二国間交流事業 セミナー報告書

令和5年4月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
国立研究開発法人国立成育医療研究センター・成
育遺伝研究部
[職・氏名]
室長・内山徹
[課題番号]
JPJSBP 220228805

1. 事業名 相手国: 韓国 (振興会対応機関: NRF) とのセミナー

2. セミナー名

(和文) 原発性免疫不全症に対する遺伝子治療

(英文) 2022 Symposium on Gene Therapy in Primary Immunodeficiency

3. 開催期間 令和5年 2月 25日 ~ 令和5年 2月 25日 (1日間)

【延長前】 令和4年 10月 15日 ~ 令和4年 10月 15日 (1日間)

4. 開催地(都市名)

ソウル/Seoul

5. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Sungkyunkwan University School of Medicine, Department of
Pediatrics, Professor, Yae-Jean Kim

6. 委託費総額(返還額を除く) 359,590 円

7. セミナー参加者数(代表者を含む)

	参加者数	うち、本委託費で渡航費または 日本滞在費を負担した場合*
日本側参加者等	3名	2名
相手国側参加者等	5名	0名

参加者リスト(様式B2)の合計人数を記入してください。該当がない箇所は「0」または「-」を記入してください。

* 日本開催の場合は相手国側参加者等の日本での滞在費等を負担した場合、相手国開催の場合は日本側参加者等の渡航費を委託費で負担した場合に記入してください。

8. セミナーの概要・成果等

(1) セミナー概要(セミナーの目的・実施状況。第三国からの参加者(基調・招待講演者等)が含まれる場合はその役割とセミナーへの効果を記載してください。関連行事(レセプション、見学(エクスクーション)その他会合(別経費の場合はその旨を明記。))などがあれば、それも記載してください。各費目における増減が委託費総額の50%に相当する額を超える変更があった場合には、その変更理由と費目の内訳を変更しても計画の遂行に支障がないと考えた理由を記載してください。)

【目的】

1990年代より開発が開始された原発性免疫不全症(Inborn errors of immunity: IEI)に対する造血遺伝子治療は、レトロウイルスベクターやレンチウイルスベクターによる臨床試験とその有効性から、欧米では治療選択肢の一つとして認められるようになった。さらに、現在はゲノム編集による臨床試験も準備も進んでいる。遺伝子治療の発展は欧米を中心になされてきたが、特に欧州では各国の連携のもと、遺伝子治療における実際の有効性、安全性のデータを共有することで、「希少疾患に対する先端治療」という経験頻度の少なさを克服してきた。遺伝子治療では、基礎開発と同時に臨床展開においても、有効性や安全性に関して多くの経験を積む必要があるが、IEIの疾患頻度などから、日本単独での開発は、多くの時間を要してしまう。これらを克服するためには、欧州と同様、韓国を中心とする近隣国との遺伝子治療のネットワークの形成と、可能な範囲でのお互いの技術や情報、経験を共有することが重要である。本申請による二国間での共同セミナーの開催を通して、日本、韓国の両国の遺伝子治療体制(基礎開発、臨床試験、レギュレーション)に関する情報共有を行い、今後の開発に向けた共同開発体制の整備を試みる。

【実施の内容】

以下の内容で、ジョイントシンポジウムを開催した。

日程:令和5年2月25日

場所:韓国、Samsung Medical Center

日本側からの発表者:内山徹(現地発表)、大津真(現地発表)、小野寺雅史(Web参加)

プログラム

Title: 2022 Symposium on Gene therapy in Primary immunodeficiency

09:50 -10:00 Opening remark

10:0 - 10:10 Introduction on gene therapy in PID (Yae-Jean Kim, Samsung Medical Center School of Medicine, Korea)

10:10 – 10:50 The first gene therapy in Japan: a long-term follow-up study of ADA (-) severe combined immunodeficiency patients treated by retrovirus-stem cell gene therapy. (Makoto Otsu, Kitasato University, Japan)

10:50 - 11:00 Break

11:00 - 11:20 Genetic epidemiology of CGD in Korea (Yae-Jean Kim, Samsung Medical Center School of Medicine, Korea)

11:20 – 12:00 Gene Therapy for chronic granulomatous disease in Japan (Toru Uchiyama, National Center for Child Health and Development, Japan)

12:00 -12:30 Retinal gene therapy: Current perspective Gene therapy in retina (Sang Jin Kim, Samsung Medical Center, School of Medicine, Korea)

12:30-13:30 Lunch time (group photo before lunch)

13:30 - 14:00 Gene therapy in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy (Jee Hun Lee, Samsung Medical Center School of Medicine, Korea)

14:00 – 14:30 Overview of the lentiviral vector system for ex vivo gene therapy (Yeon-Soo Kim, Chugnam National University, Korea)

14:30 -15:10 Experience of gene therapy for Wiskott-Aldrich syndrome in Japan (Toru Uchiyama, National Center for Child Health and Development, Japan)

15:10 – 15:30 Lentivirus-mediated X-CGD gene therapy in Japan (Toru Uchiyama, National Center for Child Health and Development, Japan)

15:30 -15:40 Break

15:40 -16:10 Gene therapeutics based on ribozyme-mediated RNA replacement strategy (Seong-Wook Lee, Dankook University, RZnomics, Korea)

16:10- 16:50 Safety and efficacy evaluation for gene therapy products. (Masafumi Onodera, National Center for Child Health and Development, Japan)

16:50 -17:00 Closing remark (group photo after the symposium)

Dinner (invitation only)

【関連行事】

シンポジウムの開催に先駆け、施設見学(Samsung Medical Center)を実施した。

(2) 学術的価値(セミナーにより得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

日本側からは、アデノシン・デアミナーゼ (ADA) 欠損症に対する T 細胞遺伝子治療 (1995 年に実施) と造血幹細胞遺伝子治療 (2003 年と 2004 年に実施) の経過を報告した。さらに、2014 年に行った X 連鎖慢性肉芽腫症 (X-CGD) に対する造血幹細胞遺伝子治療と、その後の白血病発症に関しても情報の共有を行なった。現在、世界的にはレンチウイルスベクターによる遺伝子治療が大きな成果を出しているが、その後日本においては大きな進展はなく、このような状況は韓国を含めた近隣国でも同じであった。今後アジアの地域における遺伝子治療臨床試験の計画、実施の際には、製造や品質管理に関していくつかの課題が存在し、特に、ウイルスベクターの製造施設 (CMO・CDMO) や、ex vivo 遺伝子治療における細胞調整 (細胞への遺伝子導入) 設備 (CPC) に関しては、使用頻度とコストのバランスを考えた場合、近隣国を含めた地域での共有も踏まえて、企業の協力のもと設置の検討が必要と考えられた。また、それ以外にも、安全性や有効性の評価体制など、各国独自に進めるのではなく、可能な範囲で必要な情報やシステムの共有を行うことで、より効率よく開発を進めるための戦略が必要と考えられた。

(3) 相手国との交流(両国の研究者が協力してセミナーを開催することによって得られた成果)

上述のように、遺伝子治療の発展には、欧州のように近隣諸国との綿密な情報共有、必要な部分においては開発の共有が必要である。今回のセミナーを通じて、日本、韓国における遺伝子治療開発の課題を共有することができ、今後の開発における密な連携を確認することができた。

(4) 社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

日本および韓国における原発性免疫不全症、遺伝子治療に関する社会的状況(社会における理解度、研究資金、患者会との連携)を確認した。遺伝子治療開発のための研究資金の獲得などは、日本に比べて韓国では厳しい状況である一方で、Samsung Medical Center では、独自のウイルスベクターや細胞加工の施設を有しているなど、日本に比べて優位な点もあった。さらに、研究開発における患者会との関わり方に関しては、日本に比べてより積極的に情報交換を行っており、今後の我が国での開発を進めるにあたって大いに参考になった。

(5) 若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

遺伝子治療開発における若手研究者の育成に関して、両国の関連学会における派遣のほか、研究における若手研究者の受け入れなどを話し合った。

(6) 将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

資金面での問題はあるが、今後も定期的に、遺伝子治療に関する合同セミナーの開催、若手研究者の交流・派遣などを行うべく、具体的な進め方などの検討に入った。

(7) その他(上記(2)~(6) 以外に得られた成果(論文発表等含む)があれば記載してください)

該当無し