

TAKARA



The Biotechnology Company

アニュアルレポート2009

遺伝子治療などの革新的なバイオ技術の開発を通じて、人々の健康に貢献します。

タカラバイオ株式会社は、その前身である宝酒造株式会社（現・宝ホールディングス株式会社）のバイオ事業が開始されて以来、一貫して遺伝子・DNAに係る事業を発展させてきました。現在では3つの事業分野に広がっています。1979年に国産初の制限酵素を発売し、遺伝子工学研究分野がスタートしました。現在では、バイオテクノロジー研究に必須な研究用試薬や理化学機器の販売、研究受託サービスなどを手掛けています。医食品バイオ分野では、1970年にブナシメジの大量生産に成功して以来、キノコの大量生産技術を核にしたキノコ事業を推進するとともに、バイオテクノロジーによってその機能性が明らかにされた食品素材（ガゴメ昆布「フコイダン」、アガロオリゴ糖、明日葉「カルコン」、クーガイモ、キノコ「テルペン」など）を消費者の皆様にお届けしています。遺伝子医療分野は、遺伝子工学研究分野で培われたテクノロジーを基に、がんやエイズの遺伝子治療や細胞医療などの先端医療技術を開発し、商業化することを目指しています。

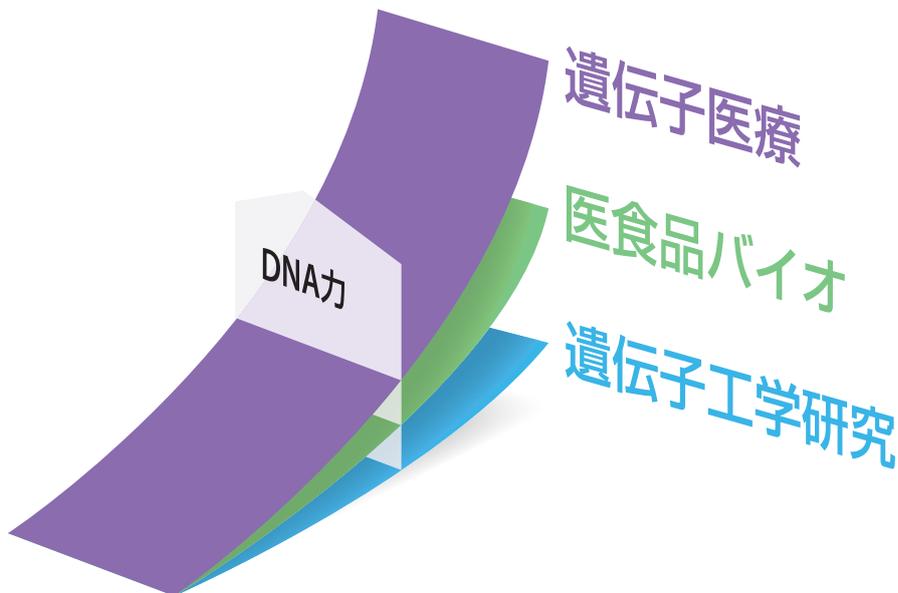
Contents

タカラバイオ at a Glance	2
社長メッセージ	4
事業別概況	8
遺伝子工学研究	8
医食品バイオ	10
遺伝子医療	12
トピックス	15
コーポレート・ガバナンス	18
役員	19
3年間の主要連結財務データ	20
投資家情報	21

将来見通しに関する注意事項

この報告書に記載されている、当社及び当社グループの現在の計画、見直し、戦略、確信などのうち、歴史的事実でないものは、将来の業績に関する見通しであり、これらは2009年7月現在において入手可能な情報から得られた当社経営陣の判断に基づくものですが、重大なリスクや不確実性を含んでいる情報から得られた多くの仮定及び考えに基づきなされたものであります。実際の業績は、さまざまな要素によりこれら予測とは大きく異なる結果となり得ることをご承知おきください。

実際の業績に影響を与える要素には、経済情勢、特に消費動向、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社の既存製品及び新製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的財産権に対する侵害、急速な技術革新、重大な訴訟における不利な判決などがありますが、業績に影響を与える要素はこれらに限定されるものではありません。



遺伝子工学研究分野と医食品バイオ分野の2つの事業分野で築いた安定収益を、
 将来の飛躍のための遺伝子医療分野に投入し、収益の拡大を図る
 ——これが当社の基本戦略です。



安定収益事業

遺伝子工学研究

世界中のバイオ研究者を対象に、研究用試薬及び理化学機器の製造販売や研究受託サービスなどを行っています。



第二の収益事業

医食品バイオ

バイオテクノロジーを活用した健康志向食品の製造販売や、キノコの大量生産技術を核にしたキノコ事業を展開しています。



将来の成長事業

遺伝子医療

レトロネクチン®を用いた高効率遺伝子導入法及びリンパ球拡大培養法を核にした遺伝子治療・細胞医療の商業化を目指し、臨床開発プロジェクトを推進しています。

タカラバイオ at a Glance

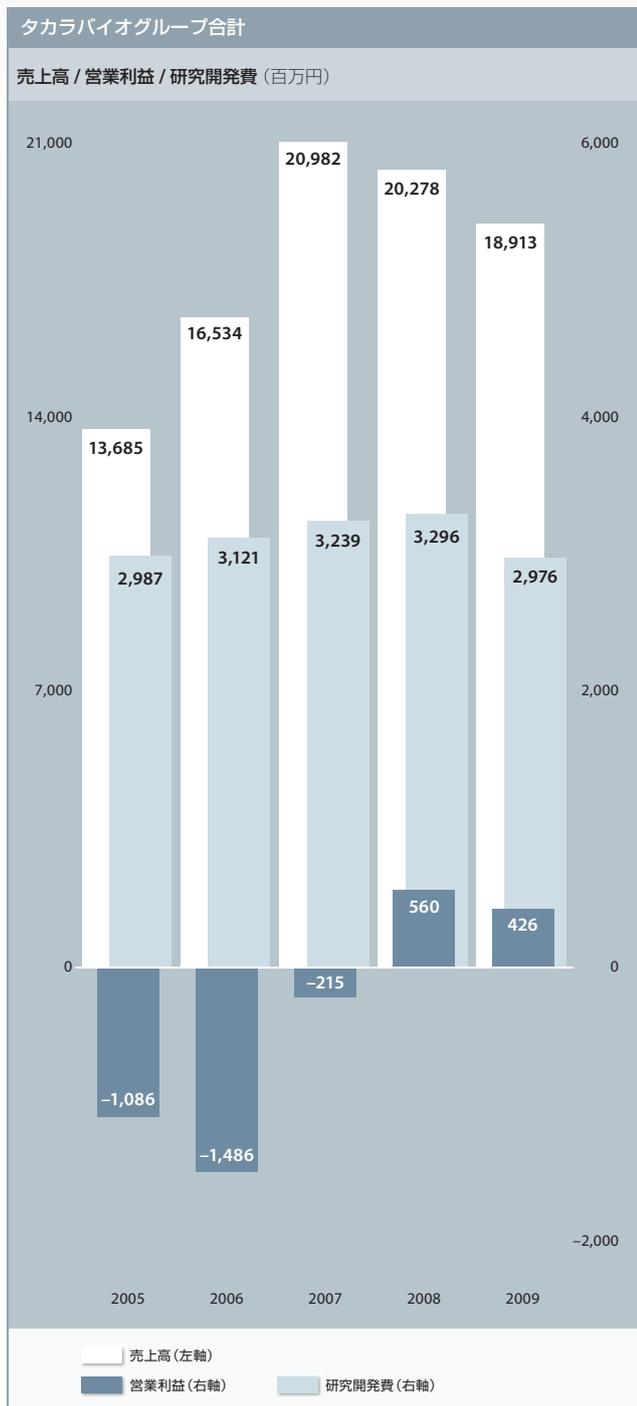
事業別売上高構成 (2009年3月期)

売上高
18,913百万円

88.5%
遺伝子工学研究

0.9%
遺伝子医療

10.6%
医食品バイオ



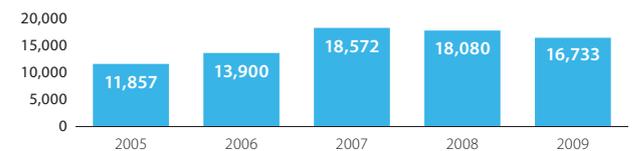
遺伝子工学研究

売上高
16,733百万円

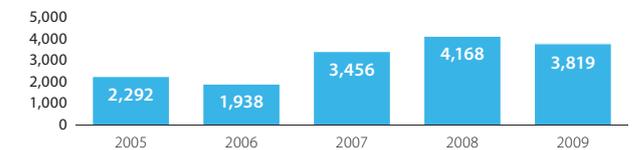
営業利益
3,819百万円



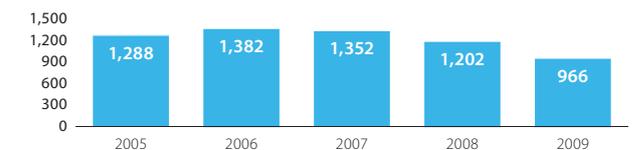
売上高 (百万円)



営業利益 (百万円)



研究開発費 (百万円)



2009年3月期概況

遺伝子工学研究分野については、主力製品である研究用試薬の売上高が円高の影響もあり前期比で減少し、理化学機器は、質量分析装置などの大型機器の売上高減少が影響し前期比で減少しました。この結果、当分野の売上高は前期比7.5%減の167億33百万円となり、販売費及び一般管理費は効果・効率的な費用投下に努めたことなどにより前期比で減少しましたが、営業利益は前期比8.4%減の38億19百万円となりました。

事業内容

研究用試薬

PCR酵素、逆転写酵素、
クローニングシステム、
蛍光タンパク質など

研究受託サービス

塩基配列解析、
高速シーケンス解析、
遺伝子発現解析など

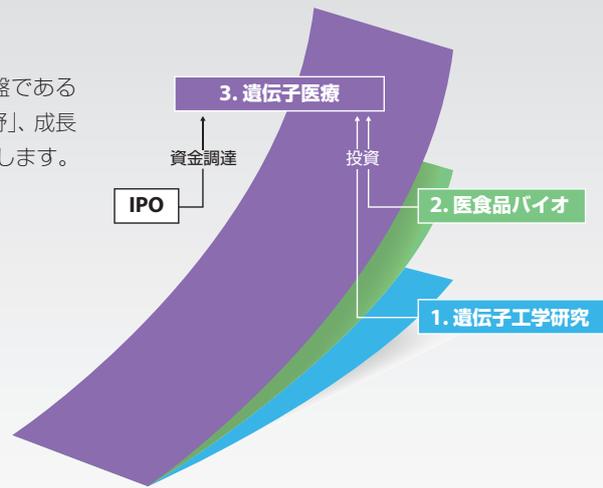
理化学機器

PCR関連装置、質量分析装置など

基本戦略

当社の基幹技術であるバイオテクノロジーを活用し、安定収益基盤である「遺伝子工学研究分野」、第二の収益事業化を目指す「医食品バイオ分野」、成長基盤である「遺伝子医療分野」の3つの事業分野において、事業を推進します。

1. 遺伝子工学研究: 安定収益基盤
2. 医食品バイオ: 第二の収益事業化
3. 遺伝子医療: 将来の成長事業



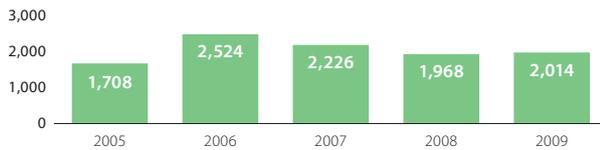
医食品バイオ

売上高
2,014百万円

営業利益
-575百万円



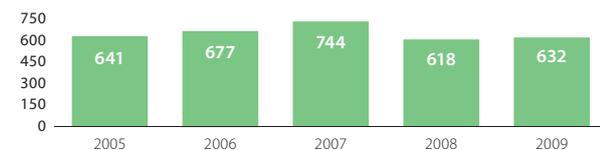
売上高 (百万円)



営業利益 (百万円)



研究開発費 (百万円)



2009年3月期概況

医食品バイオ分野については、健康志向食品の売上高は減少したものの、キノコ関連製品の売上が好調に推移し、当分野の売上高は前期比2.4%増の20億14百万円となりました。販売費及び一般管理費は前期比4%増加しましたが、原価率の改善などにより、営業損失は前期の7億82百万円から5億75百万円に改善しました。

事業内容

健康志向食品事業

- ・ガゴメ昆布「フコイダン」
- ・アガロオリゴ糖
- ・明日葉「カルコン」
- ・キノコ「テルペン」
- ・クーガイモ
- ・ボタンボウフウ

キノコ事業

- ・ブナシメジ
- ・ハタケシメジ
- ・ホンシメジ

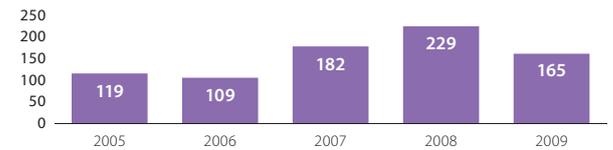
遺伝子医療

売上高
165百万円

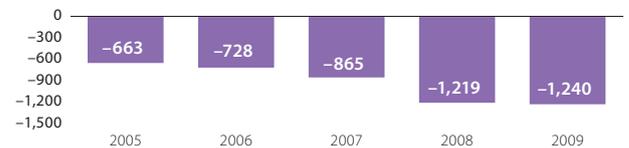
営業利益
-1,240百万円



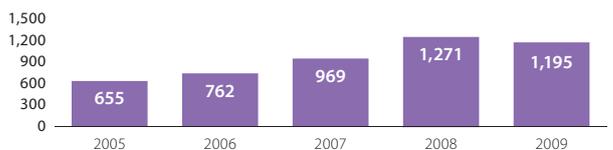
売上高 (百万円)



営業利益 (百万円)



研究開発費 (百万円)



2009年3月期概況

遺伝子医療分野については、特許実施許諾対価料や臨床研究用の受託サービスなどの売上高が減少したことにより、当分野の売上高は前期比27.7%減の1億65百万円となりました。販売費及び一般管理費は貸倒引当金繰入額の減少などにより減少しましたが、営業損失は前期の12億19百万円から12億40百万円となりました。

事業内容

遺伝子治療の臨床開発

- ・HSV-TK遺伝子治療
- ・TCR遺伝子治療
- ・MazF遺伝子治療

細胞医療

- ・レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床開発
- ・がん細胞免疫療法の支援事業

2009年3月期は、3期連続の黒字を計上。さらに国内初の体外遺伝子治療の治験が開始されるなど、臨床開発プロジェクトも着実に進展。



仲尾 功一
代表取締役社長

本年5月に社長に就任いたしました仲尾です。「遺伝子治療などの革新的なバイオ技術の開発を通じて、人々の健康に貢献する」という企業理念のもと、タカラバイオ設立以来の基本戦略を踏襲し、遺伝子工学研究分野と医食品バイオ分野で得た収益を、将来の飛躍のための遺伝子医療分野に投資し、企業価値の向上に努めていきたいと考えております。当社の優位性は、安定的収益事業と急拡大の可能性のある事業を併せ持つ事業ポートフォリオにあると考えています。あせらず、しかしながらスピード感を持って経営に尽力してまいりたいと考えておりますので、皆様におかれましては、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

2009年8月
代表取締役社長

仲尾 功一

2009年3月期を振り返って

2009年3月期売上高は、遺伝子工学研究分野の研究用試薬及び理化学機器減少の影響により、前期比13億64百万円(6.7%)減少の189億13百万円となりました。利益面では、売上原価が売上高に伴う減少や原価率の改善などにより前期比10億81百万円(10.8%)減少の89億73百万円となり、売上総利益は前期比2億83百万円(2.8%)減少の99億40百万円となりました。販売費及び一般管理費は、海外子会社を連結する際の会計処理の変更によりのれん償却費が前期比1億40百万円の増加となりましたが、研究開発費や貸倒引当金繰入額の減少のほか、効果・効率的な費用投下に努めたことなどにより前期比1億49百万円(1.5%)減少の95億13百万円となりましたので、営業利益は4億26百万円(前期比1億33百万円減益)となりました。営業外損益では、円高の影響により為替差損3億33百万円(前期は為替差益44百万円)などが発生しましたので、経常利益は3億51百万円(前期比5億24百万円減益)となりました。特別損益では、前期に計上した投資有価証券売却益及び係争和解費用が、当期はいずれも減少しました。また、当社において前期まで計上していなかった繰延税金資産を当期より計上しましたので、法人税等が大幅に減少し、当期純利益は6億42百万円(前期比37百万円減益)を計上することとなりました。

事業分野別に見ると、遺伝子工学研究分野は、円高の影響などによる研究用試薬の売上高の減少や、質量分析装置などの大型機器の売上高の減少により、売上高が前期比7.5%減収の167億33百万円となりました。コストダウンや効果・効率的な費用投下に努めましたが、営業利益は38億19百万円と前期比8.4%の減益となりました。遺伝子医療分野は売上高が前期比27.7%減収の1億65百万円、営業損失は12億40百万円と、前期に比べて損失幅が20百万円拡大しました。同分野は育成段階にあり、研究開発投資を先行させています。医食品バイオ分野は、健康志向食品の売上高は減少したものの、キノコ関連製品の売上が好調に推移し、売上高が前期比2.4%増収の20億14百万円となりました。原価率の改善などにより、営業損失は5億75百万円と、前期に比べて損失幅が2億6百万円改善しました。

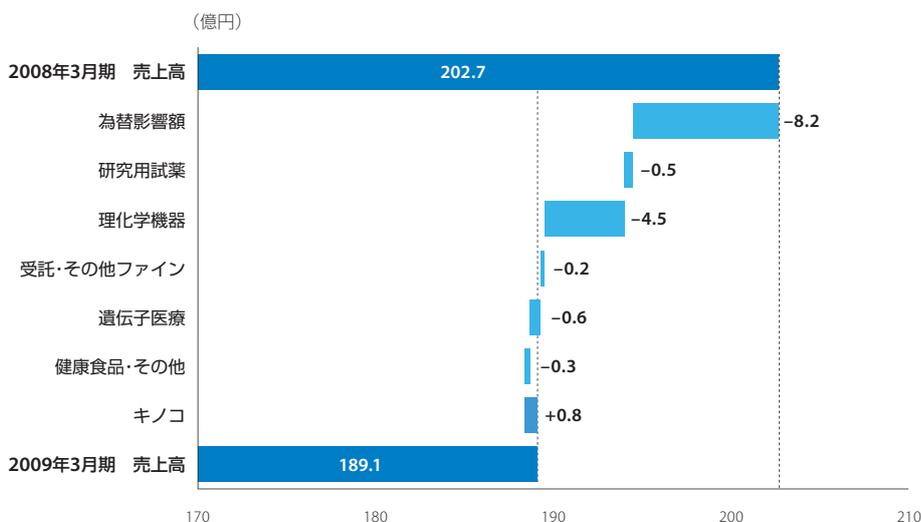
Financial Highlights

売上高
18,913百万円

営業利益
426百万円

当期純利益
642百万円

連結売上高の増減要因分析



遺伝子医療プロジェクトが着実に進展

2009年3月期は、着実に複数の臨床開発プロジェクトを進展させることができたと考えています。

国立がんセンターと共同で開発中の再発白血病を対象としたHSV-TK遺伝子治療(ドナーリンパ球輸注療法)は、2008年10月に国立がんセンターと治験契約を締結し、第I相臨床試験を開始しました。これは、国内初の体外遺伝子治療の治験です。また、国立がんセンターが当社の協力のもとに進めている造血器悪性腫瘍を対象としたHSV-TK遺伝子治療(ハプロadd-back)の臨床研究は、2009年秋頃の開始を予定しています。なお、HSV-TK遺伝子治療(ハプロadd-back)は、モルメド社がイタリアで第III相臨床試験を実施中です。

三重大学医学部と共同で細胞医療及び遺伝子治療の臨床開発を進めていますが、食道がんを対象としたTCR遺伝子治療は、2009年夏以降に臨床研究が開始される予定です。

京都府立医科大学が、当社の協力のもと進めているレトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床研究は、2009年4月に開始されました。

海外においても、レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床開発を進めており、中国の天津医科大学天津市腫瘍病院及び中山大學がんセンターが当社の協力のもと臨床研究を実施中です。

当社が開発を進めているRNA分解酵素MazFを利用したエイズの遺伝子治療法は、現在、医薬基盤研究所霊長類医科学研究センターと共同でサルでの動物試験を実施中です。

世界で遺伝子医療の臨床試験が進展する中で、当社もアジアにおいて遺伝子治療、細胞医療の臨床開発を加速させていきたいと考えています。

2010年3月期以降の展望

2009年5月に、当社の中期経営計画(2012年3月期までの3年間)を発表しました。本中期経営計画では、継続的に黒字を計上すること、及び2012年3月期には売上200億円、経常利益10億円の達成を目標としています。研究開発費は、遺伝子工学研究分野で約10億円、医薬品バイオ分野では約7億円を維持し、遺伝子医療分野では、臨床開発プロジェクトの進捗に合わせて、研究開発投資を年々増加させる計画です。

タカラバイオグループが実施している臨床開発プロジェクト

遺伝子治療	対象疾患	地域	提携先	細胞医療	対象疾患	地域	提携先
HSV-TK遺伝子治療 (ドナーリンパ球輸注療法)	再発白血病	日本	国立がんセンター中央病院	がん免疫再建療法	多発性骨髄腫、 頭頸部がん、 食道がん、卵巣がん	日本	三重大学医学部
HSV-TK遺伝子治療 (ハプロadd-back)	高リスク造血器 悪性腫瘍	日本	国立がんセンター中央病院	がん細胞免疫療法	消化器がん、 肺がん	日本	京都府立医科大学
TCR遺伝子治療	食道がん	日本	三重大学医学部	がん細胞免疫療法	腎がん	中国	中国医学科学院がん病院
MazF 遺伝子治療	エイズ	日本	医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター	がん細胞免疫療法	難治性がん	中国	天津医科大学 天津市腫瘍病院
				がん細胞免疫療法	肝細胞がん	中国	中山大學がんセンター



遺伝子工学研究分野において、リアルタイムPCR分野やiPS細胞を含めた細胞工学分野における新製品・新サービス開発を加速し、売上拡大を目指します。なお、2012年3月期にはクロンテック社製品の中国への製造移管効果を累計で10億円見込んでいます。

医食品バイオ分野において、健康志向食品素材の販売促進のための研究データの強化や、ハタケシメジ及びホンシメジの自社販売の強化などにより、毎年約5%の売上拡大を見込んでいます。

遺伝子医療分野においては、細胞医療・遺伝子治療の商業化のための、メディカルグループとの連携強化を図り、臨床開発を加速していきたいと考えています。

当社では、責任と権限を明確にし、事業展開の加速化を図るため研究・製造・営業が一体化した事業部門制を2009年6月に導入し、以上ご説明しました施策を、各事業部門本部長とともに、迅速な経営判断と独自性・自立性を持って着実に遂行していきます。株主の皆様には、ご理解とご支援をお願い申し上げます。

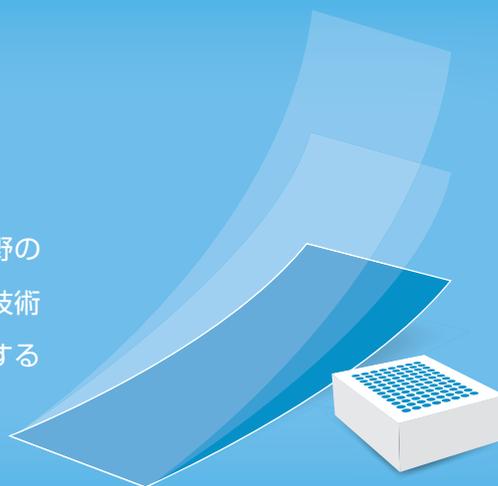
タカラバイオグループ連結業績目標

単位:百万円	2010年3月期予算	2011年3月期計画	2012年3月期計画
売上高	18,370	19,096	20,000
営業利益	465	636	869
経常利益	600	806	1,039
当期純利益	360	457	573
研究開発費	3,441	3,674	4,106

Genetic Engineering Research

遺伝子工学研究

1979年に国産初の制限酵素を発売し、当社の遺伝子工学研究分野のビジネスがスタートしました。その後も次々と新しい遺伝子工学技術を生み出し、米国のクロンテック社を買収し欧米での販売を強化することにより、事業を世界規模へと拡大してきました。



研究用試薬

研究用試薬・理化学機器

バイオテクノロジーの研究開発は、大学などの公的機関、製薬会社などの民間企業において、遺伝子の機能解析、生物の分子レベルでの生命現象や疾患のメカニズムの解明など、さまざまなテーマで進められています。全世界でのバイオテクノロジーの研究活動を支援するのが、当社の遺伝子工学研究分野の役割です。

一般的なバイオテクノロジーの研究開発の流れは、生体試料から遺伝子を抽出・増幅し、遺伝子の配列解析や機能解析を行ったのちに、タンパク質の発現(生成)、細胞での機能解析などを行います。生体に含まれる遺伝子は微量で、抽出して増幅する必要がありますが、遺伝子増幅法として幅広く利用されているのがPCR (Polymerase Chain Reaction)法です。当社は1988年に米国企業からPCR法による遺伝子増幅システムを国内で初めて導入販売し、さらに1993年にPCR法に関するライセンスを受け、当社グループでPCR関連製品の製造・販売を始めました。現在、高い正確性、優れた伸長性及び確実性を併せ持つPCR酵素や、遺伝子のクローニングや遺伝子発現解析用に伸長性に優れた逆転写酵素を発売するなど、市場のニーズにマッチした製品の開発を進め、全世界に提供しています。



リアルタイムPCR装置

当社は、2005年9月に米国クロンテック社を買収しました。当社は、遺伝子工学研究用酵素やPCR関連技術などの遺伝子工学分野に強みを持ち、クロンテック社は、蛍光タンパク質を用いた遺伝子機能解析システムなどの分子生物学分野に強みを持ちます。当社の製品ラインナップに、クロンテック社製品が加わることにより、当社グループの研究用試薬のラインナップは大幅に拡充されました。

当社は、1993年に研究用試薬の製造工場として、中国に宝生物工程(大連)有限公司を設立しました。当社は、当社の研究用試薬の製造を中国で行うことにより、これまで高い価格競争力を誇ってきました。当社がクロンテック社を買収したのは、製品ラインナップの拡充や売上高の拡大に加え、クロンテック社製品の製造を米国から中国に移管することにより、利益面でも相乗効果が見込まれるためです。



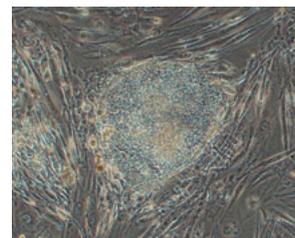
宝生物工程(大連)有限公司

当社とクロンテック社は、新製品開発においても協力・分担し、市場の拡大が見込まれるリアルタイムPCR技術などの遺伝子工学分野、人工多能性幹細胞(iPS細胞)や蛍光タンパク質などの細胞工学分野の新製品・新サービスの開発に注力し、売上拡大を目指します。

当社及びクロンテック社で開発した製品群を、宝生物工程(大連)有限公司で製造し、日本だけでなく、欧州、米国、中国、韓国の子会社を通じて全世界に販売することで、グローバルマーケットにおいて確固たる地位を築いていきたいと考えています。

研究受託サービス

当社は、実験や研究を大学や企業から有償で請け負う研究受託サービス事業を展開しています。1994年からゲノム解析受託を開始し、2000年にはアジア最大規模のゲノム解析センターを立ち上げ、大型のゲノム解析受託を行ってきました。現在、当社の研究受託サービスの中心となるドラゴンジェノミクスセンターでは、ゲノムの配列解析にとどまらず、次世代シーケンス技術を利用した高速シーケンス解析、DNAチップを用いた遺伝子発現解析、small RNA解析やタンパク質発現などの受託も行っており、総合的な研究受託体制を整えています。今後も当社は、バイオ研究を取り巻く急激な技術革新に迅速に対応し、次世代シーケンス技術や情報解析技術を活用し、新サービスの提供を行っていきます。



iPS細胞

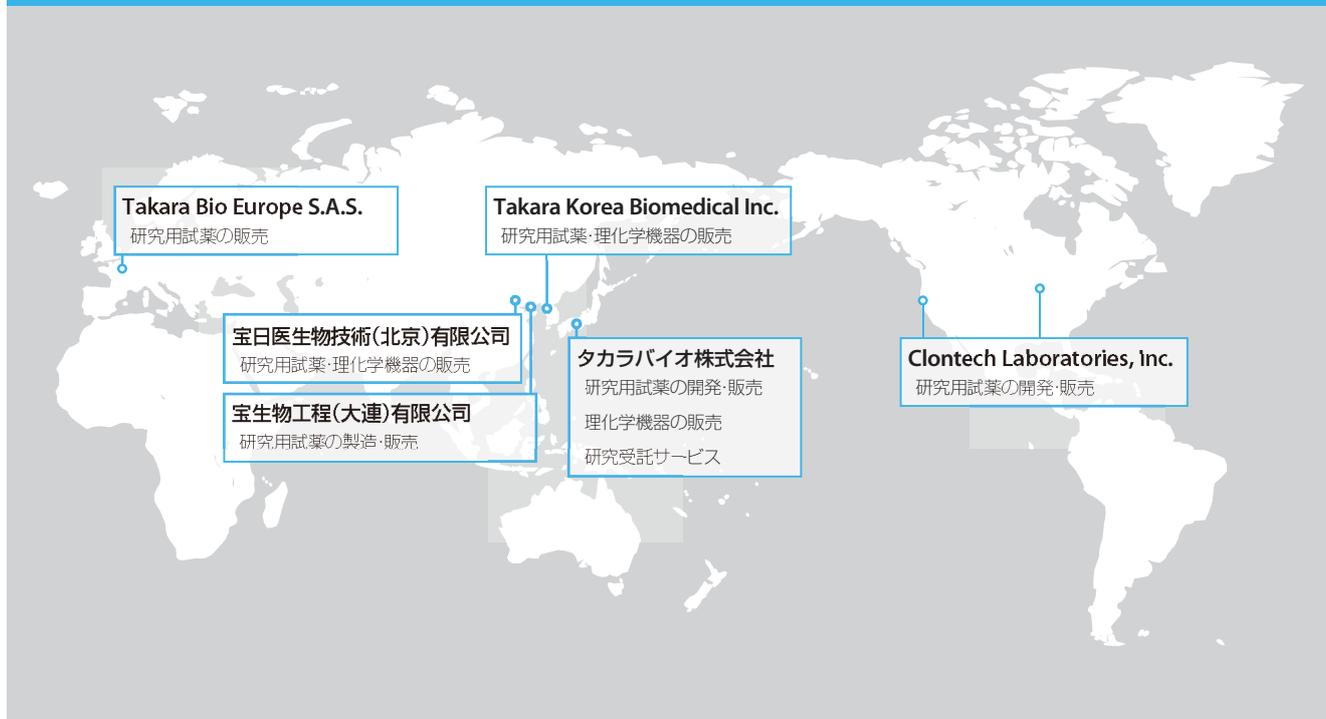


Xfect™ Stem (遺伝子導入試薬)



高速シーケンサー

遺伝子工学分野のグローバル展開



<http://www.takara-bio.co.jp/research.htm>

当分野の製品やサービスに関する詳しい内容については、上記のURLにアクセスしてください。

AgriBio

医食品バイオ

医食品バイオ分野は、日本古来の食材をバイオテクノロジーの目で見つめ直し、その機能を解析し、健康志向食品として消費者の皆様にお届けするビジネスです。また、キノコの大量生産技術を活用した事業も展開しています。



健康志向食品事業

当社は、ガゴメ昆布「フコイダン」、アガロオリゴ糖、明日葉「カルコン」、キノコ「テルペン」、クーガイモ、ボタンボウフウなどの生理活性に関する研究を進め、これらの機能性素材を応用した健康志向食品の開発・製造を行っており、販売は宝ヘルスケア株式会社(宝ホールディングス株式会社の100%子会社)が行っています。



フコイダンサプリ50

1. ガゴメ昆布「フコイダン」

フコイダンとは、昆布をはじめとした海藻類に含まれるネバリ成分でいくつもの糖が並んでできる、高分子の多糖です。当社は、トロロコンブ属の食用の海藻であるガゴメ昆布に着目し、ガゴメ昆布に含まれるフコイダンの3種の化学構造を世界で初めて明らかにし、F-フコイダン、U-フコイダン、G-フコイダンと名付けました。フコイダンには、海藻が自らの傷ついた部分を修復し、乾燥や細菌から守るバリア機能があることが分かっています。当社はガゴメ昆布「フコイダン」の機能性に着目し、研究開発を続けています。



テングサ

2. アガロオリゴ糖(寒天「オリゴ糖」)

寒天は、テングサなどの海藻を原料として作られるもので、「食物繊維の王様」と呼ばれ、日本の伝統食として親しまれてきました。当社は、寒天を酸性下で加熱することにより得られるアガロオリゴ糖に、抗炎症作用や解毒作用などの生理活性を見出しており、ヒト試験でアガロオリゴ糖に膝関節痛の改善作用があることを確認しました。

3. 明日葉「カルコン」

明日葉は、伊豆諸島を中心とした太平洋岸に自生する日本固有の植物で、「今日、葉を摘んでも明日には芽が出る」といわれるほどの生命力が特徴で、各種ビタミン・ミネラルや食物繊維も豊富に含んだ植物です。当社は土づくりからこだわった国内の農園で生産された明日葉を提供しています。また、明日葉ジュース・スタンド「アシタ・バー™」を東京で展開しています。当社は、明日葉特有のポリフェノールである明日葉「カルコン」に着目し、研究を進めております。



明日葉カルコン

4. キノコ「テルペン」

当社は、キノコの抗腫瘍作用について、さまざまな研究を進めてまいりましたが、ブナシメジの腫瘍増殖抑制作用を担う物質がポリテルペンであることを発見しました。このポリテルペンは、既に当社の物質特許として登録されております。

5. トゲドコロ(クーガイモ)

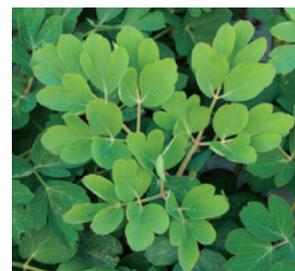
トゲドコロは沖縄などで生育するヤムイモの一種で、クーガイモと呼ばれています。濃厚なコクと甘味のあるとてもおいしいイモですが、寒さに弱くまた手間がかかることから栽培量は非常にわずかであり、現地でも知る人の少ない、まさに幻のヤムイモです。当社は、トゲドコロに一般のヤムイモにはない「ヤムスゲニン™」という成分が含まれていることを見出しています。



クーガイモ

6. ボタンボウフウ

ボタンボウフウは主に九州南部から沖縄の海岸沿いに自生するセリ科の多年草です。沖縄では「長命草」や「サクナ」とも呼ばれ、葉が和え物や天ぷらとして食されています。当社は、ボタンボウフウの機能性研究を行い、クマリン化合物のひとつである「イソサミジン」という成分が動脈硬化の予防に有用な働きを持つことを明らかにしました。なお、今年開催された「Ifa JAPAN 2009/HFE JAPAN 2009」にて、当社ボタンボウフウが新製品賞を受賞しました。



ボタンボウフウ

キノコ事業

スーパーの食品売り場などで、当たり前のように並んでいるブナシメジの大量生産技術の開発に初めて成功したのは当社です。その大量生産技術をJA全農長野にライセンスアウトし、商業化に成功したのが1973年です。現在、当社はJA全農長野や株式会社雪国まいたけなどへのブナシメジ菌株や大量生産技術などのライセンス事業を推進するとともに、ハタケシメジやホンシメジなどの生産販売にも取り組んでいます。



ハタケシメジ

ハタケシメジは、当社と京都府京丹波町及び京丹波森林組合との合弁会社である瑞穂農林株式会社が生産拠点となっており、2009年度は約1,300トンの生産を見込んでいます。ホンシメジは、当社が三重県四日市市で生産を行っており、2009年度は約107トンの生産を見込んでいます。

当社は、瑞穂農林株式会社におけるハタケシメジの生産に関して新技術導入によるコストダウンを図り、ハタケシメジ及びホンシメジの自社販売体制を強化することによる売上拡大を目指します。

キノコ事業の研究開発としては、マツタケゲノムなどを活用した高付加価値キノコの新規生産技術の開発を進めています。

ホンシメジの大量生産

当社は、マツタケと同じ菌根菌に分類され、大量生産が困難とされていたホンシメジの大量生産に成功しました。「香り松茸、味しめじ」といわれているように、ホンシメジは味がよいことで知られています。2004年よりこのホンシメジを三重県四日市市で大量生産していますが、新技術導入による、より一層の品質の向上及び生産量の拡大を図っていく計画です。



Gene Medicine

遺伝子医療

遺伝子工学研究分野で培われたテクノロジーを利用して、遺伝子医療（遺伝子治療、細胞医療）に必須な中核技術を開発し、その商業化を目指す——これが当社の遺伝子医療分野の基本戦略です。



レトロネクチン®



レトロネクチン®を用いた実験

遺伝子治療

遺伝子治療とは、生まれつき欠いている遺伝子や、病気を治すために役立つ遺伝子、あるいはこれらの遺伝子を組み込んだ細胞を、患者の体に投与することで疾患を治療する方法です。遺伝子治療は、体外遺伝子治療と体内遺伝子治療に大別されます。体外遺伝子治療とは、ヒトの細胞を取り出して、体外でその細胞に目的の遺伝子を導入し、その細胞を患者に投与する方法です。一方の体内遺伝子治療は、生体に治療用遺伝子を直接投与する方法です。

遺伝子医療分野の中核技術

遺伝子医療分野における当社の中核技術の一つは、米国インディアナ大学と共同開発したレトロネクチン®を用いた高効率遺伝子導入法（レトロネクチン法）であり、当社はその全世界における独占的実施権を保有しています。レトロネクチン法は体外遺伝子治療の際に使われるもので、これまで難しいとされてきた造血幹細胞などの血球系細胞への、高効率遺伝子導入を可能とするものです。造血幹細胞とは赤血球や白血球などの血液細胞の供給源となる細胞です。

二つ目の中核技術として、レトロネクチン®を用いたリンパ球の拡大培養法があります。リンパ球の拡大培養（リンパ球を増殖させる培養）は、遺伝子治療や細胞医療に用いられています。レトロネクチン拡大培養法とは、ヒトリンパ球の拡大培養の際に、インターロイキン2及び抗CD3モノクローナル抗体に加え、レトロネクチン®を併用するもので、この結果、生体内での生存能力が高く、抗原認識能も高いナイーブT細胞を多く含む細胞集団が得られます。

レトロネクチン法のライセンスアウト

当社のレトロネクチン法は、さまざまな公的医療機関での遺伝子治療臨床研究で採用されており、民間企業が行っている臨床試験にも利用されています。レトロネクチン法は、体外遺伝子治療のスタンダードとなりつつあり、2009年7月末現在、米国を中心とする公的な医療機関において40を超える遺伝子治療の臨床研究で採用され、さらに4つの海外の民間企業に対してライセンスアウトを行いました。当社は、今後も積極的に全世界にライセンスアウトを行っていきたいと考えています。

遺伝子治療の臨床開発

当社は、レトロネクチン法の単なるライセンスアウトにとどまらず、遺伝子治療の商業化を目指し、日本において以下の遺伝子治療の臨床開発を推進しています。

1. HSV-TK遺伝子治療

レトロネクチン法のライセンスアウト先であるモルメド社（イタリア ミラノ市）が、イタリアで第Ⅲ相臨床試験を行っている白血病を対象としたHSV-TK遺伝子治療について、その治療技術をほぼアジア全域で、当社が独占的に使用する権利を獲得しています。

1) 臨床試験(ドナーリンパ球輸注療法)

当社は、2008年10月1日に国立がんセンターと治験契約を締結し、同センター中央病院にて再発白血病を対象としたHSV-TK遺伝子治療(ドナーリンパ球輸注療法)の治験を開始しました。体外遺伝子治療の治験は、国内でこれが初めてです。本治験は、同種造血幹細胞移植後の再発白血病患者を対象に、ドナーリンパ球輸注療法を行うものです。ドナーリンパ球輸注療法は、各種白血病に対して有効性の高いことが明らかになっていますが、副作用として生じる移植片対宿主病(GVHD)が重大な問題であることが知られています。ドナーリンパ球にHSV-TK遺伝子を導入しておくことで、このGVHDが発症した時にガンシクロビルを投与することにより、GVHDの原因であるドナーリンパ球を死滅させることができます。

2) 臨床研究(ハプロadd-back)

国立がんセンター中央病院は、当社の協力のもと、HSV-TK遺伝子治療(ハプロadd-back)の臨床研究を開始するため、遺伝子治療臨床研究実施計画書を厚生労働省に提出していましたが、2009年5月に厚生労働大臣より臨床研究を実施することを許可する通知を受領しました。国立がんセンター中央病院は、2009年秋頃に臨床研究を開始する予定です。HSV-TK遺伝子治療(ハプロadd-back)は、高リスク造血器悪性腫瘍患者を対象として、ハプロタイプ一致ドナー(HLA一部不一致ドナー)からの造血幹細胞移植後に、HSV-TK遺伝子を導入したドナーリンパ球を輸注する治療法で、モルメド社がイタリアで第Ⅲ相臨床試験を実施中です。

2. TCR遺伝子治療

三重大学医学部附属病院は、当社の協力のもと、食道がんを対象としたTCR(T細胞受容体)遺伝子治療の臨床研究の準備を進めていましたが、2009年7月に厚生労働大臣より臨床研究を実施することを許可する通知を受領し、2009年夏以降に臨床研究を開始する予定です。食道がんを対象としたTCR遺伝子治療は、がん抗原を認識できるTCR遺伝子を導入した自己リンパ球を患者に戻し、このリンパ球ががん細胞を特異的に認識して攻撃し、がん細胞を消滅させるというものです。TCR遺伝子治療は、米国国立がん研究所でも悪性黒色腫などを対象に、当社のレトロネクチン法を用いて臨床研究が進められている有望な治療法であり、その成果が2006年Science誌と2009年Blood誌に発表されています。

3. MazF遺伝子治療

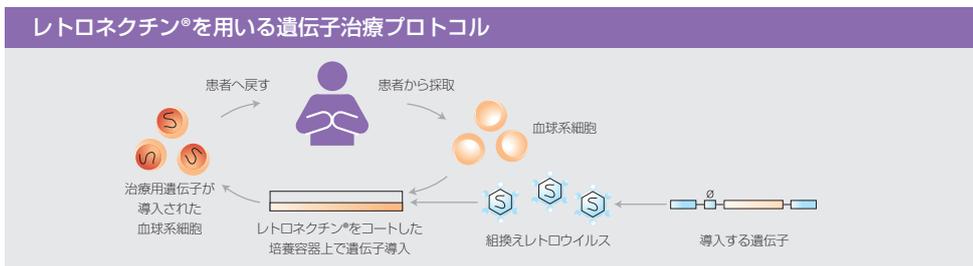
当社は、RNA分解酵素MazF遺伝子を用いたエイズ遺伝子治療の研究開発を進めています。エイズウイルス(HIV)が感染したT細胞では、HIV由来のTatタンパク質が初期発現されることにより、HIVの複製が開始されます。MazF遺伝子治療は、Tatタンパク質によってMazFの発現が誘導されるように構築した発現ベクターを用いて体外でT細胞に遺伝子導入し、生体に戻すことにより、HIVの複製を阻止し、HIVを消滅させようとするものです。医薬基盤研究所霊長類医科学研究センターと、MazF遺伝子治療のサルでの動物試験に関する共同研究を進めています。



遺伝子治療に用いられるレトロウイルスベクター



細胞・遺伝子治療センター



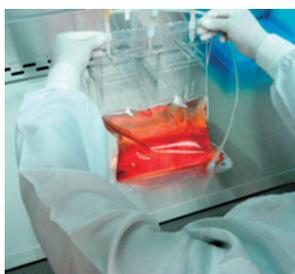
事業別概況

細胞医療

細胞医療とは、生きた細胞を患者に投与することにより病気を治療することです。輸血や骨髄移植も広義には細胞医療ですが、狭義の細胞医療では細胞の分離、保存、培養による増殖・加工といった工程が含まれるものを指します。



細胞調製室



安全キャビネット内での作業

細胞医療

当社は、細胞医療分野において、レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床開発や、がん細胞免疫療法に関する支援事業を展開しています。

1. レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法

三重大学医学部附属病院が、当社の協力のもと、難治性がんを対象とする、レトロネクチン拡大培養法を用いたがん免疫再建療法の臨床研究を2008年3月より行っています。がん免疫再建療法とは、細胞毒性の強い抗がん剤と、レトロネクチン®を用いて拡大培養した自己リンパ球の投与を組み合わせた治療法です。抗がん剤により破壊されたがん細胞が抗原提示細胞に貪食され、がん抗原が多く提示された状態において、レトロネクチン®により拡大培養したリンパ球を投与するため、がん細胞特異的な細胞傷害性T細胞が体内で誘導されることにより、抗腫瘍効果が期待できる治療法です。また、京都府立医科大学は、当社の協力のもと、消化器がん及び肺がんを対象とする、レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床研究を2009年4月に開始しました。

中国においては、天津医科大学天津市腫瘍病院及び中山大ががんセンターが、当社の協力のもと、レトロネクチン拡大培養法を用いたがん細胞免疫療法の臨床研究を実施しています。

2. がん細胞免疫療法に関する支援事業

外科療法、化学療法、放射線療法に続く第4の治療法といわれ、副作用の非常に少ないがん細胞免疫療法の一つである活性化リンパ球療法が広まり始めています。2008年10月より、当社は、医療法人社団医聖会の百万遍クリニック（京都市）に対して、活性化リンパ球療法を行うために必要なリンパ球の培養・活性化などの細胞加工に関する技術支援を有償で行っています。

当社の遺伝子医療分野における事業領域

ライセンス

- レトロネクチン法の全世界的ライセンスアウト
- レトロネクチン拡大培養法の全世界的ライセンスアウト

臨床開発

遺伝子治療

- 日本における白血病を対象としたHSV-TK遺伝子治療の臨床開発
- 日本における食道がんを対象としたTCR遺伝子治療の臨床開発
- エイズを対象としたMazF遺伝子治療法の研究開発

細胞医療

- 日本におけるがん細胞免疫療法の臨床開発
- 中国におけるがん細胞免疫療法の臨床開発

PCR法により、迅速にカンピロバクターを検出・同定する試薬を発売(2008年5月)

当社は、PCR法を用いて、食中毒などの原因菌であるカンピロバクター属菌の3菌種(*C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*)を特異的かつ迅速に検出・同定する試薬を発売しました。本製品は、当社が、扶桑薬品工業株式会社及び公立大学法人大阪府立大学よりライセンスを受け、全世界で独占的に製造販売します。

カンピロバクターを原因とする食中毒は近年増加の傾向にあり、同菌は主要な食中毒原因菌の一つとして注目されています。カンピロバクターは菌種によって人体に及ぼす症状が異なることから、菌の検出と合わせて菌種の同定も非常に重要です。現在、カンピロバクターの確実な菌種同定には1週間程度かかります。

本試薬はPCR法を使用し、*C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*の3菌種を迅速に検出・同定する世界初の試薬です。本試薬を使用すれば、2～3日での検出・同定が可能となります。



カンピロバクター検出試薬

寒天オリゴ糖の経口摂取によってアトピー性皮膚炎が抑制されることを発見(2008年9月)

当社は、寒天を酸分解することによって生成されるアガロオリゴ糖(寒天オリゴ糖)にアトピー性皮膚炎を抑える働きがあることを、皮膚炎モデル動物を用いた実験で明らかにしました。この成果を、第58回日本体質医学会総会で9月28日に発表しました。

寒天オリゴ糖の水溶液を、アトピー性皮膚炎モデル動物に4週間自由摂取させたところ、皮膚炎の発症と進行に伴う皮膚炎スコアの増加や、皮膚角質層の破壊による皮膚からの水分蒸散量の増加が抑制されました。また、摂取4週目において、アレルギーの指標である血中IgE抗体濃度が寒天オリゴ糖の摂取によって約55%抑えられました。さらに、摂取終了後の皮膚における炎症関連遺伝子の発現をリアルタイムPCRで解析した結果、炎症に強く関与するシクロオキシゲナーゼ-2遺伝子(COX2)の発現上昇が約60%抑えられました。これらの結果は、寒天オリゴ糖の摂取がアトピー性皮膚炎を抑える働きがあることを示しています。

医療法人社団医聖会、タカラバイオの技術支援のもとに細胞免疫療法によるがん治療を開始(2008年10月)

医療法人社団医聖会は、当社の技術支援のもとに医聖会百万遍クリニック(京都市左京区)で10月よりがん細胞免疫療法の一つである活性化リンパ球療法の治療を開始しました。

がん治療の現状は、外科手術、放射線治療、化学療法などが併用されていますが、一般的にはがん患者のQOL(生活の質)が大きく損なわれることが多いと考えられています。この問題を解決するために、副作用の少ない、がん細胞免疫療法が世界的に広まりつつあります。がん細胞免疫療法は、患者自身のリンパ球を、自身のがん細胞を攻撃できるように体外で活性化し、その細胞数を増やしてから、患者の体内に再び戻し、がん細胞を破壊に導くというものです。この際に、インターロイキン2及び抗CD3モノクローナル抗体を用いて活性化し、活性化されたリンパ球の数を増やして戻すのが最も基本的な方法です。当社は、効率よく、より安全にリンパ球を増殖させる細胞増殖技術やノウハウを、医聖会に提供します。



培養された活性化リンパ球

再発白血病に対するHSV-TK遺伝子治療の治験を開始(2008年10月)

当社は、10月1日付で国立がんセンターと再発白血病を対象としたHSV-TK遺伝子治療の治験契約を締結し、同センター中央病院で治験(第I相臨床試験)を開始しました。国内で体外遺伝子治療の治験が開始されるのはこれが初めてです。

本治験の目的は、遺伝子導入リンパ球によるドナーリンパ球輸注療法の安全性、遺伝子導入リンパ球の血中動態、及び重度の移植片対宿主病(GVHD)発症時のガンシクロビル投与によるGVHD沈静化能を検討することです。本治験は、非盲検試験で行い、被験者数は9例を予定しています。この治験によって、我が国における遺伝子治療や細胞医療の足場が築かれることが期待できます。

RNA分解酵素を用いたエイズ遺伝子治療法に関する研究成果を発表(2008年10月)

当社と鹿児島大学大学院医歯学総合研究科難治ウイルス病態制御研究センターの岡本講師、馬場教授は共同で、ヒトリンパ球(CD4陽性T細胞)にRNA分解酵素MazFの遺伝子を導入することによって、多剤耐性エイズウイルス(HIV)臨床分離株に対する抵抗性を賦与できることを明らかにしました。この成果を10月17日にBio Japan 2008にて発表しました。

HIVは感染後すぐには増殖せず、初期に生産されるTatタンパク質がHIV遺伝子と反応することで、一挙に複製を開始すると考えられています。今回、このTatタンパク質と反応してRNA分解酵素MazFを生産する遺伝子を導入したCD4陽性T細胞に、さまざまな抗HIV薬に耐性を持つ多剤耐性HIV臨床分離株3種を感染させたところ、それぞれのHIV臨床分離株の増殖が強く抑制されました。今後、HIV感染症に対する新たな遺伝子治療法として大きな可能性を持つ本方法について、さらなる研究開発を続けていきます。

ガゴメ昆布フコイダンの経口摂取による抗腫瘍作用メカニズムに関する研究成果を発表(2008年10月)

当社は、これまでにガゴメ昆布フコイダンの経口摂取によりナチュラル・キラー活性が増強されることを動物実験で明らかにしていますが、今般、ガゴメ昆布フコイダンが示す抗腫瘍作用には、小腸にあるパイエル板という組織を介した免疫系の活性化が関与することを見出しました。この成果を10月29日に第67回日本癌学会学術総会で発表しました。

マウスの小腸より調製したパイエル板細胞を用いた実験において、ガゴメ昆布フコイダンがパイエル板細胞からのインターフェロン- γ の産生を増強することが確認されました。インターフェロン- γ には、ナチュラル・キラー細胞を活性化させる作用などが報告されています。これらの結果により、ガゴメ昆布フコイダンを経口摂取した際に、フコイダンが腸管内でパイエル板を介して免疫細胞に働き、ナチュラル・キラー活性を高めるなど全身の免疫系を活性化することにより、抗腫瘍作用を発揮することが示唆されました。



ガゴメ昆布のネバリ成分フコイダン

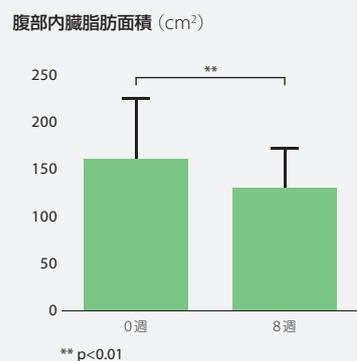
明日葉カルコンの抗メタボリックシンドローム作用をヒト試験で確認(2008年11月)

当社は、明日葉に豊富に含まれるポリフェノールの一種である明日葉カルコンが、抗メタボリックシンドローム作用を発揮することを、ヒト試験で明らかにしました。

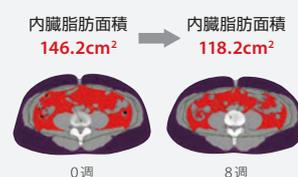
今回のヒト試験では、メタボリックシンドローム該当者と予備群の成人9名を対象に明日葉青汁を8週間摂取してもらい、抗メタボリックシンドローム作用を評価しました。その結果、体重、肥満度の指数(BMI)、体脂肪率、腹部内臓脂肪面積の減少が認められました。さらに被験者の一部には、血糖値、糖尿病の診断にも用いられるヘモグロビンA_{1c}(0.2~0.5%)、LDL-コレステロール値の低下が認められました。また、抗メタボリックシンドロームホルモンであるアディポネクチンの血中濃度は摂取前に比べて増加傾向を示しました。

当社は、この成果などを11月17日に第13回日本フードファクター学会総会で発表しました。

明日葉カルコンの抗メタボリックシンドローム作用



摂取前後のCT画像(代表例)



ヒトiPS細胞作製用試薬を新発売(2009年3月)

当社は、ヒトiPS細胞の効率的な作製に有用な研究用試薬「Human iPS Cell Generation™ Vector Set」を発売しました。本試薬には、ヒトiPS細胞を効率的に作製するための遺伝子を予め組み込んだ、レトロウイルスベクター作製用プラスミドが含まれています。

現状、ヒト細胞に遺伝子を導入してもiPS細胞となる確率は非常に低く、研究を行う上での障害の一つとなっています。当社は、レトロネクチン法で遺伝子を導入することで、ヒトiPS細胞の誘導効率が従来法より10~30倍向上することを発見しました。本試薬を使って作製したレトロウイルスベクターと、別途販売しているレトロネクチン®を使用して目的細胞に遺伝子導入することで、高効率なiPS細胞の作製が可能になります。また、同時に本セットを使ったレトロウイルスベクター作製の受託サービスも開始しています。

なお当社は、iPSアカデミアジャパン株式会社より、全世界での研究用途向けに、国立大学法人京都大学 山中伸弥教授が発明したiPS細胞作製に関する特許の実施許諾を受けております。



Human iPS Cell Generation™ Vector Set

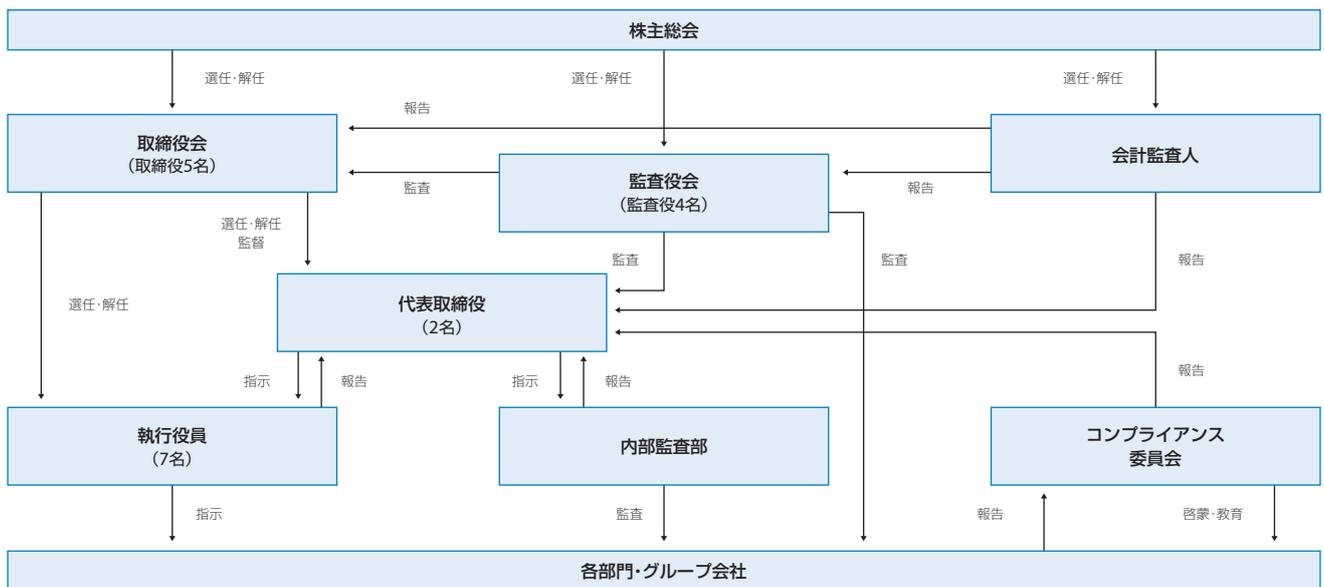
コーポレート・ガバナンス

コーポレート・ガバナンス体制

当社は研究開発型の企業として、バイオテクノロジー関連技術・製品の開発に取り組んでいます。技術革新の激しい業界の中にあって、研究開発を積極的に行い、同時に業績の向上を図り、その収益を株主の皆様へ還元することが、経営の基本的な考え方です。これを実現するため、経営の効率性向上と迅速な意思決定に努めています。

当社の取締役会は5名で構成されており、月1回の定例取締役会のほか、必要に応じて臨時取締役会を開催し、経営の基本方針、経営に関する重要事項を決定するとともに、業務執行の状況を逐次監督しています。当社は監査役制度を採用しており、監査役4名のうち3名は社外監査役です。

当社の親会社は宝ホールディングス株式会社で、2009年3月末現在で当社の議決権の70.9%を所有しています。宝ホールディングスのグループ会社の管理方針は、グループ各社の独自性・自立性を維持しつつ、グループ全体の企業価値の最大化を図ることです。当社が手掛けるバイオ事業は、特に高い専門性と意思決定の迅速性が求められるため、グループ内でも当社は独自性・自立性が強い存在です。取締役会の決定事項などを親会社に報告しますが、事前に承認などを求められることはありません。



役員

(2009年6月23日現在)



代表取締役社長
仲尾 功一



取締役会長
大宮 久



代表取締役副社長
木村 睦



専務取締役
浅田 起代蔵



専務取締役
竹迫 一任

常勤監査役
佐野 文明

監査役(社外監査役)
野村 勉

監査役(社外監査役)
友村 秀夫

監査役(社外監査役)
釜田 富雄

常務執行役員
山本 和樹

常務執行役員
守口 誠

常務執行役員
浜岡 陽

執行役員
向井 博之

執行役員
玉置 雅英

執行役員
宮澤 博亮

執行役員
宮村 毅

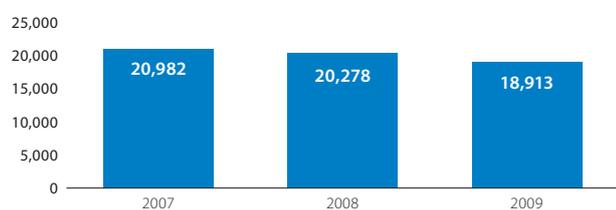
3年間の主要連結財務データ

(3月31日に終了した1年間)

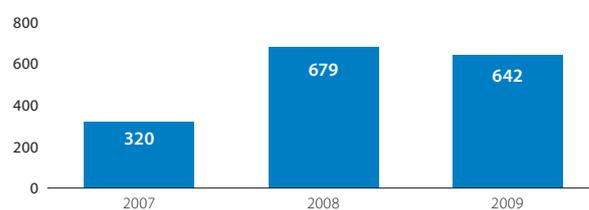
(単位:百万円)	2007	2008	2009
会計年度			
売上高	20,982	20,278	18,913
遺伝子工学研究	18,572	18,080	16,733
遺伝子医療	182	229	165
医食品バイオ	2,226	1,968	2,014
売上原価	11,160	10,055	8,973
販売費及び一般管理費	10,037	9,663	9,513
営業利益(損失)	-215	560	426
税金等調整前当期純利益	375	671	99
当期純利益	320	679	642
減価償却費	1,608	1,429	1,346
資本的支出	952	1,505	1,059
研究開発費	3,239	3,296	2,976
会計年度末			
総資産	45,539	45,289	43,117
純資産	38,613	39,108	37,149
1株当たり (単位:円)			
当期純利益	1,142.96	2,412.91	2,278.57
純資産	136,644.85	138,373.58	131,732.45
指標 (単位:%)			
総資産当期純利益率	0.7	1.5	1.5
自己資本当期純利益率	0.8	1.8	1.7
自己資本比率	84.4	86.1	86.2

(注) 1. 百万円未満は切り捨てにより算出しております。

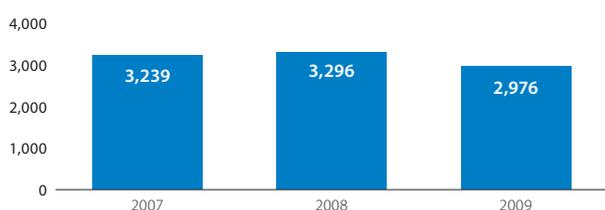
売上高 (百万円)



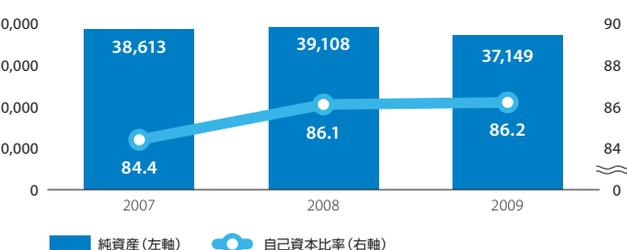
当期純利益 (百万円)



研究開発費 (百万円)



純資産 (百万円)・自己資本比率 (%)



投資家情報

会社概要 (2009年3月31日)

商号	タカラバイオ株式会社
本社	〒520-2193 滋賀県大津市瀬田三丁目4番1号 電話077-543-7212
設立	2002年4月1日
資本金	90億40百万円
タカラバイオグループ従業員数	1,029名
ホームページアドレス	http://www.takara-bio.co.jp

主な事業所

	所在地
本社	〒520-2193 滋賀県大津市瀬田三丁目4番1号
草津事業所	〒525-0055 滋賀県草津市野路町2257番地
ドラゴンジェノミクスセンター	〒512-1211 三重県四日市市桜町7870-15
販売部	〒103-8232 東京都中央区日本橋二丁目15-10
楠工場	〒510-0104 三重県四日市市楠町南五味塚1350-2
製造部	〒899-7305 鹿児島県曽於郡大崎町假宿695番地4

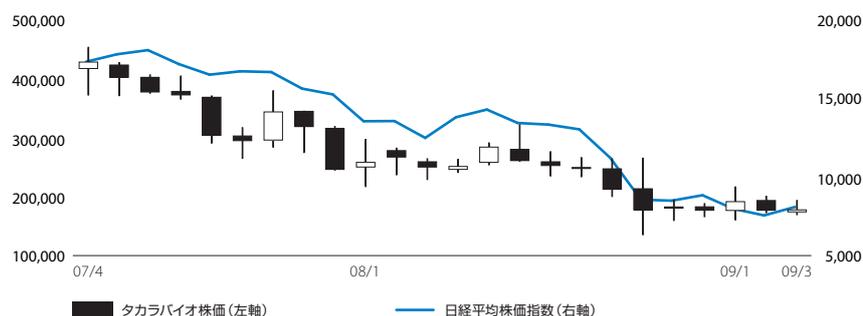
子会社・関連会社

	所在地	資本金または出資金	主要な事業の内容
宝生物工程(大連)有限公司	中国遼寧省大連市	2,350百万円	遺伝子工学研究
Takara Korea Biomedical Inc.	韓国ソウル特別市	3,860百万ウォン	遺伝子工学研究
Takara Bio USA Holdings Inc.	米国マウンテンビュー市	70,857千米ドル	遺伝子工学研究
Clontech Laboratories, Inc.	米国マウンテンビュー市	83千米ドル	遺伝子工学研究
Takara Bio Europe S.A.S.	仏国サンジェルマンアンレー市	600千ユーロ	遺伝子工学研究
宝日医生物技術(北京)有限公司	中国北京市	800百万円	遺伝子医療
瑞穂農林株式会社	京都府船井郡京丹波町	10百万円	医食品バイオ
有限会社タカラバイオファーマーミングセンター	鹿児島県曽於郡大崎町	3百万円	医食品バイオ
株式会社きさきセンター金武	沖縄県国頭郡金武町	5百万円	医食品バイオ

株主メモ (2009年3月31日)

発行株式	
発行可能株式総数	1,000,000株
発行済株式総数	282,009株
株主数	18,229名
大株主及び持株比率	宝ホールディングス株式会社70.9%
上場取引所	東京証券取引所マザーズ(証券コード:4974)
定時株主総会	毎年6月中に開催
株主確定基準日	定時株主総会権利行使 3月31日 期末配当受領 3月31日 中間配当受領 9月30日 その他必要あるとき あらかじめ公告して定めた日
株主名簿管理人・特別口座管理機関	東京都中央区八重洲一丁目2番1号 みずほ信託銀行株式会社
株主名簿管理人事務取扱場所	大阪市北区曽根崎二丁目11番16号 みずほ信託銀行株式会社 大阪支店証券代行部
お問い合わせ先	〒168-8507 東京都杉並区和泉二丁目8番4号 みずほ信託銀行株式会社 証券代行部 電話0120-288-324(フリーダイヤル)

株価の推移 (円)



本アニュアルレポートに関するお問い合わせ先
 タカラバイオ株式会社バイオインダストリー部
 電話 077-543-7212
 e-mail bio-ir@takara-bio.co.jp

タカラバイオ株式会社

〒520-2193 滋賀県大津市瀬田三丁目4番1号

Phone: 077-543-7212

www.takara-bio.co.jp



この印刷物は、環境に配慮し大豆油インキを使用しています。

Printed in Japan