

2015年3月期 決算説明会



～人々の健康と豊かな暮らしのために～

<http://www.transgenic.co.jp>

2015年5月27日
株式会社トランスジェニック

注：当資料に記載された内容は、現時点において一般的に認識されている経済・社会等の情勢および当社が合理的と判断した経営計画に基づき作成しておりますが、経営環境の変化等の事由により、予告なしに変更される可能性があります。また、今後の当社の経営成績及び財政状態につきましては、市場の動向、新技術の開発及び競合他社の状況等により、大きく変動する可能性があります。

I .2015年3月期連結決算概要

II .2016年3月期 連結業績予想

III .事業トピックス

IV .研究開発状況

V .技術紹介

VI .研究トピックス



I .2015年3月期連結決算概要

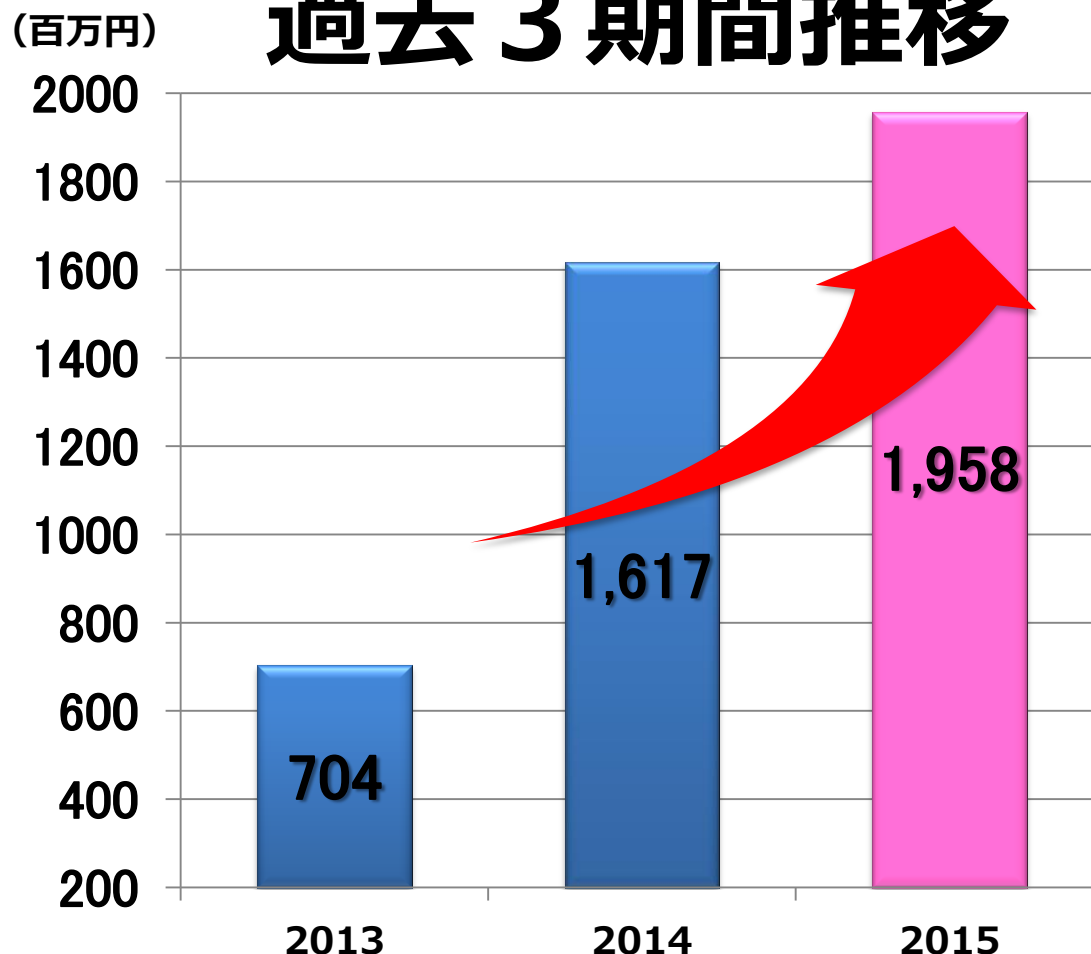
上場来初の黒字化達成

- M & A 効果により売上高前年比21%増及び売上総利益前年比28%増
- 機動的グループ経営体制構築により**営業利益黒字化、経常利益黒字化**

単位：千円	2014年3月期	2015年3月期	増減額
売上高	1,617,572	1,958,554	340,982
売上原価	1,106,149	1,301,709	195,560
売上総利益	511,423	656,845	145,422
販管費 (研究開発費)	596,445 (42,565)	633,151 (40,438)	36,706 (▲2,127)
営業利益	▲85,022	23,693	108,715
経常利益	▲122,231	9,396	131,627
当期純利益	▲113,642	17,824	131,466

売上高

過去3期間推移



売上成長率

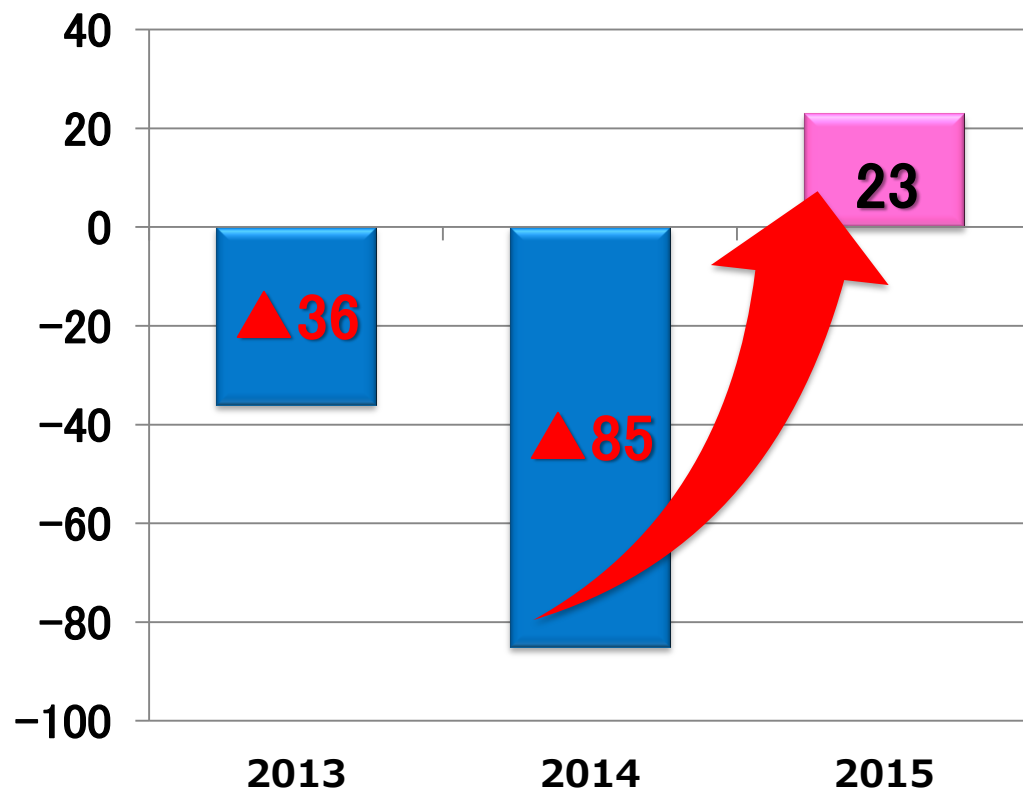
21%

グループ化した2社が1年間フル稼働
2年前の3倍弱に売上拡大

営業損益

過去3期間推移

(百万円)



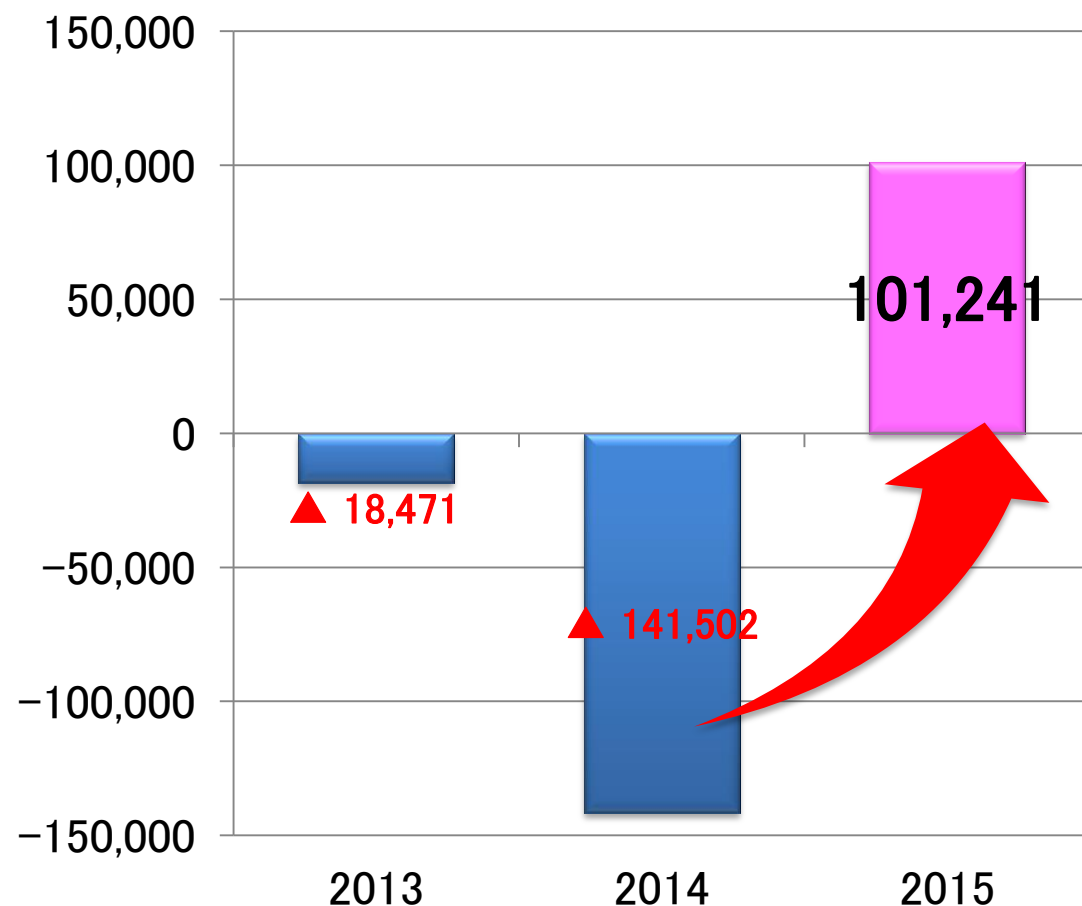
分岐点突破

黒字化

今後は拡大再
投資で利益幅
を拡大

営業キャッシュ・フロー 過去3期間推移

(百万円)



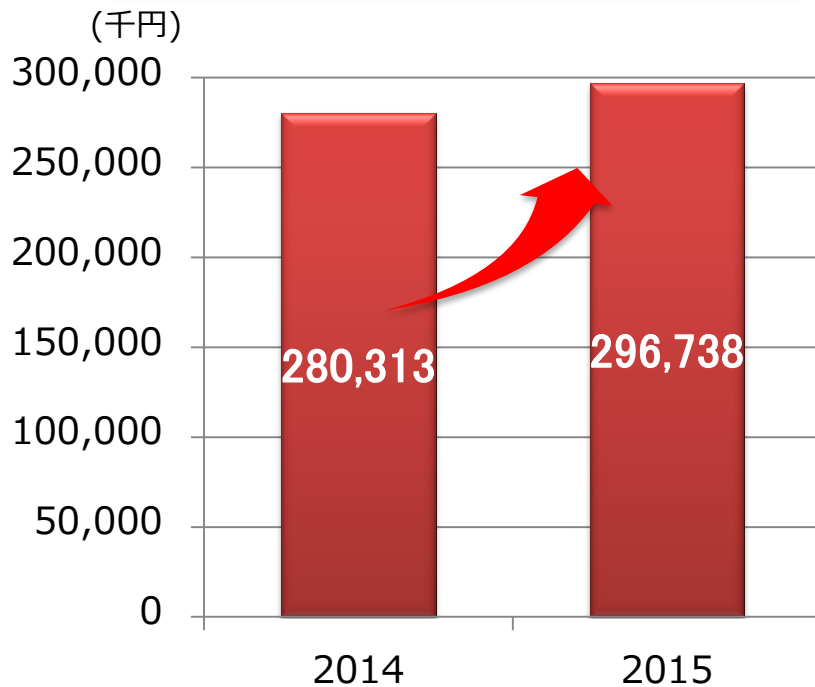
営業キャッ
シュ・フロー
プラス転換

継続企業の前提
に関する重要な
疑義解消

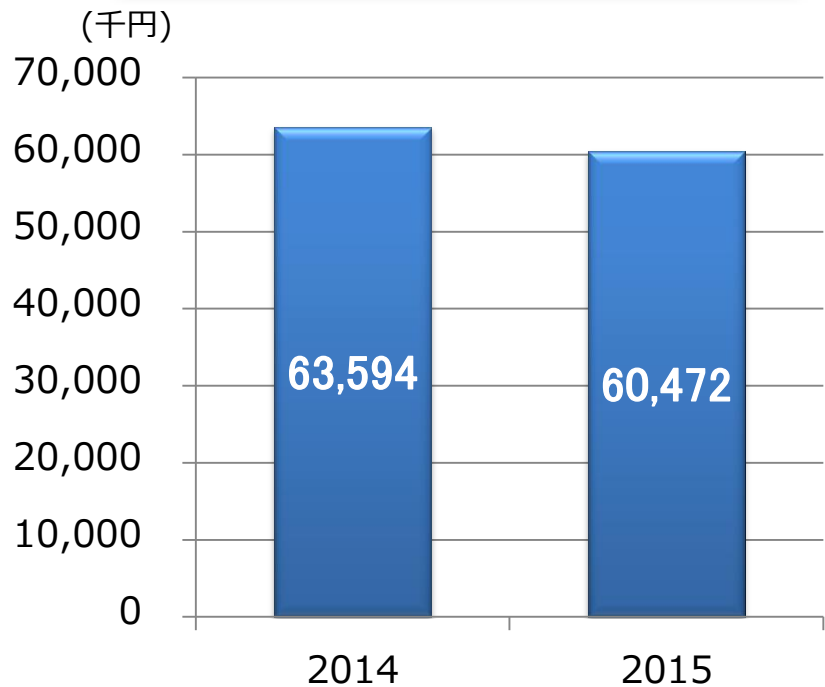
ジェノミクス事業

- 遺伝子改変マウス作製受託が堅調に推移し増収（前期比105.9%）
- 受注強化のための営業費用の増加により営業利益は微減
- 積極的な新規技術導入、**モデルマウス販売促進**に向けた研究開発の実施

売上高



営業利益

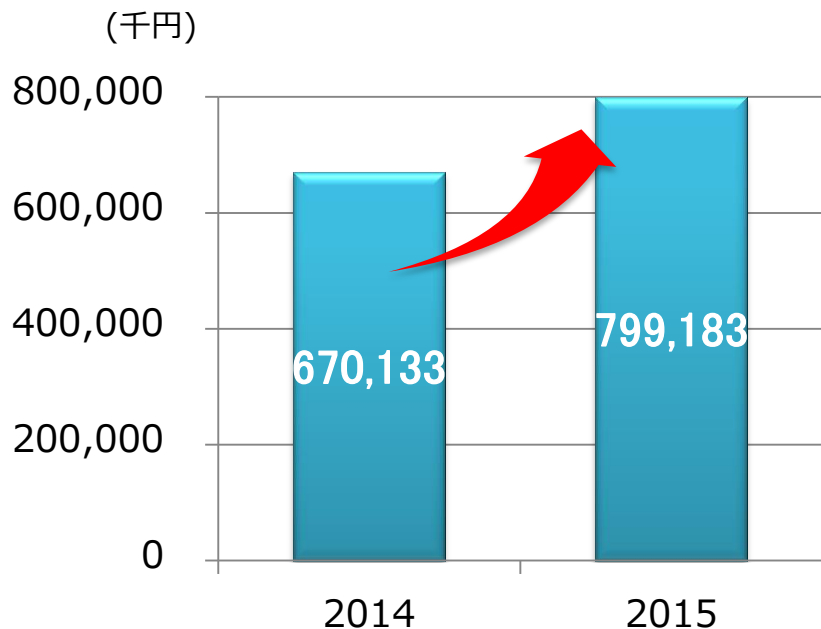


セグメント別業績概要：CRO事業

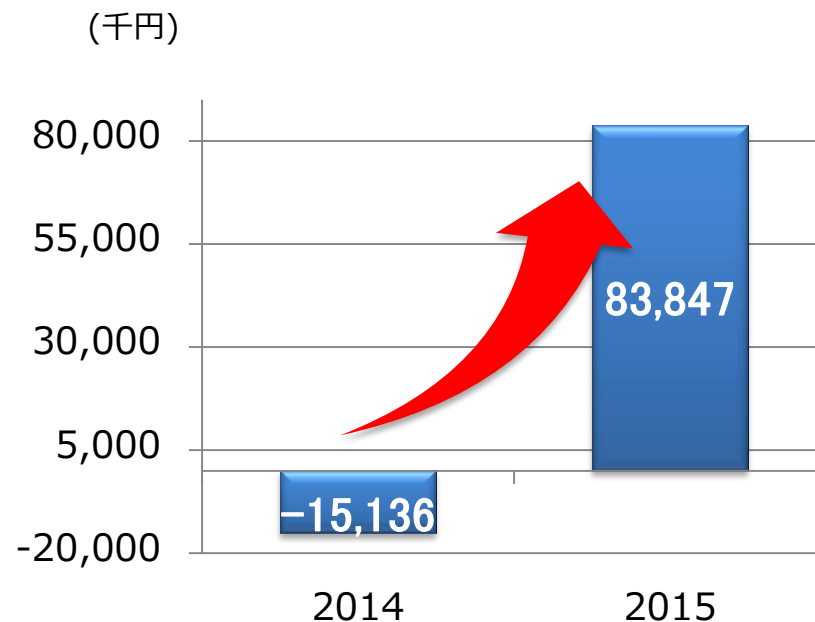
CRO事業

- 受注獲得が堅調に推移し、売上高大幅増収（前期比119.3%）
- 事業集約による営業効率化が奏功し、**大幅増益・黒字転換**
- **グループ各事業との連携強化**、収益モデルの確立と利益確保

売上高



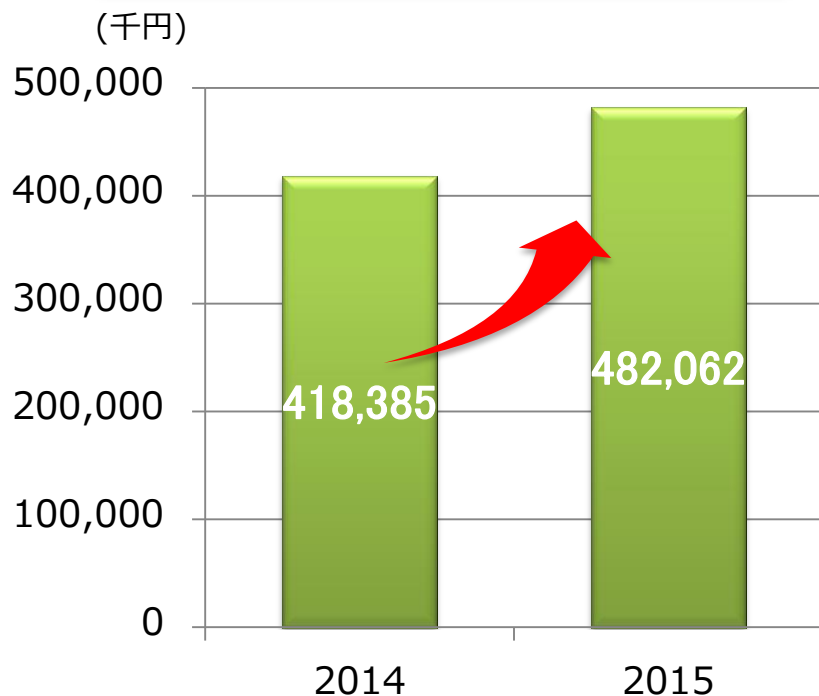
営業損益



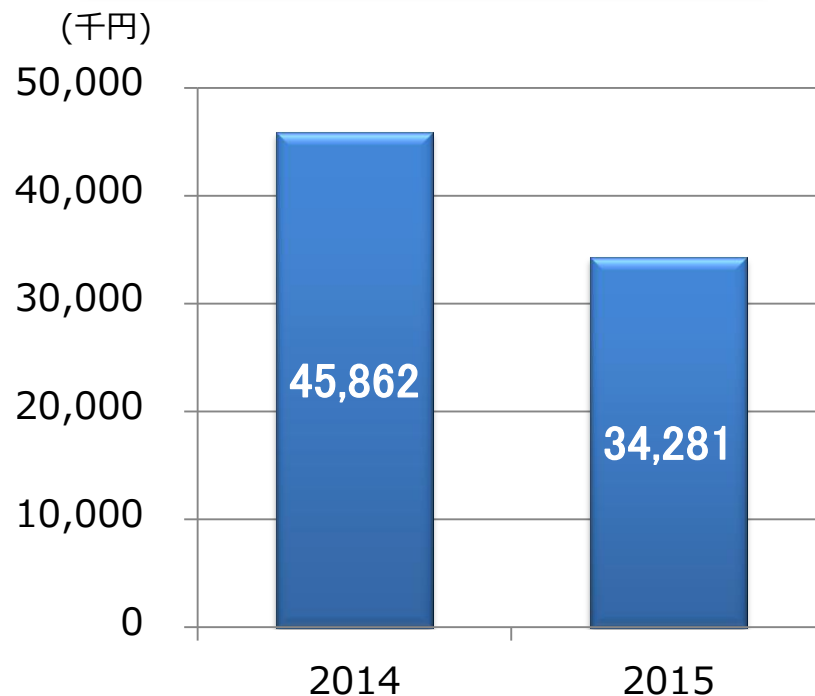
先端医療事業

- (株)ジェネティックラボ通期貢献により売上高増収 (前期比115.2%)
- 分子解析センター開設に伴う費用の発生・**試薬販売不調により減益**
- 遺伝子検査ビジネス開始、分子病理受託営業に注力

売上高



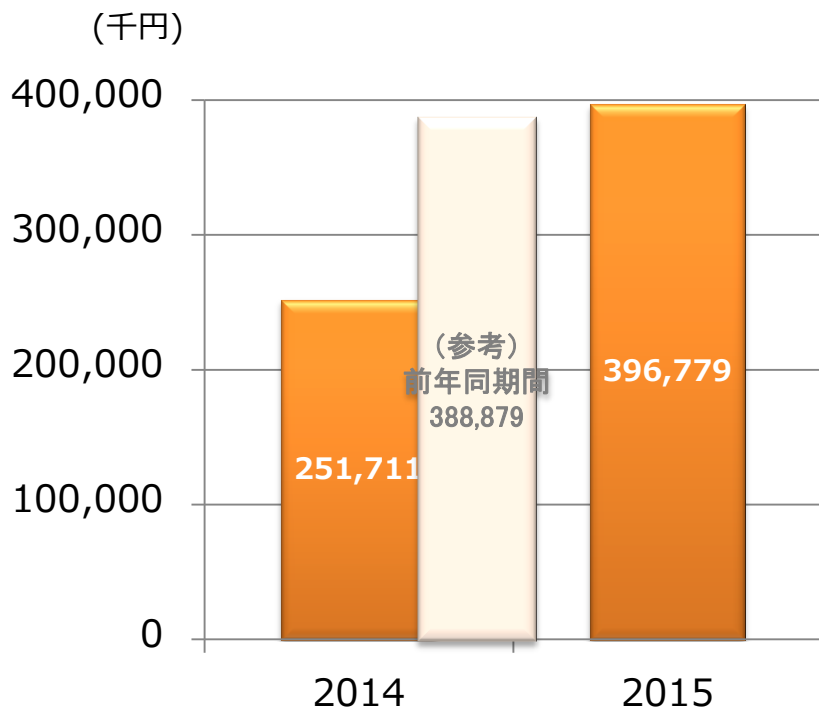
営業利益



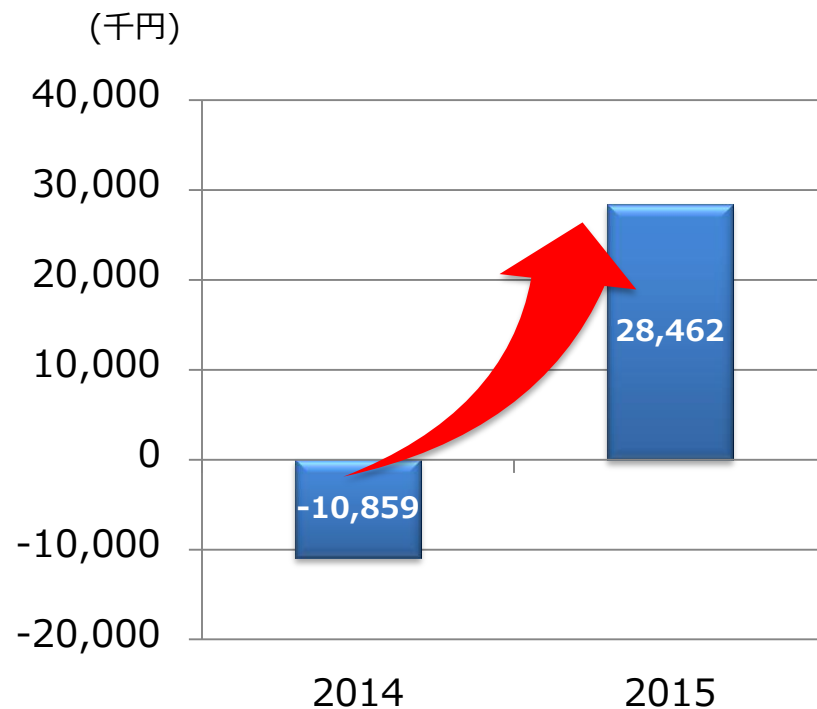
病理診断事業

- 売上高は、順調に推移し大幅増収
- 営業利益は、固定費等の効率化により大幅増益し黒字転換
- 新規サービスを開始し、収益拡大を図る

売上高



営業利益





Ⅱ.2016年3月期 連結業績予想

2016年3月期 連結業績予想

黒字体質定着を目標に、拡大再投資を実施

単位：千円	2015年3月期 (実績)	2016年3月期 (予想)	増減	取り組み
売上高	1,958,555	2,150,000	191,445	
ジェノミクス事業	296,738	310,000	13,262	ゲノム編集技術の受注強化、モデルマウスの販売強化、新規モデルマウスの導入
CRO事業	799,183	880,000	80,817	既存顧客の取引拡大、新規顧客獲得、病態モデルマウスでの非臨床試験受託への展開
先端医療事業	482,062	560,000	77,938	遺伝子解析事業部門の解析技術の一体化、営業の効率化
病理診断事業	396,779	400,000	3,221	一層の品質向上、事業効率化
調整	▲16,209	—	16,209	
営業費用	1,934,891	2,110,000	175,109	
営業利益	23,693	40,000	16,307	
経常利益	9,396	35,000	25,604	
当期純利益	17,824	18,000	176	



Ⅲ.事業トピックス

ジェノミクス事業部 Trans Genic Inc.



- ・ストレス可視化マウス
- ・炎症可視化マウス
- ・乳がんモデルマウス
- ・夜型モデルマウス

疾患モデルマウスの導入・開発及び維持・販売

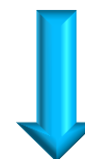
販売



CRO事業部 NDRC NEW DRUG RESEARCH CENTER

- ・薬効薬理データの蓄積
- ・試験モデルの構築
- ・製薬企業等への紹介

疾患モデルマウスを活用した
非臨床試験の受託

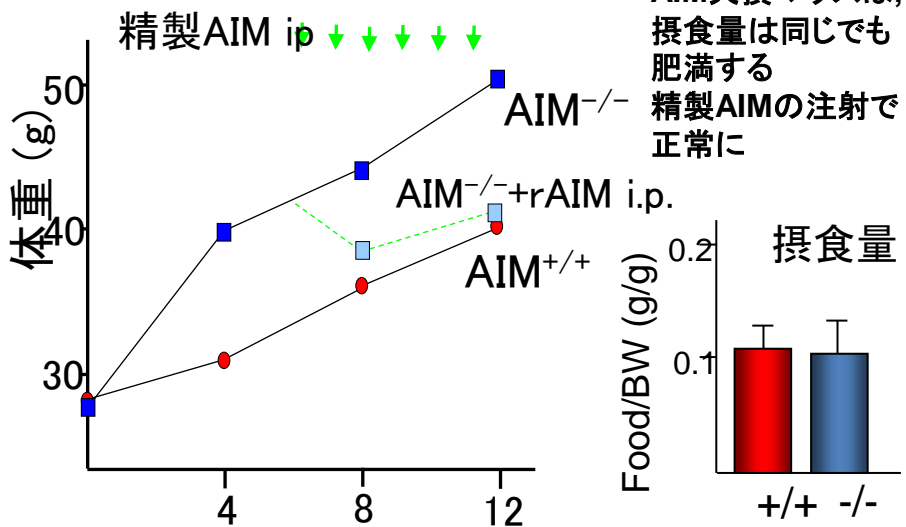


製薬企業・研究者

新規導入予定：AIM KOマウス（次頁参照）

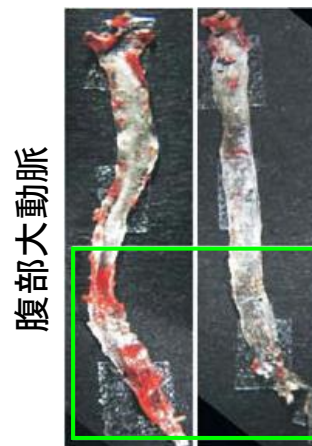
ヒト疾患モデルとしてのAIM KO (要約)

肥満モデル

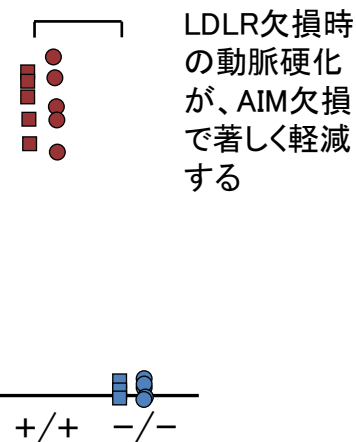


動脈硬化モデル

12週間負荷後



動脈硬化領域 (mm²)



LDLR: low density lipoprotein receptor

高脂肪食による脂肪肝(NASH)

AIM^{+/+}

AIM^{-/-}



高脂肪食12週間で、肝重量は1.8倍に

高脂肪食による肝がん

AIM^{+/+}

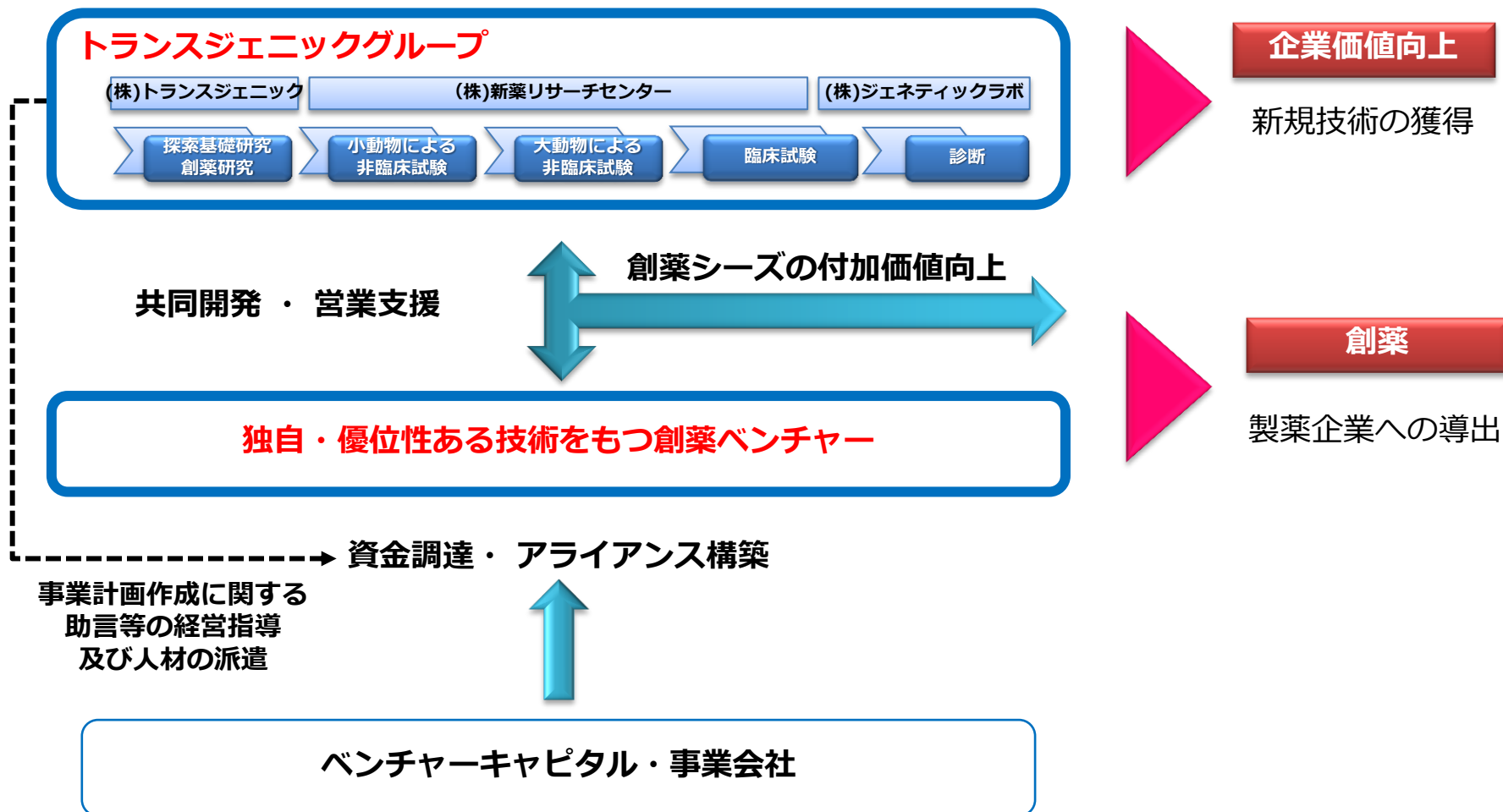
AIM^{-/-}



高脂肪食1年で、100%肝がんが発生

創薬ベンチャーとの取組み

中長期経営計画達成に向けて、オンリー・ワンの創薬トータル支援企業グループとして、創薬ベンチャーの経営・開発に、より積極的に関与することを通じて、グループ企業価値の向上を目指す。





IV. 研究開発状況

4月	<p>膵がんマーカーによるがん診断に関する独占ライセンス契約締結（中国）</p> <p>生活習慣病バイオマーカー測定サービスを開始</p>
5月	「トラップマウス技術」に関する特許が米国で成立
6月	<p>独立行政法人産業技術総合研究所とのうつ病関連の共同研究契約締結</p> <p>原発性アルドステロン症研究用抗人HSD3B2モノクローナル抗体の発売</p>
7月	<p>「可視化マウス研究会」発足</p> <p>炎症ストレス可視化マウスに関する特許を出願</p>
8月	TG分子解析センター開設
9月	<p>泌尿器がんマーカーによるがん診断に関する独占ライセンス契約締結（中国）</p> <p>第56回歯科基礎医学会学術大会にてランチオンセミナー開催</p>
10月	聖マリアンナ医科大学河村准教授との血中卵胞機能マーカーに関する共同研究契約締結
11月	第37回日本分子生物学会年会に出展
1月	第1回可視化マウス研究会を開催

契約関連
 特許
 製品・サービス
 学会
 その他

主要な特許の成立状況

トラップマウス技術

『AU778719』 オーストラリアにて成立
『US7,312,075』 米国にて成立
『EP1201759』 欧州にて成立
『ZL00812904.5』 中国にて成立
『HK1048830B』 香港にて成立
『JP4664554』 日本にて成立
『ZL200510084464.6』 中国にて成立
『US8,722,408』 米国にて成立

2005年 4月
2007年12月
2010年 3月
2010年 6月
2010年12月
2011年 2月
2013年 4月
2014年 4月

GANP®マウス技術

『ZL2003801028324』 中国にて成立
『AU2003277620』 オーストラリアにて成立
『EP1559318』 欧州にて成立
『JP4426728』 日本にて成立
『KR941905』 韓国にて成立
『JP4478577』 日本にて成立
『US7,919,674』 米国にて成立
『ZL200710193915.9』 中国にて成立
『HK1124363B』 香港にて成立
『JP5080597』 日本にて成立

2008年 7月
2009年 2月
2009年 4月
2010年 1月
2010年 3月
2010年 4月
2011年 4月
2011年 9月
2011年12月
2012年 9月

尿中がんマーカー：尿サンプルによる癌診断の測定系

『JP3816512』 日本にて成立
『US7,700,741』 米国にて成立
『JP4608432』 日本にて成立（早期がんの診断）

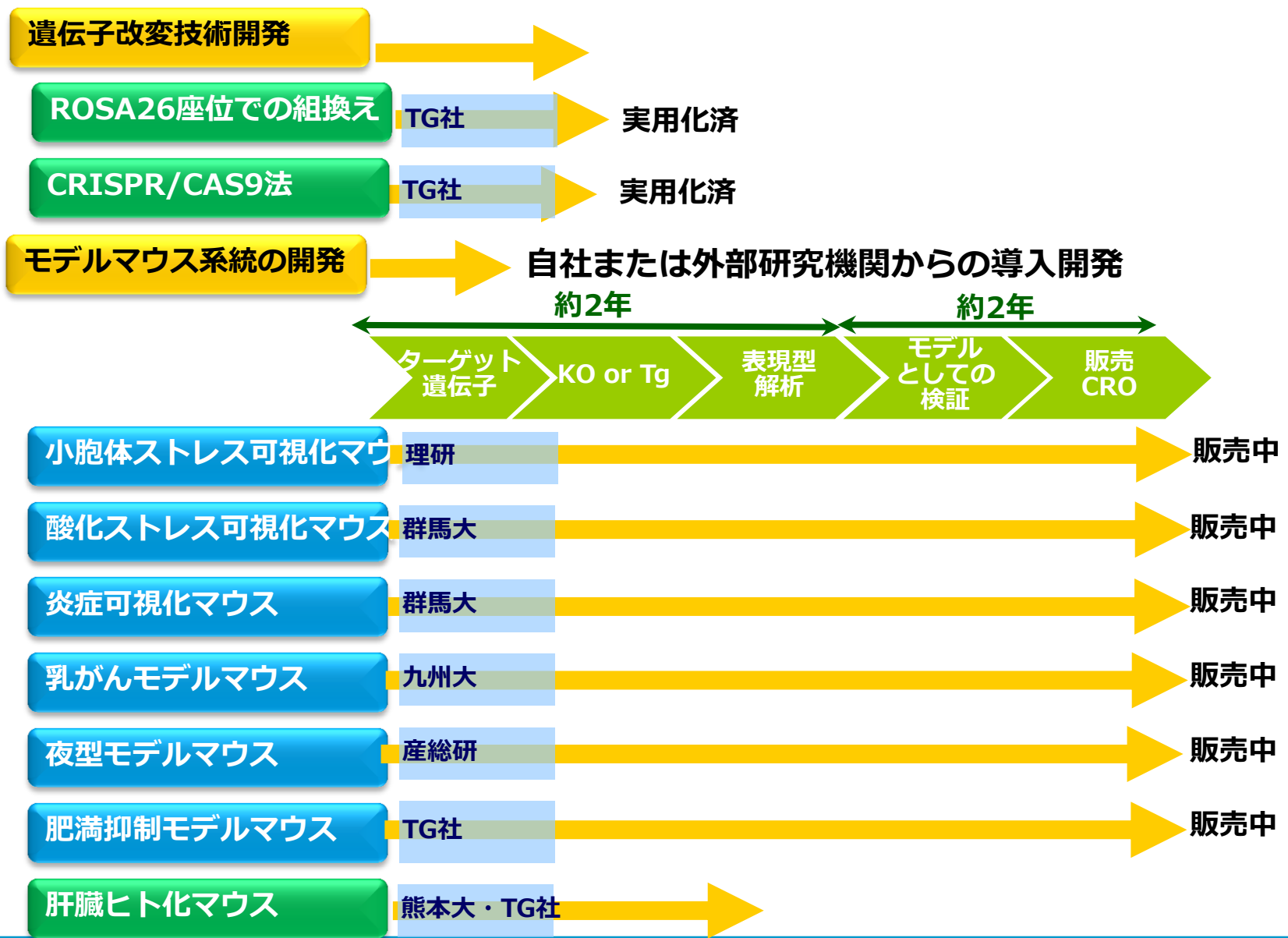
2006年 6月
2010年 4月
2010年11月

膀胱がんマーカー：抗体ならびにその診断応用

『JP4319700』 日本にて成立
『US8,883,972』 米国にて成立

2009年 6月
2014年11月

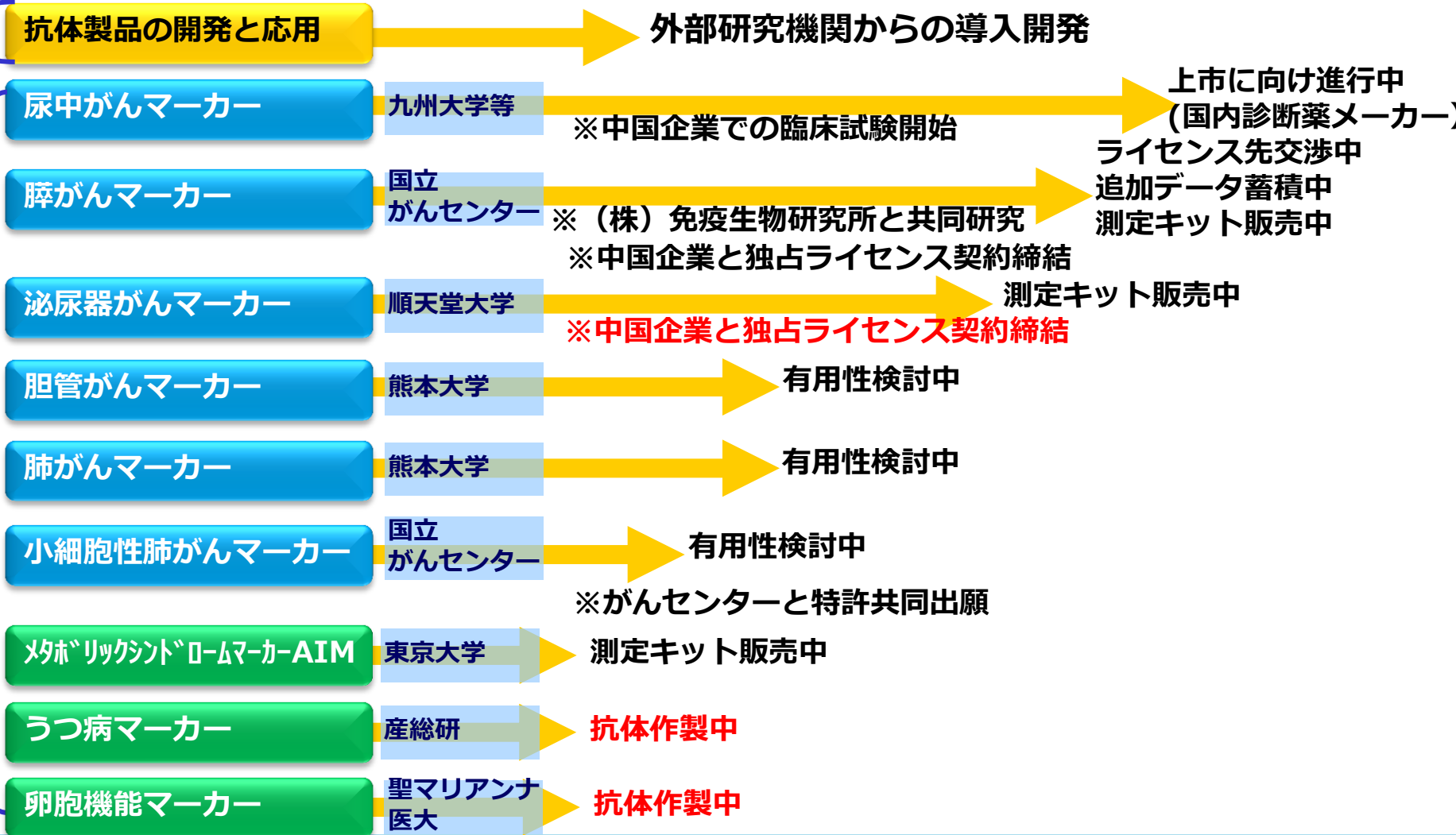
開発パイプライン状況：モデルマウス系統



開発パイプライン状況：抗体・診断薬

短期

中期





V.技術紹介

2015年4月1日

新しい病態モデルマウス2系統の発売を開始

- 乳がんモデルマウス：カテプシンE KO
- 肥満抑制モデルマウス：*Rmi1*遺伝子トラップ

- 乳がんモデルマウス：カテプシンE KO

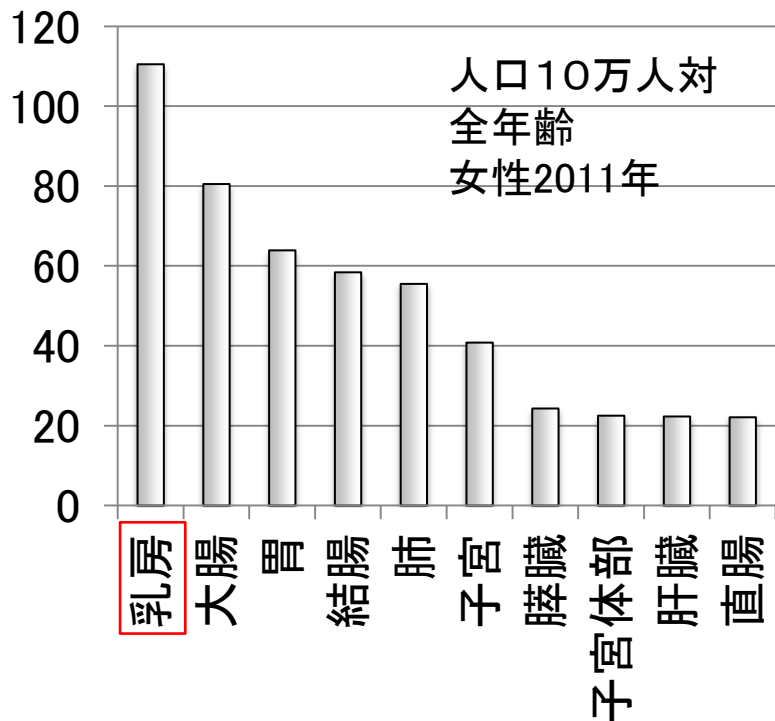
カテプシンE：

- 細胞内リソソームのタンパク質分解に関与するアスパラギン酸プロテアーゼ。
- 乳がん患者の血清中でその活性が低く、バイオマーカーの候補と考えられる。

文献：

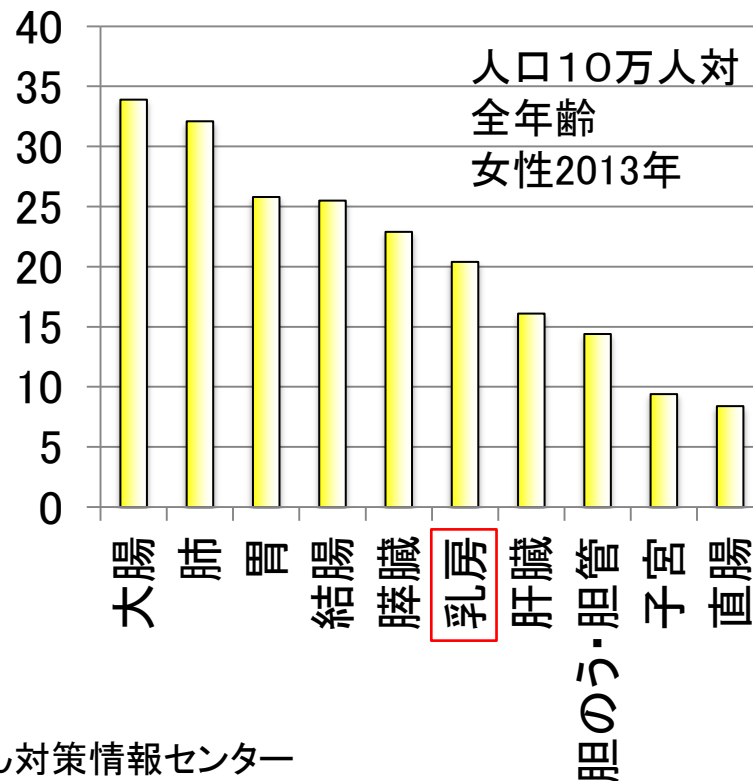
Kawakubo et al. Repression of cathepsin E expression increases the risk of mammary carcinogenesis and links to poor prognosis in breast cancer. *Carcinogenesis* 35: 714-726, 2014

部位別がん罹患率



国立がんセンターがん対策情報センター

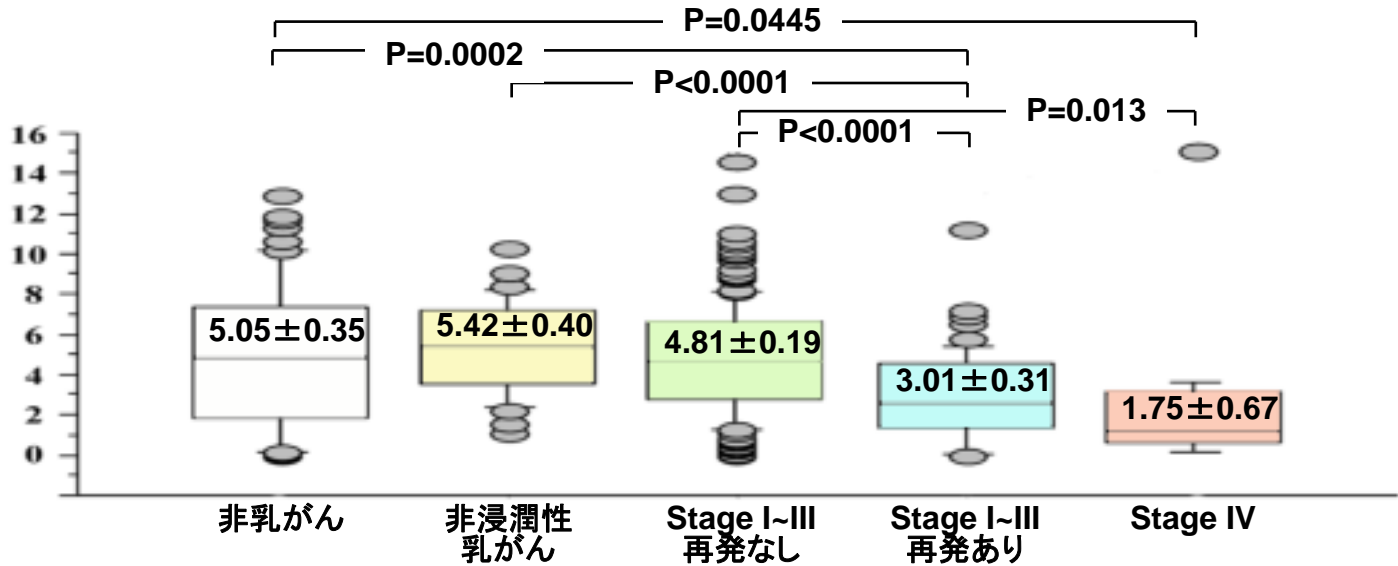
部位別がん死亡率



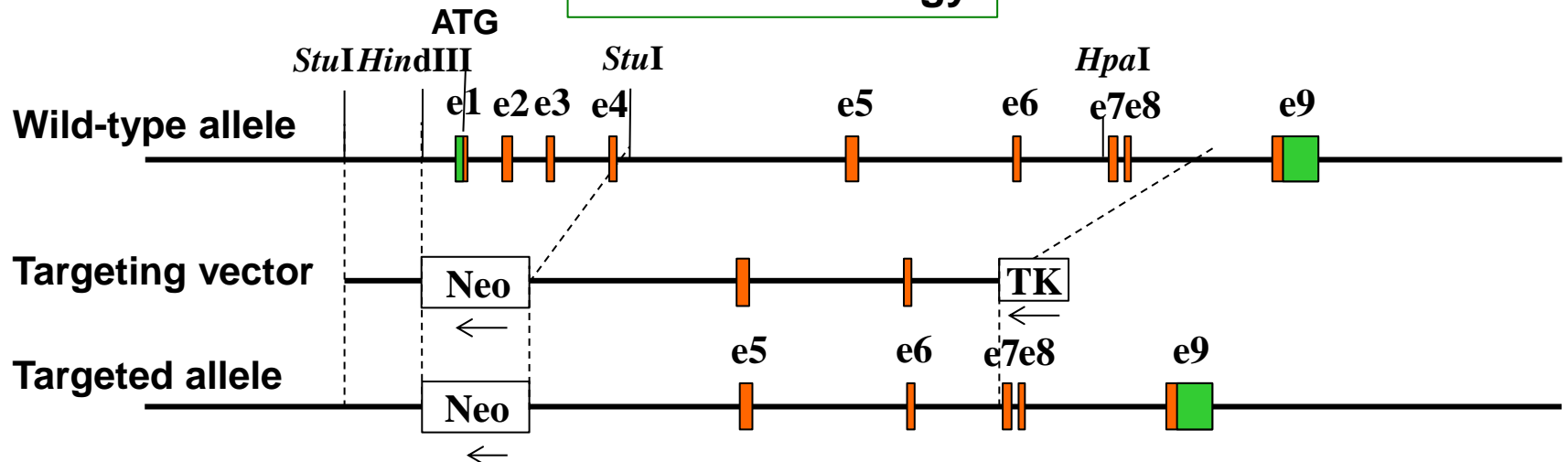
女性における乳がんの罹患率は第1位、死亡率は第6位であり、乳がん発症のメカニズム解明、早期診断と治療はこれからも重要な課題である。

血清CatE

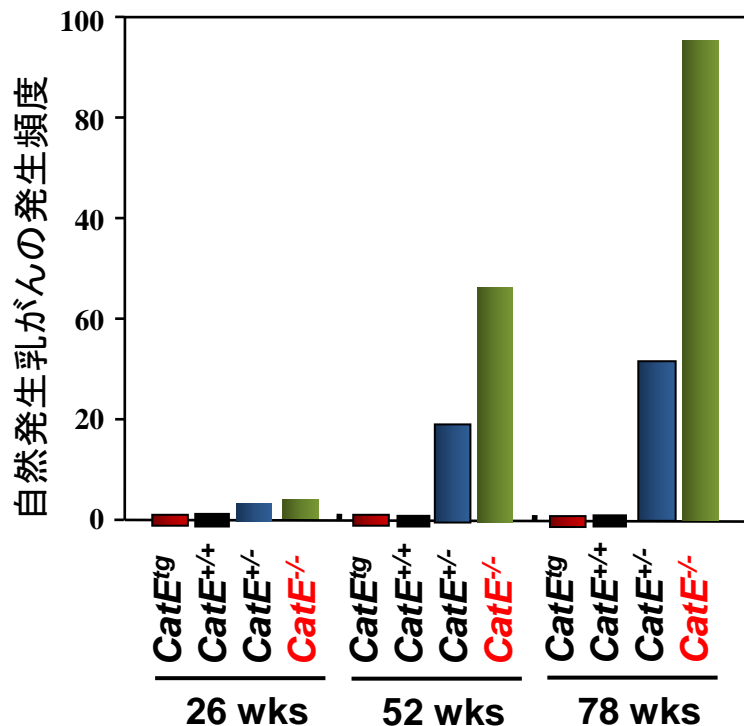
CatE低い
 ↓
 悪性度が高い
 ↓
 予後が悪い



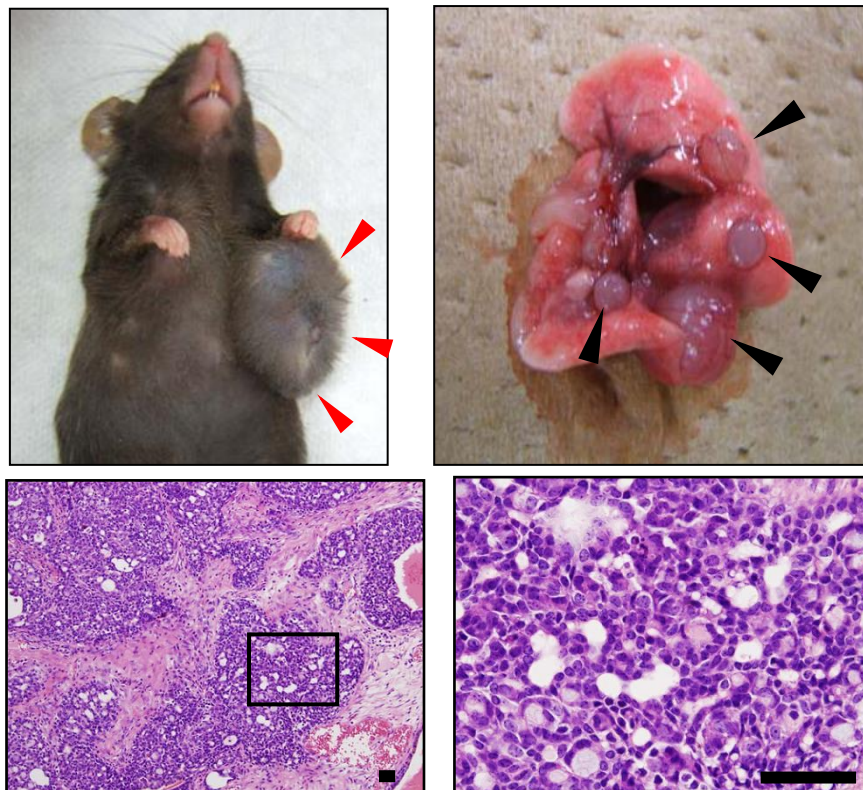
Knockout strategy



乳がん発生頻度



CatE^{-/-}における乳がん



腫瘍細胞の浸潤と、多くの細胞分裂像が見られる

モデル販売からCROの展開

高頻度の乳がんの自然発症 ⇨ 乳がんのモデルマウス ⇨ カテプシンEをターゲットとした新たな癌治療法の検証に有用

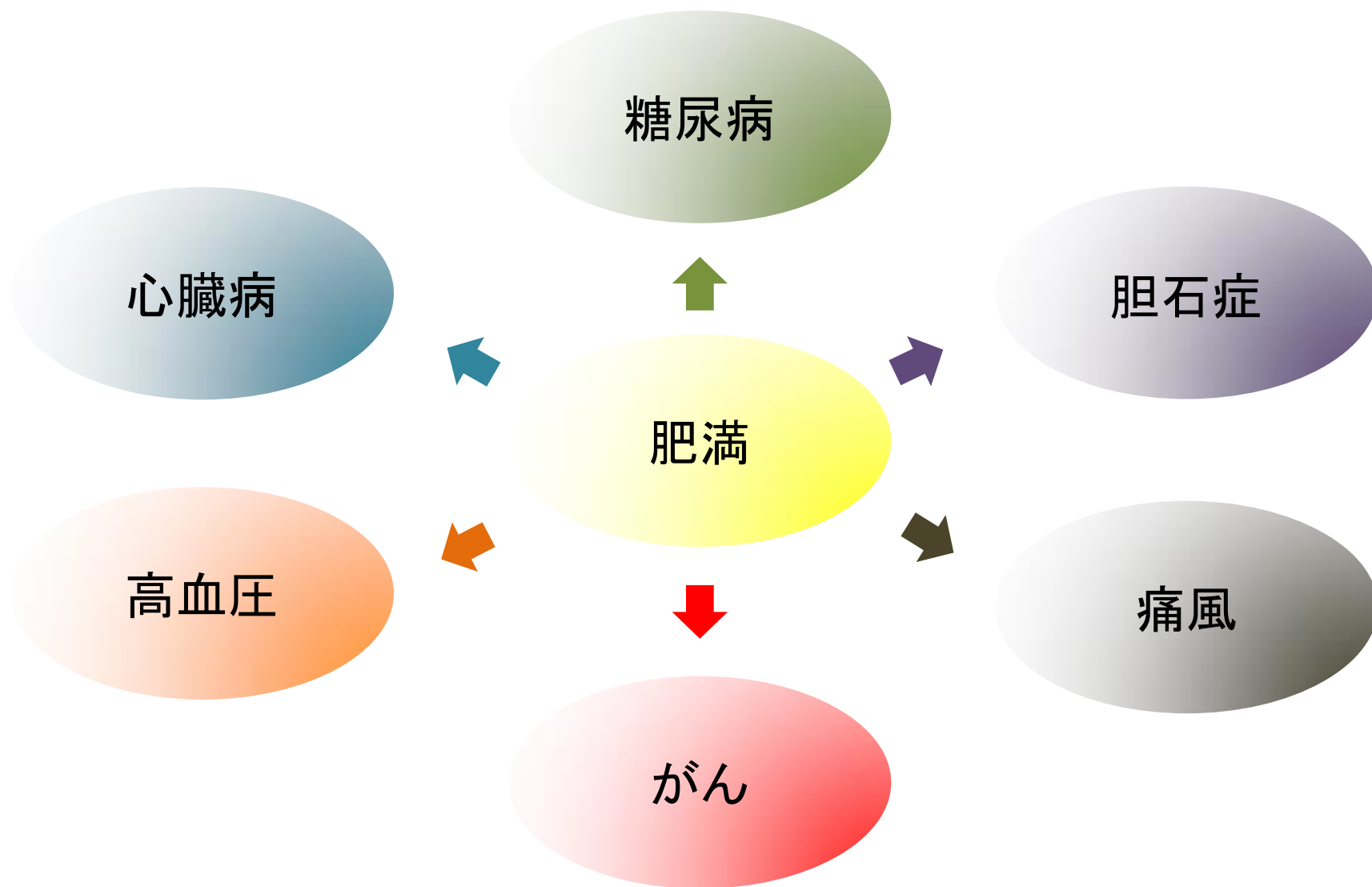
- 肥満抑制モデルマウス:*Rmi1*遺伝子トラップ

Rmi1 (RecQ-mediated genome instability 1)

- ブルーム症候群のトポイソメラーゼ複合体の一員
- トポイソメラーゼとは、DNAを切断、再結合させる酵素のこと
- その変異では、ゲノムの不安定性が起こり、がんが好発する

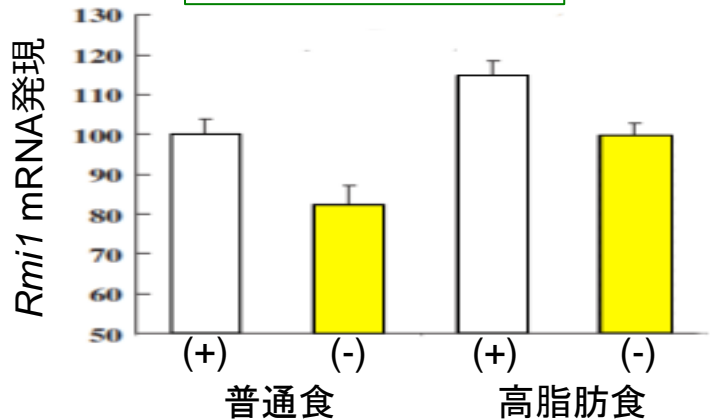
文献：

Suwa et al. RMI1 deficiency in mice protects from diet and genetic-induced obesity. FEBS J. 277: 677-686, 2010.

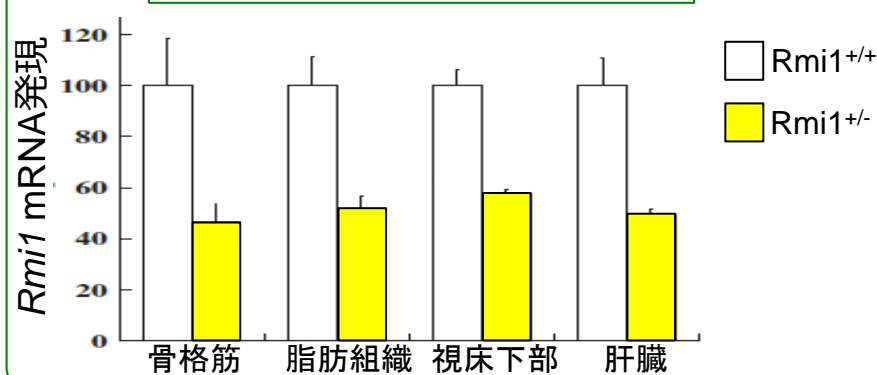


Rmi1トラップマウスにおける体重減少

視床下部での発現



トラップマウスでのRmi1発現

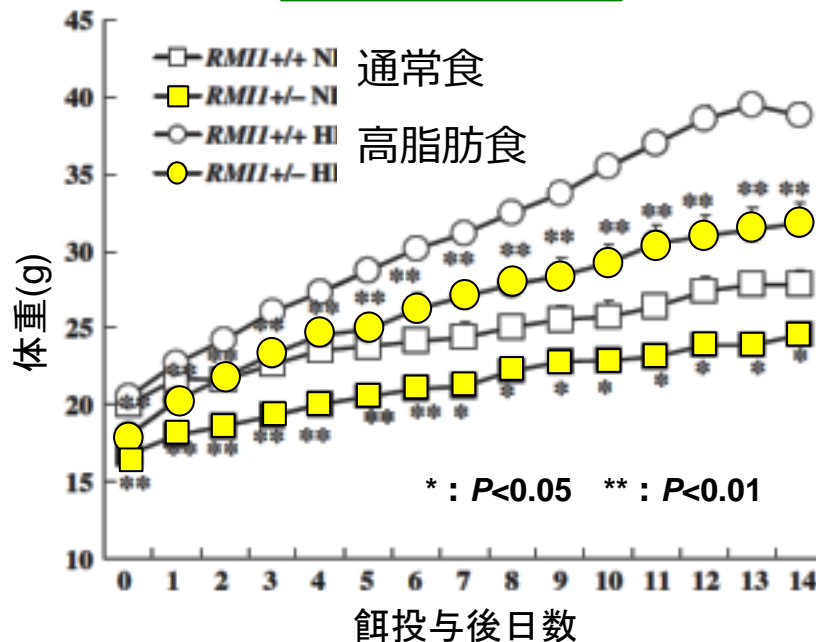


体重及び血糖低下

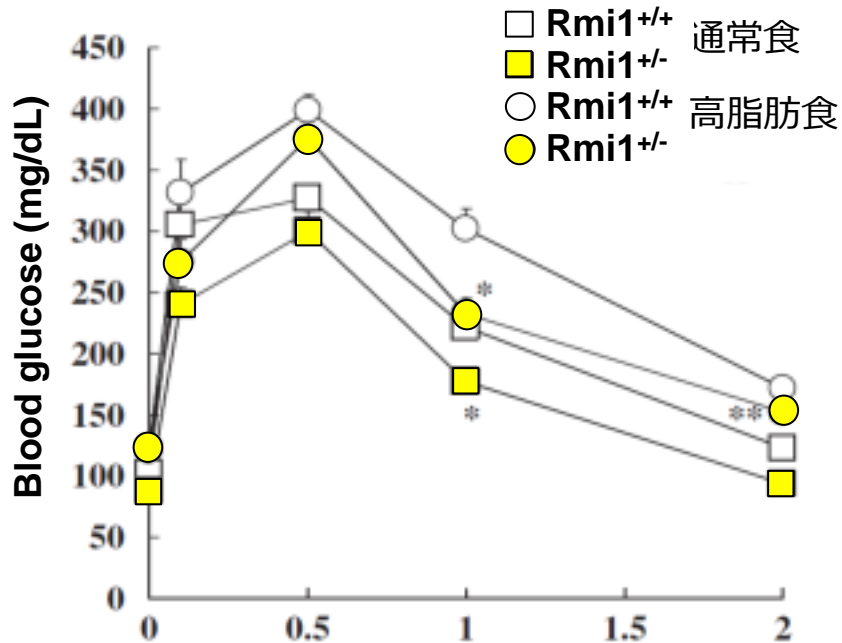
	遺伝子型	体重 (g)	グルコース (Mg/dL)
オス	Rmi1 ^{+/+}	20.6 ± 0.2	120.7 ± 7.6
	Rmi1 ^{+/-}	18.8 ± 0.4 *	86.7 ± 2.8 *
メス	Rmi1 ^{+/+}	17.2 ± 0.3	112.7 ± 6.1
	Rmi1 ^{+/-}	15.5 ± 0.1 **	80.3 ± 3.0 **

* : P<0.01, ** : P<0.001

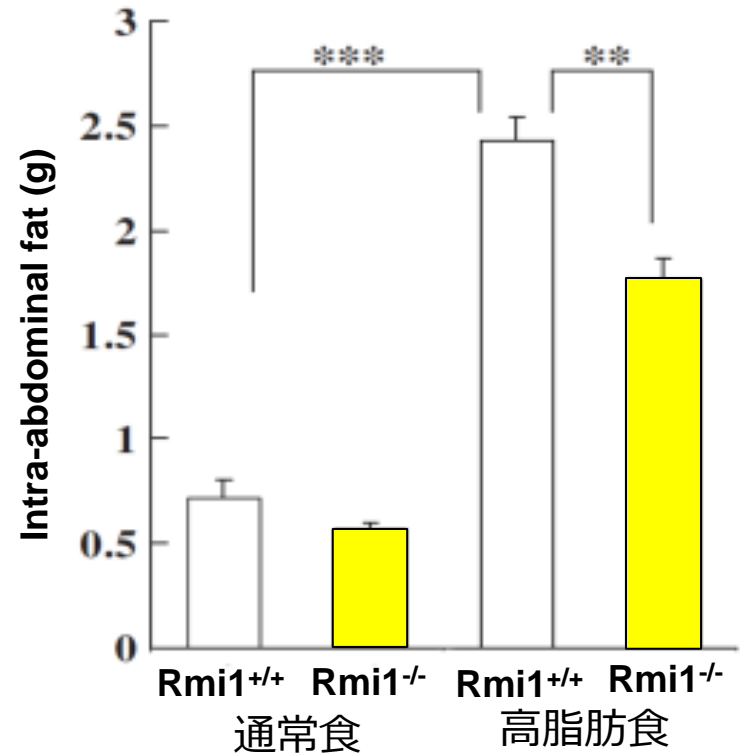
体重増加の抑制



糖代謝亢進



内臓脂肪量の減少



*: $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$ *** : $P < 0.001$

モデル販売からCROの展開

高脂肪食による肥満抵抗性
他の因子*による肥満抵抗性 \Rightarrow 肥満抑制のモデルマウス
正常な状況下では異常無し \Rightarrow Rmi1をターゲットとした新たな
やせ薬の検証に有用

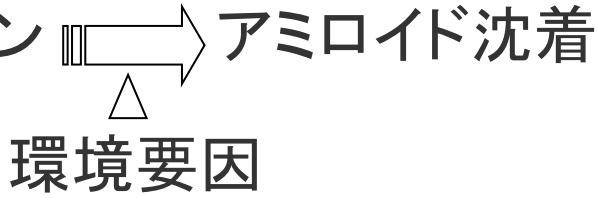


VI. 研究トピックス

Mu, Y., Jin, S., Shen, J., Sugano, A., Takaoka, Y., Qiang, L., Imbimbo, B. P., Yamamura, K. and Li, Z. CHF5074 (CSP-1103) stabilizes human transthyretin in mice humanized at the transthyretin and retinol-binding protein loci. FEBS Lett. 589: 849-856, 2015.

治療困難な優性遺伝病

1. 常染色体優性遺伝病
2. 臨床症状
 - (1) 末梢および自律神経障害
 - (2) 発症年齢: 20-45 才
 - (3) 予後: 発症後10-20 年で死亡
3. 原因遺伝子

変異トランスサイレチン  アミロイド沈着

ex. Val 30 Met
4. 患者数: 約1000人
5. 治療法: 肝臓移植

誰も興味を示さない Neglected disease

マウスin vivoモデルの限界

ヒト変異遺伝子導入マウスモデル

アミロイド沈着は起こる:病態解析は可能

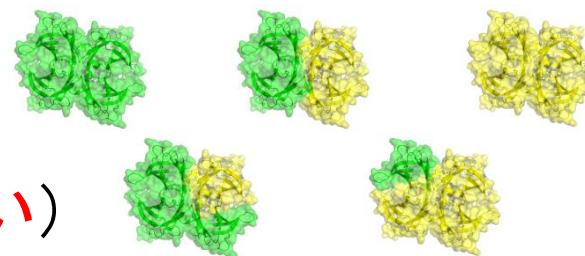
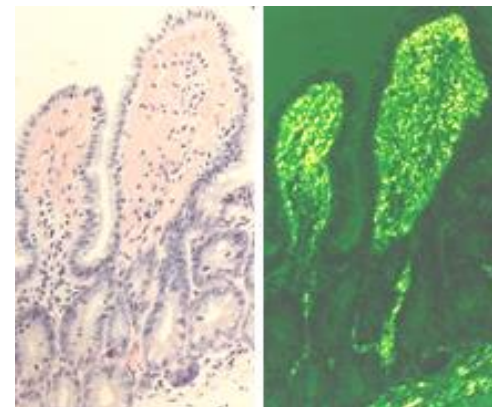
マウスTtr遺伝子残存

マウスTtrとヒトTTRが複合体形成

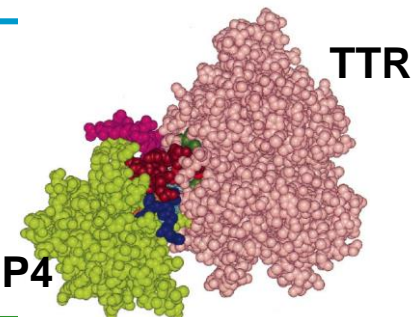
ヒトTTRが安定化(ヒト病態を反映しない)

治療法の開発に使えない

ヒト化マウスモデルの開発が必須

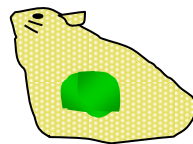


マウスTTRのみならず、
マウスRBP4もまた、ヒトTTRとの結合親和性が異なる

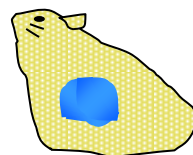
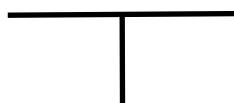
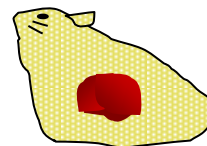


遺伝子ダブルヒト化マウス

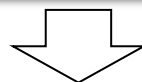
Ttr^{hTTR} および $Ttr^{hTTRV30M}$



$Rbp4^{hRBP4}$



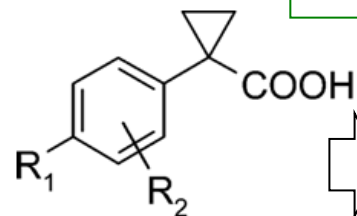
$Ttr^{hTTR}:Rbp4^{hRBP4}$ および $Ttr^{hTTRV30M}:Rbp4^{hRBP4}$



理想的なヒト疾患モデル: ヒト患者の状態を忠実に反映

1. 病因・病態解析
2. 治療法の検証と開発

Flurbiprofen: 非ステロイド性抗炎症薬の問題点



抗COX活性 ⇒ 胃粘膜保護作用を有するプロスタグランジンの産生低下 ⇒ 胃腸障害

複合体に含まれるpresenilin-1と結合

γ-secretase活性の阻害

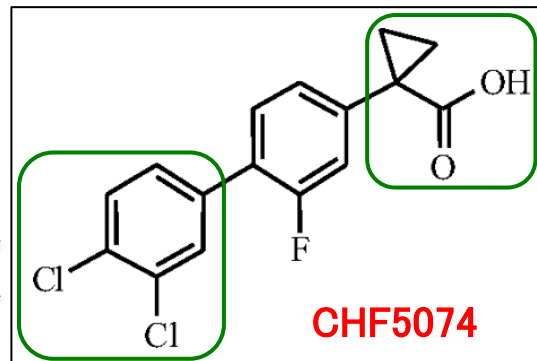
Aβ42の分泌阻害

- ◎アルツハイマーの原因となる、Aβ42の分泌阻害薬
- ◎しかし、COXを阻害し、胃腸障害が副作用としてでる

CHF5074 (CSP-1103)

そこで、右図の部分の構造を変更し、CHF5074を合成

Ab42の分泌阻害効果増強

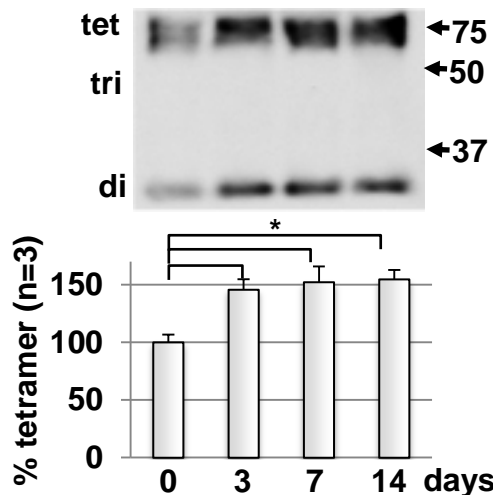
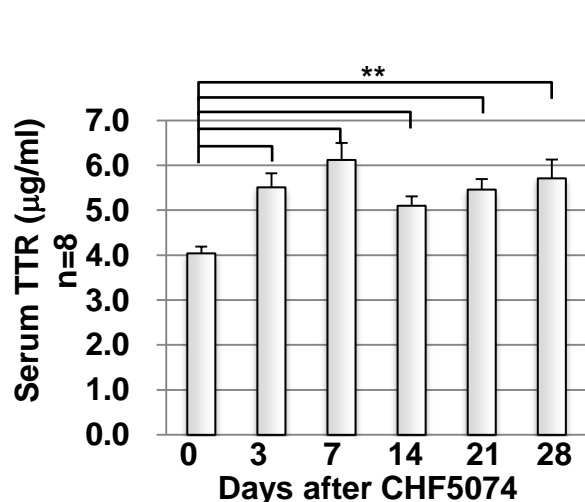


抗cox活性の消失

副作用軽減

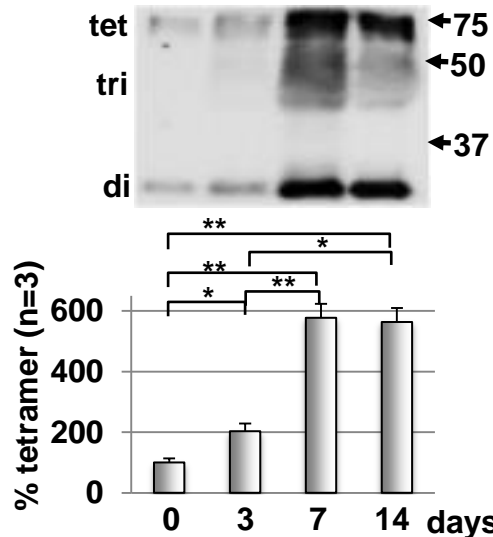
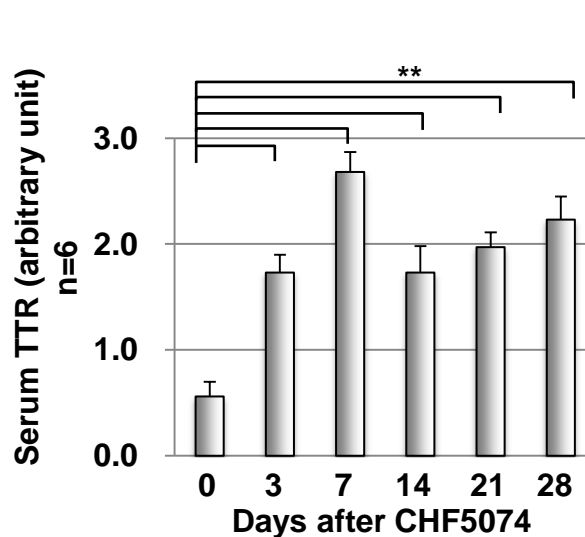
Peretto et al. J. Med. Chem. 48:5705-5720, 2005

血中正常ヒトTTRへの影響



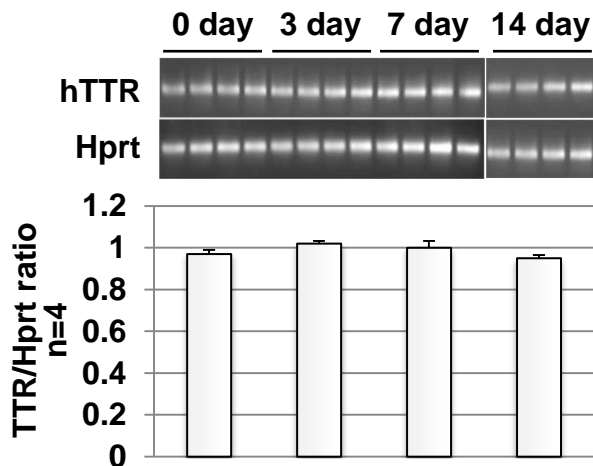
CHF5074投与
 ↓
 血清ヒトTTR: **1.5倍**に増加
 ↓
 この増加は、4量体TTRの増加による

血中変異ヒトTTRへの影響



CHF5074投与
 ↓
 血清ヒトTTR: **4-5倍**に増加
 ↓
 この増加は、4量体TTRの増加による

正常hTTR mRNA量



CHF5074投与

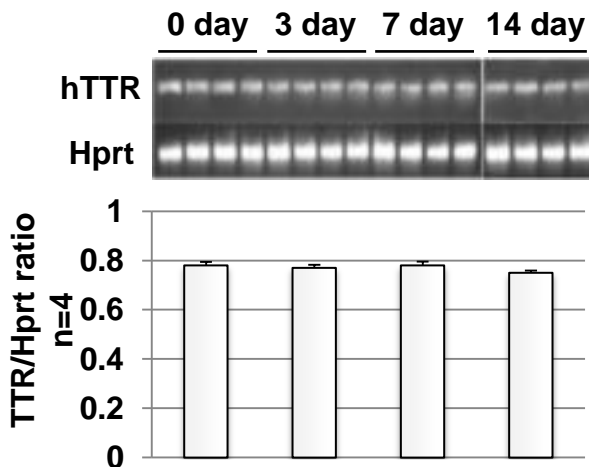


肝臓ヒト正常TTR mRNA: **不変**



血清増加は、発現量の増加ではない

変異hTTR mRNA量



CHF5074投与

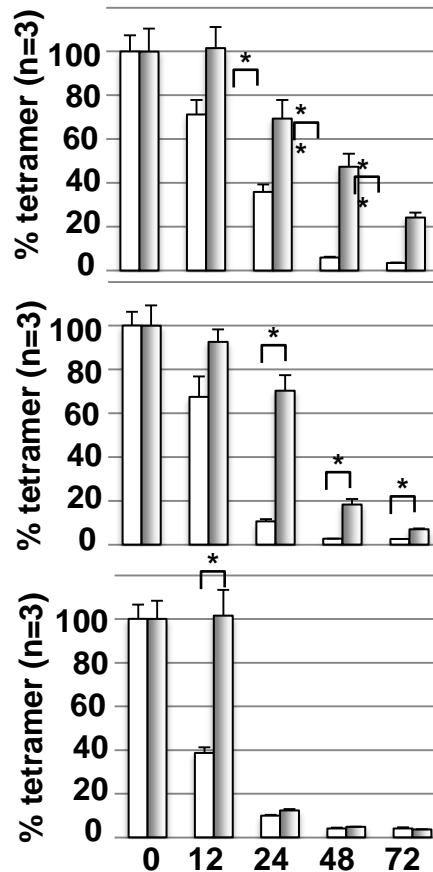
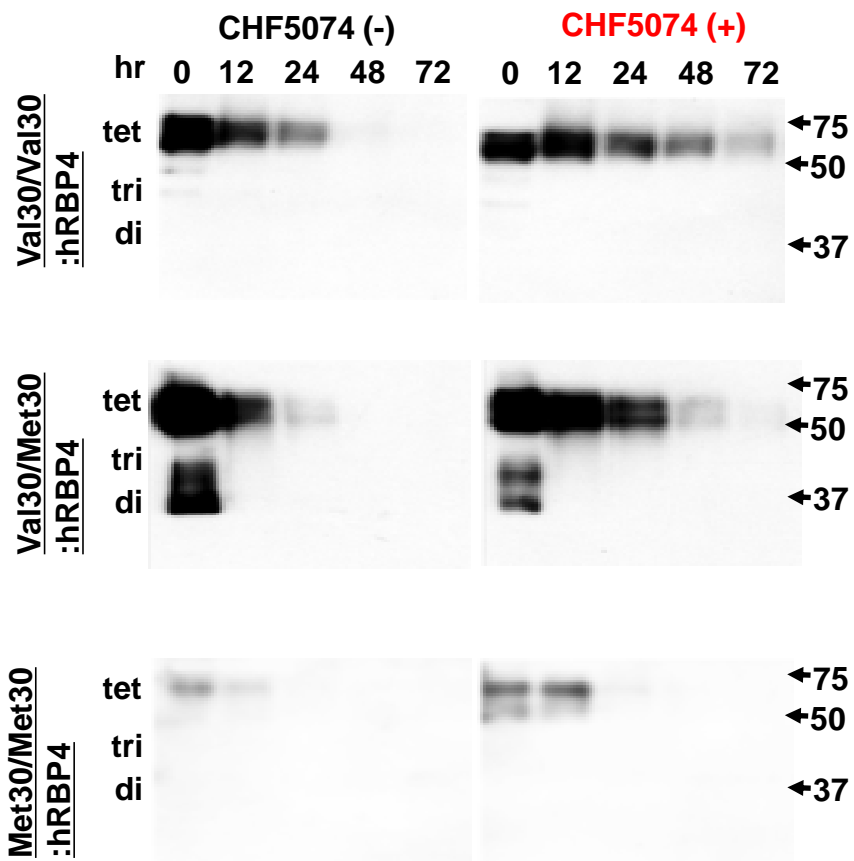


肝臓ヒト変異TTR mRNA: **不変**



血清増加は、発現量の増加ではない

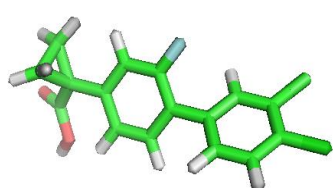
pHのTTR 4量体の安定性への影響



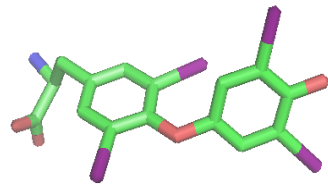
CHF5074投与
 ↓
 安定性の増加
 Val/Val, Val/Met, Met/Met
 ↓
 血中量増加
 ↓
 治療効果が期待できる

化学構造

CHF5074



T4



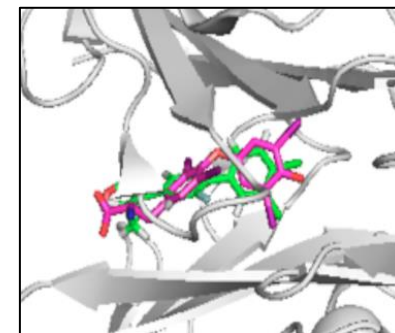
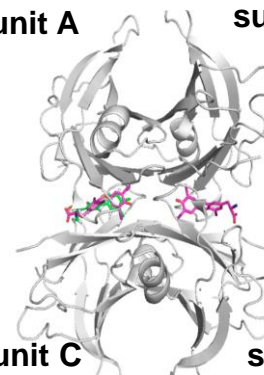
TTR 4量体への結合

subunit A

subunit B

subunit C

subunit D



ZDOCK score (kcal/molecul e)		CHF5074			Diflunisal		
		1分子結合時		2分子 結合時	1分子結合時		2分子 結合時
		A,Cに結合	B,Dに結合		A,Cに結合	B,Dに結合	
正常 TTR	A	-24.0		-16.7	-18.5		-12.1
	B		-14.0	-23.6		-10.9	-4.0
	C	-14.3		-26.1	-9.3		-19.8
	D		-25.1	-19.7		-7.9	-10.0
	合計	-38.3	-39.0	-86.1	-27.8	-18.8	-45.9
変異 TTR	A	-24.6		-26.1	-18.5		-13.0
	B		-14.6	-13.6		-15.5	-20.1
	C	-14.8		-8.1	-9.4		-15.6
	D		-14.2	-21.5		-6.6	-17.7
	合計	-39.4	-28.8	-69.3	-27.9	-22.1	-66.4



～人々の健康と豊かな暮らしのために～

<http://www.transgenic.co.jp>