

CTO 通信

世界の最先端医薬品開発の動向を、いち早く。

医薬品開発の世界では、新たな技術やモダリティが次々と生まれ、研究開発の潮流が大きく変化しています。

「CTO 通信」では、世界の最先端の技術や臨床開発の動向をいち早く取り上げ、「何が重要なのか」「医薬品開発の未来をどう変えるのか」を、NANO ホールディングスの CTO の秋永士朗が専門家の視点から速報・解説します。

世界の技術革新を継続的にウォッチし、その価値と可能性を見極めることで、当社グループの投資戦略や新たな事業機会の創出につなげていきます。

CTO 通信 | Vol. 05 2026 年 9 月 15 日

生体内遺伝子編集が実用化に向けて大きく前進

—Intellia (CRISPR-Cas9) と Beam (塩基編集) が同日に刻んだ 2 つの歴史的マイルストーン—

秋永 士朗

NANO ホールディングス株式会社 取締役 CTO 兼 NANO MRNA 株式会社 代表取締役社長

2026 年 9 月 8 日、in vivo (生体内) 遺伝子編集領域の先頭を走る 2 社、CRISPR-Cas9 技術を基盤とする Intellia Therapeutics (以下、Intellia) と、base editing (塩基編集) 技術を基盤とする Beam Therapeutics (以下、Beam) が、同日にそれぞれ重要な発表を行った。

Intellia は、米国食品医薬品局 (FDA) が遺伝性血管性浮腫 (HAE) 治療薬 lonvo-z (NTLA-2002) の生物製剤承認申請 (BLA) を受理し、優先審査 (Priority Review) を付与したと発表した。審査目標日 (PDUFA 日) は 2027 年 3 月 10 日に設定された。承認されれば、lonvo-z は世界初の in vivo CRISPR 治療薬となる可能性があり、HAE に対するワンタイム治療の先駆けとなる。

同日、Beam もバルセロナで開催された欧州呼吸器学会 (ERS) Congress 2026 の late-breaking oral presentation で、 α 1-アンチトリプシン欠損症 (AATD) を対象とする塩基編集治療薬 BEAM-302 の第 1/2 相試験の最新データを発表した。単回投与後、疾患原因変異の修正効果が最大 18 カ月にわたり持続したことが示され、大きな注目を集めた。

ここで最も重要なのは、Intellia も Beam も、「ゲノム編集酵素そのものをタンパク質として投与するのではなく、酵素の設計図である mRNA を LNP に封入して静脈内投与し、主に肝臓へ届ける」という設計を採用している点だ。いずれも「mRNA を LNP という薬物送達システム (DDS) で体内に送り、細胞内で翻訳されたタンパク質を機能させる」という構成である。

Intellia の場合、LNP の中には「Cas9 ヌクレアーゼをコードする mRNA」と、「標的遺伝子へ導く single guide RNA (sgRNA、約 100 塩基の単一 RNA 分子)」が同時に封入される。肝細胞内で翻訳された Cas9 タンパク質が sgRNA と複合体を形成し、標的遺伝子である KLKB1 の狙った部位で DNA 二本鎖を切断することで、遺伝子を永続的にノックアウトする。

Beam の場合、LNP には「base editor (Cas9 ニッカーゼと脱アミノ化酵素の融合タンパク質) をコードする mRNA」と「標的部位を認識するガイド RNA」が搭載される。翻訳された base editor タンパク質にガイド RNA が結合して編集複合体を形成し、DNA 二本鎖を切断せずに標的部位の 1 塩基を精密に書き換える (BEAM-302 では PiZ 変異 [E342K] の補正を目指す)。

既に、術後メラノーマを対象とする Moderna/Merck の個別化ネオ抗原 mRNA 療法 intismeran autogene は、第 III 相 INTerpath-001 試験で Keytruda との併用で主要評価項目を達成したと公表されている。これは、各患者の腫瘍ごとに同定したネオ抗原をコードする個別化 mRNA を LNP で送達し、翻訳されたネオ抗原を免疫系に提示して抗腫瘍免疫応答を誘導する仕組みである。Intellia、Beam、Moderna に共通するのは、mRNA を LNP に載せて体内へ届けるという技術骨格だ。今回の一連の発表は、この「LNP × mRNA」というプラットフォームが、がん免疫から遺伝子編集まで広く応用可能であることを改めて示したと言える。

Intellia の lonvo-z の標的疾患である HAE は、一般に約 5 万人に 1 人の頻度で発症するとされる希少遺伝性疾患であり、顔面、上気道、消化管、四肢などに反復性かつ予測不能な血管性浮腫発作を引き起こす。特に喉頭浮腫は窒息による致命的転帰を招く可能性がある。HAE の大部分 (Type I/II) は、第 11 染色体上の SERPING1 遺伝子変異により生じる C1 エステラーゼ阻害剤 (C1-INH) の量的または機能的欠損を原因とする。C1-INH はカリクレイン-キニン系の主要な制御因子であり、その欠損により血漿カリクレイン活性が過剰に亢進し、血管透過性を上昇させるブラジキニンが過剰産生される。その結果、患者は生涯にわたり、次の発作がいつ起こるかわからないという持続的な不安とともに生活を余儀なくされる。

lonvo-z は、LNP で肝臓へ送達された Cas9 mRNA と sgRNA により、血漿プレカリクレインをコードする KLKB1 遺伝子を肝細胞で永続的に不活化し、カリクレインおよびブラジキニンの産生を長期的に抑制するよう設計されている。投与は外来で実施可能な単回静脈内投与であり、米欧で FDA のオーファンドラッグ指定および RMAT 指定、英国 MHRA の Innovation Passport、欧州 EMA の PRIME 指定、欧州委員会のオーファンドラッグ指定の計 5 件の主要な規制指定を取得している。国際共同・無作為化・二重盲検・プラセボ対照の第 III 相試験 HAELO では、lonvo-z 単回 50 mg 投与が主要評価項目および主要な副次評価項目を統計学的に有意に達成した (いずれも $p < 0.0001$)。具体的には、有効性評価期間 (投与 5 週後 ~ 28 週) における月間平均発作数が、プラセボ群 2.10 回に対し lonvo-z 群 0.26 回 (87% 減少) で、6 カ月間「発作ゼロかつ HAE 治療ゼロ」の患者割合は lonvo-z 群 62%、プラセボ群 11% だった。安全性面では、lonvo-z 群で重篤な有害事象は報告されなかった。

BEAM-302 の標的疾患である $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症 (AATD) は、肝臓で産生されるプロテアーゼ阻害タンパク質 $\alpha 1$ -アンチトリプシン (AAT) の欠損による遺伝性疾患である。原因は SERPINA1 遺伝子 (第 14 染色体) の点変異で、最も多い重症型は、PiZ 変異 (成熟タンパク質表記で E342K、c.1096G>A) を両アレルに持つ PiZZ ホモ接合型である。PiZ 変異では AAT が肝細胞内に蓄積して分泌が低下し、肺では好中球エラスターゼに対する防御が弱まるため、肝障害と肺障害の双方を引き起こし得る。

BEAM-302 の第 1/2 相試験では、単回投与・用量漸増パートの 29 例において、60 mg 投与群で総 AAT が保護閾値 11 μM を上回る水準で持続し、変異 Z-AAT は Part A、Part B のいずれの 60 mg 群でも 84% 低下した。毒性を持つ循環 Z ポリマーも低下し、さらに気道感染時に AAT が生理的に上昇することも確認された。最大 18 カ月の追跡で修正効果の持続性が示され、安全性プロファイルは LNP 製剤として概ね許容範囲だった。主な薬剤関連有害事象は軽度 ~ 中等度の輸注関連反応 (41%) と一過性の ALT/AST 上

昇で、60 mg 投与の 1 例で一過性の Grade 3 ALT/AST 上昇がみられたものの、ビリルビン上昇や治療介入は不要だった。

今後 Beam は、FDA の助言に基づき、AAT バイオマーカーを主要評価項目とする 12 カ月評価による加速承認 (accelerated approval) 経路を追求する方針である。60 mg を至適用量として、AATD 関連肺疾患患者を中心に約 50 人を追加登録する世界規模のピボタルコホートでは、2026 年 7 月に最初の患者への投与が開始された。Beam は、AATD で検証的な臨床試験に進んだ唯一の遺伝子医薬である。

Intellia の CRISPR-Cas9 は、標的遺伝子を「永続的にオフにする(ノックアウトする)」ことで、疾患の原因となるタンパク質の産生自体を止める設計である。これに対し Beam の塩基編集は、変異した 1 塩基を「本来の配列に直す(修正する)」ことで、正常なタンパク質産生を回復させる。切断型と修復型という 2 つのアプローチが、ほぼ同時期に臨床的マイルストーンを達成したことは、編集技術の選択肢が医療として成熟したことの証であり、疾患の遺伝子メカニズムに応じて最適な編集を選ぶ時代の幕開けを示す。これまでの医療は「定期的に薬を投与し続ける」ことを前提としてきたが、核酸医薬・遺伝子編集は「たった 1 回の投与で、病気の根本原因を長期あるいは永久に治療する(one-time treatment)」医療へとパラダイムを転換させる可能性がある。2026 年 9 月 8 日、in vivo 遺伝子編集の商業化に向けたカウントダウンが、FDA による優先審査という具体的な形で始まった。後世の人々は、2026 年を「in vivo 遺伝子編集の商業化元年」として記憶することになるのかもしれない。

in vivo 遺伝子編集の標的疾患が現時点で主として肝臓関連に集中している背景には、使用されている LNP のイオン化脂質が肝臓に集積しやすい性質がある。もし肝臓以外の臓器に選択的に送達できる LNP やイオン化脂質を設計できれば、適応疾患はさらに広がる。

そのため世界的に、extrahepatic LNP (肝外送達 LNP) の開発競争が進んでいる。NANO ホールディングスの戦略子会社 NANO MRNA も、2026 年 4 月に静岡県立大学発ベンチャー Luna RD を子会社化し、次世代 LNP 技術の獲得を進めている。

in vivo 遺伝子編集で用いられる代表的な RNA 医薬の一つが gRNA であり、一般に約 100 nt 前後の長さを持つ。gRNA の純度は、ゲノム編集や RNA 編集における off-target 効果、すなわち標的外配列の誤編集リスクに直結し得るため、Intellia や Beam を含む多くのバイオテック企業が、ヒト投与用 GMP 品の品質管理に神経を尖らせている。この点は、今後の製造受託・原薬供給市場においても大きな事業機会になり得る。NANO ホールディングスは 2026 年 7 月、投資子会社 Nano Bridge Investment 株式会社が運営する Bio Bridge I ファンドを通じ、短鎖および長鎖核酸の製造受託機関であるナティアス社への投資を行っている。

Intellia、Beam、Moderna の 3 つの mRNA 医薬の比較

項目	Intellia (lonvo-z)	Beam (BEAM-302)	Moderna (Intismeran autogene)
技術基盤	CRISPR-Cas9 による遺伝子ノックアウト	塩基編集による 1 塩基修正 (A→G)	mRNA ワクチン(抗原発現)
LNP 内のペイロード	Cas9 をコードする mRNA+長鎖ガイド RNA (sgRNA)	Base Editor をコードする mRNA +ガイド RNA	ネオ抗原をコードする個別化 mRNA
ガイド RNA の働き	翻訳後の Cas9 タンパク質に結合し、標的遺伝子を切断	翻訳後の Base Editor タンパク質に結合し、標的の 1 塩基を編集	なし
投与様式	単回静脈内投与(外来)	単回静脈内投与	反復筋肉内投与(+ Keytruda併用)
作用の持続性	遺伝子破壊による恒久的なカリクレイン低減	遺伝子修正による恒久的な正常 AAT 産生回復	一過性の抗原発現と免疫応答
対象疾患	遺伝性血管性浮腫(HAE)	α 1-アンチトリプシン欠損症(AATD)	切除可能な高リスクメラノーマ
2026 年の節目	9 月 8 日:FDA が BLA 受理+優先審査(PDUFA 2027 年 3 月 10 日)	9 月 8 日:ERS 2026 で最大 18 カ月の最新データを発表	8 月:第 III 相 INTerpath-001 で RFS 達成を発表

「CTO 通信」では、今後も注目すべき世界の最先端技術や臨床開発の動きをタイムリーに取り上げ、その意味や今後の可能性についてお伝えしてまいります。