

# がん抑制遺伝子を標的とした非臨床試験シーズ

CPOT # 21-A-22

国立がん研究センター/研究所/がんRNA研究分野

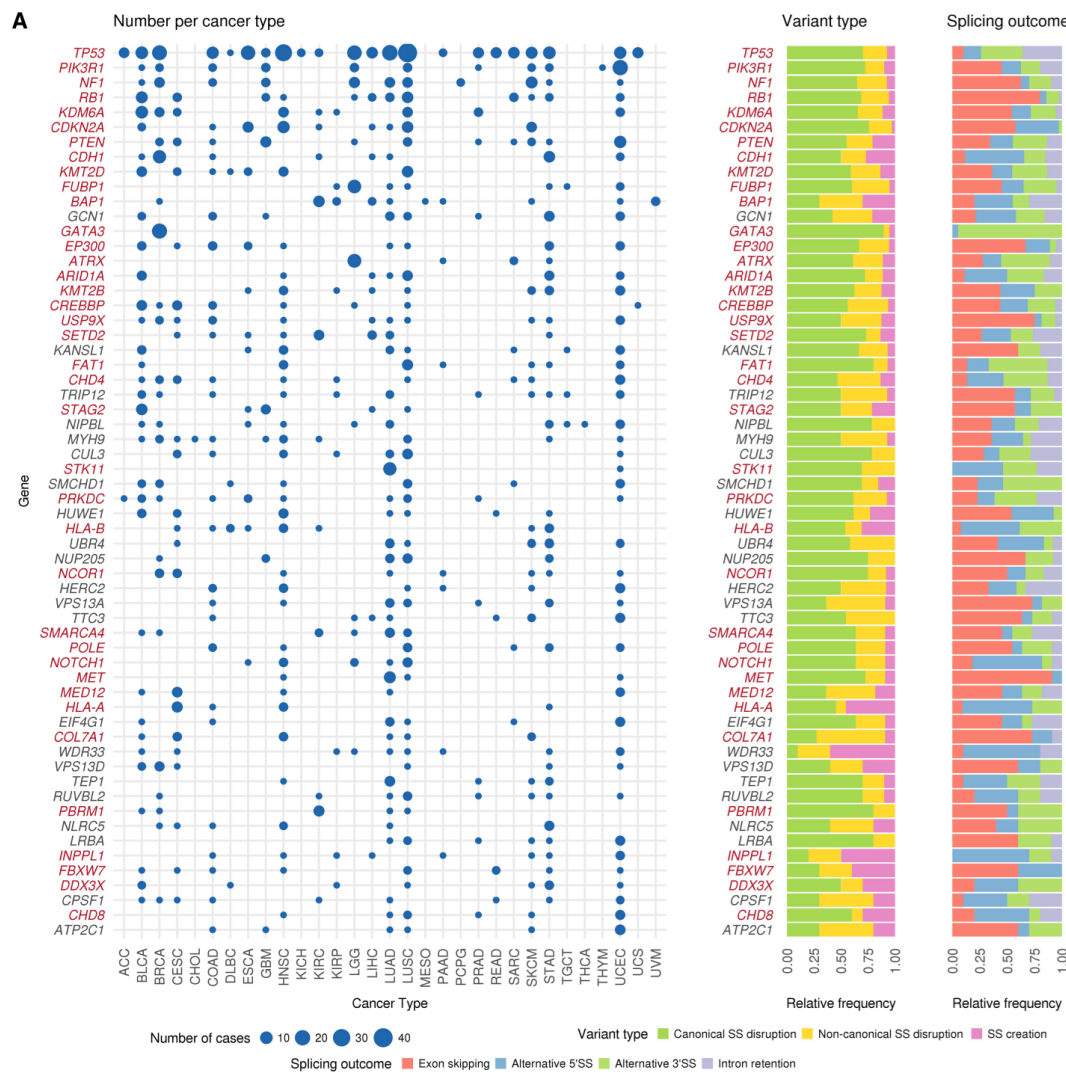
分野長：吉見 昭秀



## 研究概要

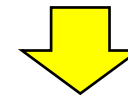
Key Words: #がん #ASO #核酸医薬 #RNA #スプライシング #遺伝子変異 #CRISPR/Cas9

### (1) > 230,000 例の次世代シーケンスデータから、SAV (Splicing-associated variant)を検出

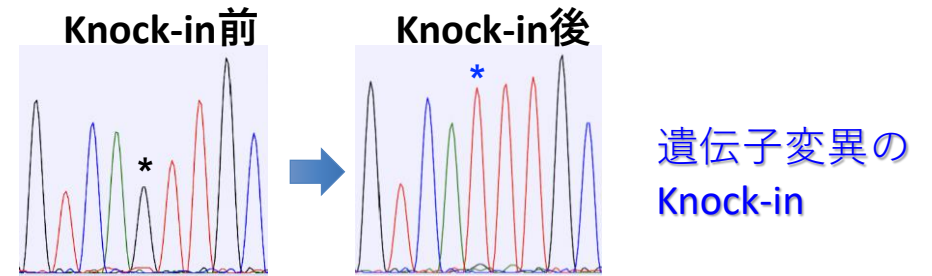


Shiraishi Y, et al. *Nat Commun* accepted.  
Shiraishi Y, et al. *Genome Res* 2018.

ASO (Antisense Oligonucleotide) による治療が  
可能ながん関連遺伝子変異を抽出



### (2) ゲノム編集によるスプライシング異常の確認と ASO の設計



SAV による  
スプライシング異常誘導と  
ASO による異常修正の確認

← スプライシング異常の  
修正に成功

## 新規性・優位性

- ビッグデータ解析に基づく、核酸医薬で標的化可能な新規遺伝子変異の同定。
- ASOによる治療効果の確認（数例）。
- In-house の効率的 CRISPR-Knockin 技術（成功率 >90%）。
- 当該分野での豊富な研究実績（関連文献参照）：がん横断的 RNA スプライシング解析、核酸医薬開発、PDX モデルの樹立、前臨床試験実施、がん患者検体へのアクセス（> 460,000件）。

## 実用化提案

### “Target the Untargetable, Treat the Untreatable”

✓ がん全体の約 3.0% を標的とする核酸医薬療法を開発する。

↑  
注目する遺伝子 A の SAV の頻度

## 連携への関心

- 製薬企業
- バイオテック/創薬支援
- ベンチャーキャピタル

## コンタクト

研究室 Twitter: @YoshimiLab



研究室 Website

## 関連文献

- Yoshimi A, et al. (2019) *Nature* 574: 273-277.
- De Munck S, et al. (2021) *Nature* 600:143-147.
- Liu Z, Yoshimi A, et al. (2020) *Cancer Discov.* 10: 806-821.
- Seiler M, Yoshimi A, et al. (2018) *Nat Med.* 24: 497-504.
- Yoshimi A, et al. (2017) *Blood* 130:397-407.