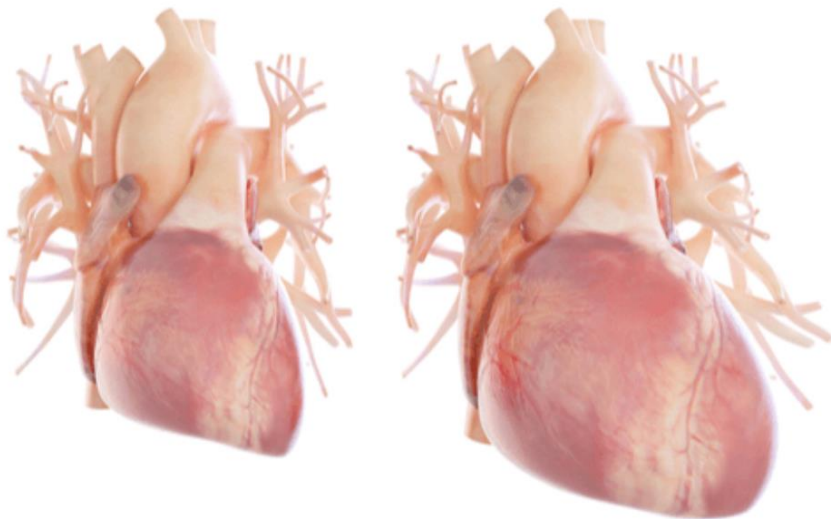


アミロイドーシスに対する遺伝子治療

遺伝性 ATTR アミロイドーシス（トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー）は、トランスサイレチン（TTR）遺伝子変異に起因する常染色体優性の遺伝性疾患であります。本症は、末梢神経障害、自律神経障害、心筋症を主徴とし、自然経過では発症から 10～15 年で死亡する難病であります。



本症患者に沈着するアミロイドの前駆蛋白質である TTR のほとんどが肝臓で産生されるため、核酸医薬品のデリバリーが比較的容易であり、遺伝子サイレンシングの手法を用いた遺伝子治療の良い標的であると考えられていました。今回、*TTR* mRNA を標的とした低分子干渉 RNA (siRNA) 製剤である patisiran とアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) 製剤である inotersen が開発され、両者の第Ⅲ相試験 (APOLLO 試験と NEURO-TTR 試験) の結果が *New England Journal of Medicine* 誌に報告されました。



両薬剤とも血中 TTR 濃度を 75~80%低下させ、プラセボ群に比べて高度の有意差を持って mNIS+7（末梢神経障害、QOL）を改善させました。

