



基因编辑领域的 领先创新者

改变药物发现和开发范式的八大创新者

Clarivate™

目录

4	方法
6	引言
8	基因编辑平台面临临床和商业成功的阻碍
11	交易活动的加速反映出业界对该领域的关注
16	快速的知识产权创造和知识积累支撑着该领域的创新
20	美国和中国大陆处于推进基因编辑的前沿
24	监管机构继续保持审慎
26	值得关注的公司
27	AlgenScribe SAS
29	Broken String Biosciences
31	Caszyme
34	CorriXR Therapeutics
36	CRISPR QC
38	Enhanc3d Genomics
40	NTrans Technologies
42	Zera Intein Protein (ZIP) Solutions

目录

44 关键点

45 科睿唯安如何提供帮助？

46 参考文献

方法

我们基于以下几项因素，遴选出值得关注的基因编辑公司：

- 这些公司正在努力攻克的医学、商业和科学挑战
- 患者未满足的需求和 / 或其解决方案旨在解决的疾病负担
- 该公司是否已完成概念验证并实现关键开发里程碑
- 财务定位，包括已获得的资金、与行业和机构投资者的关系、资金周转期，以及未来融资或合作的前景；以及
- 临床试验定位
- 知识产权（IP）组合的所有权及现状。
- 与知名科研院所的合作

科睿唯安分析师利用其专有的多元数据资源，对日新月异的基因编辑领域进行了评估：

BioWorld™

是行业领先的新闻服务咨询平台，专注于为处于研发阶段的最具创新性的疗法与医疗技术提供切实可行的情报。

Cortellis 临床试验情报™

是提供关于临床试验中心和试验方案的详细洞察的全面来源（包括生物标志物、靶点和适应症）。

Cortellis 交易情报™

结合行业最大的交易情报来源与最优质数据的增强型可视化用户界面，帮助您在不影响尽职调查的情况下快速找到最

佳交易。Cortellis 交易情报™ 将强大且全面的交易情报来源与预测分析界面相结合。该界面使用数据科学技术，包括自动化的机器学习和人类智慧的结合，以准确预测合作资产的交易估值和成功概率。

Derwent Innovation™

是市场领先的专利研究和分析平台，提供全球值得信赖的专利和科学文献。具备增强的内容、专有的检索和数据情报技术，帮助全球超过 4 万名创新者和法律专业人员组找到复杂问题的答案。

Web of Science™

是全球最大的且独立于出版机构的引文索引和科研情报平台。通过整合全球研究信息，帮助学术界、企业、出版机构和政府加速研究进程。

这些和其他科睿唯安的数据源为我们的专有 AI 能力提供了高质量、精心整理的数据，而这些 AI 能力构成了我们情报解决方案和服务的核心，包括高级搜索算法、定制化咨询和预测分析（例如，药物研发时间线和成功率）。

为了确保我们的信息是最新且准确的，我们联系了被我们分析师认定为潜在“值得关注的公司”的企业。本报告中收录的公司都作出了回应，而有些公司则未回应。这种不一致的回应率导致名单偏向于西方国家，未能反映中国大陆和亚太地区其他地区的快速创新步伐。

科睿唯安编著者

Shilpa Bali

高级产品经理

Mike Ward

生命科学与医疗保健行业
全球思想领导力领袖

Abigail Bramson

专利检索与分析经理

Angela Weidner

高级产品经理

Alice Zeng

生命科学与医疗保健行业
高级解决方案顾问

引言

罕见疾病在全球影响大约 4 亿人，其中 95% 缺乏获批的治疗方法。¹ 由于 80% 的罕见疾病由遗传原因引起，最近基因编辑技术的发展有望为罕见病患者带来改变生活的治疗手段。在其发现后的十年内，成簇的规律间隔短回文重复序列 (CRISPR)-CRISPR 相关蛋白 (Cas)9 基因编辑技术荣获诺贝尔奖，且正迅速成为制药公司针对罕见病和其他具有遗传成分疾病研发战略的支柱。

全球约有 4 亿人

受罕见病的影响

美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2023 年末批准了基于 CRISPR 的 CASGEVY™【福泰制药 (Vertex Pharmaceuticals) 和 (CRISPR Therapeutics)】用于治疗镰状细胞病 (SCD) 和 β -地中海贫血，这是一个划时代的事件，标志着基因编辑疗法新时代的到来。CRISPR 技术建立在早期基因编辑技术的基础之上，例如自 2000 年代初以来一直在研究的锌指核酸酶 (ZFNs) 和转录激活因子样效应物核酸酶 (TALENs)。ZFNs 的首次临床应用发生在 2014 年，破坏了 HIV-1 感染细胞所需的基因；而在 2017 年，首次在人体内实施的基因编辑方法使用了 ZFNs 来治疗亨特氏综合症（粘多糖病 [MPS II]）。²

尽管取得了这些成就，早期的基因编辑方法在生产上存在挑战，并引发了对脱靶突变和遗传毒性的担忧，限制了其临床应用。RNA 引导的 CRISPR-Cas9 代表了一项革命性的科学突破，消除了需要为识别每个新靶位点而设计新蛋白的需求。由于其高效、易于修改且能够同时靶向多个位点，它迅速成为最广泛使用的基因组编辑工具。

对于基因编辑技术的一些早期担忧，诸如细胞毒性和基因组不稳定性，仍然存在。然而，诸如提高 CRISPR 特异性和推进锌指项目等创新方法，正在临床前和临床研究中接受评估。这些方法有望开发出更有效、可广泛应用且副作用更少的疗法。

表 1. 基因编辑技术相对优缺点的总结

基因编辑技术	优点	缺点
CRISPR-Cas9	• 高效率和高精度 • 成本效益高且易于设计 • 能够进行多重编辑（同时编辑多个基因）	• 显著的脱靶效应 • 递送挑战 • 关于生殖细胞编辑的伦理担忧
转录激活因子样效应核酸酶 (TALEN)	• 高特异性，低脱靶效应 • 几乎可以靶向任何 DNA 序列 • 已确立的临床应用技术	• 复杂且成本高昂的设计流程 • 对 DNA 甲基化敏感，并会影响效率
锌指核酸酶 (ZFN)	• 高特异性，类似于 TALENs • 已在临床环境中建立应用	• 由于设计限制导致靶向能力有限 • 基因工程流程复杂，应用普及度低
碱基编辑	• 无双链断裂，减少不需要的突变 • 点突变的高精度 • 在分裂和非分裂细胞中均有效	• 受原间隔区相邻基序（PAM）序列限制，靶向位点数量有限 • 脱靶效应及旁观者突变的潜在风险
先导编辑	• 功能灵活多样，无需双链断裂即可进行各类基因编辑 • 相比传统方法，脱靶风险更低	• 技术复杂且仍在开发中 • 重大递送挑战

利用 CASGEVY 的里程碑式获批，本报告中提到的公司正在开创基于 CRISPR 的基因编辑疗法，并积极推进用于碱基编辑和先导编辑的下一代技术开发，以提供更安全、更可预测的结果，克服两个主要未满足的需求：精确插入更大基因尺寸的载荷，以及通过表观基因组工程实现基因调控。

基因编辑平台面临临床和商业成功的阻碍

当今的基因编辑格局始于 20 世纪 90 年代初，当时全球多位科学家发现并表征了 CRISPR 位点和序列。时光飞逝数十年，通过众多创新科学家的技术和科学突破，CRISPRCas9 成功地应用于真核细胞的基因组编辑。仅用了十年的时间，

CRISPR 的治疗应用就获得批准，并在现实世界中首次用于 SCD 患者。这激发了对长期存在但在上市过程中历来遇到障碍的基因编辑技术（如 ZFNs 和 TALENs）的进一步创新。

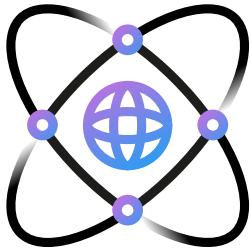
基因编辑技术和疗法的发展历程以及其被接受的历史，突显出生命科学公司必须应对的一系列挑战，以确保创新和商业化的成功。

临床	
漫长的研发周期	由于需要进行大量的临床前和临床试验以确保安全性和有效性，因此从发现到上市的过程可能十分漫长。尽早利用全面、可靠的信息进行尽职调查，可以帮助识别潜在的挑战，并制定积极的策略，以最大限度地减少开发过程中的延误。
临床试验受试者招募	为临床试验招募参与者可能很困难，尤其是在针对罕见疾病或基因编辑疗法所靶向的特定遗传条件时。与患者倡导组织和疾病特定组织合作，可能有助于简化招募过程。
技术	
精准性和脱靶效应	主要的技术障碍之一，是在基因编辑中实现高精度度，同时最大限度地减少对基因组非靶位点的脱靶效应。公司必须投资于先进技术和方法，以提高 CRISPR-Cas9 等基因编辑工具的特异性。
递送机制	将基因编辑元件（如核酸酶、向导 RNA）高效地递送到目标细胞仍然是一个重大挑战。开发安全且有效的递送系统（如病毒载体、纳米颗粒或电穿孔）对治疗应用至关重要。
监管	
严格监督	由于需要进行大量的临床前和临床试验以确保安全性和有效性，因此从发现到上市的过程可能十分漫长。尽早利用全面、可靠的信息进行尽职调查，可以帮助识别潜在的挑战，并制定积极的策略，以最大限度地减少开发过程中的延误。

复杂的监管环境	基因编辑产品的监管环境十分复杂，各地区之间差异显著。随着更多基因编辑疗法的提交，监管环境可能会发生变化，并可能涉及漫长的审批过程。公司应在临床开发的早期阶段，熟悉并持续关注目标市场的监管要求和预期。
伦理考量	基因编辑引发了伦理争议，尤其是涉及胚系修改。公司必须对其应对这些伦理顾虑的方式保持透明，并确保遵守监管机构所制定的伦理准则。
市场准入和接受度	
用于支持定价和报销谈判的 RWE 和 HEOR	尽管基因编辑疗法有望成为一劳永逸的疗法，但由于其高昂的成本，可能会面临与各种基因疗法历来遭遇并尚未克服的报销障碍。
公众认知	受伦理问题和媒体报道的影响，公众对基因编辑的看法可能存在分歧。公司必须实施有效的沟通策略，向公众普及基因编辑技术的获益和风险。
医疗机构采用	获得医务人员的认可对于基因编辑疗法成功应用于临床实践至关重要。这需要充分的临床数据来证明其安全性和有效性。
财务	
高昂的研发成本	基因编辑产品的开发在研究、开发和临床试验方面需要大量的投资。筹集资金可能充满挑战，尤其是对于初创企业或小型公司，筹集资金可能充满挑战。了解全球治疗产品开发的格局和市场空白，有助于寻找利益互补的潜在合作伙伴。
市场竞争	受伦理问题和媒体报道的影响，公众对基因编辑的看法可能存在分歧。公司必须实施有效的沟通策略，向公众普及基因编辑技术的获益和风险。
知识产权（IP）	
专利格局	基因编辑技术的知识产权格局高度竞争且碎片化。公司在为其创新获取专利的过程中面临挑战，同时需要应对其他实体持有的现有专利，这可能导致法律纠纷。
自由实施权	对于开发新基因编辑产品的公司而言，确保在不侵犯他人专利的情况下拥有自由实施权至关重要。这通常需要进行广泛的专利检索和法律咨询。

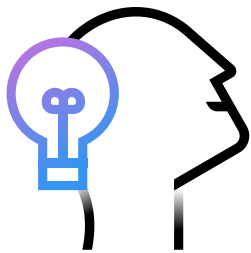
应对这些挑战需要战略性的方法，包括持续投资于研究与开发 (R&D)，有效地驾驭监管环境，与利益相关者互动，跨学科合作，以及与公众的透明沟通。通过克服这些障碍，公司可以利用基因编辑的变革潜力，开发满足尚未得到满足的医疗需求的创新疗法。

对于这个快速发展的领域，数据揭示了什么？



01. 大型制药公司

大型制药公司正在通过与开发具有潜在变革性平台的公司建立战略合作伙伴关系，以增加其基因编辑能力。



02. 创新

基因编辑疗法的创新和早期临床研究正快速发展。



03. 机构

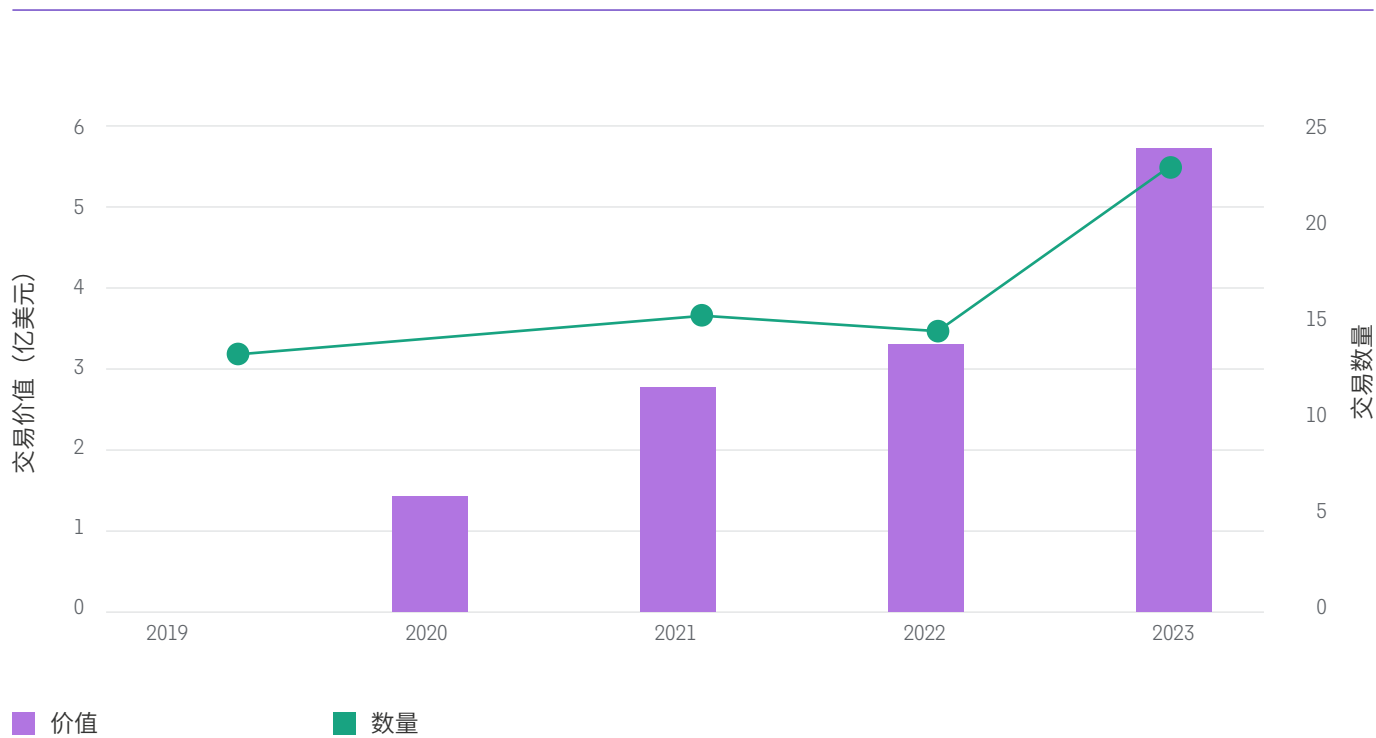
美国和中国大陆的机构是创新领导者。

交易活动的加速反映出业界对该领域的关注

CASGEVY 在监管方面的成功凸显了基因编辑有望真正改变罕见疾病及更广泛领域的治疗格局。随着这一进展，不愿落后的公司重新对交易活动产生了兴趣（图 1）。通过利用具备必要专业知识和技术的生物科技公司所开发的平

台，大型制药公司能够以低风险的方式将基因编辑引入其现有的产品组合，实现产品的差异化。其他公司则通过收购希望扩大自身能力和影响力的生物科技公司，将该技术引入内部。

图 1. 过去五年中，基因编辑相关交易在大致相同的数量下，价值稳步增加



来源：Cortellis 交易情报；仅包含披露了价值的交易（2019 年没有交易披露价值）

过去五年中披露的 5 笔重磅交易（超过 10 亿美元）表明了大型制药公司正逐步涉足基因编辑领域。根据 BioWorld 的报道，ElevateBio 旗下的 Life Edit Therapeutics 公司与诺和诺德于 2023 年达成的协议，不仅在 2023 年生物制药交易中排名前十，还在过去五年披露的基因编辑交易中排名第一（表 2）。如果所有七个项目都成功，该交易价值可能达到 20 亿美元，其中包括未披露的预付款，前两个项目每个可获得高达 3.35 亿美元的潜在开发、监管和商业里程碑付款，剩余五个项目每个可获得高达 2.5 亿美元的里程碑付款。诺和诺德还投资了 Life Edit Therapeutics 的 D 轮融资。

表 2. 在过去五年（2019-2023 年）中，披露价值至少 10 亿美元的交易

主要公司	合作公司	专注领域	预计总价值 (十亿美元)	数据
Life Edit Therapeutics Inc (ElevateBio 旗下公司)	诺和诺德 (Novo Nordisk)	开发并商业化多达七种针对罕见病和心血管代谢疾病的碱基编辑疗法	1.920	2023/05/24
Beam Therapeutics Inc	辉瑞 (Pfizer Inc)	使用 Beam 的体内递送技术 (mRNA 和脂质纳米颗粒 (LNP))，开发针对肝脏、肌肉和中枢神经系统罕见遗传疾病的三个靶点的体内碱基编辑项目	1.350	2022/01/22
Ensoma	武田制药 (Takeda Pharmaceutical Co Ltd)	Ensoma 公司的 Engenious™ 载体在全球范围内独占许可，可用于至多五种罕见病适应症	1.250	2021/02/11
Scribe Therapeutics Inc	赛诺菲 (Sanofi)	扩展了先前的合作，将 CRISPR CasX 编辑技术与靶向非病毒递送技术相结合，用于治疗 and 预防镰状细胞病及其他基因组疾病	1.240	2023/07/17
Arbor Biotechnologies®	福泰制药 (Vertex Pharmaceuticals Inc)	利用 Arbor 公司专有的 CRISPR 基因编辑技术，为特定疾病开发离体工程化细胞疗法	1.200	2021/08/24
Mammoth Biosciences Inc	拜耳 (Bayer AG)	签署合作与期权协议，使用 Mammoth 的 CRISPR 系统开发体内基因编辑疗法，初期重点聚焦于肝脏靶向疾病	1.040	2022/01/10
辉瑞 (Pfizer Inc)	Alexion，阿斯利康罕见病部门	从辉瑞公司早期罕见病基因疗法产品组合中收购及授权资产	1.000	2023/09/20

来源：Cortellis 交易情报

在《BioWorld》2019 年至 2023 年记录的 77 宗交易中，ERS Genomics Ltd 参与了其中的 18 笔，授权其 CRISPR-Cas9 基因编辑技术平台（图 2）。ERS Genomics 是一家由 Emmanuelle Charpentier 创立的 CRISPR 授权公司，因在 CRISPR-Cas9 领域的开创性工作而获得了诺贝尔奖。ERS Genomics 在全球拥有 100 多项 CRISPR-Cas9 在所有细胞（包括真核和原核细胞）中应用的专利，并已在全球范围内与 CRO、其他研究服务公司以及制药和生物技术公司签订了近 150 项许可协议。其中的许多许可协议构成了表 2 中列出的“不适用”或“未详细说明”交易。

图 2. 2019-2023 年中基因编辑领域最活跃的公司（至少有两项交易）



来源：BioWorld

表 3. 平台开发和验证协议引领基因编辑相关交易（2019-2023 年）

治疗领域	交易数量
不适用	22
未详细说明	14
血液病学	9
多元化	8
肿瘤学	7
神经系统疾病	4
神经肌肉疾病	3
心血管病学	3
肝病	1
免疫学	1
眼科	1
皮肤病	1
内分泌学	1
感染性疾病	1

来源：BioWorld

截至 2024 年（2024 年 8 月 27 日），已宣布或完成 11 笔基因编辑相关的交易。其中公开的最大交易(超过 1 亿美元)是以下公司之间的交易：

- Orum Therapeutics 和福泰制药 (Vertex Pharmaceuticals) 签署了一项预计价值 9.45 亿美元的全球多靶点许可和期权协议，Vertex Pharmaceuticals 将利用 Orum 的双精准靶向蛋白降解 (TPD²) 技术开展研究，旨在发现用于基因编辑的新型靶向预处理剂（于 2024 年 7 月 16 日宣布）。
- 再生元制药公司 (Regeneron Pharmaceuticals Inc) 与 Mammoth Biosciences Inc 达成一项预计价值 4.7 亿美元的协议，合作研究、开发并商业化针对多种组织和细胞类型的体内 CRISPR 基因编辑疗法（于 2024 年 4 月 25 日宣布）。
- 信立泰药业股份有限公司与 YolTech Therapeutics 达成了一项独占许可协议，预计价值 1.45 亿美元，在中国大陆开发和商业化 YOLT-101。这是一种靶向 PCSK9 的碱基编辑疗法，旨在通过单次疗程治疗三种与胆固醇相关的疾病：杂合子家族性高胆固醇血症、已确诊的动脉粥样硬化性心血管疾病，以及无法控制的低密度脂蛋白胆固醇（于 2024 年 8 月 27 日宣布）。
- Tome Biosciences 和 Genevant Sciences 于 2024 年 1 月 16 日宣布了一项预计价值 1.143 亿美元的合作和非独占许可协议，旨在开发用于治疗罕见单基因肝脏疾病的体内基因编辑疗法。
- 与此同时，基因编辑领域的并购活动进展较为缓慢。根据 BioWorld 数据（表 4），2019 年至 2023 年间仅发生了 4 宗交易。

表 4. 过去五年（2019-2023 年）基因编辑相关的并购交易

靶点	收购方	预计总价值（百万美元）	日期
Guide Therapeutics Inc.	Beam Therapeutics Inc	440	2021/02/23
Twelve Bio	Ensoma	85	2023/02/09
LogicBio [®] Therapeutics Inc	Alexion（阿斯利康罕见病部门）	68	2022/11/16
Makana Therapeutics	Recombinetics Inc	未详细说明	2020/10/08

来源：BioWorld

通过在 2021 年收购 Guide Therapeutics Inc，Beam Therapeutics Inc 获得了前者的 LNP 技术，用于其基因编辑和递送技术的平台化套件。利用碱基编辑，Beam Therapeutics 公司的产品线涵盖 α -1 抗胰蛋白酶缺乏、1a 型糖原累积病、SCD、 β -地中海贫血、急性髓性白血病（AML）和 T 细胞白血病 / 淋巴瘤。借助增强的能力，Beam Therapeutics 与辉瑞公司达成了一项为期四年的独家研究合作，开发利用 mRNA 和 LNP 递送技术的体内碱基编辑项目。该合作伙伴关系聚焦于针对肝脏、肌肉和中枢神经系统罕见遗传疾病的三个靶点。

这些交易是继 2019 年的几项合作，当时 Beam Therapeutics 与 Prime Medicine Inc 建立了合作和许可协议，研究和开发用于治疗 SCD 和单碱基转换突变的先导编辑技术，并与 Bio Palette 就各自的碱基编辑知识产权达成协议（Bio Palette 专注于农业和微生物组领域，Beam Therapeutics 专注于精准基因药物领域）。

同时，在 2019 年 7 月，Beam Therapeutics 与 Verve Therapeutics 达成协议，后者可使用 Beam Therapeutics 的碱基编辑和递送技术，开发针对心血管靶点的疗法；礼来公司于 2023 年 10 月以 6 亿美元从 Beam Therapeutics 获得了该项目的选择权。

Ensoma 将 Twelve Bio 的 CRISPR-Cas12a 编辑能力添加到其 Engenious 平台中，同时将 Twelve Bio 领导团队在基因编辑方面的专业知识和丰富经验吸纳至自身的领导团队和科学顾问委员会。这一平台的扩展将通过单次静脉注射，实现对小型和大型 DNA 的编辑，并有望进行体内多重疗法，共同对抗疾病。

Ensoma 于 2021 年成立，当时已与武田药品工业株式会社建立了战略合作关系。武田以高达 12.5 亿美元的价格获得了多达五个罕见病适应症的 Engenious 载体的全球独占许可，并帮助验证了 Ensoma 的体内方法。该方法无需进行干细胞采集或骨髓消融性预处理，就能将基因编辑技术直接递送至造血干细胞（包括 T 细胞、B 细胞和髓系细胞）。

Alexion（阿斯利康罕见病部门）收购了 LogicBio Therapeutics Inc，这只是该公司最近为加强其基因疗法项目而达成的众多交易之一。基于从收购 LogicBio Therapeutics Inc 获得的综合能力，Alexion 于 2023 年 7 月与辉瑞公司达成了一项购买和许可协议，以高达 10 亿美元的价格获取了一系列临床前基因疗法项目和关键技术，包括 AAV 衣壳。

随后在 2023 年 11 月，Alexion 与 Cellectis 达成了一项合作协议，涉及 2.2 亿美元的股权投资和 2500 万美元的预付款。将从专为阿斯利康保留的 25 个基因靶点中选定多达 10 个基因编辑候选物进行开发，其中包括获得全球独占许可的选项。除了这些交易外，阿斯利康还以高达 3.2 亿美元的价格收购了 Neogene Therapeutics BV 及其 T 细胞受体 (TCR) T 细胞疗法产品线和 CRISPR-Cas9 技术。

根据 BioWorld，截至 2024 年，目前已宣布了一项与基因编辑相关的并购交易。2024 年 5 月，Arbor Biotechnologies 宣布将以未公开的金额收购 Serendipity Biosciences。Serendipity Biosciences 的资产包括基于 Fanzor、IsrB 以及其他建立在 CRISPR-Cas 方法之上的可编程编辑技术。Arbor Biotechnologies 旨在利用这些技术扩展其现有的编辑能力和治疗应用。这些技术提供了独特的切割特性（例如，天然切口酶）、更大的基因组靶向能力和更小的尺寸（<500 个氨基酸）。

**这项合作重点关注三种针对肝脏、肌肉和
中枢神经系统罕见遗传疾病的靶点。**

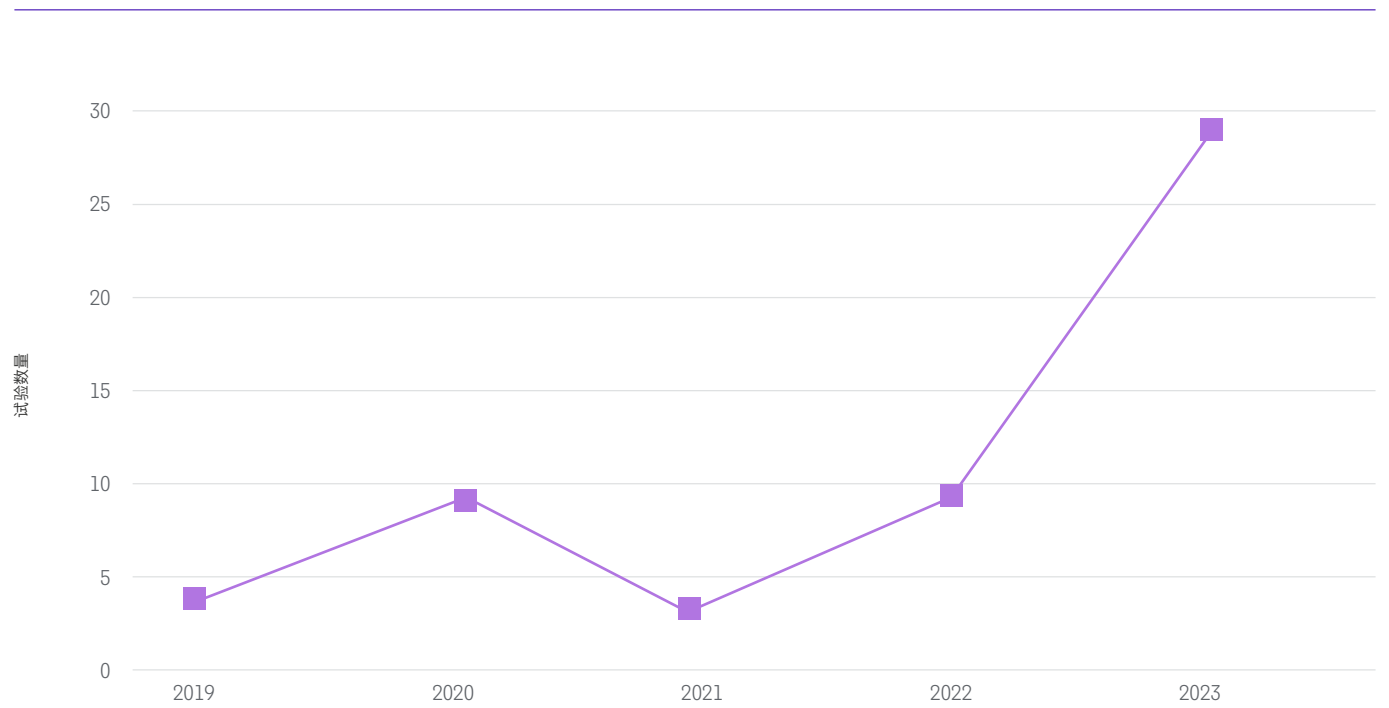
快速的知识产权创造和知识积累支撑着该领域的创新

支撑着该领域的创新涉及基因编辑疗法的临床试验数量逐年从个位数增加，截至 2024 年已接近 30 项（图 3）。因此，大多数研发仍处于早期阶段（图 4）。最近几年开始的多数 3 期临床试验是为了继续开发和确认与 CASGEVY 相关的结果。此外，NTLA-2001 也在多个 3 期

临床试验中进行，这是一种由 Intellia Therapeutics 开发的体内 CRISPR-Cas9 候选疗法，用于治疗伴有心肌病 (ATTR-CM) 的转甲状腺素淀粉样变性 (ATTR) 或伴有多发神经病的遗传性 ATTR (ATTRv-PN)。

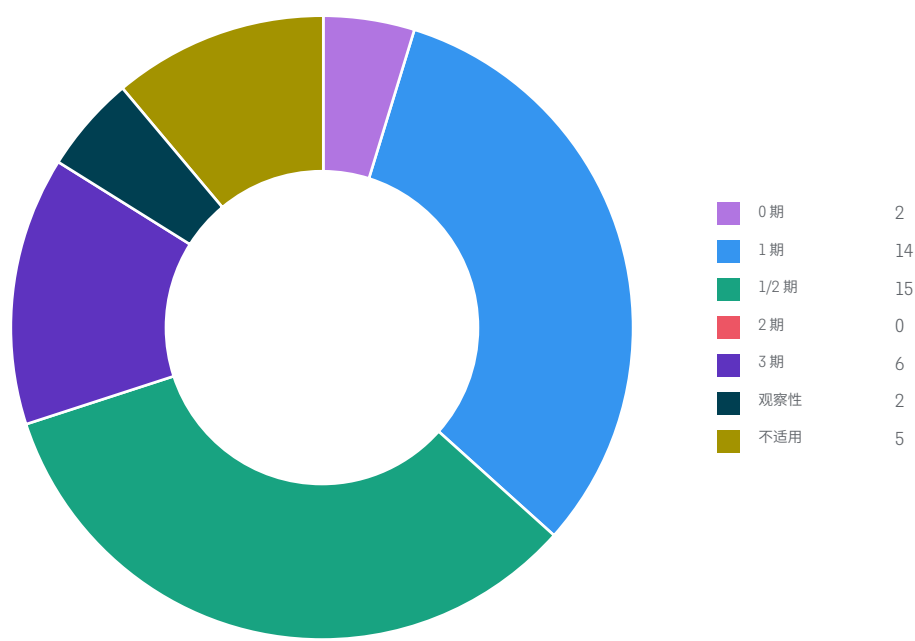


图 3. 2024 年启动的基因编辑临床试验（截至 2024 年 10 月 1 日）已超过过去五年启动的试验的数量



来源：Cortellis 临床试验情报；clinicaltrials.gov

图 4. 2019 年至 2023 年启动的大部分基因编辑相关临床试验为早期阶段试验（1 期和 1/2 期）

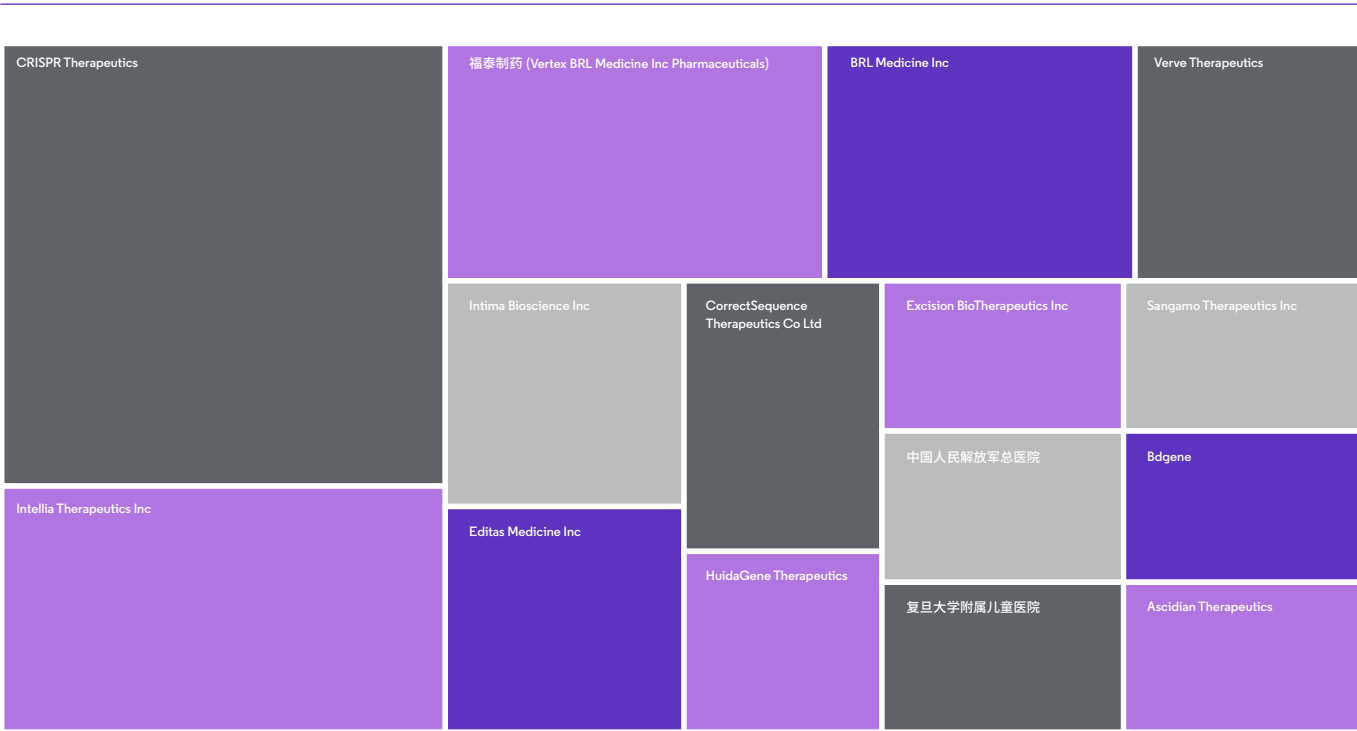


来源：Cortellis 临床试验情报；clinicaltrials.gov

自 2019 年以来，不到 20 家公司启动了至少两个临床试验 (见图 5)，其中约三分之一在临床阶段拥有多个资产，包括：

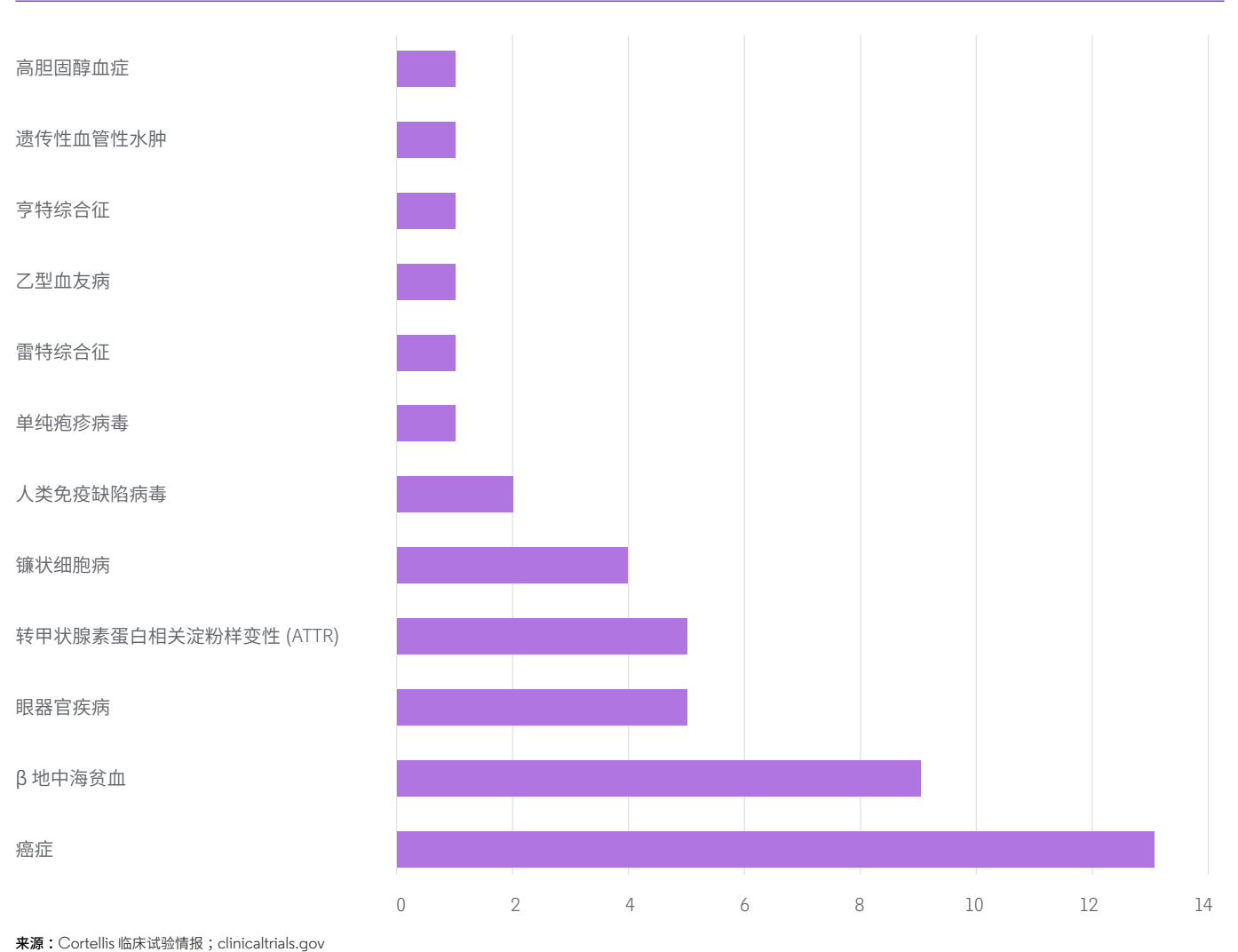
- BDgene 研发的 BD111 用于治疗病毒性角膜炎和角膜单纯疱疹病毒感染，BD113vVLP 用于治疗原发性开角型青光眼 (POAG)
- Editas Medicine Inc 拥有用于治疗先天性黑朦的 EDIT-101，以及用于治疗镰状细胞病和 β - 地中海贫血的 EDIT-301
- Beam Therapeutics Inc，其 BEAM-101 用于治疗镰状细胞病 (SCD)，BEAM-302 用于治疗 α 1- 抗胰蛋白酶缺乏症
- Intellia Therapeutics 开发的 NTLA-2001 用于治疗 ATTR，NTLA-2022 用于治疗遗传性血管性水肿
- CRISPR Therapeutics 公司开发的 CTX110 和 CTX112 用于治疗多种淋巴瘤，CTX120 用于治疗多发性骨髓瘤，CTX130 用于治疗肾细胞癌和 T 细胞淋巴瘤，CTX131 用于多种癌症适应症
- Verve Therapeutics Inc 及其用于治疗杂合子型家族性高胆固醇血症的 VERVE-101 和 VERVE-102

图 5. 2019 年至 2024 年 8 月拥有基因编辑临床试验资产的最活跃公司



来源：Cortellis 临床试验情报；clinicaltrials.gov

图 6. 2019-2023 年启动的基因编辑疗法临床试验



在 2024 年启动的试验继续这一趋势，研究项目主要处于 1 期或 1/2 期开发阶段，重点关注镰状细胞病、β 地中海贫血（至少有 4 项试验）、包括淋巴瘤和白血病在内的癌症，以及因子 IX 缺乏等其他适应症。

其他关于推进至临床开发阶段项目的近期消息包括：Precision BioSciences Inc 于 2024 年 9 月提交了首份临床试验申请 (CTA)，以启动一项 1 期临床研究，评估 PBGENE-HBV。这是一项体内基因编辑项目，旨在潜在治愈慢性乙型肝炎 (HBV)。³

美国和中国大陆处于推进基因编辑的前沿

进一步推动临床开发管线的创新并未放缓，过去 10 年间专利申请量增加了 60 倍（图 7），美国和中国大陆正引领这一

趋势（图 8）。英国位居第三，其他所有国家的申请量均少于 200 件。

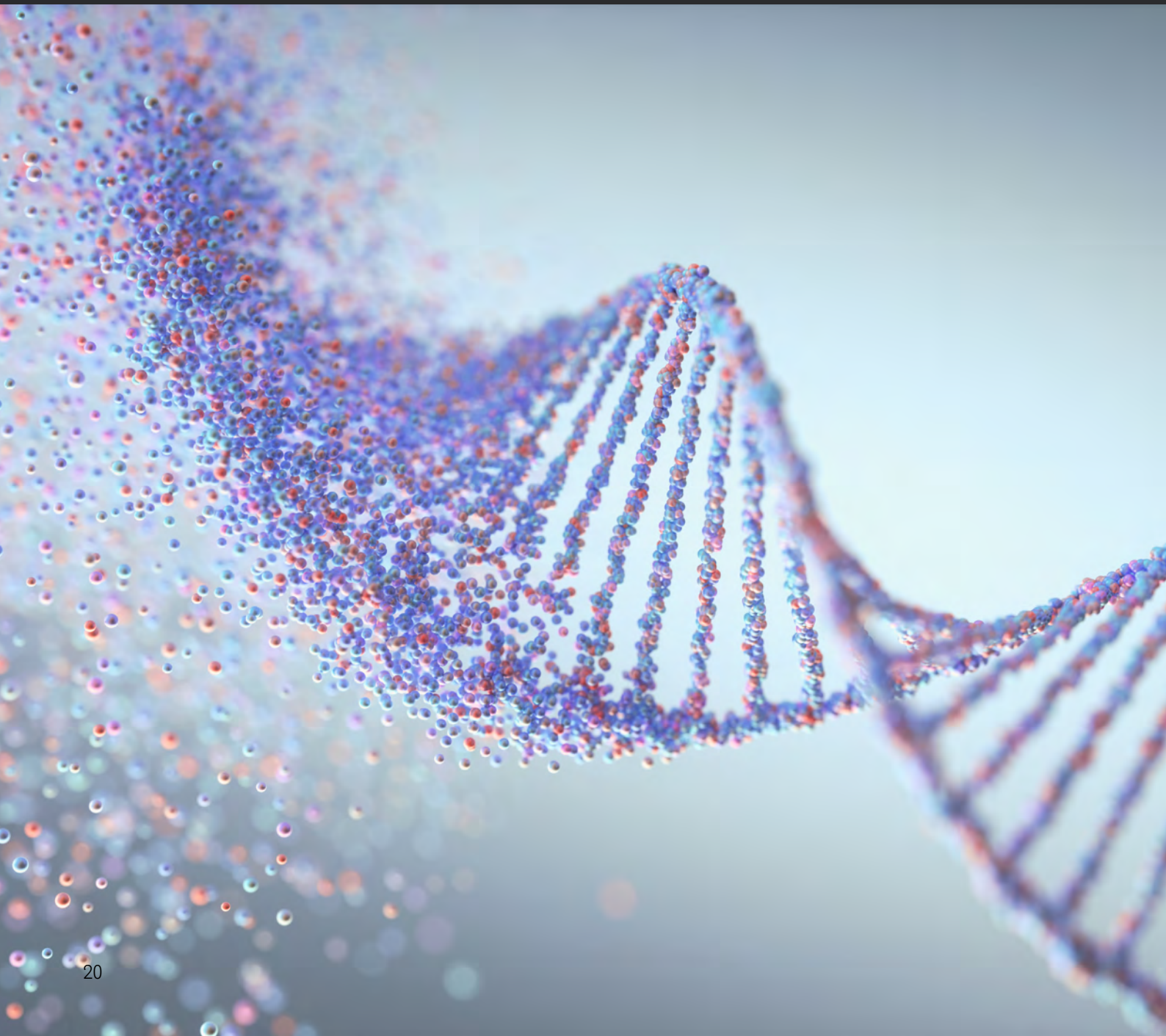
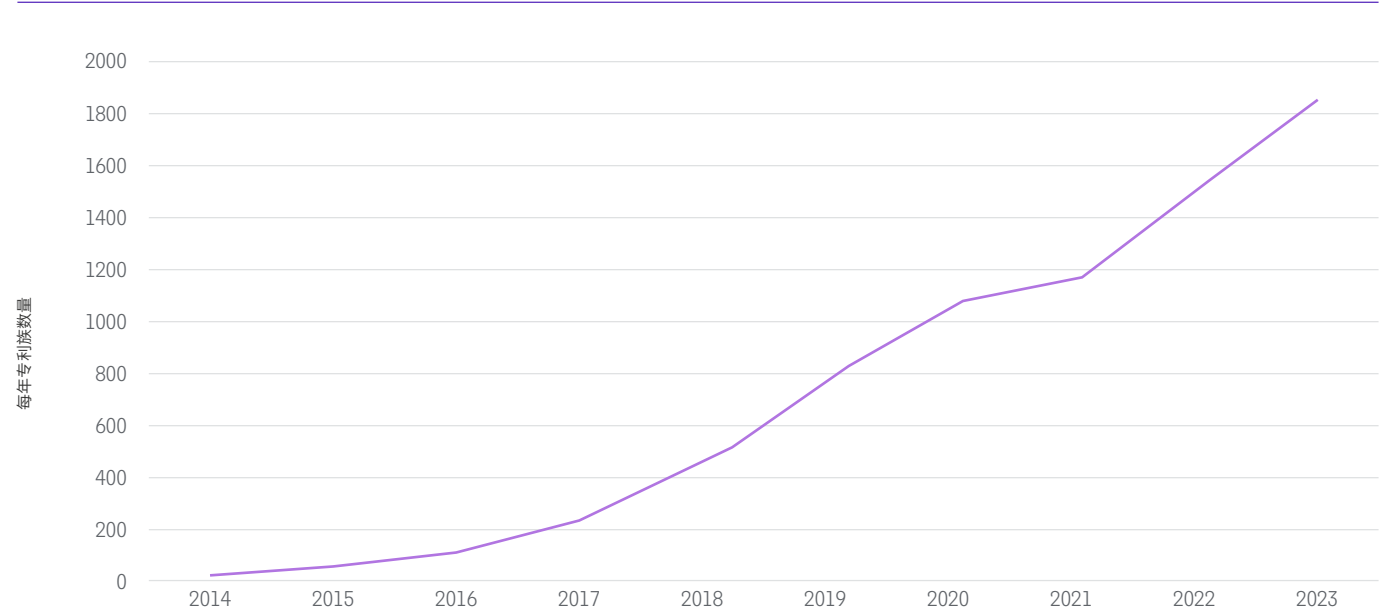
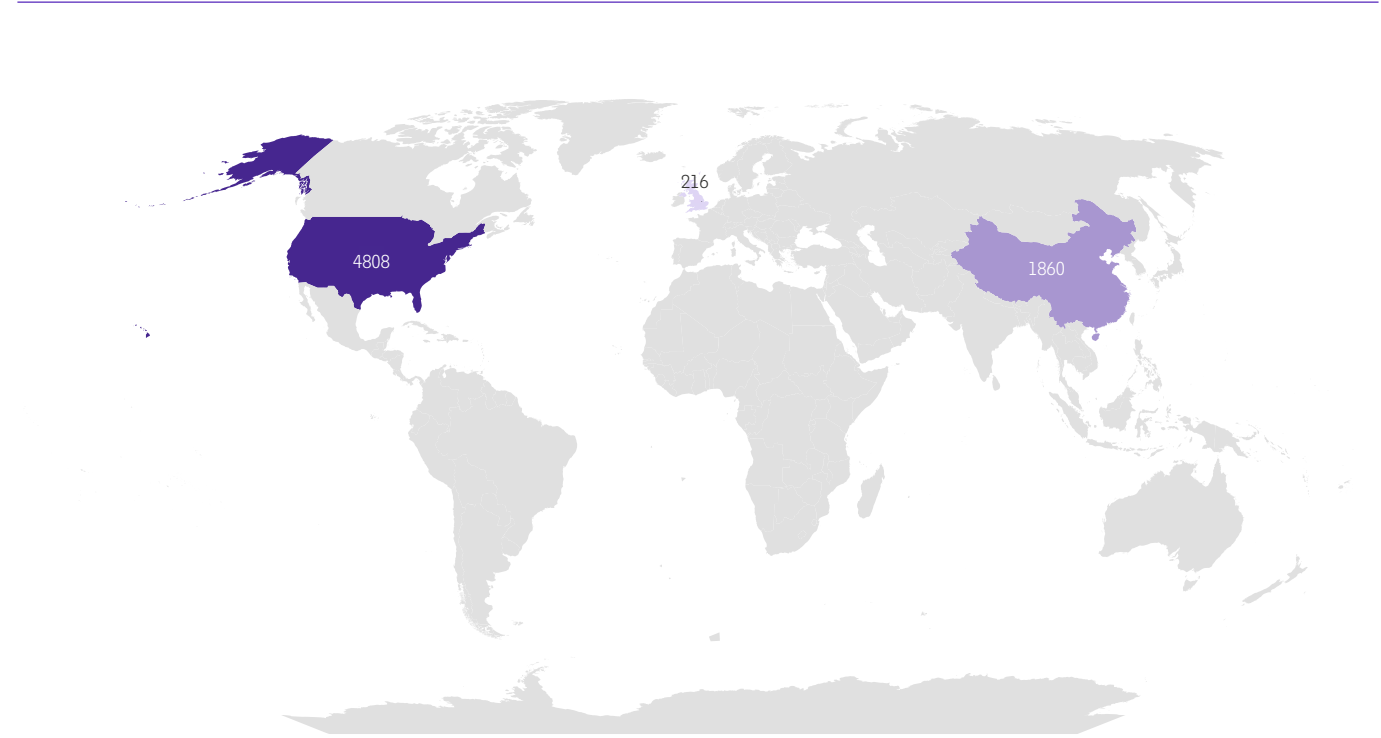


图 7. 全球基因编辑年度专利申请量在 10 年间增加了 60 倍



来源：Derwent Innovation；该图反映了每项发明首次提交专利申请的年份。2023 年提交的所有专利数据可能尚未全部公布。

图 8. 2014 年至 2024 年首次专利申请的发明来源地



在全球拥有基因编辑相关专利的前 20 家机构中（图 9），总部位于美国的机构占了 73% 的专利（来自 15 家机构的 1,193 项专利），其次是中国大陆（306 项，19%；3 家机构）、瑞士（88 项，5%；

1 家机构：CRISPR Therapeutics）和日本（43 项，3%；1 家机构：AnGes Inc）。学术机构占了这前 20 家机构的一半，帮助在该领域取得了先驱性进展。

图 9. 中国大陆和美国的机构在基因编辑相关专利数量（自 2012 年以来首次申请）的前 20 名中领先



来源：Cortellis 临床试验情报；clinicaltrials.gov

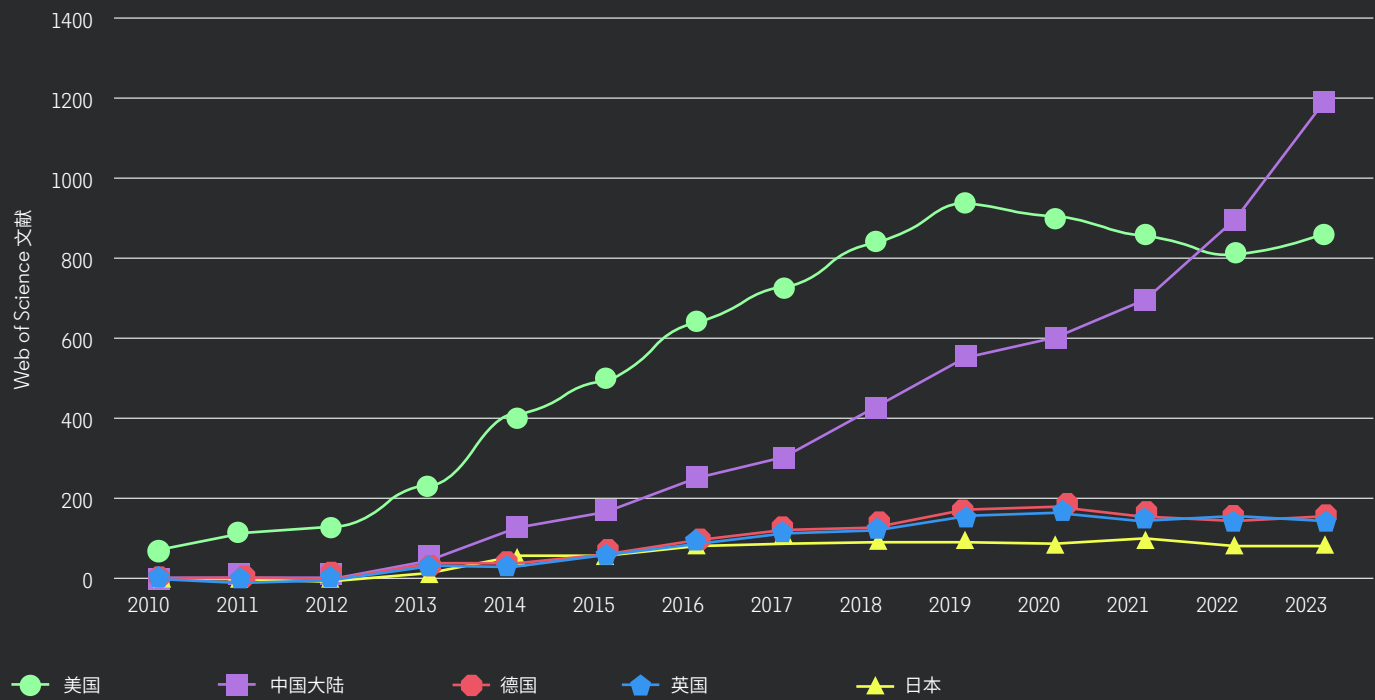
美国和中国大陆在出版物数量（表 5，图 10）以及过去五年启动的临床试验数量（图 11）方面的主导地位也显而易见。

表 5. 2015 年至 2023 年排名前五的国家和地区基因编辑相关出版物的数量和质量

国家	出版物数量	引用次数	高被引论文	专利引用的出版物
美国	7,189	334,780	5.38%	21,691
中国大陆	5,282	85	3.92%	4,477
英国	1,307	40,334	2.91%	1,303
德国	1,265	45,866	4.03%	3,289
日本	983	31,717	3.05%	1,845

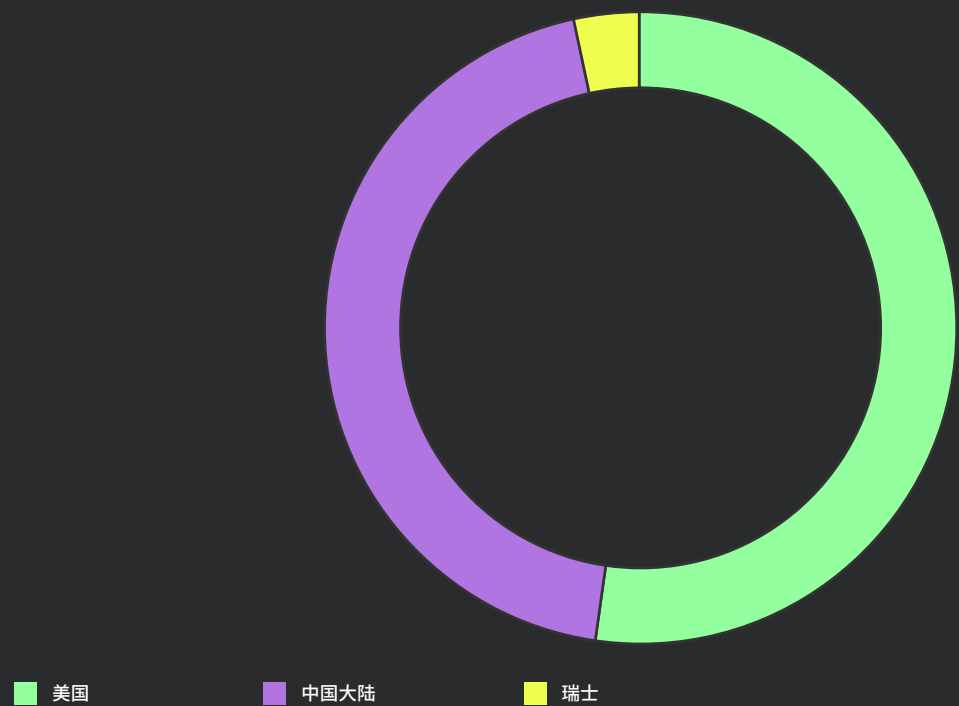
来源：Web of Science、Derwent Innovation

图 10. 美国的出版物数量已趋于平稳，而中国大陆迅速领先



来源：Web of Science，科睿唯安

图 11. 过去五年由美国和中国主导的启动试验

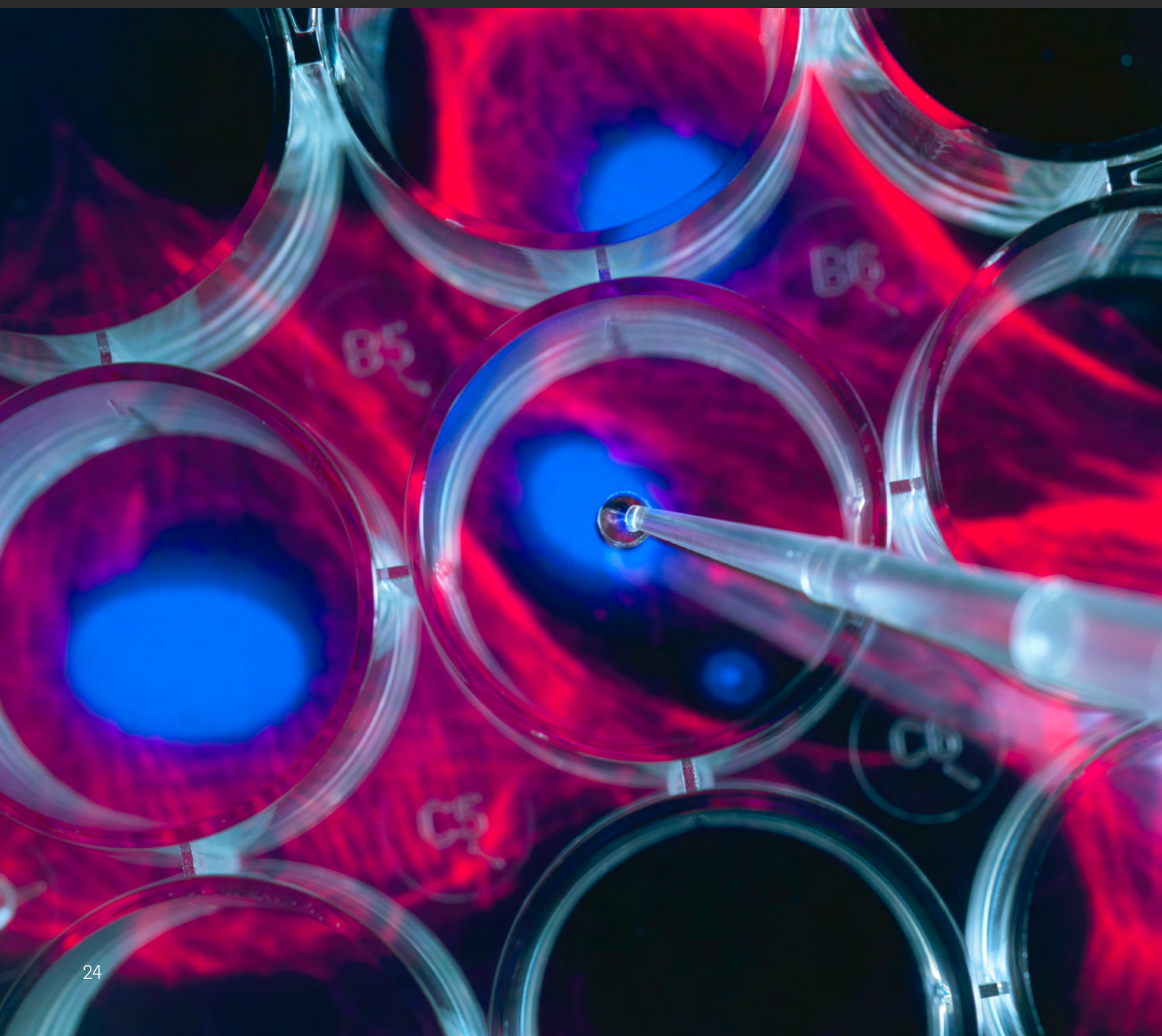


来源：Cortellis 临床试验情报；clinicaltrials.gov

监管机构继续保持审慎

随着大量新疗法进入临床开发阶段，监管机构开始制定对疗效和安全性的期望指导方针。鉴于缺乏先例和长期的真实世界安全性数据，监管机构建议尽早且频繁地进行沟通，即使在批准后也是如此，这并不令人意外。

美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药品管理局 (EMA) 都将脱靶编辑、其意外后果，以及靶向和非靶向编辑的长期影响视为基因编辑药物产品最重要的安全问题之一。



2024 年 1 月，美食品药品监督管理局 (FDA) 发布了《涉及人类基因组编辑的基因疗法产品》的最终指导⁴，涵盖产品设计、生产和测试、非临床安全性评估以及临床试验设计。重要的是，该机构建议在临床前开发阶段进行充分的规划，由此获得的数据可为后续阶段的研究设计提供信息，特别是在特定的安全监测需求方面。具体而言，FDA 建议“申办者考虑：

- 实现 DNA 序列改变的方法
- 实现预期治疗效果所需的基因组编辑类型
- 人类基因编辑组件的递送方法”

在提交 IND 之前，建议通过 pre-IND 会议和针对 CBER 产品的初始目标监管建议互动 (INTERACT) 会议等方式进行早期沟通，讨论产品转入临床试验的特定考虑事项。

如果基因编辑产品旨在治疗缺乏治疗选择的严重或危及生命的疾病，FDA 支持其加速批准途径，并强调申办者应在临床试验设计的早期与该机构讨论拟议的替代终点或中间临床终点。申办者还应准备在批准后进行任何必要的确认性研究。

由于缺乏正式指导，EMA 的代表最近发表了一篇文章，汇总了 2019 年至 2022 年间针对基因编辑药物产品进行的 16 项科学咨询程序的见解⁵。鼓励申办者寻求 EMA 的定制化支持，例如创新工作组会议、PRIME（优先药物）计

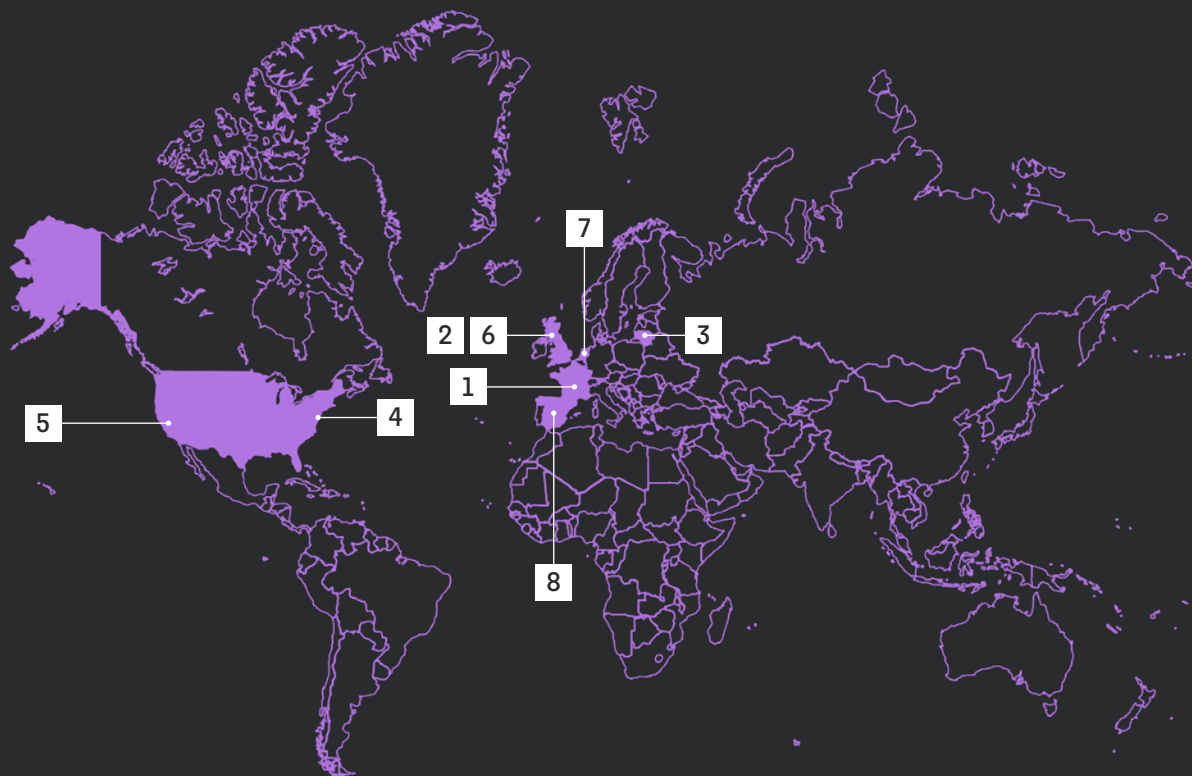
划和科学建议。关于长期随访，EMA 认为 15 年的随访是适当的，与监管机构的讨论应包括批准后安全性和有效性研究的计划。

两家机构都提供了活性物质的定义，分别为用于体内给药的基因编辑组件和用于体外编辑的修饰细胞。FDA 认为基因编辑组件对于最终产品的生产至关重要；没有它，细胞将缺乏药理活性。

提交给这两个机构的申请应包括一套全面的安全监测策略和管理计划，需考虑脱靶编辑和意外后果，以及与异常细胞和染色体变化相关的不良事件。申办者还应描述每个组件将如何生产、纯化和测试，包括对无菌性、纯度、活性和稳定性的评估。根据生产工艺，可能还需要对工艺残留物进行额外的测试。

FDA 认为基因编辑组件对最终产品的生产至关重要；没有基因编辑组件，细胞将缺乏药理活性。

值得关注的公司



公司	总部所在地	创始人
AlgenScribe SAS	法国尼斯	Frédéric Zampatti, Alexander Sorokin, Isabelle Malcuit, Algentech SAS
Broken String Biosciences	英国剑桥	Felix Dobbs, Simon Reed, Patrick van Eijk
Caszyme	立陶宛维尔纽斯	Giedrius Gasiunas, Monika Paule, Virginijus Šikšnys
CorriXR Therapeutics	特拉华州纽瓦克市	Eric B. Kmiec
CRISPR QC	加利福尼亚州圣地亚哥	Kiana Aran, Ross Bundy
Enhanc3D Genomics	英国剑桥	Stefan Schoenfelder, Peter Fraser, Mikhail Spivakov
NTrans Technologies	荷兰莱顿	Niels Geijsen
Zera Intein Protein (ZIP) Solutions	西班牙巴塞罗那	Inveready (通过收购 ERA Biotech 的资产)

AlgenScribe SAS

AlgenScribe 基于 Algentech SAS 在植物细胞模型方面超过十年的研究，开发出基因编辑领域的突破性创新。专注于

人类健康应用，AlgenScribe 的平台在与 CRISPR-Cas9 等核酸酶协同使用时，能够提高基因替换的效率和精确性。

公司简介

成立时间：2022 年

创始人：Frédéric Zampatti、Alexander Sorokin、Isabelle Malcuit、Algentech SAS

总部：法国尼斯（在巴黎地区 [萨克雷] 设有运营机构）

投资者

YES Invest（法国法兰西岛西部创业者俱乐部的联合融资机构），天使投资人

合作伙伴

学术界

Institut Imagine

法国国家研究署（ANR）联合资助针对遗传疾病的合作研究

Max Delbrück 分子医学中心

携手共进以开发协同增效的基因编辑工具

公司

Algentech SAS

将 Algentech 在植物领域的研究成果应用于人类健康的独占许可协议

ERS Genomics Limited

非独家研发许可协议授权 AlgenScribe 可使用 ERS CRISPR-Cas9 专利组合

这家公司有何突出之处？

该公司的创始人在遗传学和生物技术领域拥有丰富的经验，并且是 Algentech 公司持有的多个专利族的共同发明人。

AlgenScribe 的平台提高了同源重组的效率，解决了与基于核酸酶的基因组编辑相关的某些局限性。它通过在 CRISPR-Cas9 等分子剪刀的“切割”位点附近大量提供治疗基因，从而促进了治疗基因的插入。同时，它通过抑制非同源末端连接 (NHEJ)，减少了某些不良突变。

AlgenScribe 的平台旨在供合作伙伴使用，主要用于开发基因和细胞治疗的应用。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

该公司旨在通过帮助消除这些技术在遗传疾病应用中的障碍，充分发挥基因组编辑的潜力，这将加速一些难治疾病新疗法的可用性。

AlgenScribe 的基因组编辑平台与 CRISPR-Cas9 相结合，显著增加了编辑细胞的数量，并减少了与 DNA 切割相关的一些不良影响，从而可能增强新疗法的疗效和安全性。

资金与资助

2024 年：获得法国国家研究署 (ANR) 资助，用于与 Imagine 研究所的合作

2023 年：获得来自 YES Invest（法兰西岛西部企业家俱乐部的共同融资机构）以及天使投资人的种子前融资

2023 年：获得法国公共投资银行 (Bpifrance) 赠款和贷款

2022 年：获得 PACA-Est 孵化器的贷款

知识产权状态和专利申请	研发活动
两项许可：一项独占许可和一项非独占许可	肿瘤及血液疾病的概念验证研究正在进行中
一项独占许可选择权	

“我们正在构建一个基因替换的工具平台，旨在实现 AlgenScribe 将这些技术转化为治疗手段的使命。”

Frédéric Zampatti, AlgenScribe SAS 首席执行官

Broken String Biosciences

Broken String Biosciences 于 2020 年从卡迪夫大学分拆成立，并从 Illumina 加速器毕业；其愿景是利用其专有、可扩展的 INDUCE-seq®DNA 断裂测绘平台技术，开发具有前所未有的精确性

和安全性的细胞和各种基因疗法。该技术使药物开发者能够了解遗传密码的中断，评估基因编辑工具的特异性，并评估相关的脱靶基因结果，从而了解与基因编辑相关的遗传风险。

公司简介

成立时间：2020 年

创始人：Felix Dobbs、Simon Reed 和 Patrick van Eijk

总部：英国剑桥

投资者

Illumina Ventures、Mérieux Equity Partners、HERAN Partners、腾讯、DvH Ventures

合作伙伴

学术界

Francis Crick 研究所

开展研究合作，开发 INDUCE-seq 的新应用，重点研究基因组不稳定性对肌萎缩侧索硬化（ALS）发展的影响

这家公司有何突出之处？

Broken String Biosciences 将最先进的下一代测序 (NGS) 技术、生物信息学专长以及对 DNA 损伤和修复的深刻理解相结合，旨在揭示基因编辑对基因组的影响。

该公司的 INDUCE-seq 平台消除了 NGS 文库中由聚合酶链反应 (PCR) 引起的扩增偏差，从而能够对基因组中由基因编辑诱导的和内源性形成的双链断裂进行定量、数字化的映射。

这项技术被认为对于加速研发、降低开发管线风险以及在各个阶段提高基因编辑项目的准确性至关重要。

该公司经历了迅速发展，在切斯特福德研究园扩展其研发业务，扩大了团队规模，并与战略合作伙伴展开合作。

Broken String Biosciences 也在开发 INDUCE-seq，作为一种可扩展的平台即服务 (PaaS)，可供生命科学公司在其治疗产品开发中使用（涵盖研发、临床前和临床阶段）。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

该公司的平台帮助疗法开发者识别并克服基因编辑脱靶效应的风险，以开发能够安全递送给患者的、改变生命并具有永久性效果的细胞疗法和各种基因疗法。

资金与资助

2023 年 9 月：完成了 1,500 万美元的 A 轮融资，由 Illumina Ventures 和 Mérieux Equity Partners 联合领投，HERAN Partners、腾讯和 DvH Ventures 参与投资

2021 年 9 月：种子轮融资（430 万美元）

知识产权状态和专利申请	研发活动
Broken String 的核心技术已在其计划开展业务的主要司法管辖区获得专利保护。	研发活动聚焦于公司 INDUCE-seq 技术的持续开发和改进。其中包括适用于新兴编辑系统的工具，例如碱基编辑和先导编辑，向着数据驱动的基因编辑解决方案迈进。

“在 Broken String Biosciences，我们的目标是提升下一代变革性细胞疗法和各种基因疗法的精确性和安全性。开发这些通常能永久治愈遗传疾病的疗法是一个复杂的过程，脱靶效应仍然是该领域的重大挑战。凭借我们的突破性技术和一支敬业、有远见的团队，我们准备通过为该领域提供准确评估脱靶事件的方法来应对这一挑战。这是释放这一新型疗法潜力的关键，并使其能够惠及未满足需求的患者。我们很荣幸得到科睿唯安的认可，而这仅仅是个开始。”

Felix Dobbs, PhD, Broken String Biosciences 首席执行官

Caszyme

Caszyme 于 2017 年由 CRISPR-Cas 基因编辑领域的领先创新者创立。该公司在治疗、诊断、农业技术和工业生物技术领域都有应用，专注于通过计算生物学驱动的和基于蛋白质工程

的开发，提供可供合作伙伴使用的新型 CRISPR-Cas 基因编辑工具和解决方案。Caszyme 致力于为寻求特定新型 CRISPR 基因编辑分子工具的公司探索新的 Cas 蛋白。

公司简介

成立时间：2017 年

创始人：Giedrius Gasiunas、Monika Paule 和 Virginijus Šikšnys

总部：立陶宛维尔纽斯

投资者

不适用

合作伙伴

学术界

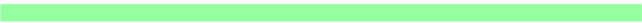
维尔纽斯大学医院桑塔罗斯诊疗中心

合作使用 Caszyme 的新型 Cas 核酸酶，开发一种基于 CRISPR 的 COVID-19 快速诊断测试

维尔纽斯大学生命科学中心生物技术研究所开发了 SARS-CoV-2 值得关注变异株 (VOC) 检测系统的原型

公司

科迪华农业科技™ 开展研究合作，旨在表征部分 Cas9 同源物，并扩大 RNA 可编程 CRISPR 相关核酸酶的可用性



合作伙伴

公司（续）

新英格兰生物实验室 (NEB®) 开展了一项多年合作，旨在鉴定并商业化用于基因编辑和分子生物学应用的 CRISPR-Cas9 核酸酶，包括 EnGen® Seq1 Cas9，这是一种新的 Caszyme 同源物

在 Integra Therapeutics 的 FiCAT 基因写入平台上，利用 Caszyme 的新型 Cas12l 核酸酶家族，进行了发现、表征，并执行了体内研究

nSAGE 公司与其他机构就新型 CRISPR 核酸酶开展研究合作

Cardea Bio（已被 Paragraf 收购）正在进行合作，通过将 Caszyme 的创新型 Cas9 同源物整合到 Cardea Bio 新型的、无需扩增的诊断平台（SNP 芯片）上，以实现单核苷酸突变 (SNP) 的体外检测

赛默飞世尔科技基因编辑研究伙伴关系

MPM Bioimpact 基因编辑研究伙伴关系

处于潜伏期的疗法与诊断公司基因编辑研究合作

Caszyme 也是维尔纽斯大学联盟的成员，该联盟还包括维尔纽斯大学、维尔纽斯大学医院 Santaros Klinikos、物理科学与技术国家研究所、Femtika、Droplet Genomics、Cureline Baltic 和 Vugene。

这家公司有何突出之处？

公司的实力源自创始人在 CRISPR 领域 15 年以上的开拓经验，他们为基因编辑新纪元的到来铺平了道路。其中一位创始人，Virginus Siksnyš 教授，率先证明了 CRISPR-Cas9 能够用于实现 DNA 中的精确双链断裂。

该公司的平台包括 80 多种独特的 Cas9 同源物，可用于开发可上市的产品，或进一步研发新的或改进的 CRISPR-Cas 工具。

该公司已鉴定并表征出一个独特的 Cas12l 核酸酶家族（长度约为 850 个氨基酸），它们与其他 Cas12 蛋白质序列没有同源性，能够识别 CCY PAM 序列，并在治疗领域显示出潜力。

该公司的合作伙伴和客户来自多个行业：治疗、诊断、农业科技和研究工具。

2024 年初，公司在立陶宛维尔纽斯市的维尔纽斯大学医院附近，建立了一座新的，占地为 1,336 m² 的最先进设施，以满足美国、欧洲和亚洲对端到端基因编辑解决方案（包括平台和产品）的需求。

Caszyme 位于立陶宛一个蓬勃发展的生物技术中心，该中心汇聚了 Thermo Fisher Scientific Baltics、Northway Biotech 等公司，Caszyme 已与该领域的其他创新者建立合作，以进一步开发 CRISPR-Cas 工具和应用。

其中一项合作涉及三个联盟，这三个联盟由 30 多个组织组成，他们的目标是在 2026 年 4 月之前建立三个卓越中心，实施 23 项研发项目，开发 41 个原型和 32 项独特产品，提交 19 项国际专利申请，发表 55 篇科学论文，并建立 21 家初创企业或衍生企业。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

Caszyme 通过向全球生命科学公司提供其在 CRISPR 方面的深厚专业知识和高度灵活、多样化的平台访问权限，促进了可投入市场的产品开发，以解决难治性疾病中的未满足需求。

该公司愿意授权其核酸酶平台用于进一步开发，相信交叉授权知识产权将加速 CRISPR 应用的发展，惠及所有人。

该公司进军 CRISPR 辅助的诊断方法学领域，提供了靶向、高效的解决方案，能快速、准确地识别疾病的存在。

资金与资助

2023 年 9 月：来自立陶宛共和国国家预算和“下一代立陶宛”经济复苏与复原计划的研究资助（885 亿欧元）（研究合作伙伴：维尔纽斯大学联盟、考纳斯理工大学联盟、维尔纽斯格迪米纳斯技术大学联盟）

2022 年 11 月：获得来自 Eurostars 计划的 100 万欧元研究资助，该计划是欧盟“地平线欧洲”计划的一部分，由 EUREKA 网络管理（研究合作伙伴：Integra Therapeutics）

2021 年 11 月：欧洲区域发展基金根据与立陶宛研究委员会 (LMTLT) 签署的资助协议，提供了研究资助，作为欧盟应

对 COVID-19 疫情的一部分（研究合作伙伴：维尔纽斯大学生命科学中心生物技术研究所）

2021 年 4 月：获得立陶宛科学委员会的研究资助（330,675 欧元），用于基于 CRISPR 核酸酶的 SARS-CoV-2 及其他传染病的检测

2020 年 9 月：获得欧洲区域发展基金的研究资助（202,840.55 欧元）

2019 年 3 月：获得来自欧盟结构基金投资优先轴 1 的科研资助（29,094.91 欧元），用于表征潜在的基因编辑工具

知识产权状态和专利申请	研发活动
Cas9 同源物专利申请 Cas12I 同源物相关的专利申请	通过交换结构域或突变氨基酸残基，展示了同时改变 PAM 识别和 Cas9 活性的能力 鉴定出至少 7 种不同的 gRNA 类型和 50 种不同的 PAM 序列需求，涵盖富含 T、A、C 和 G 的核苷酸全谱 对部分 Cas9 直系同源物进行了表征，揭示了额外的生化多样性，包括狭窄和宽广范围的温度依赖、产生粘性末端的 DNA 靶标切割，以及对 gRNA 与 DNA 靶标之间长同源序列的需求

“Caszyme 是 CRISPR 领域的知识枢纽。我们结合在基因编辑和动态 Cas 蛋白平台方面的深厚经验，为合作伙伴提供世界一流的 CRISPR 解决方案。”

Caszyme 首席执行官 Monika Paule 博士

CorriXR Therapeutics

CorriXR Therapeutics Inc 是一家专注于肿瘤学的生物疗法公司，是大型医疗系统 ChristianaCare 和基因编辑研究所 (GEI) 的首个衍生企业。自 2015 年以来，GEI 一直设立在 ChristianaCare 的 Helen F. Graham 癌症中心及研究所内。该公司旨在利用其专有的 CRISPRCas 基因编辑平台技术，失活肿瘤细胞中导

致耐药的基因（包括 NRF2 基因），以提高现有治疗的有效性，改善癌症患者的预后。NRF2 基因的过度表达已被证明与多种鳞状细胞癌有关，包括公司的主要适应症——头颈部鳞状细胞癌 (HNSCC)。该平台采用了一种经过验证的脂质纳米粒子 (LNP) 方法，结合直接肿瘤内注射，可将脱靶效应降至最低。

公司简介

成立时间：2022 年

创始人：Eric B. Kmiec

总部：特拉华州纽瓦克

投资者

Brookhaven Bio、ChristianaCare 和 Cortado Ventures

合作伙伴

学术界

与 OU Health Stephenson 癌症中心的合作，该癌症中心提供临床试验专业知识和患者招募

公司

Christiana 医疗保健系统基因编辑研究所 (GEI)
GEI 在合作中提供基因编辑疗法的研发，包括 PDX 和 PDC 小鼠模型的验证、在特拉华大学动物设施内进行的动物研究、细胞模型的开发和优化，以及 NGS 能力

与 ChristianaCare 的 Helen F. Graham 癌症中心和研究所建立了合作伙伴关系，该研究所为实体瘤领域的肿瘤学家、研究人员和患者提供了“邻近实验台”式的接触机会

这家公司有何突出之处？

NRF2 长期以来一直是癌症药物开发的焦点，因为它能够影响多种下游致癌通路，这些通路促成了致癌性的肿瘤微环境 (TME)，包括对治疗的耐药性。

该公司已在体外和体内成功证明，敲除曾被认为不可成药的靶点 NRF2，导致 NRF2 的下调，进而使肿瘤显著缩小并提高对化疗的敏感性。

CorriXR Therapeutics 公司具有独特的优势，可以继续利用 GEI 的专业知识和经验。GEI 的科学家们已投入七年多时间，开发并完善了一种针对 KEAP/NRF2 通路的 CRISPR-Cas 平台，该平台具有高基因编辑效率和高特异性。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

该公司正致力于弥合实体瘤治疗领域中存在的重大临床缺口。

敲除耐药基因将提高标准治疗的疗效，并能降低现有疗法（如化疗、放疗、免疫治疗）的剂量，从而减少副作用。

利用基因编辑技术敲除 NRF2，可以防止耐药性的产生，提高现有治疗的疗效和耐受性，从而带来更持久的应答并提高总体生存率。

CorriXR Therapeutics 也强调公平性，致力于将创新疗法带给经常被排除在临床试验和治疗之外的多元化社区。

资金与资助

2024 年 2 月：Cortado Ventures 投资

2022 年 10 月：完成由 ChristianaCare 和 Brookhaven Bio 领投的 500 万美元种子轮融资

知识产权状态和专利申请	研发活动
体内基因编辑治疗平台技术的独家及非独家知识产权许可	在 INTERACT 会议上从 FDA 获得的反馈标志着一项重要里程碑，促使公司将非小细胞肺癌 (NSCLC) 的概念验证扩大到头颈部癌和食管鳞状细胞癌的治疗，这些治疗已完成临床前评估 来自人源性鳞状非小细胞肺癌的体外研究和体内动物研究数据显示：通过基因编辑敲除 NRF2，与化疗药物联合使用，可导致细胞死亡和肿瘤缩小。 胶质母细胞瘤的临床前治疗 处于研发阶段的胰腺癌治疗

“CorriXR 正在将我们的新型疗法推进至临床，目标是通过消除实体肿瘤中的耐药性，提高标准治疗的疗效。我们的方法能够为治疗提供契机，为患者带来希望之窗。”

Deborah Moorad, CorriXR Therapeutics 首席执行官

CRISPR QC

CRISPR QC 是由 Cardea Bio 创立的一家生物技术公司，其 CRISPR Analytics Platform™ 构建在 CRISPR-Chip™ 之上，这是一种能够测量任何目标 DNA 上基因编辑活性的生物传感器。该技术能够监测 RNP 的稳定性、切割活性、亲和力

和动力学，并将这些数据与结果关联起来，同时模拟 CRISPR 过程的体内与体外结果。通过提供有关 CRISPR 编辑过程的数据和洞察，该公司旨在为其合作伙伴显著节省时间，并创造抢占市场先机的应用机会。

公司简介

成立时间：2021 年

创始人：Kiana Aran 和 Ross Bundy

总部：美国加利福尼亚州圣地亚哥

投资者

Serra Ventures LLC
Xcellerant Ventures

合作伙伴

学术界
美国国家标准与技术研究院 (NIST)
与美国国家标准与技术研究院 (NIST) 合作，展示如何使用 CRISPR 分析平台的测量，以评估试剂对细胞结果的影响

公司
Cardea Bio
CRISPR 芯片基因编辑应用独占许可

这家公司有何突出之处？

公司的 CRISPR 分析平台克服了与其他核酸检测方法相关的挑战，包括需要大量试剂和昂贵、笨重的仪器。催化失活的 CRISPR-Cas9 具有基因靶向能力，当与特定的单导 RNA(sgRNA) 形成复合物并固定在晶体管上时，可提供一种无标记的核酸检测装置，其输出信号可通过简单的手持读取器测量。

CRISPR 分析平台可以直接测量核酸与蛋白质之间的各种相互作用，实时测量 CRISPR 活性，并无需扩增即可进行基因分型。

CRISPR 分析平台能够在几周内（而非数月）识别工作流程中表现不佳的试剂和工艺，节省大量时间和资源，从而获得可靠的细胞结果。

CRISPR QC 向生命科学公司、CRO/CDMO、学术研究人员，以及在食品产业链中从事动物育种和植物生物学的科学家提供服务，帮助他们开发基于 CRISPR 的疗法，并生产更好的基因编辑试剂。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

CRISPR 分析平台使合作伙伴能够在各种条件下模拟基因编辑，从而在受控环境中推动疗法的创新进展。

资金与资助

2024 年 1 月：A 轮融资（1,000 万美元），由 Xcellerant Ventures 领投

2023 年 1 月：种子轮融资 160 万美元，由 Serra Ventures LLC 领投

知识产权状态和专利申请	研发活动
共有 85 项专利已提交，涵盖构建 CRISPR 芯片的设计、方法和生产技术，这些专利均已独占许可给该公司	通过分析来自表达蓝色荧光蛋白的 HEK293T 细胞系的 DNA 样本，以及携带发生在杜兴氏肌营养不良（进行性肌营养不良）中常见缺失外显子上的两种不同突变的临床 DNA 样本，演示了 CRISPR-Chip 将 CRISPR-Cas9 技术的应用扩展至芯片上核酸电检测的能力

“我们想说，我们能否打开 CRISPR 的那个黑箱，展示所有的齿轮、杠杆和按钮，让制药公司现在能够精确控制这个化学过程，获得他们想要的结果。这就是我们现在开始为这个领域所做的事情。这是一门正趋于成熟的新科学，证明了自己的能力，现在正向工业化流程迈进。我们正在帮助实现这一工业化的过渡。”

Ross Bundy, CRISPR QC 首席执行官

Enhanc3D Genomics

从 Babraham 研究所孵化而来的 Enhanc3D Genomics 是 Start Codon 生命科学和医疗保健业务加速器首批初创的公司之一。该公司的全基因组 3D 测序平台 (GenLink3D™) 利用专有技术，挖掘基因组中大部分尚未探索的非编码区域，

揭示关于疾病易感性和进展的线索——为合适的患者在准确的细胞中识别最佳靶点。凭借这些信息，公司旨在通过发现靶点和生物标志物、识别新的通路、更好地表征药物作用机制以及加强患者分层，来促进精准医学。

公司简介

成立时间：2020 年

创始人：Stefan Schoenfelder、Peter Fraser 和 Mikhail Spivakov

总部：英国剑桥

投资者

Bioqube Ventures
Start Codon
BGF
Parkwalk Advisors

合作伙伴

学术界

与剑桥大学合作，将公司平台技术应用于特定疾病适应症

公司

未披露

这家公司有何突出之处？

该公司建立在 Babraham 研究所内 Stefan Schoenfelder 博士和 Peter Fraser 教授实验室所进行的基础性工作之上；他们在基因组动态空间组织的研究中开创了先河。

GenLink3D 平台使用捕获 Hi-C 技术，在全基因组范围内，将增强子区域和全基因组关联研究（GWAS）风险位点与其核心靶基因联系起来，提供从基因组到疾病通路的完整连通性。

DNA 在三维空间中各种相互作用的全基因组高分辨率映射，是通过专门为三维基因组学开发的一套统计分析流程和机器学习工具实现的，这些工具使用包括表观遗传修饰和功能输出在内的多组学数据集。

公司技术所实现的前所未有的三维组织高分辨率，提供了对细胞分化和发育中关键生物过程的见解，而这些见解是当前全基因组测序技术所提供的线性 DNA 视图所无法获得的。

该公司将患者的 3D 基因组结构叠加到健康基因组的 3D 结构上，从而精确定位驱动疾病进程的相互作用。

只需一次实验，就能对整个基因组进行分析，识别 22,000 个基因的调控元件——这一切都可在不到一周的时间内完成。最初，公司将利用这一技术，将非编码疾病风险突变关联到其目标基因，并区分对疗法有反应和无反应的患者，从而实现精准的患者分层。

由这项基因生物标志物研究产生的药物靶点，届时将可用于内部开发和对外授权。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

该公司的技术使得开发生物标志物、治疗靶点和疗法成为可能，用于在整个患者群体中难以有效治疗的高度复杂、异质性疾病，例如自身免疫性疾病、癌症和衰老。

资金与资助

2022 年 10 月：完成由 BGF 和 Parkwalk Advisors 领投、私人投资者和 Bioqube Ventures 参投的 1,122 万美元 A 轮融资

2022 年 5 月：获得强生创新“免疫创新 QuickFire 挑战赛”的资助

2021 年：获得 175 万英镑的种子轮融资，投资方包括 Bioqube Ventures、StartCodon 和两位私人投资者

知识产权状态和专利申请	研发活动
全基因组基因控制技术通过下一代技术和数据整合构建的护城河得到保障 针对当前一代服务及数据图谱生成技术的独占许可	展示了原代细胞启动子互作组在揭示常见疾病背后的基因组调控机制方面的能力 通过多维度的表观遗传、转录、体外和体内分析，证明抑制拓扑异构酶 1 (TOP1) 能够抑制致命的 SARS-CoV-2 诱导的炎症 开发了一种统计流程 (COGS)，该流程基于来自高分辨率实验（例如启动子捕获 Hi-C (PCHi-C)）的三维染色体相互作用数据，将 GWAS 变异与其推定的靶基因联系起来

“我们的目标是成为领先的大数据 3D 基因组学公司。我们的技术释放了非编码基因组的全部潜能，提供了对 3D DNA 相互作用的关键洞察，这对于理解长距离基因调控和疾病通路至关重要。使用我们的 3D 基因组学平台，我们能够发现新的靶点、生物标志物和分层策略，最终改善人类生活。”

Hazel Jones 博士，Enhanc3D Genomics 首席执行官

NTrans Technologies

以使基因治疗更安全、更有效为使命，NTrans Technologies 专注于改善 CRISPR-Cas 技术对细胞的递送，用于体外疗法。公司最初的目标是在肿瘤免疫学（CAR-T 和 TCR 疗法）、血液学和杜兴氏肌营养不良（进行性肌营养不良）方面取得突破。

公司简介

成立时间：2015 年

创始人：Niels Geijsen

总部：荷兰莱顿

投资者

Health Holland

合作伙伴

学术界
未披露

公司
未披露

这家公司有何突出之处？

该公司的平台已达到 GMP 标准，采用非病毒递送系统，利用自然的细胞摄取过程——微胞饮作用，能精确安全地递送基因编辑技术。

为提高基因编辑的安全性和可靠性，该系统通过将碱基编辑器递送至细胞内，对特定的 DNA 变化进行靶向编辑，而不会引起双链断裂。

由于将 CRISPR-Cas9 传递到细胞中的方法，该平台有潜力应用于广泛的研究和治疗领域。

在癌症治疗中，对嵌合抗原受体 (CAR) 进行精确的编辑和整合，提高了 CAR-T 细胞疗法的有效性。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

该公司的方法能够实现对 DNA 序列的精确、可控修饰，这些修饰可增强治疗效力，同时最大限度地减少脱靶效应。

资金与资助

2024 年 8 月：获得 IPCEI Health 科研基金 197 万美元

2024 年 5 月：获得荷兰卫生部非稀释性资金支持

2019 年 8 月：获得欧洲创新委员会 (EIC) 基金提供的 167 万美元研究资助

知识产权状态和专利申请	研发活动
未披露	该公司基因疗法平台已完成发现、优化及验证。 该平台的具体应用已推进至以下阶段： - 从原理验证推进到免疫肿瘤学（CAR-T/TCR）内部示范阶段 - 在遗传性血液病的概念验证阶段结束后 - 针对杜兴氏肌营养不良（进行性肌营养不良）的研发

“NTrans 的非病毒递送平台正在重新定义细胞和基因疗法的未来，为寻求革新严重疾病治疗的合作伙伴提供了多功能的解决方案。”

NTrans Technologies 首席执行官 Ester Weijers

Zera Intein Protein (ZIP) Solutions

Zera Intein Protein (ZIP) Solutions 于 2015 年通过收购 ERA Biotech 的资产成立，专注于在制药和生物技术市场中发现、开发和商业化蛋白质技术。公司拥

有两项专有技术，ZERA 和 SPLITTERA，主要在生物制药领域，特别是细胞和基因疗法中具有独特的应用。

公司简介

成立时间：2015 年

创始人：Inveready（通过收购 ERA Biotech 的资产）

总部：西班牙巴塞罗那

投资者

ZIP Solutions 是 Biat Group 的全资子公司，Biat Group 以股票代码 BST 在 BME Growth（连续交易市场）上市，并且是 IBEX GROWTH MARKET 15 指数的成分股。

合作伙伴

学术界

西班牙国家研究理事会（CSIC）的 Miguel Angel Moreno-Mateos 博士
基于专有技术的基因和先导编辑工具的合作开发，
用于体内递送

公司

未披露

这家公司有何突出之处？

专有的 SPLITTERA 平台是由四种不同的分裂内含肽组成的家族，被公认为市场上速度最快、效率最高的：

内含肽是一种能够进行蛋白质拼接的插入蛋白质结构域，这种拼接是一种在活体生物中自然发生的生物机制。在这个自发过程中，内含肽从宿主蛋白中将自身切除，并在其两侧的 N 端和 C 端残基（外含肽）之间形成新的天然肽键。

该公司拥有四对不同的、极快的、高度特异的、正交的、天然分裂的内含肽：Gp41.1、IMPDH.1、NrdJ.1 和 Gp41.8。

杰出的工业应用包括在基因疗法和碱基/先导编辑 (CLICK GENE) 中大基因递送、病毒载体靶向 (CLICK TARGET)、无标签蛋白纯化 (CLICK'N CUT™)、位点特异性偶联、抗体偶联药物 (ADC) 和双特异性抗体 (BsAb) (CLICK BIO)、蛋白质修饰 (CLICK BIO 和 CY-CLICK)、病毒样颗粒位点特异性修饰 (CLICK VLP)，以及提高诊断测定灵敏度 (CLICK DX)。

ZERA 平台是一类能够自组装的肽的家族，这些肽可折叠形成高密度的重组微粒（类似于细胞内蛋白小体的结构）。这些微粒对蛋白酶降解具有高度抗性，能够高水平积累，且易于纯化，这些特性使其非常适合用于阐明宿主的免疫反应。

该公司的平台将如何惠及患者及其护理人员？

SPLITTERA 已被授权用于基因疗法应用，且正应用于多个在研的基因疗法产品中。作为一种经验证的、可克服标准 AAV 尺寸限制的体内方案，SPLITTERA 被证明对于杜兴氏肌营养不良（进行性肌营养不良）等疾病是可靠且可行的选择。对于这些疾病，较短版本的肌营养不良蛋白在临床试验中已遭遇挫折。

分体内含肽在双 AAV 载体的应用中也已展示了在体内的有效性，用于将分体的胞嘧啶和腺嘌呤碱基编辑器递送至大脑、肝脏、视网膜、心脏和骨骼肌等不同组织。这些应用的临床成功可能会为目前尚未满足医疗需求的疾病带来重大突破。

资金与资助

2016 年 5 月：被 Biat Group 收购（202 万美元）

知识产权状态和专利申请	研发活动
ZERA 平台六项独家拥有的专利族 SPLITTERA 分裂内含肽及其用途的已授权专利家族 (WO2013/045632)	利用 SPLITTERA 进行基因疗法、碱基编辑和先导编辑的体外及体内研究

“我们专有的一组分裂内含肽是迄今为止描述的最快、最高效的，我们的目标是将其定位为多个领域的通用、卓越的赋能工具，特别是在基因疗法和碱基 / 先导编辑方面。我们坚信，分裂内含肽作为各种基因疗法的关键组件，已证明其潜力，解决了两个最大的未满足需求：载荷基因的大小和靶向递送。我们相信，我们独特的分裂内含肽将加速创新方法的开发，惠及更多的遗传疾病患者。”

ZIP Solutions 常务董事 Miriam Bastida

关键点

对于那些仍然难以治疗的罕见疾病，基因编辑带来了改变人生的希望。通过一次给药，这些疗法可以减缓甚至停止疾病进程。基于这一承诺，过去五年中，该领域的活动大幅增加，从令人振奋的科学突破到巨额的战略伙伴关系。实现潜在的患者获益和商业成功依赖于几个关键策略：

基因编辑公司必须在日益拥挤的市场中使自己脱颖而出。

基因编辑能力不再局限于早期的先驱者。公司需要清晰地证明其技术的可行性，以吸引投资者和合作伙伴的关注。

制药公司需要新的技能和技术专长。

为了在基因编辑领域成为领导者，制药公司将面临抉择：是将这些技能纳入内部，还是与拥有专业知识和技术的公司合作以取得成功。资助或与小型公司合作可能是明智的投资，但由于识别可靠的合作对象存在挑战，可能使此举变得复杂。

知识产权和许可状态的透明度是成功合作的基石。

为了确保运营自由并评估潜在机会的价值，了解基因编辑组件的许可状态，并事先确定最终药物产品的所有权，能够避免未来的诉讼。

监管机构和普通大众对基因编辑疗法的接受程度仍存在疑问。

由于目前缺乏审批先例，早期制定监管策略，包括与监管机构的讨论，可能会增加成功的可能性；而对潜在患者的教育宣传可能会提高接受度。

科睿唯安如何提供帮助？

全球医疗保健格局的探索变得日益复杂，发现、开发、资助和商业化改变患者生活的成功治疗方法是一项艰巨的任务。

科睿唯安支持全球的生命科学公司开发和商业化拯救生命的治疗方法。制药、生物技术和医疗技术领域的顶尖交易撮合者和创新者信任我们的情报，以指导他们的投资组合和战略。欲了解科睿唯安如何支持谈判双方做出明智决策的更多信息，请参阅科睿唯安的投资组合战略和业务发展解决方案。



参考文献

1. Rare disease facts. Global Genes, [online], Available at: <https://globalgenes.org/rare-disease-facts/>. (Accessed August 21, 2024)
2. Gene Editing – Digital Media Kit. National Institutes of Health, [online], Available at: <https://www.nih.gov/news-events/gene-editing-digital-press-kit>. (Accessed August 19, 2024)
3. Precision Biosciences files CTAs for PBGENE-HBV for chronic HBV (September 30, 2024). BioWorld, [online], Available at: <https://www.bioworld.com/articles/712965-precision-biosciences-files-ctas-for-pbgene-hbv-for-chronic-hbv> (Accessed October 4, 2024)
4. Human Gene Therapy Products Incorporating Human Genome Editing: Guidance for Industry (January 2024). Food & Drug Administration, [online], Available at: <https://www.fda.gov/media/156894/download>. (Accessed August 19, 2024)
5. Tavridou A, Rogers D, Farinelli G, Gravanis I, Jekerle V. Genome-editing medicinal products: the EMA perspective. *Nature Reviews Drug Discovery* 2024;23:242-243. <https://doi.org/10.1038/d41573-024-00050-2>

关于科睿唯安

科睿唯安是全球领先的变革性情报提供商。我们在学术与政府、知识产权以及生命科学与医疗保健领域提供丰富的数据、见解、分析和工作流程解决方案和专家服务。欲了解更多信息，请访问 clarivate.com。

科睿唯安 中国办公室

地址：北京海淀区科学院南路2号融科资讯中心

C座北楼610单元

邮编：100190

电话：+86 21 20268063

传真：+86 10 82862088

邮箱：info.china@clarivate.com

网址：clarivate.com.cn



科睿唯安生命科学与制药