
2021年

中国基因编辑技术开发现状及应用前景探析

2021 Analysis on the Development Status and Application

Prospects of Gene Editing Technology in China

2021年中国における遺伝子編集技術の開発状況と応用見通しに関する分析

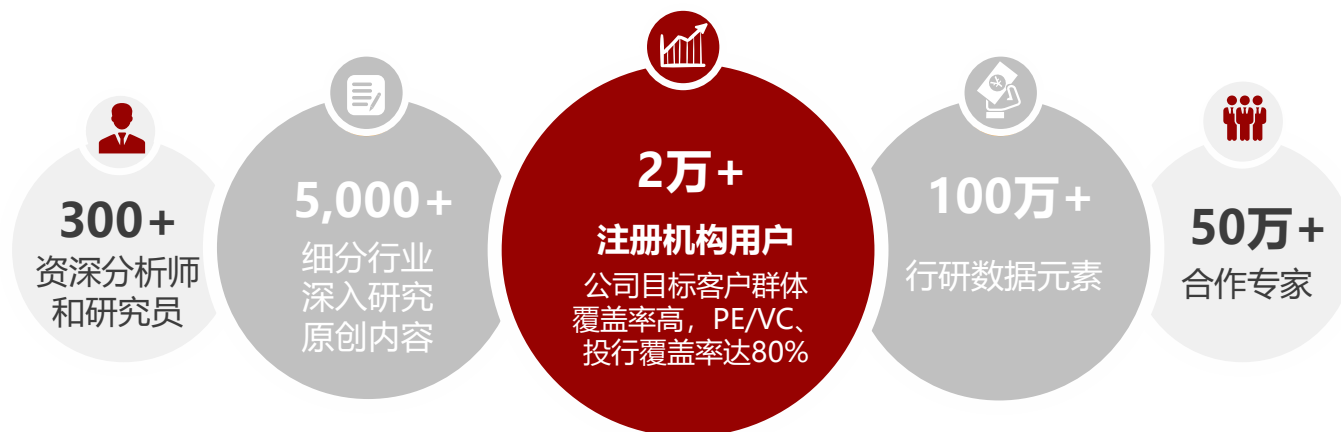
概览标签：ZFNs、TALENs、CRISPR/Cas9、基因编辑疗法

报告主要作者：郝世超

2021/03

头豹研究院简介

- ◆ 头豹是**国内领先的原创行企研究内容平台和新型企业服务提供商**。围绕“**协助企业加速资本价值的挖掘、提升、传播**”这一核心目标，头豹打造了一系列产品及解决方案，包括：数据库服务、行企研报服务、微估值及微尽调自动化产品、财务顾问服务、PR及IR服务，以及其他企业增长咨询服务等
- ◆ 头豹致力于以优质商业资源共享为基础，利用**大数据、区块链和人工智能**等技术，围绕**产业焦点、热点问题**，基于**丰富案例和海量数据**，通过开放合作的研究平台，汇集各界智慧，推动产业健康、有序、可持续发展



四大核心服务

企业服务

为企业提供定制化报告服务、管理咨询、战略调整等服务

云研究院服务

提供行业分析师外派驻场服务, 平台数据库、报告库及内部研究团队提供技术支持服务

行业排名、展会宣传

行业峰会策划、奖项评选、行业白皮书等服务

园区规划、产业规划

地方产业规划, 园区企业孵化服务

研报阅读渠道

1、头豹科技创新网(www.leadleo.com): PC端阅读**全行业、千本**研报



2、头豹小程序: 微信小程序搜索“**头豹**”、手机扫上方二维码阅读研报

3、行业精英交流分享群: 邀请制, 请添加右下侧头豹研究院分析师微信



图说



表说



专家说



数说



扫一扫
实名认证行业专家身份

详情咨询



客服电话

400-072-5588



上海

王先生: 13611634866

李女士: 13061967127



南京

杨先生: 13120628075

唐先生: 18014813521



深圳

李女士: 18049912451

李先生: 18916233114

摘要

基因编辑技术，腾飞在即的重磅科技

基因编辑技术主要包括三种。ZFNs是第一代基因编辑技术，优势为基因修复方式多样、精准更换基因、对基因表达强度影响较小，但已被Sangamo专利封锁而无法规模化应用。而TALENs结构类似于ZFNs，较ZFNs毒性低且构建容易，它成为ZFNs的替代物迅速出现，是首个真正意义上的基因可编辑工具。CRISPR/Cas9技术是2012年出现的最新的基因编辑技术，被Nature杂志列为2013年年度十大科技进展之一，其为轻量级的基因编辑系统，可对基因进行定点的精确编辑。

基因编辑价值链下游应用场景多元且丰富。基因编辑将带来巨大的社会价值与经济价值。以体外基因编辑疗法为例，其在癌症、SCD、HIV等适应症研究已步入临床，而对标单抗药物飞速发展的轨迹，预计未来基因编辑疗法将步入腾飞阶段。

CRISPR/Cas9优势突出或将主导基因编辑的未来

- TALENs和CRISPR/Cas9对比，虽然当下TALENs在临床上应用更广泛，但CRISPR/Cas9优势突出，其系统设计简便、可实现多基因编辑。由于CRISPR/Cas9问世时间较短，评估其临床应用风险需要时日，但未来CRISPR/Cas9切割元件的优化趋势下，以CRISPR/Cas9为代表的CRISPR技术或将主导基因编辑技术的未来。

医学应用、科学研究、农作物改良、食品安全等方面潜力大

- 在疾病防治和精准医疗等医学领域中，基因编辑技术当前主要被用于尚无有效治疗方法的、严重威胁生命的疾病。
- 同时，基因编辑技术有望为近6,000种尚无有效治疗方法的人类遗传疾病带来治疗方法，乃至治愈希望。

未来基因编辑技术将更聚焦于技术的适应性及应用性

- 从CRISPR技术步骤演进技术标记点看，准确度（如脱靶、识别度低等）和适应性（如毒性、特异性和耐药性等）成为靶向基因治疗研究的关键问题，这些问题与CRISPR在医学、植物及工业的应用性密切相关。基因编辑技术也将更聚焦于技术的适应性及应用性。基因编辑技术研究者正在探索不同的酶、不同的蛋白序列和精确的修复方式等，以及寻找新的替代方式。同时也开始研发体细胞基因组编辑，直接治疗遗传疾病。

目录

CONTENTS

◆ 名词解释	-----	09
◆ 基因编辑技术开发现状	-----	11
• 基因编辑技术定义及分类	-----	12
• ZFNs	-----	13
• TANLENs	-----	14
• CRISPR/Cas9	-----	15
• 技术参数对比	-----	17
◆ 基因编辑应用前景探析	-----	18
• 价值链	-----	19
• 基因编辑疗法	-----	20
• 地中海贫血	-----	23
◆ 中国基因编辑行业政策分析及伦理态度	-----	25
• 中国	-----	26
• 外国	-----	27
◆ 中国基因编辑行业发展趋势	-----	28
• 技术聚焦于适应性及应用性	-----	29
• 专利申请向全球化布局	-----	30
◆ 中国基因编辑行业推荐企业	-----	31
• 博雅辑因	-----	32
• 克睿基因	-----	35
• 微远基因	-----	37
◆ 方法论	-----	39
◆ 法律声明	-----	40

目录

CONTENTS

◆ Terms	-----	09
◆ Current Status	-----	11
• Definition and Classification	-----	12
• ZFNs	-----	13
• TANLENs	-----	14
• CRISPR/Cas9	-----	15
• Technical Parameter Comparison	-----	17
◆ Application prospects	-----	18
• Value Chain	-----	19
• Gene Editing Therapy	-----	20
• Thalassemia	-----	23
◆ Policy analysis and ethical attitude	-----	25
• China	-----	26
• Foreign Country	-----	27
◆ development trend	-----	28
• Technology Focuses on Adaptability and Applicability	-----	29
• Global Layout of Patent Applications	-----	30
◆ Recommended companies	-----	31
• EdiGene	-----	32
• Cure Genetics	-----	35
• Vision Medicals	-----	37
◆ Methodology	-----	39
◆ Legal Statement	-----	40

图表目录

List of Figures and Tables

图表1:	基因编辑技术定义及分类	-----	12
图表2:	ZFNs识别模式	-----	13
图表3:	ZFNs应用性与专利封锁	-----	13
图表4:	TALENs结构	-----	14
图表5:	TALENs识别模式与应用性	-----	14
图表6:	CRISPR/Cas9系统组件及功能	-----	15
图表7:	CRISPR/Cas9识别模式	-----	15
图表8:	CRISPR/Cas9原理详解	-----	16
图表9:	ZFNs、TANLENs和CRISPR/Cas9技术参数对比	-----	17
图表10:	基因编辑技术应用前景价值链	-----	19
图表11:	基因编辑疗法概念	-----	20
图表12:	基因编辑疗法技术迭代	-----	21
图表13:	基因治疗在研管线	-----	22
图表14:	地中海贫血分类（按珠蛋白基因表达异常分类）	-----	23
图表15:	地中海贫血地域分布	-----	24
图表16:	博雅辑因ET-01获批IND为地贫治疗带来新转折	-----	24
图表17:	中国基因编辑行业相关伦理态度，2003-2021	-----	26
图表18:	外国基因编辑行业相关伦理态度，2015-2020	-----	27
图表19:	CRISPR技术步骤演进	-----	29
图表20:	全球基因编辑领域专利申请数量TOP10	-----	30

图表目录

List of Figures and Tables

图表21:	中美CRISPR技术专利布局	-----	30
图表22:	博雅辑因融资历程	-----	32
图表23:	博雅辑因企业产品线	-----	34
图表24:	克睿基因企业融资历程	-----	36
图表25:	克睿基因企业战略合作	-----	36
图表26:	微远基因企业融资历程	-----	38

名词解释

TERMS

- ◆ **crRNA**: CRISPR-derived RNA, 在CRISPR基因编辑技术操作过程中衍生的RNA。
- ◆ **pre-crRNA**: Pre-CRISPR-derived RNA, 在CRISPR基因编辑技术操作过程中目标衍生的RNA。
- ◆ **Tra-crRNA**: Trans-activating RNA, 在CRISPR基因编辑技术操作过程中反式激活的crRNA。
- ◆ **sgRNA**: Small guide RNA, 向导RNA, 原核生物及植物线粒体中进行RNA编辑所需的RNA序列, 是与正确编辑的RNA序列互补的一小段RNA, 被用来作为向未经编辑的RNA中插入碱基的模板。
- ◆ **靶细胞**: 能识别某种特定激素或神经递质并与之特异性结合而产生某种生物效应的细胞。
- ◆ **锌指蛋白**: 含有通过结合Zn²⁺稳定的短的可以自我折叠形成“手指”结构的一类蛋白质。
- ◆ **DNA限制性内切酶酶切**: 基于DNA限制性内切酶的基因工程技术, 其基本原理是利用限制性内切酶对DNA上特定序列的识别, 来确定切割位点并实现切割, 从而获得所需的特定序列。
- ◆ **TAL效应子**: Transcription activator-like (TAL) effector nucleases, 转录激活因子样效应物核酸酶效应子。TAL效应子可被设计识别和结合所有的目的DNA序列。对TAL效应子附加一个核酸酶就生成了TALENs。TAL效应核酸酶可与DNA结合并在特异位点对DNA链进行切割, 从而导入新的遗传物质。
- ◆ **核酸酶**: 在核酸分解的第一步中, 作用于水解核苷酸之间的磷酸二酯键的一种核酸。在高等动植物中都有作用于磷酸二酯键的。
- ◆ **同源重组**: 发生在非姐妹染色单体 (sister chromatid) 之间或同一染色体上含有同源序列的DNA分子之间或分子之内的重新组合。
- ◆ **非同源末端连接**: Non-homologous end joining, NHEJ, 真核生物细胞在不依赖DNA同源性的情况下, 而为了避免DNA或染色体断裂的滞留, 避免因此造成的DNA降解或对生命力的影响, 强行将两个DNA断端彼此连接在一起的一种特殊的DNA双链断裂修复机制。
- ◆ **核糖核酸酶**: 只能水解RNA磷酸二酯键的酶称核糖核酸酶。
- ◆ **双链断裂模组**: 染色体两条链发生断裂后由核酸外切酶扩大缺口, 断裂链的游离3'端插入到具有完整双链的同源染色体中, 形成D-环结构, 在DNA聚合酶的作用下, 断裂两条链分别以完整链为模板开始合成。解离酶交割Holliday交叉点, 释放双链留下的缺口由DNA连接酶缝合。
- ◆ **Bp**: Base Pair, 碱基对, 一对相互匹配的碱基 (即A—T, G—C, A—U相互作用), 由氢键连接。
- ◆ **寡核苷酸**: 只有50个以下碱基的短链核苷酸的总称, 包括脱氧核糖核酸DNA或核糖核酸RNA内的核苷酸。

名词解释

TERMS

- ◆ **CAR-T疗法**：嵌合抗原受体T细胞免疫疗法，通过基因工程技术，将T细胞激活，并装上定位导航装置CAR（肿瘤嵌合抗原受体），即CAR-T细胞，利用CAR识别体内肿瘤细胞，并通过免疫作用释放大量的多种效应因子，它们能高效地杀灭肿瘤细胞，从而达到治疗恶性肿瘤的目的。
- ◆ **T细胞**：T淋巴细胞，是人体白细胞的一种，来源于骨髓造血干细胞，在胸腺中成熟，然后移居到人体血液、淋巴和周围组织器官，发挥免疫功能。内源性 $\alpha\beta$ T细胞
- ◆ **抗宿主反应**：移植物中的特异性淋巴细胞识别宿主抗原而发生的一种反应，这种反应不仅导致移植失败，还可以给受者造成严重后果。
- ◆ **TCR**：T cell receptor，所有T细胞表面的特征性标志，以非共价键与CD3结合，形成TCR—CD3复合物。TCR的作用是识别抗原。
- ◆ **靶向治疗**：在细胞分子水平上，针对已经明确的致癌位点的治疗方式，该位点可以是肿瘤细胞内部的某一蛋白分子或基因片段）。
- ◆ **B细胞**：B淋巴细胞，来源于骨髓的多能干细胞。
- ◆ **脱靶效应**：在靶向治疗中，未能达到预先设定的目标,有所偏移的现象。
- ◆ **HNH结构域**：Cas9蛋白的两种核酸酶模块之一，另一种为RuvC结构域。
- ◆ **RuvC结构域**：Cas9蛋白的两种核酸酶模块之一，另一种为HNH结构域。
- ◆ **模式动物**：生物学家通过对选定的动物物种进行科学研究，用于揭示某种具有普遍规律的生命现象的选定的生物物种。
- ◆ **基因敲除**：用含有一定已知序列的DNA片段与受体细胞基因组中序列相同或相近的基因发生同源重组,整合至受体细胞基因组中并得到表达的一种外源DNA导入技术。

01 基因编辑技术开发现状

- ZFNs是第一代基因编辑技术，优势为基因修复方式多样、精准更换基因、对基因表达强度影响较小，但已被Sangamo专利封锁而无法规模化应用
- TALENs结构类似于ZFNs，较ZFNs毒性低且构建容易，它成为ZFNs的替代物迅速出现，是首个真正意义上的基因可编辑工具
- CRISPR/Cas9技术是2012年出现的最新的基因编辑技术，被Nature杂志列为2013年年度十大科技进展之一，其为轻量级的基因编辑系统，可对基因进行定点的精确编辑

基因编辑技术开发现状——定义及分类

基因编辑的临床转化正在全球范围内高速推进，技术主要包括ZFN技术、TALEN技术、CRISPR/Cas技术及RNA编辑技术

基因编辑技术定义及分类

分类	细分类	意义	描述
基因编辑技术	□ ZFN技术	• 第一代基因编辑技术	□ 基因编辑是指对目标基因进行删除、替换、插入等操作，以获得新的功能或表型。 □ 基因编辑是生命医学领域的革命性技术，基因编辑技术的开发及应用使得生物体的遗传改造进入了前所未有的深度与广度，其临床转化也正在全球范围内高速推进。 □ 基因编辑技术主要包括ZFN技术、TALEN技术、CRISPR/Cas技术及RNA编辑技术。 □ DNA编辑是对遗传信息永久的改变，因此DNA编辑必须既安全又有效地进行。相比之下，RNA碱基编辑是可逆的，且编辑效果与剂量有关。RNA编辑技术提供了修复突变的新方法，正逐渐成为基因编辑技术重要的组成部分。
	□ TALEN技术	• 第二代基因编辑技术	
	□ CRISPR/Cas技术及其衍生技术	• 第三代基因编辑技术 (CRISPR/Cas9)	
	□ RNA编辑技术	• 可靶向编辑RNA (如LEAPER™)	

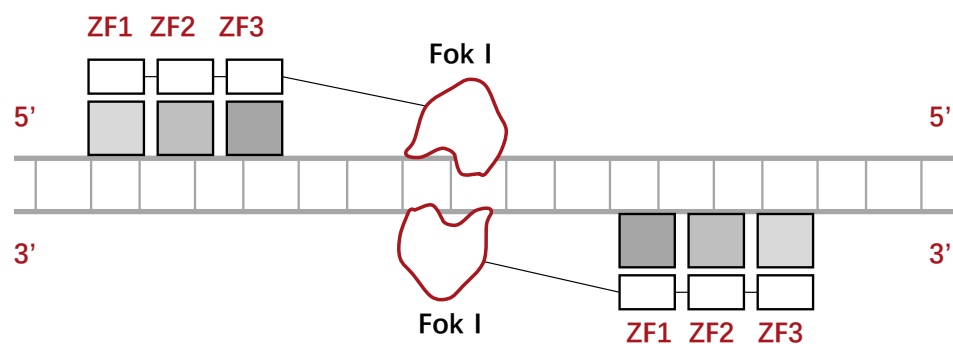
来源：中科院，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

基因编辑技术开发现状——ZFNs

ZFNs是第一代基因编辑技术，优势为基因修复方式多样、精准更换基因、对基因表达强度影响较小，但已被Sangamo专利封锁而无法规模化应用

ZFNs识别模式

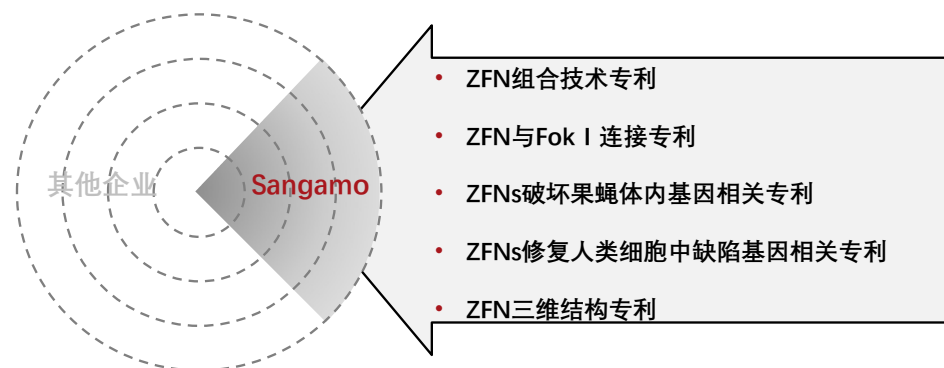


- ❑ 锌指核酸酶技术（Zinc Finger Nucleases, ZFNs）被称为第一代基因编辑技术。
- ❑ ZFN由锌指蛋白（Zinc Finger Protein, ZFP）和Fok I 内切酶的核酸酶结构域组成，前者负责识别，后者负责切割DNA。ZFP是自然存在的蛋白结构，其由锌指结构（Zinc Finger, ZF）组成，ZF能识别特定的3个连续碱基对，因此可通过串联ZF的数量调整ZFN的识别特异性。Fok I 通过N端与ZFP连接，由于Fok I 以二聚体的形式发挥切割作用，ZFN使用时需要成对设计。
- ❑ ZFN从1996年问世，在2001年开始被陆续用于不同物种的基因编辑。

来源：中科院，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

ZFNs应用性与专利封锁



- ❑ ZFNs优势为基因修复方式多样、精准更换基因、对基因表达强度影响较小。ZFNs劣势为设计与筛选过程复杂、“可编辑性”较低、存在脱靶风险和细胞毒性及治疗成本高。
- ❑ 但是，ZFNs存在专利封锁。ZFN核心技术专利掌握在数位科学家手中，这些科学家陆续加入或专利授权给美国Sangamo。其获得了ZFN设计、筛选、优化、实验室和临床应用相关的数个关键专利，将其垄断。ZFNs的技术自问世至今无大规模应用，且无突破性进展。



400-072-5588

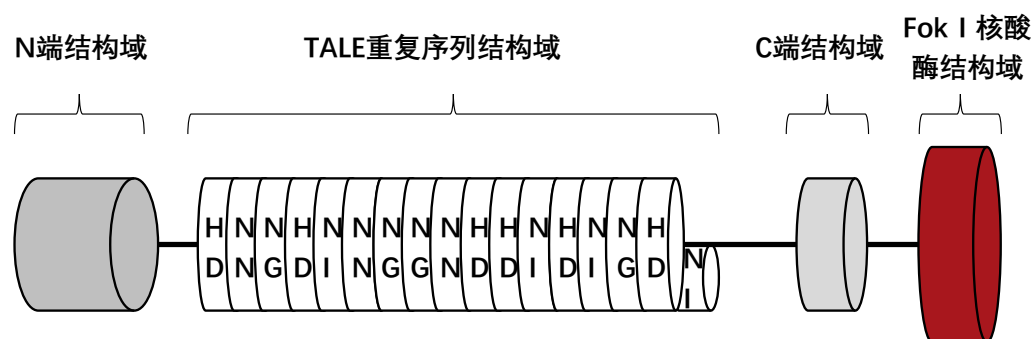
www.leadleo.com

13

基因编辑技术开发现状——TALENs

TALENs结构类似于ZFNs，较ZFNs毒性低且构建容易，它成为ZFNs的替代物迅速出现，是首个真正意义上的基因可编辑工具

TALENs结构

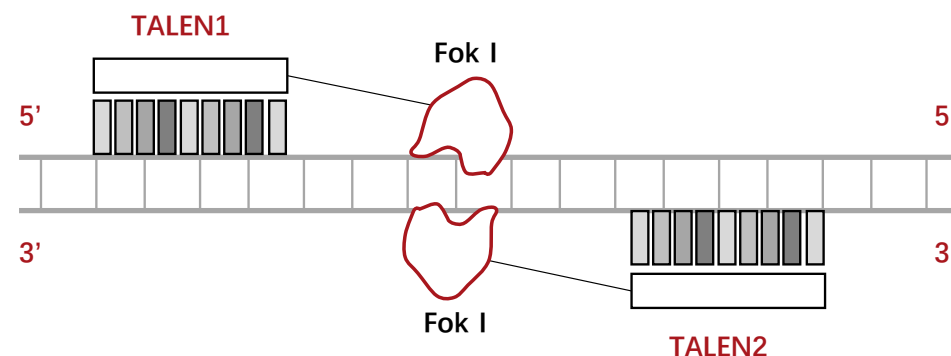


- 转录激活物样效应物 (Transcription Activator-like Effectors, TALEs) 是由黄单胞菌分泌的蛋白质，用于改变寄主植物细胞中的基因转录。**TALE基序的发现催生了第二代基因编辑技术——转录激活子样效应子介导核酸酶技术 (TALE Nucleases, TALENs)**。TALENs类似于ZFNs，包含一个非特异性 FokI核酸酶域，融合到一个可定制的DNA结合域中。DNA结合域由高度保守的重复序列组成，重复序列来源于TALEs。
- TALENs作为ZFNs的一种替代物迅速出现，用于基因组编辑和引入靶向DSBs。

来源：中科院，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

TALENs识别模式与应用性



- TALEN由TALE基序串联成决定靶向性的DNA识别模块，与Fok I 结构域连接而成。与ZF基序不同，一个TALE基序识别一个碱基对，因此串联的TALE基序与所识别的碱基对是**一一对应**的关系。
- TALENs与ZFNs相比的优势在于：对于相同的靶点TALENs有与ZFNs**相同的切割效率**，但是**毒性通常比ZFNs的低**，并且**其构建也比ZFNs容易**。
- 但劣势是，TALENs在尺寸上比ZFNs大，而且有更多重复序列，**所以其编码基因在大肠杆菌中组装更加困难**。

基因编辑技术开发现状——CRISPR/Cas9 (1/2)

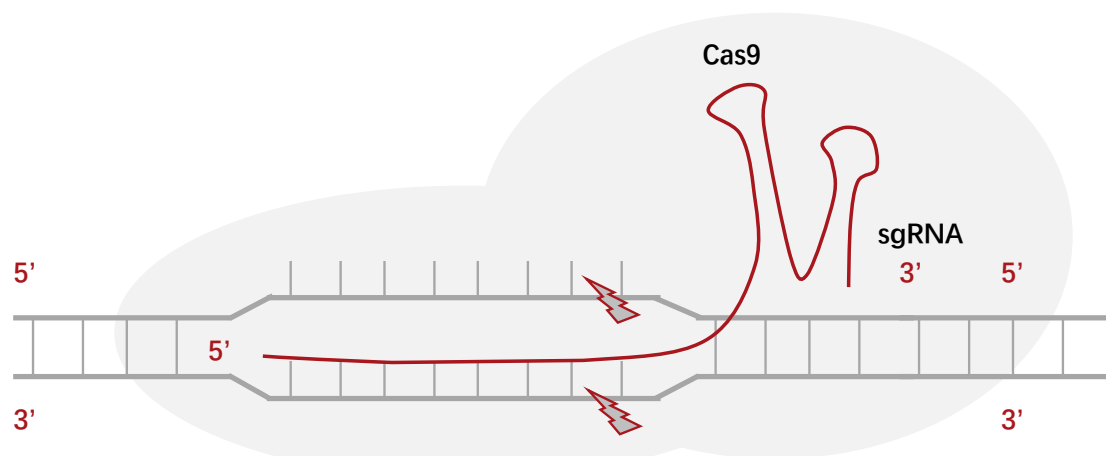
CRISPR/Cas9技术是2012年出现的最新的基因编辑技术，被Nature杂志列为2013年年度十大科技进展之一，其为轻量级的基因编辑系统，可对基因进行定点的精确编辑

CRISPR/Cas9系统组件及功能

组件	功能
crRNA	<ul style="list-style-type: none">一端通过碱基配对结合目标DNA特定序列，另一端结合tracrRNA形成嵌合RNA
tracrRNA	<ul style="list-style-type: none">与crRNA组成嵌合RNA
gRNA	<ul style="list-style-type: none">由1个tracrRNA和至少1个crRNA组成
Cas9	<ul style="list-style-type: none">与gRNA结合形成复合体，识别目标DNA并在特定位点进行切割
Donor DNA	<ul style="list-style-type: none">参与DNA修复，诱导Cas9造成的DNA断口处插入目的基因

- CRISPR/Cas系统原本是细菌和古菌进化出来用于抵御外来病毒及质粒DNA的适应性免疫系统。
- 根据核心蛋白元件以及用途的不同，目前CRISPR系统可分为2大类，其中研究最多、进展最快、应用最广的是第二大类中的II型（CRISPR/Cas9），其被Nature列为2013年年度十大科技进展之一。

CRISPR/Cas9识别模式



- II型CRISPR/Cas系统依赖于外源DNA片段在规律成簇的短间隔回文重复位点整合，其经过转录及剪切后产生短的crRNAs，crRNA与反式转录的crRNA（tracrRNA）退火结合，然后引导Cas9蛋白介导序列特异性的外源DNA降解。研究发现Cas9发挥靶向切割作用所依赖的crRNA和tracrRNA可融合为sgRNA。
- 与ZFNs和TALENs技术相比，CRISPR系统是轻量级的基因编辑系统，并且CRISPR/Cas9的设计要简单得多，而且成本很低，对于相同的靶点，CRISPR/Cas9有相当甚至更好的靶向效率。

来源：中科院，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

基因编辑技术开发现状——CRISPR/Cas9 (2/2)

CRISPR在具体的工作过程中需要CRISPR序列和Cas蛋白配合，分为外源DNA俘获、crRNA合成和靶向干扰三大步骤

CRISPR/Cas9原理详解



免费扫码查看高清图片

<https://www.leadleo.com/pdfcore/show?id=606c17fd20410e04e39595d7>

基因编辑技术开发现状——技术参数对比

CRISPR/Cas9优势突出，其系统设计简便、可实现多基因编辑，以CRISPR/Cas9为代表的CRISPR技术或将主导基因编辑技术的未来

ZFNs、TANLENs和CRISPR/Cas9技术参数对比

基因编辑技术对比	ZFNs	TALENs	CRISPR/Cas9
靶点DNA序列识别区域	锌指 (ZF) 结构域	重复可变双残基 (RVD) 的重复	CRISPR RNA (crRNA) 或向导RNA (gRNA)
DNA剪切	Fok I 核酸酶结构域	Fok I 核酸酶结构域	Cas9蛋白
典型核酸酶构建	通过搜索各类ZF组合数据库, 拼接3-4个ZF结构	8-31个重复可变双残基的拼接	gRNA的寡核苷酸合成和分子克隆 (或RNA合成)
所识别靶点大小	(9-12bp) *2	(8-31bp) *2	20bp+NGG*1
最小模块识别碱基数量	3	1	1
优点	平台成熟、效率高于被动同源重组	设计较ZFN简单, 特异性高	靶向精确、脱靶率低、细胞毒性低、 可实现多基因编辑
缺点	设计依赖上下游序列、脱靶率高、具有细胞毒性	细胞毒性、模块组装过程繁琐、需要大量测序工作、成本高昂	靶区前无PAM则不能切割、特异性低、NHEJ会产生随机毒性
基因修饰率	-	0-34%	51-79%

评价

- ❑ 基因编辑技术在问世20年后尚未在临床上规模化应用，原因在于ZFNs受专利封锁，而TALENs和CRISPR/Cas9技术出现时间较短。
- ❑ 三者对比，ZFNs不占优势。
- ❑ TALENs和CRISPR/Cas9对比，虽然当下TALENs在临床上应用更广泛，但CRISPR/Cas9优势突出，其系统设计简便、可实现多基因编辑。
- ❑ 由于CRISPR/Cas9问世时间较短，评估其临床应用风险需要时日，但未来CRISPR/Cas9切割元件的优化趋势下，以CRISPR/Cas9为代表的CRISPR技术或将主导基因编辑技术的未来。

来源：头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

02 基因编辑应用前景探析

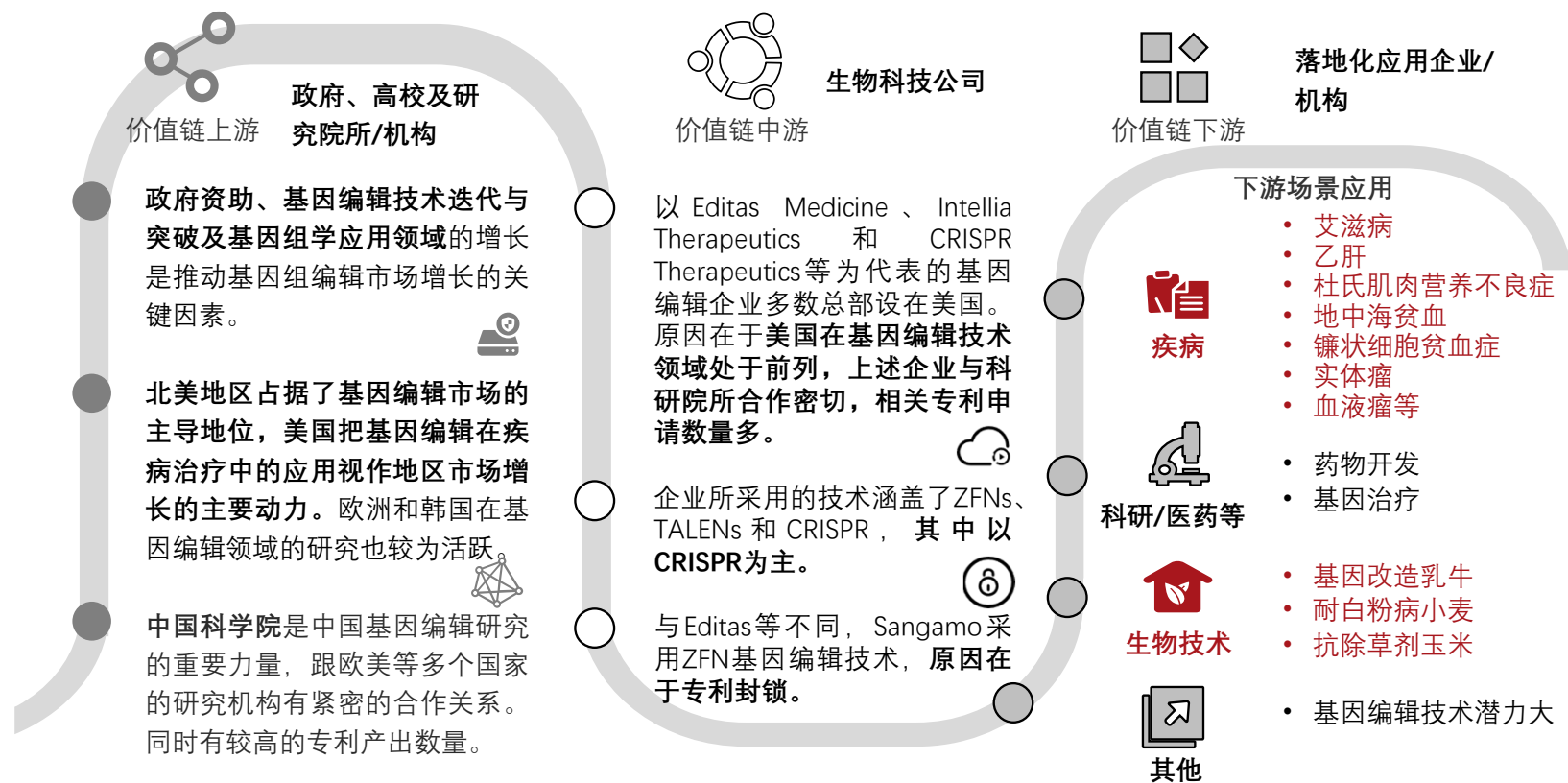
- 基因编辑医学应用、科学研究、农作物改良、食品安全等方面潜力大，在技术的持续拓展及延伸下，基因编辑技术将带来巨大的社会价值与经济价值
- 基因编辑技术落地于基因编辑疗法，基因编辑疗法按是否离体可分为体内（In vivo）与体外（Ex vivo）两种模式，各有特点及适应症范围
- 体外基因编辑疗法在癌症、SCD、HIV等适应症研究已步入临床；对标单抗药物飞速发展的轨迹，预计未来基因编辑疗法将步入腾飞阶段
- 地中海贫血在治疗上有临床困境，博雅辑因ET-01产品获批IND成为中国首个获批准的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品

基因编辑应用前景探析——价值链

基因编辑技术在农业、畜牧业及医学领域有广阔的应用空间，在技术的持续拓展及延伸下，基因编辑技术将带来巨大的社会价值与经济价值

基因编辑技术应用前景价值链

评价



- ❑ 基因编辑医学应用、科学研究、农作物改良、食品安全等方面潜力大，将带来高社会价值与经济价值。
- ❑ 在畜牧业/农业等生物技术领域中，基因组编辑技术可以用来改良动植物品种，提供高产、优质、安全的食品。
- ❑ 在疾病防治和精准医疗等医学领域中，基因编辑技术当前主要被用于尚无有效治疗方法的、严重威胁生命的疾病。
- ❑ 同时，基因编辑技术有望为近 6,000 种尚无有效治疗方法的人类遗传疾病带来治疗方法，乃至治愈希望。

来源：头豹研究院编辑整理

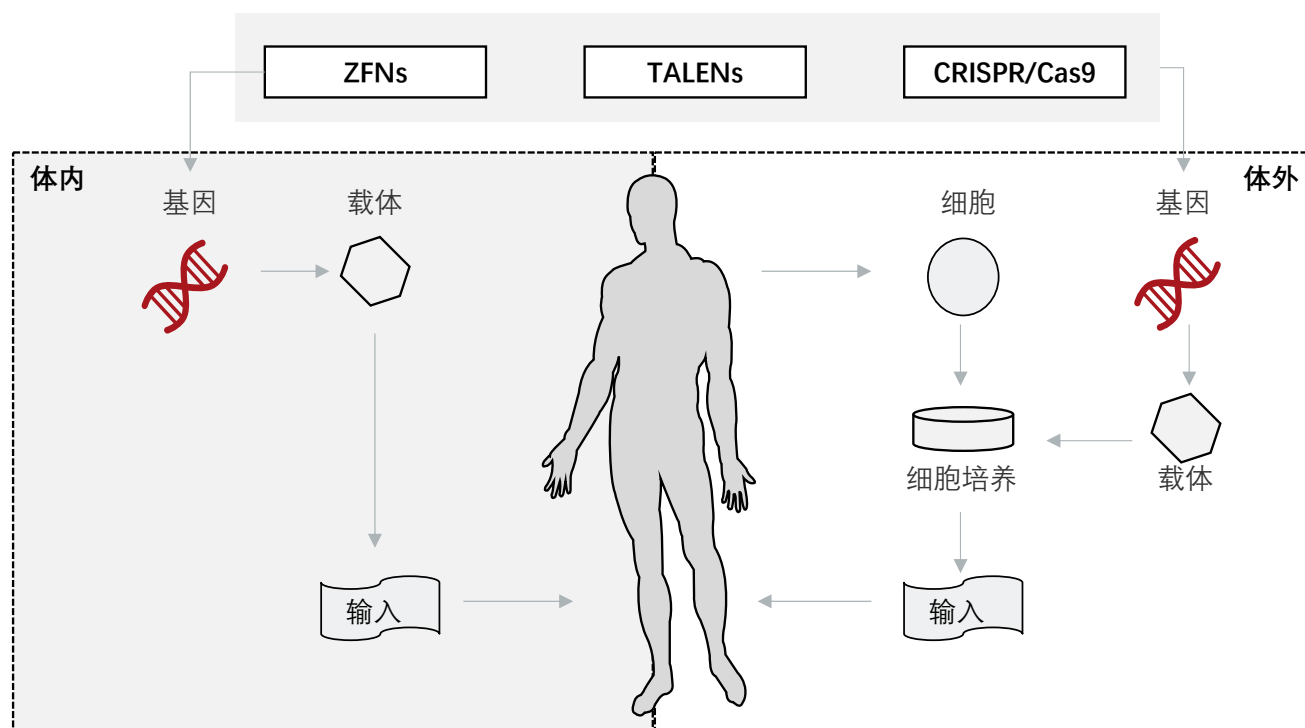
©2021 LeadLeo

基因编辑应用前景探析——基因编辑疗法（1/3）

基因编辑技术落地于基因编辑疗法，基因编辑疗法按是否离体可分为体内（*In vivo*）与体外（*Ex vivo*）两种模式，各有特点及适应症范围

基因编辑疗法概念

分类



载体可为病毒或脂质体

来源：Intellia，博雅辑因，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

评价

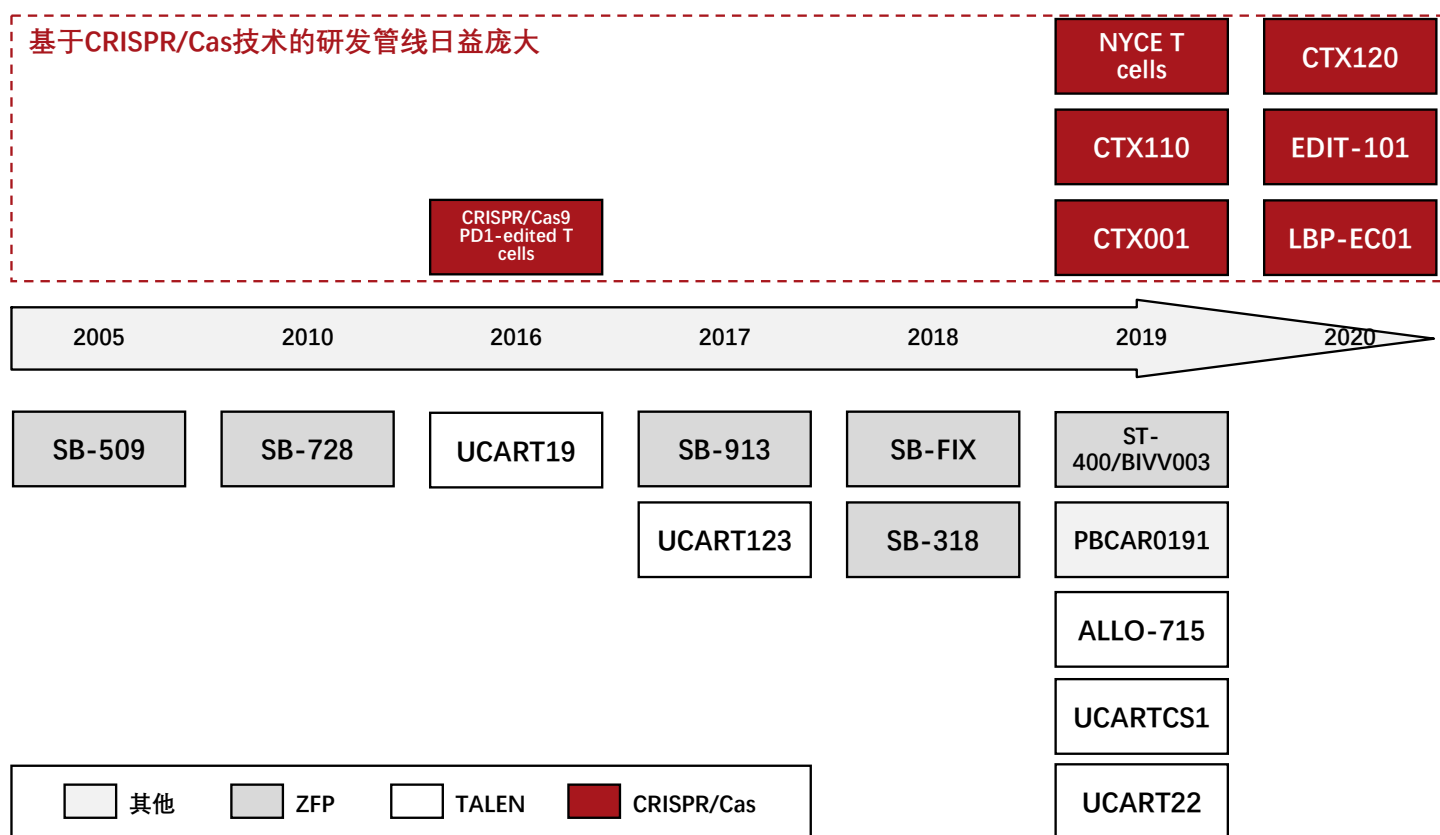
- ❑ 基因编辑疗法是基因编辑技术的治疗模式，以期可积极地改变患有严重威胁生命疾病的患者的生活。大多数基因编辑疗法专注于单基因罕见病和肿瘤免疫治疗方面的应用，但学术界已开始拓展更广泛的应用领域。
- ❑ 按照是否离体，基因编辑疗法可以分为体内（*In vivo*）基因编辑疗法与体外（*Ex vivo*）基因编辑疗法。
- ❑ 体外基因编辑疗法的操作是从病人身上分离细胞，改造后再将其回输。离体情况下候选细胞种类有限、难以长期保持移植细胞功效，故细胞类型主要集中在造血干细胞及T淋巴细胞类型上，体外基因编辑疗法的适应症也集中在血液细胞相关疾病。
- ❑ 体内基因编辑疗法是将携带目的基因的载体注入病变部位/靶向器官，实现对其的基因编辑。体内基因编辑较体外更需关注载体靶向性及安全性。目前，体内基因编辑疗法的靶组织和器官类型相对分散，适应症主要在神经系统疾病、血友病、肌肉疾病、视网膜病变等疾病中。

基因编辑应用前景探析——基因编辑疗法（2/3）

基因组编辑技术相关的临床试验正在推动包括眼疾、遗传性疾病及肿瘤在内的多个治疗领域的发展，关键临床发现或将会对基因编辑疗法的发展产生巨大的影响

基因编辑疗法技术迭代

基因编辑临床试验起始时间表



评价

- CRISPR/Cas技术在基因编辑的临床数量增加，基因编辑技术相关的临床试验正在推动包括眼疾、遗传性疾病及肿瘤在内的多个治疗领域的发展。例如，Sangamo Therapeutics开发的**ST-400**和**BIVV003**（临床I/II期）通过编辑BCL11A来增强胎儿血红蛋白。
- 又如，Editas Medicine和Allergan开发的**EDIT-101**（临床I/II期）使用CRISPR-Cas9来剪切Leber先天性黑蒙症10型（LCA10）失明患者的一部分突变CEP290，从而迫使机体产生功能蛋白，达到恢复视力的效果。
- 未来基因编辑试验结果的陆续揭晓，基于CRISPR/Cas技术等关键临床发现或将会对基因编辑疗法的发展产生巨大的影响，基因编辑的潜力空间巨大。

来源：Nature，头豹研究院编辑整理

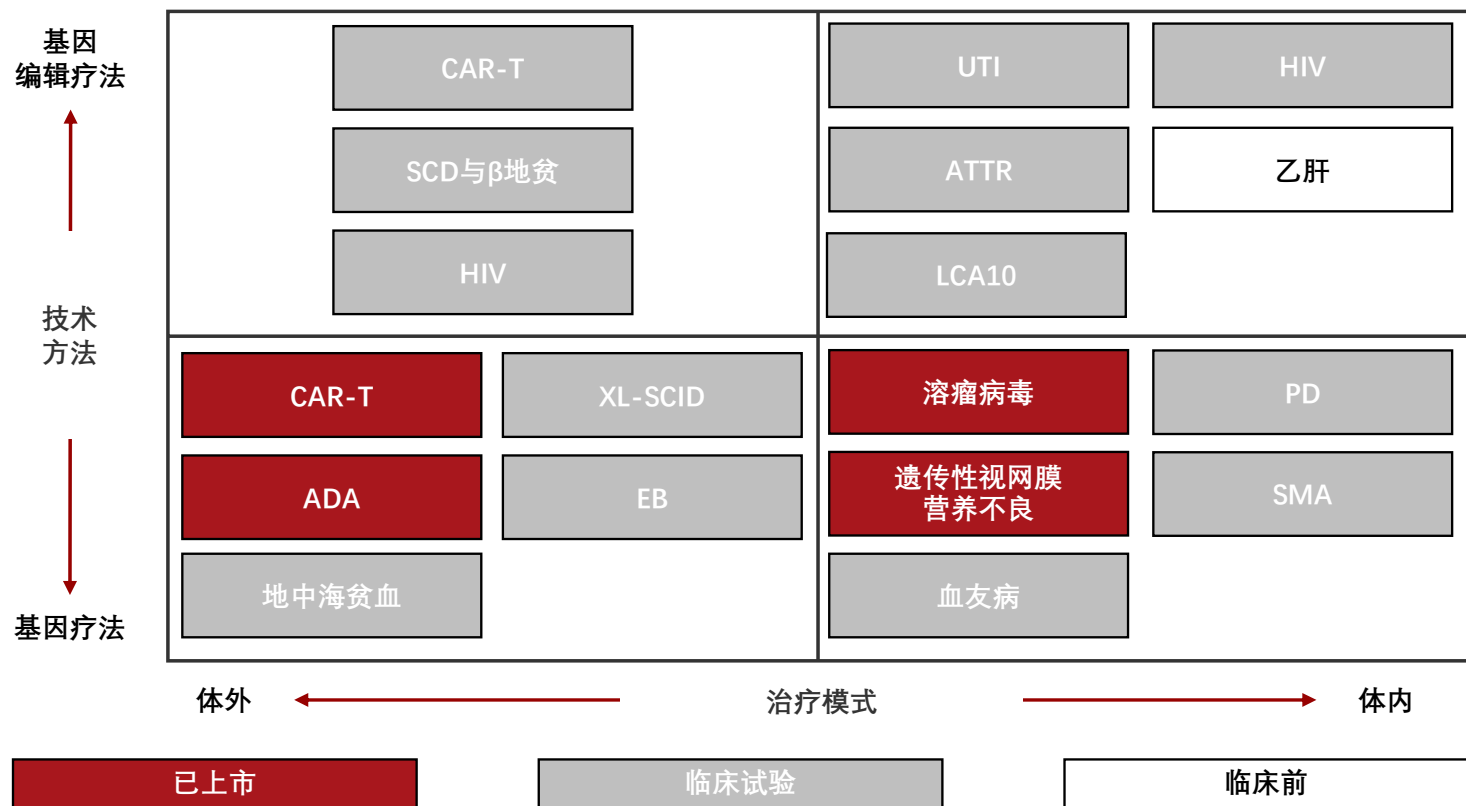
©2021 LeadLeo

基因编辑应用前景探析——基因编辑疗法 (3/3)

体外基因编辑疗法在癌症、SCD、HIV等适应症研究已步入临床；对标单抗药物飞速发展的轨迹，预计未来基因疗法将步入腾飞阶段

基因治疗在研管线

基因治疗临床应用



评价

- 结合基因编辑疗法的特点，在梳理基因编辑疗法在研/已上市的管线后可见，**基于基因编辑技术的体外疗法目前主要在SCD（镰刀型细胞贫血症）与β地中海贫血，ZFN技术与CRISPR技术均有涉及，目前处于临床研究阶段。**
- 而体内基因编辑疗法则领域较广泛，UTI（尿路感染）、ATTR（转甲状腺素蛋白淀粉样变性）、LCA10（莱伯先天性黑蒙症10）及HIV（艾滋病）等处于临床阶段。Precision Biosciences/Gilead共研发的适应症为乙肝的基于基因编辑技术的体内疗法预计于2021年申报IND。
- 对标单抗药物的发展轨迹，历次单抗药物市值的攀升都来自于重磅产品的问世，预计未来基因编辑疗法将迎来腾飞。












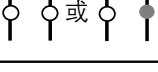

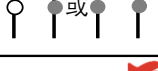
来源：Nature，华金，头豹研究院编辑整理
©2021 LeadLeo

基因编辑应用前景探析——地中海贫血（1/2）

地中海贫血是由人体珠蛋白基因突变或基因缺失导致血红蛋白中一种或以上珠蛋白链合成缺失或不足所导致的贫血或病理状态，是世界上发病率最高、危害性最大的单基因遗传疾病之一，主要包括 α 型和 β 型

地中海贫血分类（按珠蛋白基因表达异常分类）

● 基因正常表达 ○ 基因部分表达 ● 基因不表达

地中海贫血种类	表现型	α -珠蛋白基因表达	β -珠蛋白基因表达	临床表现及危害	治疗方式
α -地贫	静止型			<ul style="list-style-type: none"> 临床无症状，一般通过基因检测查出 	无需特殊治疗
	轻型			<ul style="list-style-type: none"> 无明显症状或症状轻微，血液学检测可呈现平均红细胞体积和平均血红蛋白含量降低 	无需特殊治疗
	中型			<ul style="list-style-type: none"> 慢性溶血性贫血；多数伴有肝脾肿大及轻度贫血，少数严重患者发生骨骼变化及特殊贫血面容 	定期输血和排铁治疗，部分需脾切除（重者）
	重型			<ul style="list-style-type: none"> 胎儿全身水肿，肝脾肿大，四肢短小，腹部因有腹水隆起。 多于妊娠30-40周死亡或早产，早产儿于产后半小时内死亡 	无治疗方法
β -地贫	轻型			<ul style="list-style-type: none"> 无贫血症状或轻度贫血 	无需特殊治疗
	中型			<ul style="list-style-type: none"> 脾脏轻度或中度肿大，可能有黄疸，不同程度的骨骼改变，性发育迟缓 对外界感染抵抗力弱 	不定期输血维持生命（重者）
	重型			<ul style="list-style-type: none"> 出生3-6个月后开始出现逐渐加重的贫血，伴有面色苍白、肝脾肿大、黄疸、发育不良等 如不进行治疗或治疗不及时、不规范，患者多在5岁前死亡 	终生规律输血和排铁治疗维持生命，或进行造血干细胞移植

来源：CNKI，头豹研究院编辑整理

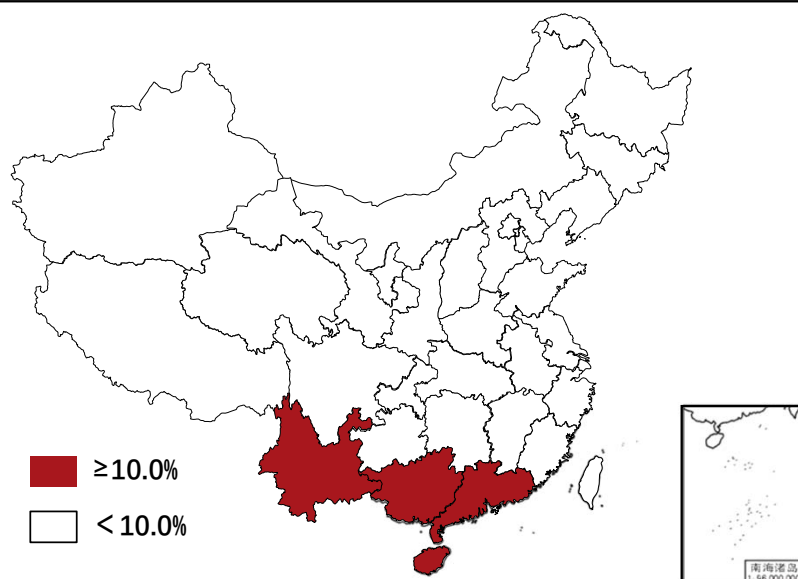
©2021 LeadLeo

基因编辑应用前景探析——地中海贫血（2/2）

广西、广东地区地贫基因携带率较高，并且地中海贫血在治疗上有临床困境，而今博雅辑因ET-01产品成为中国首个IND获批的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品，用以治疗输血依赖型β地中海贫血

基因治疗有望成为替代现有不完美的方案

地中海贫血地域分布



- 中国有5万重型和25万中型地贫病人。中国南方是地中海贫血高发区，包括广西、广东、海南、云南、贵州、重庆、江西、四川、福建、湖南等。
- 虽然多个地中海贫血高发地区政府对出生缺陷筛查提供补贴，但部分地区地贫基因携带率仍然较高。

来源：头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

博雅辑因ET-01获批IND为地贫治疗带来新转折

常规治疗方案	
规律输血和祛铁治疗	终身输血，铁过载，患者生存期短
根治方案	
异体造血干细胞移植	配型困难，免疫排斥风险高
姑息治疗方案	
脾切除或脾栓塞	削弱患者免疫且无法根治疾病

地中海贫血在治疗上有临床困境

- 基因治疗最大的优势在于根治疾病，同时也解决了造血干细胞移植遇到的配型的难题，技术上比较容易实现，待技术进一步成熟后，有望在临床上迅速得到推广，进而取代目前并不完美的治疗方案。
- 2021年1月，中国国家药品监督管理局药品审评中心批准博雅辑因针对输血依赖型β地中海贫血的CRISPR/Cas9基因编辑疗法产品ET-01的临床试验申请（IND），产品成为中国首个获国家药监局批准开展临床试验的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品。



400-072-5588

www.leadleo.com

24

03

中国基因编辑行业政策分析及伦理态度

- 中国各主体陆续发布文件不仅表明中国在医学研究伦理审查与监督管理方面的态度的态度，同时基因编辑的边界与红线也将划清，将利于行业规范化发展
- 共识认为基因编辑绝不能用于生殖的目的，同时需要严格监管，目前美国已经建立较完备的基因编辑监管体系，将对中国起到借鉴作用

中国基因编辑行业政策分析及伦理态度——中国

中国各主体陆续发布文件不仅表明中国在医学研究伦理审查与监督管理方面的问题的态度，同时基因编辑的边界与红线也将划清，将利于行业规范化发展

中国基因编辑行业相关伦理态度，2003-2021

文件/事件	日期	主体	态度
《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法（征求意见稿）》	2021-03	卫健委	<ul style="list-style-type: none"> 所有涉及人的生命科学和医学研究活动均应当接受伦理审查
《THE LANCET》	2018-11	中国艾滋病研究中心	<ul style="list-style-type: none"> 坚决反对以生殖和预防艾滋病为目的开展针对人类健康生殖细胞和胚胎基因编辑的研究，呼吁相关政策和监管部门彻底调查此次事件，充分保护受试婴儿和家庭的个人隐私和合法权益
《THE LANCET》	2018-11	中国医学科学院	<ul style="list-style-type: none"> 生殖细胞或早期胚胎的基因组编辑仍处于基础研究阶段，其安全性和有效性尚需全面评估。因此，科研机构和科研人员不应以生殖为目的，开展人体生殖细胞基因组编辑的临床操作，也不应资助相关研究
《THE LANCET》	2018-11	中国工程院	<ul style="list-style-type: none"> 对基因编辑婴儿事件，从伦理与道德方面，在严重缺乏科学评估验证，安全性存在不可预知风险的情况下，贸然开展以生殖为目的的人类生殖细胞基因编辑临床操作，严重违背了基本伦理规范和科学道德
贺建奎事件	2018-11	国家卫生健康委；科技部；中国科协	<ul style="list-style-type: none"> 国家卫生健康委：“对违法违规行为坚决予以查处”科技部：“已要求有关单位暂停相关科研人员的科研活动”中国科协：“取消贺建奎第十五届‘中国青年科技奖’参评资格”
《生物技术研究开发安全管理办法》	2017-07	科技部	<ul style="list-style-type: none"> 中国禁止以生殖为目的对人类配子、合子和胚胎进行基因操作
《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》	2016-12	原卫生部	<ul style="list-style-type: none"> 涉及人的生物医学研究应当符合知情同意、控制风险等伦理原则。涉及人的生物医学研究的医疗卫生机构是涉及人的生物医学研究伦理审查工作的管理责任主体应当设立伦理委员会，并采取有效措施保障伦理委员会独立开展伦理审查工作
《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》	2003-12	原卫生部；科技部	<ul style="list-style-type: none"> 利用体外受精、体细胞核移植、单性复制技术或遗传修饰获得的囊胚，其体外培养期限自受精或核移植开始不得超过14 d

来源：中国政府，The Lancet，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

- 3月16日，国家卫健委官方网站发布《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法（征求意见稿）》。在新修订的征求意见稿中，所有涉及人的生命科学和医学研究活动均应当接受伦理审查。除了此前规定的医疗卫生机构，高等学校、科研院所等开展涉及人的生命科学和医学研究伦理审查工作也纳入应当接受伦理审查范围中。
- 贺建奎事件中，伦理合规性被视作最大的问题，中国各主体陆续发布文件不仅表明中国在医学研究伦理审查与监督管理方面的问题的态度，同时基因编辑的边界与红线也将划清，将利于行业良性发展。

中国基因编辑行业政策分析及伦理态度——外国

共识认为基因编辑绝不能用于生殖的目的，同时需要严格监管，目前美国已经建立较完备的基因编辑监管体系，将对中国起到借鉴作用

外国基因编辑行业相关伦理态度，2015-2020

文件/事件	年份	主体	态度
NIH: Experts Conclude Heritable Human Genome Editing Not Ready for Clinical Applications	2020	专家学者	<ul style="list-style-type: none"> 要求国际暂停人类遗传性或种系基因组编辑的临床用途
Nature: Adopt a moratorium on heritable genome editing	2019	专家学者	<ul style="list-style-type: none"> 呼吁建立国际治理框架
-	2018	FDA	<ul style="list-style-type: none"> 利用CRISPR编辑人类胚胎或生殖系细胞应该被严厉监管，并且相关的研究应该被严格限制
第二届人类基因组编辑国际峰会	2018	专家学者	<ul style="list-style-type: none"> 体细胞基因编辑临床试验研究是值得赞赏的，但是任何胚胎或是生殖细胞基因编辑的临床试验是不负责任的
人类基因编辑的声明委员会提出的7条规范	2017	美国国家科学院	<ul style="list-style-type: none"> 没有其他替代手段 仅限于编辑已经被证实会致病或强烈影响疾病的基因 有关于手术的风险及潜在影响健康的可靠的临床前数据 试验期间受到严格监督 对基因编辑儿童长期、多代的随访计划 反复评估可能的健康和社会风险、保持公众的参与决策权 可靠的监督机制，防止技术被另作他用
Science: Editing policy to fit the genome?	2016	R.Isas团队	<ul style="list-style-type: none"> 在人类胚胎干细胞研究中，加拿大、美国、法国、荷兰、澳大利亚的态度是“政府密切监测在胚胎和生殖细胞中应用基因组技术，试图用胚胎或生殖细胞引发人类的怀孕是非法的”；英国、比利时、中国、韩国、日本、新加坡的态度是：“允许进行广泛的活动，通过相关机构颁发许可证或逐案批准的方式开展研究，但没有明确禁止潜在的临床应用，存在随意应用或不一致的风险”
第一届人类基因组编辑国际峰会	2015	专家学者	<ul style="list-style-type: none"> 目前为止，还不具备进行任何生殖细胞临床应用的条件”，应暂时禁止用于人类生殖相关细胞系的基因修饰和编辑
发表了全球第一篇利用CRISPR技术修改人类胚胎基因的报告，试验所使用的胚胎在14天后销毁	2015	黄军就团队	<ul style="list-style-type: none"> 引起了伦理争议，但试验目的是科学上的有益探索，最终被各国科学家接受并促成了相关国际伦理制约机制的建设

来源：The Lancet, Science, NIH, Nature, 头豹研究院编辑整理

- 在基因编辑领域，国际共识认为可对胚胎发育阶段或生殖系细胞进行体外基因编辑的研究，但绝不能用于生殖的目的，而且其研究的过程需要政府主管部门进行严格的监管。
- 美国已经建立起较完备的基因编辑监管体系，并能够及时根据技术进步和发展的需求、对技术了解的不断深入做出适应和调整，将对中国的立法监管起到借鉴作用。为在基因编辑技术发展和国际竞争中占据优势，在中国加快基因编辑的立法进程并且制定科学全面的监管机制将十分关键。

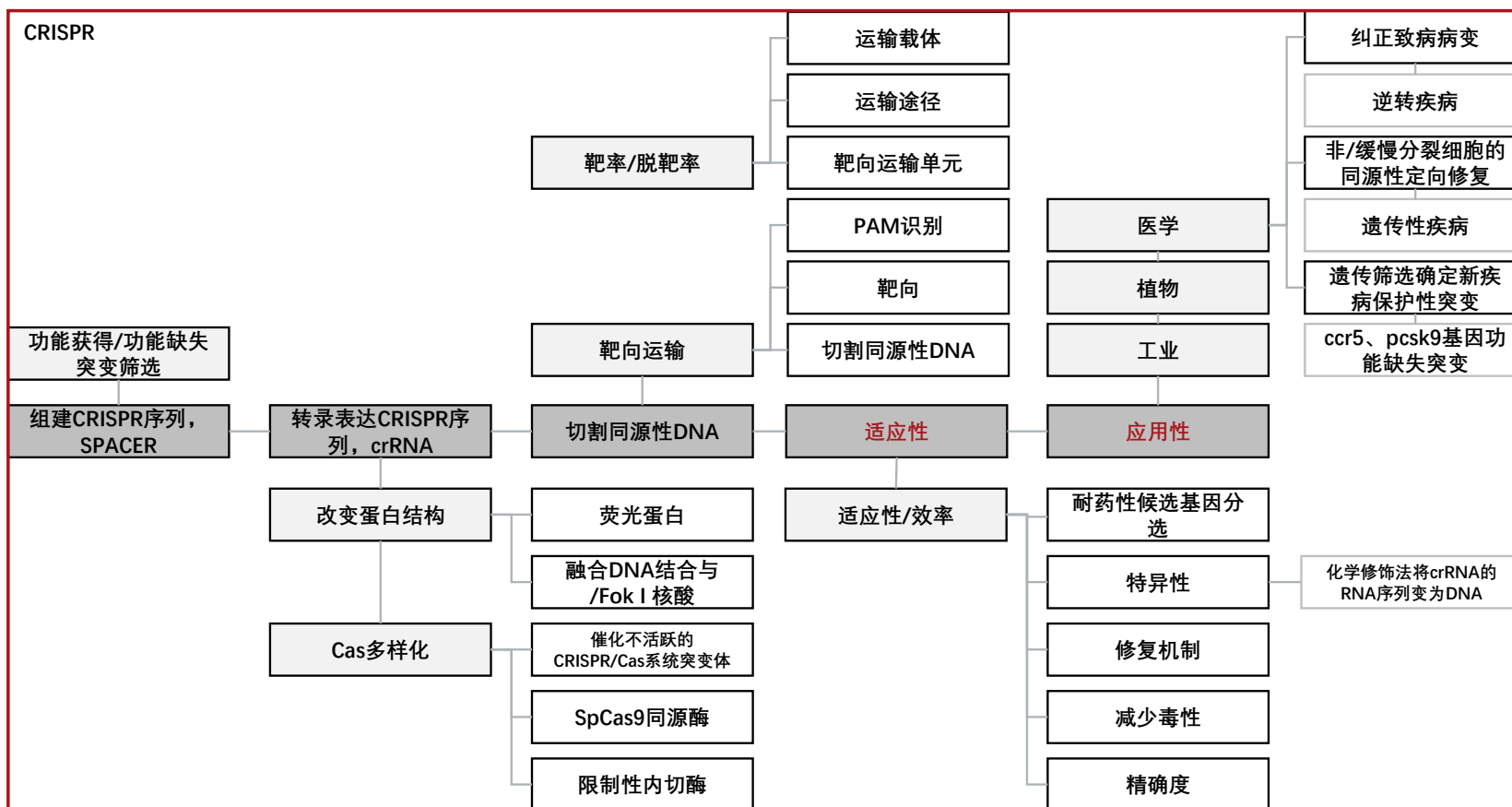
04 中国基因编辑行业发展趋势

- 准确度和适应性成为靶向基因治疗研究的关键问题，未来基因编辑技术将更聚焦于技术的适应性及应用性，如探索不用精准的修复机制、研发体细胞基因组编辑等
- 基因编辑领域的竞争体现在知识产权的竞争，未来在专利布局方面，基因编辑技术企业/科研机构等提前专利布局将成为行业发展趋势

中国基因编辑行业发展趋势——技术聚焦于适应性及应用性

准确度和适应性成为靶向基因治疗研究的关键问题，未来基因编辑技术将更聚焦于技术的适应性及应用性，如探索不用精准的修复机制、研发体细胞基因组编辑等

CRISPR技术步骤演进



- 从CRISPR技术步骤演进技术标记点看，准确度（如脱靶、识别度低等）和适应性（如毒性、特异性和耐药性等）成为靶向基因治疗研究的关键问题，这些问题与CRISPR在医学、植物及工业的应用性密切相关。
- 基因编辑技术也将更聚焦于技术的适应性及应用性。基因编辑技术研究者正在探索不同的酶、不同的蛋白序列和精确的修复方式等，以及寻找新的替代方式。同时也开始研发体细胞基因组编辑，直接治疗遗传疾病。

来源：中科院，头豹研究院编辑整理

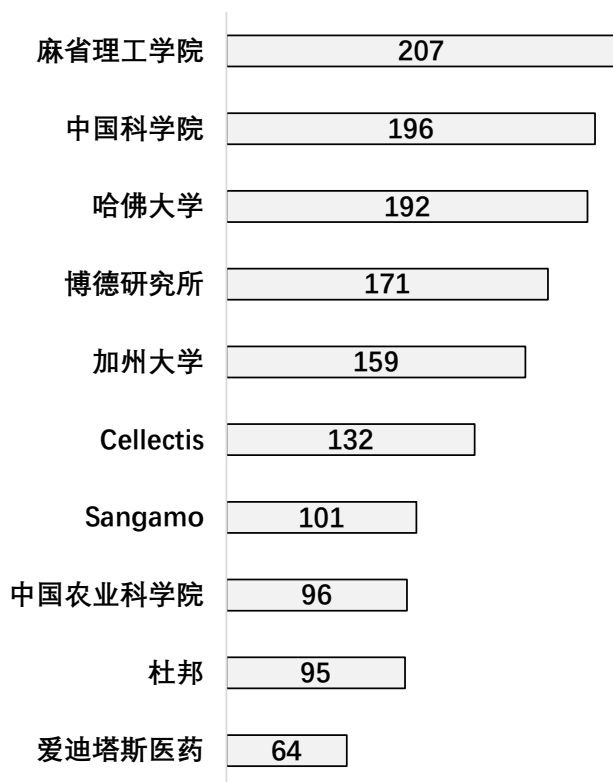
©2021 LeadLeo

中国基因编辑行业发展趋势——专利申请向全球化布局

基因编辑领域的竞争体现在知识产权的竞争中，未来在专利布局方面，基因编辑技术企业/科研机构等提前专利布局将成为行业发展趋势

全球基因编辑领域专利申请数量TOP10

单位：[个]

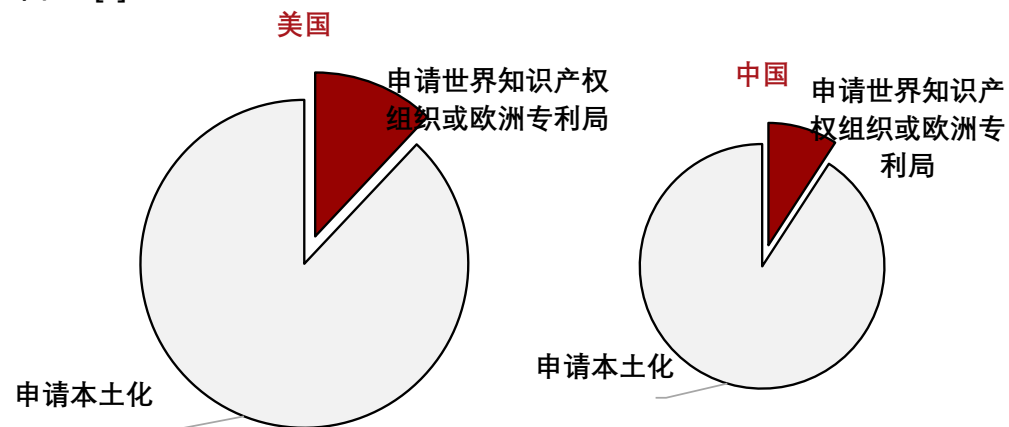


张锋团队与杜德纳团队对于CRISPR/Cas9系统开发商品化产品的权利纷争，成为CRISPR技术产业化过程中的主要竞争点。可见，**基因编辑领域的竞争体现在知识产权的竞争中，知识产权制度正是发挥基因编辑商业化的决定性作用。**

美国麻省理工学院的基因编辑相关专利数量最多，为207项。中国科学院相关专利数量为196项，列第2。美国哈佛大学相关专利数量列第3，为192项。

中美CRISPR技术专利布局

单位：[%]



- 美国近12%的技术申请世界知识产权组织或欧洲专利局，进而达到多国保护目的，相反中国则低于10%。
- 全球的专利布局将有利于在全球构建有规模、有效力的专利保护范围，从而占据全球的竞争优势。
- 未来，基因编辑技术企业/科研机构等提前专利布局将成为基因编辑行业的发展趋势。合理利用优先权、分案申请及全球化布局，抢占更多技术市场，将为基因编辑技术企业/科研机构后续技术竞争做好准备。

来源：中科院，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

05 中国基因编辑行业推荐企业

- 博雅辑因
- 克睿基因
- 微远基因

中国基因编辑行业推荐企业——博雅辑因（1/3）

博雅辑因基于CRISPR/Cas9基因编辑疗法成为中国首个获国家药监局批准开展临床试验的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品，18年8月至今累计融资金额超过7亿人民币

博雅辑因（北京）生物科技有限公司

企业介绍

- 企业名称：博雅辑因
- 成立时间：2015年
- 总部地址：北京市
- 对应行业：科技推广和应用服务业



博雅辑因（北京）生物科技有限公司（以下简称“博雅辑因”）是一家处于临床阶段的、致力于通过国际前沿的基因组编辑技术，为多种遗传疾病和癌症加速药物研究以及开发创新疗法的生物医药企业。

企业背景			技术服务			
4座	128位	7+亿	4大	1项	2大	1个
城市	员工	累计融资	研发平台	IND项目	疾病领域	GMP生产中心

博雅辑因融资历程

- 2020-10 **B轮融资**
- 三正健康投资、红杉资本中国基金、雅惠投资、昆仑资本、IDG资本、礼来亚洲基金、华盖资本、松禾资本
- 2019-09 **Pre-B2轮融资**
- IDG资本、礼来亚洲基金
- 2019-02 **Pre-B+轮融资**
- 松禾资本、IDG资本
- 2018-08 **Pre-B轮融资**
- 礼来亚洲基金、华盖资本
- 2016-10 **A轮融资**
- IDG资本、中经合集团、海松资本、龚虹嘉等
- 2015-12 **天使轮融资**

- 博雅辑因是基因编辑领域的头部企业，技术水平处于前沿。
- 自2018年8月至今，博雅辑因累计融资金额超过7亿人民币。
- 2020年10月，博雅辑因完成B轮融资，投资方包括三正健康投资、红杉资本中国基金、雅惠投资、昆仑资本、IDG资本、礼来亚洲基金、华盖资本、松禾资本等。

来源：博雅辑因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

中国基因编辑行业推荐企业——博雅辑因（2/3）

博雅辑因拥有四大核心平台，包括针对造血干细胞和T细胞的体外细胞基因编辑治疗平台、基于RNA单碱基编辑技术的体内基因编辑治疗平台、靶向药物研发的高通量基因组编辑筛选平台

博雅辑因（北京）生物科技有限公司

体外疗法：造血干细胞平台

- 博雅辑因针对输血依赖型β地中海贫血的基因编辑自体造血干细胞疗法ET-01已进入临床。
- 同时，ET-01是中国首个获国家药监局批准开展临床试验的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品。

ET-01治疗需求：

中国约5万重型和25万中型地贫病人，现治疗方法有局限

ET-01治疗方式：

基因编辑自体造血干细胞内的BCL11a红系增强子，以升高红细胞内的胎儿血红蛋白，治疗β-地中海贫血病

- 临床阶段
- 中国首个获批IND的基因编辑疗法
- 领先项目

ET-01优势/表现：

- cGMP级的生产工艺
- 未发现与基因编辑相关毒性、或成瘤性、或致瘤性
- 显著提高γ-珠蛋白mRNA
- 动物模型内高编辑效率保持稳定

靶向疗法/药物开发：高通量基因组编辑筛选平台

使用iBAR®的高通量遗传筛选

LncRNA

开发实体瘤的新的靶向疗法

- 研究阶段
- 完成与多个跨国药企的合作项目

PASTMUS™技术

合成致死

来源：博雅辑因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

体外疗法：通用型CAR-T平台

- 针对癌症的通用型CAR-T疗法（ET-02）由博雅辑因与艺妙神州联合研发。

ET-02治疗需求：

癌症病人，多线疗法失败

ET-02治疗方式：

基因编辑去除健康人供体的T细胞上免疫排斥分子，再CAR转化以制备即需即用通用型CAR-T治疗癌症

- 研究阶段
- 领先项目

ET-02优势/表现：

- 高编辑效率
- 高纯度
- 与未编辑CAR-T杀伤力相似
- 无显著GvHD

体内疗法：RNA单碱基编辑平台

- 博雅辑因体内RNA单碱基编辑平台基于LEAPER™技术，利用内源性ADAR对RNA进行程序化编辑，应用于点突变的单基因遗传病。

LEAPER™治疗需求：

点突变引起的单基因遗传病，现有治疗方法费用高且有风险

LEAPER™治疗方式：

用一段短于100nt的RNA，引导内源ADAR酶，将A重变回I/G，内源产生野生型蛋白以治疗疾病

- 研究阶段
- 基于底层基因编辑技术LEAPER™

LEAPER™优势：

- 通过短RNA实现
- 多种方式递送
- 可逆、编辑效率高、稳定
- 精确编辑
- 无需外源蛋白引入
- 有选择优势



头豹
LeadLeo

400-072-5588

www.leadleo.com

33

中国基因编辑行业推荐企业——博雅辑因（3/3）

博雅辑因是中国基因编辑领域的头部企业，ET-01作为中国首个获批IND的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品有望为β地贫患者带来一次性治愈可能，与艺妙神州联合研发的ET-02可解决自体CAR-T痛点

博雅辑因（北京）生物科技有限公司

博雅辑因产品线

项目	研究阶段	IND准备阶段	I期临床	II期临床
造血干细胞平台				
β-地中海贫血（第一代技术）				
X贫血病（第二代技术）				
其他贫血病				
通用型CAR-T平台				
血液/淋巴瘤组合（第一代技术）				
血液/淋巴瘤组合（第二代技术）				
实体瘤组合/病毒组合（第一代产品）				
体内疗法：RNA碱基编辑平台				
神经系统/肌肉疾病				
肝脏疾病				
癌症/非遗传病				
高通量基因组编辑筛选：新药研发平台				
Tx/CDx 伴随诊断-实体瘤				
Tx Combo 合成致死-实体瘤				

来源：博雅辑因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

博雅辑因投资亮点

- 1 专业团队**

博雅辑因拥有具备完整药物开发及临床研究经验的专业团队。团队由国际著名生物制药企业资深前高管、临床开发专家及中国最早从事基因编辑技术研究与转化的技术骨干组成。团队在基因编辑治疗技术、药物开发与生产、临床试验及注册申报等环节经验丰富。
- 2 中国首个**

针对输血依赖型β地中海贫血的CRISPR/Cas9基因编辑疗法产品ET-01是中国首个获国家药监局批准开展临床试验的基因编辑疗法产品和造血干细胞产品。ET-01有望为β地贫患者带来一次性治愈可能。
- 3 合作研发**

博雅辑因与艺妙神州宣布合作研发治疗肿瘤的通用型CAR-T疗法（ET-02）。该疗法通过基因编辑去除健康人供体的T细胞上免疫排斥分子，再CAR转化以制备即用即用通用型CAR-T治疗癌症，解决自体CAR-T细胞疗法T细胞收集难度大、制备时间长、费用昂贵等问题。
- 4 国际认可**

博雅辑因临床前数据受到国际认可。在第61届美国血液学年会（ASH）上，博雅辑因发布β地中海贫血基因编辑治疗项目的规模化生产及临床前安全性和有效性试验数据；在第23届美国基因与细胞疗法协会（ASGCT）年会上，博雅辑因以口头报告形式报告其针对黏多糖贮积症I型患者中症状最严重亚型的RNA单碱基编辑疗法数据。

中国基因编辑行业推荐企业——克睿基因（1/2）

克睿基因基于CRISPR技术，开拓细胞治疗、基因治疗和分子诊断业务，拥有CRISPR、AAV筛选及AAV生产三大平台，并逐步在技术上形成多项行业优势

苏州克睿基因生物科技有限公司

企业介绍

- 企业名称：克睿基因
- 成立时间：2016年
- 总部地址：苏州市
- 对应行业：科技推广和应用服务业



- 苏州克睿基因生物科技有限公司（以下简称“克睿基因”），成立于2016年，是一家专注于病毒递送系统及基因编辑系统应用开发的创新基因治疗公司，致力于通过其创新的技术扩大前沿的基因治疗领域。凭借其世界领先的AAV制造能力，克睿基因专有的VELPTM平台可快速、系统地设计、选择和优化具有特殊功能的AAV载体，并显著改善体内基因的传递性能，这将使基于AAV的基因治疗能够用于更广泛的疾病治疗。

业务领域及优势

CRISPR平台	基于CRISPR技术，实现安全、高效、定向的单或多基因位点编辑，研发安全、有效的细胞治疗药物，解决复发难治性肿瘤、复杂遗传性疾病等临床需求。	→	<ul style="list-style-type: none">CRISPR改造T细胞基因，克服免疫排斥瓶颈，实现异体细胞治疗；选用健康供者的细胞，可大规模制备，缩短细胞治疗药物制备时；通用型免疫细胞药物价格低、质量稳定、制备成功率高，产业化前景广阔
AAV筛选平台	基于CRISPR技术，通过体外或体内基因编辑（包括致病基因删除、替换和外源基因插入等），实现罕见遗传病的一次性治愈，解决患者无药可治或长期用药的诸多痛点。		<ul style="list-style-type: none">组织特异性强：各血清型AAV对组织感染效率有差异；免疫原性低：AAV基因组序列短，潜在免疫排斥反应小；宿主范围广：可转染分裂和非分裂期细胞并长期表达
AAV生产平台	基于CRISPR技术，实现在体外环境下特异性识别、结合并标记靶标核酸序列，创建高精度的多元化分子诊断平台，在此基础上研发高效、便捷的分子诊断产品，解决液体活检、伴随诊断、病原体检测现有技术的诸多痛点。		<ul style="list-style-type: none">灵敏度高，高效特异性结合任意靶标DNA或RNA；检测效率高，便于开发POCT等快速检测工具；原材料成本低，可大幅降低检测费用

来源：克睿基因官网，头豹研究院编辑整理

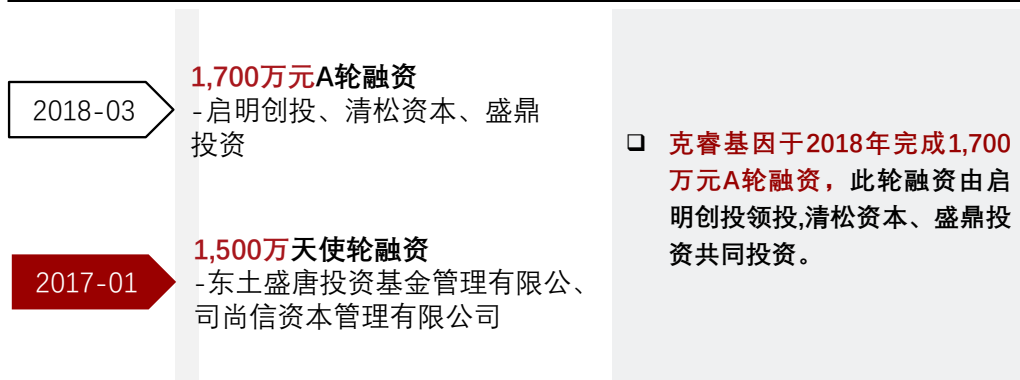
©2021 LeadLeo

中国基因编辑行业推荐企业——克睿基因（2/2）

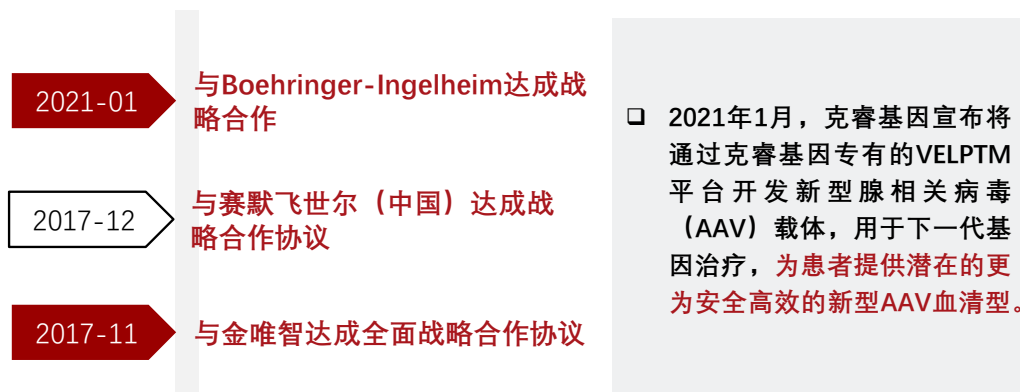
克睿基因于2018年完成1,700万元A轮融资，企业基于基因编辑技术的药物和疗法来推进新型医药上市，拓展应用基因编辑技术的高精度识别能力，搭建分子诊断技术平台，推动原创型产品开发和产业化

苏州克睿基因生物科技有限公司

企业融资历程



企业战略合作



企业投资亮点

- 1 技术平台**

克睿基因已搭建了基因编辑技术平台以及基因递送平台。

 - 基于基因编辑技术的药物和疗法来推进新型医药上市。
 - 拓展应用基因编辑技术的高精度识别能力，搭建分子诊断技术平台，推动原创型产品开发和产业化。
- 2 项目进展**

克睿基因有多条产品管线在研，覆盖细胞治疗、基因治疗和分子诊断三大业务。其中已有一个新药研发项目开启了全球首例临床试验，诊断产品也已进入产品优化阶段。
- 3 资源整合**

克睿基因善于通过商业合作整合市场资源。如与赛默飞世尔的实验室整体解决方案以及液体活检市场资源的结合，进一步提高CRISPR/Cas9技术原创性应用的开发及商业化速度。
- 4 研发中心**

克睿基因研发中心位于苏州工业园区，总建筑面积约3,000平方米，其中包含细胞治疗生产车间和研发实验平台，用于制备通用型细胞治疗药物和相关生物原料，以及产品早期研发和质量控制体系建立。

来源：克睿基因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

中国基因编辑行业推荐企业——微远基因（1/2）

微远基因基于基因编辑技术和基因测序技术，推出宏基因组学检测、菌株全基因组测序、人体生态宏基因组测序三大业务

广州微远基因科技有限公司

企业介绍

- 企业名称：微远基因
- 成立时间：2018年
- 总部地址：广州市
- 对应行业：科技推广和应用服务业



- 广州微远基因科技有限公司（以下简称“微远基因”），成立于2018年6月，是一家感染病原基因诊断服务提供商，专注于感染精准医疗，基于高通量测序的病原宏基因组学和基于CRISPR的快速诊断等新技术，有效提高临床病原的检出能力，缩短报告周期，加速感染精准医疗行业的发展。

技术优势及业务领域

基因编辑技术	通过核酸扩增技术与CRISPR基因编辑系统的结合，可实现对样本中痕量核酸高效的检测，进一步提高检测的速度、灵敏度以及特异性。该技术将大幅提高病原微生物检测和肿瘤相关基因检测的敏感性与特异性，实现速度更快、操作更简易、结果更可靠的POCT诊断
基因测序技术	利用二代高通量测序与三代单分子测序技术，采用靶向重测序，转录组测序，全基因组测序和宏基因组测序等技术路线，结合企业自身技术积累与临床资源，进行微生物与癌症相关产品转化

宏基因组学检测	结合病原微生物宏基因组学与靶向扩增技术，通过直接对感染标本进行高通量测序，利用微生物专用数据库进行比对分析，最终由智能化算法获得疑似致病微生物的种属信息。检测范围覆盖多种病原，可实现快速而全面的病原鉴定，耐药基因与毒力基因检测，将感染病诊治提升到人体微生态的视角
菌株全基因组测序	通过对培养阳性菌株进行全基因组重测序，结合微生物基因组数据库，耐药基因与毒力基因数据进行自动化比对和基因组注释，可一次性实现菌株鉴定，基因分型，耐药基因与毒力基因的报告，为抗感染治疗和预后，提供监控、溯源和指导
人体微生态宏基因组测序	包括具有临床转化价值的肠道菌群检测和呼吸道微生物检测，如抗生素暴露情况下的菌群失调、IBS诊断等，有助于治疗方案选择与效果评估

来源：微远基因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo



072-5588

www.leadleo.com

37

中国基因编辑行业推荐企业——微远基因（2/2）

微远基因围绕病原宏基因组学平台和病原CRISPR快速诊断平台，未来将加强临床合作，并更注重专利的注册与申报

广州微远基因科技有限公司

企业融资历程

2021-02

2亿C轮融资

- 腾讯投资、中金资本、鼎晖投资、国科嘉和

2020-08

2亿B轮融资

- 鼎晖投资、中金资本、火山石资本、国科嘉和

2019-09

亿元A轮融资

- 火山石资本、国科嘉和

□ 2021年，微远基因完成2亿人民币C轮次融资。本轮融资由腾讯投资领投，中金资本、鼎晖投资、国科嘉和跟投，微远基因原投资者鼎晖投资、中金资本及国科嘉和继续跟投。

核心技术

病原宏基因组学平台ID-Seq™

通过海量宏基因组数据分析感染病原体，实现感染性疾病病原体的快速、准确和全面鉴定，进而辅助临床感染诊疗

- 全国最快的DNA/RNA双流程24小时交付
- 每月检测近2,000例临床样本
- 全面覆盖细菌、真菌、病毒和寄生虫等10,051种病原体

病原CRISPR快速诊断平台ID-CRISPR™

华山-微远感染精准医学转化研究中心研发CRISPR-MTB原型产品，针对结核检测开发的CRISPR-MTB技术，改进并开发了满足下一步CRISPR检测的结核核酸简易提取体系，并在此基础上搭建和优化了CRISPR检测体系

企业投资亮点

1

战略合作

首都医科大学附属北京地坛医院与微远基因签订战略合作协议，共建感染性疾病转化研究与临床应用联合创新中心，在感染性疾病大数据人工智能分析及模型预测平台建设等方向多层次、多方位、多角度的全面战略合作。

2

样本积累

微远基因累积了超过5万例的宏基因组学大样本数据，现已发表高分SCI文章15篇，申请发明专利近30项，已获专利授权5项，软著近20项。在2020年，微远基因先后获得了国家高新技术企业、国家知识产权贯标体系认证企业等荣誉称号。

3

客户资源

微远基因为中国800家临床单位提供服务。微远基因与中国医学科学院，北京协和医院，解放军总医院，四川大学华西医院，复旦大学附属华山医院，广州呼吸健康研究院，浙江大学第一附属医院，上海儿童医学中心等顶级临床院所建立了深入合作关系，进行医学转化研究与宏基因组学平台共建。

4

多领域拓展

微远基因专注于基因技术创新与感染精准医疗，面向ICU，感染，呼吸，儿科，神经等临床科室，构建基于基因组学，影像组学与EMR的感染性疾病AI诊断体系，为临床提供感染精准诊断综合解决方案。

来源：微远基因官网，头豹研究院编辑整理

©2021 LeadLeo

方法论

- ◆ 头豹研究院布局中国市场，深入研究10大行业，54个垂直行业的市场变化，已经积累了近50万行业研究样本，完成近10,000多个独立的研究咨询项目。
- ◆ 研究院依托中国活跃的经济环境，从肿瘤、医院、医疗服务等领域着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立，发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，研究院的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业的视野解读行业的沿革。
- ◆ 研究院融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- ◆ 研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- ◆ 研究院秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。

法律声明

- ◆ 本报告著作权归头豹所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得头豹同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“头豹研究院”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，头豹可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，头豹对该等信息的准确性、完整性或可靠性不做任何保证。本文所载的资料、意见及推测仅反映头豹于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据。在不同时期，头豹可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。头豹不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，头豹对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

头豹领航者计划介绍



沙利文担任计划首席增长咨询官、江苏中科院智能院担任计划首席科创辅导官、财联社担任计划首席媒体助力官、无锋科技担任计划首席新媒体造势官、iDeals担任计划首席VDR技术支持官、友品荟担任计划首席生态合作官.....



- 1 企业申请共建
- 2 头豹审核资质
- 3 确定合作细项
- 4 信息共享、内容共建
- 5 报告发布投放

备注：活动解释权均归头豹所有，活动细则将根据实际情况作出调整。

©2021 LeadLeo

头豹领航者计划与商业服务

研报服务

共建深度研报
撬动精准流量



传播服务

塑造行业标杆
传递品牌价值



FA服务

提升企业估值
协助企业融资



头豹以**研报服务**为切入点，
根据企业不同发展阶段的资本价值需求，依托**传播服务、FA服务、资源对接、IPO服务、市值管理**等，提供精准的商业管家服务解决方案

资源对接

助力业务发展
加速企业成长



IPO服务

建立融资平台
登陆资本市场



市值管理

提升市场关注
管理企业市值



扫描二维码
联系客服报名加入





扫码二维码即刻联系你的
智能随身专家

