

## 【論文紹介】ASO 治療戦略～gapmer ASO による新規治療戦略～

**gapmer ASO**  
Inducing target RNA knockdown through intracellular RNaseH.



### Antisense oligonucleotides

- ▶ Inhibition of piR-32877 by antisense LNA GapmeRs decreased cell proliferation and induced apoptosis in the AML cell line and patient samples.
- ▶ ATL1102 is a 2'MOE gapmer antisense oligonucleotide, a novel antisense drug being developed for the treatment of inflammation that exacerbates muscle fibre damage in DMD, appears to be safe and well tolerated in non-ambulant boys with DMD.

アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) はさまざまな疾患の治療薬として有望視されています。今回は gapmer ASO に焦点を当て、wing 領域に LNA や 2'MOE を導入した論文をご紹介します。

### ▶ Effects of hsa-piR-32877 Suppression with Antisense LNA GapmeRs on the Proliferation and Apoptosis of Human Acute Myeloid Leukemia Cells

ヒト急性骨髄性白血病細胞の増殖とアポトーシスに対するアンチセンス LNA GapmeR による hsa-piR-32877 抑制の効果

急性骨髄性白血病 (AML) は、骨髄中に骨髄系細胞が過剰に産生される浸潤型の血液悪性腫瘍です。AML において発現が上昇する hsa-piR-32877 について、アンチセンス LNA GapmeR を用いたダウンレギュレーションによる骨髄細胞増殖抑制や過剰な骨髄細胞のアポトーシスの効果を解析している論文です。ここでは、ヒト AML 細胞株 (M-07e) および AML 患者における hsa-piR-32877 の両方について抑制することに成功しており、新規治療戦略となり得ることが示されています。

Nasseri, Sepideh, Mohammadreza Sharifi, and Valiollah Mehrzad. "Effects of hsa-piR-32877 Suppression with Antisense LNA GapmeRs on the Proliferation and Apoptosis of Human Acute Myeloid Leukemia Cells." *International Journal of Molecular and Cellular Medicine* 12.1 (2023): 18.

### ▶ A phase 2 open-label study of the safety and efficacy of weekly dosing of ATL1102 in patients with non-ambulatory Duchenne muscular dystrophy and pharmacology in mdx mice

歩行困難なデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象とした ATL1102 の週 1 回投与の安全性と有効性に関する第 2 相非盲検試験および mdx マウスを用いた薬理試験

VLA-4 (インテグリン $\alpha$ 4 $\beta$ 1) の $\alpha$ 鎖サブユニット CD49d に対する 2'MOE ギャップマーアンチセンスオリゴヌクレオチド「ATL1102」に関する論文です。CD49d はデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の重症度のバイオマーカーとされており、CD49d を高発現する T 細胞数の増加が、重症かつ進行性の筋力低下と相関していると言われます。ここでは、ATL1102 投与による安全性、有効性、薬物動態プロファイルを評価しています。筆者らは、ATL1102 のプロファイルが良好であったとし、DMD 治療薬としての ATL1102 開発の継続を支持しています。

Woodcock, Ian R., et al. "A phase 2 open-label study of the safety and efficacy of weekly dosing of ATL1102 in patients with non-ambulatory Duchenne muscular dystrophy and pharmacology in mdx mice." *Plos one* 19.1 (2024): e0294847.

## そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

レビューで登場した ASO の合成を承ります。

その他、様々なオリゴヌクレオチド合成や修飾も承りますので、是非ご相談ください。