

造血幹細胞指向型脂質ナノ粒子を活用した 生体内遺伝子治療法の開発

23-A-10

東京大学大学院 新領域創成科学研究科
教授：合山 進



ビジョン

- 造血幹細胞指向性脂質ナノ粒子(Lipid NanoParticle: LNP)を用いて、生体内遺伝子治療の開発を目指す。
- 単一遺伝子異常が原因で発症する造血器疾患に対する根治的な治療は、現在は造血幹細胞移植のみであるが、本来は遺伝子治療の良い適応である。現在、造血幹細胞を一度体外に取り出して変異を修復するex vivoゲノム編集技術の開発が進んでいるが、長期的な安全性への懸念、コストが高い、造血幹細胞機能低下例には適応しにくい、などの問題がある。造血幹細胞指向性LNPを用いて、これらの疾患における遺伝子変異を生体内で野生型に修復することができれば、理想的な治療となる。

市場性

- 単一遺伝子変異により発症し血液細胞の異常が病気の原因となる疾患(骨髄不全症候群：Fanconi貧血、Diamond-Blackfan症候群、RUSAT症候群など、赤血球異常疾患：サラセミア、鎌状赤血球症など、免疫不全症候群：重症複合免疫不全症、X連鎖無ガンマグロブリン血症など、凝固異常：血友病A, B、フォン・ウィルブランド病など、代謝性疾患：ゴーシェ病、ムコ多糖症、副腎白質ジストロフィーなど)に対する治療を、現在の造血幹細胞移植から注射で変異を修復する生体内遺伝子治療に置き換える。
- LNPやウイルスを用いた生体内遺伝子治療の開発は現在急速に進んでいるが、現時点では肝臓以外での成功例は少ない。

新規性・優位性

AIによる機械学習システムを用いて、造血幹細胞に対して最適な脂質組成を持つLNPを開発した。このLNPは脂質組成の最適化のみで造血幹細胞に対する高いRNA送達効率を達成しており、今後抗体等を付加することでさらにRNA送達効率をあげることも可能である。現在、生体内の造血幹細胞に効率良くRNAを送達するためのLNP投与方法の改良にも取り組んでおり、生体内遺伝子治療を実現するための研究開発を進めている。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業
バイオテック/創薬支援
ベンチャーキャピタル

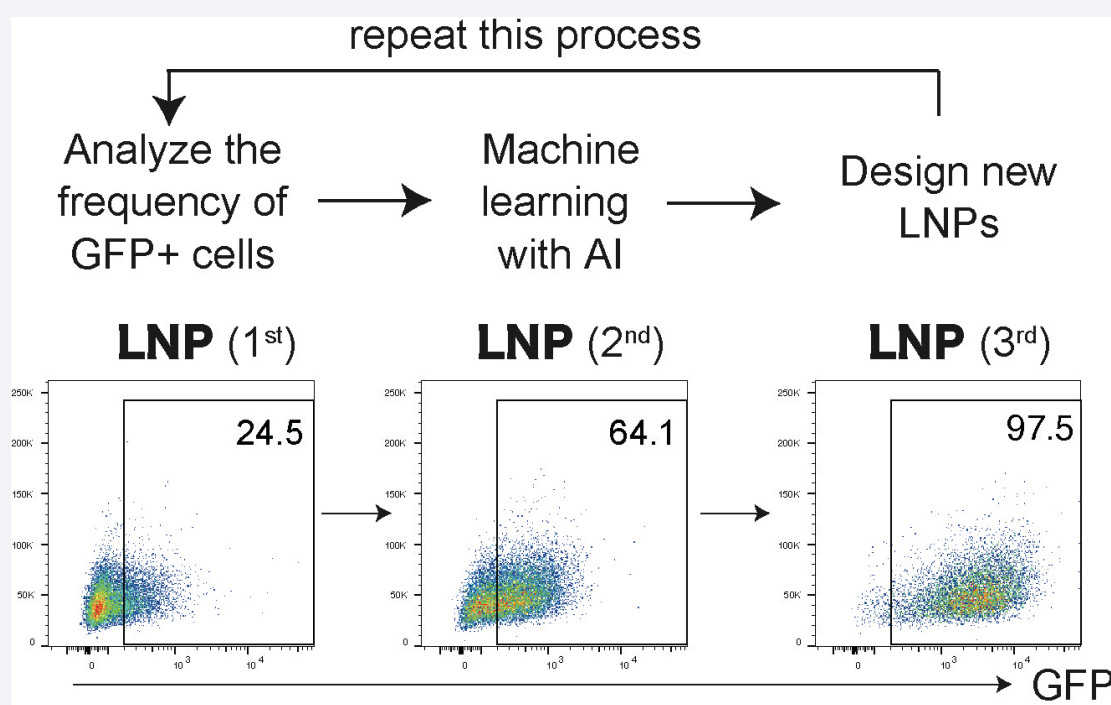
【連携に期待する事】

特許の共同出願、治験薬製造

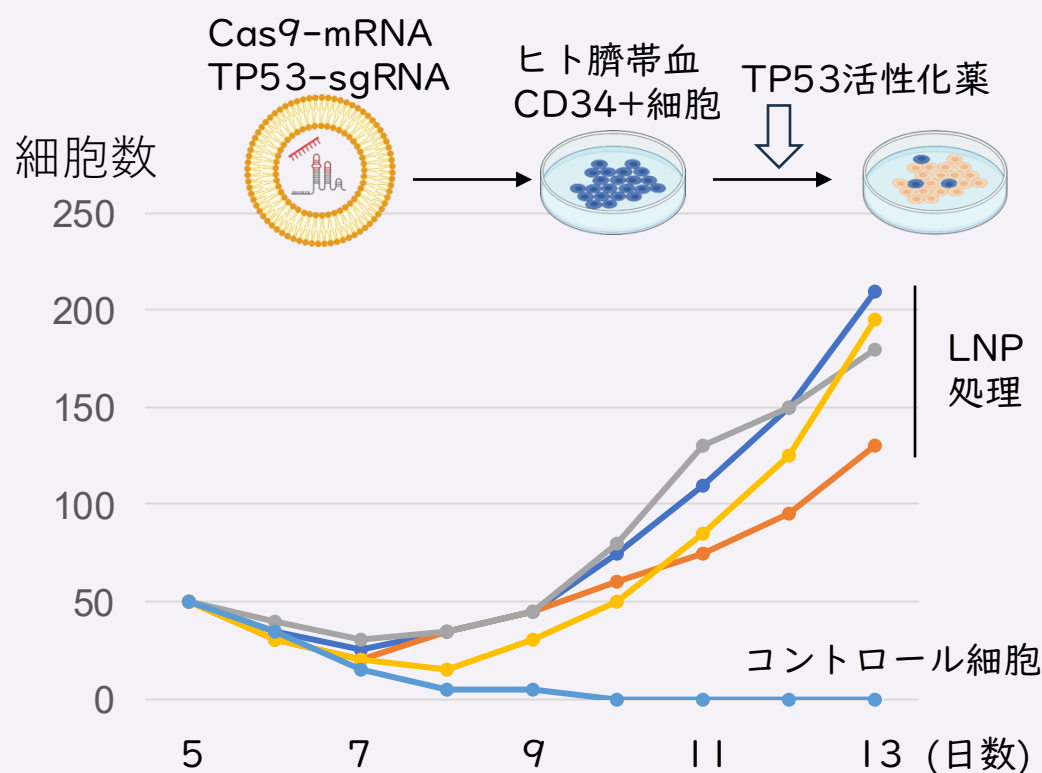
研究概要

Key Words: #体性幹細胞, #遺伝子変異, #AI, #CRISPR/Cas9, #脂質ナノ粒子

- AIによる機械学習システムを活用して、ヒト造血幹細胞に効率良くRNAを送達することのできるLNPを開発した。



- 造血幹細胞指向性LNPを活用して、ヒト造血幹細胞にTP53変異を導入した。



現時点での編集効率：Max 44%

➤ 関連文献

Iida, Kohei, et al. Experimental Hematology (2022) 12-113:1-8.