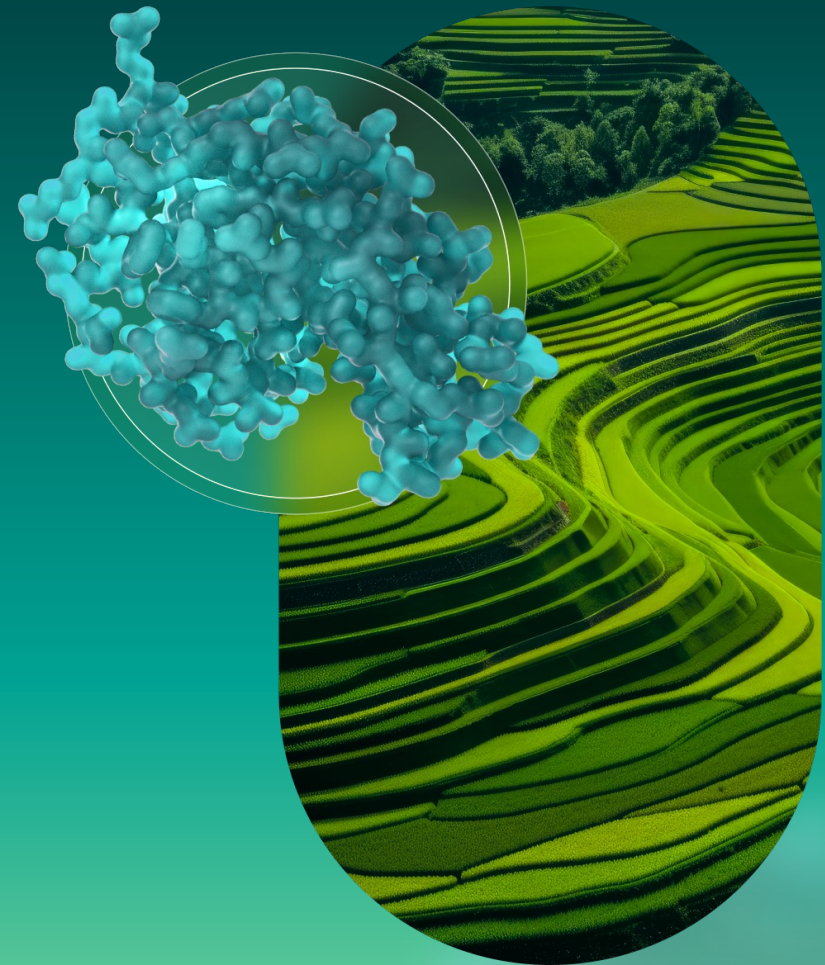




バイオものづくりフォーラム設立準備勉強会／
「バイオものづくりの社会実装支援サービスを提供する機関の紹介」 第2回

bitBiome(株) が提供する サービスのご紹介

2024. 08. 06



bitBiome会社概要

沿革

- 2018年11月 早稲田大学発スタートアップとして創業
- 2019年 1月 シリーズA(3.5億円調達)
- 2020年 8月 シリーズB(7.3億円調達)
- 2022年 7月 バイオものづくり向け酵素探索・改変サービス提供開始
- 2023年 8月 シリーズB2ファーストクローズ(4億円調達)

事業

- バイオものづくり関連の共同研究開発
- ゲノム解析技術を用いた受託解析及び共同研究開発

所在地

東京都新宿区早稲田鶴巻町513早稲田大学リサーチイノベーションセンター内

従業員

35名（2024年7月末現在）

受賞歴

2024年3月 Global Hypergrowth Tokyo プログラム2024
2023年11月 NEDO ディープテック・スタートアップ支援事業採択
2023年3月 NEDO グリーンイノベーション基金『CO2固定微生物利用プラットフォームの構築事業（幹事機関：NITE）』採択
2022年9月 大学発ベンチャー表彰2022 経済産業大臣賞



グローバルなチーム構成

サイエンスバックグラウンドx事業会社での経験豊富なメンバー構成



CEO 鈴木
元McKinsey, 慶応バイオベンチャー役員



CSO/創業者 細川, Ph.D
早稲田大学准教授



CTO 津田, Ph.D
bit-QED開発者



James, Ph.D
元LanzaTech, Shell



Howard(BD)
元Novozymes、天野エ
ンザイム、Codexis



Ahir, Ph.D
元Johnson Matthey



鈴木 (BD)
元天野エンザイム、
積水メディカル



三原, Ph.D
元味の素



John Nicols
• ex-Codexis CEO
• NASDAQ上場の著名な酵素企業のCEOを10年以上務める



Nathan
• ex-DuPont BD
• 30年以上の業界経験



Jim Lalonde
• ex-Codexis VP of R&D
• 合成生物ベンチャーのネットワーク豊富



松井 和彦
• 元味の素上席理事
• 40年以上の業界経験

微生物遺伝子データは未利用資源としてのポテンシャルが高い

バイオものづくり

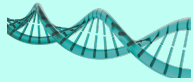
遺伝子データを活用して、
菌株/酵素開発をすることが**必須条件**



課題

公共データベースは一部
微生物種に偏っており、
地球上で発見された
微生物の種類は
推定で全微生物の
0.001%
で、多様性が低い

bitBiomeが地球上の微生物遺伝子資源を 最大限活用した酵素開発を実現する



SEQUENCE

bit-MAP

微生物遺伝子を「集める」

従来より100倍以上高効率なシングルセルゲノム解析技術（特許取得済み）

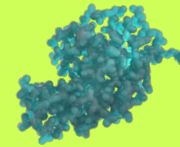


CATALOG

bit-GEM

微生物遺伝子を「カタログする」

20億収載、世界最大級の微生物遺伝子のデータベース



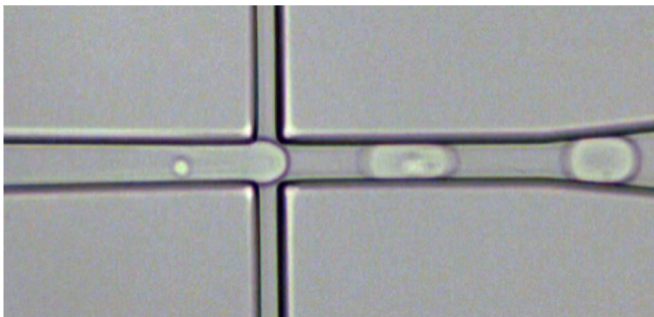
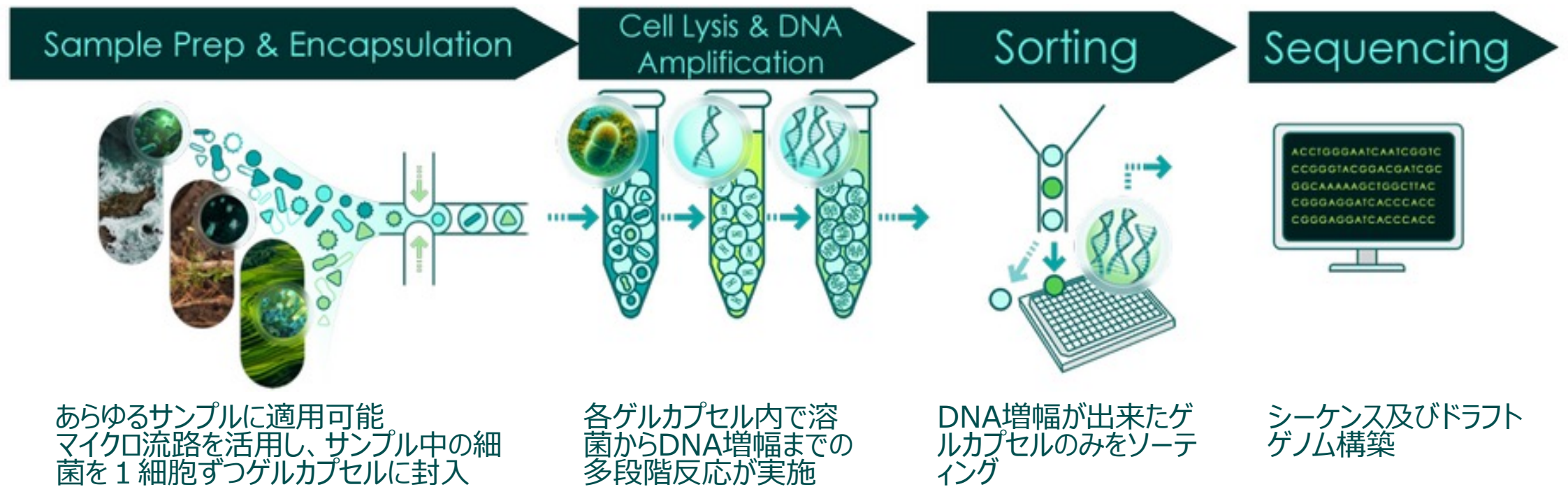
EVOLVE

bit-QED

データベースから「酵素開発する」

AIや独自ツールとロボティクスを組み合わせた酵素開発技術

bit-MAP®の培養不要なプロセスにより、あらゆる微生物の遺伝子データを収集可能に



微生物ゲノムxシングルセルで8つの特許を出願、うち2つの中核的な特許は登録済み

ユニークな微生物遺伝子を獲得可能な環境サンプルを収集



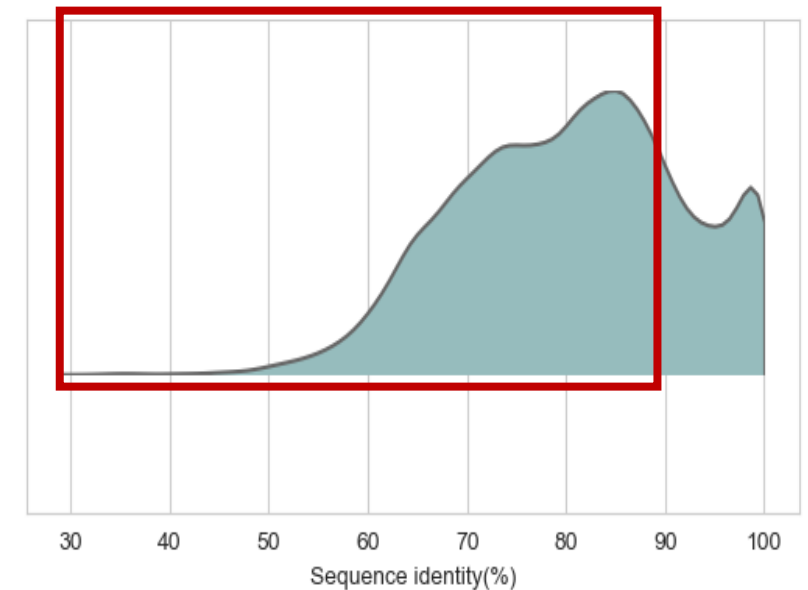
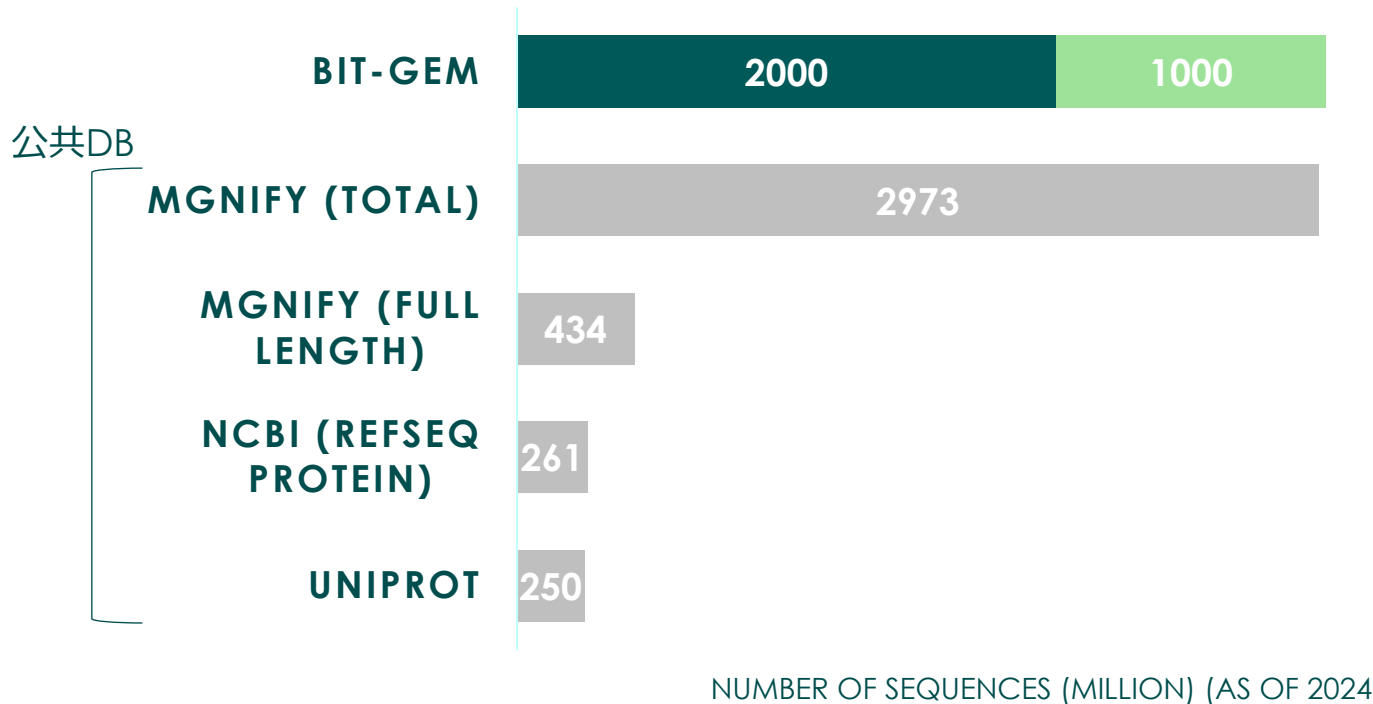
DSIの動向に注意しながら、
「まずは日本」でサンプル・遺伝子
データを収集



当社データベースbit-GEMは世界最大規模の20億遺伝子。 多様な配列情報を保管

全長遺伝子の取得を可能にする当社手法で収集し、毎年
10億遺伝子の拡張も可能

公共データベースの遺伝子情報
と相同性が低いホモログも多数



サンプル種、サンプル採取源、微生物種含め、スクリーニングに有用なメタデータ情報も併せて管理

bit-GEM配列は公知の配列との相同性が低いため、特許化に有利

*MGnify's number is from peptide database

酵素探索・改変プラットフォーム"bit-QED"により、あらゆる酵素開発が可能に

2022年後期から10プロジェクト以上が進行 日本、欧州(英国・スペイン)、北米など多国で展開

遺伝子リソース

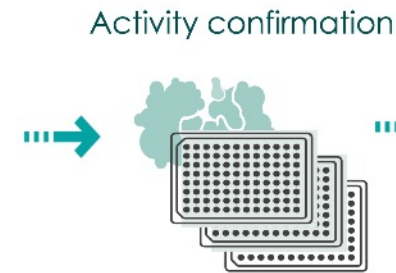
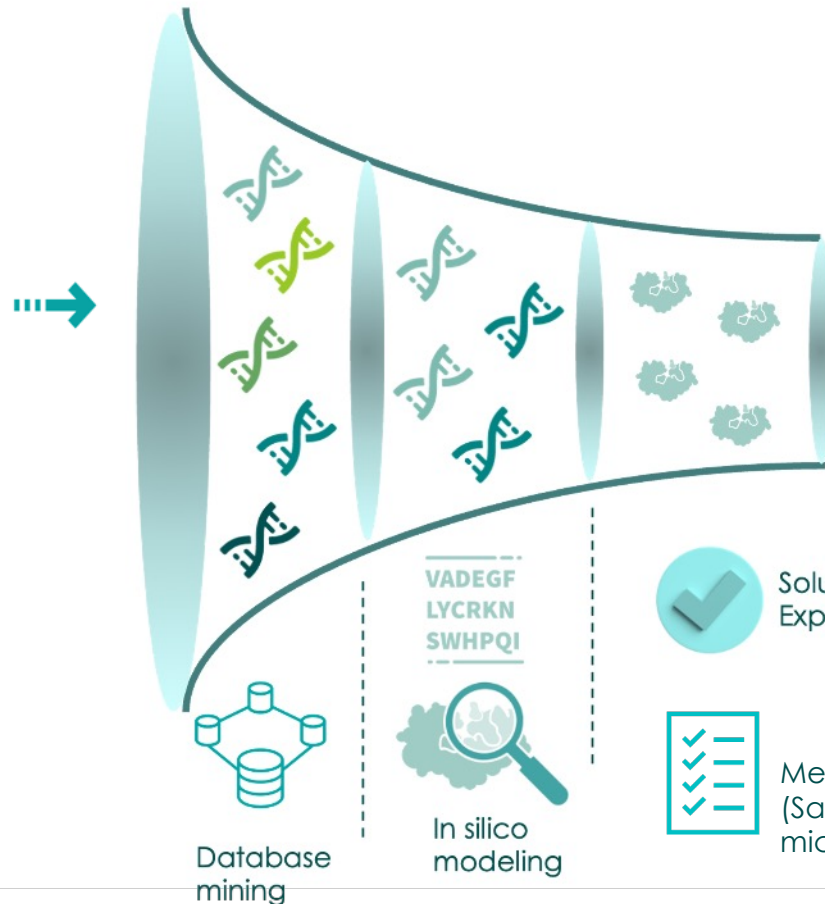
in silico解析による目的酵素の探索

酵素活性の評価

酵素改変による機能向上



bit-GEM
+
公共DB



ML-guided optimization
実験支援ロボットによる
スピーディーな評価
(1,000変異体/2week)

Optimized protein

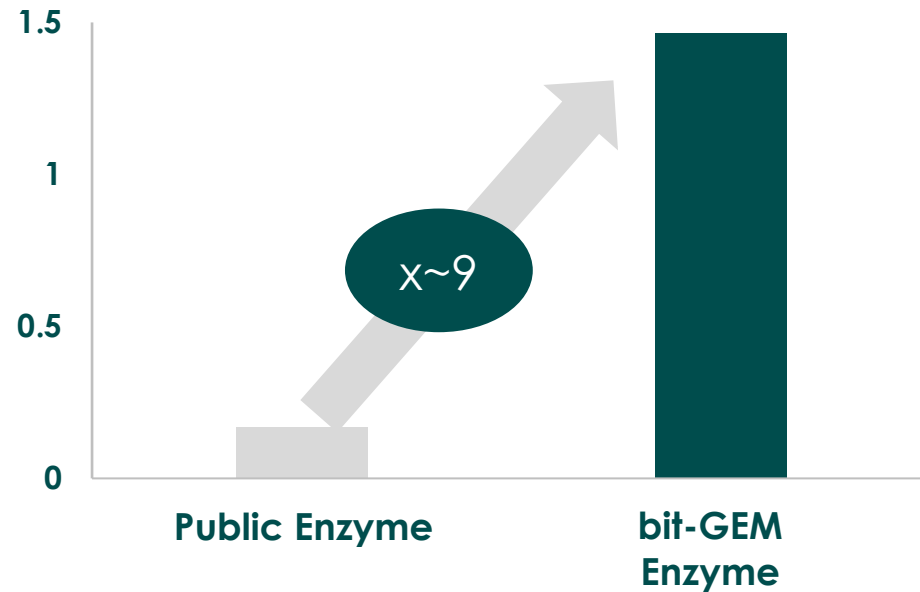


Case study : 論文で既報の単離菌株由来酵素と比較し、bit-GEMから約270倍以上有用な同種酵素を取得

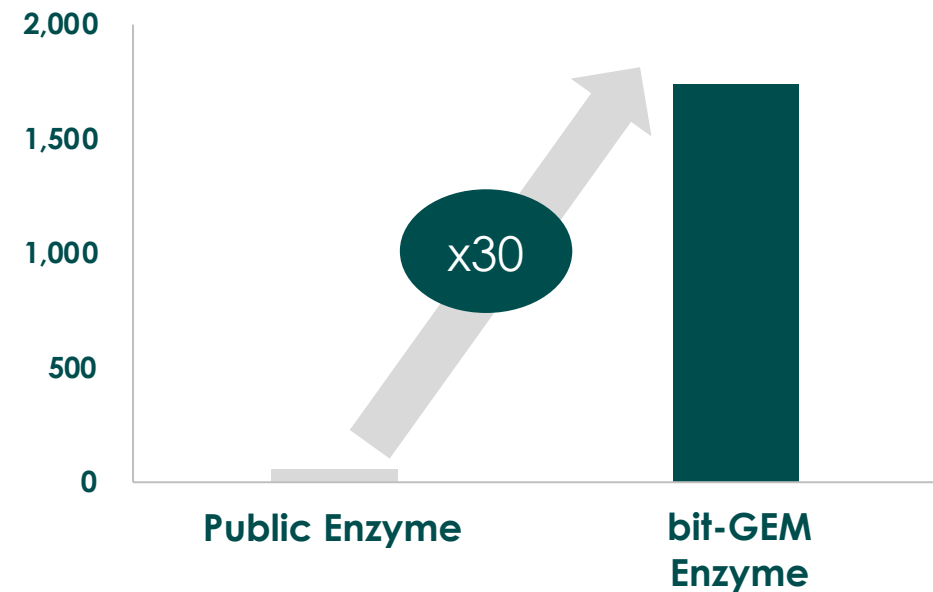
既報酵素よりも比活性が約9倍向上

大腸菌での発現量の大幅な向上(x30以上)も実現

Product (mM)



Protein (ug/mL)



X



比活性x発現量で約270倍の生産性がある酵素をbit-GEMから取得

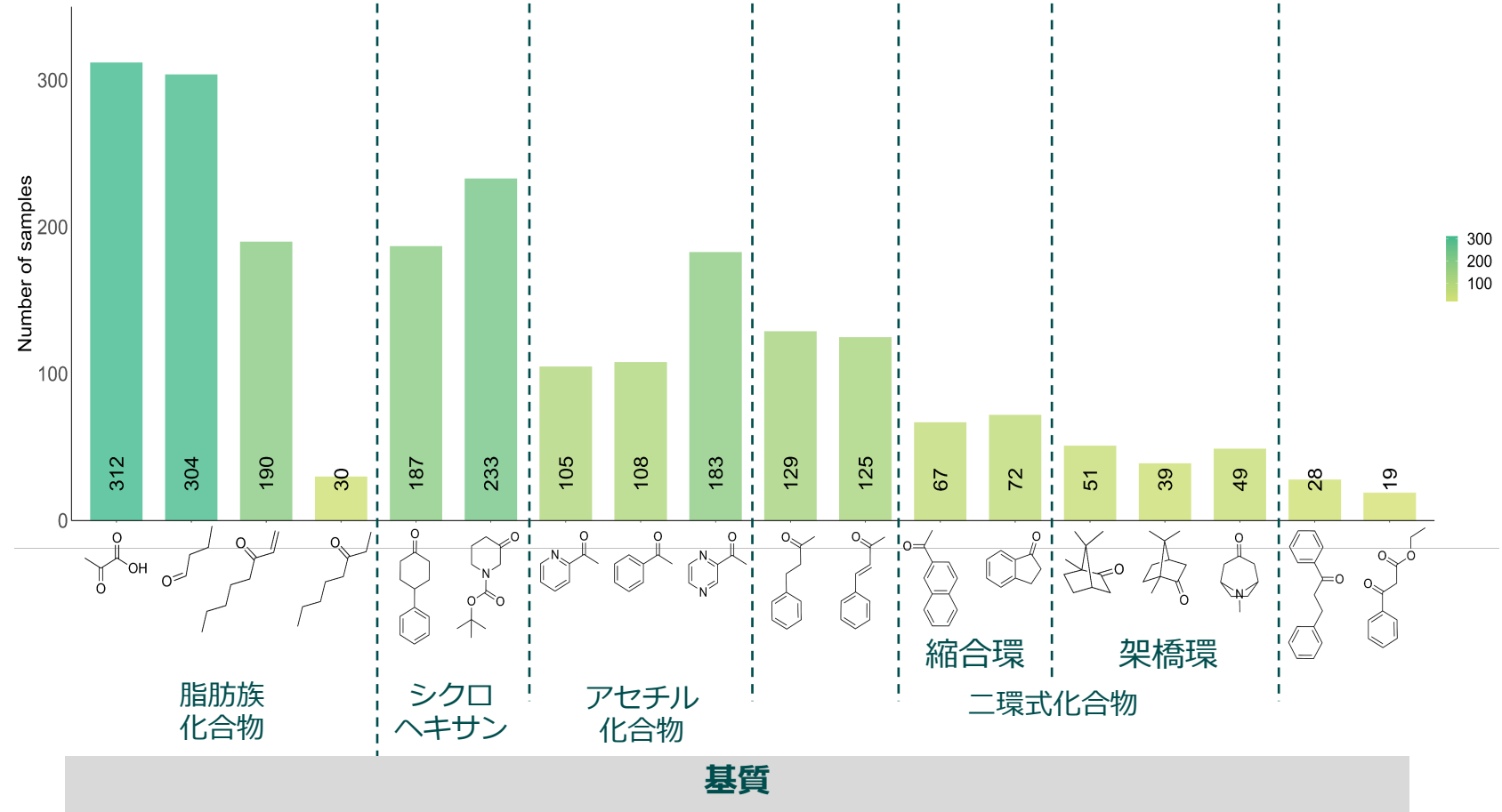
Case Study : bit-GEM由来の多様かつユニークな酵素評価キットをTwist Bioscience社と共同開発し上市

顧客評価の結果有用な酵素があった場合、酵素を量産し販売



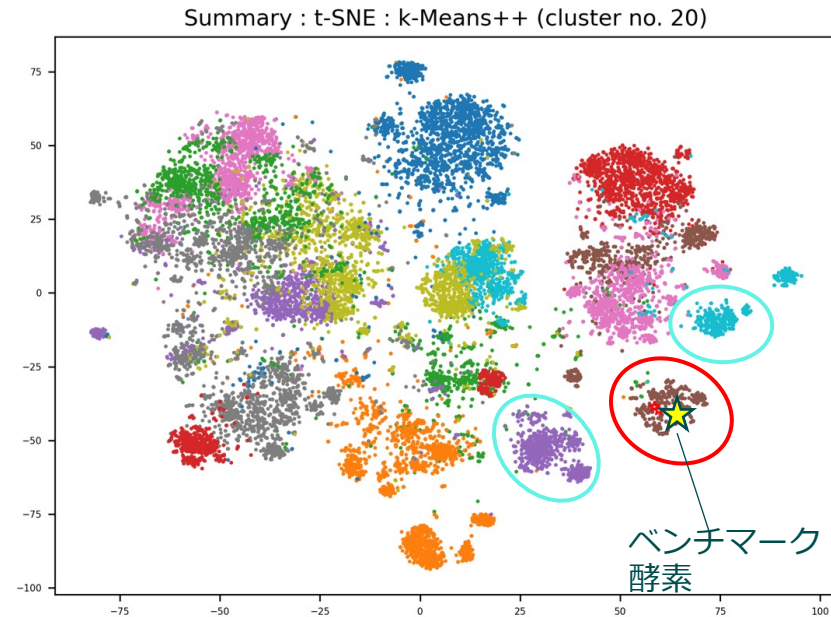
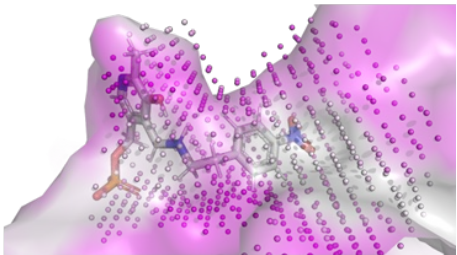
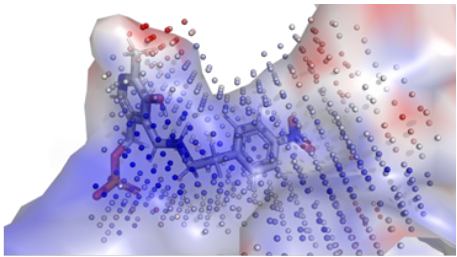
1st 酵素評価キット

- トランスアミナーゼ
- in silico解析により2万配列から1,300配列を選別
- 1,300配列をWet評価し、多様性を評価



Case Study：独自のin silico解析技術により、目的の酵素を短期間で取得、ヒット率も40倍向上

基質ポケットの物理化学的特徴を算出し、候補配列をスクリーニング可能な独自のin silico解析技術



Case Study



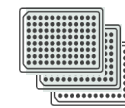
トランスアミナーゼ
20,000 配列



表面特徴量解析によりベンチマークとなる酵素と同一グループの配列を特定



目的クラスター内（赤枠）
493配列



発現・アッセイ
ヒット率：50%

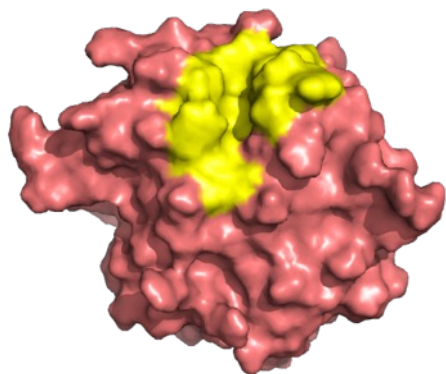
全体から探すとヒット率1.23% $((493/2)/20000 = 1.23\%)$

*in silico*解析とロボティクスで短期間で活性向上

PET分解酵素の改変



*in silico*解析で基質ポケット付近で活性向上に寄与する変異導入アミノ酸を予測



PET分解酵素

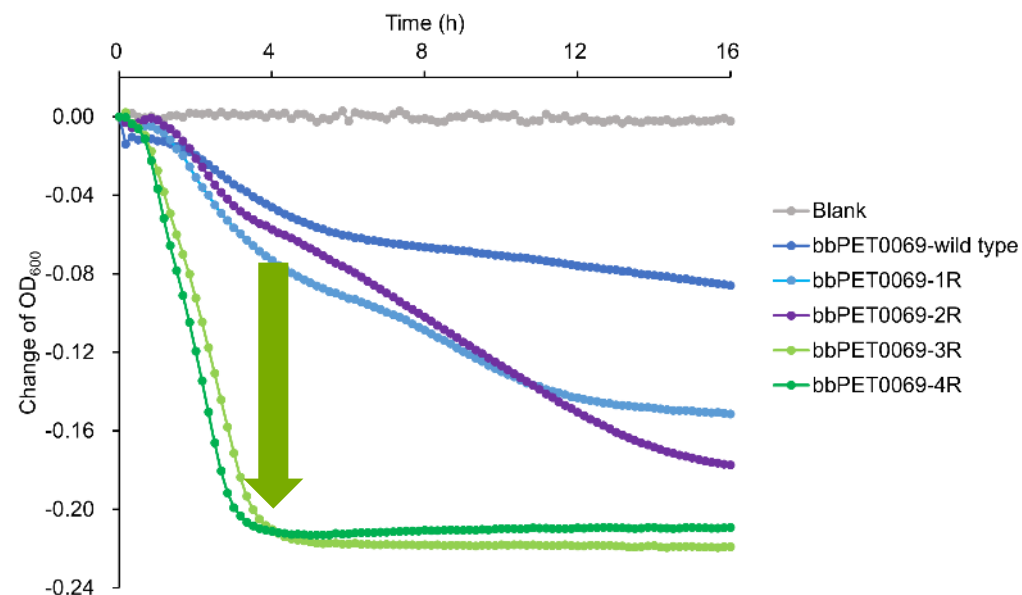
アミノ酸全長 : 260 AA

基質ポケット : 16AA

ランダム変異と比べ、90%超の効率性向上



毎ラウンド1,000超の変異体を評価し、短期間で活性向上した変異体を獲得



6ヶ月で25倍程度の活性上昇を実現

Case Study : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)向けに抗菌効果の高い人工Endolysin酵素を開発

フロー



1. EL遺伝子探索

膨大なゲノムデータからMRSAに有効なEL候補125配列を探索

2. EL改変

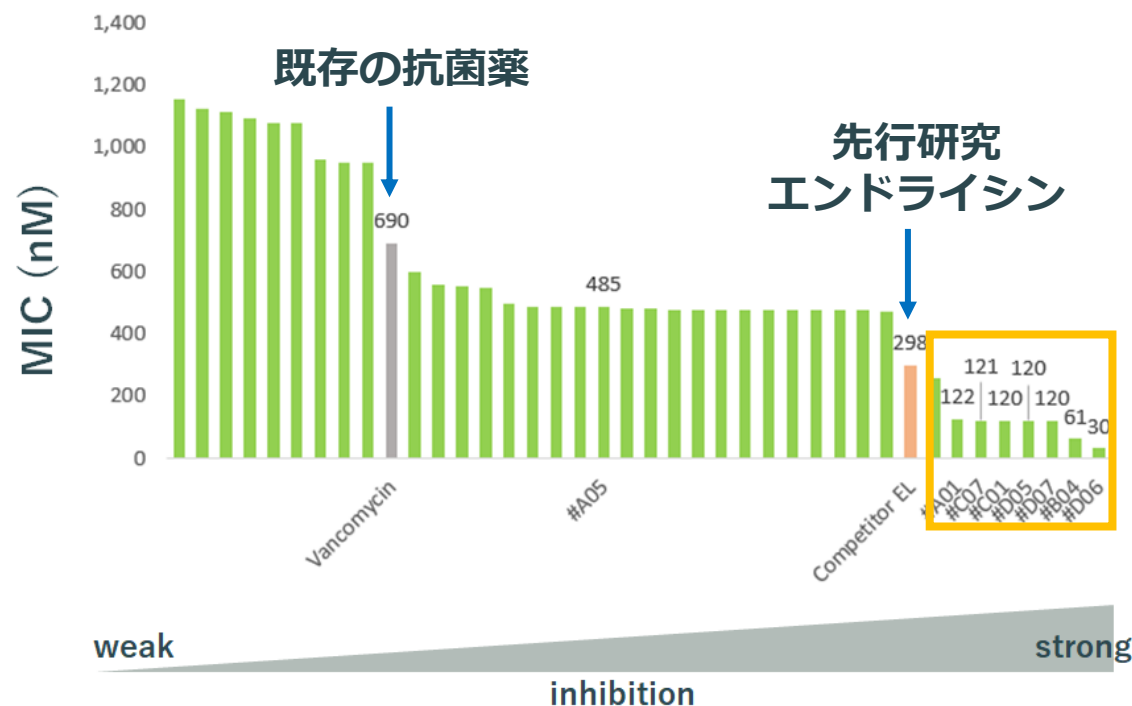
3,000配列の高機能な人工ELを構築

3. EL評価

ロボティクスを駆使して、迅速に3,000の人工ELを評価



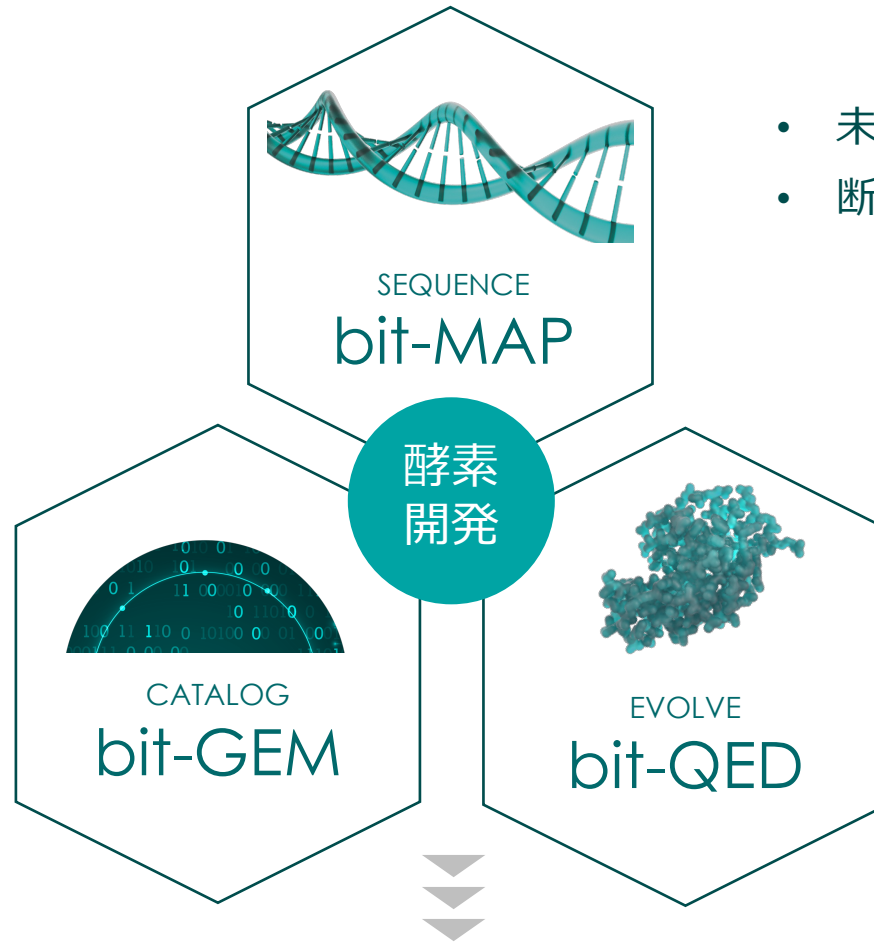
In vitro結果



MRSA誘発菌血症モデルマウスの生存率を有意に改善するエンドライシンを獲得

Summary

- 世界最大規模の20億遺伝子
- メタデータもデータベース化
- 名古屋プロトコルフリー
- 特許化に有利



- 未培養の微生物種も解析可能
- 断片化していない正確な遺伝子情報

- in silico解析による迅速な絞り込み
- ロボティクスを活用したハイスループットなWet評価

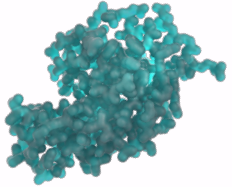
独自性のある酵素開発を短期間でのプロジェクトの遂行

Business

プラットフォーム技術を活用した事業展開



あらゆる開発ニーズに対応

 酵素共同開発	 in silico	 in silico + Wet
Discover	✓	✓
Evolve	✓	✓

プロジェクトやニーズに応じて、酵素供給やライセンスなど柔軟に対応

酵素共同開発の協業に向けたフロー

フロー

1 ターゲットヒアリング



2 初期調査/探索



3 開発方針協議



4 契約協議



5 プロジェクト開始

1 ターゲットヒアリング例

全般

1. プロジェクトのステータスとゴール
2. パートナーのケイパビリティ
3. 弊社協業のスコープ

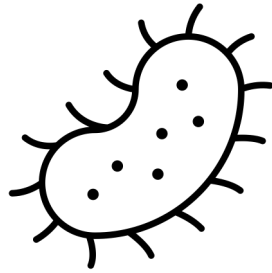
酵素探索

1. 現状の課題
2. リファレンス酵素の有無
3. ターゲット化合物の情報

酵素改変

1. 現状の課題
2. 基質情報
3. 改善したい特性の目標値

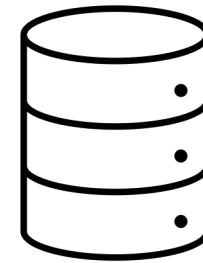
ゲノム解析サービス



微生物菌株ゲノム解析
マイクロバイオーーム解析

特徴

- ニーズに応じたシーケンサープラットフォーム (illumina, MGI, PacBio)
- 例：3万円～/細菌



データベース構築

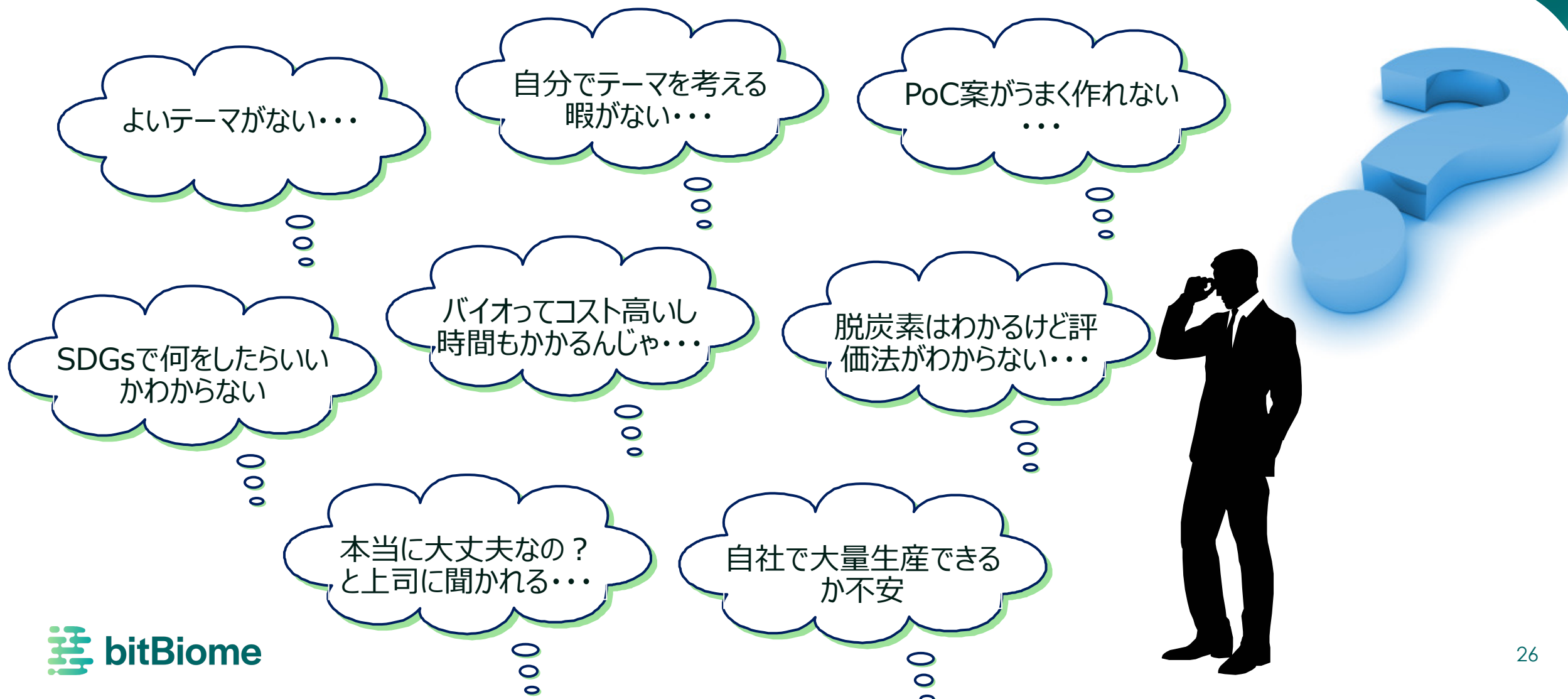
特徴

- 当社経験豊富なバイオインフォマティシャンが貴社データのアセット化をサポート

バイオものづくりの検討事項の流れ



バイオものづくりに関心はあるが、どこから手をつけたらいいかわからないあなたへ



bitBiomeはすべてのフローをカバー



グローバルな知見、アドバイザーとの連携で各フェーズでサポートします

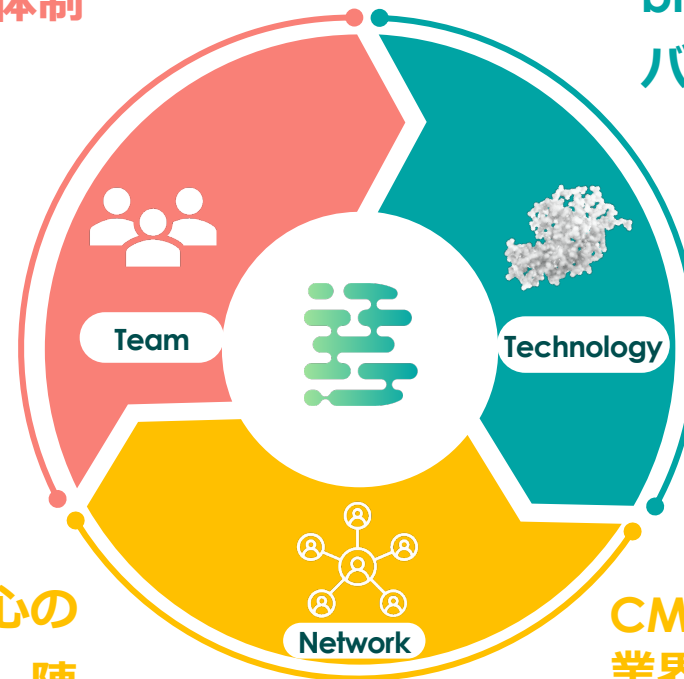
bitBiomeがバイオものづくりの実現に向け伴走

成功に向けた万全なチーム体制

bit-QED, bit-GEM, bit-MAPを活用し、
バイオものづくりの実現に貢献

大手企業役員経験者中心の
アドバイザー陣

CMOをはじめとするバイオものづくり
業界での国内外のネットワーク



企画から研究開発、商品開発、量産までプロジェクトに応じた
最適な酵素開発ソリューションをパートナー企業に提供





Thank you

事業開発部 脇山慎平

shimpei.wakiyama@bitbiome.co.jp

<https://bitbiome.co.jp/>



bitBiomeが独自の技術、チーム、そしてネットワークを活用して各検討課題にお答えしていきます

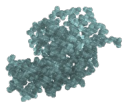
ステージごとのbBサービス

① 事業企画: ゴール設定と課題とアプローチの明確化



市場・競合調査から、技術調査、特許調査など、事業化を見据えた中長期的な観点で必要な調査をサービス提供

② 研究開発: バイオものづくり技術開発



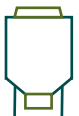
酵素開発プラットフォーム技術を活用することで、最短での最適化を実現し、開発にかかるヒト・時間を節約

③ 商品開発: 商品化に必要な規制対応



カルタヘナ法や食品安全性審査委員会対応まで、バイオものづくりに関わる各種法規制へのサポートを実施

④ 量産製造: 製造委託先の選定・プロマネ



プロジェクト・市場に応じて、日本のみならず、海外（米国、欧州、台湾など）拠点の生産委託先（CMO）の選定・プロマネ

bBならではの提供価値

経験豊富なメンバーとアドバイザー

- バイオ技術、各産業領域（Food/Chemical/Pharma）に精通したメンバーが調査を実施
- バイオ企業での役員経験がある国内外のアドバイザーの知見をフルに活用可能

膨大な遺伝子データ x AI/Roboticsプラットフォーム技術

- 20億の独自の微生物遺伝子データベースから公共データベースにはない遺伝子を探索
- in silico解析技術やAI技術を活用した最先端の酵素開発技術

経験豊富なメンバーとアドバイザー

- バイオ技術での商業化実績があるメンバー
- 上市経験豊富な専門家へのネットワーク

自社酵素開発で構築中の世界のネットワーク

- 日本のみならず、海外（米国、欧州、台湾など）のCMOの実力をすでに評価済みのため、情報収集コストを削減可能