

各位

## 国立成育医療研究センターとCRISPR-Cas3技術を用いた 遺伝性疾患に対する細胞治療の共同研究を開始

C4U株式会社（以下「C4U」といいます。）は、国立研究開発法人国立成育医療研究センター（以下「国立成育医療研究センター」といいます。）と、CRISPR-Cas3技術を用いたゲノム編集により、ライソゾーム病の一種「ムコリピドーシスII型及びIII型」（ML type II/III）の治療法の開発にむけて共同研究契約を締結いたしましたのでお知らせいたします。

ライソゾーム病は、細胞内小器官であるライソゾーム内の酸性分解酵素（ライソゾーム酵素）の遺伝的欠損により、ライソゾーム内に大量の脂質あるいはムコ多糖などを蓄積し、肝臓・脾臓の腫大、骨変形、中枢神経障害など、種々な症状を呈する遺伝性疾患群です。「難病の患者に対する医療等に関する法律」により、医療費助成制度の対象としている「指定難病」として、ライソゾーム病の31疾患が登録されており、ML type II/IIIもその一つです。

ライソゾーム病のうち、単一酵素欠損症では酵素補充療法による治療が可能であり、現在8疾患に対する薬剤が国内承認されていますが、毎週あるいは隔週で通院し、3～4時間の点滴治療を一生涯継続することになります。正常な造血幹細胞を移植する同種造血幹細胞移植が行われる場合もありますが、治療合併症（安全性）や定着などが課題となっています。

一方、ML type II/IIIは、30種類以上のライソゾーム酵素の機能が欠損するため、単一酵素を補充する薬剤を適用することができず、標準的な治療法が確立していないことから、新たな治療法の開発が望まれている疾患の一つです。

C4Uの基盤技術であるCRISPR-Cas3技術は、C4Uの創業メンバーである東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の真下知士教授、大阪大学微生物病研究所の竹田潤二招へい教授らの研究成果を基に開発されたCRISPR-Cas3を用いた新しいゲノム編集技術です。CRISPR-Cas3技術は、オフターゲット変異が少なく安全性が高いことやターゲット遺伝子とその周辺を広く削ることができるといった特徴を有し、現在世界中で研究が先行しているCRISPR-Cas9の複雑な特許状況に影響されない、これに対抗し得る有望なゲノム編集技術として注目を浴びています。

C4Uは、このCRISPR-Cas3技術を用いて、遺伝性疾患に対する新規の遺伝子治療法等を開発することを目指しております。

国立成育医療研究センターは、健全な次世代を育成するための医療と研究を推進しており、病院と研究所が一体となり密接に協力し、新たな治療法の開発に積極的に取り組んでいます。本共同研究は、梅澤明弘研究所所長、福原康之小児内科系専門診療部医長らの率いる研究部門内の再生医療センターと実施いたします。再生医療センターでは、胚性幹（ES）細胞、人工多能性幹（iPS）細胞や体性幹細胞などの様々な細胞を用いて、受精からヒトとして成長する過程で生じる疾患の成立機序の解明とその予防や、診断・治療法の開発を目指した研究を行っております。

C4Uの持つゲノム編集技術と、国立成育研究医療センターの持つライソゾーム病に係る知見を組み合わせ、難治性遺伝性疾患に対する新たな治療法の開発を目指し共同研究を開始します。

<用語の解説>

**ゲノム編集技術**：DNA切断酵素と人工的にデザインしたRNAなどを細胞に導入し、ゲノムの局所を選択的に切断、改変する技術です。

**CRISPR-Cas3**：CRISPR-Cas9同様に二本鎖DNAを切断しますが、crRNA（ガイド）認識配列が長い（27塩基のガイド配列）ことから、特異性が高く、オフターゲット変異（狙った部分以外の変異）が少ない、より安全なゲノム編集ツールです。また、大きな欠失を起こすことも可能なため、遺伝子の改変に加えて機能を失わせることも得意としています。

**CRISPR-Cas9**：現在広く利用されるゲノム編集技術の一種で、Cas9がガイドRNAと結合し、ガイドRNAの一部（20塩基のガイド配列）と相補的なDNAを選択的に切断します。ガイド配列を変更することにより、様々な塩基配列をもつDNAを選択的に切断することができます。

**指定難病**：難病のうち、当該難病の患者数が本邦において厚生労働省令で定める人数に達せず、かつ、当該難病の診断に関し客観的な指標による一定の基準が定まっていることその他の厚生労働省令で定める要件を満たすものであって、当該難病の患者の置かれている状況からみて当該難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いものとして、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定するものです。

<本件に関するお問い合わせ先>

C4U株式会社 管理部  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2番8号  
大阪大学テクノアライアンスC棟7階  
TEL/FAX：06-6369-7180  
E-mail：[info@crispr4u.com](mailto:info@crispr4u.com)

以上