



2022年1月27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 東証マザーズ)
問合せ先 取 締 役 船 橋 泰
(電話番号 03-6551-2601)

**東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野及びC4U株式会社との
TTRエクソンヒト化マウスを用いた遺伝子改変実験に関する共同研究契約締結のお知らせ**

当社は、東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の真下知士教授及びC4U株式会社（代表取締役社長：平井 昭光、大阪府吹田市 以下、C4U）とトランスサイレチン遺伝子（以下、TTR）エクソンヒト化マウスを用いた遺伝子改変実験に関する共同研究契約を締結いたしましたので、お知らせいたします。

このたびの本共同研究は、真下知士教授らが開発し、C4Uが独占的にその特許実施許諾を受けている新規ゲノム編集技術^{*1}CRISPR-Cas3^{*2}システムの有用性について、当社が開発した家族性アミロイドポリニューロパチー（全身性アミロイドーシス^{*3}の一種）に関与するTTRエクソンヒト化マウスを用いて評価し、将来の遺伝性疾患に対する新規の遺伝子治療法へ繋げる研究となります。

当社は、遺伝子改変動物開発において長年蓄積された高い技術力と知見により、創薬支援事業において有用なモデルマウスを提供しております。また、今回使用するTTRエクソンヒト化マウスは、当社独自のエクソンヒト化技術（国際特許出願済 W0/2020/240876）に基づき作製されたモデルマウスであり、遺伝子の発現レベル及び組織特異性が全く正常であることから遺伝子治療法の有効性を検証するにあたっての最適のモデルと考えられます。

当社は、本共同研究を通じて、当社エクソンヒト化技術の有用性を示すとともに、他の遺伝病の遺伝子治療実験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。

なお、本共同研究契約は約1年間を想定しており、2023年3月期の連結業績への影響はございませんが、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。

【C4U株式会社概要】

C4U株式会社は 東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の真下知士教授、大阪大学微生物病研究所の竹田潤二招聘教授らが発明した CRISPR-Cas3 系ゲノム編集技術の社会実装に向けて 2018 年 3 月に設立された、大阪大学発のバイオベンチャー企業です。この新規ゲノム編集技術を用いて、遺伝子疾患をはじめとする様々な疾患に対する新規の治療法の開発に取り組むほか、企業との提携や研究機関との共同研究により、医薬品のみならず農業・工業など幅広い産業で応用されるプラットフォーム技術としても社会貢献することを目指しています。

(1) 名 称	C4U株式会社	
(2) 所 在 地	大阪府吹田市山田丘 2 番 8 号	
(3) 代表者の役職・氏名	代表取締役 平井 昭光	
(4) 事 業 内 容	新規ゲノム編集技術を用いた研究開発	
(5) 資 本 金	50 百万円	
(6) 設 立 年 月	2018 年 3 月 15 日	
(7) 上場会社と当該会社との関係	資 本 関 係	該当事項ありません。
	人 的 関 係	該当事項ありません。
	取 引 関 係	該当事項ありません。
	関連当事者への該当状況	該当事項ありません。

※株主の情報及び財務情報については、先方の意向を踏まえ守秘義務を負っていることから記載しておりません。

◆ご参考：

※1 ゲノム編集技術

DNA 切断酵素と人工的にデザインした RNA などを細胞に導入し、ゲノムの局所を選択的に切断、改変する技術です。

※2 CRISPR-Cas3

CRISPR-Cas3 は、C4Uの創業メンバーである東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の真下知士教授、大阪大学微生物病研究所の竹田潤二招聘教授らの研究成果を基に開発された新規ゲノム編集技術です。

CRISPR-Cas9 同様に二本鎖 DNA を切断しますが、crRNA (ガイド) 認識配列が長い (27 塩基のガイド配列) ことから、特異性が高く、オフターゲット変異 (狙った部分以外の変異) がない、より安全なゲノム編集ツールです。また、大きな欠失を起こすことも可能なため、遺伝子の改変に加えてその機能を失わせることも得意としています。

※3 全身性アミロイドーシス

線維構造をもつタンパク質であるアミロイドが全身臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす疾患です。

以上



January 27, 2022
TRANS GENIC INC.
(Code No.2342 TSE Mothers)

TransGenic to Enter into Collaborative Research Agreement on Gene Modification Experiment Using Mouse Model Containing Humanized TTR Exon

TRANS GENIC INC. (CEO: Kenji Fukunaga, Fukuoka City, Fukuoka, Japan, "TransGenic") hereby announces that, it has entered into collaborative research agreement with Professor Tomoji Mashimo (Division of Animal Genetics, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) and C4U CORPORATION (President & CEO: Akimitsu Hirai, Suita City, Osaka, Japan, "C4U") on gene modification experiment using the mouse model containing humanized transthyretin ("TTR") exon.

The purpose of this collaborative research is evaluating the usability of CRISPR-Cas3^{*2} system, the new genome editing technology^{*1} developed by the research group of Professor Tomoji Mashimo and exclusively licensed to C4U, using the mouse model containing humanized TTR exon developed by TransGenic. TTR gene draws attention because the mutated TTR gene is considered to be a cause of familial amyloidotic polyneuropathy (a type of systemic amyloidosis^{*3}). This research is expected to lead to the development of new gene therapy method for genetic diseases in the future.

Drug discovery support business division of TransGenic provides useful mouse models by using its high technological capability and knowledge accumulated in the development of genetically modified animals. The mouse model containing humanized TTR exon was developed based on TransGenic's unique exon-humanized mouse technology (publication No. WO/2020/240876), and shows normal gene expression level and tissue specificity. Therefore, it is considered to be the best model to verify the efficacy of gene therapy.

TransGenic expects to reveal the efficacy of exon-humanized mouse technology in this collaborative research, and would like to promote contract production or joint development of the mouse model containing humanized exon that is effective in gene therapy experiment for other genetic diseases.

The term of this collaborative research is assumed to be one year. 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 Group will improve high-value added drug discovery support service continuously.

【Company profile of C4U】

C4U CORPORATION is a biotech venture company originating from Osaka University founded in March, 2018. The goal of C4U is the utilization of CRISPR-Cas3-related genome editing technology invented by Junji Takeda (Guest Professor, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University) and Tomoji Mashimo (Professor, Division of Animal Genetics, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) in the society. C4U develops new treatment method for various diseases including genetic disease using this new genome editing technology, and intends to contribute to the society by utilizing it as a platform technology applied in a wide range of industries, such as medical manufacturing, agriculture, and industry, through the collaboration with other companies and research institutes.

Name	C4U CORPORATION
Location	2-8, Yamadaoka, Suita-City, Osaka, Japan
Representative	Akimitsu Hirai, President & CEO
Business description	Research and development using new genome editing technology
Capital	50 million yen
Established	March 15, 2018
Relationship with TransGenic	No capital, personal, or transactional relationship with TransGenic C4U doesn't fall into TransGenic's related party.

*Information regarding shareholders and financial condition are not described for confidentially reason based on C4U's intention.

◆Reference

^{*1} Genome editing technology

Genome editing technology is a technology that enables selective cleavage and modification of genome by introducing DNA cleavage enzyme and artificially designed RNA into the cell.

^{2*} CRISPR-Cas3

CRISPR-Cas3 is a novel genome editing technology developed based on the research outcome of Junji Takeda (Guest Professor of Professor of Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University) and Tomoji Mashimo (Professor of Division of Animal Genetics, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo), the founders of C4U.

CRISPR-Cas3 cleaves double strand DNA, as with CRISPR-Cas9. However, CRISPR-Cas3 has higher specificity because target recognition sequence in crDNA (guide sequence) is longer (27 nucleotide). In addition, it became apparent that effect on off-target mutation (nonspecific and unintended genetic modifications) is extremely low, so it is more secure for genome editing. Furthermore, since large deletion is

possible, it is suited for destroying the function as well as modifying the gene.

^{3*} Systemic amyloidosis

Systemic amyloidosis is a serious condition caused by a build-up and deposition of fibrillar protein (amyloid) in organs and tissues throughout the body.

Contact for inquiries and additional information :
TRANS GENIC INC.
Yutaka Funabashi, Director
Telephone +81-(0)3-6551-2601