

ID No.106	
研究課題名	悪性胸膜中皮腫に対するサイトカインシグナル伝達抑制分子(SOCS)を用いた遺伝子治療法の臨床応用
研究代表者	仲 哲治 (医薬基盤研究所・研究部長)
研究組織	
受入教員	田原 秀晃 (東京大学医科学研究所)
研究分担者	水口 裕之 (大阪大学) 白川 利朗 (株式会社GMJ)
研究報告	
<p>申請者らは悪性胸膜中皮腫細胞株にアデノウイルスベクターを用いてSOCS3を遺伝子導入することで抗腫瘍効果を示す事を<i>in vitro</i>、及び<i>in vivo</i> (皮下、及び胸腔内移植マウスモデル)にて明らかにし、SOCSを用いた悪性胸膜中皮腫の遺伝子治療の有用性を示した(Iwahori et al 2011 International Journal of Cancer)。しかしながら、遺伝子治療用として最も有用性の高いベクターである従来型のアデノウイルスベクターは、ウイルス増幅時に、ベクターゲノムとパッケージング細胞中のアデノウイルスE1遺伝子との相同組換えのため生じる野生型アデノウイルス(RCA)が混入することが避けられず、遺伝子治療を行う上でベクター製造上、および安全性の面で大きな問題となっている。この問題を解決するため、本研究では、悪性胸膜中皮腫の遺伝子治療にAdSOCS3を用いる上で、安全性を高める目的としてRCAが発生しないアデノウイルスベクターの開発を試みた。その結果、RCAの発生しないAdSOCS3の開発に成功した。本年度では、RCAが発生しないAdSOCS3を治療ベクター開発室にてGMP品質でウイルス増幅、精製を行った。本研究にて精製したAdSOCS3を現在、医薬基盤研究所、霊長類医科学研究センターにてカニクイザルの胸腔内に局所投与し、アデノウイルスベクターの体内動態、急性毒性試験を実施する段階である。</p>	