



# CITRIN FOUNDATION

## QUARTERLY NEWSLETTER

2023年、当財団はシトリン欠損症（CD）の研究、認知度向上、患者支援を含むあらゆる面で大きな前進を遂げ、9月には2回目の対面グローバルシンポジウムを開催することができました。

この1年を通して、財団は既存のコンソーシアムとの協力関係を深め、新たな共同研究者の方々と力を合わせることで、研究活動を順調に進展させてきました。私たちの臨床的戦略もまた、1,100人以上のグローバル患者コホートを特定し、良い結果をもたらしました。さらに、患者さんやご家族のためのさまざまな新しい資料や機会を通じて、患者さんへの総合的なサポートを提供する取り組みを強化しました。

新年を迎えるにあたり、シトリン欠損症をお持ちの方々の生活に持続的な変化をもたらすという当財団の決意は揺るぎません。私たちは、新規治療法の開発をさらに進展させ、世界的な患者レジストリーの確立を含む将来の臨床研究のための重要な基盤を築くことを楽しみにしています。皆様からの変わらぬご支援が私たちの成果を支える原動力であり、この先に待ち受ける挑戦と飛躍を楽しみにしています。

## 2023年のまとめ

### 対面グローバルシンポジウム

2023年のハイライトは、英国ケンブリッジで開催された2回目のグローバル対面シンポジウムでした。私たちの研究、臨床、患者さんコミュニティにとって素晴らしい集まりとなり、多くの素晴らしいアイデアが交わされ、共通の目標とビジョンで結ばれた友情が生まれました。ご興味のある方は[こちら](#)をクリックしてください。



### 研究の進捗状況

#### 新しい研究活動

##### グローバルオミックス研究

2023年特に興味深い研究の一つとして始まったグローバルオミックス研究—この研究は、CDに特異的な新規バイオマーカーの同定を目的とし、5カ国以上から15施設以上が参加する極めて重要な多施設臨床研究です。これらのバイオマーカーは、新たな治療法の開発における今後の臨床的取り組みにとって極めて重要な研究です。

## モデルナによるmRNA療法の開発

当財団は、モデルナ・セラピューティクス社 (Moderna Therapeutics)、英国ケンブリッジ大学 (エドモンド・クニ教授)、オーストラリア・メルボルン大学 (ダイアナ・ストヤノフスキー教授) の共同研究を助成しています。この研究では、シトリンノックアウト (KO) および変異型ノックイン (KI) 細胞モデルにおいて、野生型シトリンをコードするモデルナの最新版脂質ナノ粒子 (LNP) -mRNAのCDに対する基本的な有効性と特性を評価するため、in vitro前臨床研究を実施します。

## シトリンKOラットの作製と特性評価

ヒトCDを再現するためのより良い前臨床研究モデルを作ろうという財団の継続的な努力の一環として、私たちはシトリンKOラットモデルを開発しました。現在、チューリッヒ大学小児病院とケンブリッジ大学で、このモデルの特徴づけと検証のための研究が進行中です。

## CTLN2患者肝サンプルにおける研究

当財団は、信州大学 (矢崎正英教授)、チューリッヒ大学小児病院 (ヨハネス・ヘーベレ教授)、マドリッド自治大学 (ホルヒーナ・サトゥルステグイ教授) との共同研究を開始し、CTLN2患者の肝臓サンプルを最新の手法で研究し、これらの患者さんにおけるASSタンパク質の発現低下の可能性を調査しています。

## 成人メタボリック研究

この臨床研究は、当財団、ヘルシンキ大学 (ハネーレ・イキヤーヴィネン教授)、カリフォルニア大学バークレー校 (マーク・ヘラースタイン教授)、オックスフォード大学 (リアン・ホドソン教授) の共同研究であり、最新の安定同位体トレーサー法を用いて成人CD患者の代謝状態を正確に測定するものです。皆様や皆様の患者さんが、この研究についてもっと詳しく知りたいと思われる場合は、[patients@citrinfoundation.org](mailto:patients@citrinfoundation.org) までご連絡ください。

## 2023年に助成または始動したその他の研究プロジェクト

- げっ歯類のシトリン欠損モデルにおけるNAD<sup>+</sup>の利用可能性の調節 (ペンシルベニア大学、ジョセフ・バウアー教授)
- マウスCDモデル初代肝細胞における代謝変化と酸化還元操作の効果-パイロット研究 (カリフォルニア大学バークレー校、マーク・ヘラースタイン教授)
- げっ歯類CDダブルノックアウトモデルの肝臓における生体内代謝変化と酸化還元操作の効果 (カリフォルニア大学バークレー校、マーク・ヘラースタイン教授)
- シトリン欠損症に対するヒト細胞モデルの開発と肝臓グリセロール-3-リン酸ホスファターゼの標的化 (モンリオール糖尿病研究センター、CRCHUM、マーク・プレントツキ教授、S.R. マーシー・マディラジュ博士)

## 新しい研究発表

出版物に関しては、財団がスポンサーとなった研究プロジェクトの原稿が無事受理されました：

- シトリン欠損ヒト肝細胞モデルにおけるニコチンアミドリボシドによる解糖および脂肪酸β酸化の制御異常の回復 ([Yau et al. 2023](#))
- 肝臓におけるリンゴ酸アスパラギン酸シャトル成分としてシトリン/slc25a13に代わる外因性アララー/slc25a12 ([Luis González-Moreno et al 2023](#))
- 新生児スクリーニングにおける特定のアミノ酸とアシルカルニチンを用いたシトリン欠損症の感度と特異性の改善 ([Kido et al. 2023](#))

## シトリン財団留学奨励賞

シトリン財団は昨年、シトリン財団海外留学奨励賞を創設しました。第1回目の受賞者である城戸淳准教授は、チューリッヒ大学小児病院のヨハネス・ヘーベレ教授のもとで、CD患者由来の人工多能性幹細胞（iPSCs）細胞の作製と生化学的研究などに取り組み、8ヶ月間のフェローシップを無事終えられました。



## 臨床戦略の進捗状況

### 臨床コホート

当財団は昨年、台湾、韓国、ベトナムなど世界各地で450以上の患者コホートを特定し、臨床コホートを1,100人以上に大幅に拡大しました。このような300人以上の患者コホートの1つは、ハノイ国立小児病院で、私たちの親しい共同研究者であるグエン・ファム・アン・ホア准教授が担当しています。



### 戦略拠点の設立

#### シトリン欠損症中核的研究拠点（CoE）、熊本

中村公俊教授が率いる熊本大学のシトリン欠損症中核的研究拠点と当財団は、より多くのCD患者の発見、新生児スクリーニングと遺伝子診断の改善、CDの診断と管理ガイドラインの標準化、CD患者レジストリーの開発という目標に向けて大きく前進しました。また、日本およびアジアにおける臨床研究のリーダーとしての役割も果たしています。

#### 尿素サイクル異常症（UCD）トランスレーショナルリサーチセンター、チューリッヒ

当財団は、チューリッヒ大学小児病院にヨハネス・ヘーベレ教授が率いるUCDトランスレーショナルリサーチセンターを設立するという重要な取り組みを発表しました。このセンターは、CDをモデル疾患として、UCDのトランスレーショナルリサーチと臨床研究に焦点を当てます。



#### 尿素生成検査

チューリッヒ大学小児病院のヨハネス・ヘーベレ教授と共同で実施した、一部のCD患者を対象とした尿素生成検査の安全性と診断の有用性を評価するパイロット試験で成功を収めた後、私たちはこれらの研究の範囲を、より大規模な患者コホートへと拡大しようとしています。

### 顧問委員会の拡大

2023年、遠藤文夫教授が当財団の特別顧問に就任されました。これまでの多大な貢献に感謝申し上げます。



## グローバルな認知度向上

### 学会・その他財団外イベント

2023年を通して、当財団はIEMコミュニティにおけるCDの認知度を高めるため、数多くの国際学会に積極的に参加し、発表を行いました：

- 第44回先天性代謝異常学会（SIMD）年次総会（ユタ州ソルトレイクシティ、米国）
- 第6回アジア先天性代謝異常学会（バンコク、タイ）
- 第64回日本先天性代謝異常学会（大阪、日本）

また昨年8月には、ボストン小児病院と共同で、ヨハネス・ヘーベレ教授を招いてシトリン欠損症についての講演会を開催しました。

先日、当財団は世界的な啓発ビデオを発表し、さまざまなSNSプラットフォームで広く共有されました。ビデオ全編はYouTubeチャンネルでご覧いただけます。

## 専門家による講演

2023年、当財団は、各分野の第一人者による講演会を2回開催しました。これらの講演会は、当財団の目的に関連し、当財団の専門家ネットワークの幅を広げる一助となるものです。

- 遺伝子制御：ケンブリッジ大学ジュリアン・セール博士
- 脂質ナノ粒子（LNP）、mRNA、遺伝子編集技術：BioNTech創設者兼CEO、ウール・シャヒン教授

## 患者エンゲージメント

### 会員の最新情報

この1年で、財団の患者さんのグローバル会員は世界中で300人以上と大幅に増加し、96人の新しい患者さんが私たちのコミュニティに加わりました。また、トルコ、マレーシア、日本、インドネシア、ベトナム、英国、米国からの専門家の参加により、専門家のネットワークも拡大しました。

### 資料とサポート

- 昨年はまた、患者さんを支援するための財団の取り組みが飛躍的に向上しました：
- 季節のレシピ、おやつアイデア、特別なイベントのご案内に関するチラシなど、食に関する資料
- 緊急連絡カードのテンプレート
- アルコールとピアプレッシャーに関する資料、職場での対応に関する資料の改訂、小学校のお友達向け資料などの年齢別に合わせた資料
- YouTubeチャンネル開設—患者様インタビューや新しいCD啓発YouTubeビデオを含む多数のビデオを公開財団ご登録メンバーによる多言語CD患者向けパンフレットの校正：韓国語、ドイツ語、中国語



## 今年1月の新情報は？

### 諮問委員会

当財団はこの度、各分野の第一人者であり、当財団の目標をさらに躍進させてくださる4名の顧問を新たに任命いたしました。詳細は当財団のウェブサイトをご覧ください。

### ニコラス・ア・ミュール先生

ア・ミュール先生は、国立小児病院の遺伝性代謝疾患プログラムの責任者であり、ジョージ・ワシントン大学の小児科准教授です。

## マーク・ヘラースタイン教授

カリフォルニア大学バークレー校人間栄養学教授で、同校の寄付講座教授（Dr. Robert C. and Veronica Atkins Chair）を兼任。カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部内分泌・代謝・栄養学教授でもあります。

## ロビン・ラクマン先生

ラクマン先生は、ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン病院のチャールズ・デント・メタボリック・ユニットを率いています。

## スティーブン・ヤン

スティーブン・ヤンは、ノバルティスの免疫学戦略部長として、治療領域における全社的な研究、商業化、事業開発活動の調整を担当しています。

## 今後のイベント

### シトリン欠損症と摂食障害 オンライン説明会 2024年3月27日（英語）

強い食嗜好や低いBMIといったCDの臨床症状は、時に神経性食欲不振症のような摂食障害と誤診される可能性があります([Takeuchi et al. 2015](#))。このような状況を踏まえ、当財団では北米の摂食障害コミュニティと連絡を取り、摂食障害を専門とする専門家向けにCDに関するオンライン説明会を開催することになりました。ご参加をご希望の方は、[info@citriinfooundation.org](mailto:info@citriinfooundation.org)。

### 先天性代謝異常学会（SIMD）第45回年次総会、2024年4月、米国ノースカロライナ州

当財団は、シャーロットで開催される今年のSIMD会議に参加し、ポスター発表と展示ブースを出展する予定です。当財団は、CDの診断、管理、治療法を改善するために、米国のより多くの専門家と協力することを目指しています。

## 患者エンゲージメントとサポート

### 成人患者サポートグループ

この度、成人患者ピアサポートグループを発足する運びとなりました。このグループは、成人の患者さん同士がつながり、相互支援を行うための安全な空間を提供するものです。このグループへの参加にご興味のある成人の患者さんがいらっしゃいましたら、[patients@citriinfooundation.org](mailto:patients@citriinfooundation.org)までご連絡ください。

### 国際患者委員会

今月、私たちは国際患者委員会を正式に発足させ、多くの新しいアイデアが提案された第1回委員会を開催しました。今後の最新情報にご期待ください。

シトリン欠損症の治療法を見つけるための財団の歩みにご賛同いただき、ありがとうございます。当財団の資料をより良くするためのご提案や、新しいプロジェクトのご提案をお待ちしております。

一般的なお問い合わせは、[info@citriinfooundation.org](mailto:info@citriinfooundation.org) まで、助成金に関するお問い合わせは [grants@citriinfooundation.org](mailto:grants@citriinfooundation.org) までお願い致します。

次号のニュースレターは春にお届け致します。

<https://citriinfooundation.org/ja/home-2/>