

2020年11月9日

Emendo 社買取に関するサマリー資料 -遺伝子治療プログラムと次世代ゲノム編集プラットフォーム技術を有する世界初の企業の実現を目指して-

2019年、世界で初めてプラスミドDNAを用いたHGF遺伝子治療薬を製品化することに成功した当社は、先進的なゲノム編集技術を有する米国のEmendoBio社(以下Emendo社)を買取することを当社取締役会において決議いたしました。買取金額は、2億5千万米ドル(262億5千万円。1ドル=105円)で、買取にかかる対価を主に株式発行により充当する方法にて行います。こちらのサマリー資料では、要点のみをまとめておりますので、詳細は当該プレスリリースをご覧くださいませようお願いします。

【Emendo社買取の目的】

「遺伝子治療プログラムと次世代ゲノム編集プラットフォーム技術を有する世界初の企業の実現」～両社の経験および専門知識の統合による、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品の実用化および適応症拡大の加速化～

当社は、今回のEmendo社の買取により、当社の20年にわたる遺伝子治療用製品の開発経験により培われた、国際的規制を踏まえた、前臨床、CMC、臨床開発のノウハウ、及びGMPに沿った製造管理に関するノウハウ等、商業化に必要な知見を活かし、Emendo社と共にゲノム編集においてEmendo社が持つ技術であるOMNIヌクレアーゼを用いた遺伝子治療用製品の実用化に繋げていきたいと考えております。これにより、当社は、世界的な次世代ゲノム編集技術を活用した遺伝子治療用製品の開発企業となり、ヒトの遺伝子疾患の治療法を飛躍的に進化させることを目指してまいります。また、これにより当社は、世界初のゲノム編集プラットフォーム技術及び治療プログラム(開発候補品のことで、製品化するまでのプログラム)を一体として所有する企業となり、当社の目指す「遺伝子医薬のグローバルリーダー」にさらに近づいていくと考えております。

【買取方法】

買取にかかる対価を株式発行により充当する方法(主に当社普通株式を合併対価として、Emendo社の出資者に対して交付)

【日程】

(1) 取締役会決議	2020年11月9日
(2) 本件買取に係る契約締結日	2020年11月9日
(3) クロージング日*(合併の効力発生日)	2020年12月15日(予定)

本件買取はクロージング日をもって、合併の効力を発生することになります

【本件合併対価として交付する当社普通株式の数】

本件合併対価の総額を本件買収の実行の日(クロージング日 2020年12月15日予定)の3取引日前の日を終期とする60取引日間における当社普通株式の普通取引の出来高加重平均価格で除した数を予定

【Emendo 社概要】

(1) 名称	EmendoBio Inc.
(2) 本店の所在地	400 W 61st St, #2330 New York, NY USA
(3) 代表者の役職及び氏名	CEO David Baram
(4) 事業の内容	重篤な疾患や障害の原因となる細胞の遺伝子変異を修復、除去することができるゲノム編集技術の開発
(5) 資本金	68,496千米ドル(約7,192百万円 1ドル105円で計算)(2020年6月30日現在)
(6) 設立年月日	2015年12月18日

【アンジェスの実績および強み】

当社は、創業以来遺伝子治療の開発に携わり、昨年当社の遺伝子治療用製品コラテジェン®筋注用4mgが日本で初めての遺伝子治療用製品として承認されました。この製品はプラスミドベクター製品としては世界で初めて承認されたものになります。当該プラスミドベクター製品の開発経験は、新型コロナウイルスのDNAワクチンや高血圧DNAワクチンなどの開発にも応用されています。上記に加え、オリゴヌクレオチドにより遺伝子の発現を抑制したり、タンパク質の機能を阻害したりする核酸医薬の分野において、これまで研究開発を進めてきました。

さらに、当社は、究極の遺伝子治療技術となる可能性のあるゲノム編集の分野についても進出したいと考え、ゲノム編集技術の開発ベンチャー企業である Emendo 社に投資をしてまいりました。具体的には、総額54百万米ドルの投資により Emendo 社を当社の持分法適用関連会社としております。

【ゲノム編集とは】

- 特定の遺伝子を一時的に切断、編集、改変する技術。ゲノム編集技術により特定の遺伝子の機能を失わせたり、疾患の原因となっている遺伝子の異常を修正する方法が開発されてきました。
- CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集技術は、革命的なゲノム編集技術で、本年のノーベル化学賞をエマニュエル・シャルパンティエ教授とジェニファー・ダウドナ教授が授与したことは記憶に新しいところであり、この技術を利用した遺伝子治療の開発が進められております。

【Emendo 社について】

Emendo 社は、イスラエルを代表する総合的な基礎研究機関であるワイツマン科学研究所の科学者によって 2015 年 12 月に設立されました。同社の本社は米国に所在していますが、その研究開発は主にイスラエルにおいて行われています。同社は、その設立後、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集技術（※1）を発展させ、既存のゲノム編集技術の課題を解決し、より安全に医療への応用を可能とする次世代のゲノム編集技術の研究開発に取り組んでおります。

Emendo 社では、これまで一般に用いられてきた既存の Cas9ヌクレアーゼとは異なる新規の RNA 誘導型ヌクレアーゼ(ガイド RNA がゲノム上の標的配列に Cas9ヌクレアーゼを誘導する)を探索し、これらをゲノム編集技術に応用する OMNI プロジェクトを推進してきております。

Emendo 社が開発する **OMNIヌクレアーゼ**は、標的毎に最適化された、高い効率と精度を両立したヌクレアーゼであり、対立遺伝子特異的ゲノム編集（※2）をも可能とします。常染色体顕性遺伝性疾患（※3）は、対立遺伝子の片方だけの異常で病態が発生するので、このような疾患をゲノム編集によって治療するためには、正常な遺伝子に傷をつけることなく、異常な遺伝子を破壊又は修復することが必要となります。

Emendo 社の OMNIヌクレアーゼを用いるゲノム編集は、対立遺伝子特異的ゲノム編集を必要とする疾患への適用が期待されるため、広範囲の適応症に対する治療法を開発することができます。今後考えられる適応症として、がん、神経系、眼科、皮膚科、免疫疾患、血液系、循環器系、治療法のない常染色体顕性遺伝子疾患、厳密な発現調節を要する遺伝子疾患など多岐にわたります。当該技術を使って製品パイプライン開発を米国において主体的に進め、当該製品について米国 FDA（Food and Drug Administration）（アメリカ食品医薬品局）の承認を得ることで日本を初めとする各国の規制当局の承認取得を容易にし、世界中の市場に製品を提供する道が開けるものと考えます。

【両社のシナジー】

当社の国際的規制を踏まえた、前臨床、CMC、臨床開発のノウハウ、及びGMPに沿った製造管理に関するノウハウ等、商業化に必要な知見とEmendo社が持つ技術であるOMNIヌクレアーゼが融合することで、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品の早期の実用化への可能性が生まれます。これにより当社は、遺伝子治療プログラム(遺伝子治療用製品候補品のことで、製品化するまでのプログラム)とCRISPRシステムを利用した遺伝子編集技術プラットフォーム技術を有する世界初の企業となります。

案件成立前

		
ゲノム編集プラットフォーム		OMNIヌクレアーゼの探索及び最適化
創薬体制	遺伝子治療、オリゴ核酸(デコイ)、DNAワクチン	ヌクレアーゼの最適化、編集戦略の構築 クリスパー、タンパク質工学、細胞治療、合成生物学
CMC:開発	プラスミド、オリゴ核酸(デコイ)	RNAタンパク質複合体(RNP)
CMC:治験、市販後	プラスミド、オリゴ核酸(デコイ)	
薬事	PMDA、FDA等	
臨床開発	遺伝子治療薬、オリゴ核酸(デコイ)	
上市実績	HGF遺伝子治療薬(コラテジェン®)	



案件成立後



ゲノム編集プラットフォーム	OMNIヌクレアーゼの探索及び最適化
創薬体制	遺伝子治療、オリゴ核酸(デコイ)、DNAワクチン、 ヌクレアーゼの最適化、編集戦略の構築、クリスパー、タンパク質工学、細胞治療、合成生物学
CMC:開発	プラスミド、オリゴ核酸(デコイ)、RNAタンパク質複合体(RNP)
CMC:治験、市販後	プラスミド、オリゴ核酸(デコイ)
薬事	PMDA、FDA等
臨床開発	遺伝子治療薬、オリゴ核酸(デコイ)
上市実績	HGF遺伝子治療薬(コラテジェン®)

※1 CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集：CRISPR は、Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats（クラスター化され、規則的に間隔があいた短い回文構造の繰り返し）の略で、多くの微生物に存在する遺伝子座です。規則的にあいた間隔には、過去にその微生物に侵入した外来のウイルス等の配列（スペーサー配列）が取り込まれており、次にそのウイルス等が侵入した時に、取り込まれた遺伝子配列を目印として侵入したウイルス等の遺伝子を破壊して排除する、微生物における獲得免疫機構を担っています。この時、スペーサー配列はガイド RNA の鋳型として機能し、Cas9ヌクレアーゼを標的配列に誘導します。このガイド RNA を編集したい標的配列に置き換えて設計し、Cas9ヌクレアーゼと共に作用させて、目的の遺伝子配列を編集するゲノム編集技術が発展してきました。

※2 対立遺伝子特異的ゲノム編集：細胞の核に存在する染色体は、父親由来の染色体と母親由来の染色体で対をなしています。それぞれの染色体には基本的に同じ遺伝子が載っており、片方の染色体に載っている遺伝子から見て、もう片方の染色体に載っている相当する遺伝子を対立遺伝子と言います。対立遺伝子どうしのわずかな違いを正確に区別できるゲノム編集を対立遺伝子特異的ゲノム編集といいます。

※3 常染色体顕性遺伝性疾患：染色体の内、性染色体以外の染色体を常染色体といいます。両親から受け継いだ常染色体上の対立遺伝子の内、片方のみの遺伝子の異常によって、その形質が現れる場合、常染色体顕性遺伝といいます。常染色体顕性遺伝子疾患では、異常のある遺伝子は機能を失っているのではなく、異常な機能を発現しているので、正常な遺伝子を導入しても治療することはできません。しかし、正常な遺伝子には傷をつけないように、異常な遺伝子の特異的に破壊することができれば、治療することが可能と考えられます。