

大学院学生各位
To All Graduate Students

令和2年度 基盤医学特論
特徴あるプログラム【Neuroscience Course】開講通知
Information on Special Lecture Tokuron 2020 / TOKUPURO 2020

題目：脊髄性筋萎縮症治療の実現とその先

Title：Strengths and potential limitations of SMA therapy

講師：佐橋 健太郎（名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科）

Lecturer: SAHASHI Kentaro

(Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nagoya University)

日時：令和3年1月22日(金)17:00~18:30 (Zoom) Time and Date: January 22 at 17:00

言語：英語 Language: English

関係講座・部門等の連絡担当者：細胞生理学 (ext. 2042, 2047) Contact: Department of Cell Physiology

※Zoomにて開催します。This lecture is held through Zoom.

※学外者の聴講を防ぐため、事前登録制とします。講義開始時間までに事前登録をしてください。Zoomの事前登録URLは前週金曜日に学務課よりメールで送信される通知を確認してください。

To prevent attendance by outsiders, this lecture requires registration. Please register in advance by the start time of the lecture. The URL for class registration of this lecture will be announced by the e-mail “【med-all】RKR&TPRO Lectures Scheduled Coming Week” sent on Friday of the previous week.

※事前登録に使用するメールアドレスは大学より付与されるメールアドレスのみ認めます。(gmailやhotmailは認めません。)

We only accept Nagoya University e-mail address for registration. Student can't use Gmail, hotmail, etc..

※講義当日は、事前登録で登録したメールアドレスへ送られたミーティングID・パスワードから参加して下さい。

On the day of the lecture, please join using the meeting ID and password sent to the email address you registered.

※講義中の録画・録音は禁止します。Recording this class is not allowed.

※講義中はカメラをオンにしてください。Please turn on a camera during class time.

※出席はNUCTを用いて行います。NUCTへ入力するキーワードは講義中にお知らせします。

Attendance is checked through NUCT. The keyword for NUCT will be provided during class time.

(概要)

脊髄性筋萎縮症(SMA)は *SMN1* 遺伝子欠失による SMN タンパク質欠乏に伴い発症する、乳児死亡最多の遺伝性疾患である。ヒトは *SMN1* の重複遺伝子である *SMN2* を有するが、自身の選択的スプライシングにより少量の SMN しか産生できず、SMN 不足を補完できない。アンチセンス核酸(ASO)は標的スプライシングの制御を可能とし、我々はタイリング法と呼ぶスクリーニングにより、*SMN2* スプライシングを効率良く改善する ASO を同定した。その治療有効性、生体忍容性、薬物動態は前臨床試験で確認され、乳幼児・小児対象の治験では生命予後、運動機能獲得に対し効果が実証され、初の疾患修飾薬として認可を受けている。AAV9 ベクターによる遺伝子治療や経口スプライシング修飾剤も FDA 承認に至り、今後患者予後が改善し、成人移行例の増加が予想されているが、新たな課題も浮かび上がっている。

(abstract)

Loss-of-function mutations in *SMN1* and deficiency in the encoded protein SMN causes spinal muscular atrophy (SMA), a leading genetic cause of infant mortality. Humans have a closely related *SMN2*, but it only expresses low levels of SMN protein, due to alternative splicing. Antisense oligonucleotides (ASOs) can be designed to alter splicing of target pre-mRNAs. Based on an ASO-tiling method, we identified an ASO that efficiently corrects *SMN2* splicing. The therapeutic efficacy, tolerability, and PK/PD were confirmed in both preclinical studies in animals and clinical trials in SMA infants and children. An AAV9-based gene therapy and oral *SMN2* splicing modifier have also received FDA approval for the treatment of SMA. Therapeutic drugs and advanced medical care have improved the prognosis of SMA, and thus pediatric patients are increasingly surviving into adulthood, though new issues have emerged that need to be addressed.

医学部学務課大学院係 Student Affairs Division, Graduate School of Medicine