

再生医療実現拠点ネットワークプログラム(技術開発個別課題)  
研究開発課題評価(令和4年度下期実施)  
中間評価報告書

研究開発課題名	機能予測と安全を担保したゲノム編集造血幹細胞による遺伝子治療技術の開発
代表機関名	筑波大学
研究開発代表者名	山崎 聡 教授

## 1. 研究概要

本研究課題は、サイトカインを用いないヒト造血幹細胞(HSC)増幅技術とゲノム編集技術を融合することで“機能予測と安全を担保したゲノム編集 HSC による遺伝子治療技術の開発”という次世代の遺伝子治療の確立を目標とし、ゲノム編集 HSC の遺伝子治療プラットフォーム開発、ゲノム編集 HSC の機能、安全性評価と環境整備を実施してきた。

中間評価までに、令和5年度で予定していた慢性肉芽腫症(CGD)を対象とした遺伝子治療基盤技術の開発について、1細胞増幅法によるノックインの挿入位置やゲノムの安全性を解析し NOG マウスでの生着を確認した。ゲノム編集 HSC を用いた遺伝子治療の環境整備について、セルプロセッシングセンター内に設置している自動細胞分取培養装置による CD34 陽性細胞の分離や培養を実施した。また、前回の中間評価で助言されたゲノム編集におけるノックイン効率の向上についても検討を進め、高いノックイン手法を確立した。

## 2. 評価結果

代表者らが独自に開発した HSC 増幅技術と CRISPR-Cas9 システムを用いたゲノム編集技術を組み合わせることで新たな遺伝子治療技術の実用化を目指す挑戦的な研究であり、臨床応用に直結する HSC の増幅技術の向上並びに、遺伝子修飾、修復を可能とするゲノム編集技術の安定かつ高効率化を早期に達成し、成果は Nature に掲載され国際的にも高い評価を受けた。

ゲノム編集後に1細胞から増幅した HSC はモデル動物への移植後生着も確認され、一定の機能性、安全性の評価法も確立できたことは、将来の臨床応用への期待も高いといえる。

実用化に当たっては、CRISPR-Cas9 の特許が課題になるため、引き続き知財戦略立案や企業連携を見据えた体制を整えた上で対応していくことが望ましい。

ゲノム編集を施した HSC による遺伝子治療の基盤技術として、安定性や安全性などが目標としているレベルに達していること、治療対象とする CGD のモデル構築が進んでいること、臨床への活用に向けた準備がなされていること等から、本研究はここで早期終了し、非臨床 PoC の獲得を目的とした開発に進むことが妥当と考える。

以上により、本研究開発課題は「大変優れている」と評価される。