

再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム
再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題(基礎応用研究課題)
研究開発課題評価(令和7年度実施)
事後評価結果報告書

研究開発課題名	ダイレクトリプログラミングによる革新的心臓再生遺伝子治療の開発
代表機関名	慶應義塾大学
研究開発代表者名	家田 真樹

【評価コメント】

左室拡張障害や心臓線維化による左室収縮能の保たれた心不全（HFpEF）は、心不全の半数近くを占めると報告されているが、未だ確立された治療法が存在しない。その新規治療法の創出に向け、研究代表者らはこれまでに心筋ダイレクトリプログラミング法を独自に開発している。本研究課題において、心筋指向性の高い新規 AAV ベクターの開発、及び HFpEF に対する心筋リプログラミングの有効性とその機序解明を2つの研究開発項目として設定し、いずれも研究目標を全て達成し、有望な技術として大きく前進させている。開発した新規 AAV ベクターは *in vivo* で一定の効果を示すとともに、HFpEF モデルマウスに対して抗線維化作用を示し、心筋リプログラミングの与える心臓線維芽細胞への影響と機序の一端を明らかにするなどの治療効果の科学的根拠を蓄積した。多くの関連論文、学会発表がなされ、特許を2件出願しており、若手のキャリアアップも実現している。今後、臨床応用に向けて、大動物での検証、ヒト HFpEF への外挿性、幅広い研究体制の構築、リプログラミング効率の目標値設定など解決すべき課題はあるものの、着実に研究開発を進展させていくことが期待される。