



2023年12月14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)

「肝臓ヒト化マウス」の事業化準備開始について

当社連結子会社の株式会社安評センター(代表取締役 福永健司、静岡県磐田市、以下、安評センター)において開発を進めております「肝臓ヒト化マウス」の開発が進捗したことを受け、事業化に向けて準備を開始することを本日決議いたしましたので、下記のとおりお知らせいたします。

1. 概要

安評センターは、成長戦略として、汎用性の高い、または CRO 事業に展開可能な病態モデルマウスの導入および研究開発に積極的に取り組み、ラインナップの拡充を図っております。

その一環として開発を進めております「肝臓ヒト化マウス」について、マウス作製プロトコルが確立したことを受けて、今後、安評センターは、当該マウスを用いた非臨床試験サービスの事業化に向けて取り組んでまいります。

このたび確立いたしました「肝臓ヒト化マウス」は、レシピエントマウスとして当社が、独自に開発した BRJ:FG (BALB/c:Rag2^{-/-}; Jak3^{-/-}; Fa^{-/-}; Gh^{hGH/hGH}) (以下、BRJ:FG) を用いております。BRJ:FG は、成長ホルモン遺伝子もヒト化しているため、一般的に肝臓ヒト化マウスで使用される免疫不全マウスに比べて、移植したヒト成熟肝細胞 (hmHep) の増殖・生着に優位性が期待されます。また、BRJ:FG では、hmHep を培養して得られる肝前駆細胞 (hpHep) を用いた移植についても、hmHep を用いた移植と同等の置換率を有しており、当社の強みである遺伝子改変技術を用いたヒト遺伝子の挿入を、hpHep に対して行うことにより、今後、ヒト疾患の肝臓モデルも作製可能となります。

「肝臓ヒト化マウス」は、ヒトの臓器機能が反映されたマウスを用いて、薬剤の効果や代謝などの非臨床実験を実施できるようになることから、より精度の高い創薬や臓器機能の研究を可能とします。このため、研究者等からの高い需要が予想され、当社の創薬支援事業を大きく成長させることにつながるものと考えております。

また、今回の BRJ:FG を用いた非臨床試験サービスの取り組みは、安評センターが保有する知的財産と技術を活用し、早期事業化を目的とするものですが、従前からの目標である、免疫不全マウスを用いずに肝臓ヒト化マウスを確立する技術については、引き続き、研究開発活動を継続してまいります。

2. 今後の見通し

本件による 2024 年 3 月期への影響は軽微ですが、事業開始は、2025 年 3 月期中を目指しております。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。

◆ご参考 ヒト化マウス

ヒト化マウスには、遺伝子レベルでのヒト化マウス、細胞レベルでのヒト化マウス、組織・臓器レベルでのヒト化マウスの3種類があります。遺伝子レベルでのヒト化マウスは、当社が有する可変型遺伝子トラップ法または可変型相同組換え法により、すでに作製可能です。細胞レベルでのヒト化マウスの例としては、ヒト白血球を持つマウス、ヒト抗体を産生するマウスなどが挙げられます。組織・臓器レベルでのヒト化マウスは、マウスの生体内で正常にヒト組織や臓器を再構築し、持続的に機能させ、ヒトの細胞や組織が拒絶されることなく体内に存在するマウスです。例えば、ヒト肝臓を持つマウスなどがあります。このようなヒト化マウスを用いることにより、非臨床試験や創薬研究がよりヒトの状態を反映したモデルで進めることが可能となります。

◆肝臓ヒト化マウスで用いられている各種レシピエントマウスの比較

系統名	会社名	成長ホルモン遺伝子	マクロファージ	樹状細胞機能	C3補体	T細胞	B細胞	NK細胞	NKT細胞
BRJ:FG (BALB: Rag2 ^{-/-} ;Jak3 ^{-/-} ; Fah ^{hGH/hGH})	トランスジェニックグループ	ヒト	+	+	+	-	-	-	-
uPA:SCID	A社	マウス	+	+	+	-	-	+	-
B6:FRG (C57BL/6: Fah ^{-/-} ;Rag2 ^{-/-} ;Il2rg ^{-/-})	B社	マウス	+	+	+	-	-	-	-
NOG (NOD:SCID;Il2rg ^{-/-})	C社	マウス	↓	↓↓	-	-	-	-	-

以上



December 14, 2023

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

BSRC to Begin Preparation for the Commercialization of “Mouse Model Possessing Humanized Liver”

TRANS GENIC INC. (“TransGenic”) hereby announces that, BioSafety Research Center Inc. (a consolidated subsidiary of TransGenic, President & CEO: Kenji Fukunaga, Iwata City, Shizuoka, Japan, “BSRC”) has decided to begin preparation for the commercialization of the mouse model possessing humanized liver today.

1, Overview

BSRC actively works in the research and development and technological introduction of the mouse model of various pathological conditions that are highly versatile and can be used in CRO business, and promotes to expand its product lineup as a growth strategy.

As part of these efforts, BSRC has established a production protocol for the mouse model possessing humanized liver. From now on, BSRC will work towards the establishment of non-clinical testing service using it.

The recipient mouse for this newly established mouse model is BRJ:FG (BALB/c:Rag2^{-/-}; Jak3^{-/-}; Fa^{-/-}; Gh^{hGH/hGH}) (hereinafter referred to as “BRJ:FG”), a mouse uniquely developed by BSRC. As the growth hormone gene of BRJ:FG is also humanized, BRJ:FG is expected to be superior to generally-used immunodeficient mouse in terms of proliferation and engraftment of transplanted human mature hepatocytes (hmHep). In addition, BRJ:FG shows similar replacement rate for transplants using liver progenitor cells (hpHep) obtained by culturing hmHep as for transplants using hmHep. Therefore, by inserting human genes into hpHep using our unique genetic modification technology, the mouse model of various human liver diseases will be available in the future.

As “the mouse model possessing humanized liver” reflects human organ functions, it will enable non-clinical experiments to investigate drug effects and metabolism, highly accurate drug discovery, and organ function research. Therefore, high demand from researchers is expected, and we believe that it will contribute to the significant growth in our drug discovery support business.

The non-clinical testing service using BRJ:FG is aimed at early commercialization by utilizing BSRC's intellectual property and technology. We will carry on our research and development activities for the establishment of the mouse model possessing humanized liver without using immunodeficient mice, which has been our research target.

2, Future prospects

The non-clinical testing service is scheduled to start within the fiscal year 2024. This matter is not expected to have a material impact on the business result or financial performance for the fiscal year 2023, however, we shall notify as soon as we identified matters requiring disclosure.

◆Reference Humanized mice

Humanized mice are divided into 3 categories: humanized at genetic level, humanized at cellular level, and humanized at tissue/organ level. Humanized mice at genetic level are already available by using the exchangeable gene-trapping technology of TransGenic or exchangeable homologous recombination technology. Examples of the humanized mice at cellular level are the mice possessing human leukocytes and the mice producing human antibody. Humanized mice at tissue/organ level reconstruct human physiological-active tissues or organs *in vivo* and keep the function continually, and carry them without causing rejection. One example would be the mice possessing human liver. The application of the humanized mice will enable non-clinical study and drug discovery research in a condition reflecting human physiology.

◆Comparison of various recipient mice used for producing mouse model possessing humanized liver

Strain	Company	Growth hormone gene	Macro-phage	Dendritic cell function	C3 Complement	Tcell	Bcell	NK cell	NKT cell
BRJ:FG (BALB Rag2 ^{-/-} ;Jak3 ^{-/-} ;Fah ^{-/-} ;Gh ^{Gh})	TransGenic Group	Human	+	+	+	-	-	-	-
uPASCID	A	Mouse	↓	↓	-	+	+	↓	+
B6.FRG (C57BL/6; Fah ^{-/-} ;Rag2 ^{-/-} ;Il2rg ^{-/-})	B	Mouse	+	+	+	-	-	-	-
NOG (NOD.SCID;Il2rg ^{-/-})	C	Mouse	↓	↓↓	-	-	-	-	-

Contact for inquiries and additional information :

TRANS GENIC INC.

Yutaka Funabashi, Director

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