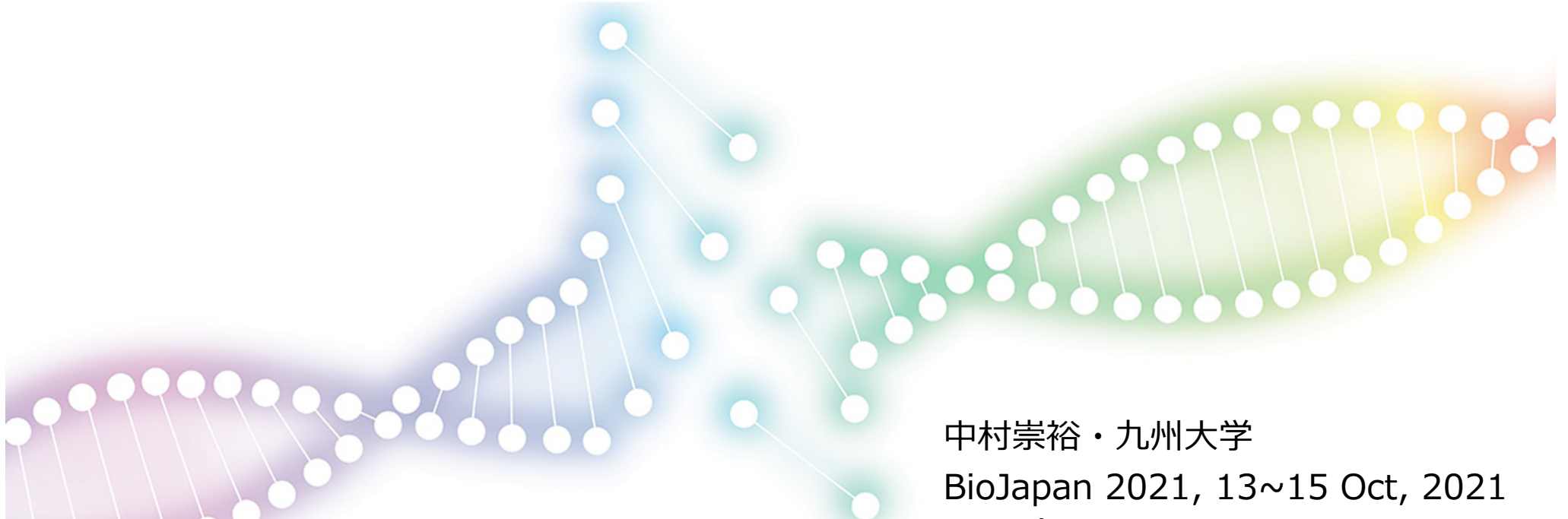


NEDO 「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」

## 新規ゲノム編集関連技術の開発、 および植物での利用



中村崇裕・九州大学

BioJapan 2021, 13~15 Oct, 2021

於・パシフィコ横浜

# バイオ産業の変革を支えるブレイクスルー技術

## 1. 計測機器、画像処理技術等の発達による生物デジタルビッグデータが入手可能（2000～）

ゲノム配列、SNP情報、発現（RNA）データ、ヘルスクエア情報等の様々な生物デジタルビッグデータが整備されつつある。

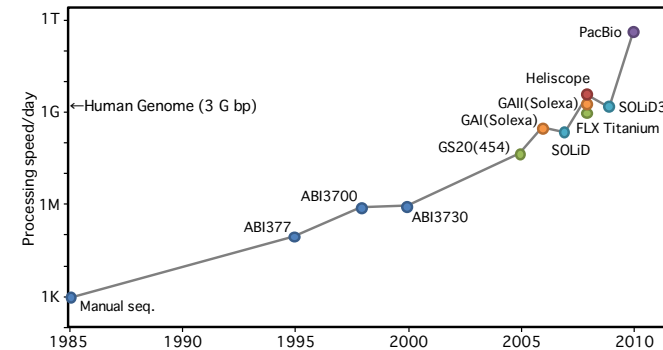
（例）DNA配列決定技術（DNAシーケンサ）はゲノムプロジェクト時の $10^6$ の処理速度に。

## 2. 計算技術の発達（2015～）

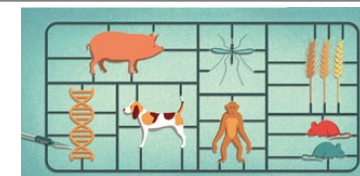
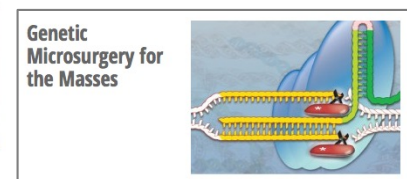
クラウドコンピューティング、AI等の革新により、生物ビッグデータより有為情報の抽出が可能になった。

## 3. ゲノム編集（2010～）

ゲノム（DNA）の理論的な改変が可能になり、遺伝子改変生物等の生産性が飛躍的に向上。さらにビッグデータより抽出した有為情報（仮説）の検証が可能になった。



Watson by IBM



Science Breakthrough of the year 2013, 2014, 2015

# ゲノム編集

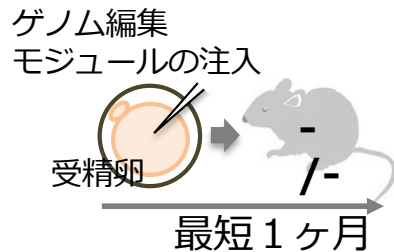
ゲノム中の狙った1つの遺伝子を理論的かつ精密に改変する技術。

Game Changing Technologyとしてのゲノム編集

- ① 精密な遺伝子改変により、ヒトを対象とした医療に適用可能
- ② 品種改良 (= 遺伝子改変) の期間を1/5程度に短縮できる生産性革命技術
- ③ 実用生物を含む様々な生物に利用可能

## ノックアウトマウスの作出

### ゲノム編集

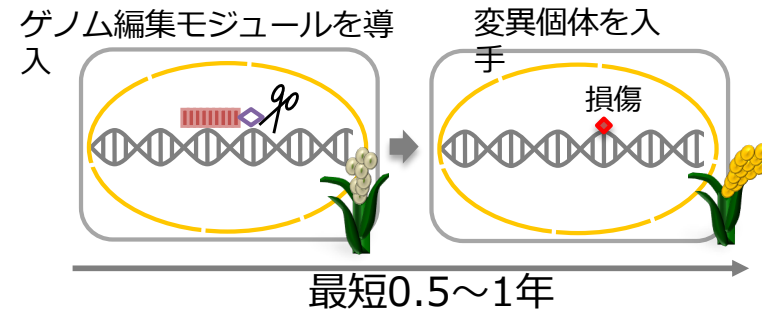


疾患に関する複数の遺伝子の同時破壊、SNP (一塩基多型) の正確な導入も可能。

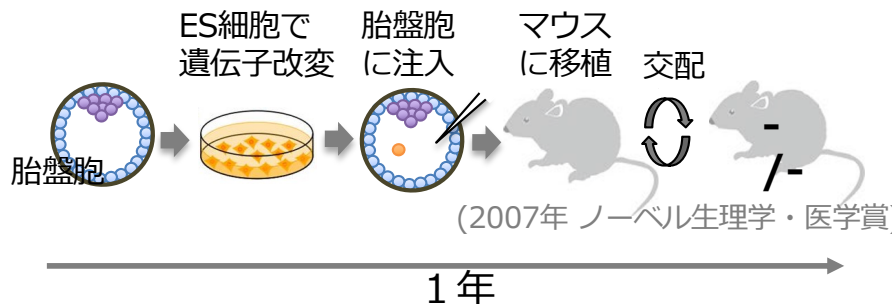
ヒト疾患モデル動物の作出、再生医療に期待

## ノックアウト植物 (イネ) の作出

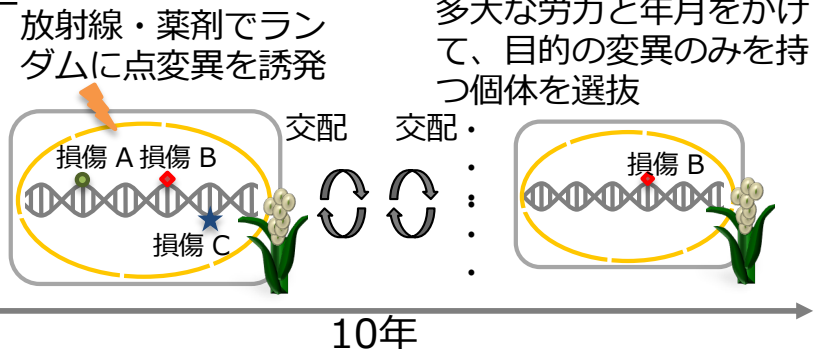
### ゲノム編集



## 従来法



## 従来法

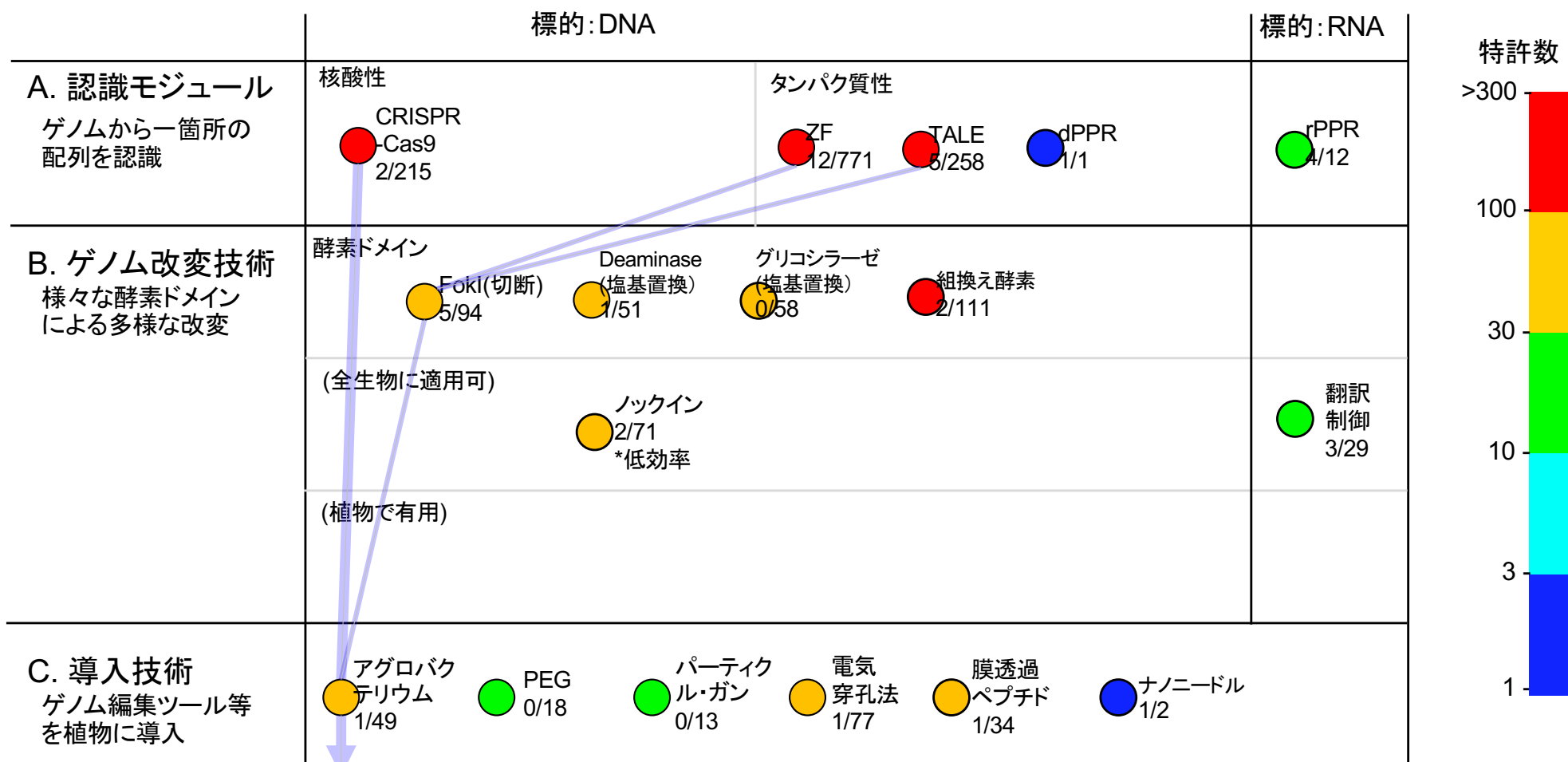


# ゲノム編集技術のライセンス状況

		Up front	Mile stone	契約条件(一部)
ZFN Sangamo THERAPEUTICS	Pfizer	70 <small>※単位:億円</small>	475	※基本的にはグローバル独占での契約 • 血友病A(フェーズI/II)
	Shire	13	非開示	• 血友病等の4遺伝子
TALE celectis	Pfizer	80	185	• CAR-T/がん免疫細胞療法
	SERVIER	10	840	• 血友病/固形癌(UCART19含) ※最大6プログラム
CRISPR editas MEDICINE	Juno THERAPEUTICS	25	690	• CAR-T/がん免疫細胞療法 ※最大3プログラム
	Allergan	90	非開示	• レーザー先天黒内障LCA10含む眼疾患 ※最大5プログラム
CRISPR THERAPEUTICS	BAYER	-	300 <small>※5年間の研究開発費</small>	• 血液疾患、失明/先天性心疾患 ※合併会社設立
	VERTEX	150	2,520	• 嚢胞性繊維症/異常ヘモグロビン症等 ※最大6プログラム
Intellia THERAPEUTICS	NOVARTIS	非開示	非開示	• CAR-T、HSC等
	REGENERON <small>science to medicine™</small>	75	非開示	• CAR-T等 ※最大10プログラム

# 研究開発動向（プロジェクト開始前）

- ・認識モジュールについては、海外技術に大きく先行されている。
- ・ゲノム改変技術については、FokI(DNA切断)による遺伝子破壊が主流。
- ・効率の良い導入技術が開発されておらず、植物改変の技術的な障害になっている。
- ・dPPR、deaminase、膜透過ペプチド、等、いくつか日本独自の技術が開発されている(BG-IP)



国際公開特許数: 日本/全世界 (PCT特許調査: Jan1995-Dec2015)

# 本事業の目的：海外技術に依存せずに産業利用できるゲノム編集技術群を開発

・認識モジュールは海外技術に席卷されている。

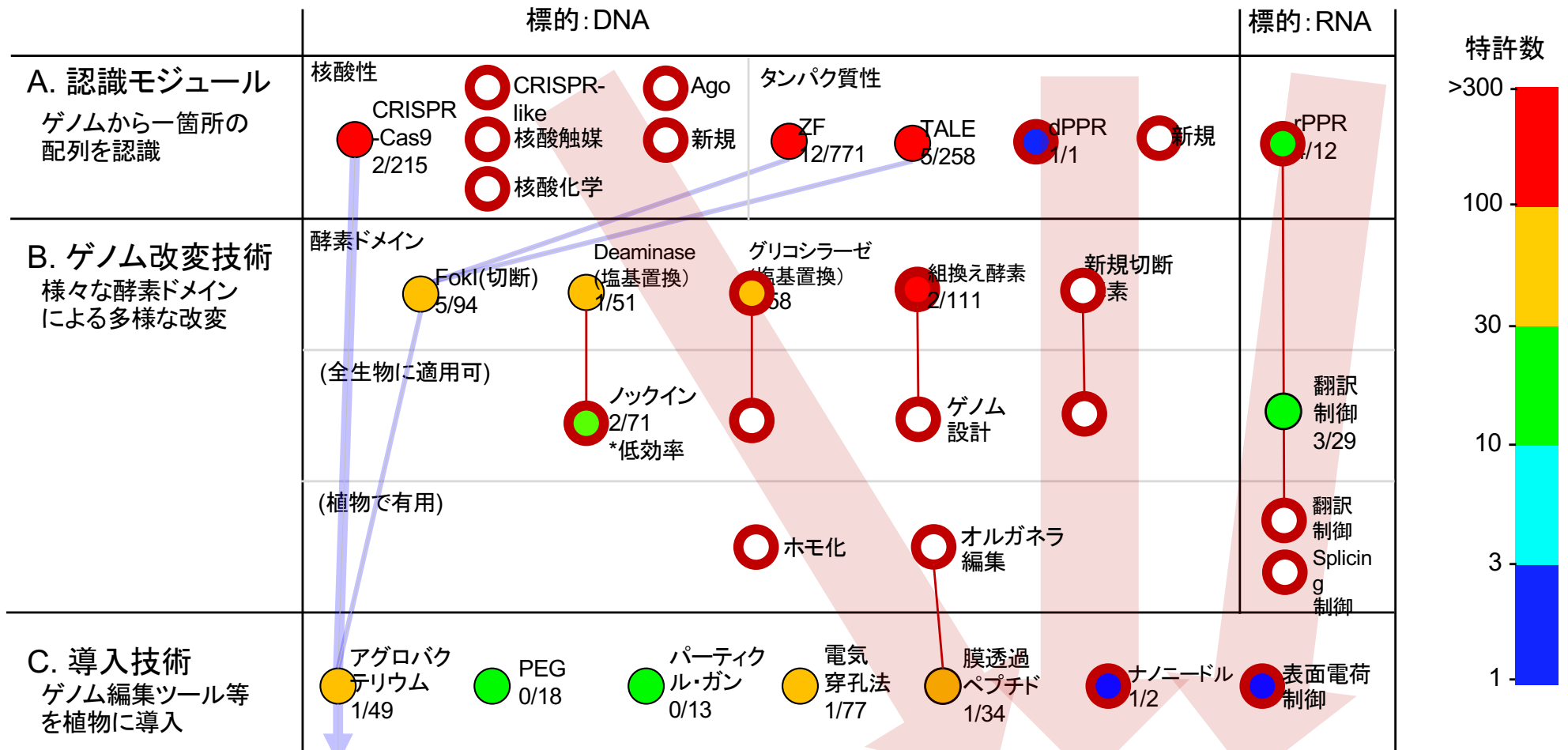
→dPPR技術を中核として、既存技術とは異なる認識モジュール(特に新規核酸性ツール)を開発する。

・CRISPR、ZF+FokI、TALE+FokI、を利用したDNA切断による遺伝子破壊が主流。

→切断による遺伝子破壊(切断後は細胞の機能に依存)でなく、高度なゲノム改変を可能にする技術群を開発する。

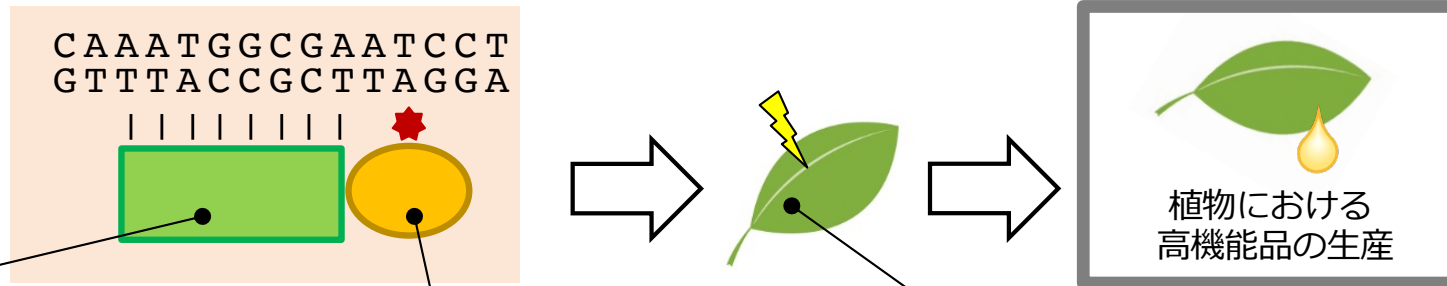
・効率の良いデリバリー技術が開発されておらず、植物改変の技術的な障害になっている。

→新規の導入技術を開発する。



出願数:日本/全世界 (PCT特許調査:Jan1995-Dec2015)

# 新規ゲノム編集関連技術の開発、および植物での利用



## DNA認識モジュール

(ゲノムから一箇所のDNA配列を認識)

- A-1. DNA-PPR (タンパク質性) \*  
(エディットフォース・八木)
- A-2. TiD (ガイドRNA性) \*  
(徳島大・刑部)
- A-3. 新規タンパク質性  
(バイオインフォ活用)  
(東大・谷内江、他)
- A-4. PODiR (ガイドRNA性) \*  
(産総研・間世田、他)

## ゲノム改変技術

(ゲノムに様々な編集効果をもたらす)

- B-1. 多様なゲノム改変\*  
(神戸大・西田)
- B-2. 精密なゲノム設計  
(広島大、野村)
- B-3. 新規切断ドメイン\*  
(広大・山本)
- B4.オルガネラゲノム編集  
(高崎・吉積)
- B-5. RNA編集\*  
(九大・中村)

## 導入技術

(ゲノム編集ツールを送達)

- C-1. DIVE (表面電化制御) \*  
(産総研・加藤)
- C-2. ナノニードル\*  
(産総研・中村)
- C-3. ペプチド\*  
(高崎・吉積)

## D. 共通支援ツール・基盤

(理研・岡田、明治・矢野他)

## E. 知財戦略 (九大・中村)

\* 特許取得済み、申請済み

## 技術のパッケージ化 (ゲノム編集の利用に必要な要素技術の連結)

1. DNA-PPR+新規切断ドメイン+ナノニードル (又はペプチド)
2. TiD+ナノニードル (又はペプチド)

# 成果活用のための取り組み

- ゲノム編集産業化ネットワーク、関連ベンチャーを窓口として、開発した技術・パッケージを一元化したライセンスアウト体制の構築、プロジェクトで構築した共通評価基盤を発展させた実施拠点の構築、を進めている。



## プロジェクトの成果

- A. DNA認識モジュール
  1. DNA-PPR (タンパク質性) (EditForce・九州大学)
  2. TiD (ガイドRNA性; 徳島大学)
  3. PODiR (ガイドRNA性; 産総研)
  4. 新規ツール
- B. ゲノム改変技術
  1. 多様なゲノム改変; 神戸大学)
  2. リコンビナーゼ (広島大学)
  3. 新規切断ドメイン (広島大学)
  4. オルガネラゲノム編集 (高崎健康福祉大学)
  5. RNA編集 (九州大学)
- C. 導入技術
  1. DIVE (表面電化制御; 産総研)
  2. ナノニードル (産総研)

技術提供  
データ提供

技術提供  
データ提供

## 実用化拠点、ベンチャー

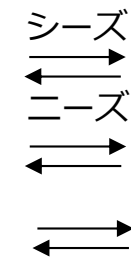
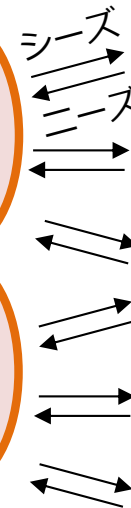
### ゲノム編集産業化ネットワーク

- ・データ、ノウハウの管理
  - ・実証拠点 (広島<sup>1</sup>、福岡<sup>2</sup>) での企業との探索研究、POC獲得を実施
  - ・ツールの品質評価
- <sup>1</sup>JST・バイオDX産学共創拠点  
<sup>2</sup>CAO・地域バイオコミュニティ

### 関連ベンチャー

- エディットフォース社 (九州大学)
- バイオパレット社 (神戸大学)
- プラチナバイオ社 (広島大学)
- Nexuspiral社 (産総研)
- XXX社 (徳島大学、計画中)

実証拠点 A  
実証拠点 B



- 事業会社A
- 事業会社B
- 事業会社C
- 事業会社D
- 事業会社E
- 事業会社F
- 事業会社G
- 事業会社H
- 事業会社I

バイオ由来製品の持続的生産