

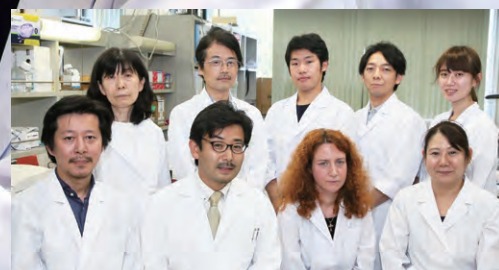
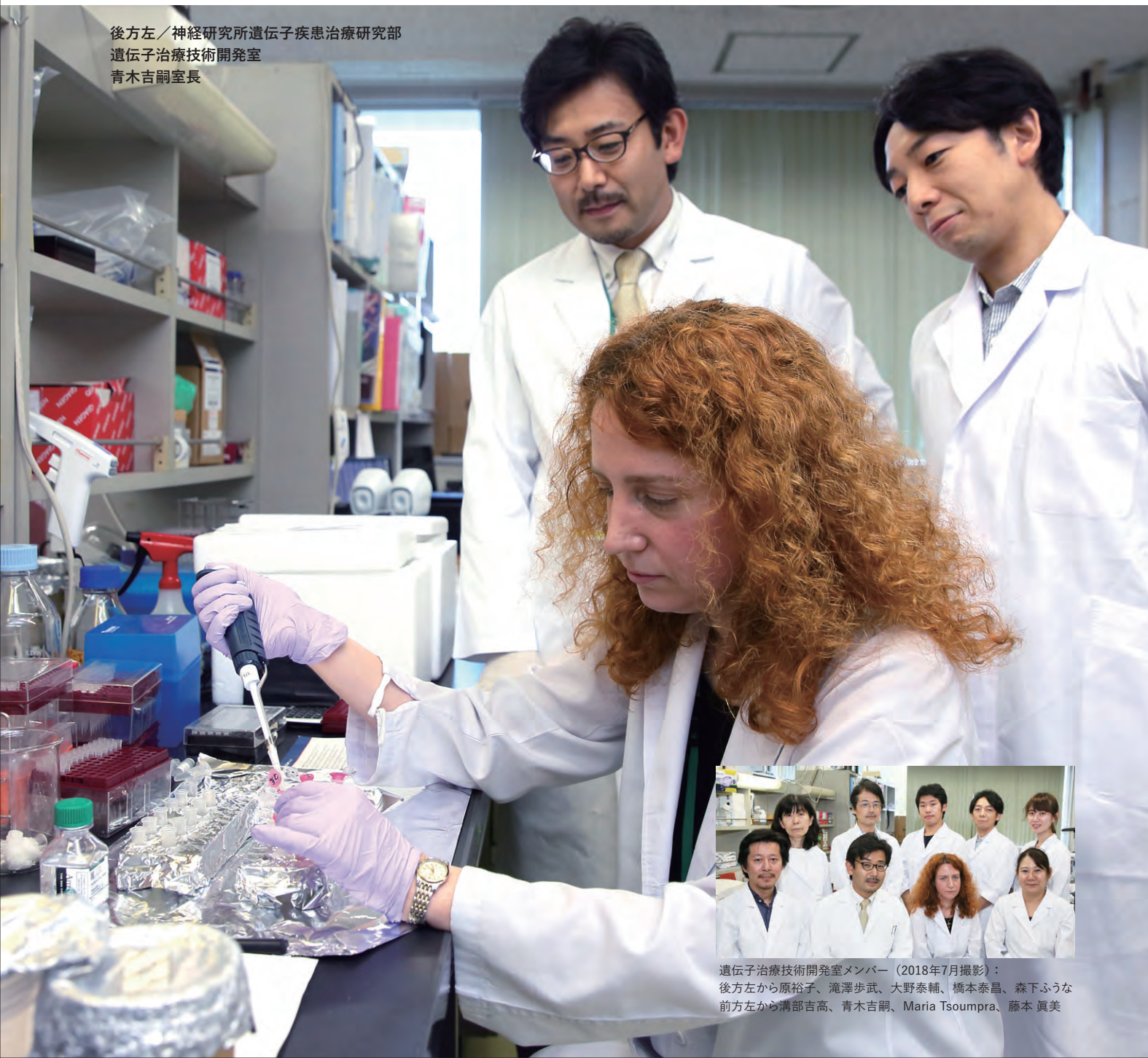
神経・筋難病に対する遺伝子の治療

新しいエクソン・スキップ治療法の開発

治療が難しい筋ジストロフィーや脳の病気の原因を分子のレベルで解き明かし、新しい発見をもとに、遺伝子（正確には、DNAから作られるRNAという物質）を標的としたエクソン・スキップ治療法などの最先端の治療法開発を行っています。

アルバータ大学、オックスフォード大学、メルボルン大学、東京大学、京都大学、大阪大学などの世界的な研究施設や企業と共同して、一日でも早く新しい治療法を患者さんの元に届けたいと考えています。

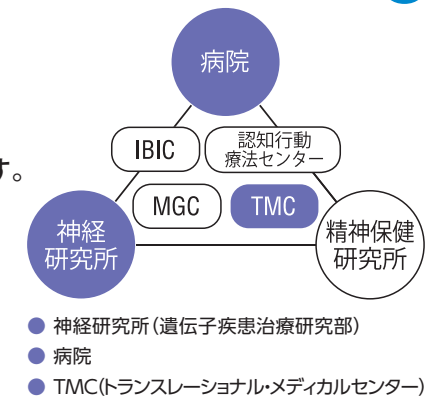
後方左／神経研究所遺伝子疾患治療研究部
遺伝子治療技術開発室
青木吉嗣室長



遺伝子治療技術開発室メンバー（2018年7月撮影）：
後方左から原裕子、滝澤歩武、大野泰輔、橋本泰昌、森下ふうな
前方左から溝部吉高、青木吉嗣、Maria Tsoumpra、藤本 眞美

未来の子供たちに‘スキップ’を

「患者さんから研究者、研究者から患者さん」へをモットーに研究を行います。
神経研究所、トランスレーショナル・メディカルセンター、病院が一体となって新しい治療法を開発します。



エクソン・スキップ治療法とは

エクソンとは遺伝子の中にあって、蛋白質を作るための情報をもつ部分のことですが、デュシェンヌ型と呼ばれる筋ジストロフィーの原因となるジストロフィン遺伝子には、79個のエクソンがあります。ジストロフィン遺伝子には、運動の衝撃から筋肉を保護するジストロフィン蛋白質の情報が含まれます。デュシェンヌ型の患者さんでは、ジストロフィン遺伝子の変異が原因で筋肉の膜にあるはずのジストロフィン蛋白質がなくなります。エクソン・スキップは、病気の原因になるRNAを修復して、ジストロフィン蛋白質を回復させる新しい治療法です。これまでの医薬品では治療が難しかった様々な病気に対する応用が期待されており、次世代の医薬品として注目されています。

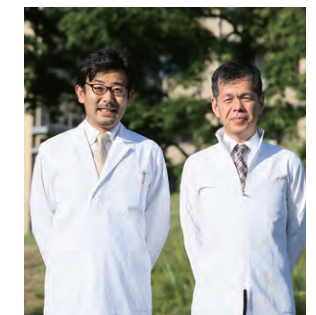
エクソン・スキップ治療法開発について

私たちは細胞や動物モデルを用いて、エクソン・スキップ治療法の安全性と治療効果を十分に示してきました。こうした成果を踏まえて、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者さんのエクソン53を標的にした世界初のエクソン53スキップ薬(NS-065/NCNP-01)の臨床試験(医師主導治験)が、NCNP病院で実施され、エクソン53スキップ薬の治療効果を予測するジストロフィン蛋白質の発現を確認することに成功しました。これを受けて、厚生労働省は本薬を「さきがけ審査」指定し、共同開発先である日本新薬(株)によるエクソン53スキップ薬の次相臨床試験が進行中です。

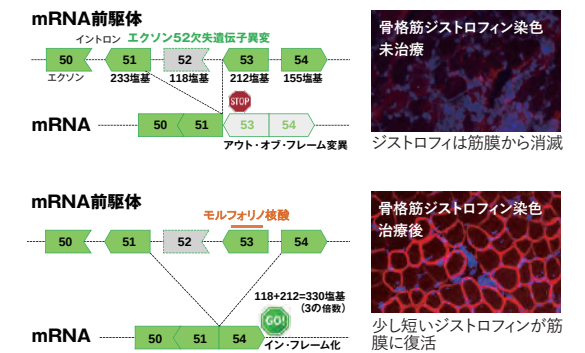
治療法のない筋肉や脳の病気に対する新しい治療法の開発に向けて

私たちは、エクソン・スキップ治療法の開発から得られた発見や経験を、デュシェンヌ型筋ジストロフィーだけではなく、様々な筋肉や脳の病気の治療法開発に応用したいと考えています。日本初の画期的な医薬品の創出を目指して、基礎となる研究を続けて参ります。

* さきがけ審査指定制度は、有効な治療法がなく命に関わる病気に対し、日本発の画期的な医薬品等の開発を促進する制度です。対象品目は、薬事承認に関する相談・審査を優先され、国内の承認審査期間が短縮されます。



右：エクソン53スキップ薬の医師主導治験の治験責任医師であり、現トランスレーショナル・メディカルセンター長の小牧宏文（2018年7月撮影）



エクソン53スキップにより筋細胞膜のジストロフィンが回復する。
エクソン52欠変異（118塩基の欠失）はアウト・オブ・フレーム変異であるため、ジストロフィンは筋細胞膜から消失する。一方、エクソン53スキップを行うと、エクソン52 + 53を欠くことになり（118 + 212 = 330塩基）により、エクソン54からアミノ酸の読み枠が回復し、やや短いが機能をもつジストロフィンが筋細胞膜に回復する。

リファレンス

- デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬（NS-065/NCNP-01）の医師主導による早期探索的臨床試験結果の Science Translational Medicine 誌への掲載について（2018/4/19）
<https://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=408>
- 先駆け審査指定制度の対象品目、デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬（NS-065/NCNP-01）の第1/II相試験が開始（2016/2/12）
<http://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=89>
- デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 NS-065/NCNP-01の早期探索的臨床試験の終了（2015/3/23）
http://www.ncnp.go.jp/tmc/pressrelease_03.html
- 筋ジストロフィーに対する画期的な核酸医薬品開発につながる発見（2015/6/11）
http://www.ncnp.go.jp/press/press_release150611.html
- モルフォリノ人工核酸の取り込み機構に関する新たな知見と治療への応用について（2013/7/29）
http://www.ncnp.go.jp/press/press_release130729.html
- デュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルマウスに対するエクソン45-55スキップ治療の成果を米国科学アカデミー紀要に発表（2012/8/6）
http://www.ncnp.go.jp/press/press_release120806.html