

2013年3月期決算説明会



2013年 5月

株式会社DNAチップ研究所

DNA Chip Research Inc.

<http://www.dna-chip.co.jp>

| | | | |
|----------------------|----|------------------|----|
| I. 前期決算概要及び今期計画 | 3 | III. 今後の研究開発について | 19 |
| 1. 決算サマリー | | 1. 研究開発戦略 | |
| 2. 業績推移(3年間) | | 2. 論文発表状況 | |
| 3. 事業区分別売上高実推 | | 3. 特許登録状況 | |
| 4. 2013年3月期業績詳細 | | 4. オープン・イノベーション | |
| 5. 具体的推進プランの達成状況 | | 5. 特許活用例 | |
| 6. 2014年3月期計画 | | 6. 情報化による診断支援 | |
| 7. 2014年3月期計画値の詳細 | | | |
| 8. 研究受託事業比率、粗利率の推移 | | | |
| II. 2014年3月期業績改善施策 | 12 | | |
| 1. 「業績改善」推進プラン | | | |
| 2. 具体的推進プラン | | | |
| 3. 重点項目 | | | |
| 4. 再生医療支援事業 | | | |
| 5. コンパニオン診断事業 | | | |
| 6. 未病マーカー開発(RNAチェック) | | | |



I. 前期決算概要及び今期計画

I-1. 決算サマリー

| | 2012年3月期 | 2013年3月期 | | | 対前年度比 |
|-----------------|-----------|------------|-----------|------|-------|
| | | (予想値) (注1) | (実推) | 比 | |
| 売上高 (千円) (注2) | 401,096 | 410,000 | 371,866 | 91% | 93% |
| 営業利益 (千円) | △165,278 | △25,000 | △89,913 | 360% | 54% |
| 経常利益 (千円) | △164,042 | △25,000 | △89,890 | 360% | 55% |
| 特別利益 (千円) (注3) | 2,634 | 0 | 24,484 | — | 930% |
| 特別損失 (△千円) (注4) | 3,220 | 0 | 14,455 | — | 449% |
| 当期純利益 (千円) | △165,579 | △25,000 | △80,810 | 323% | 49% |
| 研究開発投資 (千円) | 187,661 | 105,000 | 74,521 | 71% | 75% |
| 総資産 (千円) | 598,214 | — | 450,021 | | 75% |
| 純資産 (千円) | 457,244 | — | 384,513 | | 84% |
| 一株あたり純資産額 (円) | 13,489.24 | — | 11,343.59 | | 84% |
| 一株あたり当期純利益 (円) | △4,884.78 | — | △2,384.01 | | 49% |
| 営業利益率 (%) | △41.2 | | △24.2 | | — |
| 自己資本比率 (%) | 76.4 | | 85.4 | | |

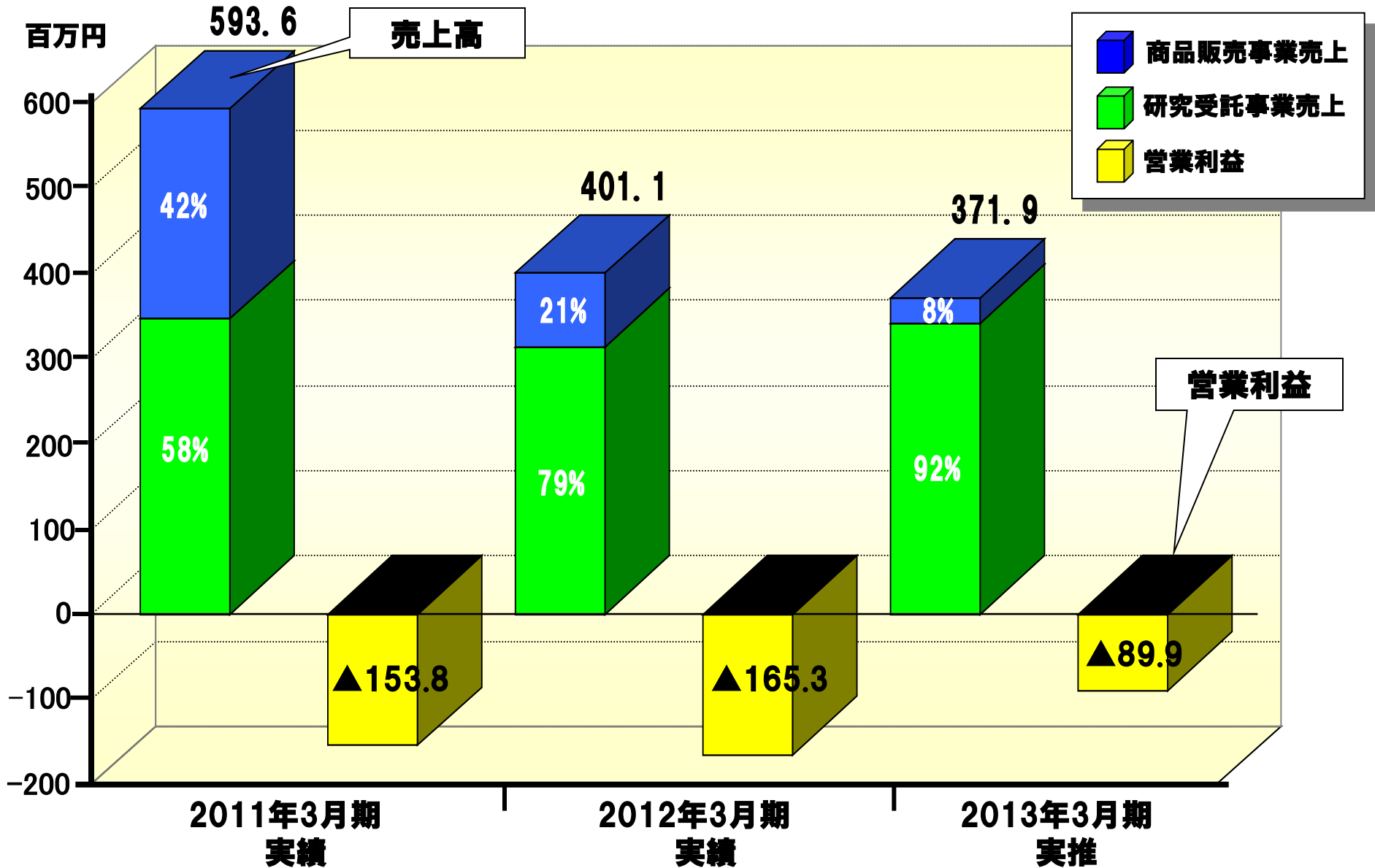
(注1) 予想値は、2012年4月27日に公表した2013年3月期業績予想数値である。

(注2) 売上に計上していない公募採択の収入が15百万円あり、これを含めると386.9百万円と予想値比94%となる。

(注3) 特別利益の内訳は、投資有価証券売却益である。

(注4) 特別損失の内訳は、事務所移転費用13,278千円、その他1,176千円である。

I-2. 業績推移(3年間)



【経営方針】

研究受託事業の比率アップ → 結果：他社製品から自社製品販売へ切り替えに伴う商品販売事業売上高の減少。これにより粗利率は年々向上

I-3. 事業区分別売上高実推



(金額単位:百万円)

| 項 目 | | 2012年3月期 | | 2013年3月期 | | | 対予算 比(%) | 対前年 比(%) | 備考 |
|------------|--------------|----------|------|----------|------|-------|-------------|-------------|----|
| | | 売上高 | 比率 | 売上高 | 比率 | 予算 | | | |
| 研究受託 事業 | 研究委託(公募) | 17.2 | 4% | 24.5 | 7% | | | 142% | |
| | 受託解析 | 279.6 | 70% | 299.1 | 80% | | | 107% | |
| | 診断事業 | 18.1 | 5% | 19.1 | 5% | | | 106% | |
| | 計 | 314.9 | 79% | 342.7 | 92% | 395.0 | 87% | 109% | |
| 商品販売 事業 | 汎用マイクロアレイ・試薬 | 60.0 | 15% | 10.8 | 3% | | | 18% | |
| | 開発機器 | 2.3 | 1% | 5.3 | 1% | | | 230% | |
| | 一般機器 | 23.9 | 6% | 13.1 | 4% | | | 55% | |
| | 計 | 86.2 | 21% | 29.2 | 8% | 15.0 | 195% | 34% | |
| 合 計 | | 401.1 | 100% | 371.9 | 100% | 410.0 | 91% | 93% | |

【研究受託事業】

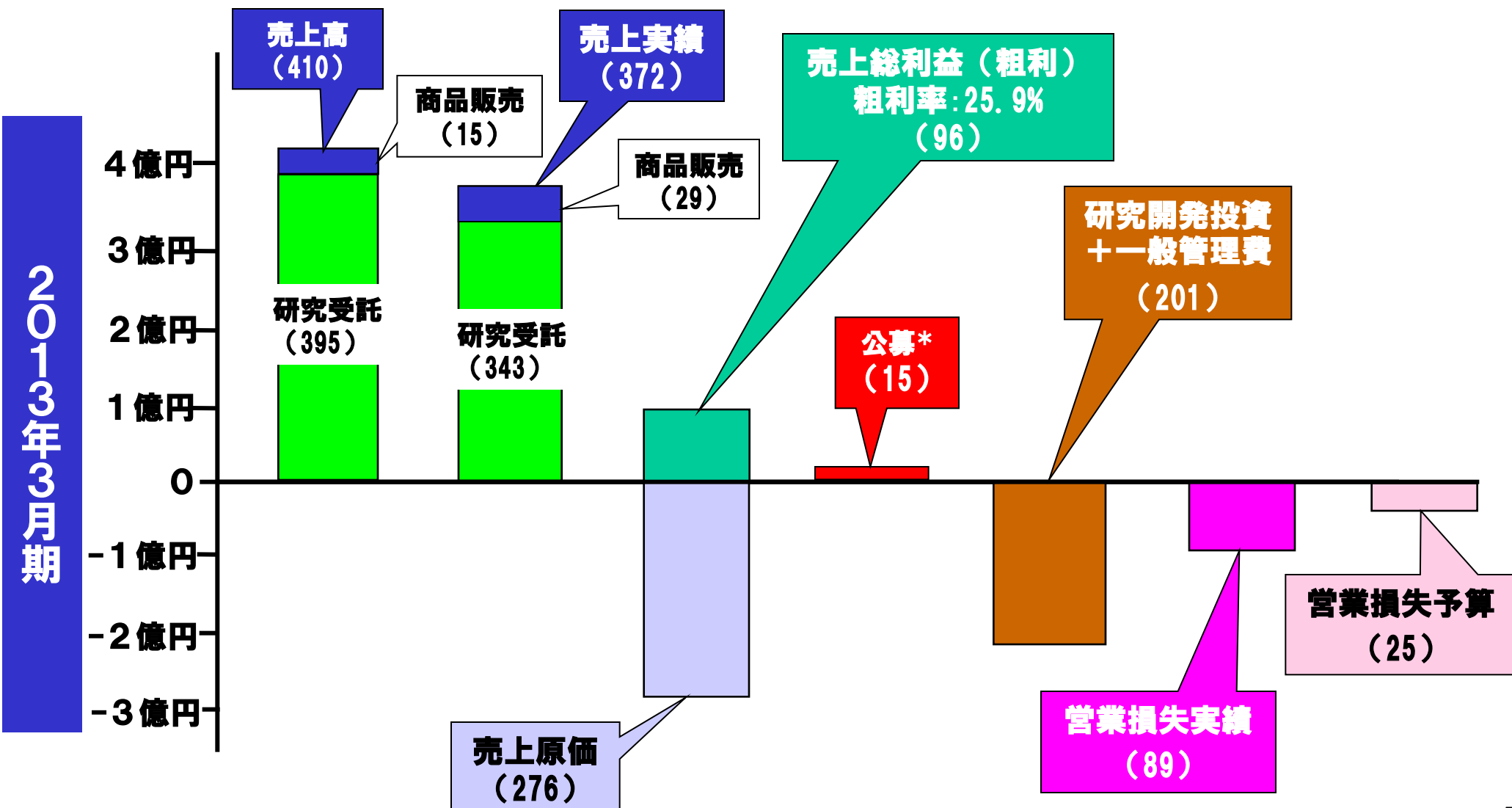
研究受託事業の売上高は対予算比87%の342百万円であった。受託解析のうちマイクロアレイを使用した受託解析サービスは順調に拡大しているが、新たに開始したシーケンス受託解析サービスは、まだ十分な成果を上げるまでには至らなかった。

【商品販売事業】

汎用チップ・試薬の売上げは、自社開発製品であるハイブリ先生及びAceGeneであり、開発機器の売上げは診断用ソフト・パッケージ(MammaPrint、iRIS)である。

I-4. 2013年3月期業績詳細

1. 研究受託事業において、シーケンス受託解析サービスを強力に推進したが、売上増に寄与するまでには至らなかった(対予算比87%)。
2. 職場環境見直し遅れ等により粗利率が前年度比1%向上に止まったため、営業損失が予算未達となった。



(注*) : 売上に計上していない公募採択金額

1. 研究受託事業メニューの充実

| No | 具体的推進プラン | 達成状況 |
|----|--|---|
| 1 | 全社員営業活動と提案型研究受託提案 -リピート顧客確保と食品、創薬系の大型案件確保- | 創薬系顧客(リピート顧客)から大型の提案型研究案件を受託。 |
| 2 | 新規受託メニューの充実 -PCR受託、次世代シーケンス受託への展開- | 「Cancer Panel」の解析サービスを重点的に推進したが、十分な成果をあげるまでには至らなかった |
| 3 | 新規施策: ・新規研究受託 -臨床研究/コホート研究支援- ・健康支援事業 -腸内フローラ解析受託(食品企業)- ・再生医療支援事業 -細胞の安全性評価系へ参入- | <ul style="list-style-type: none"> 健康支援は食品企業等をターゲットとした研究受託で推進(食品系企業2社に提案中) コホート研究支援、再生医療支援は公募で事業化推進(大学、研究機関と共同で推進-2013年も継続) |

2. 診断事業の推進

| No | 具体的推進プラン | 達成状況 |
|----|---|--|
| 1 | リウマチ多剤効果判定 -3剤対象にサービス開始(2012年下期)- | 共同研究先(慶応大学、埼玉医科大学)と調整の結果、2014年3月期第3四半期サービス開始に延期 |
| 2 | 新規臨床データベース事業の推進 -iCIS-crdb、iPadソフト/パッケージビジネスの展開- | iRIS(iPadソフト・パッケージ)を病院、大学医学部等から26セット受注 |
| 3 | 研究開発から事業化へ加速 -診断マーカー、発現プロファイルデータなどのビジネス化- | 神経腫瘍マーカー開発中(2013年度開発完了目標) |
| 4 | 新規施策: 医薬品開発と一体化した診断マーカー開発へ参入 -コンパニオン診断薬開発支援- | リウマチ診断マーカーに続くメニューとして、から新たにアルツハイマー診断マーカーの共同研究を開始(2013年1月) |



I-6. 2014年3月期計画

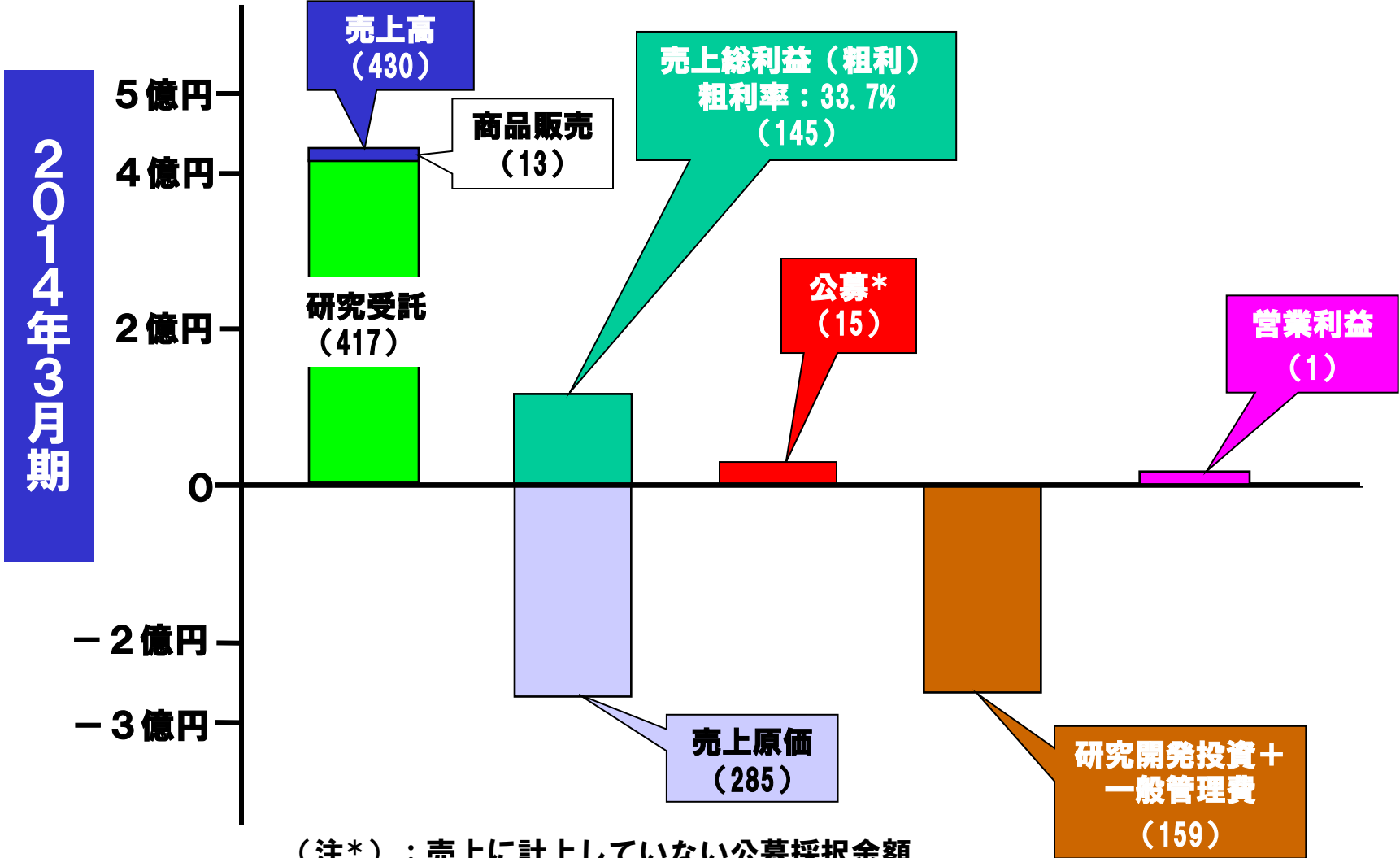
| 項 目 | 2013年3月期 実推 | 2014年3月期 計画 | 対前年度比 |
|--------------|----------------|----------------|-------|
| 売上高(千円) | 371,866 | 430,000 | 116% |
| 営業利益(千円) | ▲89,913 | 1,900 | — |
| 営業利益率(%) | — | — | — |
| 経常利益(千円) | ▲89,890 | 1,900 | — |
| 経常利益率(%) | — | — | — |
| 当期純利益(千円) | ▲80,810 | 1,000 | — |
| 研究開発投資(千円)*1 | 74,521 | 74,500 | 100% |

(注*1)2013年3月期研究開発投資額実推74,521千円のうち自社負担分は、43,230千円。2014年3月期研究開発投資計画74,500千円のうち自社負担分は7,410千円である。

(対前年度比較)

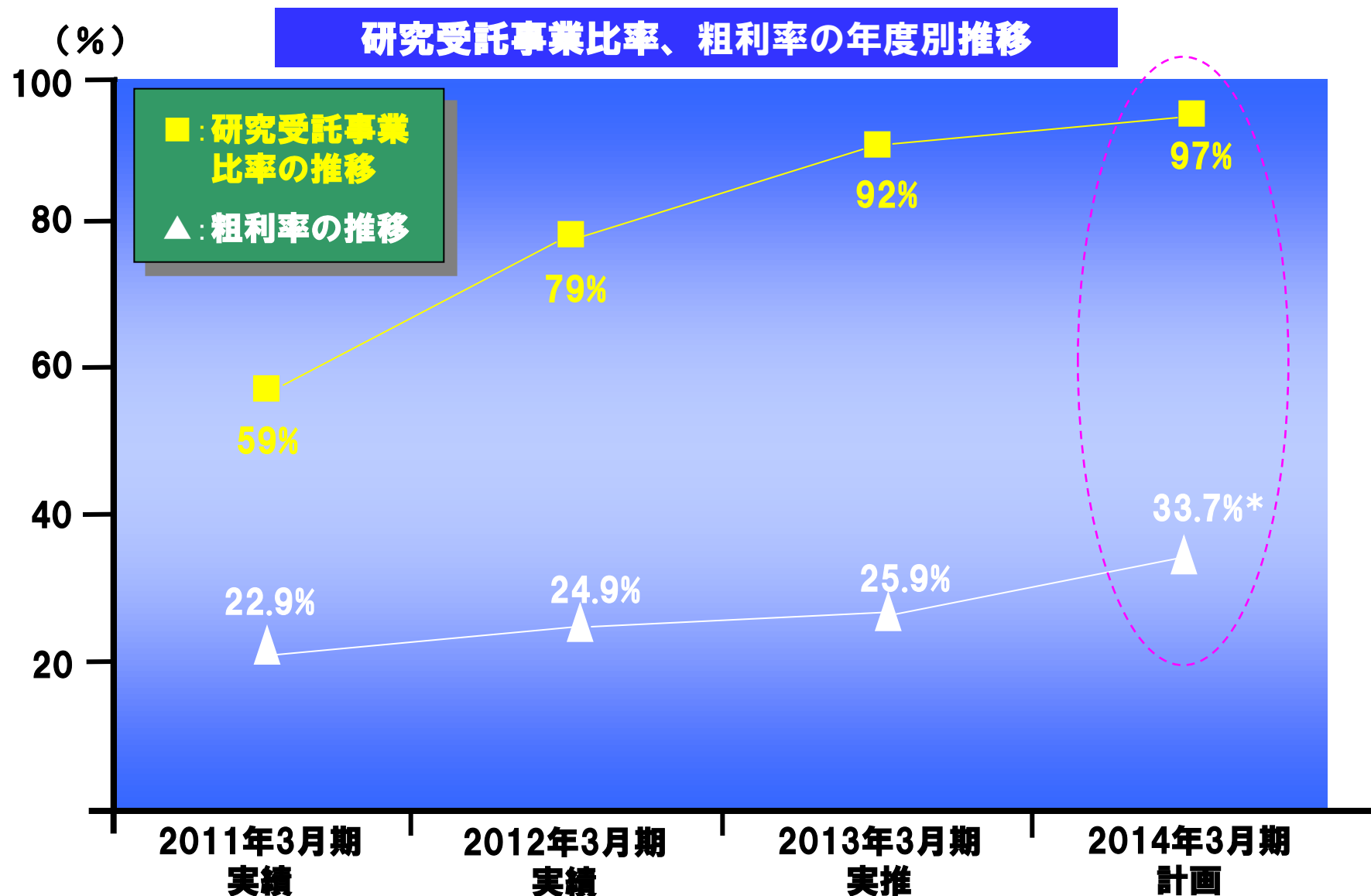
- **売上高** : 研究受託事業 → アジレント製マイクロアレイ、次世代シーケンス、診断支援及び関連ビジネスに注力
(343百万円 → 415百万円) (1)アジレント製マイクロアレイ、次世代シーケンス等による受託解析 : 売上実績比20%アップ
(2)診断支援/関連ビジネス : リウマチ多剤効果判定の事業展開
診断コンテンツを活用したビジネスの展開
- 商品販売事業 → 弊社独自開発パッケージ製品の販売に注力
(29百万円 → 15百万円) ハイブリ先生、iRISの拡販
- **営業利益** : 研究受託事業売上増加(売上高比率:92% → 97%)による人件費等の固定費回収増
製造間接費の削減等による粗利率の改善(粗利率:25.9% → 33.7%)
- **研究開発投資** : リウマチ多剤効果判定、アルツハイマー診断など診断関連バイオマーカーのビジネス化(主に公募提案により実施)

1. 受託解析事業メニューの重点化
 - マイクロアレイ解析による食品企業等大型研究受託、次世代シーケンス受託に注力 —
2. 診断事業の多角化
 - リウマチ多剤効果判定サービスとコンパニオン診断薬開発支援等のビジネス推進 —



・研究開発から事業化へのステップ推進
 ・研究受託事業の効率向上及び職場環境
 見直しによる製造間接費の削減

(注*) : 売上に計上していない公募採択金額

**【研究受託事業比率、粗利率向上の理由】**

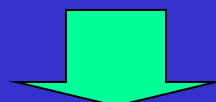
- (1) 売上高に占める研究受託事業の比率が年々増加 (販社ビジネスから自社製品ビジネスへの転換)
 - (2) 作業効率の改善及び粗利率の高いメニューへの重点化により粗利率が向上
- (*2014年3月期は製造間接費の削減が粗利率向上へ寄与)

Ⅱ. 2014年3月期業績改善施策

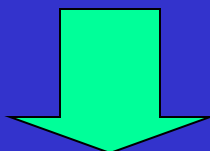
「業績改善」推進プラン

研究開発から事業化へ加速

- I. 研究受託事業メニューの充実
- II. 診断関連事業強化



マイクロアレイ解析を柱に、次世代シーケンス解析、
診断関連事業を拡充



2014年3月期黒字化実現

－研究開発から事業化へ加速－

1. 研究受託事業メニュー充実 －マイクロアレイ解析を柱に次世代シーケンサー解析拡充－

【継続施策】

- 全社員営業活動と提案型研究受託提案 : リピート顧客確保と食品、創薬系の大型案件受注
- 新規受託メニューの充実 : PCR受託、次世代シーケンス受託への展開
- 新規研究受託（2012年下期開始） : 臨床研究・コホート研究サポート（公募事業）
- 健康支援事業（2012年下期開始） : 食品企業等をターゲットとした受託研究

【新規施策】

- **再生医療支援事業** : 細胞の安全性評価系への参入（2013年サービス開始）

2. 診断関連事業拡充

【継続施策】

- リウマチ多剤効果判定 : 3剤対象のサービスは2014年3月期第3四半期にシフト
- iCIS-crdb、iPadソフト・ビジネスの展開 : 医療情報システム統合サービスの開始
- 研究開発から事業化へ加速 : 診断マーカー、発現プロファイルデータなどのビジネス化
(2013年神経膠腫マーカー開発完了)

【新規施策】

- **医薬品開発と一体化した診断マーカー開発へ参入** : コンパニオン診断薬開発支援推進
- **RNAチェック開発強化** : アルツハイマー診断マーカーの研究開発

- **再生医療支援**
 - **安全性、細胞評価システム**
- **コンパニオン診断事業**
 - **関節リウマチ、がん**
- **未病マーカー開発(RNAチェック)**
 - **骨、アルツハイマー**

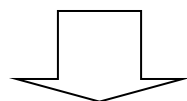
マイクロアレイを用いたaCGHによる細胞評価系の確立

- ゲノムレベルでの異常検出

Comparative genomic hybridization (CGH) 法を用いて解析を進め、幹細胞の継代数とゲノムレベルでの異常蓄積の関係データを取得

- ゲノム異常検出アルゴリズムの検討

生データからゲノム異常を検出するためのプログラム条件検討を行い、ノイズとシグナルのスレッシュフォールドを検討し、具体的な数値を決定



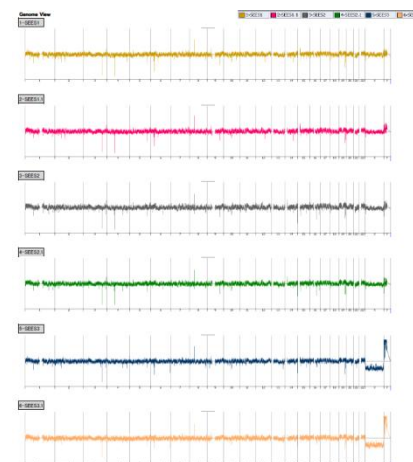
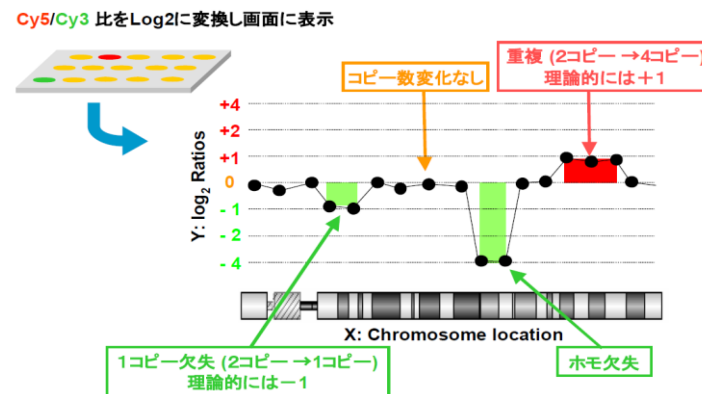
幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保のためのデータを提供

① 再生医療実用化研究事業

「関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現」

② 再生医療の実現化プロジェクト 再生医療の実現化ハイウェイ

「重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞製剤に関する臨床研究」



研究開発事業

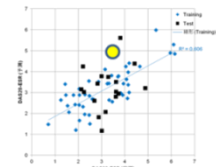
生物学的製剤効果予測



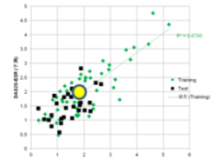
【インフリキシマブ】22週後の効果が期待できる (DAS28-ESR < 2.6 達成)



【エタネルセプト】22週後の効果が期待できない (DAS28-ESR < 2.6 未達成)



【トシリズマブ】22週後の効果が期待できる (DAS28-ESR < 2.6 達成)



1 患者情報ならびに担当医師

匿名化ID: 123456 医師名: ○○○○
 解析ID: TM_091009 病院名: ○○○○病院
 検体受付日: 2010/02/01 〒000-0000
 採血日 (PAXgene): 2010/02/01 神奈川県横浜市磯見区
 レポート発送日: 2010/02/22 末広町0-0-00

2 リウマチチェック予測結果

予測方式 投与開始前採血から22週後の効果を予測 解析ID TM_091009

予測結果 *臨床指標と域値: DAS28-ESR < 2.6

| 【薬剤名】 | 【予測結果】 | 【正診率】 |
|----------|--------------------------------------|-------|
| インフリキシマブ | 22週後の効果が期待できる (DAS28-ESR < 2.6 達成) | 68.6% |
| エタネルセプト | 22週後の効果が期待できない (DAS28-ESR < 2.6 未達成) | 64.7% |
| トシリズマブ | 22週後の効果が期待できる (DAS28-ESR < 2.6 達成) | 93.5% |

【DAS28-ESR < 2.6 達成/未達成予測】

| | TP | FN | FP | TN | ACC | Sens | Spec | PPV | NPV |
|----------|----|----|----|----|------|------|------|------|------|
| Training | 20 | 23 | 4 | 82 | 79.1 | 46.5 | 95.3 | 83.3 | 78.1 |
| Test | 5 | 10 | 1 | 19 | 68.6 | 33.3 | 95.0 | 83.3 | 65.5 |

インフリキシマブ

【DAS28-ESR < 2.6 達成/未達成予測】

| | TP | FN | FP | TN | ACC | Sens | Spec | PPV | NPV |
|----------|----|----|----|----|------|------|------|------|------|
| Training | 11 | 9 | 1 | 26 | 78.7 | 55.0 | 96.3 | 91.7 | 74.3 |
| Test | 0 | 3 | 3 | 11 | 64.7 | 0.0 | 78.6 | 0.0 | 78.6 |

エタネルセプト

【DAS28-ESR < 2.6 達成/未達成予測】

| | TP | FN | FP | TN | ACC | Sens | Spec | PPV | NPV |
|----------|----|----|----|----|------|------|------|------|------|
| Training | 36 | 2 | 3 | 10 | 90.2 | 94.7 | 76.9 | 92.3 | 83.3 |
| Test | 29 | 1 | 1 | 0 | 93.5 | 96.7 | 0.0 | 96.7 | 0.0 |

トシリズマブ

開発支援事業



① Cancer Panel

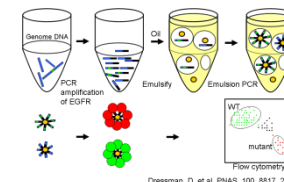
BRAF, KRAS, EGFRなどの48癌関連遺伝子を増幅し、次世代シーケンサーを用いて高感度に遺伝子変異を検出するアッセイ

- 48癌関連遺伝子、212アンプリコンをターゲット
- 次世代シーケンスにより5%以下の遺伝子変異を検出
- FFPEサンプルからの解析にも対応

② BEAMing

(beads, emulsion, amplification, magnetics)
 微量な点変異検出による、薬剤応答予測

EGFR mutations の例



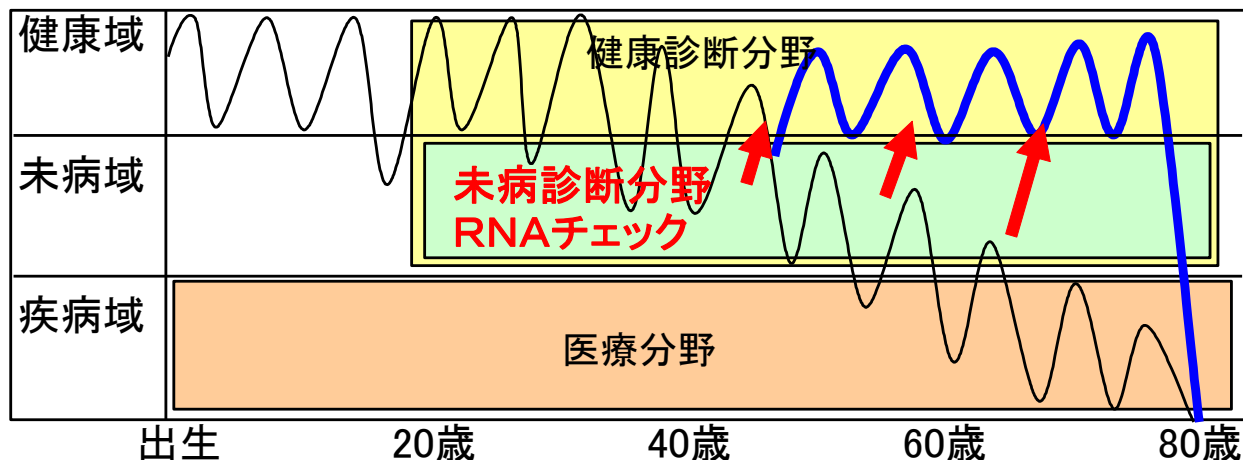
Predictive Biomarkers and Personalized Medicine
 See commentary by Lauring and Park, p. 7508

Quantitative Detection of EGFR Mutations in Circulating Tumor DNA Derived from Lung Adenocarcinomas

Kazuya Taniguchi¹, Junji Uchida², Kazumi Nishino², Toru Kumagai², Takako Okuyama², Jiro Okami³, Masahiko Higashiyama³, Ken Kodama³, Fumio Imamura², and Kikuya Kato¹

Clinical Cancer Research

Ⅱ-6. 未病マーカー開発(RNAチェック)



 予防医療

 先制医療

(年齢)

先制医療

- ・健康診断による超早期の病態の発見
病気のバイオマーカーの開発
診断機器の開発
- ・適切な治療法の選択
投薬選択のためのバイオマーカー開発
手術技術の向上
ワクチン
- ・再発の防止
再発バイオマーカーの開発
経過観察

予防医療

- ・健康診断による超早期の病態の発見
病気ではない、病気になる手前の
バイオマーカーの開発
簡便な診断機器の開発
- ・予防対策(日々の生活)
睡眠
食事
運動
サプリメント

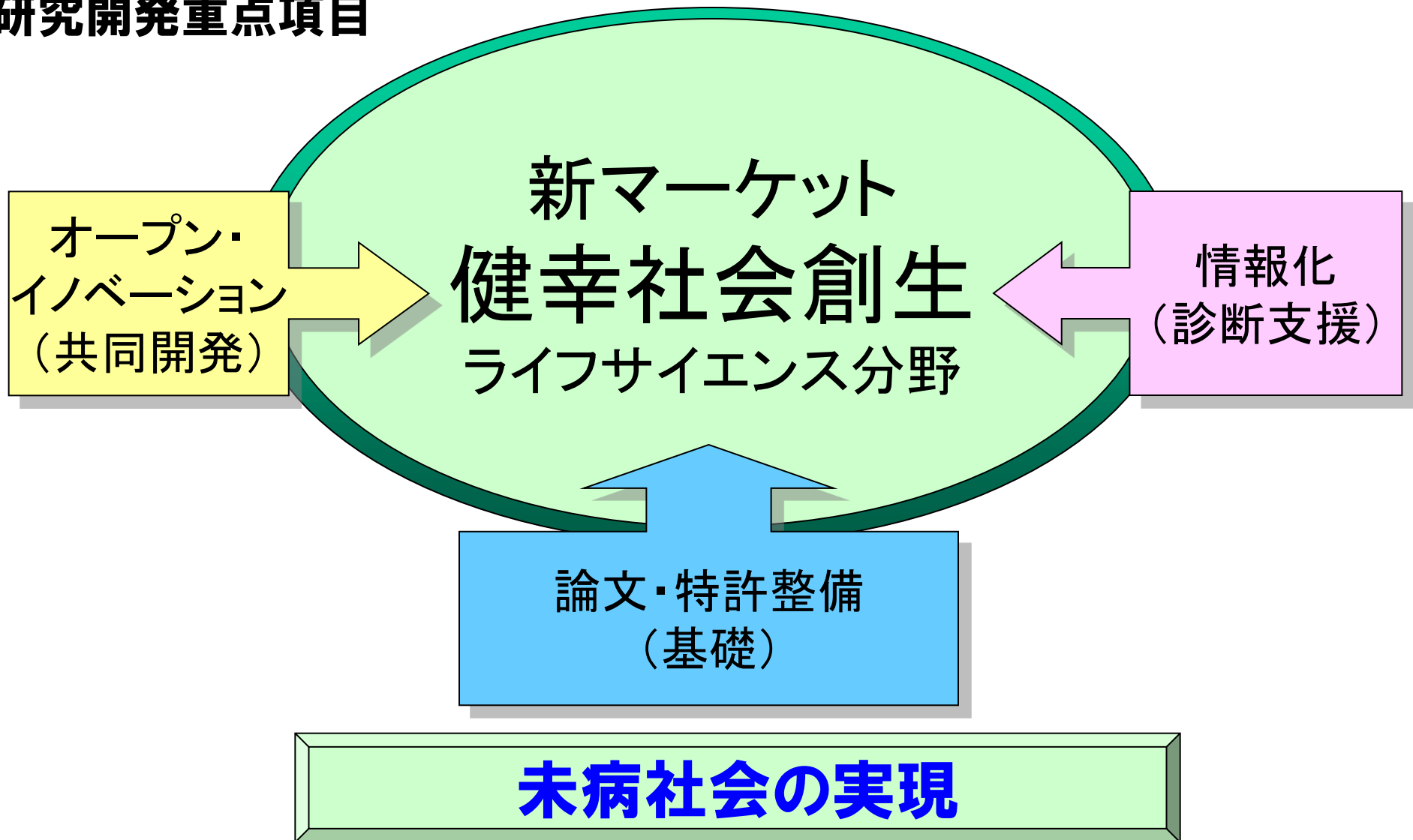
疾病発症前の予防的介入
新規治療薬開発
体系的治療法の開発

健康人(個々)をモニタリングするシステムの必要性

コホート研究による未病マーカー開発

Ⅲ. 今後の研究開発について

研究開発重点項目



未病社会の実現による医療費削減と個々の社会活動による経済効果

- 免疫年齢 Identification of blood biomarkers of aging by transcript profiling of whole blood. *Biochem Biophys Res Commun* **2012** Feb 10;418(2):313-8.
- 乳癌 Genome-Wide Analysis of DNA Methylation and Expression of MicroRNAs in Breast Cancer Cells. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**; 13, 8259-8272.
- 臼蓋(きゅうがい)形成不全 Segmental copy number loss in the region of Semaphorin 4D gene in patients with acetabular dysplasia. *J Orthop Res.* **2013** Jun;31(6):957-61.
- 肥満 A pilot investigation of visceral fat adiposity and gene expression profile in peripheral blood cells. *PLoS One* **2012**;7(10):e47377.
Gene expression levels of S100 protein family in blood cells are associated with insulin resistance and inflammation (Peripheral blood S100 mRNAs and metabolic syndrome)
Biochem Biophys Res Commun **2013** Apr 19;433(4):450-5.
- SNPsと遺伝子発現 Identification of Single Nucleotide Polymorphisms Regulating Peripheral Blood mRNA Expression with Genome-Wide Significance: An eQTL Study in the Japanese Population. *PLoS One.* **2013**;8(1):e54967
- 再生医療 Transcription factors interfering with dedifferentiation induce cell type-specific transcriptional profiles. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2013** Apr 16;110(16):6412-7

Ⅲ-3. 特許登録状況

大腸癌マーカー

「大腸癌の肝転移を予測するための遺伝子セット」 特許第4229647号(平成20年)

関節リウマチマーカー

「全血を用いた自己免疫疾患の検査方法」 特許第4870976号(平成23年)

核酸修飾

「オリゴヌクレオチドプローブ」 特許第4336820号(平成21年)、特許第5083788号(平成24年)

核酸修飾

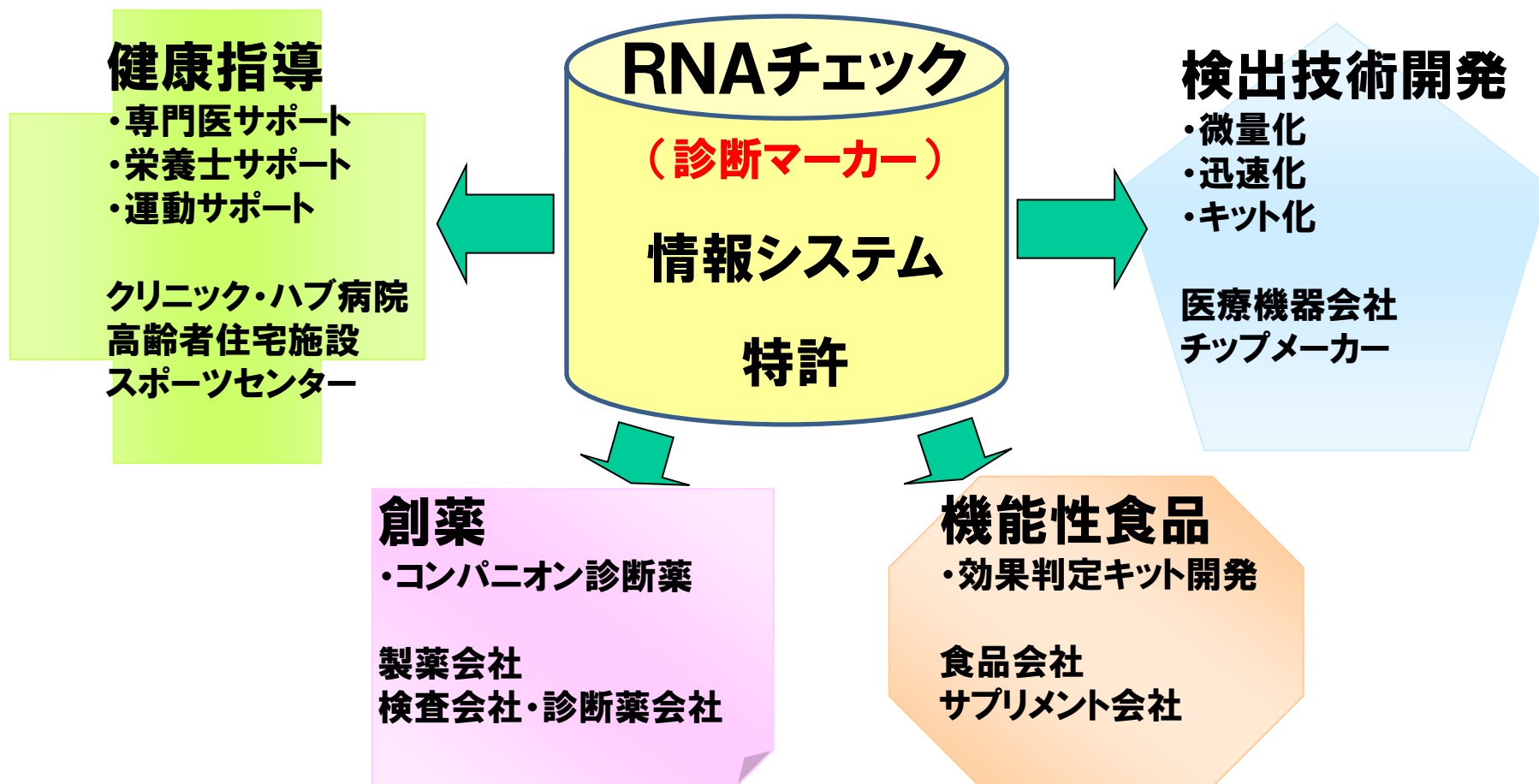
「アミノオキシ基を含有する反応化合物」 特許第5196448号(平成25年)

糖尿病マーカー

「糖尿病の有無等を判定する方法」 特許第4991745号(平成24年)

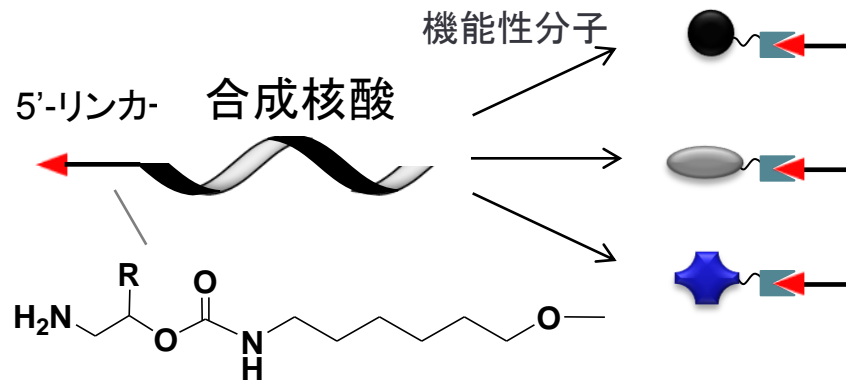
診断システム

「診療支援情報提供方法、診療支援情報提供システム、及びコンピュータシステムに診療支援情報を提供するための処理を実行させるコンピュータプログラム」 特許第5183242号(平成25年)



共同研究、アライアンス、グローバル化により開発を加速

合成核酸への機能性分子の導入効率の向上させるリンカーを開発



特許第4336820号、US Patent NO.7491857号

結合させる材料、分子と活用例

- ・基板⇒**マイクロアレイ**
- ・蛍光分子⇒**遺伝子解析プローブ**
- ・血中滞留、細胞内透過性⇒**核酸医薬**

試薬会社へのライセンス

- ・H19年Sigma-Ald.(US)
- ・H23年ChemGene(US)



マイクロアレイでの活用実績

- ・日本ガイシ: カスタムアレイ、SNPs検出用アレイ
- ・DNAチップ研究所: Human Pathway 分析用チップ、ハイブリ先生(教育教材チップ)他
- ・東レ: 3D Gene Yeast Oligo chip

核酸医薬への活用

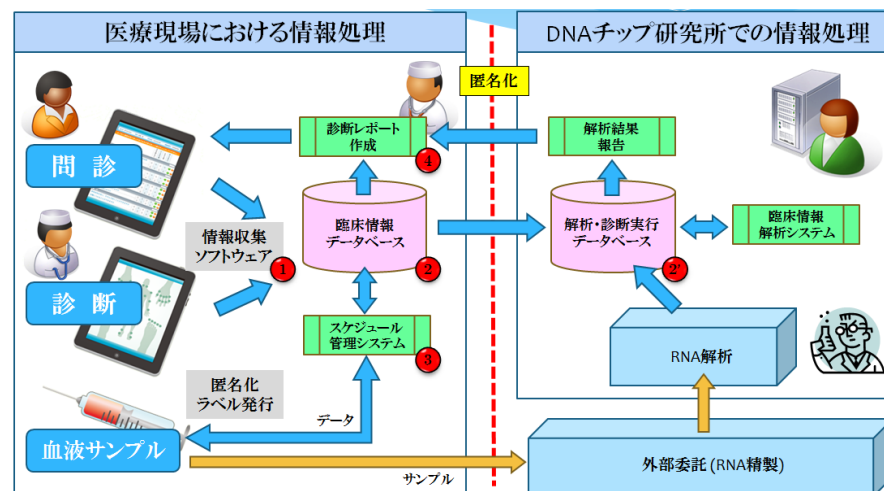
- ・核酸医薬分子の化学修飾に用いられ、活性評価中

3つのシステムを融合することにより臨床情報管理を支援する (iCIS : integrated Clinical Information System)

- ・ iCIS-ri 情報解析環境およびデータベース上に運用ノウハウを付加したシステム
 - 研究機関向け臨床情報インフラ整備
- ・ iCIS-mi 匿名化处理、臨床研究スケジューリングシステム
 - 医療機関向け臨床研究支援データベース
- ・ iCIS-crdb 臨床情報付き遺伝子発現情報データベース
 - マーカー探索・解析目的



- ・ 実験データクオリティの重要性
 - 再現性(誤差はどれくらいあるか?)
 - 自動化(実験日、施設間の違い)
- ・ 臨床データクオリティの重要性
 - 統一フォーマット
 - 判断基準
 - データベース化



情報化によるグローバルな診断支援サービス