



DNW-25020 の概要

課題名 : 精密一塩基編集による FOP 治療法の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

川又 理樹 (国立大学法人九州大学生体防御医学研究所)

ステージ : 検証ステージ II

【標的疾患】

進行性骨化性線維異形成症 (FOP)

【創薬標的】

ACVR1 617G>A (R206H) の 1 塩基多型 (SNP)

【創薬コンセプト】

SNP 変異をゲノム編集修復することで異所性骨化の発症を予防、治療する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

ACVR1 617G>A の SNP は異所性骨化を惹起する Gain of toxicity 変異であるため、この変異を正常配列に修復することで骨化の発症や進行を止めることができる。

【モダリティの設定】

遺伝子治療 (ゲノム編集)

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) *Acvr1* 617G>A のモデル細胞、マウスの作製を通して該当 SNP が FOP 発症の原因であることを確かめた (Kawamata et al., Nat.Biomed.Eng. 2023)。
- 2) FOP 疾患由来 iPS 細胞の *ACVR1* 617G>A をゲノム編集で修復し、異所性骨化を引き起こす過剰シグナルを正常化させることに成功した (Kawamata et al., Nat.Biomed.Eng. 2023)。
- 3) 新規ゲノム編集法により *Acvr1* 617G>A の修復効率の向上に成功している。

【科学的、技術的な優位性】

対症療法である既存薬は副作用のリスクを抱えながら高額な治療を生涯続けなければ

ならないのに対し、本治療法は原因遺伝子変異を正常配列に修復できるため、1度の投与治療によって予防や根治が期待できる。また、FOPは原因SNP以外の塩基に変異が誘導されると治療効果が得られず標的化が難しい疾患であるが、独自の精密遺伝子修復法の開発に成功しており、新規治療薬としての開発を目指すことができる。

【支援ステージにおける目標】

FOPの原因SNPのみを精密かつ高効率に修復できるゲノム編集法を開発する。また、新規に作製するFOPモデルマウスに対してゲノム編集薬を投与することにより、異所性骨化の予防効果や治療効果が得られることを検証する。

【関連特許】

WO2020/122195「ゲノム編集された細胞の製造方法」

出願日：2018年12月12日 日本で登録済み（第7553100号）

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp