。

「第14回Journal of Gene Medicine(JGM) Award」



九州大学大学院薬学研究院
革新的バイオ医薬創成学講座
現・テラ株式会社

齊藤 智

2014年8月に東京で開催されました第20回日本遺伝子治療学会学術集会におきまして、前年の学術集会で発表いたしました

演題「Ex vivo generation of highly purified and activated NK cells from human peripheral blood」に対し、Journal of Gene Medicine Awardを受賞させていただき、大変光栄に思うとともに、選考委員の先生方には心より感謝申し上げます。

九州大学大学院薬学研究院革新的バイオ医薬創成学講座では、多種多様な治療細胞群に対し、臨床的な使用に耐えうるレベルであり、かつ将来の産業化を想定した画期的培養技術の開発を進めております。その中で私の研究では、がん治療に有用と考えられる免疫細胞の1つNK細胞に注目しました。

NK細胞の培養法についてはこれまでも様々な培養法が開発されてきましたが、純度が低い、細胞数が少ない、活性が低いという問題点がありました。本研究ではこれらの問題点の解決に加え、安定かつ簡便という臨床応用可能なNK細胞培養法を確立致しました。

まず本培養法を確立するにあたり、1) 材料、2) サイトカイン濃度、3) 培地の検討・最適化を行い、1) CD3陽性細胞の除去、2) 高濃度IL-2、3) 特定の培地を使用することによりNK細胞を高純度かつ大量に増幅できることがわかりました。その後、本培養法により作製したNK細胞の性状・機能評価では、各種表面マーカーの発現に加え、傷害性顆粒の含有量、IFN- γ 産生能が高いことを確認いたしました。次に、腫瘍細胞に対する傷害活性を評価した実験では、E:T ratio = 1:1、2時間の反応条件でもほぼ全てのK562細胞を殺傷するという非常に高い傷害活性を持つこと、更にはクラス1の発現にかかわらず腫瘍細胞に対してのみ高い傷害活性を有することが確認できたことから、本培養法により作製したNK細胞は高活性かつ正常細胞と腫瘍細胞を明確に識別することが可能であることがわかりました。最後に腫瘍担瘤マウスに対する治療実験では、本NK細胞投与群において有意に腫瘍の増殖を抑制し、かつ生存の延長が確認されました。

現在本培養法を用いたNK細胞療法については、長崎大学において第1相臨床試験が実施されており、今後本治療法が実用化されがん治療の一端を担えるよう引き続き努力してまいります。

最後に、本研究を遂行するにあたりご指導頂きま

した九州大学大学院薬学研究院革新的バイオ医薬創成学講座の米満吉和教授をはじめ、同教室の皆様にはこの場をお借りして心より感謝申し上げます。

「第4回アンジェストラベル グラント」

The 4th AnGes Travel Grant



Kolon Life Science Inc.

Cho Jung Jong

I'm so surprised that I awarded the AnGes Travel Grant for the second time at JSJT2014 Annual Meeting along with the JSJT 2013. It's

my great honor that I had received the prizes.

I would like to thank the officers of AnGes, Inc. and JSJT for recognizing us with this honor. I would also like to express my sincere appreciation to my colleagues for their dedication to make this award possible.

Kolon Life Science is focusing on research and development in the field of gene therapy, and the Invossa™ (It's project name was TissueGene-C) is the most advanced product among them. Now, Invossa™ was in its phase III in Korea, and we're planning to submit the BLA at the end of this year. In last May, We also accomplished getting an approval of SPA (Special protocol Assessment) from the US FDA for phase III clinical trial in USA. I promise that I will present its successful outcomes in this right conference in the near future.

I hope that AnGes Inc. and JSJT continue to recognize valuable works in gene and cell therapy field and motivate the scientists for developing their project for the global block buster.

第4回 アンジェス賞-受賞の喜び



日本医科大学
生化学・分子生物学 (分子遺伝学)

岡田浩典

第19回日本遺伝子治療学会学術集会での発表演題「Generation of muscular dystrophy NHP model with rAAV 1 and 9-mediated transduction of common

marmosetにおきまして、第4回アンジェス賞を受賞させていただき、大変光栄に思います。

現在私が主な研究対象としているコモンマーモセ

ットは霊長類特有の脳の構造や複雑な社会性を示しますが、非常に小型で飼育と繁殖に優れた新世界ザルで、日本では特に精神・神経・筋疾患モデルへの利用が期待されております。近年、ゲノム編集技術の進捗により霊長類においても受精卵を介したノックアウト動物の作出が報告されていますが、長寿な生き物であるため、疾患の種類によっては何代も何十年もかけてモデル動物を確立する必要があり、モデル動物を用いた研究は次世代の研究者達に託すこととなります。一方で、個体に対して病態を誘導出来れば、今、霊長類を用いた研究を必要としている研究者が研究を進めることが出来ます。その解決策たり得ないか、ということでアデノ随伴ウイルスベクター（以下rAAV）を用いて病態を誘導する研究を進めております。マーモセットの骨格筋に親和性の高いrAAV1を用いて優性阻害変異体のPABPN1を導入したところ、局所的に眼咽頭型筋ジストロフィーの病態の一部である筋機能の低下を認めました。現在は成体のマーモセット脳に血流を介してrAAVを送達するために、超音波照射による血液脳関門透過性の亢進について検討を進めています。

最後になりましたが、本研究を遂行するにあたりご指導頂きました日本医科大学の岡田尚巳教授ならびに国立精神神経センターの武田伸一郎部長をはじめ、同僚の皆様がこの場をお借りして御礼申し上げます。また、多大なご協力を頂きました東京医科大学の石橋英俊先生に心より感謝致します。

「第4回 アンジェス賞・受賞の喜び」



岡山大学病院
泌尿器科
佐々木克己

2014年8月に東京で開催されました第20回日本遺伝子治療学会学術集会におきまして、前年の学術集会で発表致しました「A PHASE I/II STUDY OF REDUCED EXPRESSION IN IMMORTALIZED CELLS (REIC/DKK-3) GENE THERAPY FOR PROSTATE CANCER; CHALLENGES IN ESTABLISHING REIC/DKK-3 AS A CANCER VACCINE」の演題に対し、荣誉ある「第4回アンジェス賞」を受賞させていただきました。第3回の同賞に引き続き、2年連続で本賞をいただくことができ、大変光栄に思っております。

2000年に岡山大学で新規遺伝子Reduced Expression in Immortalized Cells (REIC/Dkk-3)が発見され、同遺伝子は、腫瘍細胞特異的なアポトーシス誘導作用および抗腫瘍免疫の賦活化作用を併せ持つ、理想的な癌治療遺伝子であることが明らかにされてきました。受賞演題では、我々が2011年よ

り行った、手術単独療法では再発率の高い、ハイリスク限局性前立腺癌に対する、REIC遺伝子治療の、安全性、術前補助療法としての有効性、さらに理想的ながんワクチン療法確立にむけた可能性について発表しました。その後症例を蓄積し、同臨床研究は、2014年10月に、予定されていた18例の治療を全て終了しました。現在、最終的な解析を行っており、安全性、有効性ともに優れたエビデンスを今後発表してゆく予定です。我々はさらに、内分泌療法抵抗性となった進行前立腺癌に対するやはりREIC遺伝子を用いた臨床研究も行い、2年以上の長期生存例も経験するなど、こちらもすぐれた抗腫瘍効果のエビデンスを蓄積し、研究を終了できております。現在、肺悪性中皮腫を中心とした他の悪性腫瘍に対するREIC遺伝子治療臨床研究も複数検討されつつあり、癌治療用遺伝子製剤化という最終的な目標も視野に入ってきています。

最後に、本臨床研究を御指導頂きました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器科病態学の公文裕巳教授、岡山大学病院新医療研究開発センターの那須保友教授をはじめとする多くの諸先生方にこの場を借りて心より感謝申し上げます。

第5回国際協力遺伝病遺伝子治療フォーラムを終えて

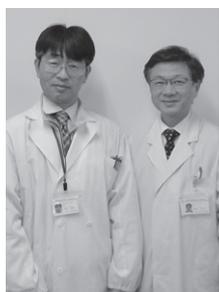


国立成育医療研究センター
理事長特任補佐
藤本純一郎

国際協力遺伝病遺伝子治療フォーラムは、東京慈恵会医科大学の衛藤勝義先生、大橋十也先生、国立成育医療研究センターの奥山虎之先生、小野寺雅史先生そして私の5人が集まって構想を考えました。学会でもなく研究会でもない、日本でそして世界の現場で実際に起こっていることを研究者のみならず、企業の方、行政の方そして患者・家族の会の方が参加して忌憚なく語り合い、我が国での遺伝病に対する遺伝子治療の機運を盛り上げようという狙いがありました。第1回フォーラムは平成23年1月に開催され、このたび第5回フォーラムが平成27年1月15日に東京慈恵会医科大学で開催され私が担当幹事を務めました。毎回、遺伝病の遺伝子治療に関する日本と世界の最新の研究成果、企業の開発状況、行政の取り組みならびに患者・家族会からの期待の声が紹介されます。第5回は参加者が100名を超える盛況ぶりです。特に、平成26年に国立成育医療研究センターで実施された慢性肉芽腫症に対する遺伝子治療の成功を記念して原発性免疫不全症をトピックスとし、疾患オーバビュー、新生児マススクリーニングによる早期発見の展

望、造血幹細胞治療法の成績、今回の遺伝子治療の概要と成績そして最後はNPO法人PID（原発性免疫不全症）つばさの会からの期待、の発表がありました。もうひとつのトピックスは昨年11月に施行された再生医療新法で、法の概要と遺伝子治療の位置づけに関するご講演を厚生労働省研究開発推進課から伺った後に関係者によるパネルディスカッションを行い遺伝子治療推進に係る課題を浮き彫りにしました。最先端の研究成果は、血友病A（BioMarin Pharmaceutical, Eric He氏）、単一遺伝子疾患（bluebirdbio, Asif Paker氏）、網膜色素変性症（九大、池田康博氏）、AADC欠損症（自治医大、山形崇倫氏）、遺伝性疾患全般（Genethon, Federico Mingozzi氏）について発表を頂きました。このフォーラムは回を重ねるごとに遺伝子治療に対する注目度が増していること、わが国で遺伝子治療が着実に定着しつつあることを実感できる機会でもあります。第6回フォーラムは平成28年1月21日（木）に開催の予定です。皆様ぜひカレンダーにマークを入れておいてください。最後になりましたが、貴学会には理事長殿から毎回ご挨拶を頂くなど常にご支援を頂戴しておりますことを感謝申し上げます。

最近承認された遺伝子治療臨床研究



大阪大学大学院連合小児発達学研究所健康発達医学

中神啓徳

大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科科健康発達医学

楽木宏実

大阪大学医学部附属病院から厚生労働省に申請した「慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病）を対象としたHGF遺伝子プラスミドによる遺伝子治療臨床研究」の実施が2014年5月に了承されました（研究責任者 楽木宏実）。本遺伝子治療は、先進医療Bとしても厚生労働省から同年8月に承認され、現在、国内初の先進医療制度が適用された遺伝子治療が大阪大学で実施されています。今後、多施設試験に展開される予定です。

本遺伝子治療では、血行再建術の適用が困難で、既存の内科的治療に抵抗性の慢性動脈閉塞症の安静時疼痛や虚血性潰瘍の難治性症状の改善効果について、HGF遺伝子プラスミドを虚血肢に対して1部位あたり0.5mgずつ8部位（合計4.0mg）に筋肉内投与し、当該投与を4週間ごとに2回又は3回反復することにより、その有効性及び安全性を検討します。

HGF遺伝子プラスミドは、大阪大学により創成

された血管新生促進作用を有する難治性の虚血性疾患に対する遺伝子治療薬であり、平成26年11月25日に施行された「薬事法等の一部を改正する法律」により新規導入された「条件及び期限付承認制度」を活用し、企業の協力を得て早期承認を目指しています。

また、遺伝子治療では、遺伝子治療臨床研究に関する指針により、実施医療機関からの情報公開が義務付けられていますので、本遺伝子治療では、専用のweb siteを開設し（<https://hgf-pad.cresus-system.jp/>）、積極的に試験情報を開示するとともに、試験関係者内で最新の各種試験情報や標準業務手順書等の情報の共有を可能とし、EDCによるデータマネジメントやシステムを活用したモニタリングにより、試験の品質向上に努めています。このような対応は、アカデミアのみでは不可能で、外部の支援機関の協力が不可欠になります。今回は、遺伝子治療の開発支援に強いPOCクリニカルリサーチ社の支援を受け、院内の遺伝子治療オペレーション対応では、当院の未来医療センターのCRCの支援を受けています。このような対応により、先進医療が求めるICH-GCPの環境が構築されるとともに、担当医が治療や評価に専念できる環境も整備されています。

遺伝子治療と先進医療は、前者は大臣官房厚生科学課、後者は医政局研究開発新興課を窓口とした厚生労働省への申請が必要であり、この申請は診療や研究に忙殺される大学病院の医師にとっては、極めて過酷な対応となりました。同じ厚生労働省での実施計画審査ですので、今後は、先進医療対応の遺伝子治療は先進医療審査に一本化する等の制度改革を期待したいところです。先進医療制度のほうが多施設化も容易ですし、試験の品質に配慮した制度となっていますので、先進医療制度を上位に配置することが良いのではと感じています。

一方、遺伝子治療の規制については、実施医療機関ごとに大量の申請資料を準備する必要があり、各施設への負担も大きくなっています。今後は、中心となる実施医療機関において、厚生労働省からの実施了承が得られた場合の追加施設対応がもっと容易になると良いと感じます。追加施設の申請を順次確認することは厚生労働省の負担でもあり、実施医療機関の負担増と厚生労働省側の負担増を同時に解消する制度改革は、双方の利害も一致すると思いますので、是非、積極的に検討いただければと思います。

遺伝子治療は、患者数の少ない疾患が対象となる場合が多いので、多施設共同臨床研究のニーズは更に高まってくると思います。

今後、遺伝子治療に係る制度環境を更に充実させ、益々遺伝子治療が活発化することを期待しています。

「新しい研究室を開くにあたって」



日本医科大学
生化学・分子生物学（分子遺伝学）
教授
岡田尚巳

平成26年4月1日付けにて、日本医科大学生化学・分子生物学（分子遺伝学）の教授として着任し、漸く1年が経ちました。

今回、ご紹介させて頂く機会をご高配いただき、日本遺伝子治療学会の諸先生方と事務局に深謝いたします。これまで様々な機会にご挨拶させて頂きましたが、この機会に1年間を振り返り、また新たな気持ちで教室運営を推進したいと思います。

私は平成3年に金沢大学医学部を卒業後、山下純宏元教授が主宰された脳神経外科に入局し平成7年に大学院を修了しました。脳神経外科医として病院勤務後、平成8年から2年間、米国NIHにてADA欠損症や癌の遺伝子治療を推進していたR.M.Blaese博士の研究室で遺伝子治療研究に携わる機会を頂きました。今、生化学の講義にてADA欠損症の話をする度、現在JSGT理事の小野寺雅史先生とご一緒させて頂いたBlaese研の風景を思い出します。私自身は、同教室にて開発されたHSV-tk遺伝子治療の応用やアデノウイルスベクターの関連技術に関し研究を行っておりました。医局人事の都合にて急遽帰国し、しばらくは脳神経外科医として勤務しておりましたが、機会があり平成12年から自治医科大学遺伝子治療研究部小澤敬也教授の教室でAAVベクターやMSCを用いた遺伝子細胞治療基盤技術の開発に携わり、助手、講師として研鑽させて頂きました。平成19年、国立精神・神経医療研究センター神経研究所武田伸一部長の研究部に室長として赴任し、DMDを中心に神経筋疾患に対する遺伝子幹細胞療法の基盤技術開発を推進しました。この間、AAVベクター高規格製造法や免疫寛容誘導療法を開発し、企業への技術移転により実用化に向け大きく前進することが出来ました。そして平成26年、日本医科大学にて講座を主宰する機会を頂くことになりました。JSGT理事として永年ご活躍されている島田隆先生の後任であり、国内では数少ない遺伝子治療の研究室ですので、今でも大変身の引き締まる思いです。日常の生化学教育を通し、遺伝子治療に携わる優秀な若手研究者を少しでも増やしたいと画策しています。

今後も引き続き国立高度専門医療研究センターと連携し、難治性疾患の病因解明や遺伝子治療の開発と普及に貢献して参りたいと考えております。末筆となりましたが、JSGT会員の皆様のご健勝を祈念いたしますとともに、引き続き先生方のご指導ご鞭

撻を賜ります様、お願い申し上げます。

現在、当方の活動に参加していただける研究員や教員を随時募集しています。当該分野での研究に関心がある方は、お気軽にご相談下さい（連絡先：t-okada@nms.ac.jp）。

「新しい研究室を開くに当たって」



自治医科大学
分子病態治療研究センター
遺伝子治療研究部 教授
水上浩明

日本遺伝子治療学会員の皆様、今回はこのような機会を賜り、ありがとうございます。平成26年度より当研究部を主宰さ

せて頂いております。前任の小澤敬也先生から研究室を引き継いだ格好になります。

今回のタイトルですが、実はそれまで15年以上にわたってこの研究部に所属しておりますので、新しい研究室を開いたという実感はありません。メンバーも基本的にあまり変わっていませんし、テーマも然りです。これまで通りウイルスベクター、特にAAVベクターを中心として「遺伝子治療の基礎から臨床応用まで」をモットーに研究を行っております。

私自身は元々血液学を指向しておりましたが、ウイルスと病気の関係にロマンを感じており、NIHのNeal S. Young博士の研究室に留学させて頂きました。ところが行ってみますと、それまで狙っていたパルボウイルスB19のプロジェクトは峠を越えつつあると感じ、新しい展開として近縁のAAVの性質解明に取り組むことを決心しました。実は当時このラボにはAAVに関しては何もない状況で、ATCCからAAVのサンプルを購入するところから始めたのですが、幸いシステムを立ち上げて結果を残すことができました。このことが契機となって、その後AAVを中心とした遺伝子治療を志すこととなりました。自治医大で研究を再開した折には細胞レベルの実験が全てでしたが、いつの間にかマウスそしてサルへと対象が移り、近年最も力を注いだ血友病のプロジェクトもヒトへの展開を睨む段階を迎えております。ウイルスが病気を治すことに新たなロマンを感じています。

遺伝子治療の領域では臨床応用に重点が移りつつありますが、私どもにとりましても事情は同じです。現在の自治医大では3つの遺伝子治療臨床プロトコル（CAR発現Tリンパ球による悪性リンパ腫の治療、AAVベクターによるパーキンソン病とAADC欠損症の治療）が平成26年度になって承認され、それぞれ準備の最終段階に入っています。当

面はこれらの臨床研究で忙しくなりそうです。さらに将来の臨床応用が期待されるテーマも育ちつつあり、学術集会などの場でお示しできることを楽しみに致しております。

臨床応用が盛んになる一方で、まだ解決されていない基礎的な問題も多数残されています。そのような中からできるだけ学術的に意義の深いものを選び、若い人々の知的好奇心を刺激して仲間を増やすことが重要とつねづね考えております。さらには、治療を目的とした臨床応用のみならず、病態の解析や生理機構の解明などにもベクターが幅広く使用されています。さまざまな格好で遺伝子導入技術が医学・医療に役立つよう邁進する所存です。

今後ともご指導ご鞭撻下さいますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

2015年度のJSGTニュースレターをお届け致します。

1995年に産声を上げた日本遺伝子治療学会JSGTは昨年二十周年を迎え、斉藤泉理事を会頭として第20回記念大会が盛大に行われました。奇しくも前年にはGlybera®の欧州における先進国初の製造販売承認、またこれまでなかなか効果が出せなかったTリンパ球による養子免疫療法のbreak throughとなるCAR-T細胞治療の画期的治療成績が、遺伝子導入技術の成果として報告されました。

遺伝子導入技術は、これまで遺伝子治療のためのごく制限された技術だと狭く捉えられてきた感がありますが、iPS細胞誘導技術を含め、本来は生命現象と治療技術に革新的な進歩をもたらすポテンシャルがある、裾野が広い重要な基盤技術です。最近の遺伝子治療に留まらないワクチンや養子免疫における遺伝子導入技術の貢献は、これまで世界の遺伝子治療研究者がサイエンスのみならず規制とも闘って勝ち得てきた成果の上に成り立っているものだ、と考えます。

そしてJSGTが成人になって初めての今年、森下竜一理事を会頭に第21回総会が大阪で開催されます。テーマは、「End of the Beginning : New Era in Gene Therapy : いよいよ始まる遺伝子治療の夜明け」。若手研究者に興味を持って頂けるように会頭が配慮されたプログラムとなっています。会員の皆さま、是非大学院生を含む若い研究者の方々をお連れ頂き、一緒に第21回総会を楽しみましょう！

日本遺伝子治療学会 News letter-2015 編集局

代表理事 水口裕之 (大阪大学大学院薬学研究科)
米満吉和 (九州大学 薬学研究院)

連絡先 JSGT事務局本部
〒169-8555 東京都新宿区大久保3-4-1 55号館S-409(B)
早稲田大学理工学術院先端システム医生物工学研究室
事務部門：学会運営事務局合同会社
TEL: 043-237-3435 FAX: 043-306-5664
Email : jsgt@js9.so-net.ne.jp 又は info@jsgt.jp
<http://jsgt.jp>