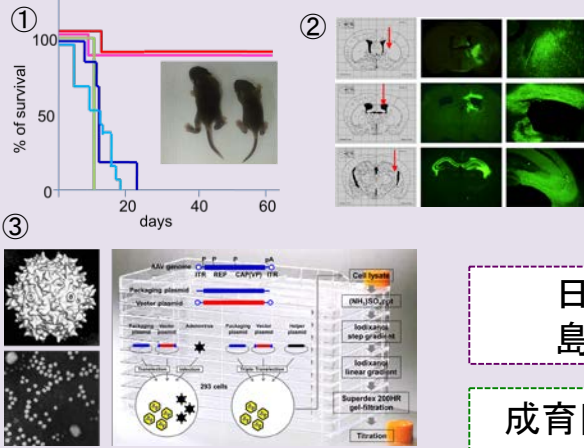


# 医薬品分野 遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の臨床開発に向けた 安全性、有効性評価法の確立・ガイドライン作成・人材育成

## 3. AAVベクターの開発

- ① 低フォスファターゼ症の遺伝子治療
- ② 異染性白質ジストロフィーの遺伝子治療
- ③ AAVベクターの大量生産法



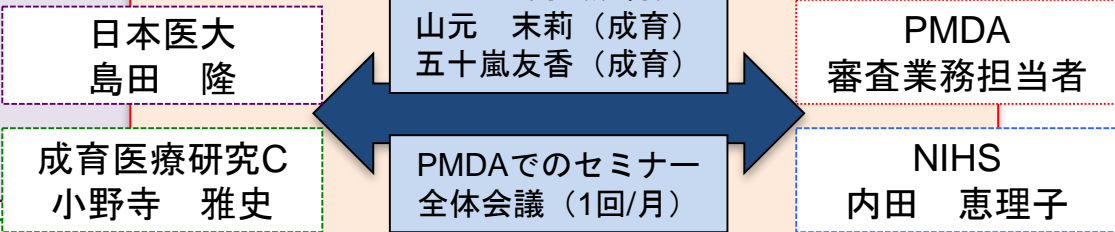
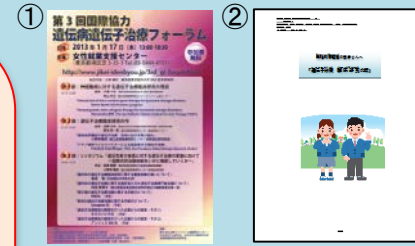
## 平成24年の研究概要

1. 治験用指針の見直し - ガイドラインの作成  
(欧米との比較、問題点・修正案の提起)

5. 人材交流・相互連携

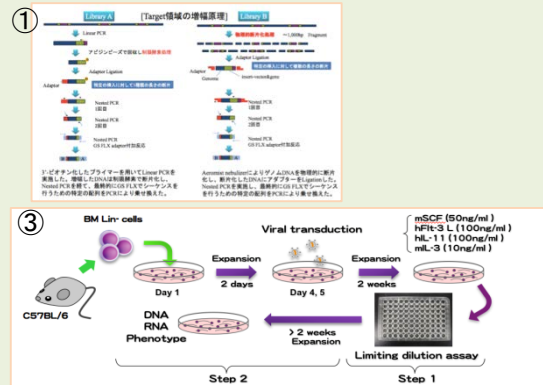
## 6. アウトリーチ・臨床研究

- ① シンポジウムの開催  
「難治性疾患に対する遺伝治療の実施に向けて」
- ② 遺伝子治療臨床研究（成育）  
「慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞遺伝子治療」



## 2. 安全性・品質検査法

- ① ウイルス粒子内の全ウイルスゲノム解析
- ② 遺伝子導入細胞の網羅的挿入部位解析
- ③ 遺伝子導入細胞のin vitro不死化アッセイ

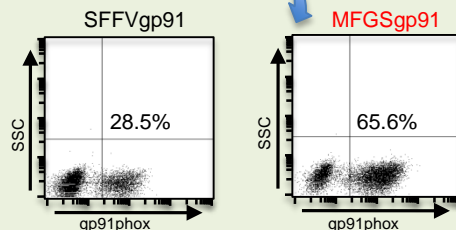


## 4. 臨床用ベクターの製造

慢性肉芽腫症用臨床ウイルスベクター製造



培養中のWCB用細胞株  
MFGSgp91/カラバイオ社  
SFFVgp91は  
欧州で使われたベクター



## 2. 安全性・品質検査法

デジタルPCRを用いたベクターの品質解析

従来: リアルタイムPCR法  
① 1wellあたりに含まれる核酸全体を増幅し、増幅サイクル数(Ct)の比較で定量する  
② 定量には濃度既知のStandard希釈列を用いた検量線が必要  
利点: 簡便、どこに施設もあるシステム  
欠点: 定量にStandard必須

デジタルPCR法  
① 1wellあたりに含まれる核酸を約2000個の微小区画に分けて増幅し、増幅した区画数の比較で定量する  
② ボアソン分布を用いることで、ターゲットのコピー数を絶対定量することが可能  
利点: 定量Standard不要、multiplex PCRも容易  
欠点: 時間とコストがかかる

TEを用いたLABO sampleに比較し、臨床検体などの生体試料を用いたsampleではPCR反応を阻害するような成分の混入により検出感度の低下がみられ微量検出は困難である。実際にリアルタイムPCRとdigital PCRで比較検討した

