

Title	機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発
Sub Title	Multifunctional gene delivery system for rAAV-mediated gene transfer using hydrogel microparticles
Author	小川, 郁(Ogawa, Kaoru)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>難聴に対する新規治療法開発が国内外で活発化している。特に、内耳性難聴は罹患数も多く、65歳以上の日本人の30～40%が罹患している。しかも哺乳類蝸牛は、自発的再生能に乏しいため、慢性化した感音難聴は難治性である。この現状ゆえに海外の数々の大小企業が内耳性難聴をアンメット・メディカルニーズとして捉え、特に根治治療を目指した内耳への遺伝子治療の開発研究にしのぎを削っており、海外では創薬ベンチャーによる、遺伝性難聴に対する、アデノ随伴ウイルス（以下、AAV）ベクターを用いた難聴治療の非臨床試験が多数行われている。</p> <p>内耳に存在し、音を神経活動に変換する臓器「蝸牛」は、側頭骨という緻密骨の中に埋もれて存在し、正円窓および卵円窓という構造を通して中耳腔と接している。特に前者は正円窓窩と呼ばれる凹みの底に位置する膜様構造であり、内耳への薬剤投与経路として期待されている。しかしながらこれらの窓は解剖学的に複雑な領域に位置し、中耳手術によって鼓膜を挙上し明視化で正円窓窩に確実にアプローチしても、投与した薬剤と正円窓膜の接触面積や滞留時間、さらには徐放化といったドラッグデリバリーの課題が残る。</p> <p>本研究では、内耳などの狭く複雑な構造をしている組織に安定して固定可能であり、薬剤の徐放制御を可能とする薬物送達用担体を提供することを目的とし、機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発を行い、これまでに、特殊な試薬を加えたときのみAAVを徐放する担体の開発に成功した。</p> <p>現在、国内中堅製薬企業と製剤化の共同研究を開始に向けた検討を行っている段階である。</p> <p>Development of new treatments for the deafness has been becoming active recently. In particular, cochlear deafness has a large number of cases including presbycusis, sudden deafness, Meniere's disease and 30 to 40% of the population aged 65 and over is affected. Since mammalian cochlea is poor in spontaneous regenerative capacity, chronic sensorineural hearing loss is intractable thus large number of the patient with hearing loss remains. Because of this situation, deafness is regarded as an unmet medical need and several companies are particularly struggling to develop therapeutics, particular with gene therapy aiming at definitive treatment. For example, major pharmaceutical manufacturers such as Novartis has already conducted clinical trials in gene transfer with adenovirus. On the other hands, in view of safety, a gene transfer mediated by an adeno-associated virus (hereinafter, AAV) is becoming mainstream. In this study, we are inventing a carrier for AAV delivery that can be stably fixed to a tissue, including middle ear where narrow and complex structures are contained, and enables controlled release. So far, we have developed a carrier that slowly releases AAV only when a special reagent is added and have been discussing with a pharmaceutical company for future collaboration in its development.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2019000009-20190393

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	教授	補助額	1,470 千円
	氏名	小川 郁	氏名（英語）	Kaoru Ogawa		
研究課題（日本語）						
機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発						
研究課題（英訳）						
Multifunctional Gene Delivery System For rAAV-mediated Gene Transfer Using Hydrogel Microparticles						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
小川 郁 (Kaoru Ogawa)		医学部・耳鼻咽喉科学教室・教授				
藤岡正人 (Masato Fujioka)		医学部・耳鼻咽喉科学教室・専任講師				
尾上弘晃 (Onoe Hiroaki)		理工学部・機械工学科・准教授				
細谷 誠 (Makoto Hosoya)		医学部・耳鼻咽喉科学教室・助教				
1. 研究成果実績の概要						
<p>難聴に対する新規治療法開発が国内外で活発化している。特に、内耳性難聴は罹患数も多く、65歳以上の日本人の30～40%が罹患している。しかも哺乳類蝸牛は、自発的再生能に乏しいため、慢性化した感音難聴は難治性である。この現状ゆえに海外の数々の大小企業が内耳性難聴をアンメット・メディカルニーズとして捉え、特に根治治療を目指した内耳への遺伝子治療の開発研究にしのぎを削っており、海外では創薬ベンチャーによる、遺伝性難聴に対する、アデノ随伴ウイルス（以下、AAV）ベクターを用いた難聴治療の非臨床試験が多数行われている。</p> <p>内耳に存在し、音を神経活動に変換する臓器「蝸牛」は、側頭骨という緻密骨の中に埋もれて存在し、正円窓および卵円窓という構造を通して中耳腔と接している。特に前者は正円窓窩と呼ばれる凹みの底に位置する膜様構造であり、内耳への薬剤投与経路として期待されている。</p> <p>しかしながらこれらの窓は解剖学的に複雑な領域に位置し、中耳手術によって鼓膜を挙上し明視化で正円窓窩に確実にアプローチしても、投与した薬剤と正円窓膜の接触面積や滞留時間、さらには徐放化といったドラッグデリバリーの課題が残る。</p> <p>本研究では、内耳などの狭く複雑な構造をしている組織に安定して固定可能であり、薬剤の徐放制御を可能とする薬物送達用担体を提供することを目的とし、機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発を行い、これまでに、特殊な試薬を加えたときのみAAVを徐放する担体の開発に成功した。</p> <p>現在、国内中堅製薬企業と製剤化の共同研究を開始に向けた検討を行っている段階である。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Development of new treatments for the deafness has been becoming active recently. In particular, cochlear deafness has a large number of cases including presbycusis, sudden deafness, Meniere's disease and 30 to 40% of the population aged 65 and over is affected. Since mammalian cochlea is poor in spontaneous regenerative capacity, chronic sensorineural hearing loss is intractable thus large number of the patient with hearing loss remains. Because of this situation, deafness is regarded as an unmet medical need and several companies are particularly struggling to develop therapeutics, particular with gene therapy aiming at definitive treatment. For example, major pharmaceutical manufacturers such as Novartis has already conducted clinical trials in gene transfer with adenovirus. On the other hands, in view of safety, a gene transfer mediated by an adeno-associated virus (hereinafter, AAV) is becoming mainstream. In this study, we are inventing a carrier for AAV delivery that can be stably fixed to a tissue, including middle ear where narrow and complex structures are contained, and enables controlled release. So far, we have developed a carrier that slowly releases AAV only when a special reagent is added and have been discussing with a pharmaceutical company for future collaboration in its development.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			