



Nexuspiral

GENOME DESIGN TECHNOLOGY

OUR VISION

先端のゲノムデザイン技術で一つでも多くの病気を克服する

技術紹介

Nexuspiral 株式会社はアカデミアで生まれた研究成果をもとにして、その成果を社会実装するために設立されたベンチャー企業です。先端の科学技術の発見を社会価値へと変換することを目指しています。徳島大学 間世田英明博士（現 産業技術総合研究所）が発明した「ST法」を応用し、希少疾患の根治療法に挑んでいます。

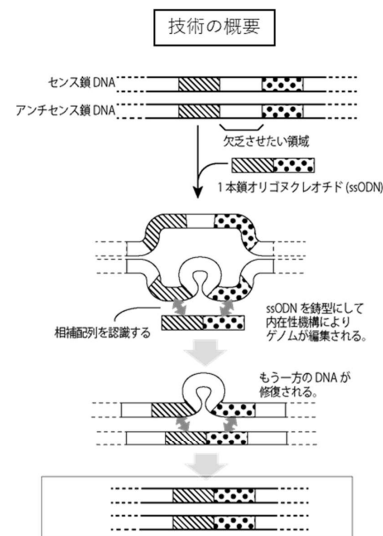
・ST法 (Sense-strand Technology)

緑膿菌においてある条件を満たす重なり合った direct repeat 配列 (PODiR 配列: Partly Overlapped Direct Repeat Sequence) に特異的に欠失が生じることで、薬剤耐性を宿主に与える遺伝子が作られることが見いだされました。この現象は生物種・細胞種によらないユニバーサルな現象であることが明らかとなり、いままでのゲノム編集とは、全く異なるシステムでゲノム編集が可能であることが示されました。

この現象を発展させた「ST法」では外来タンパクを用いずにゲノムを編集することが可能です。例えばツールとしての応用では、単一で選択的な編集結果を与えることにより、研究用細胞及びモデル動物の作成に大きな価値を提供できます。また医薬品としての応用ではST法での狙った遺伝子の直接編集により、ウイルスベクターや外来タンパク質を使わない生体内での編集が可能となることが期待されています。

・ゲノム編集とは

ゲノム編集とは ZFN、TALEN、CRISPR/Cas9 などの人工ヌクレアーゼを用いて標的となる配列を二本鎖切断し、編集する技術です。これらの人工ヌクレアーゼはタンパクまたは RNA の認識により、対象となる配列に結合し、その部位のみの編集を行うことができることから、様々な細胞の遺伝子編集に用いられています。二重鎖切断に伴う修復ミスによって、標的の遺伝子を破壊することに用いられるほか、テンプレートとなる遺伝子を導入することで、置換や挿入を行うことのできる技術も開発されています。さらに近年では研究段階から農水畜産・医療用途での実用段階へと移っており、そのさらなる応用が期待されている技術です。



テンプレートとなるオリゴヌクレオチドを導入し、細胞内の内在性修復機構を活性化することで、外来性タンパク質を導入せずにゲノム編集が可能である。

差別化ポイント

	CRISPR/Cas9	ST法
知財リスク	あり 全て米国に抑えられているうえ、複数特許が知財紛争リスクを抱える	なし 完全に国産の技術であり、海外も含めて類似する特許は存在しない。
オフターゲットリスク (望まない編集)	あり 数塩基のミスマッチでも多くのオフターゲットが存在。それ以外については不明	なし 6百万塩基対中に一塩基も望まない変異が確認されない (緑膿菌) 類似配列中にオフターゲット編集が検出されない (ヒト細胞)
編集の選択性	1%~30% (対NHEJ選択性) indel変異の存在により原理上制御できず、編集してみないと結果が分からない	100% (修復選択性) 編集結果は予測したのみ得られ、それ以外の変異を持つものは検出されない
デリバリー (分子の大きさ)	300kDa (SaCas9+gRNA) Cas9タンパクの迅速な分子量が大きく難しい。ウイルスベクターでの迅速も搭載量に制限あり	30kDa (100mer) 核酸医薬品と同等の大きさであり、アクティブターゲティングなどのDDS技術の応用可能
編集の効率	1~30% (ki効率) 効率はST法よりも高い (NHEJ経路によるindel変異は回避できない)	0.1~1% (一塩基修復効率) 編集は正確であるものの、効率はヌクレアーゼによる編集に及ばない

ST法により、高い選択性で正確なデザイン通りのオリゴ核酸のみによる置換・欠失・挿入編集が可能

会社概要

Nexuspiral 株式会社は大学発の技術を使った核酸医薬品を研究するバイオベンチャーです。遺伝性希少疾患など様々な難病の治療に挑戦し、一人でも多くの患者を救うことを目指しています。

- ・会社名 Nexuspiral 株式会社
- ・技術発明者 間世田 英明 (現産業技術総合研究所関西センター 上級主任研究員)
- ・代表取締役 増田 直之
- ・設立年月 2019年1月
- ・資本金 2,100万円
- ・本社所在地 〒650-0035 兵庫県神戸市中央区浪花町5-6 起業プラザひょうご
- ・研究所所在地 〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町6丁目3-7 クリエイティブラボ神戸