

H.U.グループ Technology Day 2022

2022年12月9日

H.U.グループホールディングス株式会社

(証券コード: 4544)

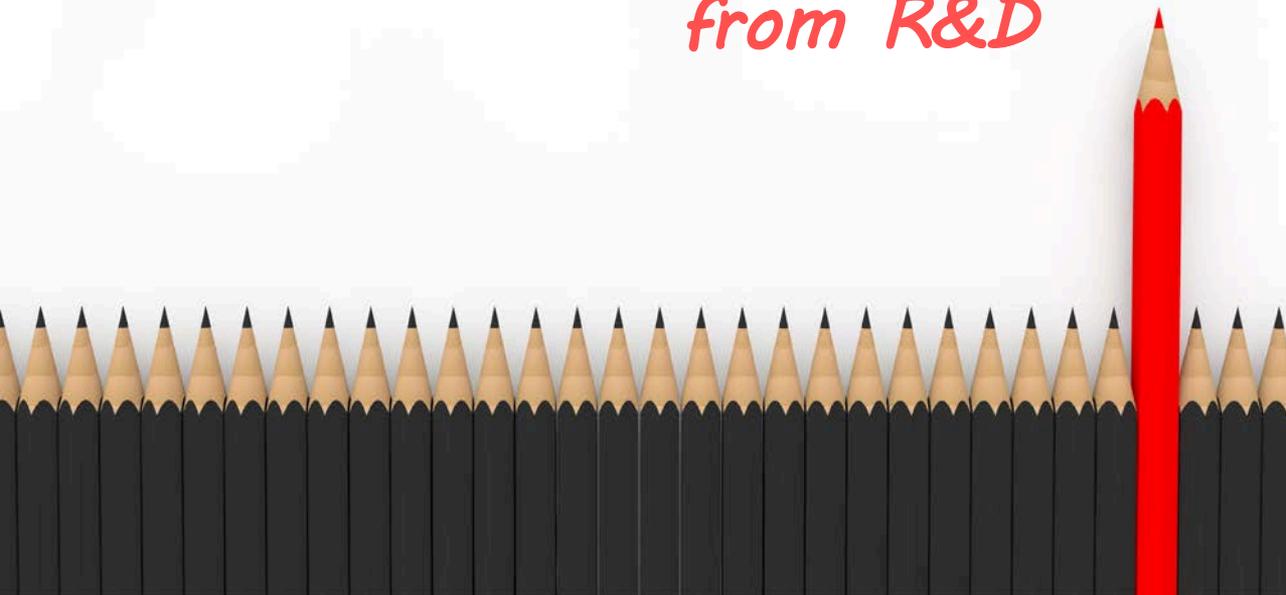
H.U.グループR&D

- 1 概要
- 2 パンデミックへの対応
- 3 IVDの研究開発と方向性
- 4 LTS/Corporateの研究開発と方向性

【演者】

- 1, 2, 4: H.U.グループホールディングス株式会社 執行役 (研究開発担当) 小見和也 Ph.D.
3: 富士レビオ株式会社 常務取締役 青柳克己 Ph.D.

*No 1, Only-one
from R&D*



1. 概要

– R&Dの歴史と価値創造ストーリー

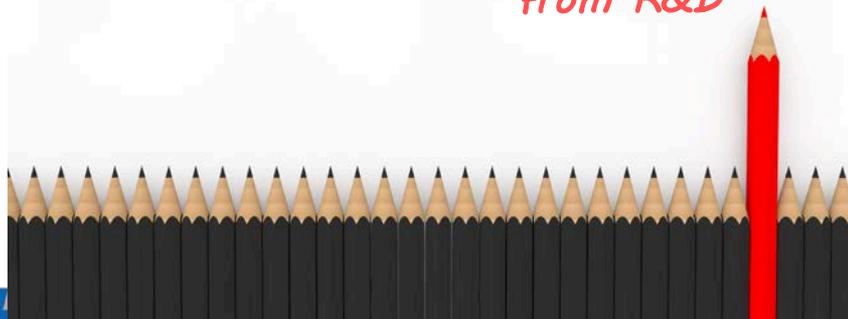
H.U.グループ R&Dの目指す姿

Mission

ヘルスケアにおける**新しい価値**の創造を通じて、
人々の健康と医療の未来に貢献する

No. 1, Only-one の製品・サービス
による医療・ヘルスケアの革新

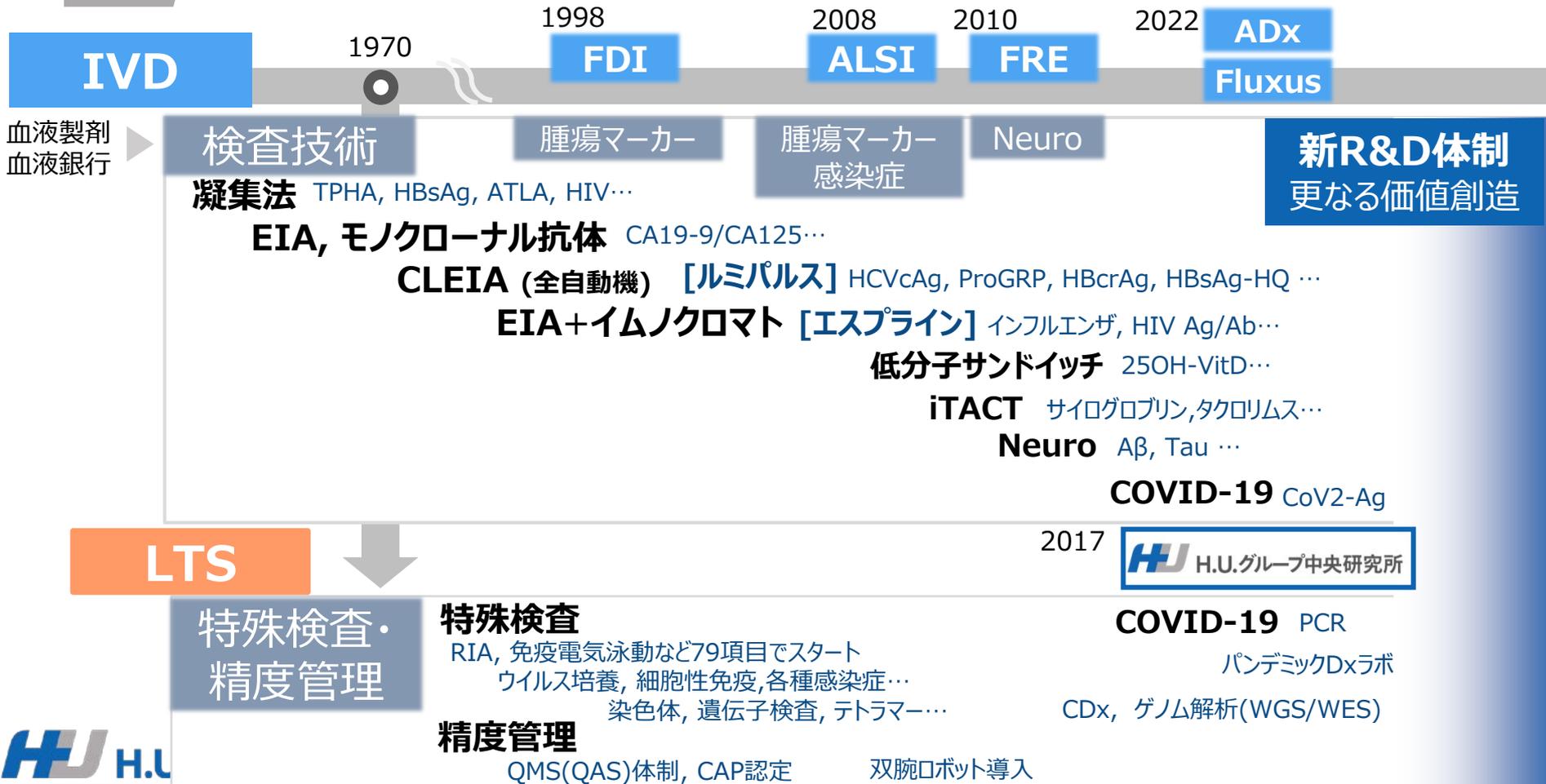
*No 1, Only-one
from R&D*



Best Healthcare
Everywhere



R&D: No.1, Only-one の歴史



各社バラバラな活動 → HU R&Dとしての活動



新しい技術・製品・サービスの早期開発&実装を実現

R&D主導の価値創造ストーリー

アカデミア・ベンチャー 他

新製品・サービスの早期実装

技術シーズ・オープンイノベーション

H.U.
R&D

LTS

開発品評価

早期導入
サービス追加

Corporate

新領域・新技術

IVD

試薬(コンテンツ)
早期開発

承認取得
製品追加

医療機関
検査センター
企業 etc.

エビデンス構築

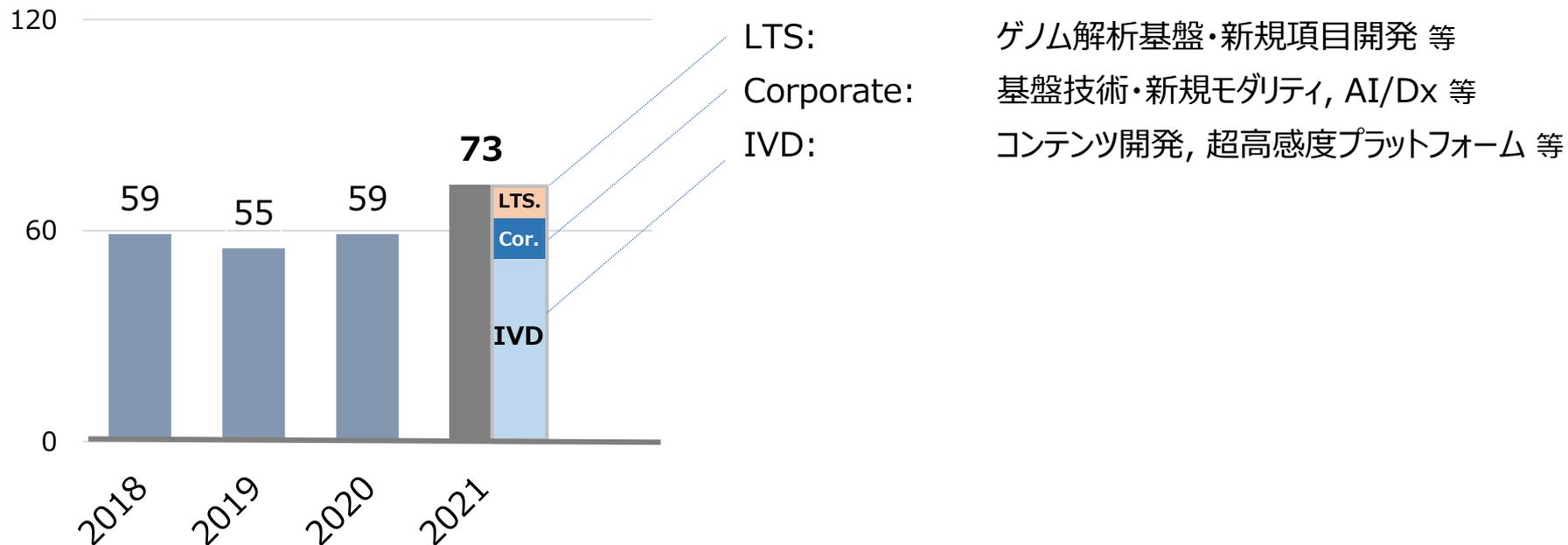
CDMO

顧客(医療現場)・CDMOパートナーからの
フィードバック, ニーズ

R&Dの強化

研究開発費 7,281百万円 (FY2021実績)

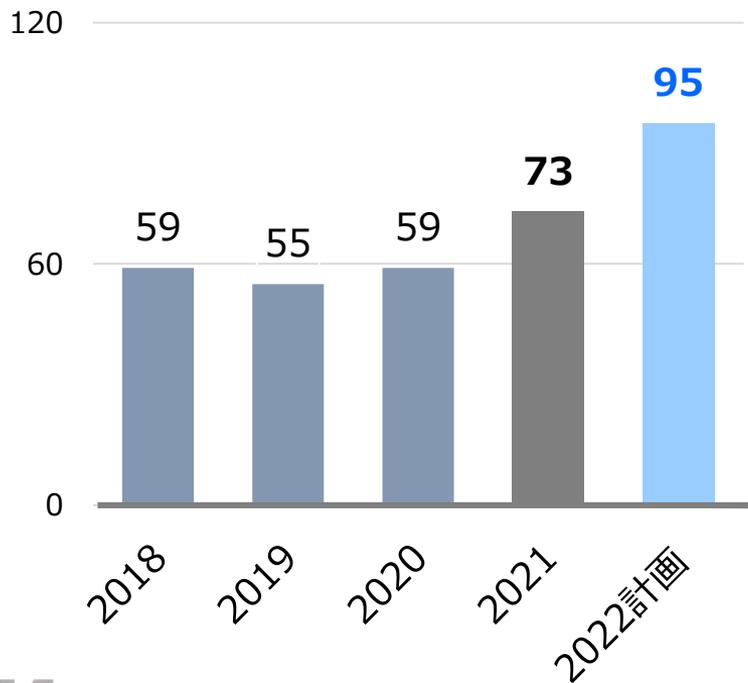
(億円)



R&Dの強化

研究開発費 7,281百万円 (FY2021実績)

(億円)

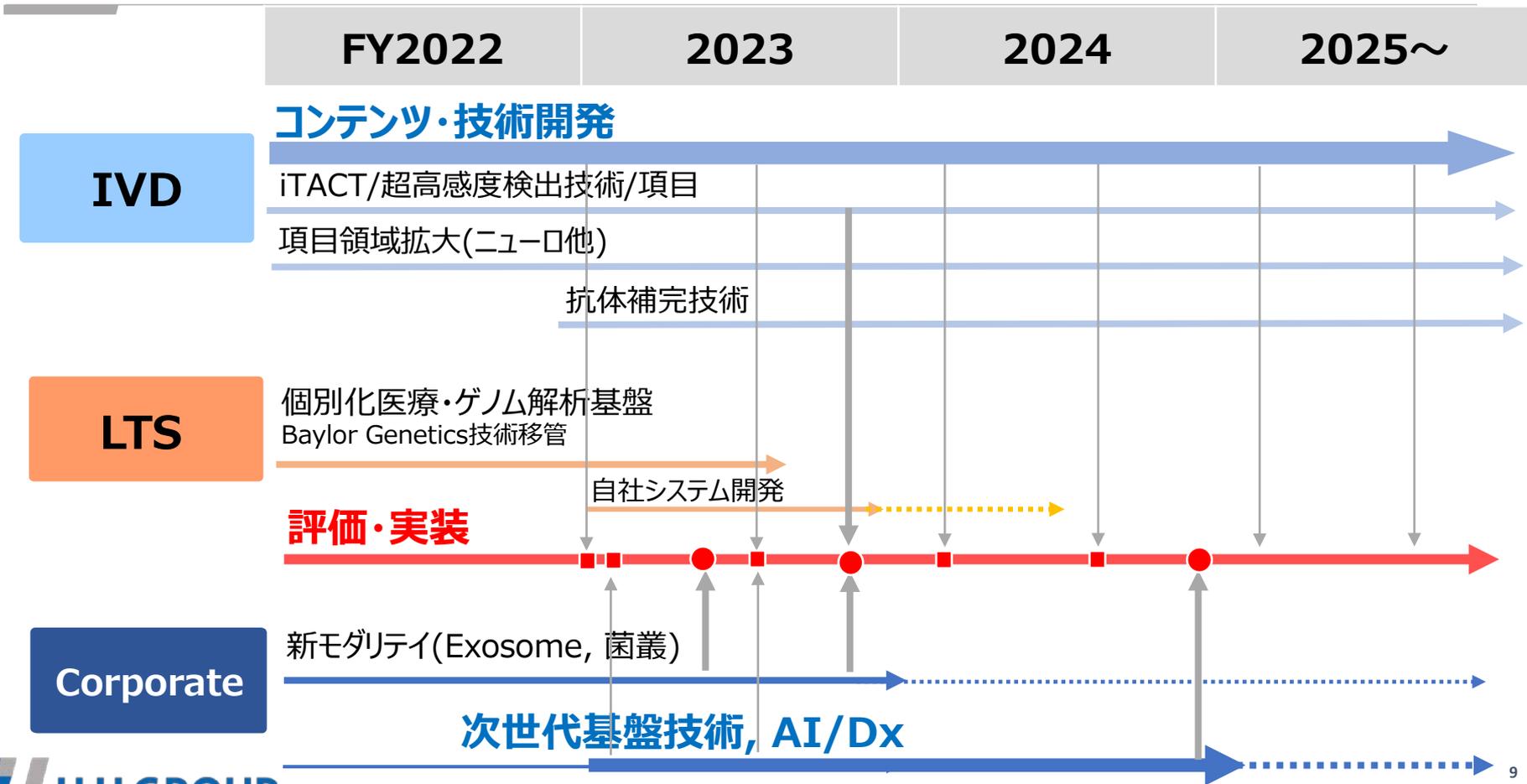


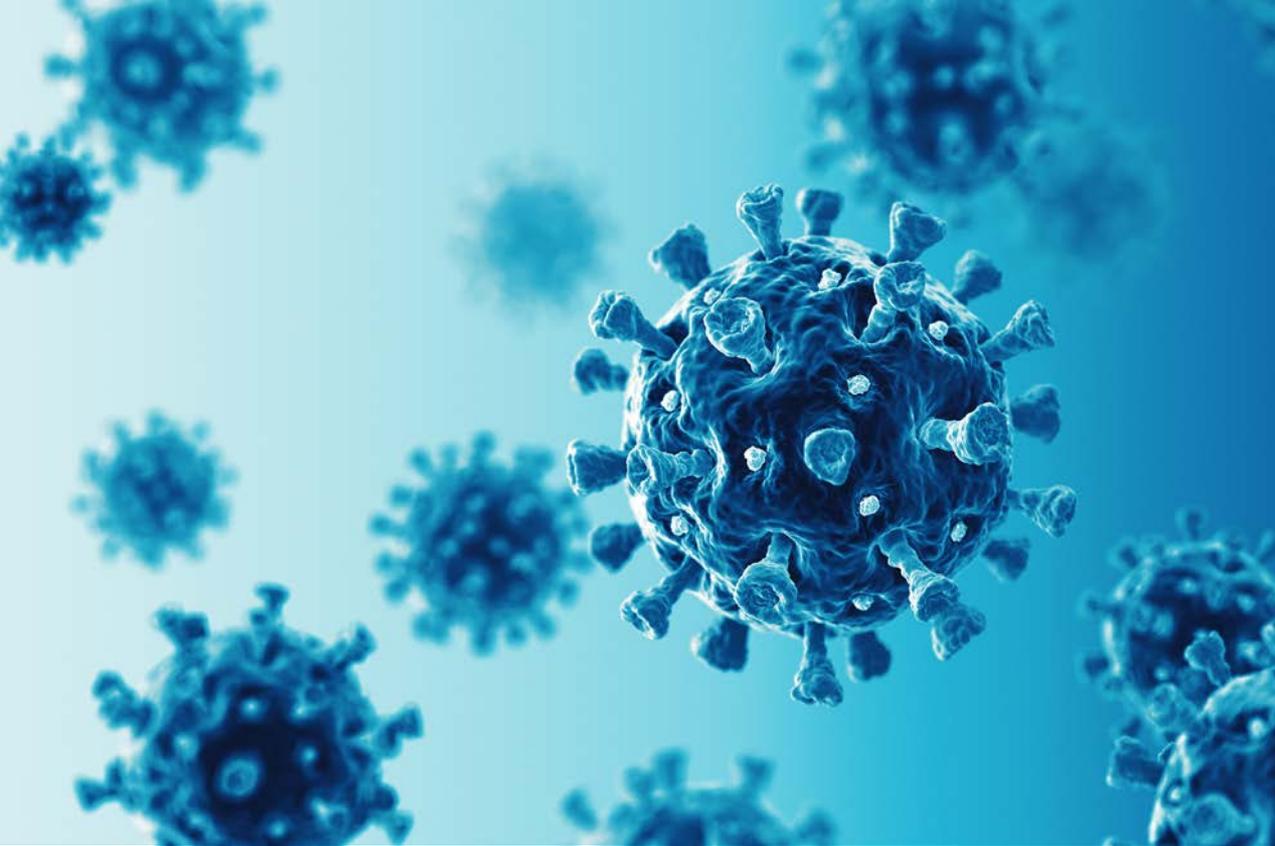
LTS: ゲノム解析基盤・新規項目開発 等
Corporate: 基盤技術・新規モダリティ, AI/Dx 等
IVD: コンテンツ開発, 超高感度プラットフォーム 等

⇒ **今中計中に100億円/年レベルでの安定的な研究開発投資を目指す**

**既存技術の深堀と新技術の獲得
多様な高度人材の確保**

R&Dパイプライン概要





2.パンデミックへの対応

– R&D主導の国内初・世界初

R&Dが主導した国内初・世界初

COVID-19 報告

2019年 12月

 H.U.GROUP

1月某日

 PCR検査・抗原検査試薬の開発指示

R&Dが主導した国内初・世界初



COVID-19 報告

2019年 12月

ダイヤモンド・プリンセス号
で感染発生

2月4日

1月某日

PCR検査・抗原検査試薬の開発指示

WHOパンデミック宣言

3月11日

初の緊急事態宣言
(東京の感染者: **78**名)

4月7日

緊急事態宣言解除
(東京の感染者: **8**名)

5月25日

R&Dが主導した国内初・世界初



COVID-19 報告

2019年 12月

ダイヤモンド・プリンセス号
で感染発生

2月4日

1月某日

PCR検査・抗原検査試薬の開発指示

2月12日

PCR検査開始

国内民間企業初

3月11日

ダイヤモンド・プリンセス号検体受け入れ

WHOパンデミック宣言

4月7日

4月27日

エスプラインSARS-CoV-2 申請

初の緊急事態宣言
(東京の感染者:78名)

5月13日

エスプライン SARS-CoV-2 承認

国内初

5月25日

抗原迅速検査の上市

緊急事態宣言解除
(東京の感染者:8名)

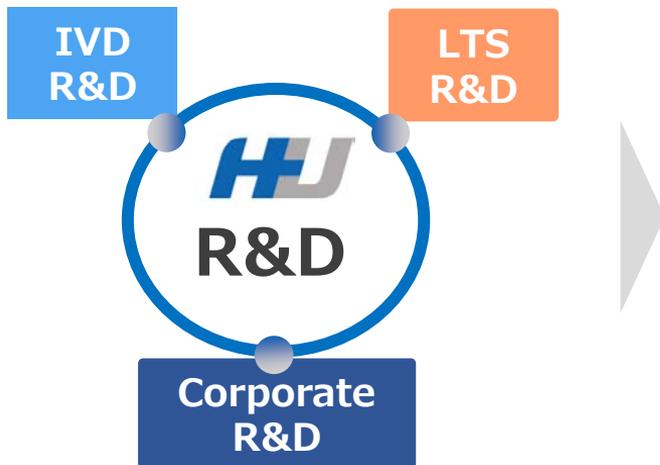
6月19日

ルミパルス SARS-CoV-2 承認

世界初

抗原定量検査の上市

R&D連携と価値創造



新規検査試薬

- コロナ関連試薬の開発
(各種抗体, インフルエンザ, 重症化因子)

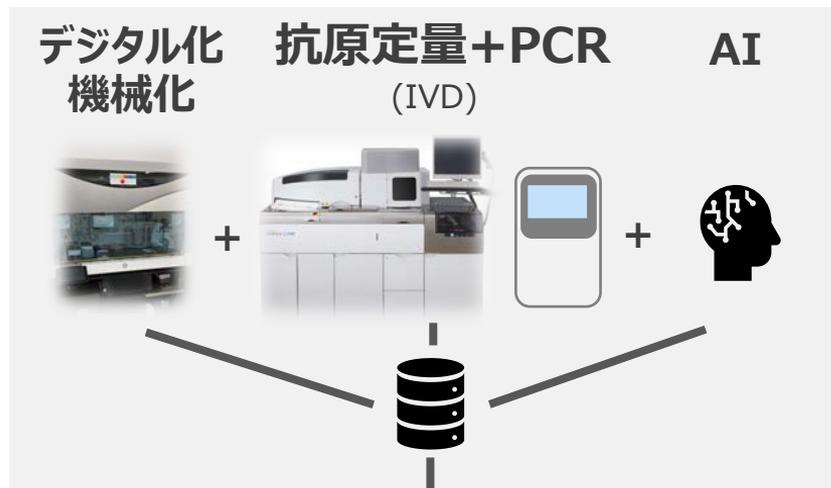
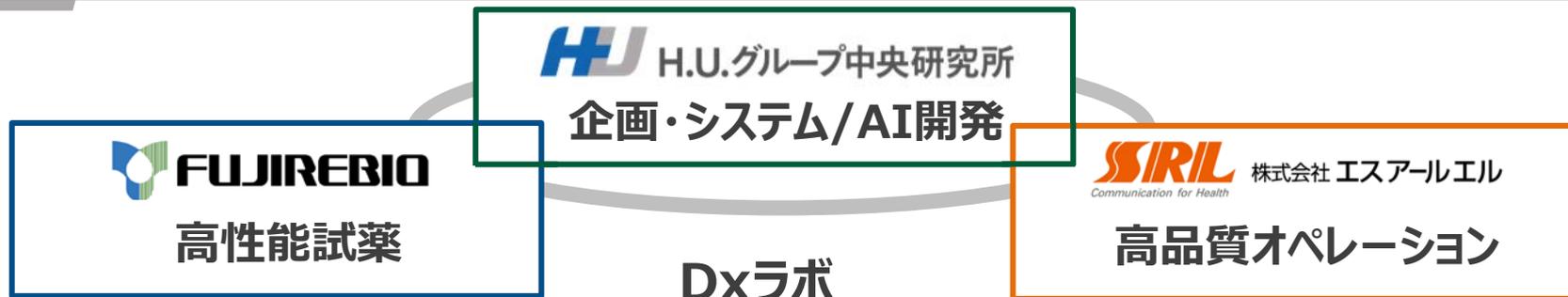
新規サービスと学術・公衆衛生への貢献

- 各種臨床研究の受託とエビデンス構築
- 変異・ウイルスゲノム解析
- 環境中ウイルス解析
- 検査精度比較・疫学データ解析 他

新規検査インフラ

- 空港検疫
- 大規模スクリーニング (イベント・高リスク集団等)
→次ページ

新規検査インフラ: パンデミック対応Dxラボシステム開発と実装



2時間以内での結果報告
>1万5千件/日/拠点の実績

通常コロナ検査ラボの約30%
のリソースで稼働可能 *当社比

製品価値の最大化
顧客・検査ラボ
双方のDX

顧客, PHRアプリ, 静脈認証システム等と統合

次のパンデミックへの備え

新型インフルエンザ, 未知ウイルス, 薬剤耐性菌 等々

Check for updates

Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection

Honglei Sun^{a,1}, Yihong Xiao^{b,1}, Jiyu Liu^{a,1}, Dayan Wang^{c,d}, Fangtao Li^a, Chenxi Wang^a, Chong Li^a, Junda Zhu^a, Jingwei Song^a, Haoran Sun^a, Zhimin Jiang^a, Litao Liu^a, Xin Zhang^a, Kai Wei^b, Dongjun Hou^a, Juan Pu^a, Yipeng Sun^a, Qi Tong^a, Yuhai Bi^a, Kin-Chow Chang^f, Sidang Liu^b, George F. Gao^{c,d,e,2}, and Jinhua Liu^{a,2}

^aKey Laboratory of Animal Epidemiology and Zoonosis, Ministry of Agriculture, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, 100193 Beijing, China; ^bDepartment of Fundamental Veterinary Medicine, College of Animal Science and Veterinary Medicine, Shandong Agricultural University, 271000 Tai'an, China; ^cChinese National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, 102206 Beijing, China; ^dWorld Health Organization Collaborating Center for Reference and Research on Influenza, 102206 Beijing, China; ^eKey Laboratory of Pathogenic Microbiology and Immunology, Institute of Microbiology, Center for Influenza Research and Early-Warning, Chinese Academy of Sciences, 100101 Beijing, China; and ^fSchool of Veterinary Medicine and Science, University of Nottingham, Loughborough LE12 5RD, United Kingdom

Contributed by George F. Gao, April 28, 2020 (sent for review December 9, 2019; reviewed by Ian H. Brown and Xiu-Feng Henry Wan)

Pigs are considered as important hosts or "mixing vessels" for the generation of pandemic influenza viruses. Systematic surveillance after 2009, the pdm/09 H1N1 virus in humans has spread back into pig herds around the world (12, 13). Subsequently, reassortants

PNAS, 2020 Jul 21; 117(29):17204-17210

 H.U.グループ中央研究所

検査技術(感染症, 高感度化)
高品質・大量処理オペレーション
Dx人材

 FUJIREBIO

 SIRIL 株式会社 エスアールエル
Communication for Health



3. IVDの技術開発と方向性

グローバルR&D組織の拡大

H.U.グループホールディングス (HUHD)

2022年12月現在

富士レビオ・ホールディングス (FRHD)

IVD R&D領域

感染症・
生活習慣病等
/各種抗体・粒子等
原料内製化

CDMO開発・
がんマーカー

Neuroマーカー

CDMO開発

高感度化・
感染症マーカー

超・高感度
検出技術

 富士レビオ
株式会社

 フジレビオ
ダイアグノスティックス

 フジレビオ
ヨーロッパ

 富士レビオ
ダイアグノスティックス
ジャパン

 先端生命
科学研究所

 フラクサス

 フジレビオ
ダイアグノスティックス
AB

 ADx
ニューロサイエンス

各臨床領域、測定技術/システム開発のパイオニアとして、研究開発体制をグローバルに拡大

IVDグローバル戦略におけるR&Dの役割

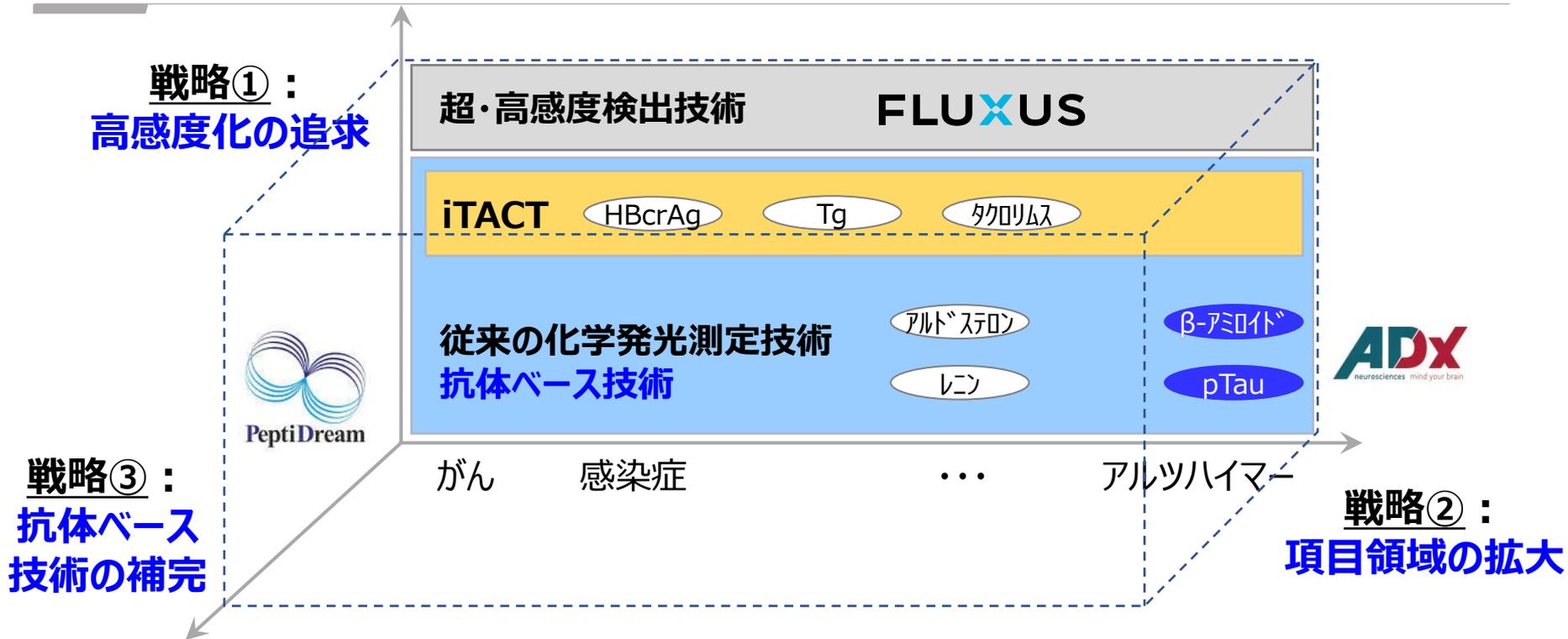


基本方針：

より正確な検査、より広い臨床応用性、より正しい臨床診断に貢献する

- 検体中に存在する分析対象物を、正確に測定・検出する
- 各マーカー/検査の新規臨床有用性を追求する

IVD R&Dの方向性



技術面で、世界をリードする：
成果物は、CDMOモデルを通じて、グローバル企業に供給する

IVD R&Dの具体的な成果・進捗

戦略① 高感度化の追求

- **高感度測定に有効な前処理方法として「iTACT法」を開発**
 - 特許: HBcrAg (B型肝炎)、Tg (甲状腺がん)
- **Fluxus社の技術を獲得：**
 - 超・高感度検出技術を用いた新プラットフォーム開発を強化・加速

戦略② 項目領域の拡大

- **サンドイッチ法を活用し、生活習慣病関係の項目に適用**
 - 特許: アルドステロン、レニン (高血圧症)、ビタミンD (骨粗鬆症)
- **ADx社が保有する原料・知見の獲得：**
 - アルツハイマー病/NEURO領域の項目開発を強化・加速

戦略③ 抗体ベース技術 の補完

- **ペプチドリーム社との技術ライセンス契約締結**
 - ペプチドを用いて、抗体ベースの臨床検査薬の開発を補完・強化
 - 新規バイオマーカーへの実用化、より安定した生産・サプライチェーン構築の実現を目指す

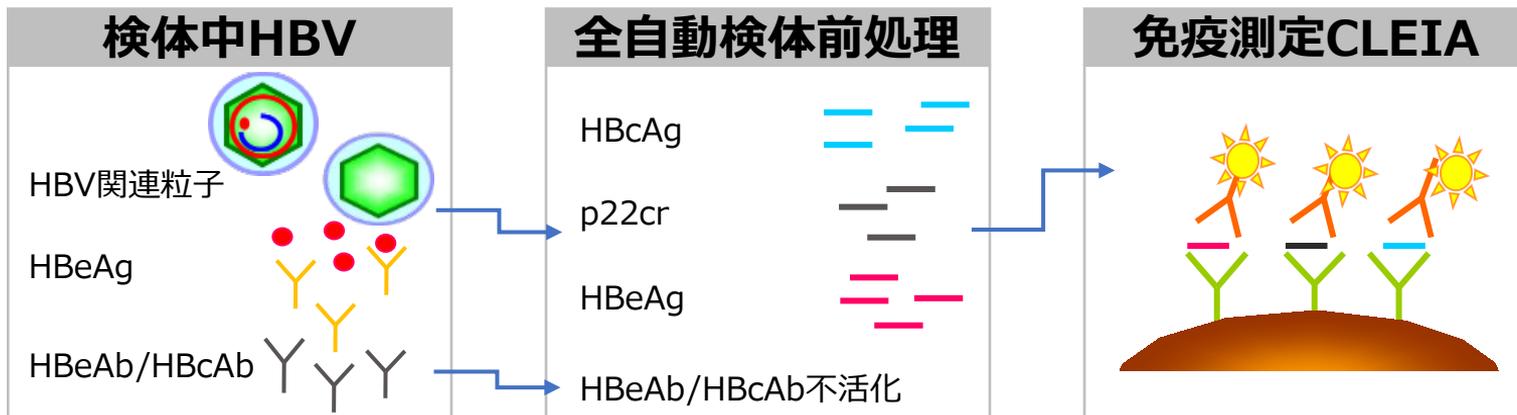
戦略① : iTACT法¹ HBcrAg (B型肝炎)

課題

ピットフォール：免疫反応の検体中阻害物質

- 感染症抗原に対する宿主由来抗体
- 内分泌マーカー、腫瘍マーカーに対する自己抗体や結合タンパク 等

iTACT法による課題解決



検体前処理～免疫測定プロセスの全自動化、約8-10倍の高感度化達成

院内全自動ルーチン検査や、治療モニタリング・再活性化モニタリング、肝発がんのリスクや今後のHBV新薬効果判定等、幅広い活用が期待

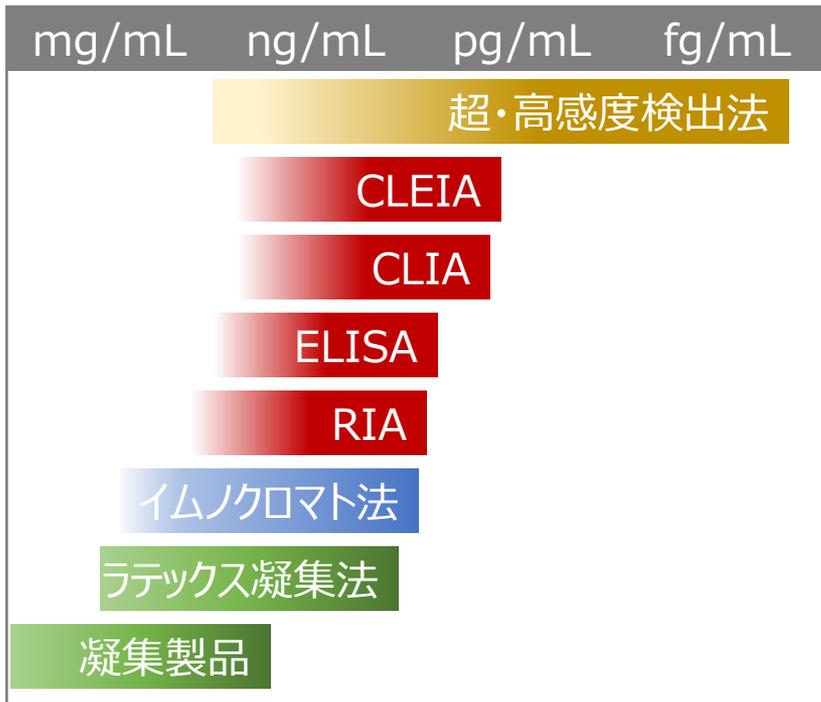
注記: 1. immunoassay for Total Antigen including Complex via pre-Treatment

戦略①：超・高感度検出技術による開発強化

戦略的意義

- Fluxus技術によるプラットフォーム開発
 - 一分子検出法
 - RUO機器を2023年度に上市予定
- 新たな臨床的意義のある項目を開発
 - アルツハイマー病、がん、感染症等
- 当社プラットフォーム戦略の補完・強化
 - 既存の化学発光法との組み合わせ
- CDMO戦略の拡大
 - グローバルに供給を目指す

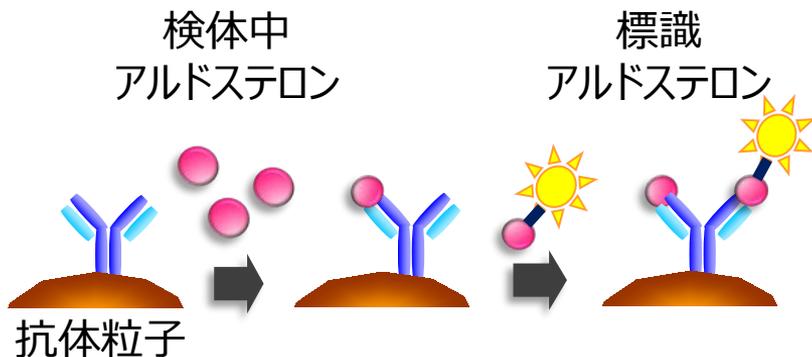
期待される効果



戦略②：低分子サンドイッチ法 アルドステロン（高血圧症）

従来の1抗体競合法

- 低感度：低値域の低再現性
- 交差反応性/特異性に限界



2抗体を用いたサンドイッチ法

- 免疫複合体に対する抗体
- 低分子内で固相抗体と非競合な抗体
 - 高感度：低値域の高い再現性
 - 低交差反応性/高い特異性



高感度/高特異性/高正確性の検査を提供し、
正確な診断・治療方針の決定に貢献

戦略②：アルツハイマー領域試薬ラインアップの拡大

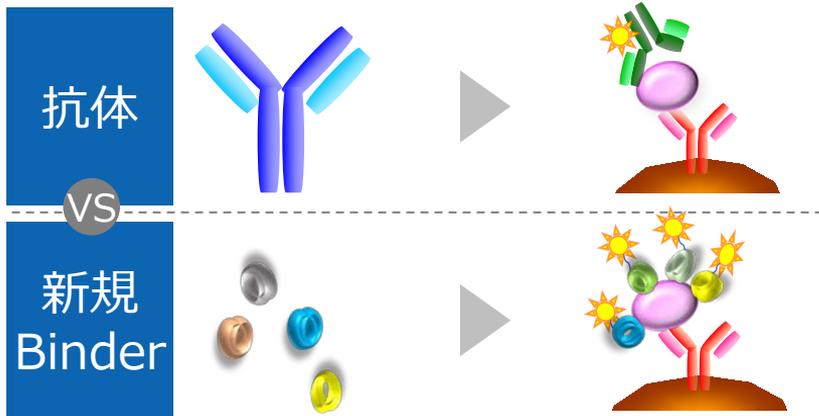
	脳脊髄液項目	血液項目
IVD	<ul style="list-style-type: none">βアミロイド 1-42βアミロイド 1-40pTau 181Total Tau	<p>※ ストーリーに基づき、データを取得の上、グローバル申請を進める</p>
RUO	<ul style="list-style-type: none">Neurofilament Light (NfL) <p>黒：上市済み 青：開発中</p>	<ul style="list-style-type: none">βアミロイド 1-42βアミロイド 1-40pTau 181pTau 217pTau 231GFAPBDNFApoE4ApoENeurofilament Light (NfL)

戦略③：抗体ベース技術の補完

戦略的意義

- ペプチドリーム社のPDPS¹技術を導入、新たな臨床検査薬の開発・実用化
 - 独自スクリーニングシステムを用いた、検出対象物に高い反応特異性をもつ低分子環状ペプチドBinder
- 新規バイオマーカー項目の実用化
- 各プラットフォームでの実証と開発
- CDMO事業へのラインアップに追加

期待される効果



- 抗体取得困難な部位に結合可能
- 各種免疫測定法の性能向上
- 超短期間で結合Binderが開発可能
- 原料の原価低減、ロット間差の縮小、等

サマリー

IVD R&Dは、**3つの戦略**を追求することで、他社が保有しない**ONLY ONE/NO.1**製品を開発し、CDMOビジネスを通じ、世界に供給することを目指す

- **戦略① 高感度化の追求：**

- ①iTACT法の製品適用、②Fluxus社の超高感度検出技術の製品化

- **戦略② 項目領域の拡大：**

- ①低分子サンドイッチ法の製品適用、②ADx社の原料・知見を活用した項目開発

- **戦略③ 抗体ベース技術の補完：**

- ペプチドリーム社から取得したライセンスを用いた製品化の実現

臨床的意義の高い製品の早い「製品化」にこだわり、**グローバルR&Dチーム**で実現したい



4. LTS/Corporateの研究開発 - 高度化する医療・ヘルスケア

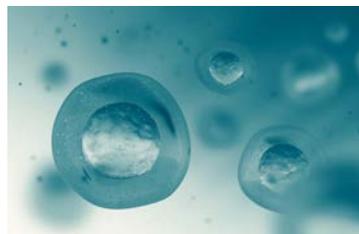
COVID-19パンデミックの影響

高度化する医療と関連技術

個別化医療
ゲノム医療

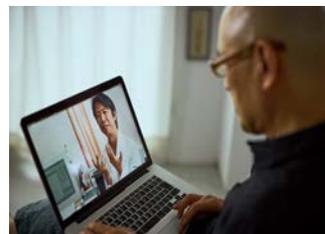


細胞・再生医療
新規モダリティ



医療・ヘルスケアの在り方

デジタル・ヘルスケア



予防的医療



ヘルスケア領域で今後求められる技術に本質的変化はない(当社想定の通り)

本日一部をご紹介

LTS/Corporateの
主な研究開発領域

高度化する医療
デジタル・ヘルスケア
予防的医療

ゲノム・Omics解析, 新規モダリティ
次世代ラボ, 医療データ・AI
POCT型分析技術・異業種コラボレーション

高度化する医療：これまでの臨床検査



検体受付

- ID発行



前処理

- 遠心、分注



測定

- 測定機に載せ測定

Positive
or
Negative



報告

- 測定機から出された結果から報告書作成

- ✓ シンプルな検査工程
- ✓ 自動化しやすい

- ✓ シンプルな測定結果
- ✓ データ量 少 (KB~MB)

高度化する医療：個別化医療の時代



検体受付

抽出

QC1

Library調製

QC2

Sequence

解析

QC3

報告

ID発行

分注
バッチ組
核酸抽出

核酸濃度
核酸品質

Normalization

Lib濃度
Lib size

R&D

R&D

- ✓ 複雑な検査工程
- ✓ 自動化が難しい

- ✓ 高度なデータ処理が必要な測定結果
- ✓ データ量 極めて多い (GB~TB)

研究開発の重要性が飛躍的に増している

高度化する医療: ゲノム・Omics解析



R&D主導による大規模ゲノム解析体制の整備

- ✓ Informatics
- ✓ Robotics
- ✓ データサイエンス

新規領域技術者・研究者チームの組成

臨床検査レベルの QMS *下で大規模

Whole Genome Sequence(WGS)を実施

*QMS: Quality Management System

資料② 全ゲノム解析等実行計画に係る全ゲノム解析受託企業一覧

領域	AMED 公募研究開発課題	研究代表者・分担研究者	所属	解析企業
1-7	患者還元	上野貴之 部長	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
1-7	患者還元	浦上研一 副所長・部長	県立静岡がんセンター	エスアールエル・静岡がんセンター共同検査機構株式会社
1-7	患者還元	山本昇 副院長・科長	国立がん研究センター	タカラバイオ株式会社
1-7	患者還元	山本昇 副院長・科長	国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
1-8	消化器がん	柴田龍弘 教授	東京大学/国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
	分担: 消化器がん	谷内田真一 教授	大阪大学	株式会社エスアールエル
	分担: 消化器がん	渡邊雅之 先生	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
	分担: 消化器がん	石川俊平 教授	東京大学	株式会社iLAC
	分担: 消化器がん	三森功士 先生	九州大学	Genomedia 株式会社
1-9	血液がん	南谷泰仁 特定准教授	京都大学	株式会社エスアールエル
	血液がん	南谷泰仁 特定准教授	京都大学	タカラバイオ株式会社
1-10	小児がん	加藤元博 教授	東京大学	株式会社エスアールエル
		"	"	タカラバイオ株式会社
		"	"	株式会社 理研ジネシス
1-11	希少がん	松田浩一 教授	東京大学	タカラバイオ株式会社
	分担: 希少がん	鈴木啓道 分野長	国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
	分担: 希少がん	谷内田真一 教授	大阪大学	株式会社エスアールエル
	分担: 希少がん	小笠原辰樹 先生	京都大学	タカラバイオ株式会社
1-12	婦人科がん	森誠一 先生	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
1-13	呼吸器がん	河野隆志 分野長	国立がん研究センター	タカラバイオ株式会社
			がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
		藤井陽一 先生	京都大学	タカラバイオ株式会社

「2021年 11 月 18 日第6回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会参考資料10より」

高度化する医療: ゲノム・Omic解析



SIRIL 株式会社 エスアールエル
Communication for Health

AkirunoCube T-cube

病理

- 組織から包埋・薄切・染色しスライド作製
- デジタルパソロジー



核酸抽出・遺伝子

- 包埋組織から核酸抽出・個別遺伝子検査
- 品質評価
- 様々なニーズに応じた抽出方法



NGS・ゲノム

- WGS/WES
- RNA-Seq
- 他



← 今後の個別化医療で求められる技術基盤を同一ラボ・エリア内に集約 →



R&D

LTS

Corporate

IVD

社内外 新規技術・プラットフォームの早期実装

高度化する医療で必須の存在となる

高度化する医療：人材育成と技術基盤強化

情報科学系研究者・技術者の確保

参考：Genomics England
Job Offer サイト



英国の国家プロジェクトGenomics Englandでは、**IT関連人材を中心**とした採用活動が進められている

我が国の現状

圧倒的に
不足

IT系企業
→臨床・医療が分からない

技術基盤の獲得・強化

- 米国 Baylor Geneticsとの技術移管/ライセンス契約
- オープンイノベーションによる新技術の獲得と実装

ゲノム医療の実装を実現するため
「次世代検査人材」育成を強化
社内で独自の教育・育成体制を整備

プログラミング一般

座学

- プログラミング基礎、データサイエンス基礎
- Python・Rによる解析環境構築
- ソフトウェアの開発プロセス、機械学習

実習

- Progateによるプログラム開発実習
- Python・Rでのデータ分析実習
- AWSクラウド環境構築

バイオインフォマティクス

座学

- NGSの歴史、基本的なNGSデータ解析内容について
- 解析環境の準備、データ解析における再現性確保
- プログラムのバージョン管理と共有、公共データの利用について

実習

- SARS-CoV-2ゲノムデータを用いたデータ分析実習

AI

座学/実習

- 画像解析AI概要
- 画像解析AIアノテーション体験
- 業務効率化を支援するAI構築

高度化する医療：新規モダリティ

医療の高度化に伴い、多様な新技術(モダリティ)が今後実用化される可能性

H.U. R&Dでの取り組み 例

Extracellular Vesicles(EVs)
Exosomes

EVs研究プラットフォーム「EViSTEP®」
全自動EV抽出技術「AutoEViS®」

→製薬企業・アカデミアで研究利用・エビデンス蓄積



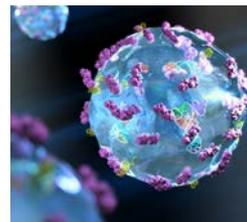
Microbiome/細菌叢

JIFE Japan Institute of Foods Ecology

SRIL 株式会社 エスアールエル
Communication for Health

多様な検体種の解析ノウハウ
抽出から解析までの独自技術活用

→受託解析・共同研究が多数進行，事業会社で実装

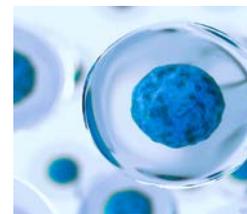


細胞・再生医療

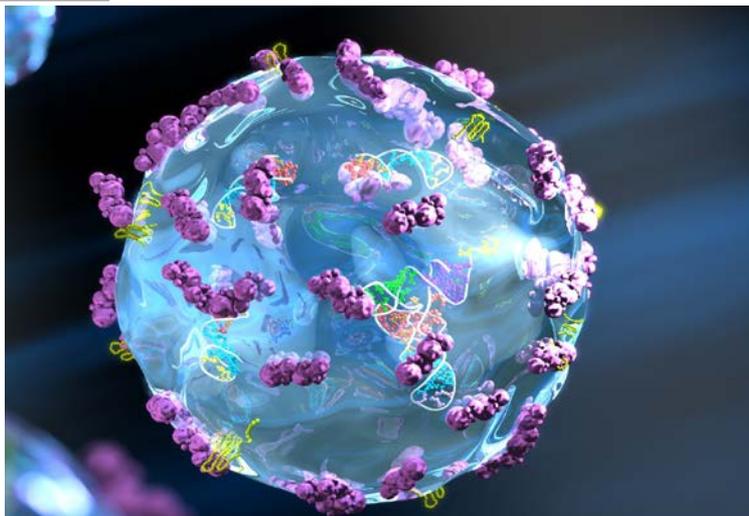
HU H.U.セルズ

品質検査・研究検査の開発
細胞加工施設(CPC*)

→HUの技術基盤を活かし、再生医療の実現パートナーへ



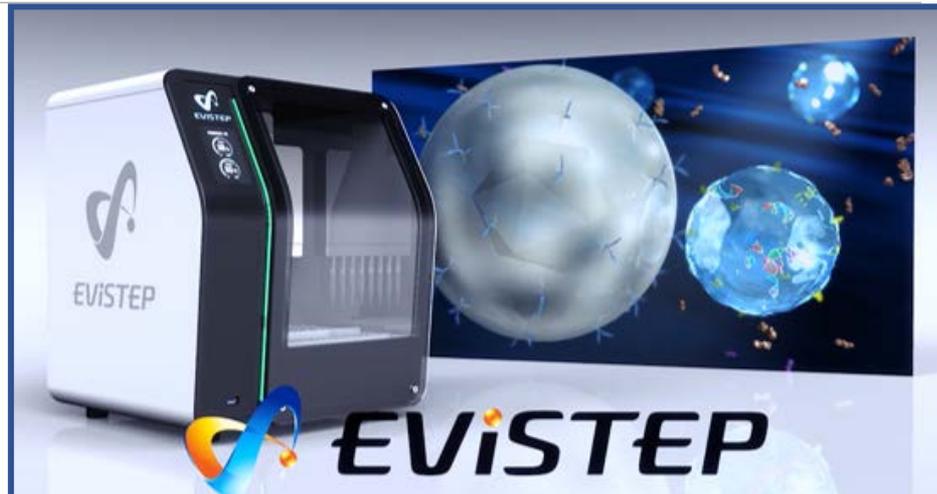
研究領域例 : Extracellular Vesicles(EVs)/Exosome



Extracellular Vesicles

- 細胞から分泌される小胞
- タンパク, mRNA, miRNAなどを内包
- バイオマーカー・治療モダリティとして期待

検査レベルでの抽出・解析方法が
存在せず、データ再現性に課題



H.U.のEVs抽出・解析プラットフォーム

- 自社開発素材による高純度EVsの抽出
- 自動化による再現性,スループット向上

⇒ **バイオマーカー探索などのEVs研究で
多数の受託研究・共同研究を実施中**

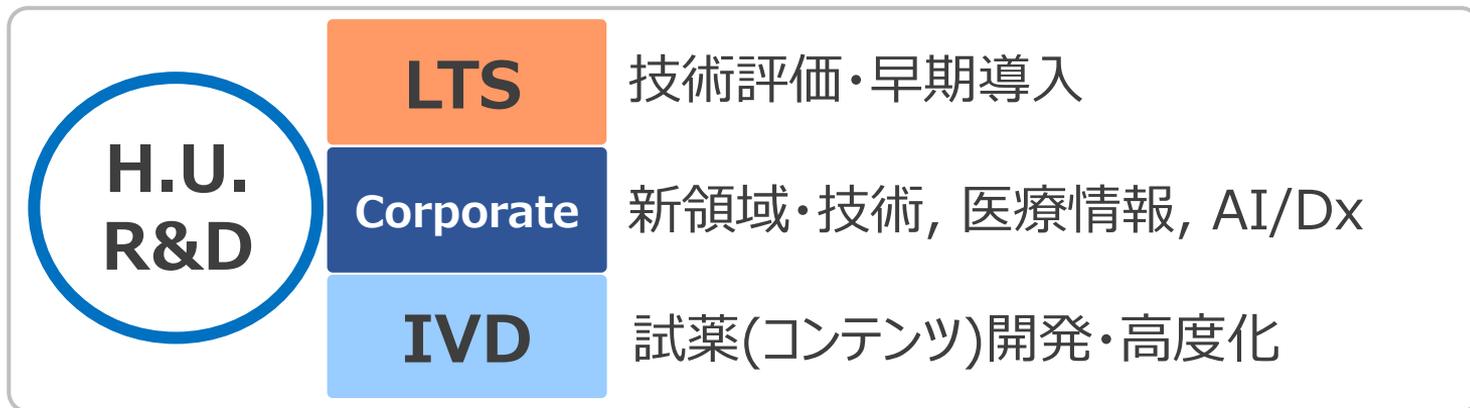
Publications

Ikeda C. et al., *Sci Rep.* 11, 1195, (2021)

Nagao K. et al., *J Biochem.* 171(5):543-554. (2022) 他

まとめ②: H.U. R&D活動

- 新しいR&D体制により価値創造を加速



- 変化する医療・ヘルスケアに対応・リード
- 新領域・技術の早期実装

高度化する医療
デジタル・ヘルスケア
予防的医療

人材・知財・技術基盤→将来の医療・ヘルスケアで必須の存在

(以上)