

成長可能性に関する説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス
2020年8月

MODALIS

本資料の取扱について

- 本資料は、関連情報のご案内のみを目的として当社が作成したものであり、日本国、米国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の取得勧誘または売付け勧誘等を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。
- 本資料に記載されている情報は、現時点の経済、規制、市場等の状況を前提としていますが、その真実性、正確性または完全性について、当社は何ら表明または保証するものではありません。本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。本資料およびその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、何人も、他の目的で公開または利用することはできません。本資料に記載された将来の業績に関する記述は、将来情報です。将来情報には、「信じる」、「予期する」、「計画する」、「戦略をもつ」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性がある」というような表現および将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます（これらに限定されるものではありません）。将来情報は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来情報は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来情報に明示または黙示されたものとは大幅に異なる場合があります。したがって、将来情報に全面的に依拠することのないようご注意ください。新たな情報、将来の出来事やその他の発見に照らして、将来予想に関する記述を変更または訂正する一切の義務を当社は負いません。
- 本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としています。当社にかかる情報の真実性、正確性あるいは完全性について独自の検証を行っておらず、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。

目次

1. 企業概要

2. 財務ハイライト

3. 当社の強み・特長

4. ビジネスモデル

5. 成長戦略

- Appendix

企業概要

会社概要

Modalis TherapeuticsはCRISPR技術をベースに設立された遺伝子治療ベンチャー

会社名	株式会社モダリス	年月	沿革
設立	2016年1月（東京大学発ベンチャー）	2016年1月	東京都中央区にエディジーン株式会社（現 株式会社モダリス）を設立
代表者	代表取締役CEO 森田 晴彦	2016年4月	米国マサチューセッツ州ケンブリッジ市に連結子会社EdiGENE Inc.（現 Modalis Therapeutics Inc.）を設立
会社所在地	東京都中央区日本橋兜町16-5 Y'sビル4F	2017年4月	アステラス製薬株式会社との間で「CRISPR-GNDM」を用いた共同研究契約を締結
米国法人	Modalis Therapeutics Inc. (51 Moulton st. Cambridge MA)	2017年12月	富士フイルム株式会社、他数社を引受先とする出資契約を締結
事業概要	CRISPR技術を用いた医薬品開発、 プラットフォーム技術提供	2017年12月	アステラス製薬株式会社との間で拡大共同研究契約を締結
資本金	1,300,000千円	2018年6月	経済産業省が推進するスタートアップ企業の育成支援プログラム「J-Startup」に選定
累積調達額	41.1億円	2019年1月	当社を東京都中央区内で移転
発行済株式数	25,100,000株(潜在株式2,903,200株除く)	2019年3月	アステラス製薬株式会社との間で遺伝子治療薬開発のライセンス契約を締結
従業員数	17名(連結：2020年5月31日現在)、うちPhD 7名 ([国内]4名 [海外]13名)	2019年3月	米国子会社を米国マサチューセッツ州ケンブリッジ市内で移転・拡張
受賞歴等	J-STARTUP認定（2018年）	2019年8月	商号を株式会社モダリス（英語表記：Modalis Therapeutics Corporation）へ変更 同時に米国子会社EdiGENE Inc.の社名をModalis Therapeutics Inc.へ変更
		2019年9月	アステラス製薬株式会社との間で遺伝子治療薬開発の2例目となるライセンス契約を締結
		2019年11月	エーザイ株式会社との間で「CRISPR-GNDM」を用いた共同研究契約を締結
		2020年4月	Editas Medicine, Inc.との間でCRISPR/Cas9特許の非独占的実施の許諾を受けるライセンス契約を締結

Modalis Therapeuticsの6つの強み

私たちは遺伝子治療・ゲノム編集のイノベーションの瞬間に、強力な技術と優秀な人材で立ち会っている

遺伝子治療・ゲノム編集はnext big thing

- ・ 黎明期を経て拡大が想定される**成長マーケット**
- ・ 数百の疾患にアプローチ可能な**大きな事業機会**

『切らないCRISPR』技術で治療薬開発を行う日本発の世界のリーディング企業

- ・ 遺伝子を切らない方法で差別化可能な新しい遺伝子治療の**プラットフォーム**
- ・ 基本特許のライセンスを含む**ユニークな知財ポジション**

重層的で拡張性のあるパイプライン

- ・ 工数の読める創薬と予見可能な臨床の**成果**
- ・ 5本の協業パイプライン及び2本の自社パイプラインを**保有**

製薬企業とのパートナーシップ

- ・ グローバル展開する製薬企業3社との**協業実績**
- ・ 2つのアウトライセンスにより**合計380億円**を超えるマイルストーン契約

高い成長性と財務的な安定性を誇るハイブリッドモデル

- ・ 早期からの安定した収益と将来のアップサイドを**両立**
- ・ 2019.12期より**黒字化**を実現

強力なチームアップ

- ・ 経験豊富なマネジメントチームと能力の高いサイエンティスト

経営陣紹介

経験豊富な取締役によるガバナンス体制



代表取締役CEO
森田 晴彦

- ・ レグイミューン(理研ベンチャー) 元代表取締役兼CEO, ワイズセラピューティックス(東大ベンチャー), ブーズ・アレン・アンド・ハミルトン (現 PwC Strategy &), キリンビール (現 協和キリン)
- ・ 東京大学工学部卒 同大学院修了



社外取締役 サイエнтиフィック・ファウンダー
濡木 理

- ・ 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 教授(現任)
- ・ 紫綬褒章受章



MD PhD: SVP, Chief Technology Officer
山形 哲也

- ・ グラクソ・スミスクライン, テンペロファーマシューティカルズ
- ・ Joslin Diabetes Center(ハーバード), 東京大学医学部卒 同大学院修了



社外取締役
竹田 英樹

- ・ Medical Patent Research 代表取締役(現任)
- ・ 日本網膜研究所 (現 ヘリオス) (理研ベンチャー) 前代表取締役, 藤沢薬品工業(現 アステラス製薬)



MBA: SV, Chief Financial Officer
小林 直樹

- ・ オンコリスバイオファーマ(財務担当取締役), はてな(CFO), Argenes(抗体医薬品開発), デロイトトーマツ, 大京
- ・ 一橋大学大学院 修了



社外取締役
Joseph S. McCracken

- ・ Roche グローバル・ライセンス ヘッド, Genentech, Sanofi-Aventis

社外取締役 (監査等委員)
嶋根 みゆき

- ・ 中外製薬

社外取締役 (監査等委員) 公認会計士
田島 照久

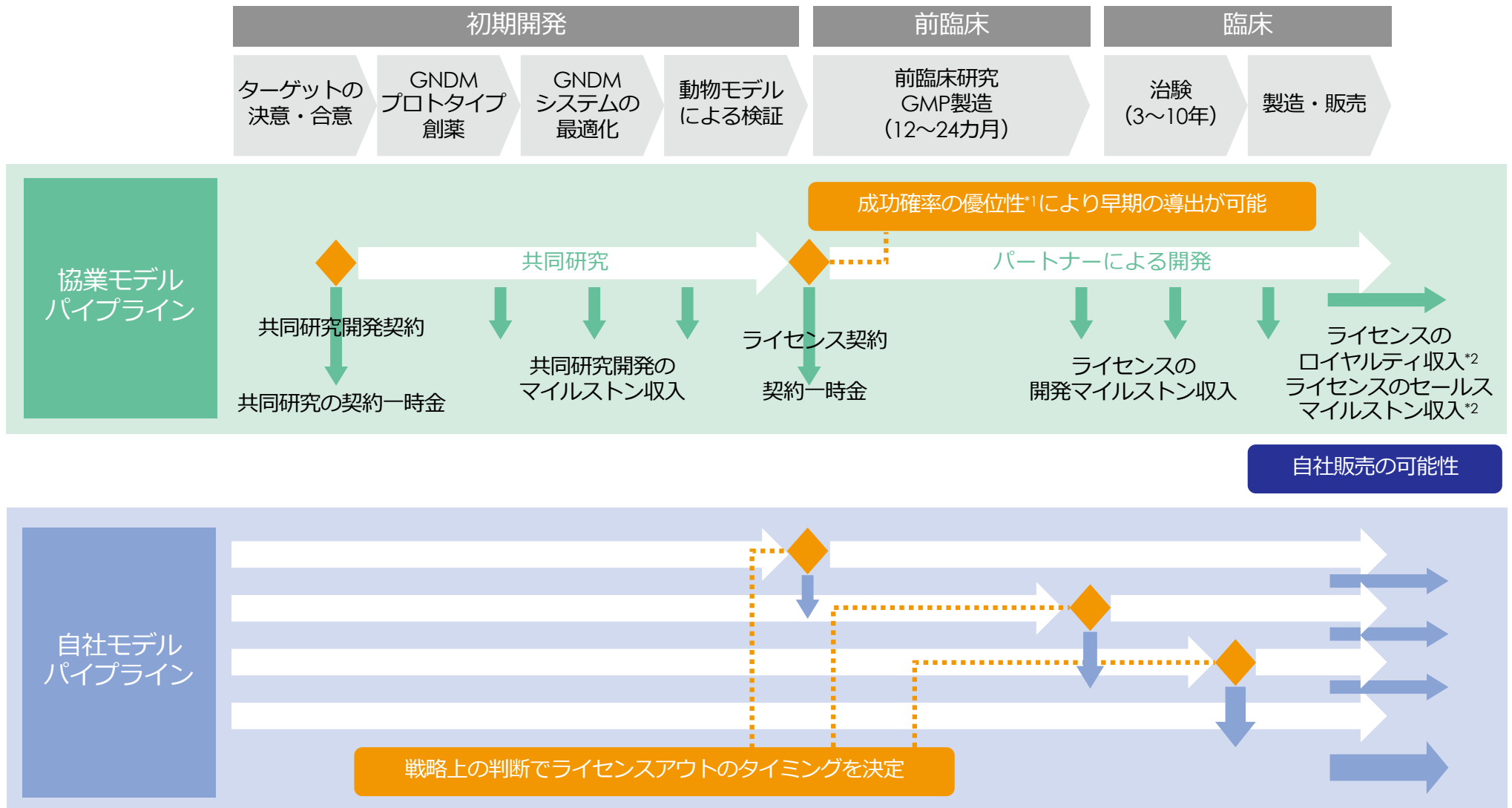
- ・ 田島公認会計士事務所 代表(現任), 中央監査法人
- ・ 社外監査役・監査等委員 (クオンタムバイオシステムズ、オンコセラピー・サイエンス、PRISM BioLab他)

社外取締役 (監査等委員) 弁護士
古田 利雄

- ・ クレア法律事務所 代表社員(現任)
- ・ 監査役・監査等委員 (ネットイヤーグループ、キャンパス、ゼンリンデータコム他)

ビジネスモデル

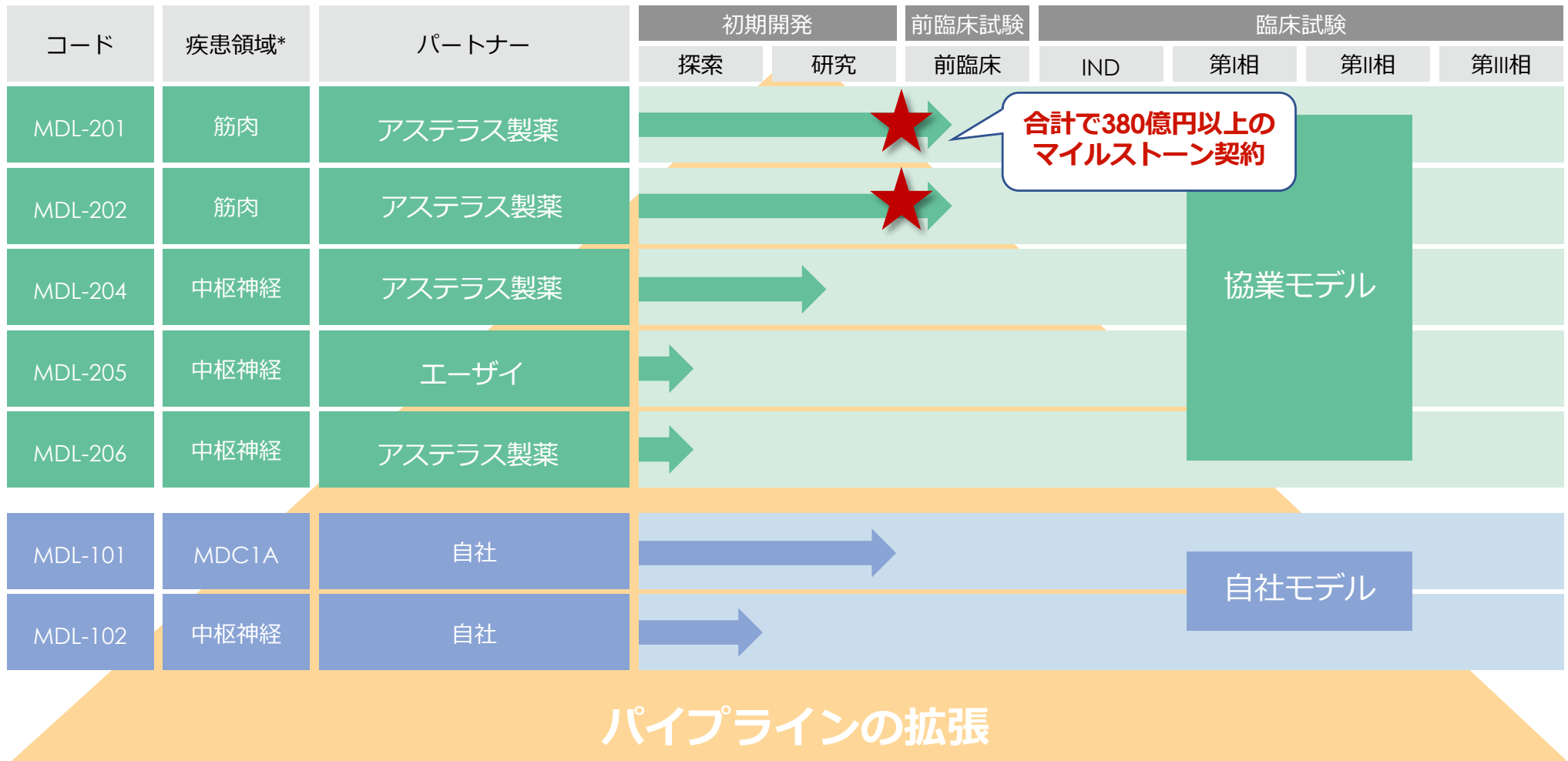
協業モデルパイプラインと自社モデルパイプラインのハイブリッドモデル



*1: P21に詳細を記載

*2: 現時点での実績はないが、将来計画している収益

重層的で拡張性のあるパイプライン



*: 具体的な適応疾患名は、出願した特許が公開されるまでは競争上の理由から非開示とする戦略を採用しており、また協業モデルパイプラインは契約上で原則非開示とされているため、記載していません

財務ハイライト

業績及び従業員数の推移

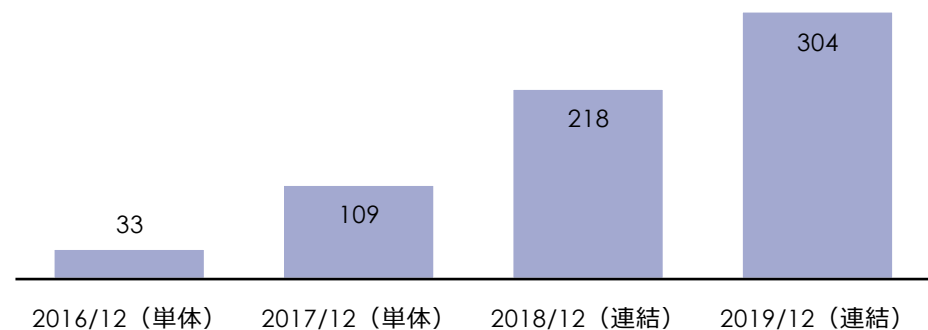
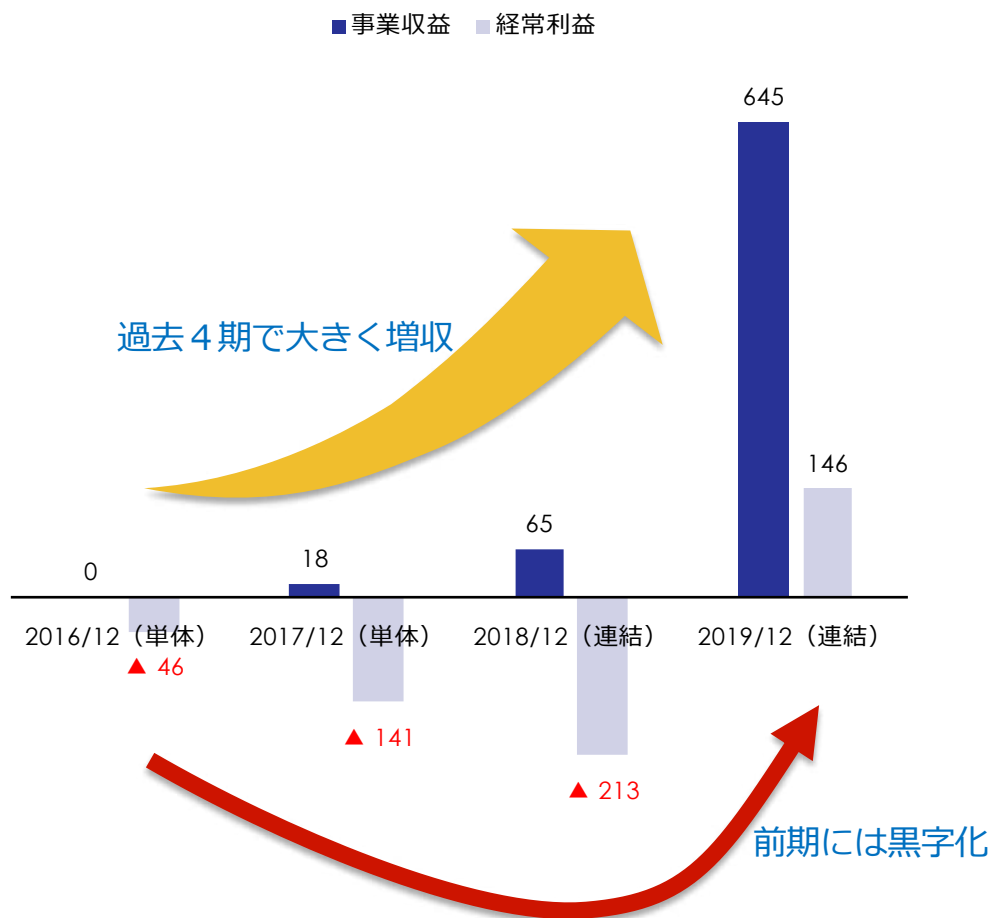
創業以来事業収益は上昇、2019年末時点で経常黒字化

事業収益及び経常利益

(百万円)

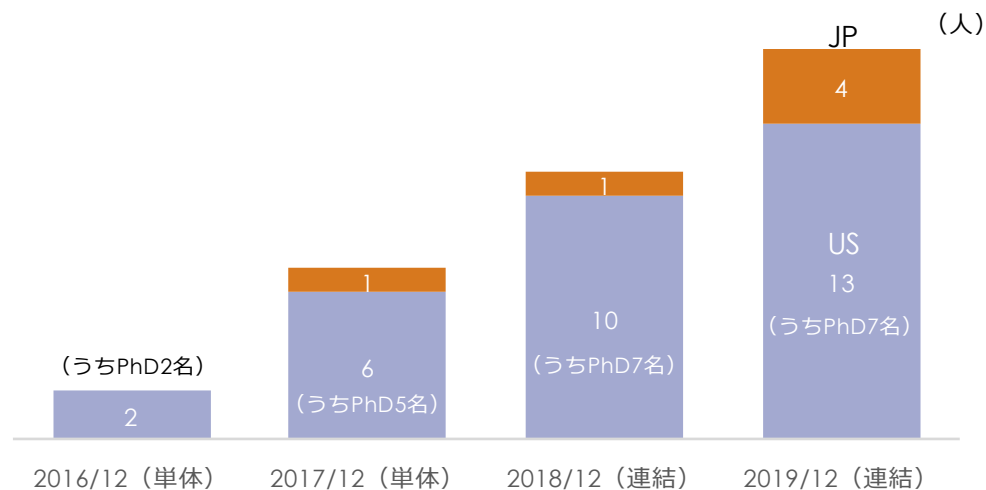
研究開発費

(百万円)



従業員数(役員を除く)

(人)



財務概要及び株主状況

安定した財務基盤。安定した株主構成

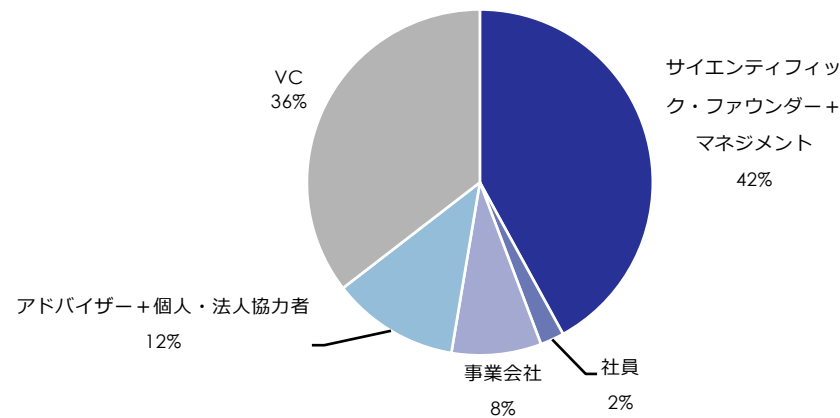
連結貸借対照表

(千円)	2018/12期	2019/12期	2020/12 1Q
流動資産合計	1,214,738	3,874,974	3,703,938
現金及び預金	1,205,143	3,857,235	3,682,880
有形無形固定資産合計	757	48,954	51,763
投資その他の資産合計	9,011	14,499	14,199
資産合計	1,224,508	3,938,428	3,769,901
負債合計	22,728	95,885	45,446
資本金	50,000	1,300,000	1,300,000
資本剰余金合計	1,371,735	2,621,735	2,621,735
利益剰余金合計	▲ 219,640	▲ 79,112	▲ 197,398
株主資本合計	1,202,094	3,842,623	3,724,336
純資産合計	1,201,779	3,842,542	3,724,455
負債純資産合計	1,224,508	3,938,428	3,769,901

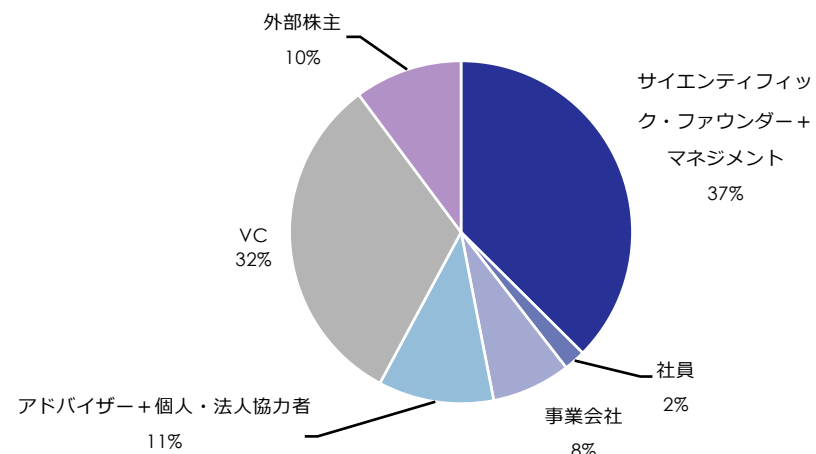
連結損益計算書

(千円)	2018/12期	2019/12期	2020/12 1Q
事業収益	65,297	644,500	13,000
事業費用合計	279,420	487,305	129,164
研究開発費	217,927	303,680	81,317
販売費及び一般管理費	61,493	183,625	47,846
営業利益	▲ 214,123	157,194	▲ 116,164
営業外収益合計	983	1,119	98
営業外費用合計	250	11,962	858
経常利益	▲ 213,390	146,351	▲ 116,924
税引前当期純利益	▲ 213,390	146,351	▲ 116,924
法人税等合計	4,518	5,823	1,362
当期純利益	▲ 217,909	140,528	▲ 118,286
親会社株主に帰属する当期純利益	▲ 217,909	140,528	▲ 118,286

上場前株主構成（潜在株式含む）



上場後株主構成（潜在株式含む）

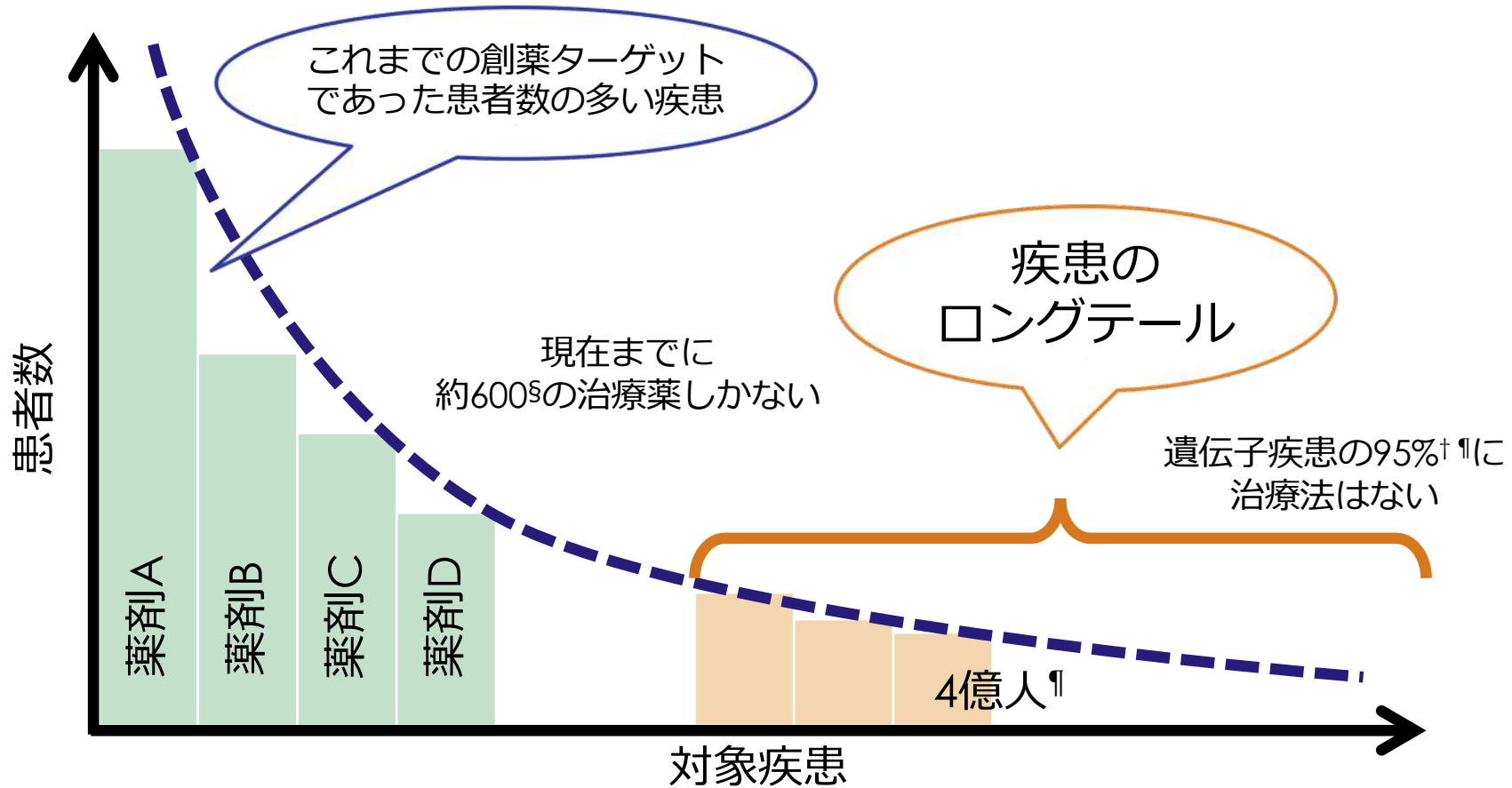


注: 目論見書記載の公募・売出し・OA(上限)を実施後の想定

当社の強み・特長

疾患のロングテール=希少疾患を攻めるにはパラダイムシフトが必要

10,000*と言われるヒトの疾患の中で、約7,000#が希少疾患で、その80%†が遺伝性疾患とオーバラップする



水平展開可能なローコストな開発アプローチが必要

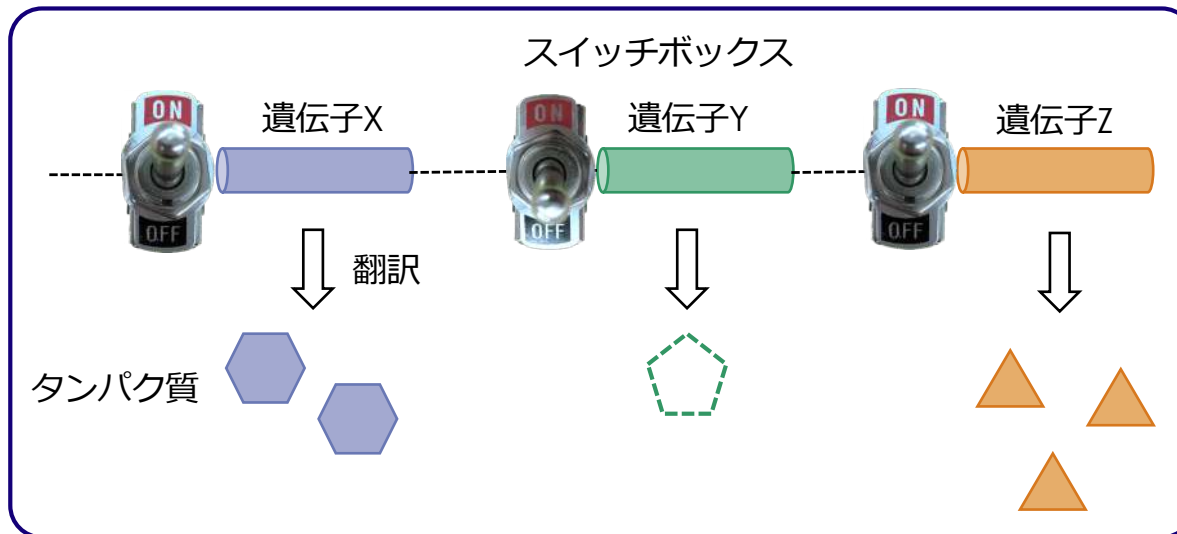
出所: *21st Century Cure Act, #NIH GARD †innovation.org ¶GlobalGenes.org

§Active therapeutics of 491 NME, 106 BLA, 17 cellular and gene therapy products @FDA as of 2019.7.22 Source from KEGG

遺伝子はスイッチで制御されている

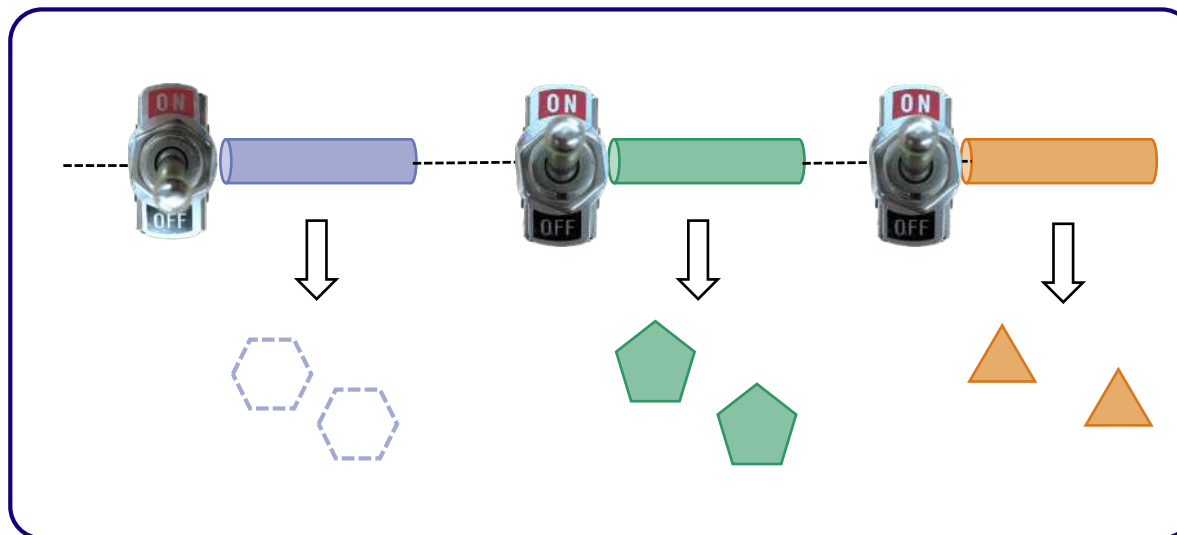
2万個の遺伝子にはそれぞれスイッチがあり、細胞の種類や時間によってON/OFFを制御

細胞A



- 我々の体は約**37兆個**の細胞でできている
- およそ**200タイプ**ある細胞は見た目も機能も違うが、いずれも同じDNAの配列を持っている

細胞B

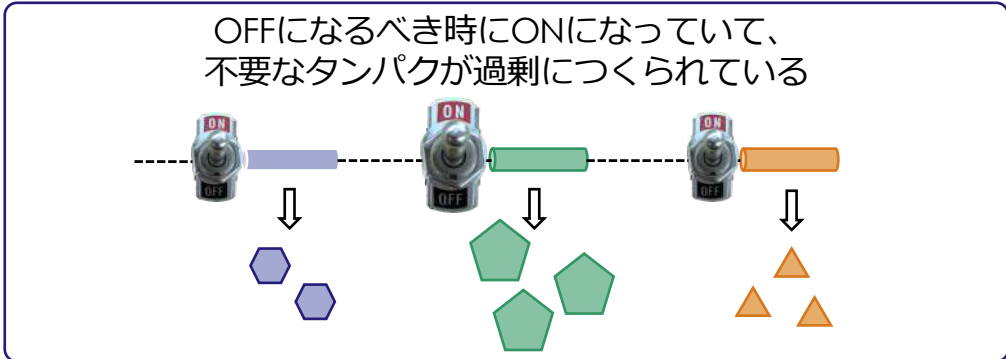
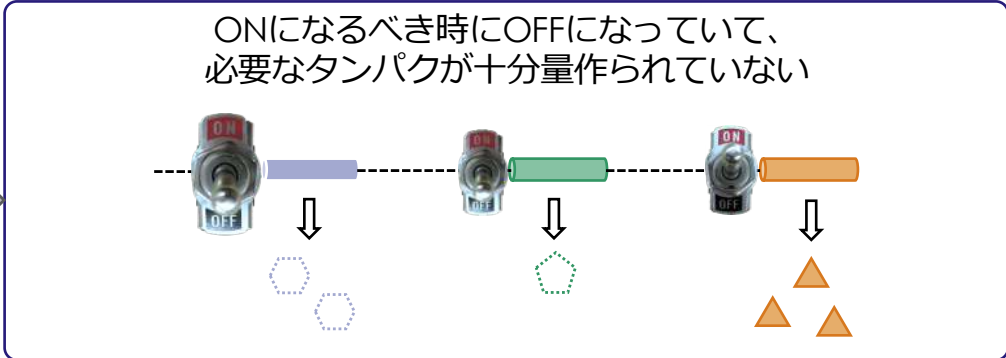
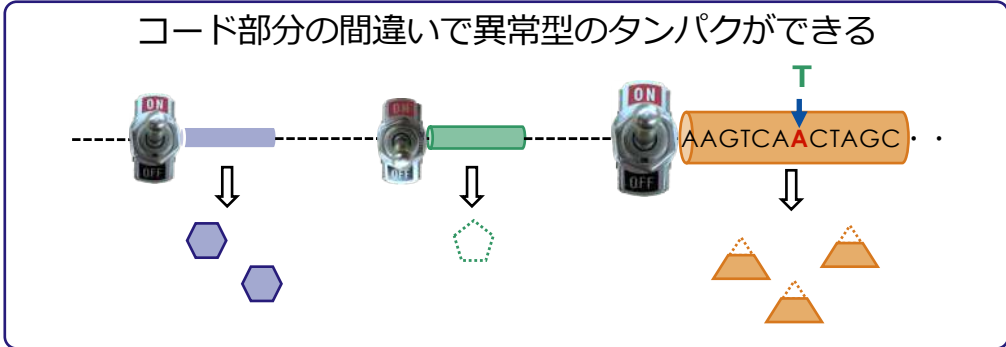
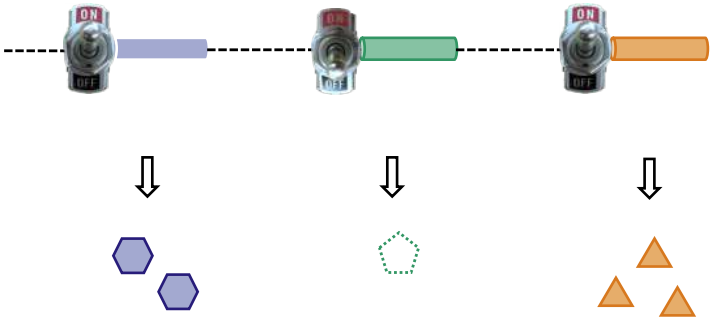


- この違いは**30億のDNA**によってコードされる**2万個の遺伝子**のうち、どれがONになり、どれがOFFになるかが細胞毎に厳密に制御されているからである

遺伝性疾患の類型

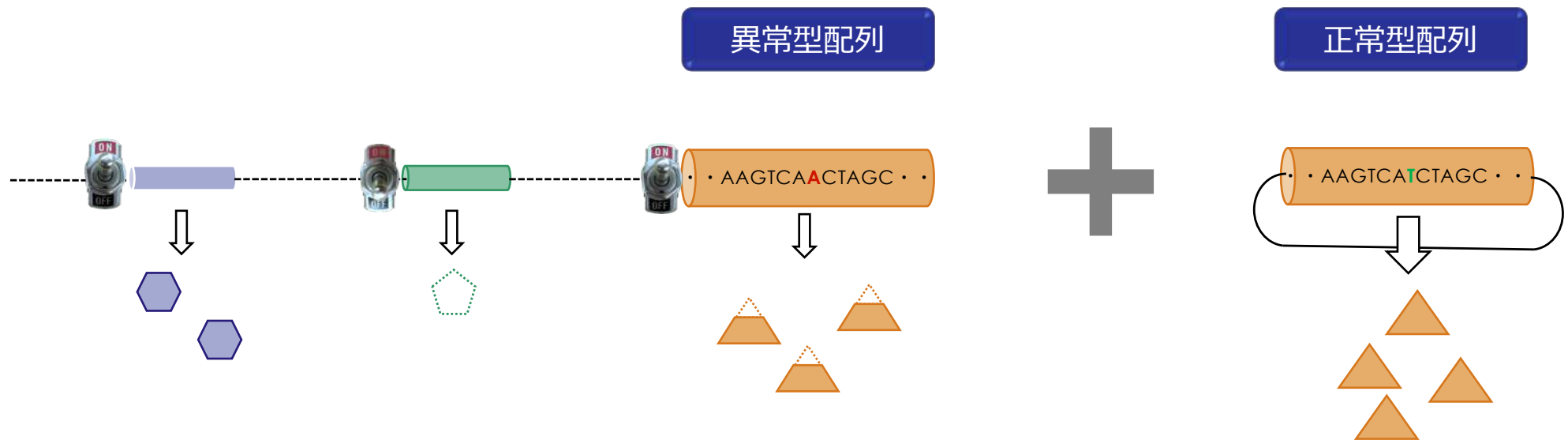
コードの異常とスイッチの異常で病気は発生する

本来あるべき状態



必要なタンパクが必要な場所・時に必要な量作られるようにスイッチが厳密に制御されている

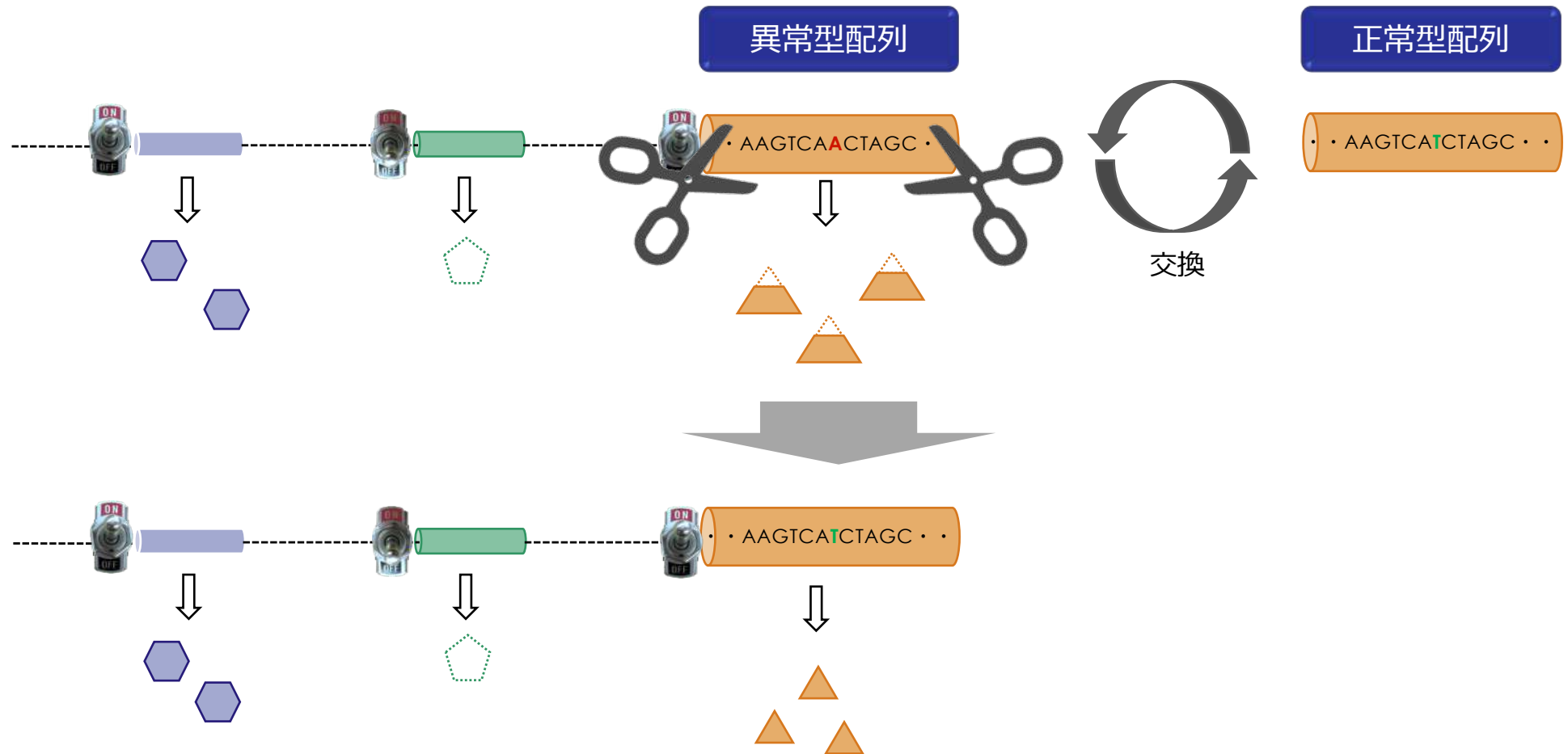
一般の遺伝子治療では 異常型配列を持ったDNAに対して、正常型配列を持ったDNAを追加する



間違ったものに上書きする方法

ゲノム編集とは

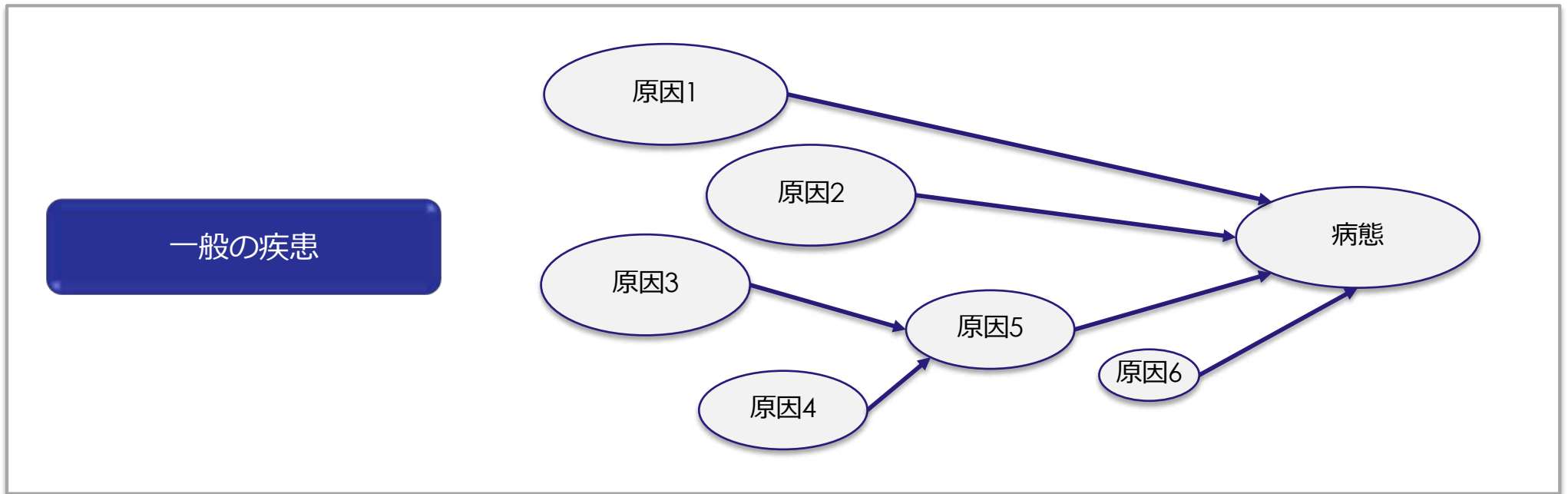
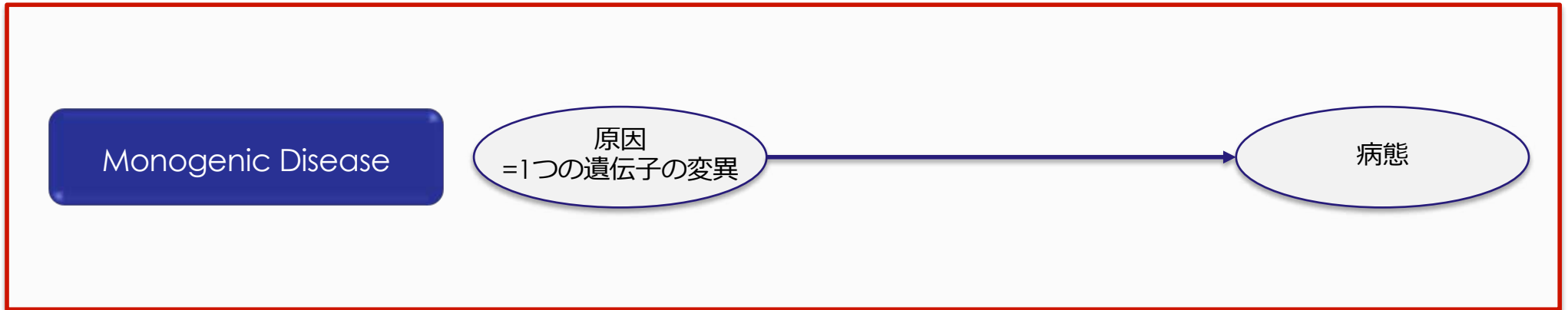
異常型配列を持ったDNAを切り出し、正常型配列と置き換えることで本来あるべき配列に戻す治療



しかしDNAを切断することにはガン化などのリスクを伴う

Monogenic Diseases(単因子遺伝性疾患)とは？

なぜMonogenic Disease治療薬の成功の蓋然性が高いのか

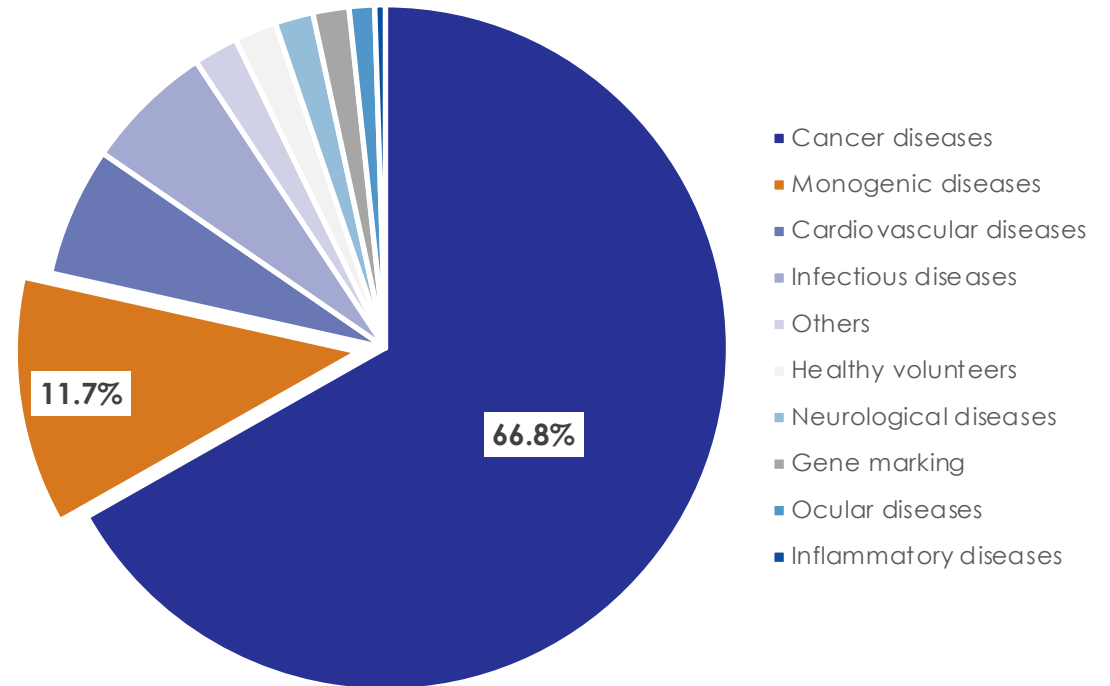


単因子遺伝性疾患には大きな事業機会

承認および開発途上にある治療薬はごく一部

単因子遺伝性疾患

遺伝子治療開発薬の内訳
(1989~ グローバル)

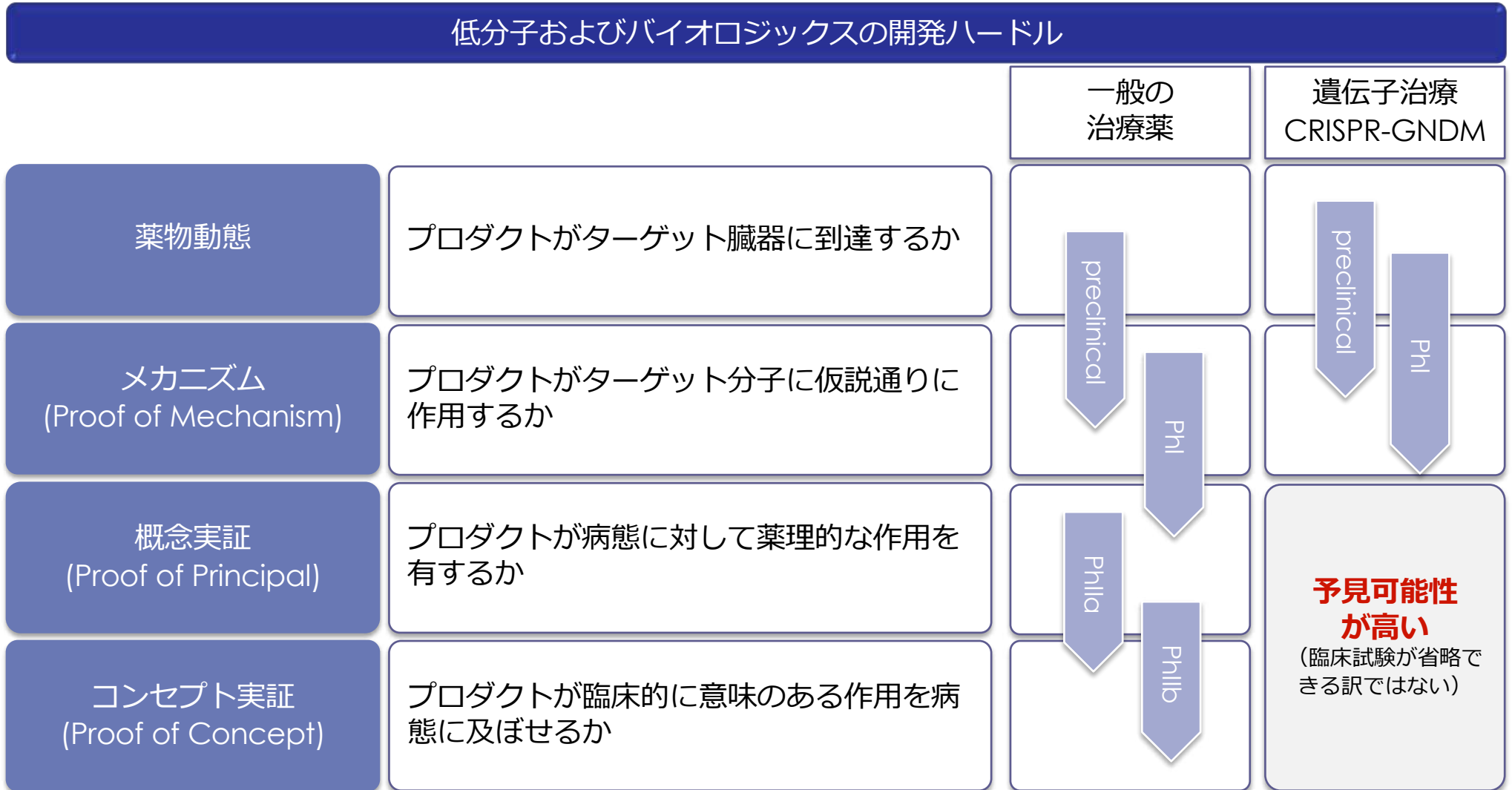


出所: Discovery Medicineを基にModalis Tx作成

出所: The Journal of Gene Medicine (2019)を基にModalis Tx作成

医薬品開発の主要なハードル

GTxではPoPとPoCは開発の早期から予見可能性が高い

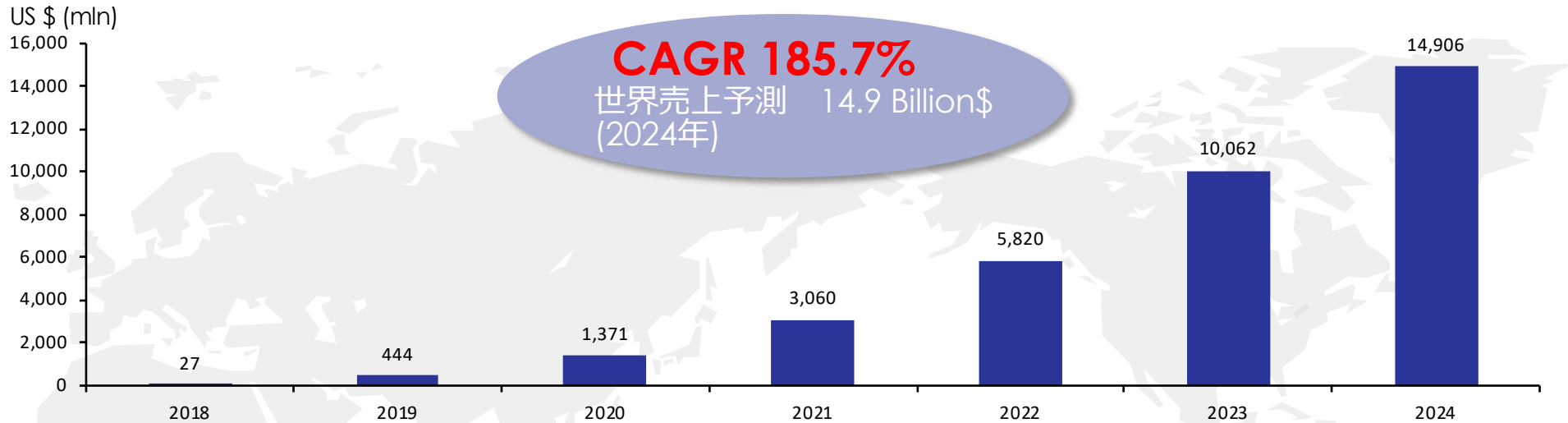


出所: Nature Biotechnology volume 30, p596-599 (2012)を基にModalis Tx作成

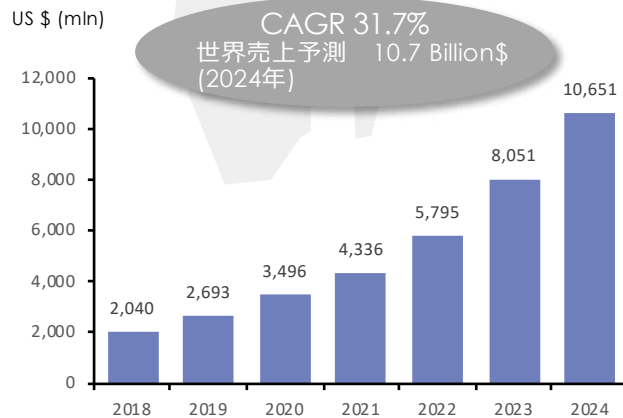
GTxと他モダリティの売上成長比較

GTxは他のモダリティを凌駕するスピードで成長すると予測されている

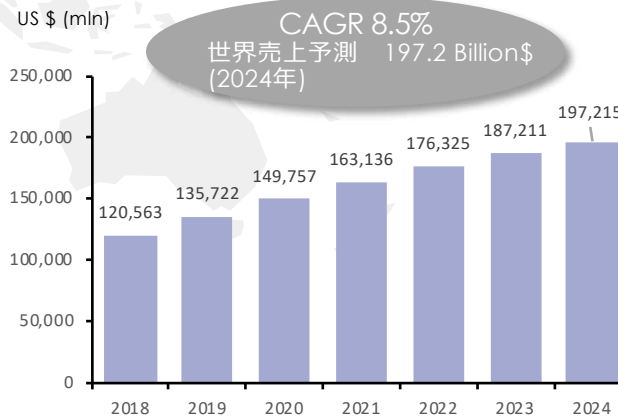
遺伝子治療 (Gene Therapy) 世界売上成長予測



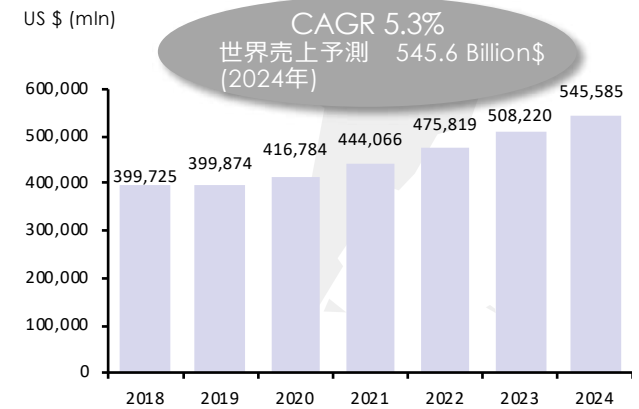
核酸医薬(DNA&RNA therapeutics)



抗体医薬(Monoclonal antibody)



低分子医薬(Small molecule chemistry)



出所: Evaluate Ltd (2019年8月時点データ) 注: CAGRは2018年~2024年の年平均成長率。予測値は2019~2024年度

GTx企業のM&A事例

2018・2019年のM&Aディールにおける買収/投資総額は数億～数十億米ドル規模で成立

企業名	クローズ時期	買収先/投資	買収/投資総額	備考（遺伝子治療における主要開発品）
アステラス製薬	2019/12	AUDENTES Tx	約3.0 billion\$	AT132: 先天性X連鎖筋管ミオパチー (XLMTM) AT845: ポンペ病 AT702, AT751, AT753: デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)
大日本住友製薬	2019/10	ROIVANT	約3.0 billion\$ (投資)	SPIRO-2101: 嚢胞性線維症 SPIRO-2102: 嚢胞性線維症
VERTEX	2019/6	Exonics Tx	約1.0 billion\$	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 筋強直性ジストロフィー1型 (DM1)
SAREPTA Tx	2019/3	Myonexus Tx	約165 million\$	MYO-101: 肢帯型筋ジストロフィー2E型 (LGMD 2E) MYO-102: 肢帯型筋ジストロフィー2D型 (LGMD 2D)
Biogen	2019/3	Nightstar Tx	約800 million\$	NSR-REP1: 全脈絡膜萎縮症 (コロイデレミア) NSR-RPGR: X連鎖性網膜色素変性症 (XLRP) NSR-ABCA4: スタッガード病
Roche	2019/2	Spark Tx	約4.3 billion\$	SPK-9001: 血友病B SPK-8011, SPK-8016: 血友病A SPK-7001: 全脈絡膜萎縮症 (コロイデレミア)
NOVARTIS	2018/5	AveXis	約8.7 billion\$	ゾルゲンスマ AVXS-101 (IT): 脊髄性筋萎縮症II型 (SMA Type 2) AVXS-201: レット症候群 (RTT) AVXS-301: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)

出所: 各社開示情報を元にModalisTxにて作成

CRISPRは新しいゲノム編集技術

可変部分が合成可能なRNAだけなのでスピードとスループットに優れた最新のゲノム編集技術

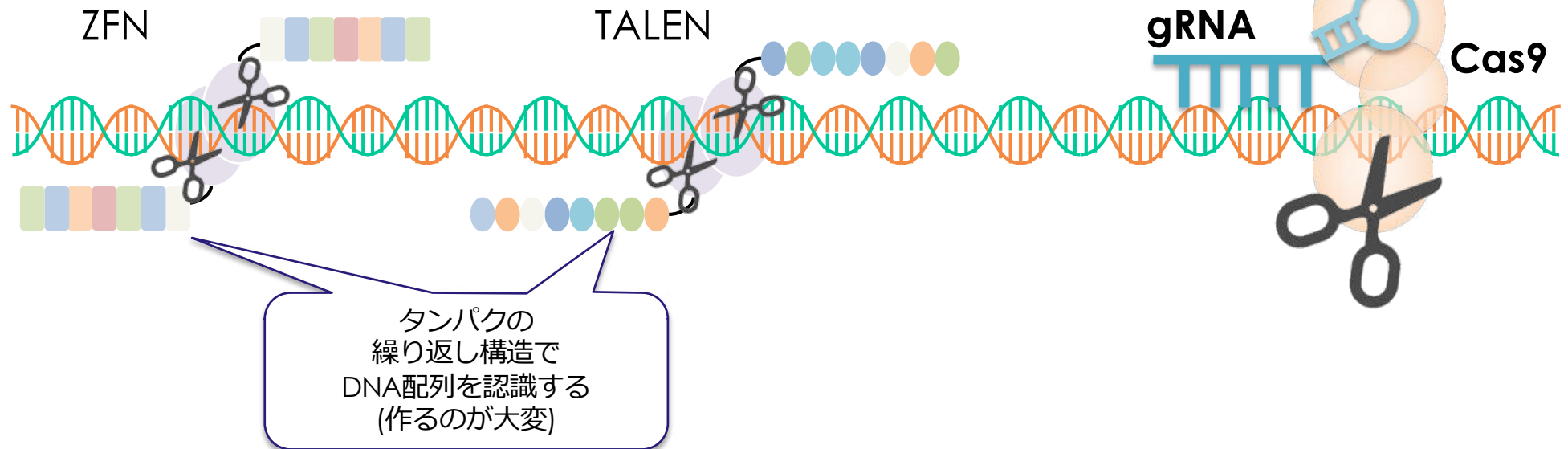
従来のゲノム編集技術

ZFN

TALEN

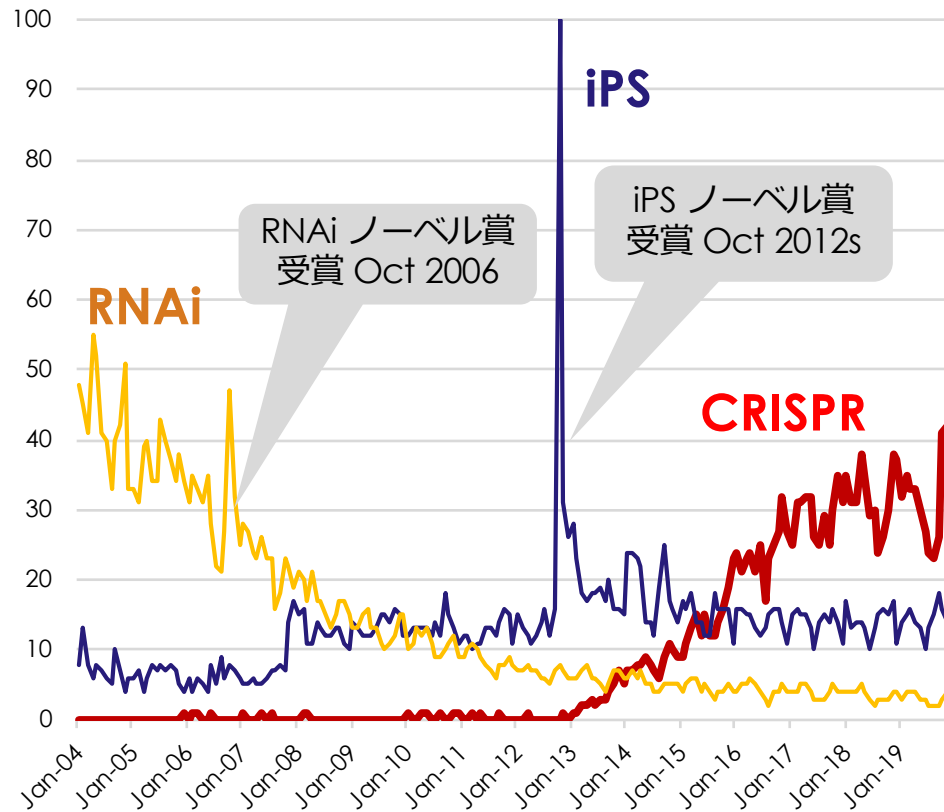
CRISPR

相補的な配列のRNAでDNAを認識する
(作るのが簡単)

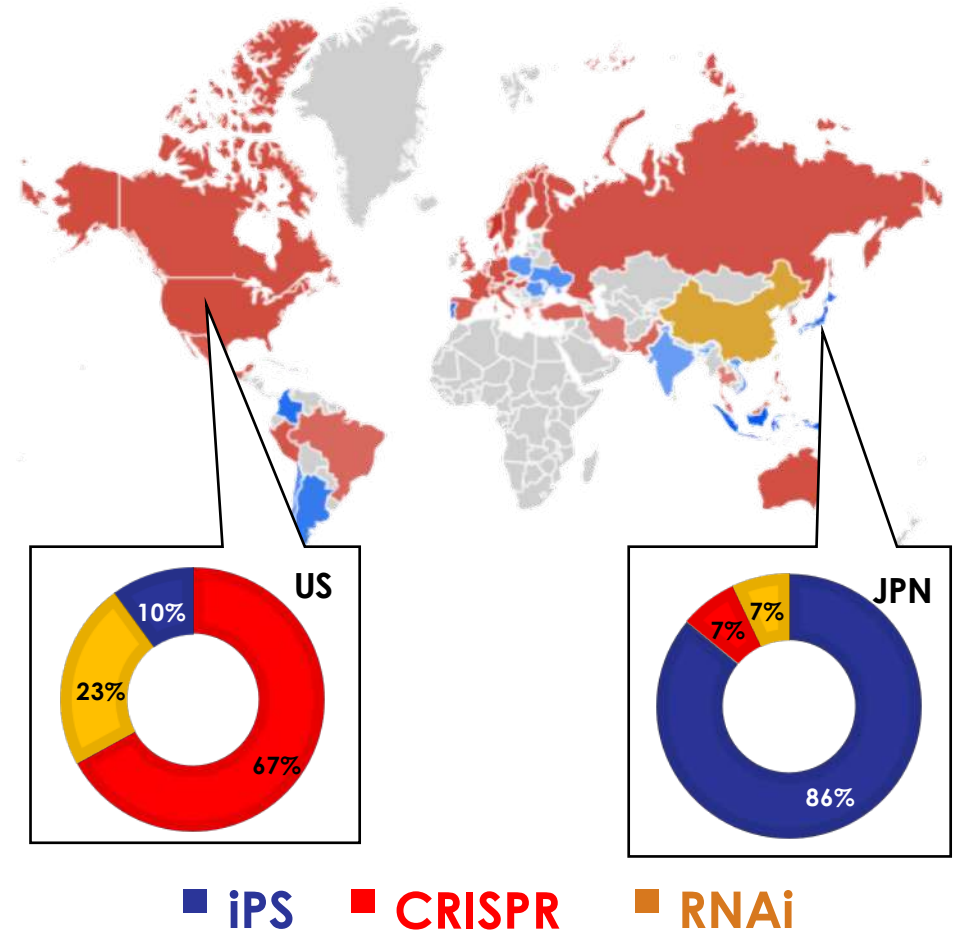


CRISPRの注目度は向上

Googleにおける検索インタレストの時系列的推移(全世界)



メジャー3技術の検索箇所の地域別分布(2005-2015)



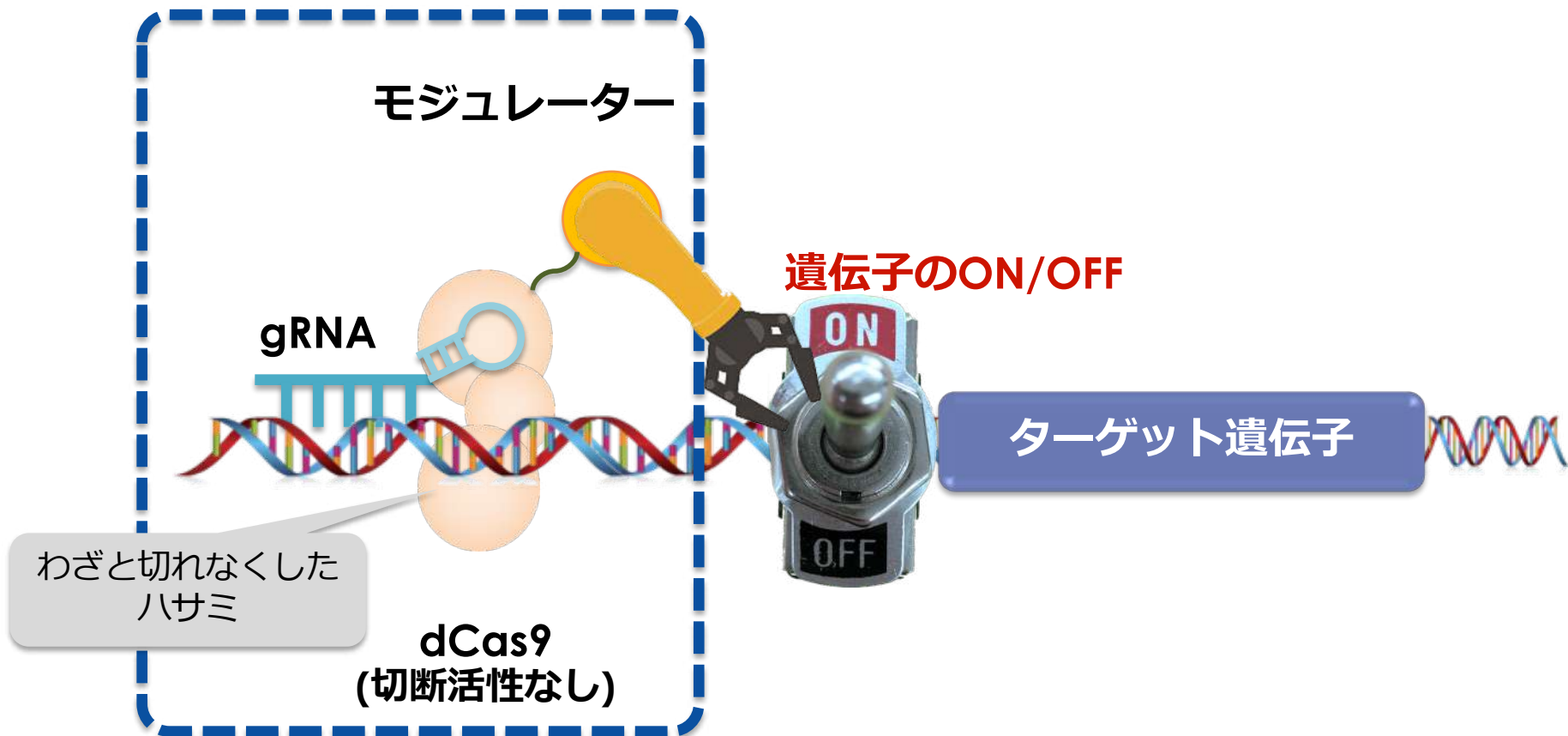
出所: Google Trendsを元にModalisTxにて作成
 注: iPSの検索インタレスト数2012年10月時点をもととした時の相対比較

「切らない」 CRISPR技術= CRISPR-GNDM®

遺伝子のスイッチを制御して治療を行う

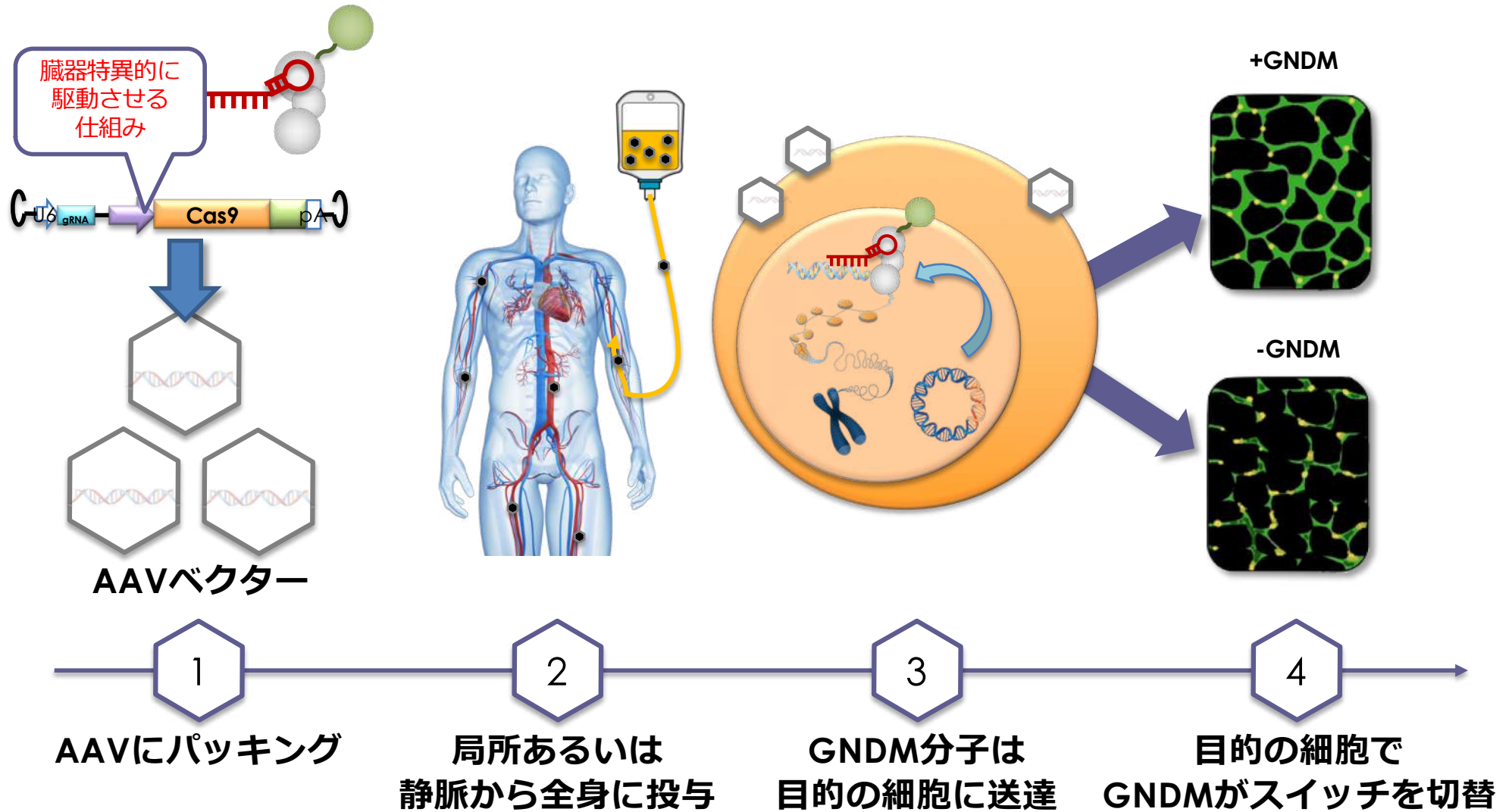
CRISPR-GNDM (Guide Nucleotide-Directed Modulation) platform

ガイド 核酸 誘導型 制御



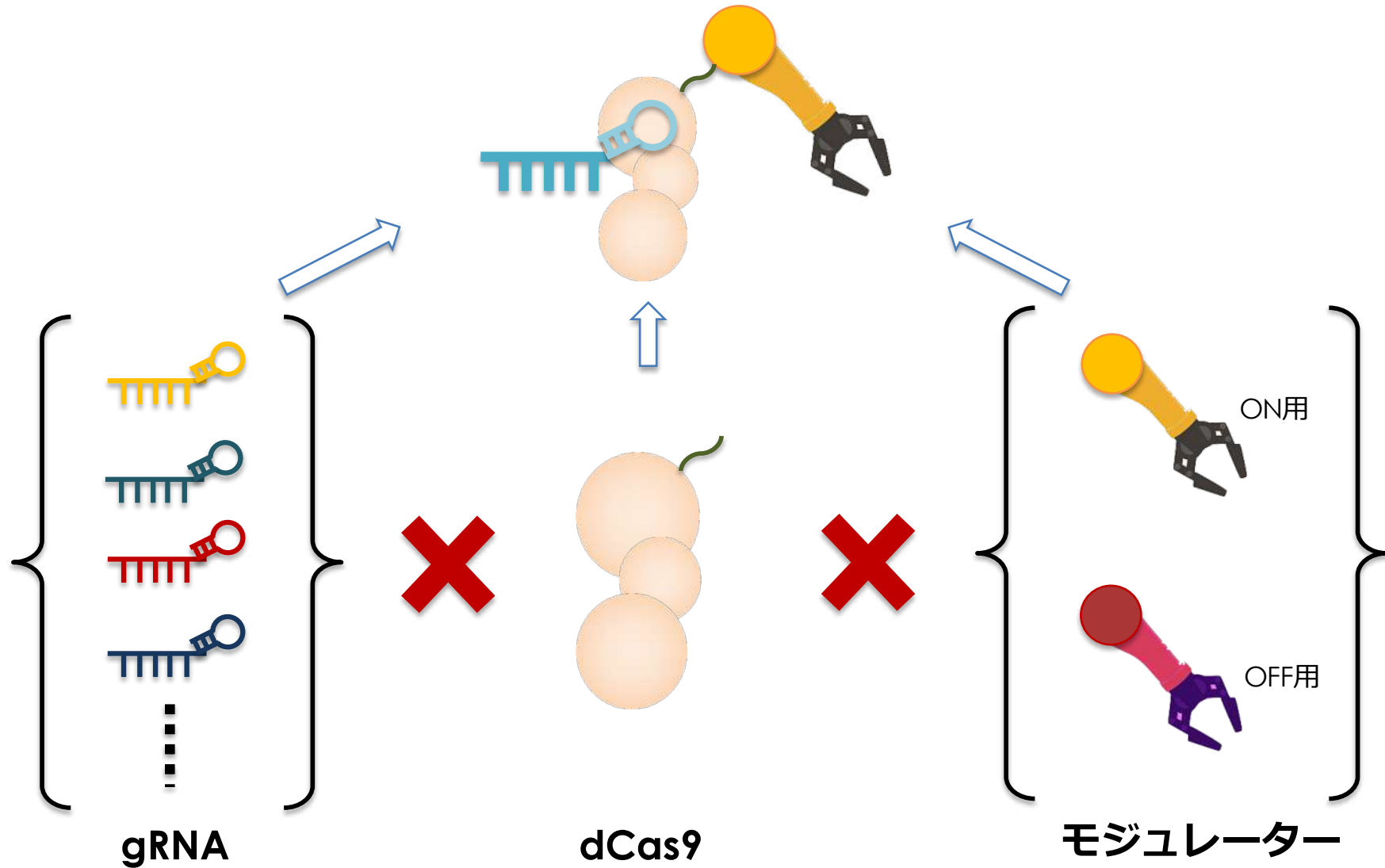
CRISPR-GNDM®の送達方法

AAVベクターに搭載して体内の目的の細胞に送り込む



なぜGNDMはスケーラブルなのか

ターゲットに合わせてデザインするのはgRNAだけで、あとのパーツはアッセンブルしているだけ



MDC1A(先天性筋ジストロフィー1A型)

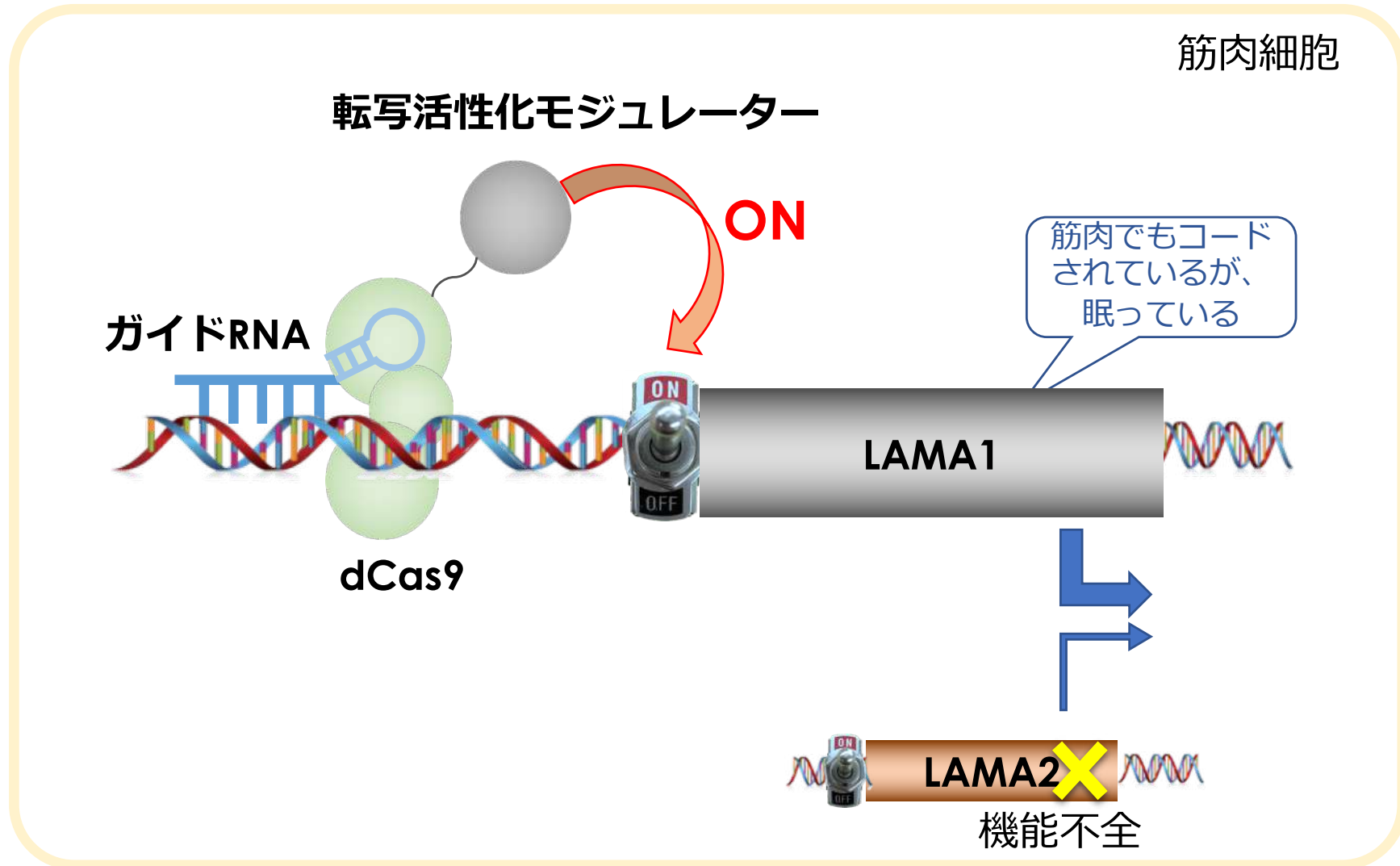
LAMA2 遺伝子の変異によって生じる重篤な筋ジストロフィーの一種

- 発症頻度: **1 / 30,000***
- 遺伝形式: **常染色体劣性**
- 発症時期: 誕生時あるいは**生後数ヶ月以内**に明らか
- 臨床症状:
 - 重篤な筋力低下
 - 筋緊張低下症
 - 弱い自発的運動
 - 関節変形
 - 心不全、硬直
- 平均余命
 - 重篤な臨床的問題により**思春期を越えられない**
- 遺伝的原因: **LAMA2** 遺伝子の変異

ではどうやってGNDMでMDC1Aを直すか

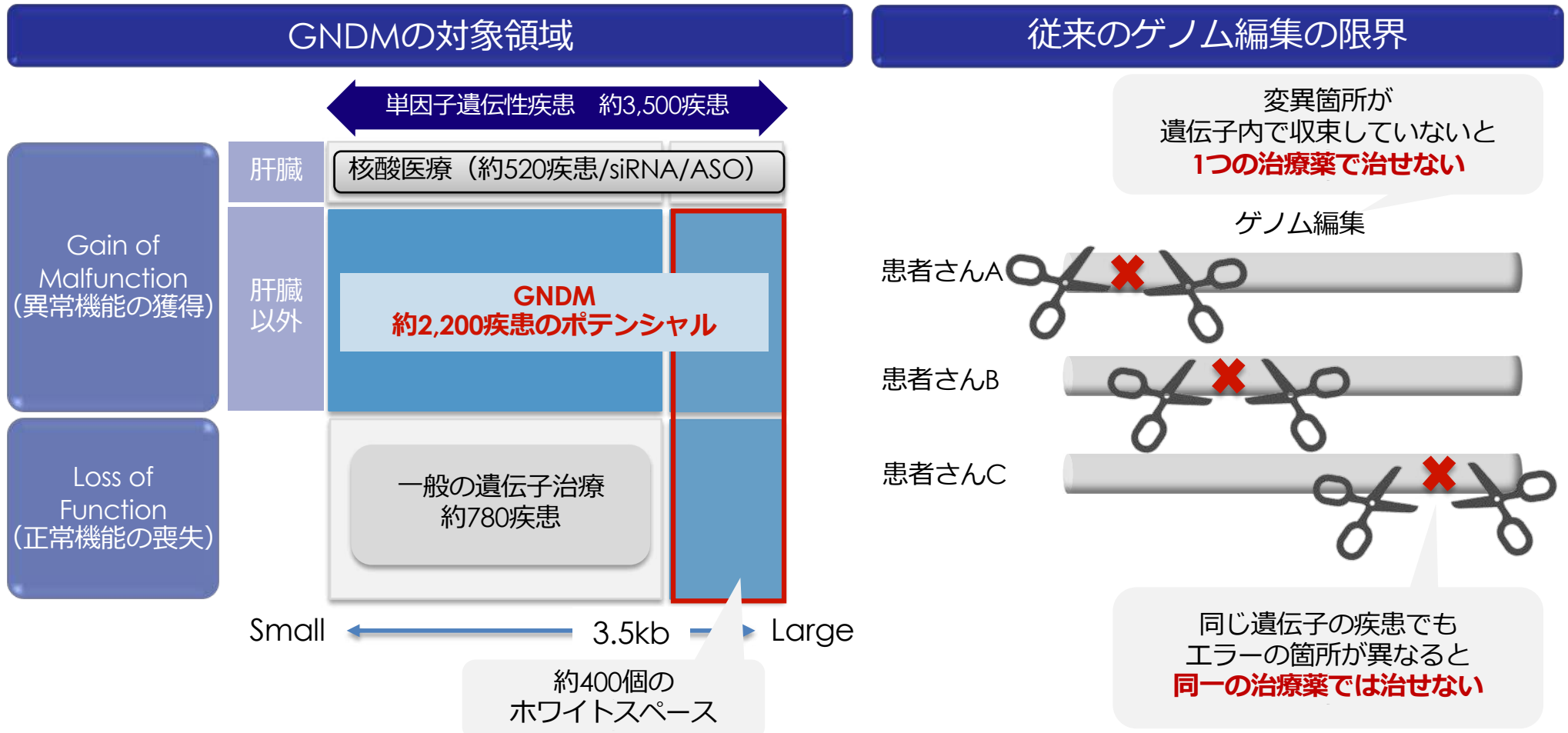
筋肉細胞で眠っているLAMA1遺伝子のスイッチをONにする

CRISPR-GNDM-a targeting LAMA1



GNDMの対象となる領域

通常のGTx、従来のゲノム編集では治せない遺伝性疾患をメインにパイプラインを創出



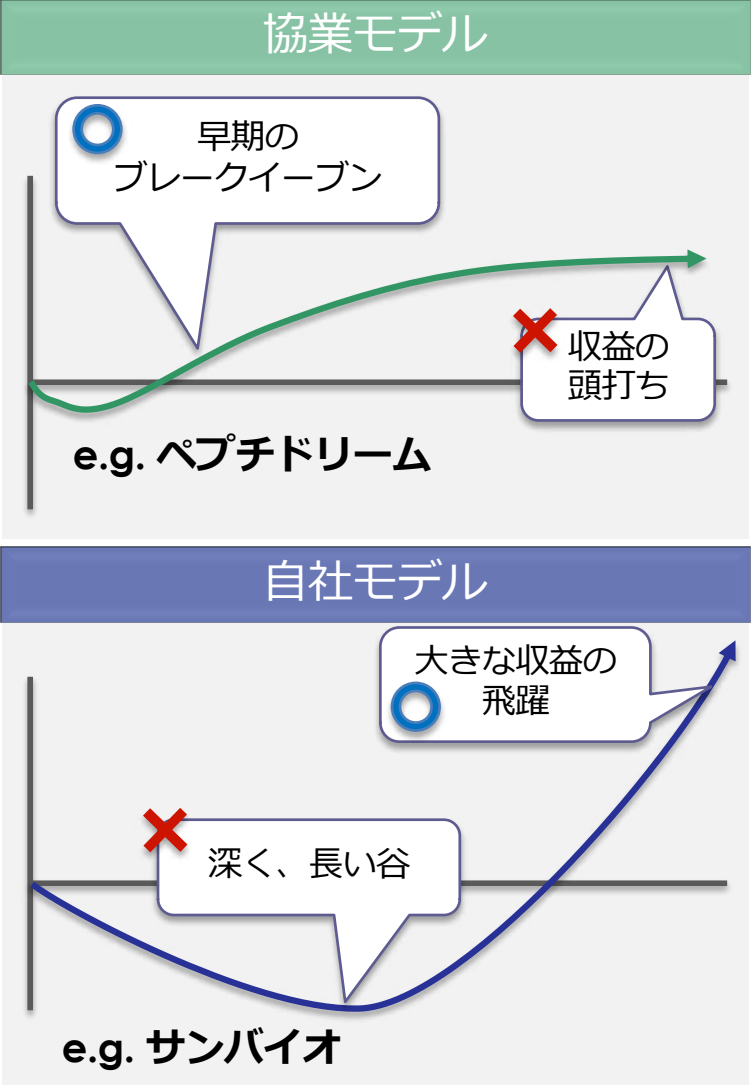
GNDMは他社とは一線を画し、遺伝子のスイッチをコントロールする技術のため、従来の治療法では治せなかった**ホワイトスペースの開拓**を可能とする

出所: 単因子遺伝性疾患数はDiscovery Medicine、その他疾患数はModalis Tx調べ

ビジネスモデル

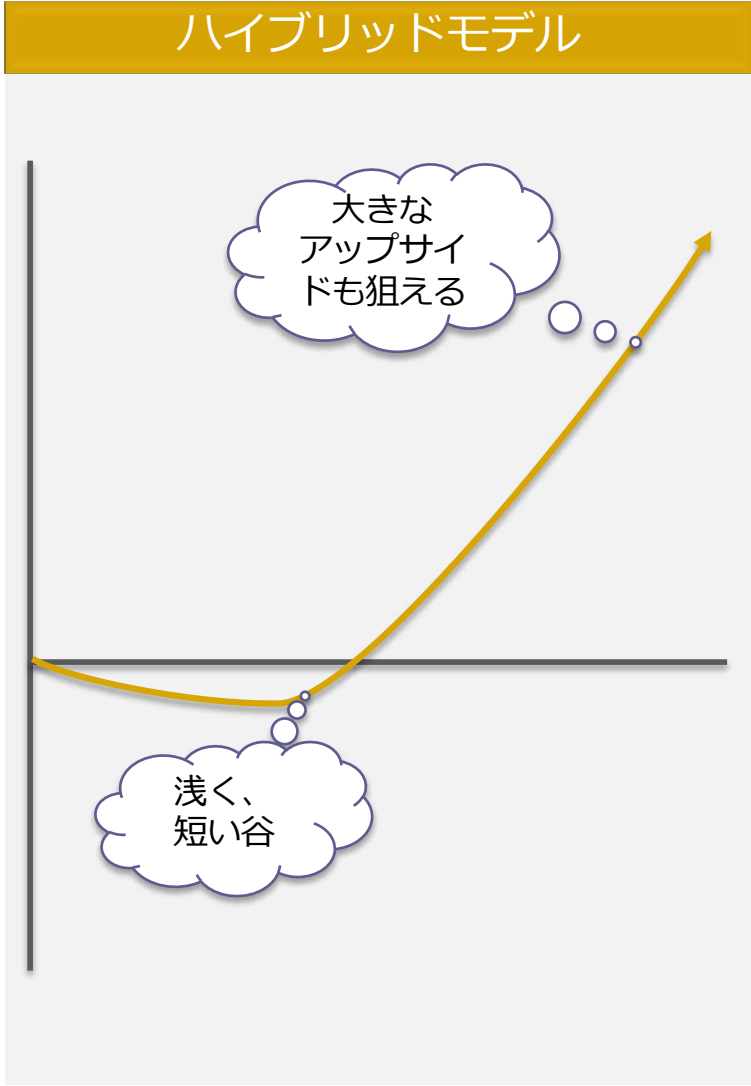
Modalisが切り拓くハイブリッドモデル

協業モデルの早期からの安定した収益に自社モデルのアップサイドを併せた良いところ取り



欧米ではプロダクトしか評価されない

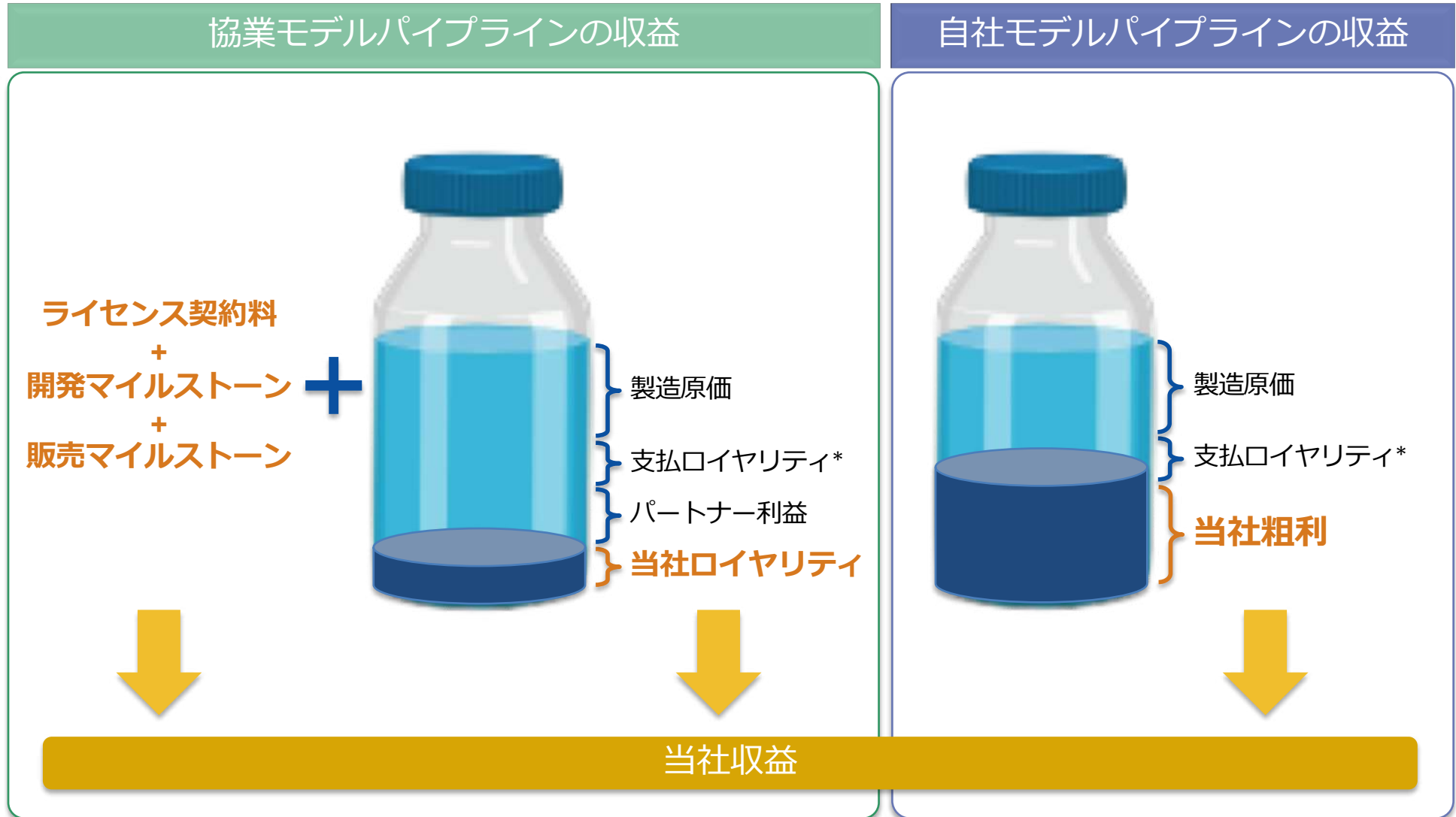
提携で培ったノウハウの移植



注: 上記はあくまでもイメージ図であり、当社の将来の業績を示唆し又はこれを保証するものではありません

収益の構造

協業モデルは早期にマイルストーン収入を得られる他、開発費用をパートナーが負担

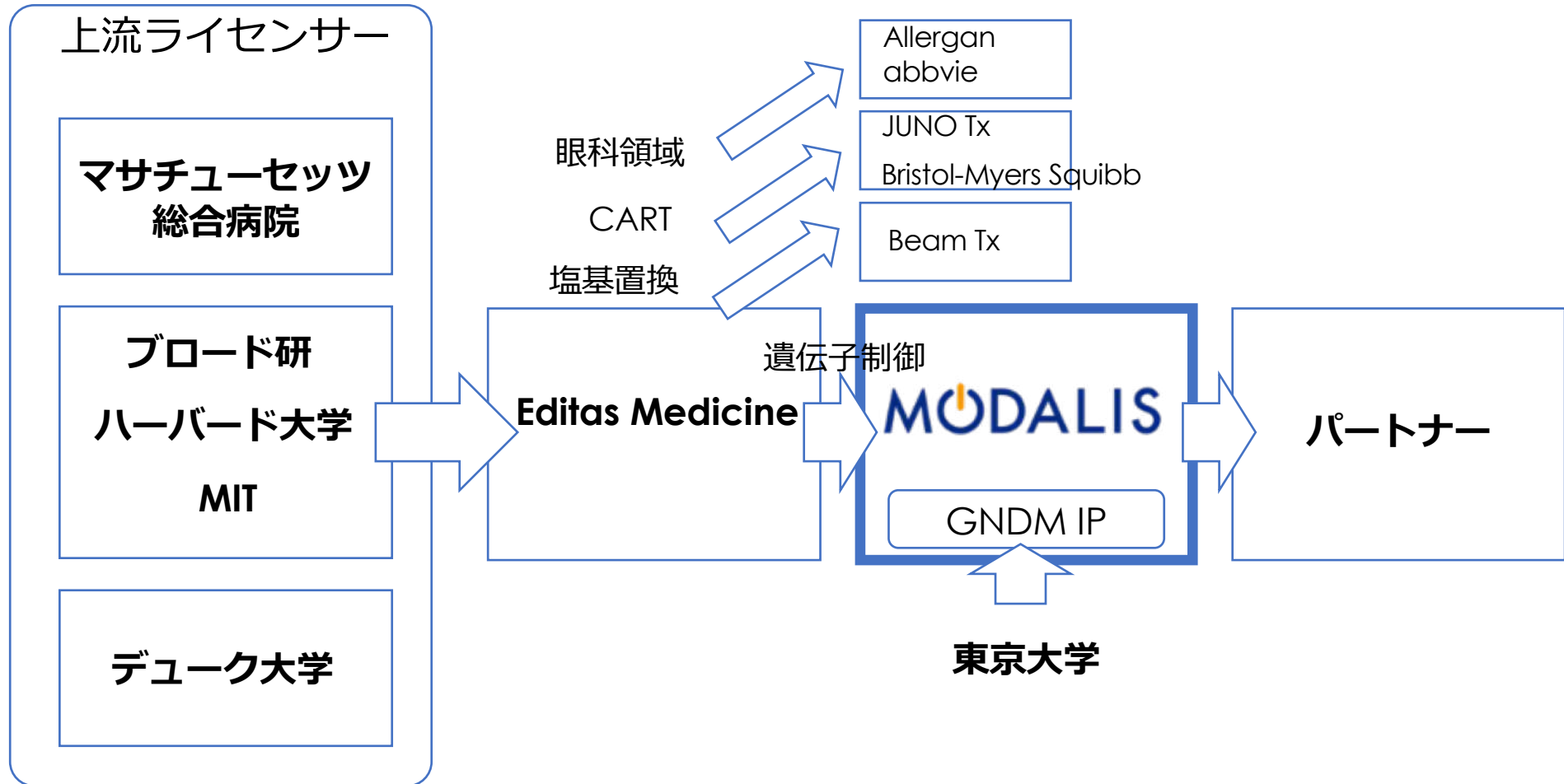


*ライセンスイン(導入)した知財の対価として知財保有機関に対して上市後売上げの一定比率を支払うものです。

知財ポジション

Broad研究所由来のCRISPR基本特許と東大由来の改変酵素特許の上に自社技術を確立

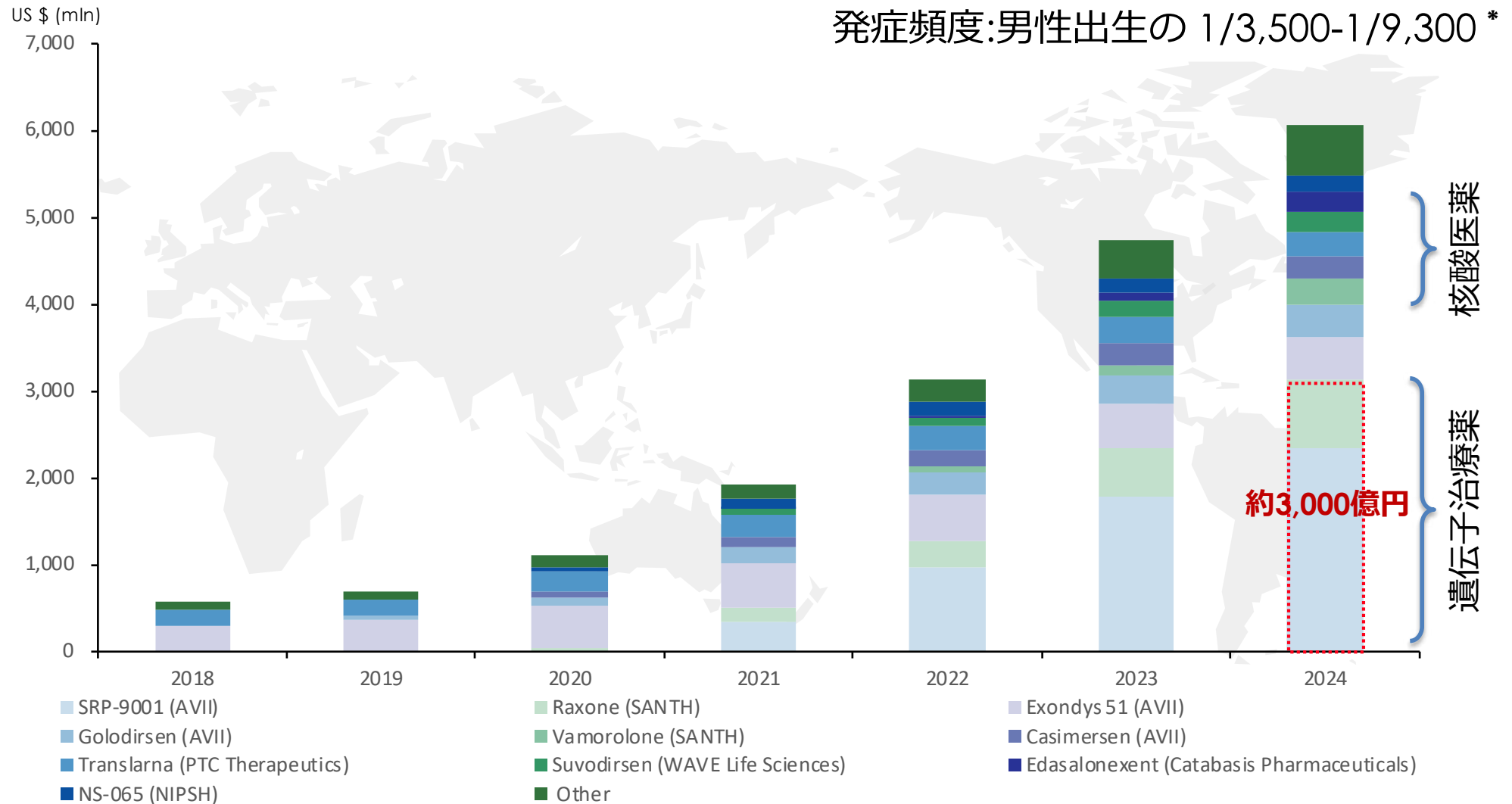
当社の知財ポジション



出所：各社開示情報を基にModalis Tx作成

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の市場予測

2024年には遺伝子治療薬が台頭、約3,000億円規模の市場に成長する見通し



出所：Evaluate Ltdを基にModalis Tx作成（2019年8月時点データ）*：Orphanetより

注：2019～2024年度は予測値。DMDはMDC1Aと同じく筋ジストロフィーの一種。MDC1Aの発症頻度はDMDの1/3～1/10程度と推定

他社事例

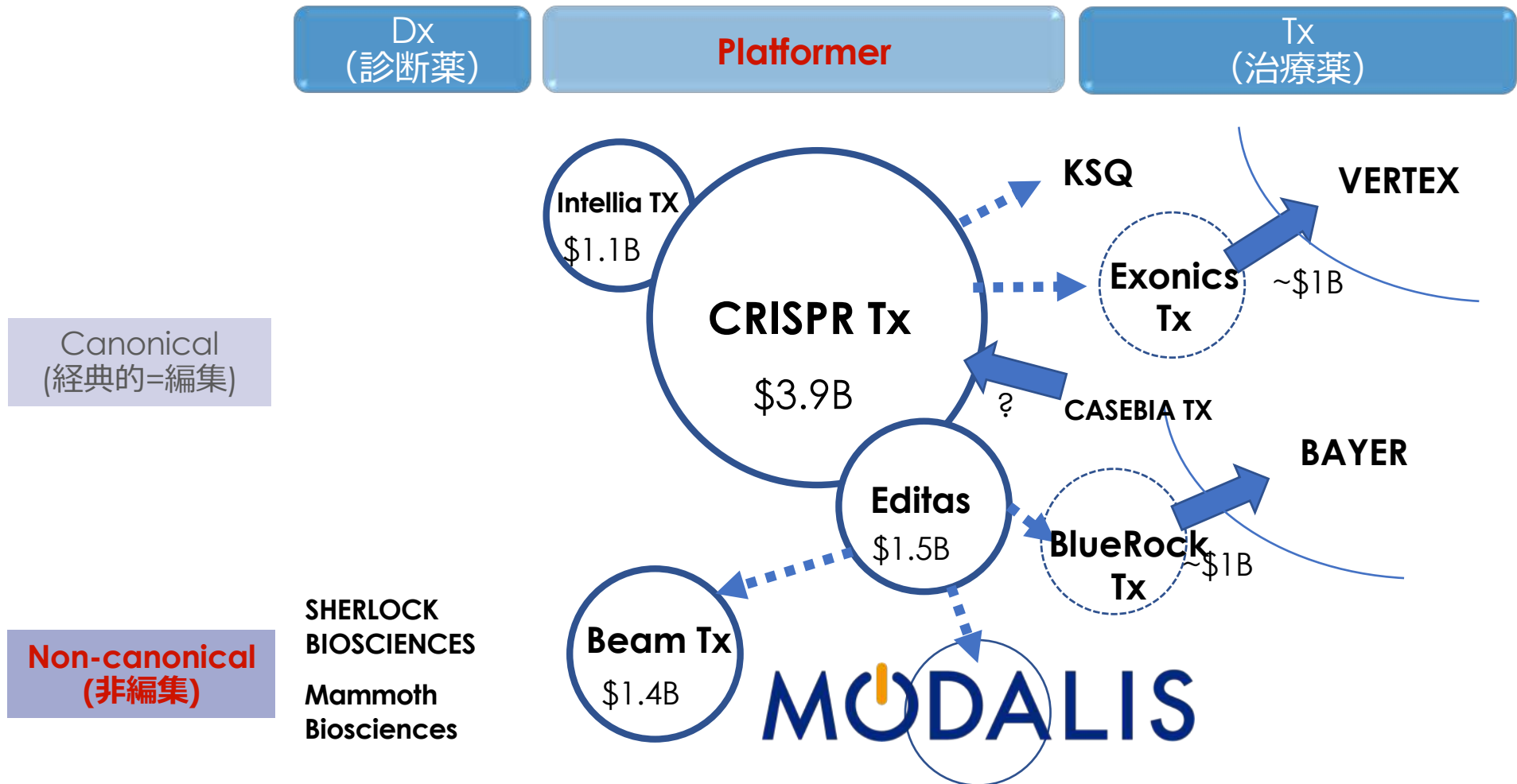
CRISPR技術を持つ上場企業3社は臨床入り前にそれぞれ下記のディールを成立

	提携先	提携内容	ディール内訳	ディールサイズ
Editas Medicine 時価総額：約\$1,484M (証券コード：EDIT-US)	JUNO Tx Bristol-Myers Squibb	CART分野の3ターゲット (一部疾患を除く)	契約金\$25M + 研究費\$22M + マイルストーン\$700M	\$747M
	Allergan abbvie	眼疾患 LCA10を含む 5つのターゲット	契約金\$90M + MS・ロイヤリティ	
Intellia Tx 時価総額：約\$1,099M (証券コード：NTLA-US)	NOVARTIS	CART及び血液幹細胞	\$10M (契約金) + \$20M (技術トランスファー) + \$20M (研究費) + \$230.3M (マイルストーン / 1 product) + 15%前後 (ロイヤリティ) \$13M株式購入 & NovartisよりDDSに関する14特許のライセンス	\$293.3M
	REGENERON	Option for 10疾患 ターゲット & Except some	\$75M (契約金) + \$135M (マイルストーン / 1 product) + 10%前後 (ロイヤリティ) \$50M株式購入@ IPO	\$260M
CRISPR Tx 時価総額：約\$3,654M (証券コード：CRSP-US)	VERTEX	Option to 6 targets	\$75M (契約金) + \$30M (特許問題解消) + \$420M (MS / 1 target) + ロイヤリティ	\$525M
	BAYER	JV設立	50:50 & \$70M株式購入	\$405M
	CASEBIA	血液疾患 失明 心疾患	BAYERからCASEBIAへ \$45M (契約金) + \$255M (研究費) CASEBIAからCRISPRへ \$15M (契約金) 、 \$20M (when get IP)	

出所：各社開示情報を基にModalis Tx作成、時価総額は6/12時点 *ディールサイズは公表されているマイルストーン等契約金額及び株式購入の総額

CRISPR領域におけるメジャーなプレイヤー

軒並み高い時価総額を有する他社に比してもパイプラインも遜色なく、ユニークなポジションを構築



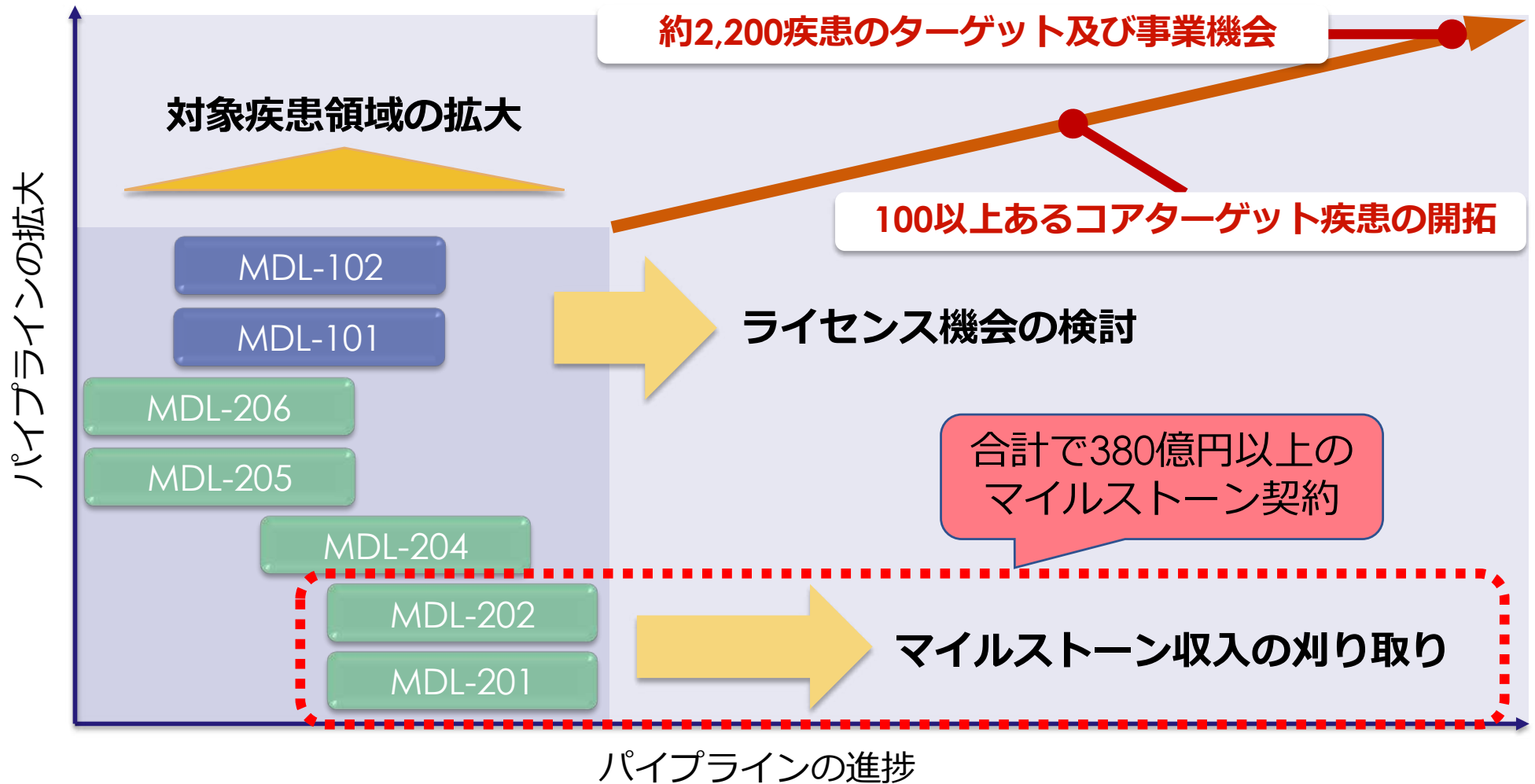
注：丸の太線枠は公開企業および6/3時点時価総額、点線枠は被買収企業および買収価格。B=Billion

成長戦略

成長戦略

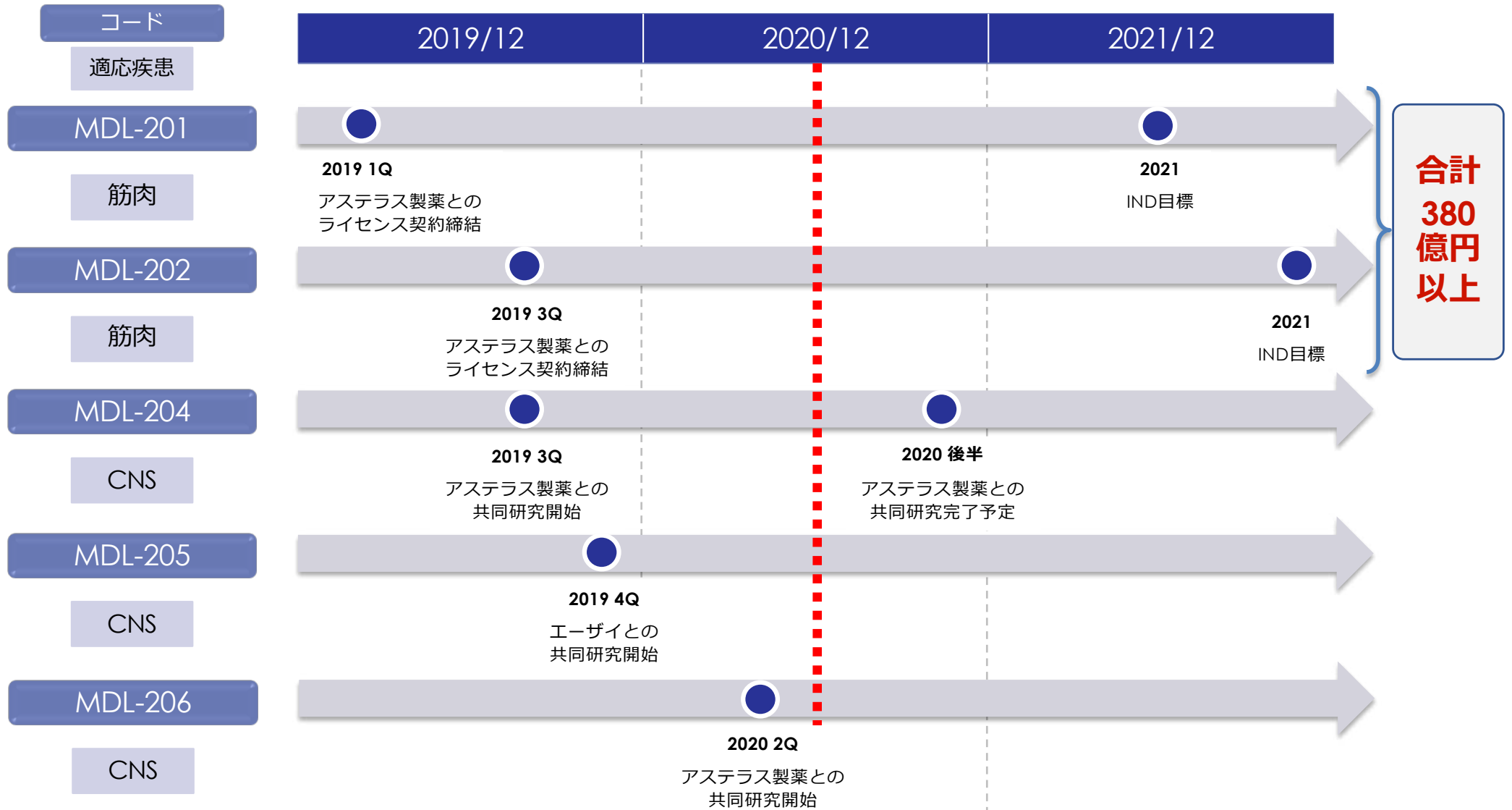
パイプラインの拡大と進捗で成長余地は豊富

当社パイプラインの今後の展開



協業モデルパイプライン

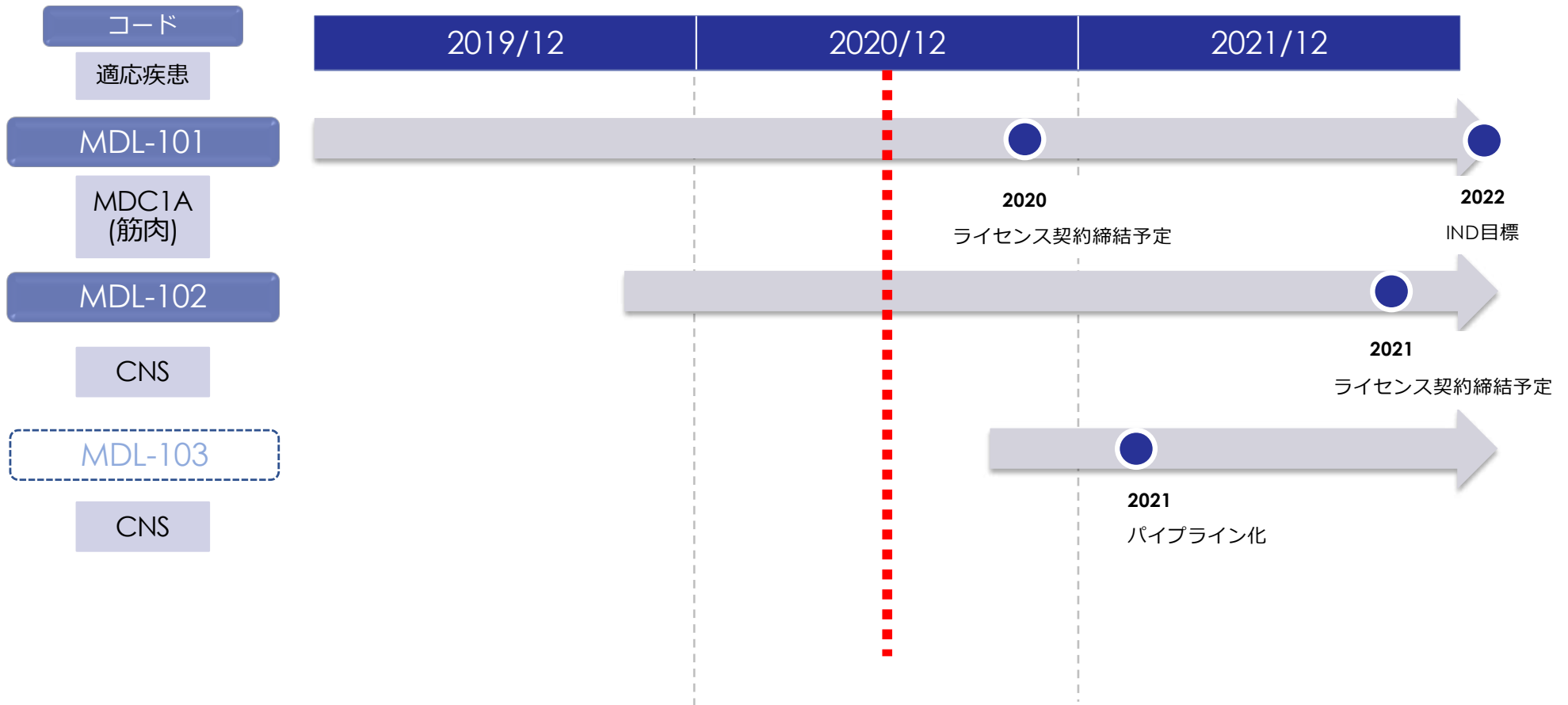
直近の達成イベントと予定されるマイルストーンイベント*



*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります

自社モデルパイプライン

予定されるマイルストーンイベント*



*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります

GNDMプラットフォームの事業上の特性

- 数百あるポテンシャル疾患の広がり
 - 事実上上限のない成長機会
- 経験と実績から工数と成功確率が予見できる研究プロセス
 - 千三つからの脱却
- ノウハウが他の疾患に水平展開可能
 - スケールする開発

国内上場バイオベンチャーの類型

当社は本邦初の固有の遺伝子編集プラットフォームを持つバイオベンチャー

		医薬・治療法分類						
		その他	低分子	タンパク・ペプチド	抗体	再生・細胞医療	遺伝子治療・核酸医薬	ゲノム編集 (CRISPR)
ビジネスモデル	創薬 (プラットフォーム)		(4565) そーせいグループ 時価総額：1,301億円	(4587) ペプチドリーム 時価総額：6,276億円				MODALIS (〇〇) モダリス
	創薬 (プロダクト)	ナノキャリア	カルナバイオサイエンス メディシノバ ラクオリア創薬	JCRファーマ オンコセラピー・サイエンス	カイオム・バイオサイエンス	サンバイオ ヘリオス	アンジェス	
		メドレックス	キャンパス DWTI 窪田製薬	スリー・ディー・マトリックス		J・TEC セルシード	リボミック	
		オンコリスバイオファーマ	Delta-Fly Pharma GNI シンバイオ製薬 ソレイジア・ファーマ	ブライトパス・バイオ ステムリム ジーンテクノサイエンス		タカラバイオ		
	創薬支援・解析・加工受託	新日本科学 HMT フェニックスバイオ				メディネット リプロセル セルソース		

出所：みずほ証券 バイオマンスリー6月号、各社開示情報を基にModalis Tx作成 時価総額は6/15時点

注：1990年以降上場のバイオシミュラー・検査薬、試薬・医療機器等ベンチャーを除き、メインパイプラインを基に医薬・治療法を分類

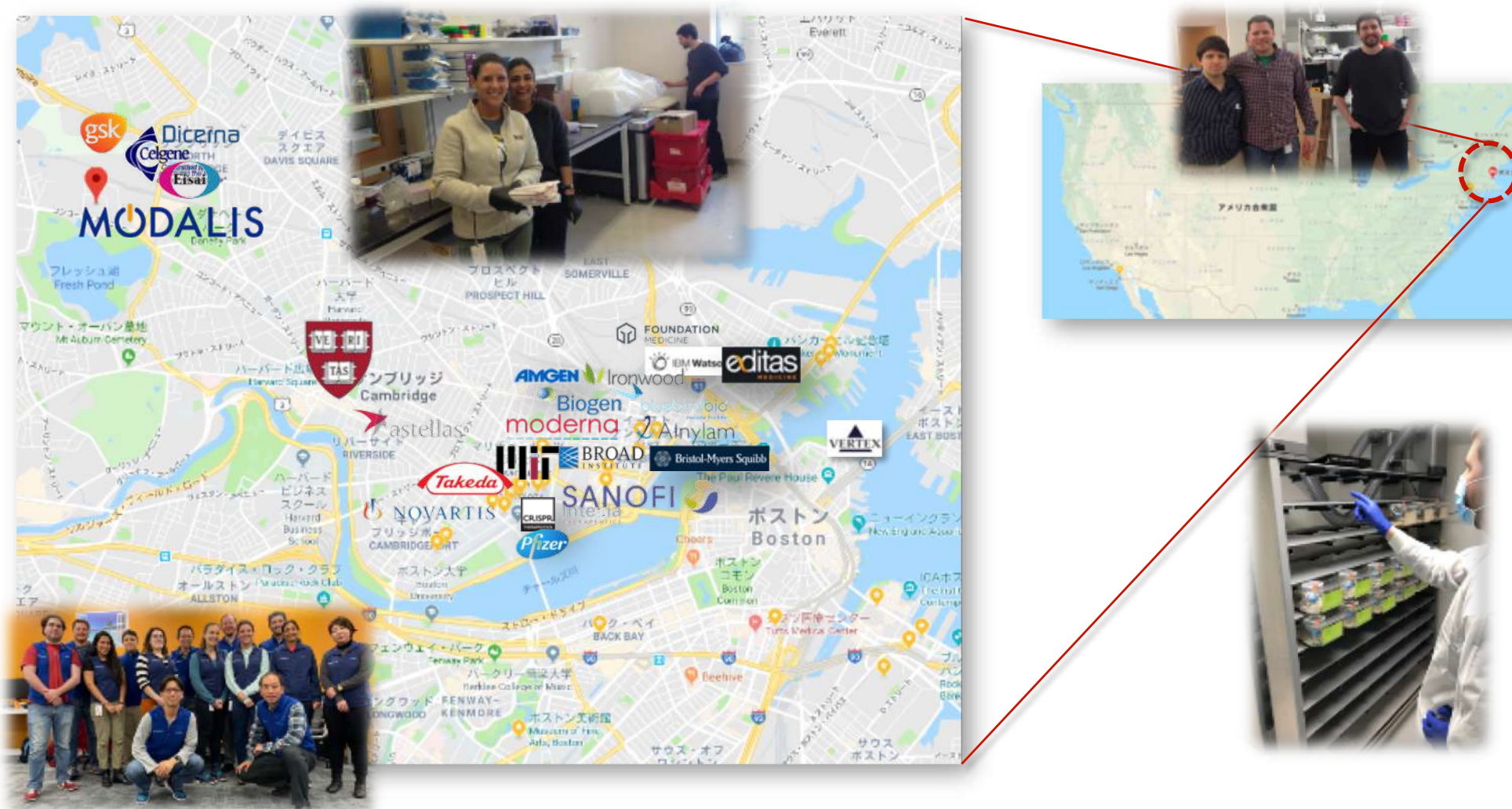
Appendix

Modalisの目指すところ

大きなステップアップを24ヶ月以内に計画

- 2022年中に自社プログラムのうち1つをUS臨床試験入りすることを目指す
- プロダクト候補品を継続的に開発段階に持ち上げる
- 常時新しい技術、発見を取り込んでプラットフォームを強化し、新しいアライアンスを継続的に構築する

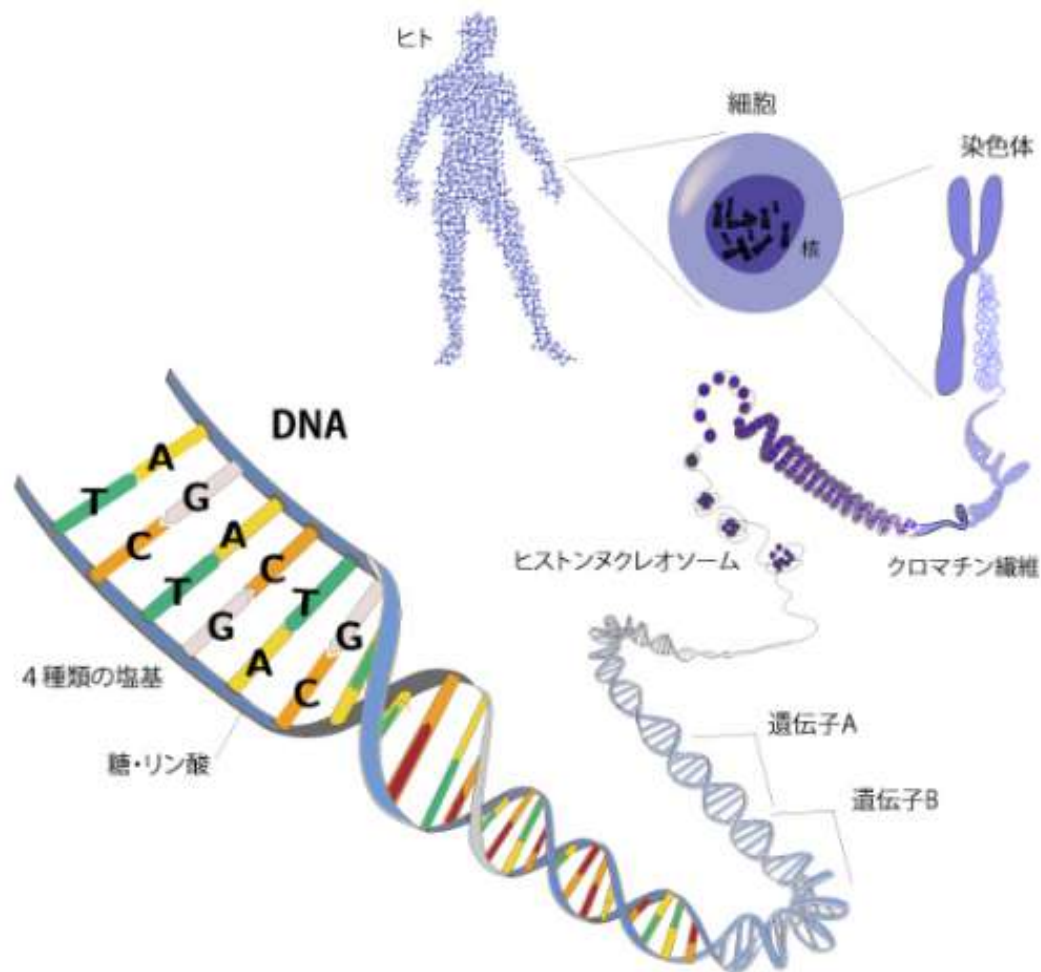
バイオのウォール街、ケンブリッジに研究拠点



ハーバード出身のポスドクを中心に研究チームを構成

ゲノム、遺伝子、DNA

遺伝子とはゲノム(システム)上のDNA(コード)のまとまった機能単位(プログラム)のこと

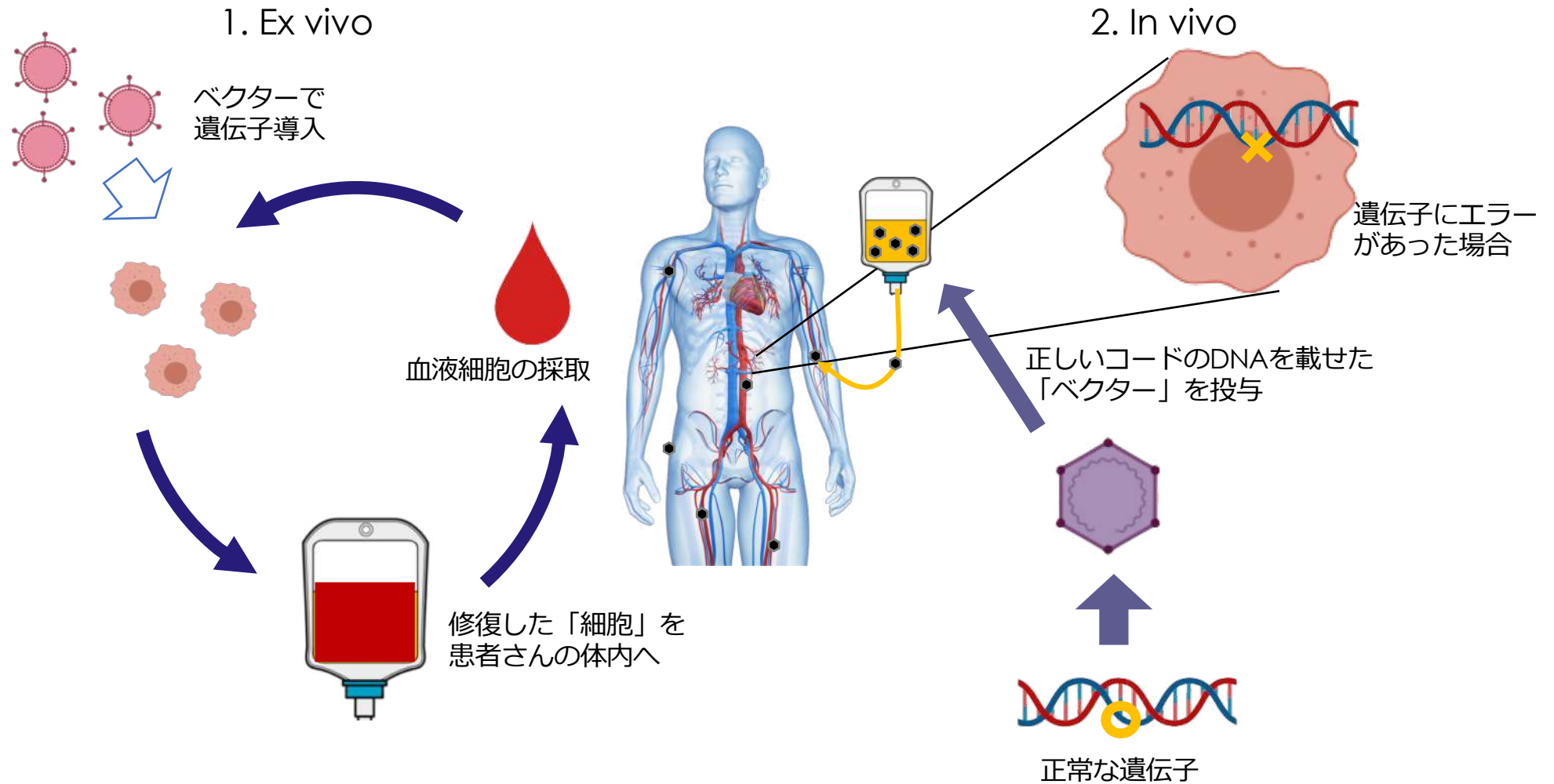


個体の中の細胞はどの細胞も同じコードを共有している

遺伝子治療における導入方法

体外あるいは体内でウィルスベクターで細胞に遺伝子を届ける

2 strategies for gene therapy



GNDMとGTx他社の技術比較

	遺伝子治療					
	(狭義の)遺伝子治療	ゲノム編集療法				
搭載酵素	-	ZFN	TALEN	CRISPR	CRISPR	CRISPR
酵素設計	-	疾患ごとに違う	疾患ごとに違う	共通性が高い	共通性が高い	共通性が高い
活性モード	正常遺伝子の導入	ゲノム編集 転写制御	ゲノム編集	ゲノム編集	1塩基置換	転写制御
ベクター	AAV/LNP	AAV	AAV	AAV/LNP	AAV/LNP	AAV
切断の有無	有	有	有	有	無 (1塩基置換)	無
対応遺伝子長	~3.5kb	制約なし	制約なし	制約なし	制約なし	制約なし
企業例	AUDENTES Tx Spark Tx AveXis SAREPTA Tx REGENXBIO	Sangamo Tx		Editas Medicine Intellia Tx CRISPR Tx	Beam Tx	MODALIS

出所：公開情報を元にModalisTxにて作成

用語集 (1/2)

Page	Word	Explanation
P9	MDC1A	先天性筋ジストロフィー1A型。ラミニン α 2をコードする遺伝子Lama2の変異によって引き起こされる
P21	GTx	Gene Therapy (遺伝子治療)
P24	ZFN (ジンクフィンガーヌクレアーゼ)	ゲノム編集の第一世代。ゲノム編集をするために人工的に設計された、目的のDNA 2本鎖を切断する人工制限酵素 (タンパク質)
P24	TALEN (タレン)	ゲノム編集の第二世代。ZFNの改良型となる転写因子TAL effector (TALE) を持つ人工制限酵素 (タンパク質)。標的としていないDNA配列を誤って切断してしまうことが少ない
P24	gRNA (ガイドRNA)	CRISPR-Casシステムで遺伝子配列特異性を与えるために使用される数十塩基のRNA
P26	dCas9	通常はDNA切断活性を有するCas9を酵素活性を失わせる変異を導入し、切れないCas9にしたもの
P27	AAVベクター	人や霊長類に感染するアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子導入方法。以前に用いられていたアデノウイルスベクターやレトロウイルスベクターと比較して、免疫原性が低く、安全性が高いとされており、現在主流の遺伝子導入方法
P31	Gain of Malfunction	異常機能獲得変異
P31	Loss of function	機能喪失型変異

用語集 (2/2)

Page	Word	Explanation
P31	siRNA	21-23塩基対から成る低分子二本鎖RNAによってRNA干渉を生じさせてターゲット遺伝子(mRNA)を破壊し、目的遺伝子の機能を失わせる方法
P31	ASO	Antisense oligo(アンチセンスオリゴ)。標的配列に相補的な、一本鎖のDNAまたはRNA。siRNA同様に目的遺伝子の機能を失わせる方法
P36	Duchenne muscular dystrophy	デュシェンヌ型筋ジストロフィー。ジストロフィン遺伝子の異常によって生じる筋ジストロフィーの一種
P41	CNS	Central nervous system。中枢神経。脊椎動物では脳と脊髄が該当する
P48	ヒストンヌクレオソーム	すべての真核生物に共通するクロマチンの基本的構成単位。遺伝子が直鎖状な原核生物(バクテリア)に対して、真核生物ではDNAが捩られた構造をとっている
P48	クロマチン繊維	ヒストンはさらに折りたたまれてクロマチン構造を採り、棒状の構造体になって染色体を形成する
P49	Ex vivo / In vivo	Ex vivoは体外で遺伝子などを細胞に導入し、導入された細胞を体内に投与する方法 In vivoは静脈注射などを経て対象分子を細胞内に導入する方法