

---

# 共同記者会見資料

---

令和5年2月15日

神戸市

株式会社VC Gene Therapy

株式会社シンプロジェン

# エグゼクティブ・サマリー

- 本日の発表は、神戸医療産業都市という単一のスタートアップ・エコシステム内において最先端ライフサイエンス系スタートアップ2社が連携して遺伝子治療薬の開発を行う本邦初の事例であり、神戸市のイノベーション創出の成功事例と言えます。
- 遺伝子治療とは、正常な遺伝子を体内の細胞に届けることにより、従来有効な治療法のなかった重篤な疾患を根治する可能性を持つ新たな治療方法です。
- 未だ治療法の確立されていない希少・難治性疾患の種類は約7,000種類ともいわれ、それらの多くは遺伝子の異常により引き起こされます。
- 遺伝子治療薬の世界市場規模が今後急拡大することが見込まれるなか、開発に必要な治験薬の供給不足の問題や、コストの高騰等が課題となっています。

# エグゼクティブ・サマリー

- 株式会社VC Gene Therapyは、厚生労働省が難病指定した眼疾患「網膜色素変性」の遺伝子治療薬の開発・実用化を目指す神戸発のスタートアップです。
- 同じく神戸発のスタートアップである株式会社シンプロジェンは2022年12月、VC Gene Therapy社より当該疾患の遺伝子治療薬の開発案件を受託したことを発表しました。今後両社は協力し、重篤な疾患に苦しむ患者さんに明るい希望を与えるような画期的な遺伝子治療薬の早期実用化を目指します。
- グローバル市場で急成長を続ける遺伝子治療薬の分野において、新たな治療薬の設計・開発・分析から将来的には製造に至る一気通貫の産業バリューチェーンをこの地、ポートアイランドの神戸医療産業都市に構築することで、神戸市に雇用と税収の双方をもたらすことに貢献します。

# 神戸医療産業都市でのスタートアップ・エコシステムの成功事例

難病指定の眼疾患「網膜色素変性」の遺伝子治療薬の開発において、協業を開始

神戸アイセンター



(株)VC Gene Therapy

事業開発

(探索研究を含む)

網膜変性疾患  
遺伝子治療



×



クリエイティブラボ神戸



(株)シンプロジェン

遺伝子治療  
バイオフィアウンドリ™・サービス

DNA合成・  
プラスミドDNA  
大量調製

細胞開発  
(HEK293)

プロセス開発  
(スケールアップ)

品質試験  
(分析等)

ポータルライナーで1駅、徒歩10分の近さ

⇒緊密な連携と円滑なコミュニケーションが可能

# 遺伝子治療とは

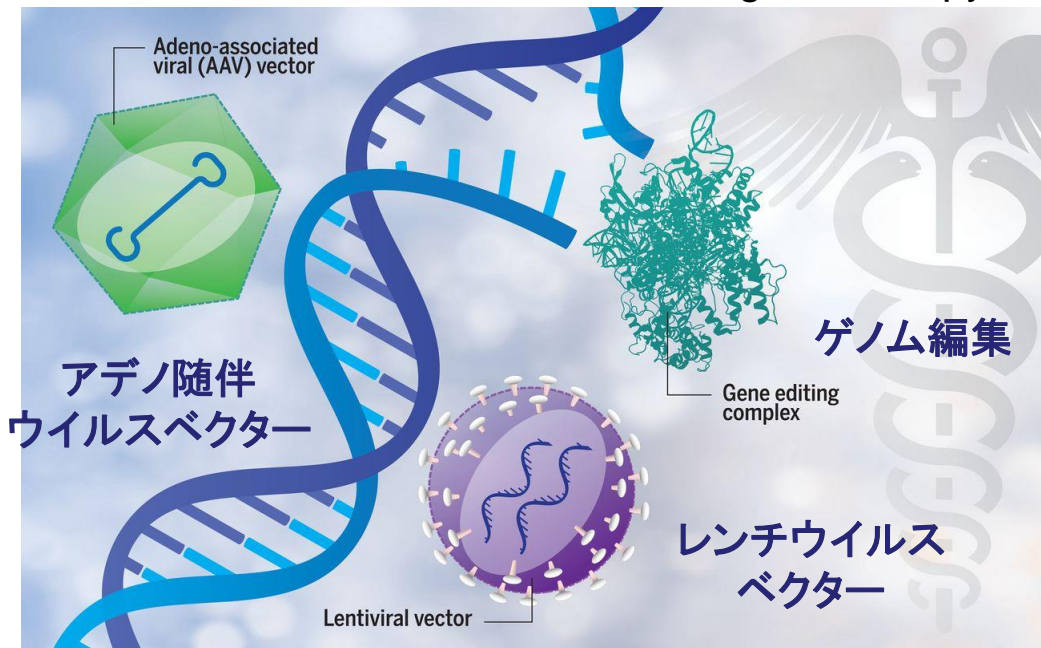
遺伝子治療とは、従来治療困難な疾患を**根本的に治療**する可能性を秘めた新しいモダリティ(=治療手段)であり、目的遺伝子を搭載した**ウイルスベクター**(**遺伝物質を細胞内に送るためのツール**)が治療薬として利用される



 **ゾルゲンスマ**<sup>®</sup>

脊髄性筋萎縮症は新生児が一般的に2歳までに亡くなる難病。2020年に発売された遺伝子治療薬「ゾルゲンスマ」は、**単回の投与で疾患を根治させる可能性**をもった革新的な新薬。

Three **essential** tools for human gene therapy



Dunbar *et al.*, Science 359, 175 (2018)

**ウイルスベクター**はアストラゼネカ社が開発するコロナワクチンやノバルティス社のCAR-T療法にも利用されており、その原料として**プラスミドDNA**が用いられる。

# 難治性疾患の一例

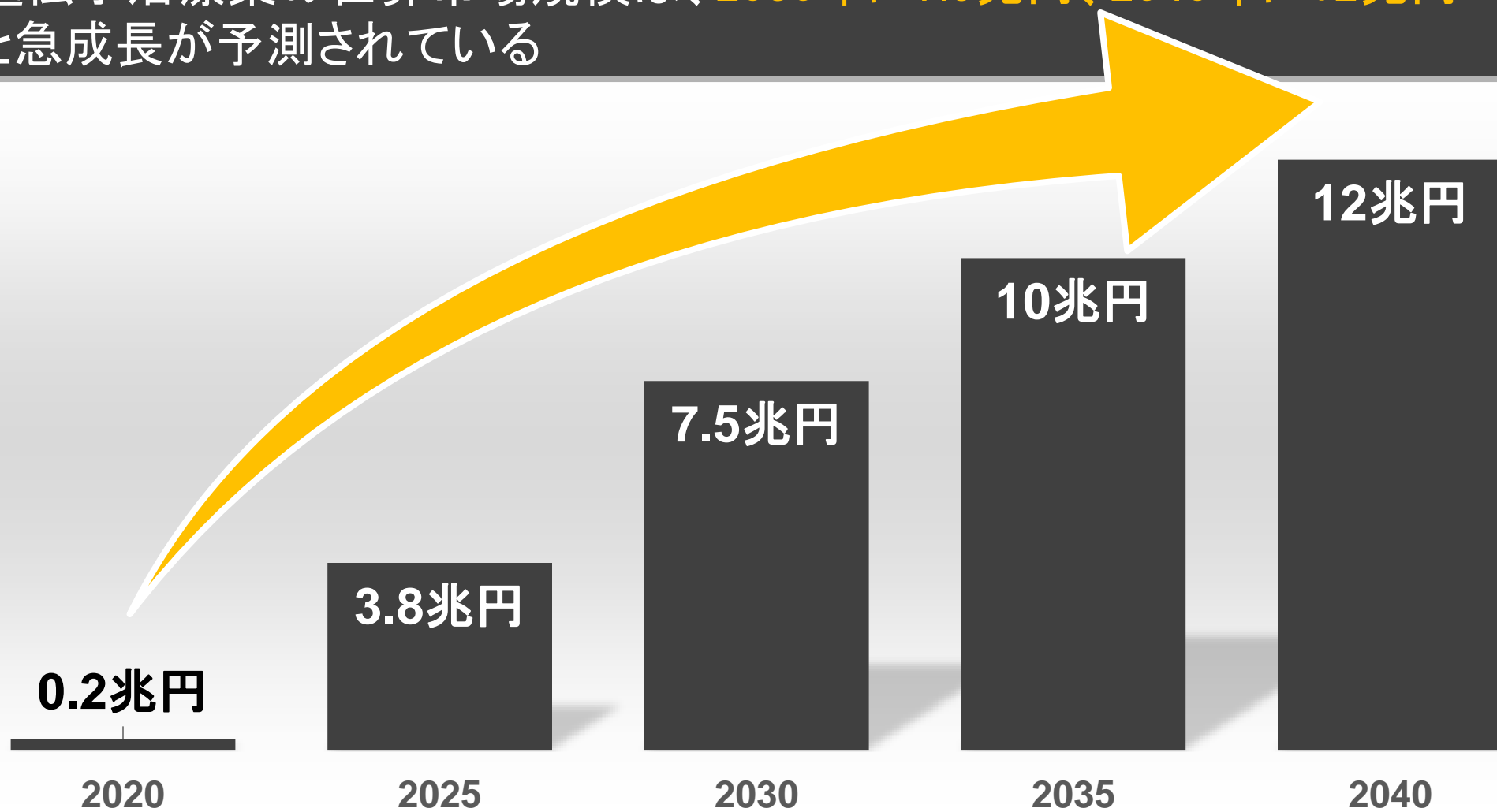
未だ治療法が確立されていない疾患の種類は多く、現在開発が進められている遺伝子治療の疾患領域も**遺伝性・希少疾患、がん、脳神経疾患、眼疾患、運動器疾患**と多岐にわたる

パーキンソン病	多発性硬化症／視神経脊髄炎	もやもや病
潰瘍性大腸炎	特発性拡張型心筋症	好酸球性副鼻腔炎
全身性エリテマトーデス	特発性大腿骨頭壊死症	進行性核上性麻痺
クローン病	特発性血小板減少性紫斑病	IgA腎症
後縦靭帯骨化症	下垂体前葉機能低下症	一次性ネフローゼ症候群
全身性強皮症	原発性胆汁性胆管炎	多発性嚢胞腎
脊髄小脳変性症	シェーグレン症候群	多系統萎縮症
重症筋無力症	特発性間質性肺炎	顕微鏡的多発血管炎
皮膚筋炎／多発性筋炎	サルコイドーシス	筋萎縮性側索硬化症
網膜色素変性症	ベーチェット病	混合性結合組織病

(難病情報センター ウェブサイトより)

# 急成長を続ける遺伝子治療分野

遺伝子治療薬の世界市場規模は、2030年に7.5兆円、2040年に12兆円へと急成長が予測されている



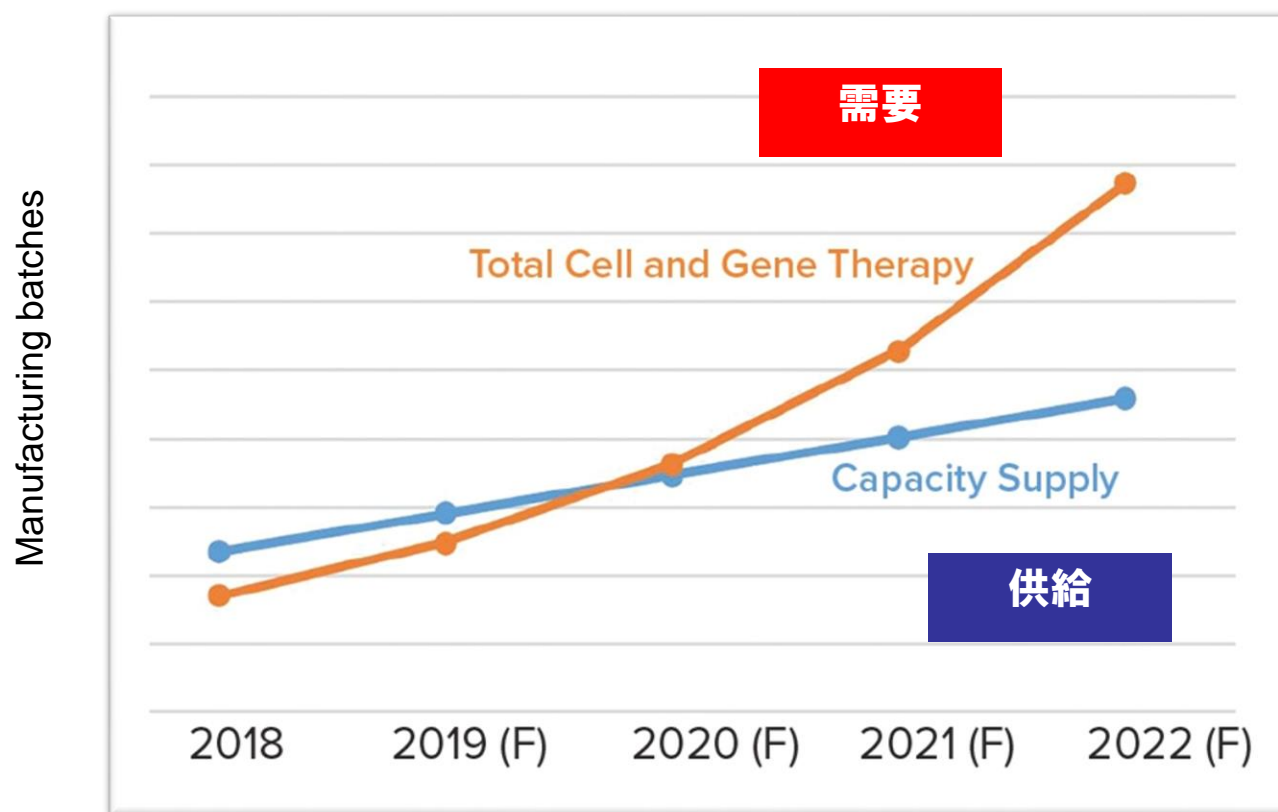
2020年9月2日の第1回再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会

資料4 「国内外の開発動向分析・市場規模予測海外政府の投資動向について」に基づき作成

# 急成長する遺伝子治療分野と製造の状況

遺伝子治療用薬の開発が活発化するなか、治験で必要となるウイルスベクターの需要量に対して供給量が追いつかない状況が続いている

遺伝子細胞治療薬の需要量と供給可能な製造量の予測（2019年時点）



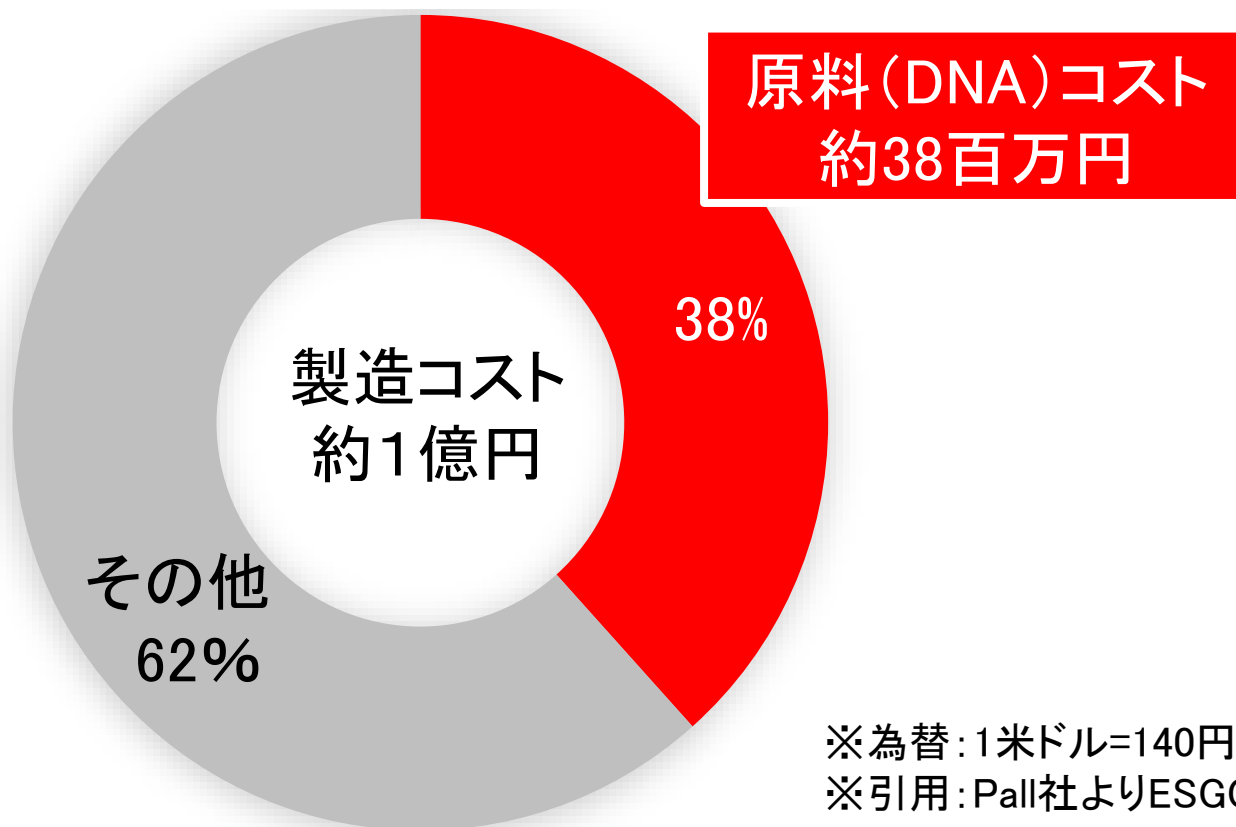
Capacity Analysis for Viral Vector Manufacturing:  
Is There Enough? (2019)



# 遺伝子治療用薬開発の現状の課題

製造コストが極めて高く、とりわけ原料であるDNAが製造コストに占める割合が大きい(遺伝子治療薬の薬価は2億円に及ぶものもある)

## 遺伝子治療薬 1バッチあたりの製造コスト



## 株式会社VC Gene Therapy

本社	神戸市中央区港島南町2-1-8 神戸アイセンター5階
設立	2020年8月7日（理研ベンチャー企業として設立）
事業内容	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 遺伝子治療等に関する技術の研究及び開発</li><li>・ 遺伝子治療等に関する物品の製造、販売及び輸出入</li><li>・ 工業所有権、著作権などの知的財産の取得、保有、使用許諾、譲渡及び管理</li></ul>
資本金	100万円（CB発行により3.5億円の資金調達済み）
株主	株式会社ビジョンケア 100%
役員	代表取締役 高橋 政代 M.D. Ph.D.（株式会社ビジョンケア 代表取締役、元：理研プロジェクトリーダー） 取締役 伊藤 哲雄 Ph.D.（元：科学技術振興機構（JST）・日本医療研究開発機構（AMED）） 取締役 福田 卓真（元：大和証券）

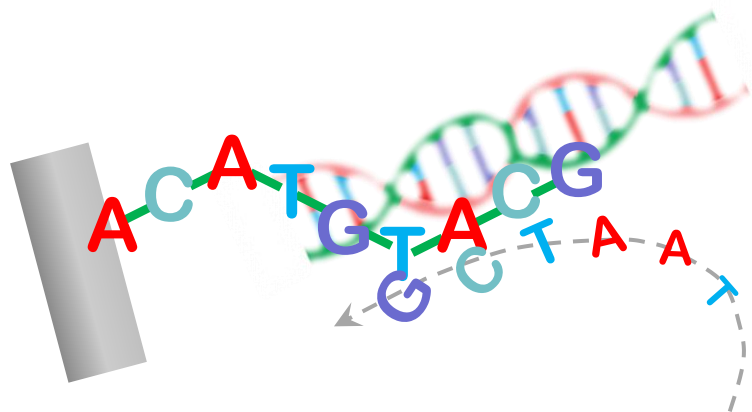
## 株式会社 シンプロジェン

本社	神戸市灘区六甲台町1-1
設立	2017年2月21日
事業内容	DNA受託合成および遺伝子治療バイオファウンドリ™・サービス
資本金	23億2,568万円(資本準備金含む)
株主	(株)科学技術アントレプレナーシップ・ジャフコグループ(株)・Spiber(株)・双日(株)・(株)みずほ銀行・(株)八神製作所 他
役員	<p>代表取締役社長兼CEO 山本 一彦 (神戸大学大学院 教授)</p> <p>取締役CTO 山田 尚之 (元:味の素(株)・AMED)</p> <p>取締役 柘植 謙爾 (元:神戸大学大学院 特命准教授)</p> <p>取締役(非常勤) 近藤 昭彦 (神戸大学大学院 教授)</p> <p>取締役(非常勤) 三宅 秀昭 ((株)科学技術アントレプレナーシップ 代表取締役)</p> <p>取締役(非常勤) 菅原 潤一 (Spiber(株)取締役)</p> <p>取締役(社外) 広瀬 智之 (双日(株))</p> <p>取締役(社外) 三浦 研吾 (ジャフコグループ(株))</p> <p>監査役 山口 直哉 (元:投資会社 社長)</p>

# 「デジタル×バイオ」時代の二つの基盤要素技術

シンプロジェンは、**ゼロからDNAを創出(合成)**できる

## DNA合成技術 (DNA Write)



DNAの構成単位である塩基  
(A・G・C・T)を一つずつ連結して、  
**ゼロからDNAを合成する**

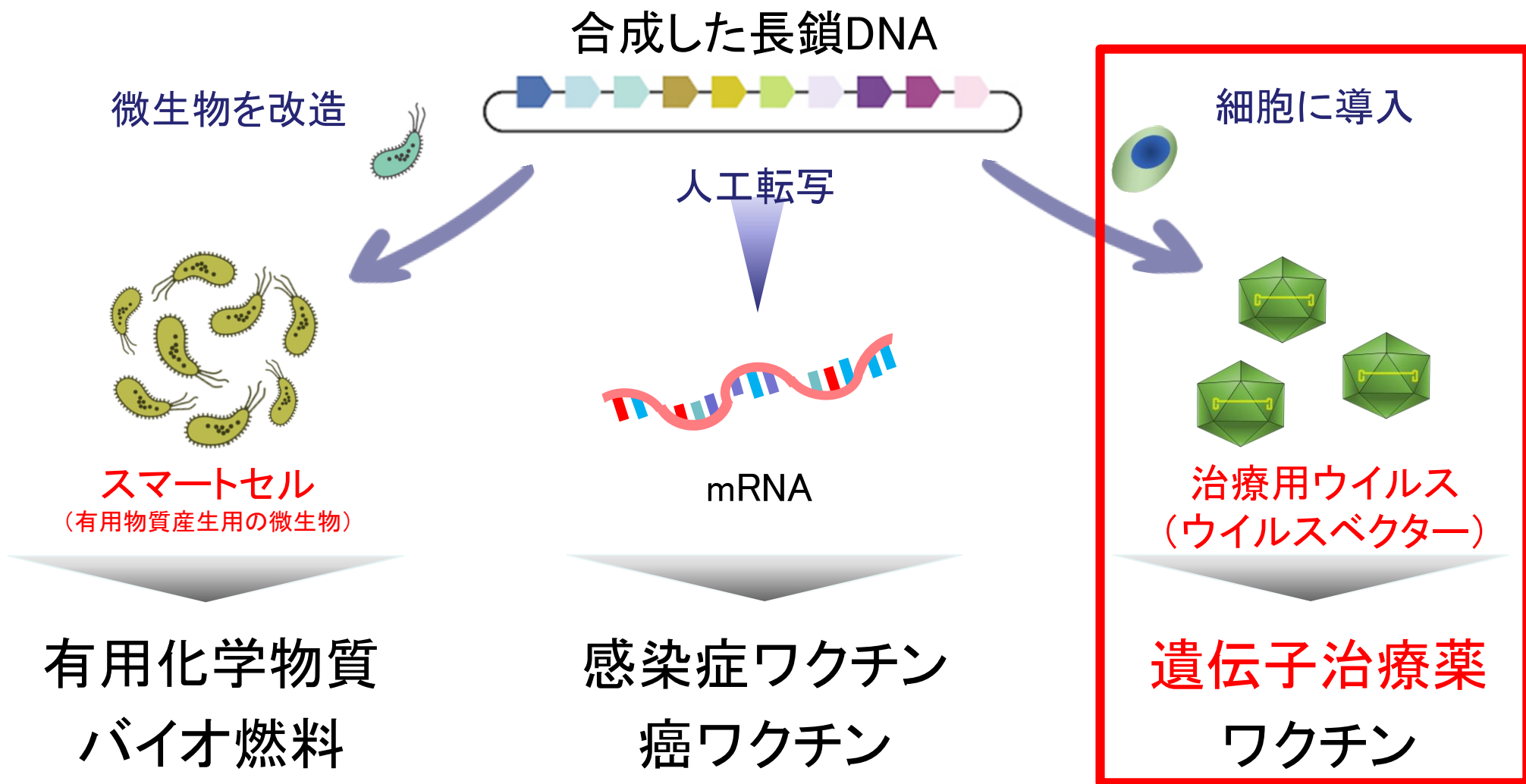
## ゲノム編集技術



既存のDNAの塩基配列  
(A・G・C・T)の一部を、  
**別の塩基配列に書き換える**

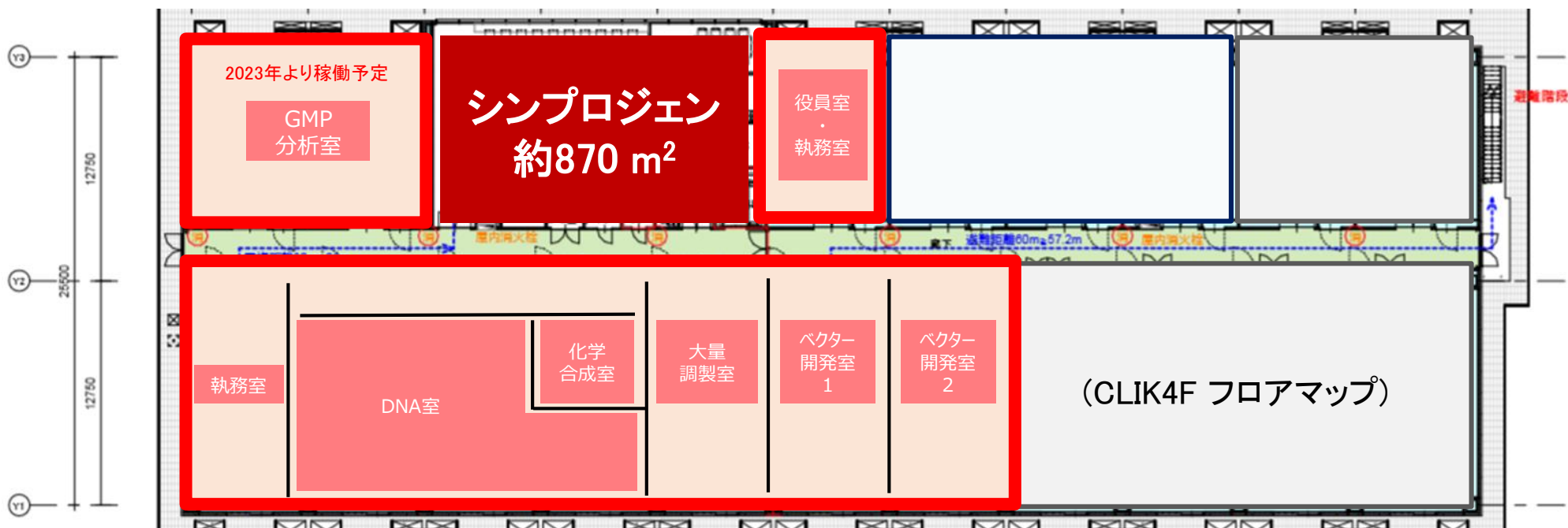
# 長鎖DNAの産業応用

シンプロジェンは長鎖DNAを供給することで、**有用物質の生産と先端医療**に貢献する



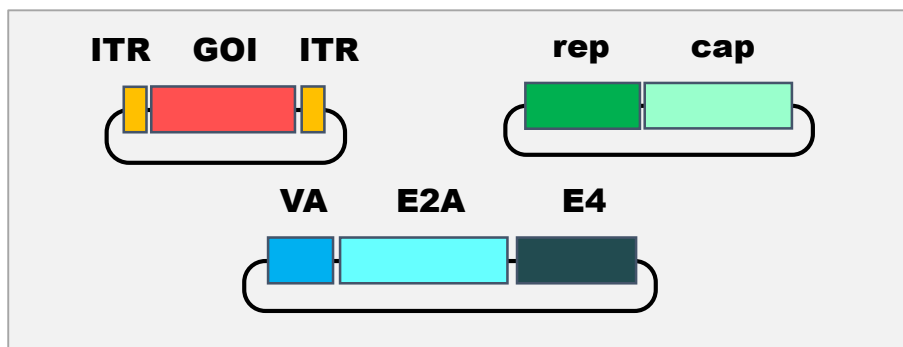
# シンプロジェンの強み(1) 統合されたバリューチェーン

クリエイティブラボ神戸 (CLIK)において、長鎖DNA合成からウイルスベクター開発、GMP分析までの**機能的・物理的な垂直統合**によるワンストップ・ソリューション「**遺伝子治療バイオフィアウンドリ™・サービス**」を提供することが可能



# シンプロジェンの強み(2) テクノロジー

独自の長鎖DNA合成技術を応用して、遺伝子治療薬の原料コスト(DNA)を大幅に低減し、ひいては薬価の低減に貢献する



遺伝子治療に必要な3種類の遺伝子を  
まとめて搭載したプラスミドDNAを合成

国内製法特許  
査定済

「オールインワン・プラスミド™」



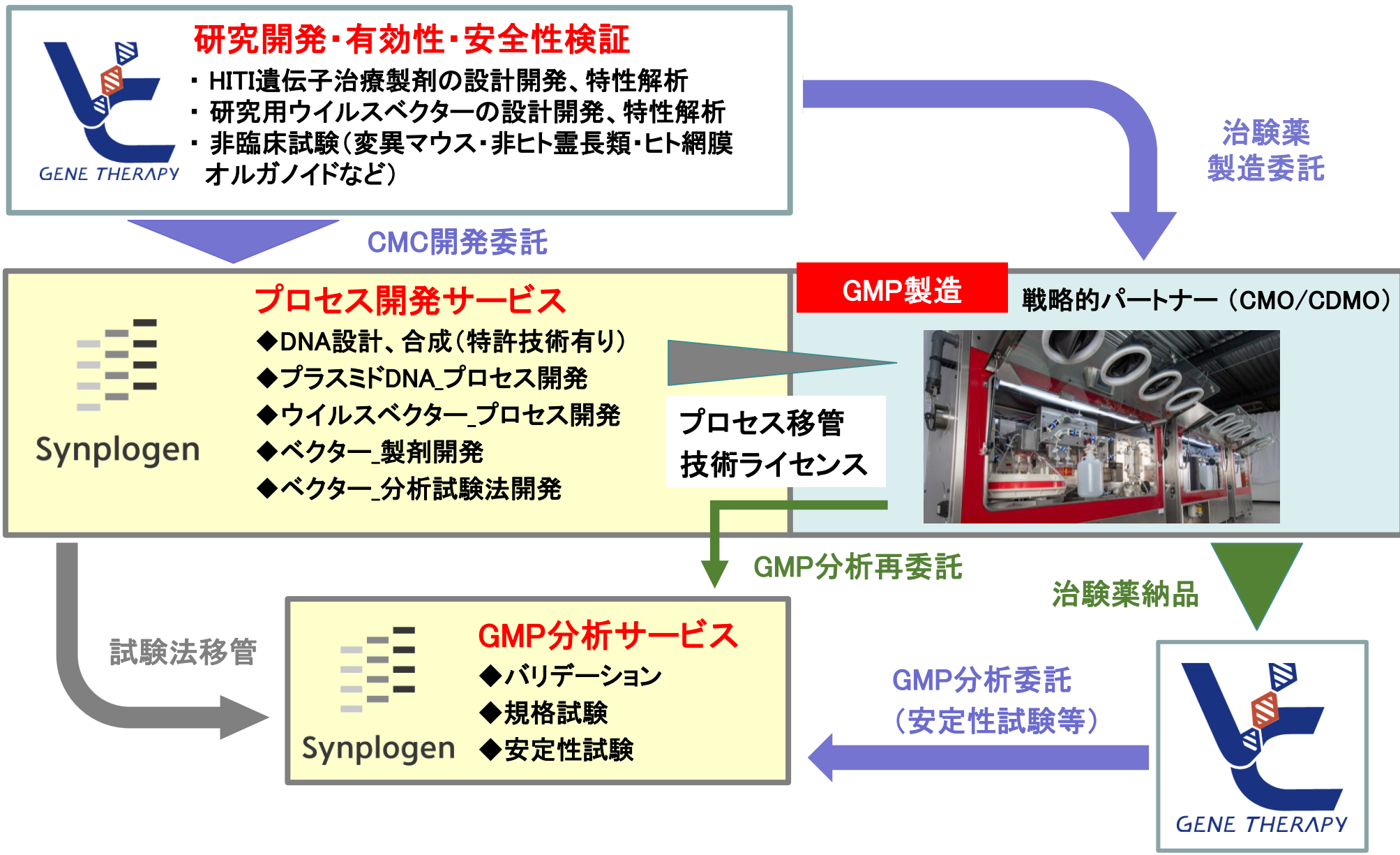
原料プラスミドを2つに減らすと、GMP製造コスト  
が1/3に低減するという報告あり。

\*Qiushi Tang et al., BioResearch, Volume 9.1, 2020

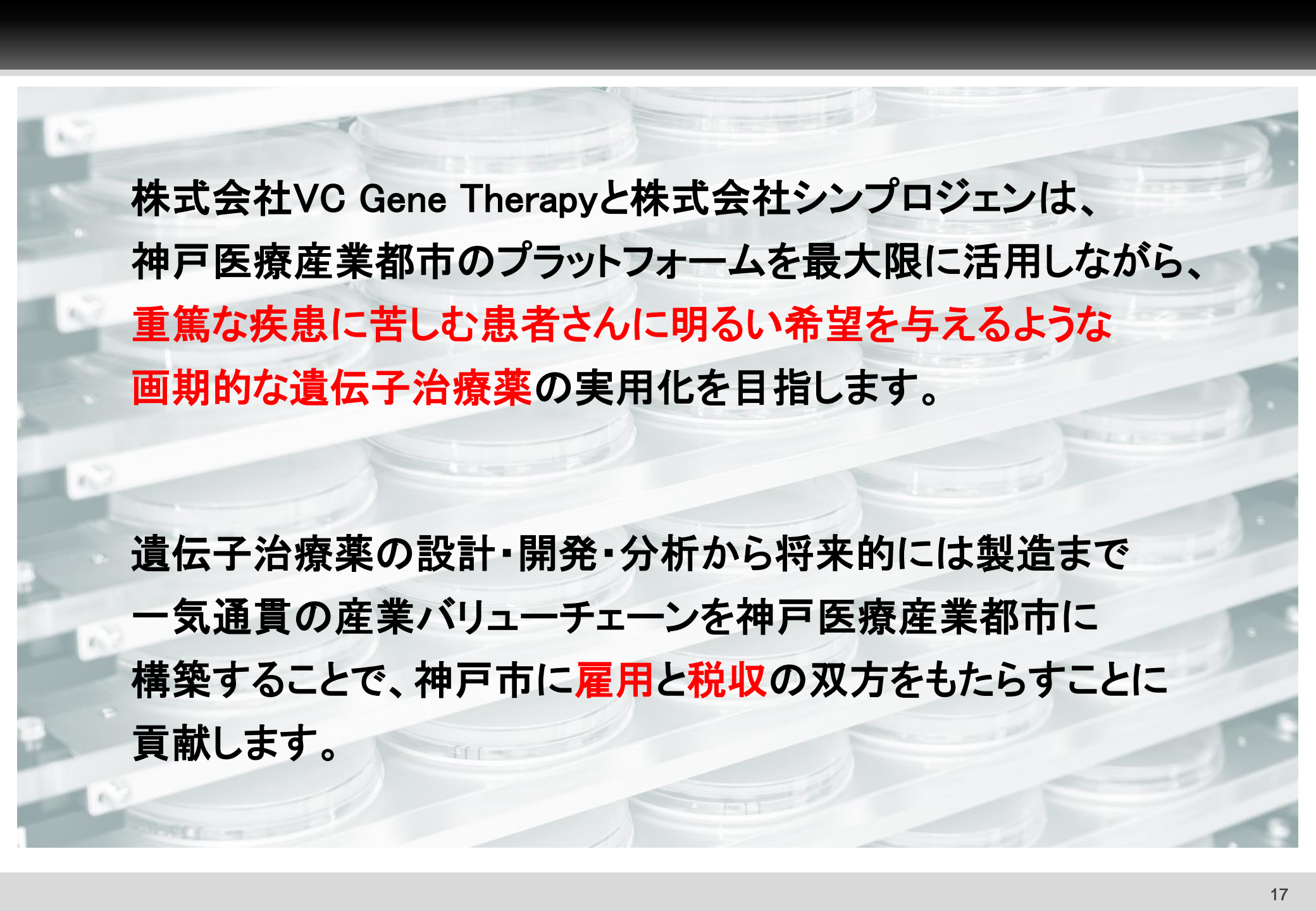
原料(DNA)コストの  
大幅低減の実現

薬価の低減へ

# 両社による一気通貫のバリューチェーン







株式会社VC Gene Therapyと株式会社シンプロジェンは、  
神戸医療産業都市のプラットフォームを最大限に活用しながら、  
**重篤な疾患に苦しむ患者さんに明るい希望を与えるような**  
**画期的な遺伝子治療薬の実用化を目指します。**

遺伝子治療薬の設計・開発・分析から将来的には製造まで  
一気通貫の産業バリューチェーンを神戸医療産業都市に  
構築することで、神戸市に**雇用と税収**の双方をもたらすことに  
貢献します。

## 株式会社 VC Gene Therapy



### 株式会社VC Gene Therapy

- 代表取締役 高橋 政代
- 設立:2020年8月7日(理研ベンチャー企業として設立)
  - <https://www.riken.jp/collab/ventures/>
- 資本金:100万円(ビジョンケア100%)
  - 3.5億円 CB発行による資金調達済
- 社員数:8名(役員含む)
- 事業内容
  - 遺伝子治療等に関する技術の研究及び開発
  - 遺伝子治療等に関する物品の製造、販売及び輸出入
  - 工業所有権、著作権などの知的財産の取得、保有、使用許諾、譲渡及び管理

### 代表取締役 高橋政代 M.D. Ph.D.

- 眼科医、医学博士、日本眼科学会理事
- 2006-2022年 理研のプロジェクトリーダー
- 2013年から世界初のiPS細胞を用いた臨床研究を実施
- 2019年 ビジョンケアの代表取締役に就任
- 2020年8月 当社代表取締役に就任

### 取締役 伊藤哲雄 Ph.D.

- 広島大学医学部薬学科、薬学博士。
- 国際試薬等を経て先端生命科学研究所を設立、代表取締役就任。
- C型肝炎・B型肝炎や肺小細胞がん診断薬の研究開発事業を展開。
- JST・AMEDで再生医療研究の推進と早期実現化を推進。
- 2020年8月 当社取締役に就任

### 取締役 福田卓真

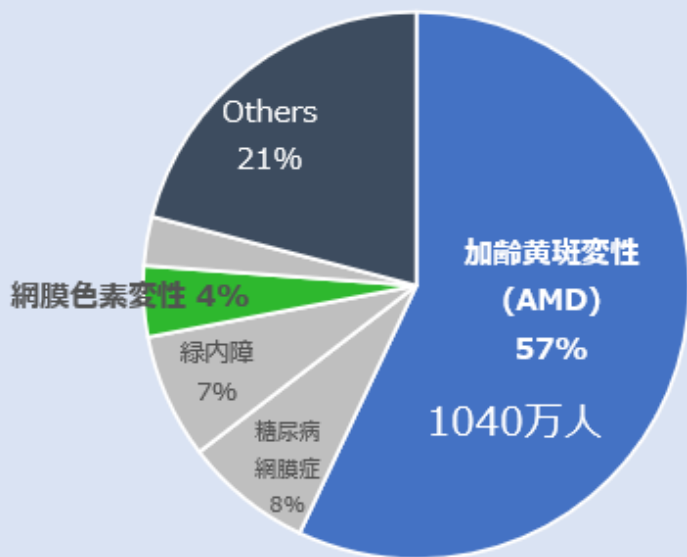
- 早稲田大学 教育学部 理学科卒
- 大和証券を経て採用支援事業を行うBuzzBox株式会社を創業、後に売却
- ヘルスケア・人材領域を中心に投資・事業開発を行う。
- 2020年8月 当社取締役に就任

# 「網膜色素変性」の遺伝子治療薬の開発

## 世界で網膜外層疾患が失明原因の上位を占める

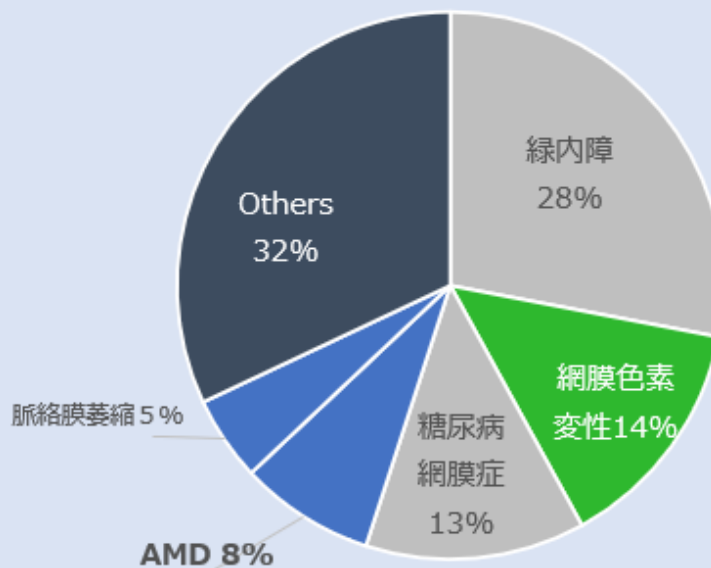
Englandにおける視覚障害原因疾患

Eye volume 24 (2010)



日本における視覚障害原因疾患

厚労省班会議報告書(2017)



- 先進国の患者数は多く、高齢化が進む中で、市場規模は拡大している
- 十分な治療法がない難治性網膜疾患が治療法の対象疾患



## すべての患者さんのために、あらゆる解決策を

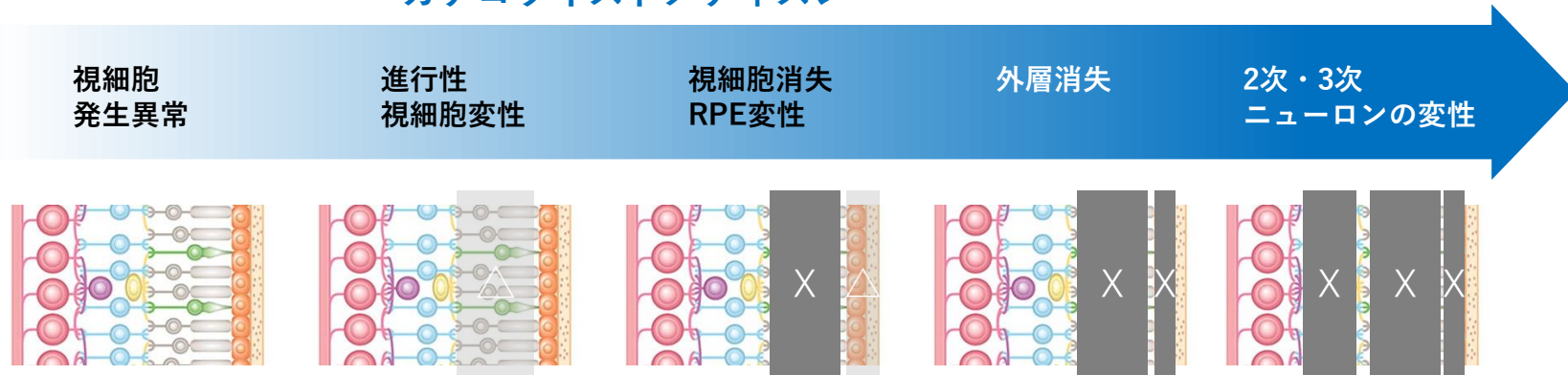
疾患ごとに製品を定義するのではなく、患者の病態を理解した治療選択が要

### カテゴライズドメディスン

#### 網膜色素変性

150万人

- 周辺部位より視細胞が変性
- 様々な原因遺伝子により引き起こされる



#### 原因遺伝子治療

薬物療法／神経保護

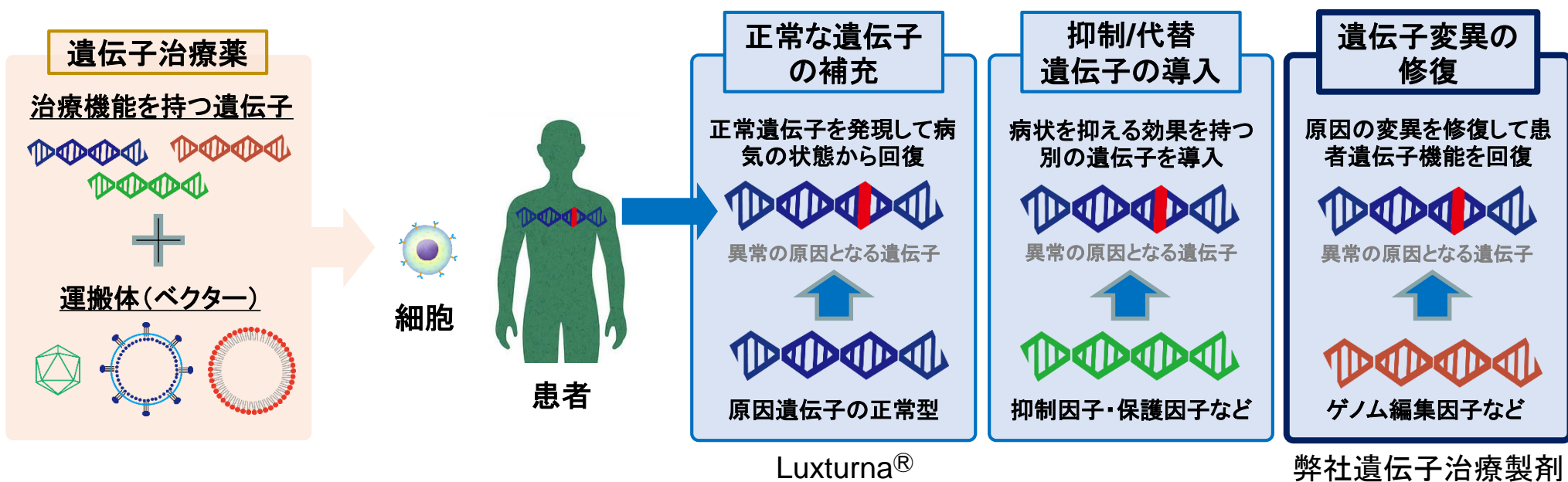


視細胞移植  
視細胞 & RPE移植  
光遺伝学治療  
人工網膜

従来の医薬品開発では一疾患に一医薬品が定石  
細胞治療が効用を最も効用を発揮するような病態の患者向けに提供する必要がある

## 遺伝子治療～遺伝子を用いた治療法全般

- ・多くの疾患は遺伝子の変異により細胞の機能が変容する事より引き起こされます。
- ・遺伝子治療は元来「疾患の原因になっている遺伝子を治す」根本的治療の事を指していましたが、現在は細胞に何らかの遺伝子操作・遺伝子導入を施す「遺伝子で治す」全般が含まれます。遺伝子治療手法として、正常な遺伝子の補充・症状を抑える/代替する遺伝子の導入・遺伝子変異の修復の3通りがあります。
- ・遺伝子治療薬は、治療効果機能を持つ遺伝子と、目的細胞に導入するための運搬体(ベクター)で構成され、これらの善し悪しが治療の効果に直結します。



# 研究開発概要3

## 治療対象遺伝子

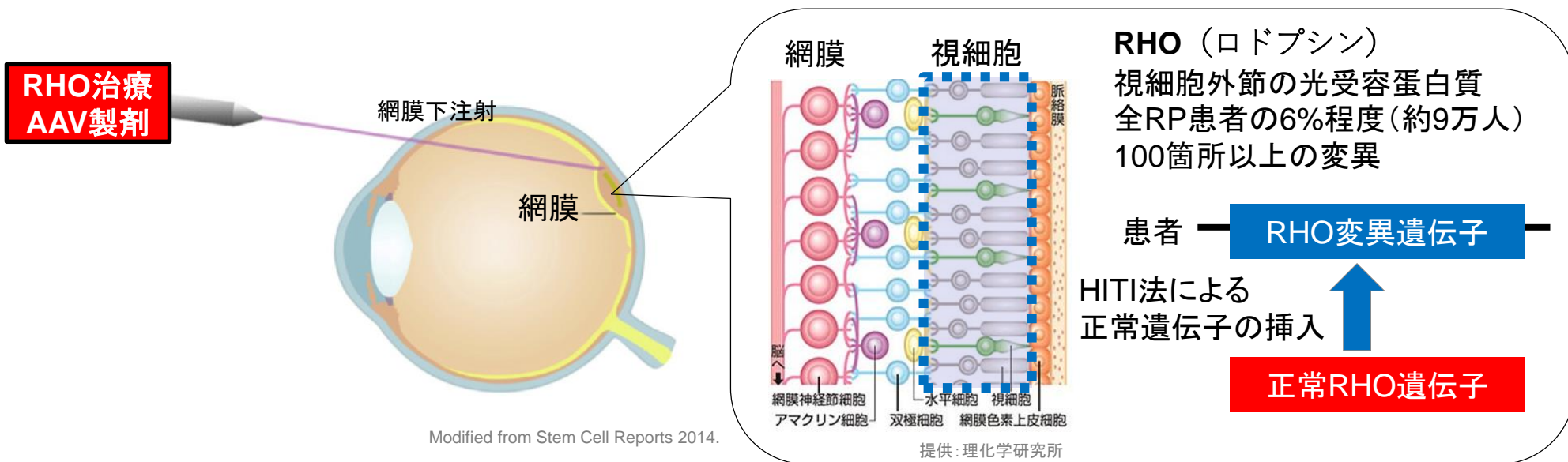
**RHO (ロドプシン)** 変異：光受容蛋白質で、網膜色素変性のうち顕性遺伝型変異で最も患者が多い。  
(世界の患者数は約9万人。先行遺伝子治療製剤であるLuxturnaは約3万人)

## 治療手法

**遺伝子挿入型ゲノム編集法HITI**を用い、正常RHO変異を含む修復遺伝子を発症前・発症初期のRHO患者遺伝子に挿入する事により変性の進行を抑制。遺伝子の運搬体に組換えAAV(アデノ随伴ウイルス)を用いる。

## 本技術の優位性

- ・効率が高い：従来法に比べて対象細胞(視細胞)での修復効率が高い
- ・経済性：全てのRHO変異患者を同一製剤で治療が可能
- ・適切な評価系：非臨床試験に必要な評価システム(変異マウス・非ヒト霊長類・ヒト網膜オルガノイド)
- ・適用範囲：他の顕性型変異でも高い修復効率を確認



# ＜参考＞ 用語説明

## ■ ウイルスベクター

遺伝物質を細胞内に送るためのツール。ウイルスベクターにはレトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルスなど複数の種類があり、細胞の遺伝子構造に核酸(DNA・RNA)を運ぶために用いられる。

## ■ 長鎖DNA

一般的に数千塩基から数万塩基の長さのDNAを指し、合成が非常に困難とされている。シンプロジェン社は、最長10万塩基のDNAを合成することが可能な独自の長鎖DNA合成技術「OGAB®法」を有している。

## ■ バイオフィアウンドリ

先端的なバイオテクノロジーとAI・ロボティクスを融合させ、「Design(設計)-Build(構築)-Test(試験)-Learn(学習)」のサイクルを高速で回すことで研究開発データを効率的に蓄積し、生物由来の有用物質生産、開発期間短縮、生産性向上に取り組む企業を指す。

## ■ プラスミド

プラスミドDNAとも呼ばれる、小さな環状の二本鎖DNA分子。ウイルスベクターを生産するための重要な原料となる。



## ■ 網膜色素変性 (指定難病90、retinitis pigmentosa、略: RP)

視細胞および網膜色素上皮細胞を原発とした進行性の広範な変性がみられる遺伝性疾患で、特徴的な症状として夜盲、視野狭窄、視力低下がみられる。

これまでに200近くの原因遺伝子が報告されており、視細胞・網膜色素上皮細胞で果たしている役割が異なるため、同じ網膜色素変性であっても患者の症状や進行スピードに差がある。

## ■ CMC

「Chemistry, Manufacturing, and Control (化学、製造、及び品質管理)」の略称で、原薬プロセス研究、製剤開発研究、品質評価研究を統合した概念またはこれらに関わる仕事全般を指す。

具体的には、製剤処方の開発、製造法研究、品質規格の設定、試験法の開発などが含まれる。

## ■ CMO

「Contract Manufacturing Organization (医薬品製造受託機関)」の略称で、製薬メーカーから医薬品の製造を受託する企業を指す。様々な医薬品の開発・製造ラインの設備と、GMPに対応できる技術力を備えている。

## ■ CDMO

「Contract Development and Manufacturing Organization (医薬品製造・開発受託機関)」の略称で、製造に加えて、開発 (Development) に相当する工程である製剤研究や治験薬製造などを受託できる企業を指す。

## ■ DNA・遺伝子

DNAはデオキシリボ核酸の略であり、A(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)の4種類の塩基で構成され、細胞内では2本のDNAが向き合ったらせん状の形をとっている。その塩基の並び方は塩基配列と呼ばれ、遺伝子とは、この特定の塩基配列により記載された情報を指す。私たちの体では約2万の遺伝子が発現しており、各々の細胞の機能はこれらの遺伝子が厳密に制御されることで維持されたり、多くの疾患はこれらの機能の変異などにより損なわれることで引き起こされる。

## ■ GMP

「Good Manufacturing Practice (医薬品の製造に関する製造管理・品質管理基準)」の略称で、医薬品を製造するための要件をまとめたもの。人々の健康や生命に直接関与する医薬品を製造する際は、定められた品質規格に適合することを確認するだけでなく、製造する過程についても適切に管理し、品質の良い優れた医薬品を恒常的に製造することが求められる。