

ゲノム編集技術を用いた遺伝子疾患の根治治療

(C4U 株式会社) ○平井 昭光

Curative treatment for genetic diseases utilizing a genome editing technology (C4U Corporation) ○Akimitsu Hirai

Currently, CRISPR technology is widely used as a genome editing technology following the long experience of ZFN and TALEN technologies. Especially, Nobel prize winner CRISPR-Cas9 is well-known and has been utilized in research and development in academia as well as industries. In Japan, CRISPR-Cas3 technology was invented by Prof. Tomoji Mashimo of the University of Tokyo, et al. and have been utilized in the fields of medical care, agriculture and fishery, and industry. Due to longer guide RNA (crRNA), CRISPR-Cas3 has no off-target editing that might cause a side effect. In addition, CRISPR-Cas3 could make a large deletion comparing to Cas9 and it would be suitable to knock out a specific exon of a gene.

Therefore, by using CRISPR-Cas3, it is possible to cure genetic diseases, for instance, pediatric genetic diseases to which there is no curative treatment. To save a life of a child and/or make QOL of such child better has a great value. I would like to explain how CRISPR-Cas3 works in the medical field and the activities of a venture company that works on a gene treatment and/or a cell treatment to genetic diseases.

Once we could obtain proof of concept by treatment of such pediatric genetic diseases, we will expand this technology to cure other diseases of which the number of patients is huge, such as ophthalmic disease, myogenic disease, rheumatoid arthritis, infectious disease and so on. Gene therapy and cell therapy together with CRISPR-Cas3 will dramatically change the health care field of the world and certainly provide us with promising future.

Keywords : Gene editing; CRISPR-Cas3; Gene therapy; Cell therapy; Genetic diseases;

ZFN 及び TALEN 技術からの更なる研究成果をベースに、現在、ゲノム編集技術として CRISPR 技術が広く用いられている。特にノーベル賞を受賞した CRISPR-Cas9 は有名で、アカデミアではもとより産業界でも研究及び開発に使われている。日本でも真下知士東大教授らにより CRISPR-Cas3 技術が発明され、医療、農業・漁業、産業応用等の分野で使われている。より長いガイド RNA (crRNA) を有するため、CRISPR-Cas3 はターゲット DNA 上の対象でない部位を切断するというオフターゲットがなく、副作用のないより安全なものとなっている。また、CRISPR-Cas3 は Cas9 よりも広くターゲット DNA を切断することが可能で、これにより遺伝子の特定のエクソンをノックアウトすることに優れている。

この CRISPR-Cas3 を用いれば、これまで根治治療が存在しなかった遺伝子疾患、例えば小児の遺伝子疾患を治療することができ、命を救い、QOL を高めるという意味で大きな意義を有している。本講演では、CRISPR-Cas3 技術が医療の世界でどのように活用されているかを説明し、ベンチャー企業による遺伝子疾患に対する遺伝子治療及び細胞治療への取り組みを紹介する。

このように、まず、小児の遺伝子疾患の治療において proof of concept を確立するこ

とができれば、その後、この技術を患者数の多い他の疾患へと応用を拡げることができる。例えば、眼科疾患、筋原性疾患、関節リウマチ、感染症等である。そして、このような CRISPR-Cas3 を用いた遺伝子治療及び細胞治療は、世界のヘルスケアの状況を劇的に転換し、より素晴らしい未来を提供することとなると、私達は強く信じている。