



2022年12月1日

各 位

会 社 名 株式会社トランスジェニック  
代表者名 代表取締役社長 福永 健司  
(コード番号 2342 東証グロース)  
問合せ先 取 締 役 船 橋 泰  
(電話番号 03-6551-2601)

## 当社子会社の(株)安評センターと国立大学法人東京大学とのACE2エクソンヒト化マウスを用いた 受託研究契約締結のお知らせ

当社が開発したACE2エクソンヒト化マウス<sup>\*1</sup>を用いた東京大学ら研究グループの研究費申請が日本医療研究開発機構 BINDS 事業のプロジェクト(以下、「本プロジェクト」という)として採択されたことを受け、当社子会社の安評センター(代表取締役社長:福永健司、静岡県磐田市、以下、安評センター)が、本プロジェクト事業代表者の国立大学法人東京大学(総長:藤井輝夫、東京都文京区、以下、東京大学)と受託研究契約を締結することを本日決議いたしましたので、お知らせいたします。

### 【概 要】

本プロジェクトは、東京大学大学院薬学系研究科附属創薬機構小島宏建特任教授らのグループが、新型コロナウイルスの感染に必要な受容体であるACE2に対してエクソンスキップ<sup>\*2</sup>を誘導するアンチセンスオリゴ核酸<sup>\*3</sup>の効果を、当社開発のACE2エクソンヒト化マウスを用いて検証し、新型コロナ感染症治療薬を開発することを目的としています。

本プロジェクトにおける薬効評価は、アンチセンスオリゴ核酸がACE2遺伝子の特定のエクソンだけをスキップさせることを目的としています。このためには、エクソン-イントロン構造が保たれている必要がありますが、従来モデルであるACE2ヒト化マウスはヒトACE2 cDNAを導入したトランスジェニックマウスでありイントロンが無く、スキップが起きないことから、同薬効評価は不可能でした。

一方で、当社開発のACE2エクソンヒト化マウスは、本来のヒトに近い感染状況を再現することを目的に、当社独自のエクソンヒト化技術を用いて、ACE2のエクソン部分のみをヒト化しており、かつ、エクソン-イントロン構造が保たれています。このため、ACE2のエクソンスキップの誘導を目的とするアンチセンスオリゴ核酸の薬効評価にあたっては、従来モデルの欠点も解決した最適のモデルとなっています。

当社は、既に、トランスサイレチン(TTR)エクソンヒト化マウス<sup>\*4</sup>の開発にも成功しており、遺伝性疾患に対する新たな治療法開発に関わる研究も進めております(2022年10月11日付リリース『アミロイドーシス治療法開発に向けたTTRエクソンヒト化マウス販売準備開始について』)。

本受託研究においてもエクソンヒト化技術の有用性を示すとともに、今後、他の遺伝病の遺伝子治療実験やウイルス感染の研究に有効なエクソンヒト化モデルマウスの作製受託あるいは共同開発を推進していきたいと考えております。

また、本受託研究が、2023年3月期の連結業績へ与える影響は軽微と考えられますが、今後開示すべき事項が発生した場合には、速やかにお知らせいたします。

当社グループは今後も引き続き、付加価値の高い創薬支援サービスの充実を図ってまいります。

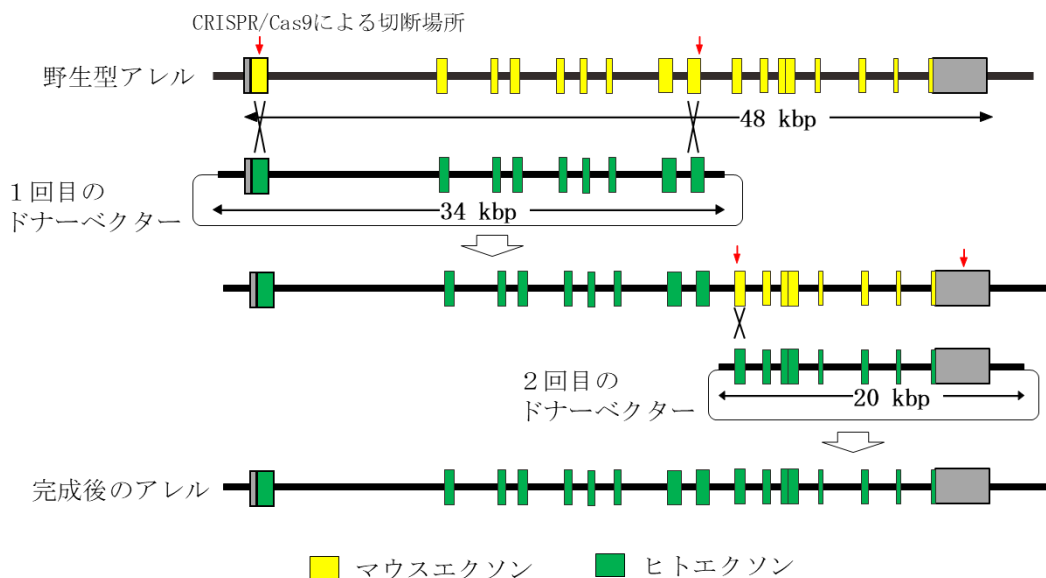
## 【BINDS 事業プロジェクト】

「生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS)」は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) が推進する事業です。BINDS では、共用施設・設備をベースに、医薬品のモダリティ治療手段の多様化や各種技術の高度化に対応したライフサイエンス研究支援基盤の拡充として、創薬研究のみならず広くライフサイエンスの発展に資する基礎研究を推進する基盤の構築、クライオ電子顕微鏡等の共用機器の DX の推進など研究支援基盤の高度化、また新しいモダリティ (核酸医薬、中分子医薬、改変抗体など) に対応した技術支援基盤の構築に取り組んでいます。

なお、本プロジェクトには、東京大学、東北大学、神戸大学、安評センターが参画しています。

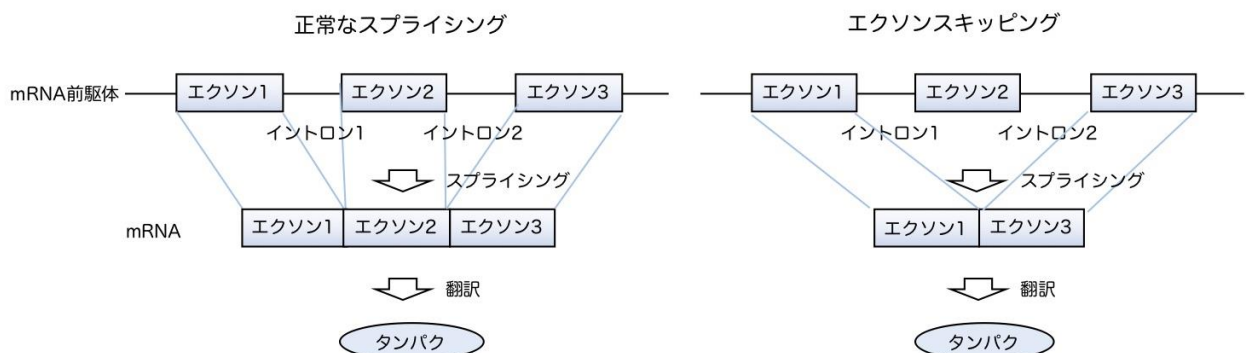
## ◆ご参考：

### ※1 ACE2 エクソンヒト化マウス



### ※2 エクソンスキップ

エクソンスキップは、ターゲットとする mRNA 前駆体のスプライシング促進配列がアンチセンスオリゴ核酸によりブロックされ、ターゲットにするエクソンがスキップされ正しく翻訳されなくなることです。



※3 アンチセンスオリゴ核酸

アンチセンスオリゴ核酸 (ASO) は、標的と相補的な配列を有する一本鎖 DNA や RNA です。タンパク質への発現を抑制するはたらきを持ちます。

※4 トランスサイレチン (TTR) エクソンヒト化マウス参考論文

Biochemical and Biophysical Research Communications

599 (2022) 69-74

TTR exon-humanized mouse optimal for verifying new therapies for FAP

以上



December 1, 2022

TRANS GENIC INC.  
(Code No.2342 TSE Growth Market)

## BioSafety Research Center Inc. to Enter into Agreement with The University of Tokyo on Contracted Research using Mouse Model with Humanized ACE2 Exon

Application for research funding by the research group using mouse model with humanized ACE2 exon<sup>\*1</sup>, which was developed by TRANS GENIC INC. (“TransGenic”), was adopted as a BINDS (Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research) project of Japan Agency for Medical Research and Development. Accordingly, BioSafety Research Center Inc. (a subsidiary of TransGenic, CEO: Kenji Fukunaga, Iwata City, Shizuoka, Japan, “BSRC”) has resolved to enter into contracted research agreement with The University of Tokyo (the representative of this project, President: Teruo Fujii, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan, “UTokyo”).

### [Overview]

This project aims to develop the therapeutic agent for COVID-19. The research group of Professor Hirotatsu Kojima (Drug Discovery Initiative, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, UTokyo) examines the effectiveness of antisense oligonucleotide (“ASO”)<sup>\*3</sup> which induces ACE2 (the receptor necessary for SARS-CoV-2 infection) exon-skipping<sup>\*2</sup> using mouse model with humanized ACE2 exon developed by TransGenic.

For the drug efficiency evaluation in this project, it is necessary that ASO induces the skipping of only particular exon. Therefore, exon-intron structure in ACE2 has to be maintained. Conventional mouse model with humanized ACE2 is a transgenic mouse which is introduced human cDNA, thereby having no intron. Consequently, this model is impractical for this method because exon skipping doesn’t occur.

On the other hand, the mouse model with humanized ACE2 exon developed by TransGenic is a transgenic mouse in which only exon is humanized by using unique exon-humanizing technology for the purpose of mimicking human infection status, and exon-intron structure in this mouse model is maintained. Since the defect of conventional model is corrected, this mouse model is most suitable to evaluate drug efficiency of ASO which induces ACE2 exon skipping.

TransGenic also developed the mouse model with humanized transthyretin (TTR) exon<sup>\*4</sup> successfully, and promotes research in order to develop new medical treatment for genetic disorders. (Please refer to the press release announced on October 11, 2022, “TransGenic to

launch the mouse model with humanized TTR exon for the development of amyloidosis treatment”)

TransGenic expects that the usability of exon-humanizing technology will be shown in this project. TransGenic will promote contracted manufacturing and collaborative development of mouse models with humanized exon useful for the experiment of other gene therapies and research on virus infection.

This matter is not expected to have a material impact on the business result or financial performance for the fiscal year 2022, however, we shall notify as soon as we identified matters requiring disclosure.

TransGenic will continue to provide high value-added drug discovery support services.

#### [BINDS Project]

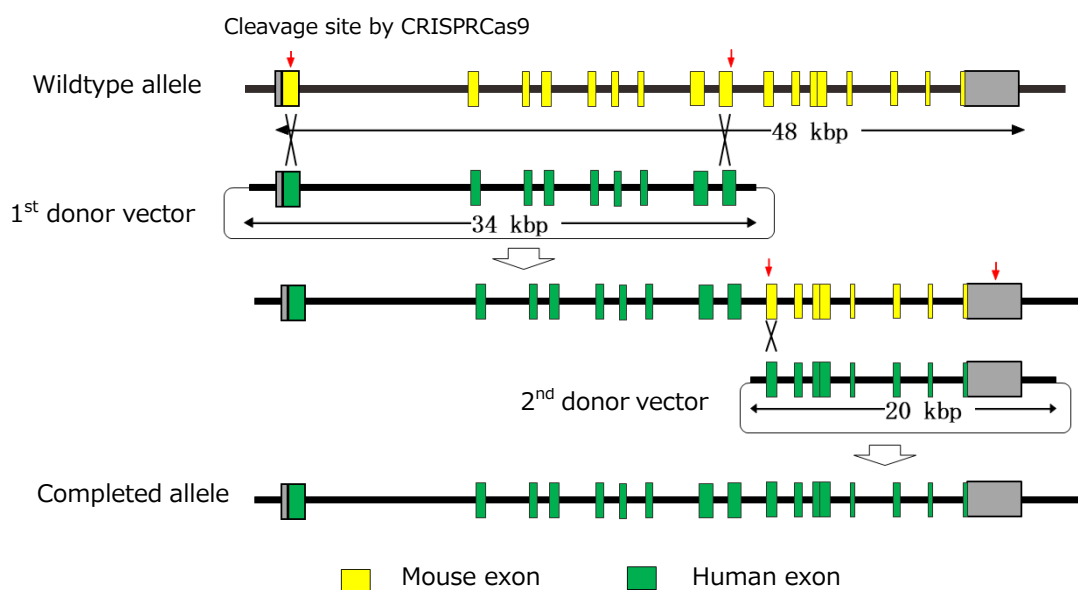
BINDS (Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research) is a project which is promoted by Japan Agency for Medical Research and Development (AMED).

The objective of this project is to improve technological support infrastructure for life science research corresponding to diversification of drug modalities and advancement of technologies by the development of sharing facilities and equipment. BINDS puts effort into the establishment of infrastructure for basic research for the development of life science including drug discovery, the improvement of research support platform such as the promotion of digital transformation of common facilities including cryo-electron microscopy, and establishment of technical support infrastructure corresponding to new drug modalities (such as nucleic acid medicines, middle-molecule drugs, and engineered antibodies).

UTokyo, Tohoku University, Kobe University, and BSRC take part in this project.

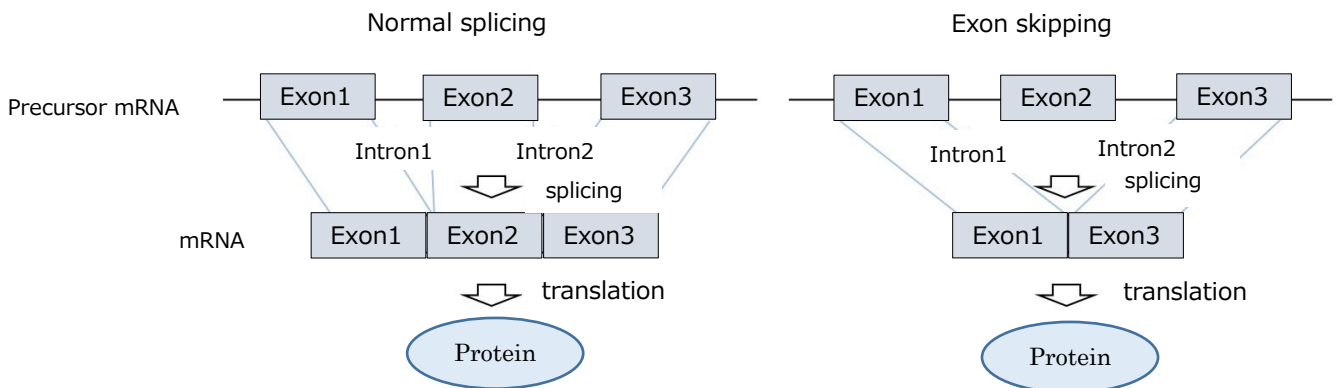
#### ◆Reference :

\*1, Mouse model with humanized ACE2 exon



\*2, Exon skipping

In exon skipping, short ASOs block splicing enhancer in precursor mRNA and remove (skip) targeted exon, thereby correcting a shift of the amino acid reading frame.



#### Antisense oligonucleotide

Antisense oligonucleotide (ASO) is a single-stranded DNA or RNA which is complementary to mRNA target. ASO can suppress the expression of protein.

\*4, Reference regarding transthyretin (TTR) exon-humanized mouse

TTR exon-humanized mouse optimal for verifying new therapies for FAP, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 599 (2022) :69-74

Contact for inquiries and additional information :

TRANS GENIC INC.

Yutaka Funabashi, Director

Telephone +81-(0)3-6551-2601