



2022年3月23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)

国立大学法人熊本大学及び当社子会社の医化学創薬株式会社との  
ACE2 エクソンヒト化マウスを用いた SARS-CoV-2 スパイクタンパク抗体に関する  
共同研究契約締結のお知らせ

当社は、当社が開発した ACE2 エクソンヒト化マウス（2022年3月7日付リリース『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）研究用エクソンヒト化マウス完成について』）を用いて国立大学法人熊本大学（学長：小川久雄、熊本県熊本市、以下、熊本大学）及び当社子会社の医化学創薬株式会社（代表取締役社長：八並孝夫、北海道札幌市、以下、医化学創薬）と共同で、熊本大学のヒトレトロウイルス学共同研究センターに設置された BSL3A 施設<sup>\*1</sup>において新型コロナウイルスの感染実験を行うとともに、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質<sup>\*2</sup>抗体の評価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、医化学創薬が開発し熊本大学大学院生命科学研究部免疫学講座教授 押海裕之先生と実際のウイルス（SARS-CoV-2）を用いて評価を進めている SARS-CoV-2 スパイクタンパク質抗体（2021年6月16日付リリース『SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する抗体ライブラリの構築・販売開始及び共同研究開始に関するお知らせ』）について、当社が開発した新型コロナウイルスの感染に必要な受容体のエクソンをヒト化したマウスに同ウイルスを感染させることで臨床に近いモデルで評価し、今後の感染症メカニズムや治療薬の研究開発に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 ACE2 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、新型コロナウイルス感染症治療薬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。

当社のエクソンヒト化技術は、既に開発に成功したトランスサイレチン（TTR）エクソンヒト化マウスにおいて、研究成果の論文発表、及び当該 TTR エクソンヒト化マウスを用いた遺伝子治療実験の検証で有用性について報告しております。また、東京大学医科学研究所先進動物研究分野及び C4U 株式会社との共同研究も開始しております。

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、臨床を反映した感染反応を確認し、全世界の感染症研究に貢献していきたいと考えております。

なお、現段階において、本共同研究契約締結による 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。

◆ご参考：

※1 BSL3A 施設

BSL3A 施設は、バイオセーフティーレベル (biosafety level) の略称で、細菌・ウイルスなどの微生物・病原体等を取り扱う実験室・施設について、世界保健機関 (WHO) が制定した Laboratory biosafety manual に基づき、各国で病原体の危険性に応じて 4 段階のリスクグループが定められ、それに応じた取扱いレベル 3 の施設です。

※2 スパイクタンパク質

スパイクタンパク質は、ウイルス粒子の表面に存在するスパイク (突起) 状のタンパク質です。スパイクタンパク質には S1 と S2 の領域があります。ウイルスが細胞に侵入 (感染) する際は、まず S1 領域が細胞表面のアンギオテンシン変換酵素 2 (ACE2) に結合します。スパイクタンパク質の S1 領域は、診断薬、治療薬 (中和抗体) やワクチン開発のシーズになると期待されます。

以上



March 23, 2022  
TRANS GENIC INC.  
(Code No.2342 TSE Mothers)

Medicinal Chemistry Pharmaceutical Co., Ltd. to Enter into  
Collaborative Research Agreement with Kumamoto University  
on Anti-SARS-Cov-2 Spike Protein

TRANS GENIC INC. (CEO: Kenji Fukunaga, Fukuoka City, Fukuoka, Japan, "TransGenic") hereby announces that, Medicinal Chemistry Pharmaceutical Co., Ltd. (a subsidiary of TransGenic, President & CEO: Takao Yatsunami, Sapporo City, Hokkaido, Japan, "MCP") has entered into collaborative research agreement with Kumamoto University (President: Hisao Ogawa, Kumamoto City, Kumamoto, Japan). MCP and Kumamoto University will collaboratively conduct COVID-19 infection experiment at BSL3A facilities<sup>\*1</sup> located in Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University, as well as the evaluation of anti-SARS-Cov-2 spike protein<sup>\*2</sup> antibody using the mouse model with humanized angiotensin converting enzyme 2 ("ACE2") exon developed by TransGenic ("Announcement of the completion of mouse model with humanized exon for COVID-19 research" released on March 7, 2022).

Anti-SARS-Cov-2 spike protein antibody was developed by MCP, and has evaluated by MCP and Professor Hiroyuki Oshiumi, Department of Immunology, Graduate School of Medical Science, Kumamoto University, using SARS-Cov-2 virus ("Medicinal Chemistry Pharmaceutical Co., Ltd. to enter into collaborative research agreement with Kumamoto University on Anti-SARS-Cov-2 Spike Protein Antibody" released on June 16, 2021). Under this collaborative research agreement, MCP and Kumamoto University will evaluate this antibody in human-like infection status by infecting the mouse model with humanized ACE2 exon. This research is expected to lead to the research on infection mechanism and the development of therapeutic agents in the future.

TransGenic has developed and provided useful mouse models utilizing all of its accumulated high technologies and knowledge in drug discovery support business division. Mouse model with humanized exon for COVID-19 research was developed based on exon-humanized mouse technology, the unique technology of TransGenic (publication No. WO/2020/240876). This mouse model contains humanized ACE2, the virus receptor which is essential for COVID-19 infection, and is considered to be the best for the evaluation of COVID-19 medication.

The mouse model with humanized transthyretin ("TTR") exon was successfully developed using this technology, and its research outcome was published in *Biochemical and Biophysical Research Communications* ("Announcement of publication of research outcome

regarding mouse model with humanized exon”, released on February 22, 2022). TransGenic also evaluated its usefulness when using in gene therapy (“Evaluation of gene therapy using mouse model with humanized TTR exon” released on February 2, 2022). In addition, collaborative research with Division of Animal Genetics, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo and C4U CORPORATION on the mouse model with humanized TTR exon is in progress (“TransGenic to enter into collaborative research agreement with The Institute of Medical Science, The University of Tokyo and C4U CORPORATION on gene therapy experiment using the mouse model with humanized TTR exon” released on January 27, 2022).

TransGenic expects that this collaborative research will demonstrate the usefulness of exon-humanized mouse technology, and aims to contribute to infectious disease research in the world by providing mouse models that can reproduce clinical symptoms.

This matter is not expected to have a material impact on the business result or financial performance for the fiscal year 2022, however, we will immediately issue an announcement if any possibility of a material impact arises in the future.

TransGenic Group will continuously improve high value-added drug discovery support service.

#### ◆Reference

<sup>\*1</sup> BAL3A facilities

Biosafety levels (BSL) are used to identify the protective measures needed in a laboratory handling microbes and pathogens such as bacteria and virus. Base on Laboratory safety manual set by World Health Organization (WHO), each country defines four levels of risk groups according to the risk of pathogens: the lowest BSL-1 to the highest BSL-4, and BSL3 corresponds to the third level.

<sup>\*2</sup> Spike protein

Spike protein is an umbonal (spike-like) protein projecting from the surface of virus particle. The spike protein of SARS-CoV-2 is composed of two subunits, S1 and S2. When a virus invades (infects) a cell, the S1 subunit containing a receptor-binding domain binds to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE) on the host cell surface. S1 subunit of spike protein is expected to be a potential target for the development of diagnostic agents, therapeutic agents (neutralizing antibodies), and vaccine.

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