

[主催] 公益財団法人都市活力研究所、神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科

**ライフサイエンス
アントレプレナー入門塾2020
ライフサイエンスでの起業：
NEXUSPIRAL設立での経験**

2020/9/19

Nexuspiral株式会社 代表取締役

増田 直之

アントレプレナー入門塾 2017年度卒業

自己紹介

- ・ 増田 直之（ますだ なおゆき）
- ・ 1973年11月1日生まれ （46歳）

- ・ 学歴：

1998年 早稲田大学大学院工学研究科 修士（生理活性物質科学）

2006年 早稲田大学大学院工学研究科 博士（工学）

2018年 グロービス経営大学院大学（経営学修士：MBA）

- ・ 職歴

1998年～2014年 アステラス製薬株式会社（創薬研究）

2014年～2015年 米国 Agensys Inc.（米国ベンチャー企業にて抗体薬物複合体による新規抗がん剤創出研究に従事。）

2015年～2016年 アステラス製薬株式会社（技術導入・外部連携の推進）

2016年～2019年 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 特命准教授
（大学発の科学技術の商業化、アントレプレナーシップ教育の推進）

2019年～現在 Nexuspical株式会社代表取締役



PODIRシステムを用いた 希少疾患治療薬の開発

外来タンパク質（人工ヌクレアーゼ）を用いない
オリゴ核酸のみでの精密ゲノム編集技術の実用化を目指す

Nexuspical株式会社 代表取締役

増田 直之

希少疾患とは

2,000人に1人未満の罹患率の疾患

これまでに7,000疾患が報告

希少疾患の80%が遺伝性

遺伝子診断が容易になってきた

13年の解析時間
30億ドルのコスト



1時間
100ドル



2003年
(ヒトゲノム計画)

現在

遺伝子解析コストが劇的に下がり、
様々な遺伝性疾患の診断が容易になっている

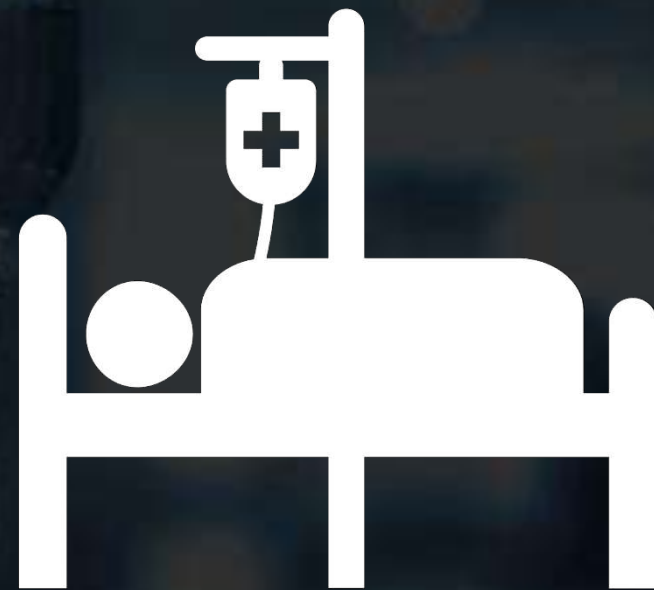
希少疾患の治療薬

治療薬が存在する疾患：5%



95%の疾患には
治療薬が存在しない

世界の希少疾患患者数



3億5,000万人

希少疾患に苦しむ多くの患者さんを救うことのできる治療薬を作りたい

- 全く新しい治療技術を開発する
研究者と出会う（2016年）
- Nexusp spiral(株)を創業（2019年1月）

Nexus（つながり、絆）+Spiral（らせん、遺伝子）



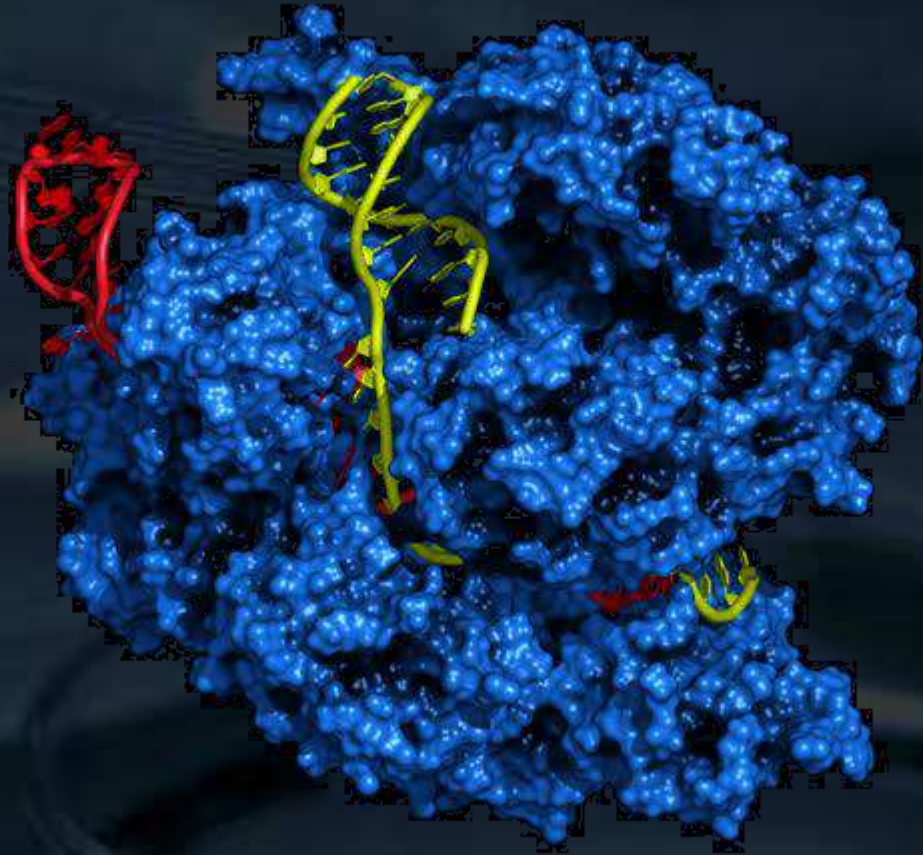
間世田英明博士
（共同研究者）

希少疾患の治療薬候補：核酸医薬




遺伝子には作用しないため、
病気は根治できない

希少疾患の治療薬候補：CRISPR/Cas9



予期せぬ副作用（オフターゲット効果）が避けられず、大きな分子の送達も困難



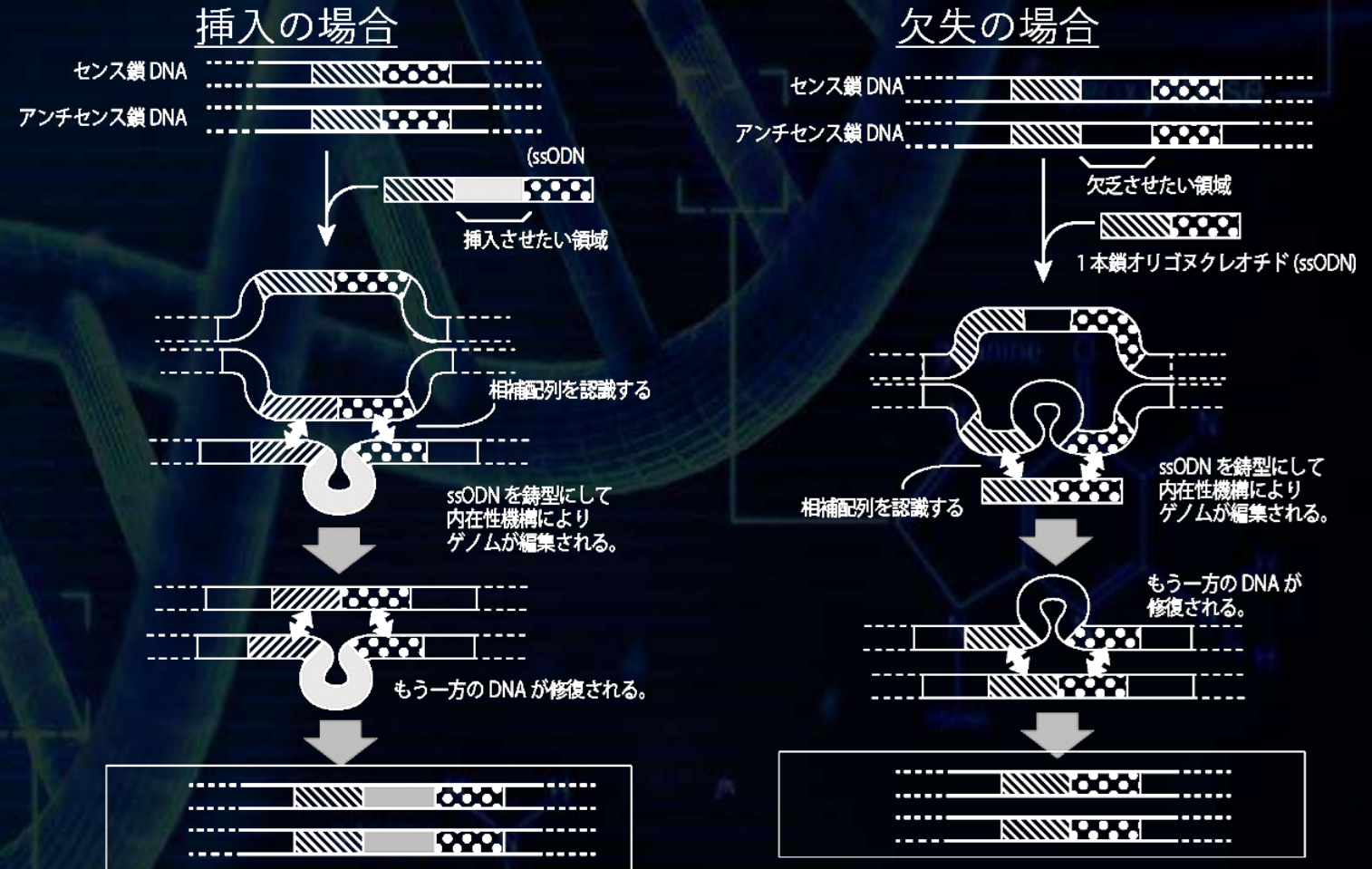
**現在の技術では根治を目指した
希少疾患治療薬の開発が難しい**

PODiRシステム (Partially Overlapped Direct Repeat) の 三つの特徴

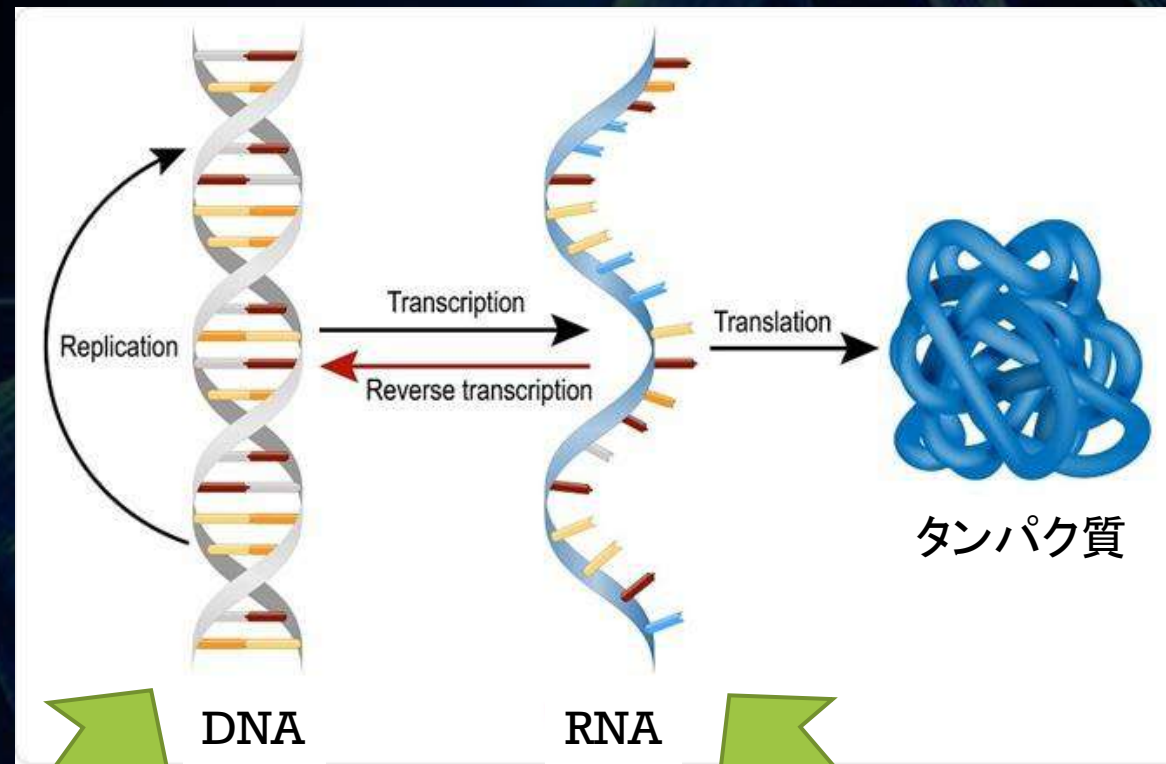
- DNAの挿入・欠失・置換が可能である

- タンパク質を用いることなくオリゴ核酸のみでゲノム編集が可能

- 望みの編集のみを得ることができる



DNAの挿入・欠失・置換編集が可能である

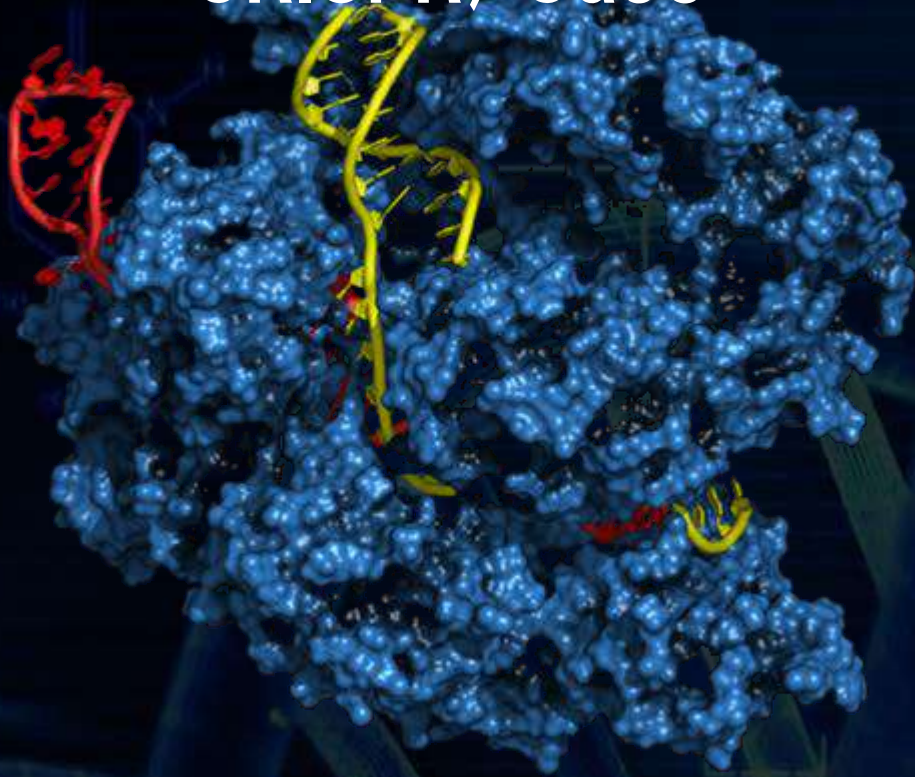


・PODiRシステム：
遺伝子編集により
永続的治療（根治）ができる

・核酸医薬（アンチセンス等）：
効果は一過性

タンパク質を用いることなくオリゴ核酸のみでゲノム編集が可能

CRISPR/Cas9



300kDa (SaCas9+gRNA)

分子量が大きく **送達が難しい**

PODiRシステム



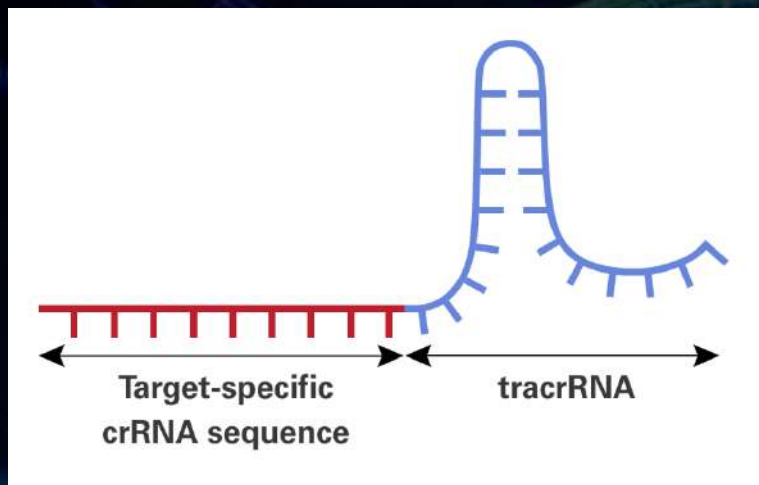
30kDa (100mer)

送達可能な大きさであり、
DDSも適用できる

望みの編集のみを得ることができる

CRISPR/Cas9

認識部位：20塩基



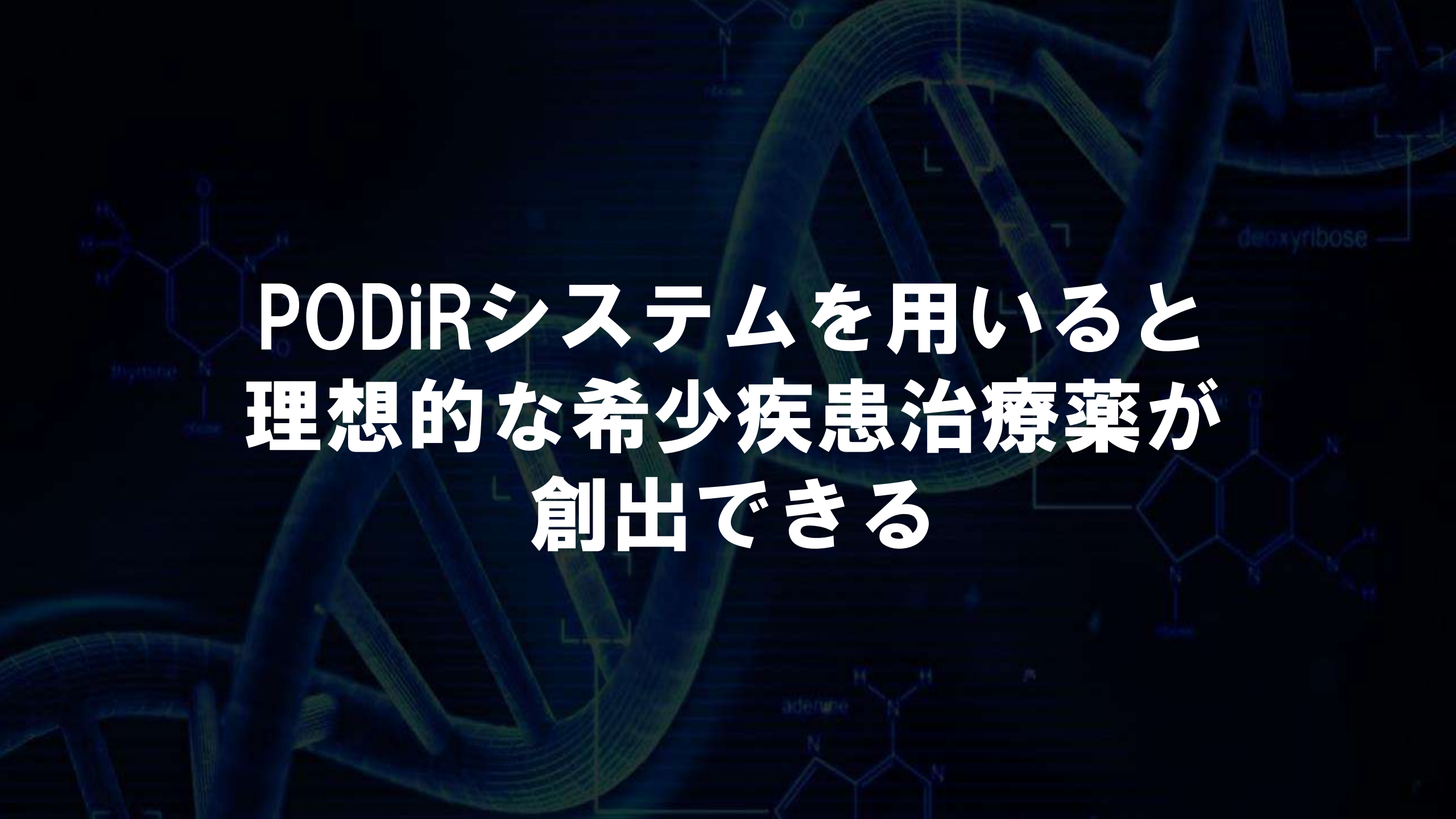
認識部位が短いため、
特異性が低い

PODiRシステム

認識部位：70~120塩基

```
atggtgagcaagggcgaggagCTGTTACCGGGGTGGTGGCCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGAGGTAACGGCCA  
CAAGTTCAGCCTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCG  
GCAAGCTGCCCCTGCCCTGGCCACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGAC  
CACAccgcccagcTGAAGCAGCAGACTTCTTCAAGTCCGCATGCCCGAAGGCTACGTCAGGAGCGCACCATGTTT  
TTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCT  
GAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAAGTACAAGAGCCAGAACGCTT  
ATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAAGTTCAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTG  
CAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCATCGGGCAGGGCCCGTGCTGCTGCCGACAACCACTACCTGAG  
CACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCTGCTGGAGTTCGTGACCGCCGCCG  
GGATCACTCTCGGCATggacgagctgtacaagtactag
```

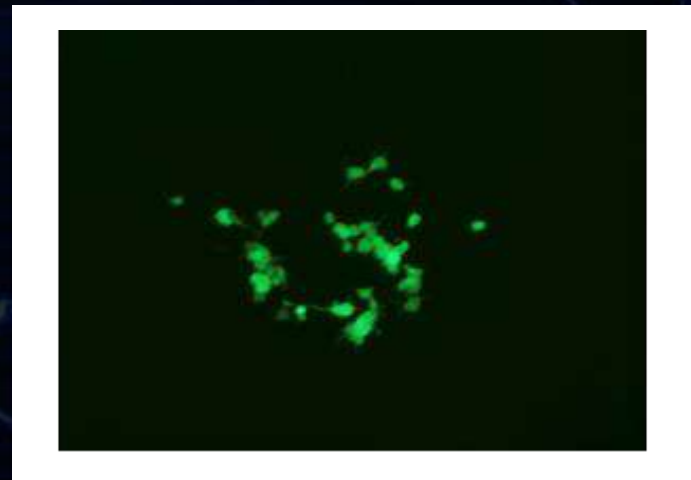
認識部位が長いため、
特異性が高く **予測した編集のみ**
が得られる

The background features a dark blue color scheme with a prominent DNA double helix structure in a lighter blue/green hue. Scattered throughout are various chemical structures, including a pyrimidine ring labeled 'Thymine' on the left and a deoxyribose sugar labeled 'deoxyribose' on the right. Other smaller chemical structures are visible at the bottom, including one labeled 'adenine'.

**PODiRシステムを用いると
理想的な希少疾患治療薬が
創出できる**

ヒト細胞において遺伝子の編集が確認できた

PODiRシステムによる
ゲノム編集



実証ロードマップ

2019	2020	2021	2022～
第一段階	第二段階		第三段階

事業

細胞編集
技術開発

In vitro
検証

細胞・動物での
疾患への実証試験

In vivo検証
(疾患モデル)

前臨床～
臨床研究

事業体制

Nexuspiral (株)

共同研究

産業技術総合研究所

CEO
増田 直之

主任研究員
矢島 伸之

共同研究者（発明者）
間世田 英明



製薬会社での創薬研究、国立大学でのベンチャー支援を経て現職。事業開発。



京都大学iPS研究所、神戸医療産業都市推進機構を経て現職。細胞を用いた技術実証研究を担当。



徳島大学を経て現在、産業技術総合研究所にてPODiR技術の基礎研究を担当。微生物の専門家。

希少疾患に 苦しむことのない世界へ



Nexuspiral

GENOME DESIGN TECHNOLOGY

For more information,
please contact us
masuda@nexuspiral.co.jp

