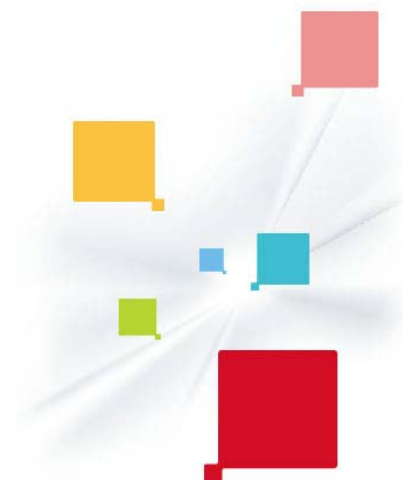
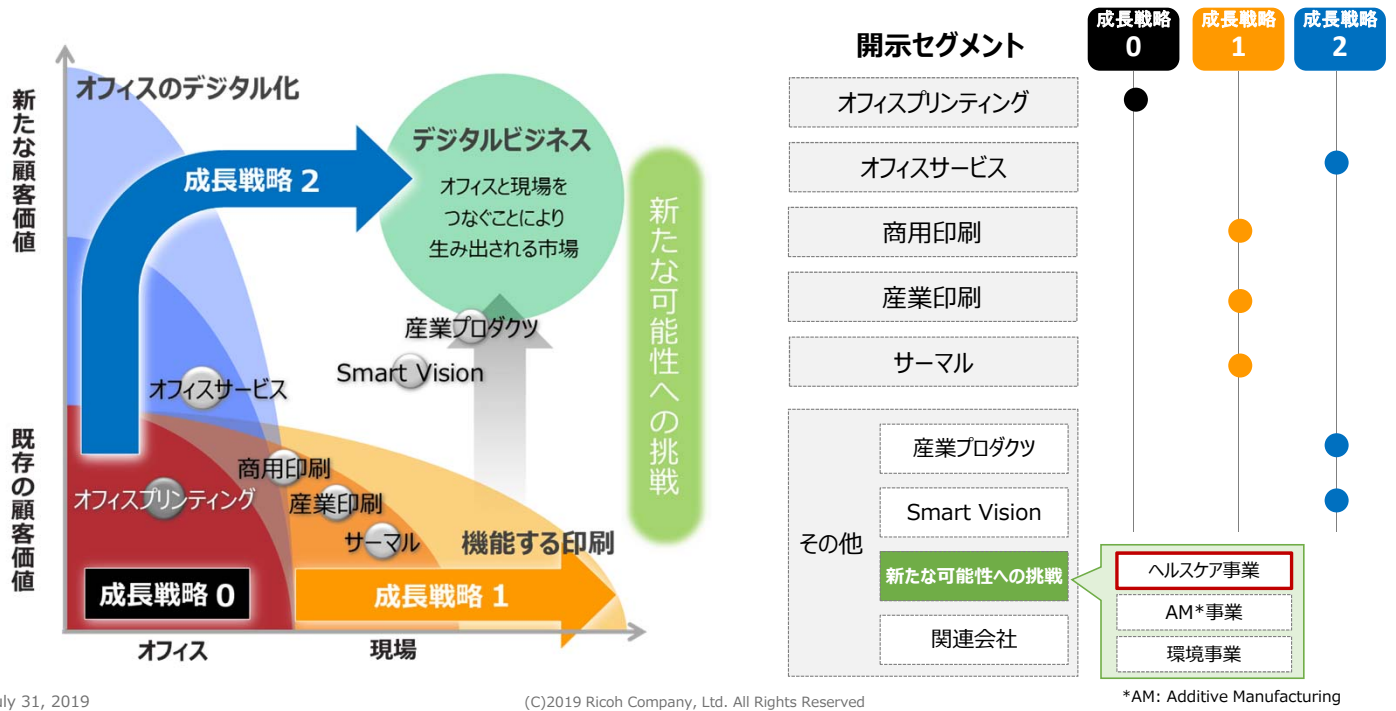


ヘルスケア事業の戦略

2019年7月31日
株式会社リコー
HC事業本部長
源間 信弘



成長戦略と各事業との関係

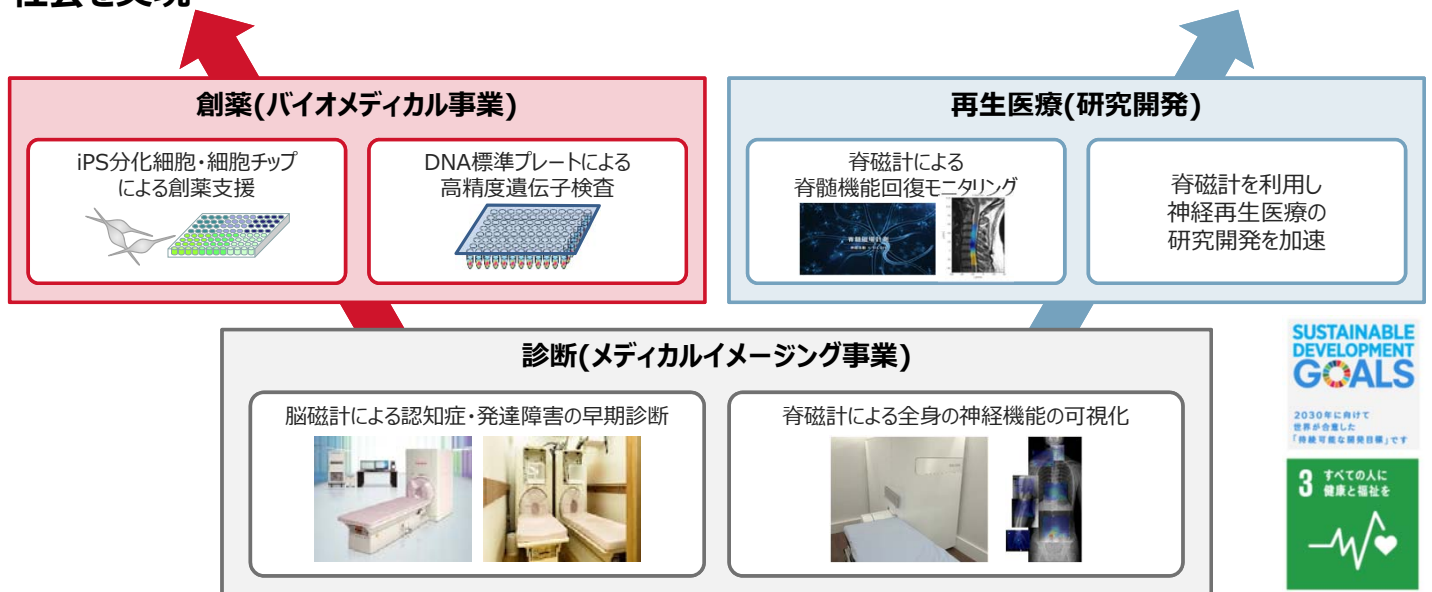


July 31, 2019

(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

- IR Dayでは社長の山下からヘルスケア事業の概要を一部紹介しましたが、本日はリコーが取り組んでいるヘルスケア事業の全体について説明します。

脊髄・脳・神経疾患の診断および早期発見と治療に貢献、高齢化社会が進むなか長寿健康社会を実現



July 31, 2019

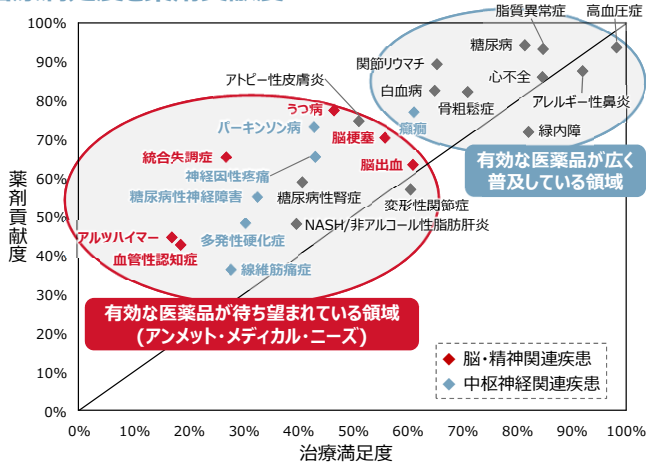
(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

2

- 2ページで示しているのが、リコーのヘルスケア事業のビジョンです。「脊髄・脳・神経疾患の診断および早期発見と治療に貢献、高齢化社会が進むなか長寿健康社会を実現」、これがリコーの目指すことです。
- 事業の中心は、一番下の脳磁計・脊磁計による診断を中核としたメディカルイメージング事業です。脳磁計による認知症や発達障害の早期診断を目指します。さらに、背磁計による全身の神経機能の可視化、これを我々の強みにしていきたいと考えています。
- この、脳・神経疾患を対象とした独自の診断をベースとして2つの方向にチャレンジしていきます。方向性の1つが左上にあるバイオプリンティングの技術を用いた創薬、診断薬事業を目指す、バイオメディカル事業です。DNA標準プレートによる高感度の遺伝子検査、あるいはiPS分化細胞・細胞チップを用いた創薬支援などの事業を展開していきます。
- そして、もう1つは右上にある再生医療です。脊磁計を利用して神経再生医療の研究開発を加速していきたいと考えています。このような、脳・神経の疾患に対する新しい医療技術で社会に貢献していきたいということが我々の目指すことです。

脳や中枢神経疾患は未だ「アンメット」であり、ニーズはあるが充足されていない

治療満足度と薬剤貢献度



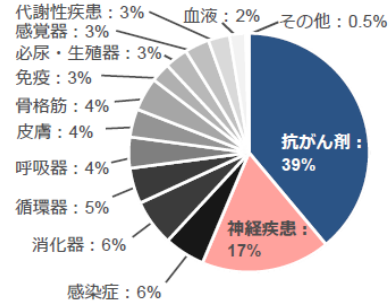
出典：2014年国内基盤技術調査報告書(ヒューマンサイエンス振興財団)

新薬対象疾患は治しにくい病気

「アンメット・メディカル・ニーズ」：薬で治しにくい疾患

- 特に、がん・神経疾患
- 既に効く薬の改善は一巡

(世界の疾患別パイプライン割合)



リコーの神経活動を可視化するメディカルイメージング技術、および、iPS細胞などを用いたバイオメディカル技術で、数千万人以上に及ぶ脳・神経疾患患者を救いたい

- 左側のグラフは、治療満足度と薬剤貢献度を、さまざまな疾患についてプロットしたものです。赤字が脳や精神の疾患、青字が神経の疾患です。
- このグラフを見て分かるように、脳や神経の疾患は、いわゆる「アンメット・メディカル・ニーズ」に位置しており、有効な診断や治療が強く望まれています。リコーの独自技術で、このような数千万人委譲にもおよび脳・神経疾患患者を救いたいと考えています。
- これから、我々の2つのコア事業であるメディカルイメージングとバイオメディカルについて個々に説明します。

● 提供する商品・サービス

- 脳・中枢/末梢神経の活動を可視化する装置

● 特徴

- 機能診断：形状を計測するMRIなどとは違い、人の生体活動により発生した超微弱な磁気（地磁気の約10億分の1）を計測
- 超高精度磁気センサー：超伝導干渉素子(SQUID)を使用



脳磁計

- てんかん、脳神経外科手術の術前の機能検査
- 認知症の早期発見や、小児の発達障害などへの適用が期待される



脊磁計 ※薬事未承認

- 脊椎のつぶれなど、これまでMRI診断では難しかった、整形外科の手術方針の支援などへの活用が期待される



脳磁計測システム PQA160C
医療機器承認番号 22100BZX00914000

共同研究機関：東京医科歯科大学・金沢工業大学

July 31, 2019

(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

4

- メディカルイメージング事業において、コアとなるのは脳・中枢/末梢神経の神経活動を可視化する脳磁計と脊磁計です。脳磁計・脊磁計の特徴は、構造や形状を計測するMRIとは異なり、人の生体の神経活動という機能を計測することです。神経活動に起因したような非常に微弱な磁場を計測します。そのために、超伝導を用いた非常に超高感度の磁気センサーを使っています。

共同研究での製品開発

- 2014年度から、東京医科歯科大学、金沢工業大学と共同で脊磁計の研究開発を実施



脳磁計事業への取り組み

- 横河電機株式会社から2016年4月1日に脳磁計事業を譲受



脳磁計測システム PQA160C
医療機器承認番号 22100BZX00914000



ヘルスケア事業への本格参入

- 2017年12月：脳磁計測システム「RICOH MEG」を米国市場向けに発売開始
- 2018年7月：脳磁計測システム「RICOH MEG」を国内市場向けに発売開始

- 5ページでは、メディカルイメージング事業を進めるに至った経緯を示しています。
- 2014年度から東京医科歯科大、それから、金沢工業大学と脊磁計の研究開発を進めています。これは脊髄の神経活動を可視化できる非常に有望な装置だと判断し、取り組みを開始しました。
- その後、2016年4月に横河電機から脳磁計の事業を継承し、ヘルスケア事業に本格的に参入しました。国内および国外の医療機器としての認可を取得し、2017年12月から米国で、2018年7月から国内での販売を開始しています。

脳磁計：概要

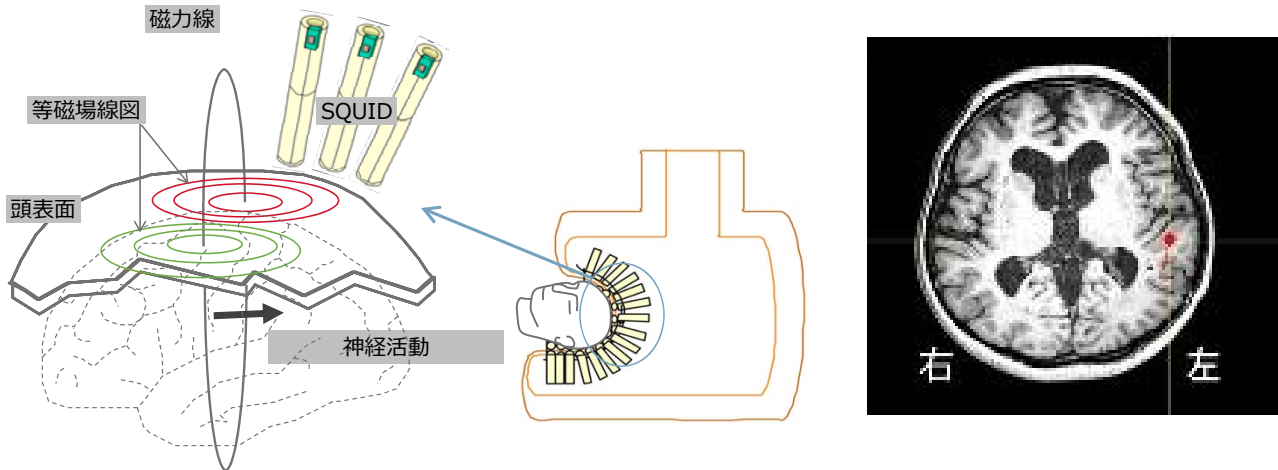
バイオメディカル事業

研究開発

メディカルイメージング事業

RICOH
imagine. change.

- てんかんの特定や、脳腫瘍などの臨床試験で活用
- 発達障害や認知症の早期診断に関する研究開発



脳磁計とMRIの併用により、異常源の特定を正確に行うことができる。
これによりてんかん患者などの手術部位の決定が可能になる。

July 31, 2019

(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

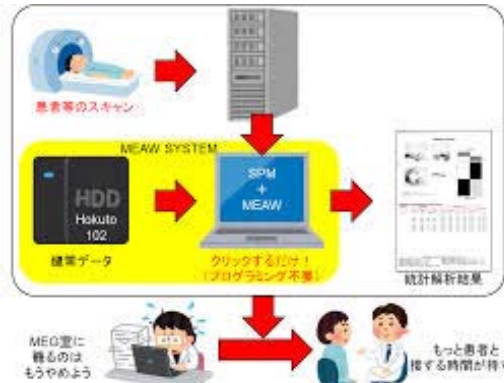
6

- 次に脳磁計の概要について説明します。
- 脳磁計は、現在、てんかんの術前診断に用いています。脳磁計とMRIを併用することで、てんかんを起こす異常源、その場所を正確に特定することができます。それにより、てんかんの手術の部位を決定することが可能となります。

- 北斗病院と共同で脳機能ドックへの取り組みをスタート
- 発達障害の早期診断のための金沢大学との共同研究をスタート

北斗病院との共同研究

- 社会医療法人 北斗とリコーの共同研究プロジェクト、脳機能ビッグデータと解析支援ツールを無償公開



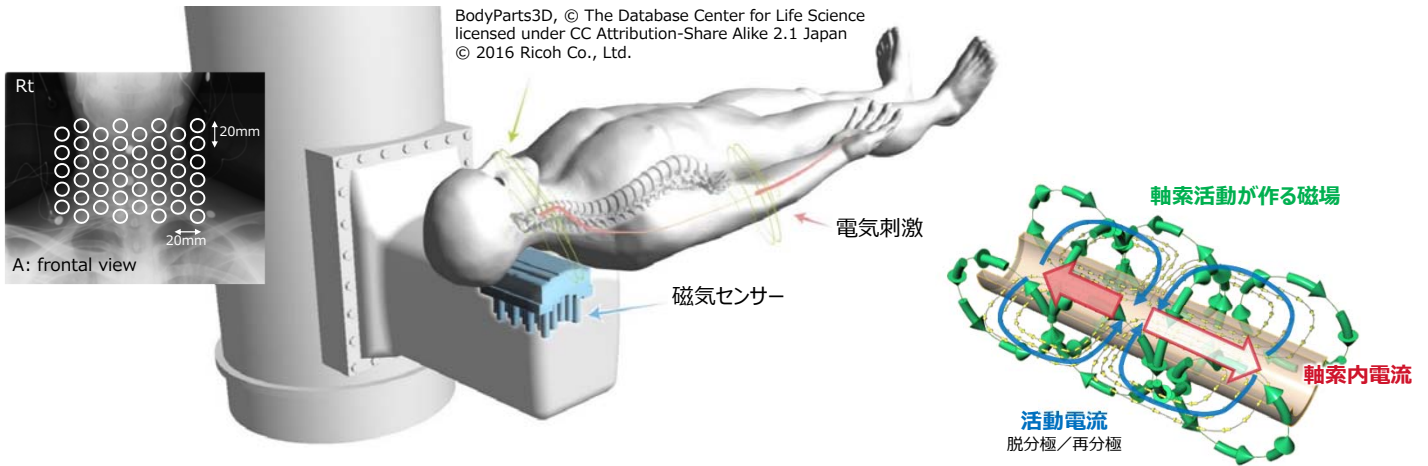
金沢大学との共同研究

- 世界に現在3台しかない小児用脳磁計を活用した発達障害の早期診断のための金沢大学との共同研究



- 脳磁計の新たな取り組みとして、リコーは社会医療法人 北斗(北海道)と共同で脳機能ドックへの取り組みをスタートしています。これは2019年1月にプレスリリースしています。
- 加えて、2018年から金沢大学と一緒に、発達障害の早期診断のための共同研究をスタートしています。これは大阪大学のCOIという国家プロジェクトで研究開発を進めています。

手足を電気刺激した後の神経活動(ミリ秒、脳磁場の10分の1~100分の1)を検出



中枢/末梢神経の活動を**非侵襲**に可視化出来る唯一の装置
神経活動機能を計測できる安心快適な新たな医療サービスを実現

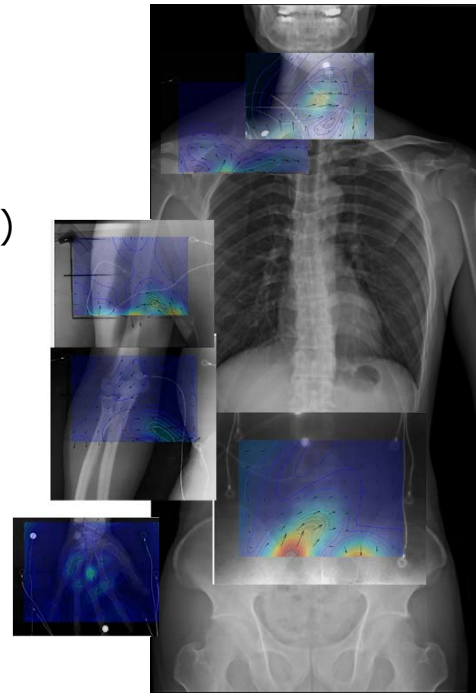
- 次に脊磁計について説明します。
- 脊磁計は、中枢神経や末梢神経の活動を非侵襲で可視化できる、世界で唯一の装置です。
- 図では、脊椎の首の下にある磁気センサーで検出して、手足に電気的な刺激を与えた後の刺激が脳に伝わるまでの神経の伝播を可視化します。

I. 脊磁図(MagnetoSpinoGraphy: MSG)

1. 頸部
2. 腰部

II. 末梢神経磁図(MagnetoNeuroGraphy: MNG)

1. 手部
2. 腕神経叢部



- 右側の画像は、測定の結果をいくつか組み合わせたものです。赤く見えるのが、神経が興奮している場所で、それが下から脳に伝わっていく過程が非常に明瞭に分かります。2018年から研究開発が進展し、脊髄では首・腰、末梢神経では手・肘・上腕、このように全身の神経活動が可視化できるようになりました。この神経伝導は、障害があるとこの伝導が止まってしまうということが分かっており、どこで障害が起きているかが正確に分かる装置です。

脊磁計：今後の期待

- 脊髄、末梢神経の神経活動を可視化するために開発された**最先端**の装置
 - 非侵襲で(身体を傷つけることなく)評価が可能
 - 形ではなく機能の評価が出来る
- 学会活動などを通じた国内外での調査を実施、**研究対象となりうる疾患の広がり**や、本システムの**実用化への期待の高さ**を確認

今後の研究に期待される領域

- 脊椎・脊髄疾患
- 腕神経叢障害
- 糖尿病性ニューロパチー
- ギランバレー症候群
- 多発性硬化症(MS)
- 筋萎縮性側索硬化症(ALS)

患者数



- 脊磁計に対する今後の期待は、神経活動が非常に分かりやすい形で可視化できることです。特に非侵襲、つまり身体を傷つけることなく評価できること、さらに構造ではなく機能が評価できることが特徴です。
- この脊磁計の医療機器として、診断装置としてのポテンシャルについては、脊椎・脊髄疾患、腕神経叢障害、糖尿病性の末梢神経の障害など、さまざまな疾患の診断に適用できる可能性があると考えています。
- そして、この脊磁計は世界で唯一の装置のため、実用化に対する期待が非常に高いことが分かっています。
リコーでは、2020年度にFDA(アメリカ医療機器認証)、加えて国内のPMDA(医薬品医療機器総合機構)の申請をし、早期に医療機器としての実用化を目指します。

●ビジョン

– リコーのバイオプリンティング技術とElixirgen Scientific社のiPS細胞技術による創薬/診断薬事業への挑戦

バイオメディカル事業

個別化医療、層別薬 「コンパニオン診断」

● In Vitroスクリーニングサービス提供

- 「薬効試験アッセイサービス」
- 「安全性試験アッセイサービス」

● 創薬支援ツール販売

- 「iPS分化細胞・組織チップ」
- 「疾患モデルチップ」

● 細胞・分化試薬販売

- 「iPS細胞由来神経細胞」

● 診断用試薬販売

- 「マルチプレックス診断薬」
- 「遺伝子診断薬(微量定量型)」

● 臨床検査標準化試薬販売

- 「DNA標準プレート」
- 「陽性コントロール」

創薬事業

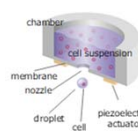
診断薬事業

コア技術

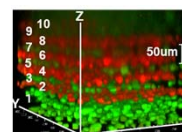
- ① インクジェットによる生きた細胞の精密分注
(細胞の数・位置を精密制御)
- ② ハイドロゲルと生きた細胞の三次元積層
- ③ iPS細胞高速分化技術

バイオプリンティング技術

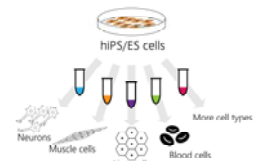
インクジェットヘッド



三次元積層



iPS細胞高速分化技術



- 続いて、バイオメディカル事業について説明します。
- コア技術は2つあります。一つ目は、リコーのバイオプリンティング技術です。二つ目は、先月投資をしたElixirgen Scientific社の持つiPS細胞の高速の分化技術です。この2つのコア技術をもって個別化医療に向けた創薬、診断薬事業へ挑戦する、これがバイオメディカル事業の目指すことです。

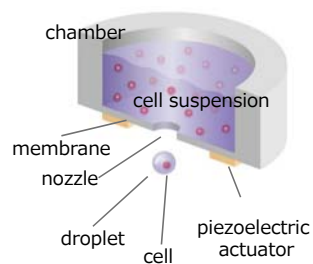
バイオプリンター

- シンプルな構造で細胞を生きのまま吐出可能な新規インクジェットヘッドを開発

プリンター本体



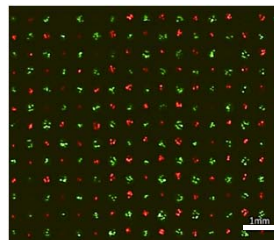
インクジェットヘッド



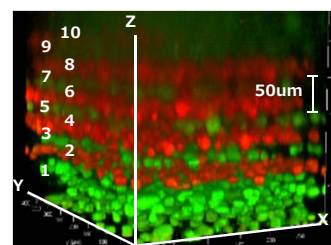
細胞のパターン形成

- ヒト細胞とハイドロゲルを組み合わせ、様々な形状を作製し、ヒト臓器の機能再現を目指す

2次元パターン



3次元積層

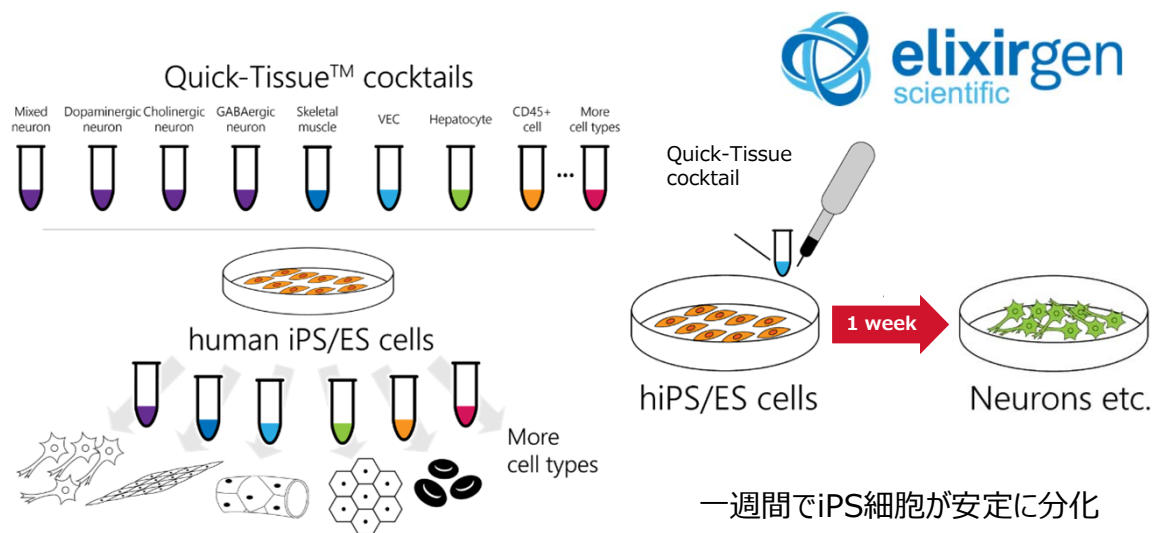


生きた細胞の精密分注(細胞の数・位置を精密制御)が可能な独自のインクジェット技術を開発

- コア技術の一つ、リコーが開発してきたバイオプリンティング技術について説明します。生きた細胞の精密な分注、細胞の数や場所などをコントロールする独自のインクジェット技術を開発してきました。そして、右側にあるヒトの細胞とハイドロゲルを組み合わせさまざまなパターンを作成して、ヒトの臓器の機能再現を目指します。

Elixirgen Scientific社のQuick-Tissue™技術

- 転写因子由来のカクテルをヒトiPS細胞にふりかける簡便なプロセスで、高速な分化を実現



July 31, 2019

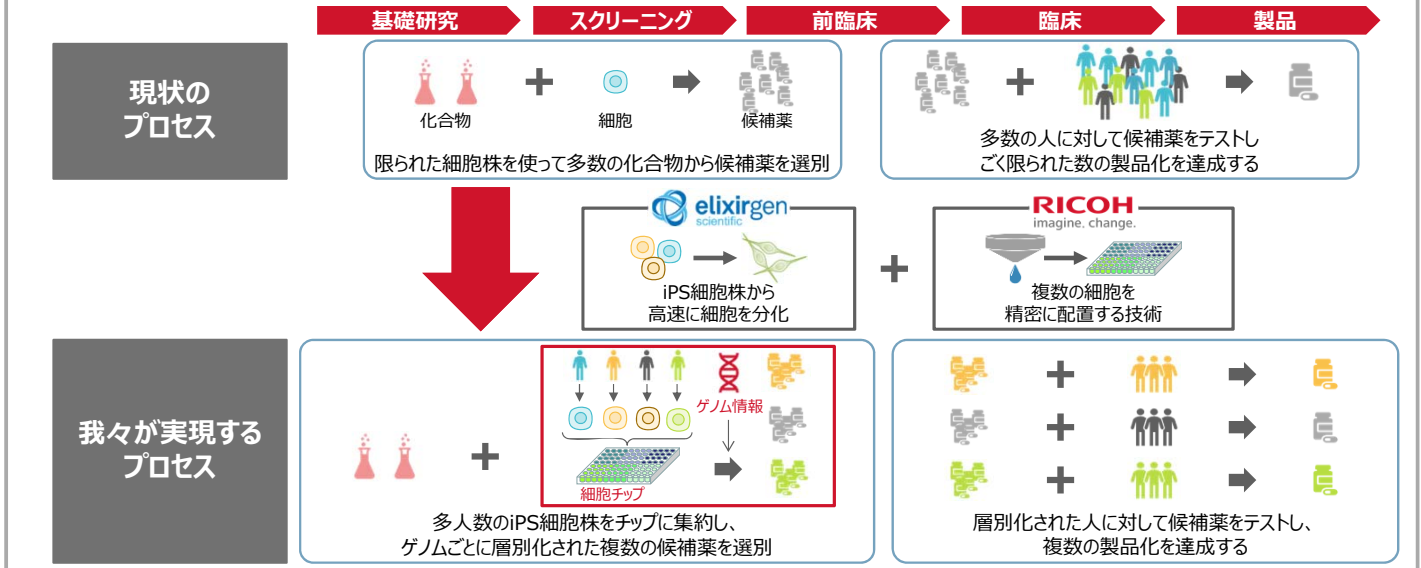
(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

13

- そしてもう一つのコア技術であるiPS細胞の高速文化技術は、Elixirgen Scientific社のQuick-Tissue技術です。これは転写因子といひ、核酸の由来の試薬カクテルをヒトのiPS細胞に振りかける、このような非常に簡単なプロセスで高速な臓器細胞への文化が実現しています。普通は1か月、2か月ほど分化に時間を要するが、この技術を用いると1週間で、神経細胞に分化することを実現できています。

創薬プロセス革新/次世代個別化医療へ

● 創薬(新薬開発)のプロセス



July 31, 2019

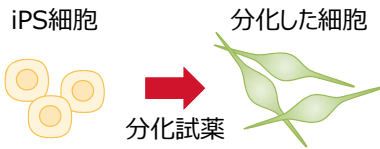
(C)2019 Ricoh Company, Ltd. All Rights Reserved

14

- 我々はこの2つのコア技術を用いて、次世代個別化医療に向けその創薬プロセスの革新を目指しています。
- 現状の創薬プロセスでは、限られた細胞株を使って多数の化合物から候補薬を選別するという、あまり効率のよくない手法で創薬が行われています。
- リコーとElixirgen Scientific社の技術を使って革新することでプロセスを改善することができます。多人数のiPS細胞株をチップに乗せて、そのチップ上でゲノムごとに層別化された複数の候補薬を選別することで、最終的に遺伝子の配列に従った、最適な治療薬を開発することができます。このように層別薬を実現することを目指しています。

Phase 1

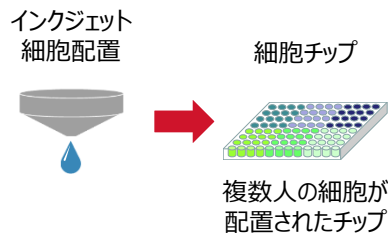
創薬(新薬開発)のプロセス



- Elixirgen Scientific社の分化技術によりiPS分化細胞を安定に供給
- 特に神経細胞については、成熟した機能を持つ神経細胞を提供

Phase 2

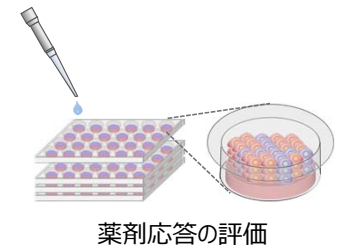
細胞プレート/チップ事業



- 候補薬に対する遺伝的多様性の影響をまとめて評価するチップ/プレートを実現(層別薬開発)

Phase 3

アッセイサービス事業 (創薬支援事業)



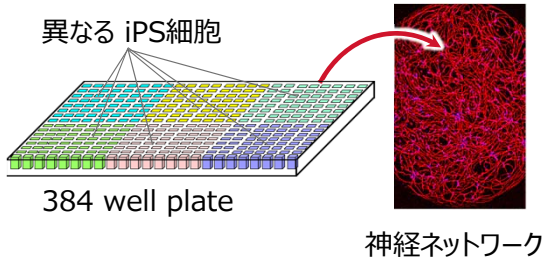
- 独自の組織モデルに対応したアッセイを開発することで、既存の方法とは異なる創薬アプローチを提供

- 創薬事業の事業ステップを説明します。
- フェーズ1ではElixirgen Scientific社で細胞と試薬の事業を進めています。これを拡大し、iPS分化細胞あるいは試薬を供給する。特に神経細胞については、成熟した神経機能を持つ細胞が提供できることで、さらに拡大したいと考えています。
- フェーズ2では、細胞プレート/細胞チップ事業に発展させていきます。候補薬に対する遺伝的な多様性の影響を評価できるチッププレートの販売し、層別薬の開発に貢献していきたいと考えています。
- フェーズ3では、創薬支援のアッセイサービス事業、独自の組織モデルに対応したアッセイを開発して、既存の方法とは異なる創薬の手法を開発していきます。

- 脳神経系疾患に対する薬効、神経毒性を評価するための、神経組織チップ
- 上記チップを用いた、薬効・毒性評価サービス

神経細胞チップ

- 複数人由来のiPS細胞活用による多様性評価

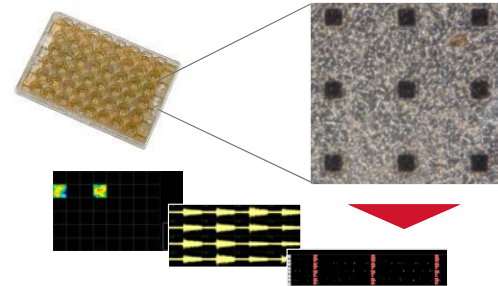


神経機能評価用電極チップ

- 神経細胞の発火を電気生理的に測定
- けいれんなどの神経毒性評価
- てんかんなどの薬効評価

【多点電極プレート】

【電極上の神経細胞】



- 神経細胞と、脳磁計・脊磁計とのシナジーを考え、脳神経疾患をターゲットとした創薬の取り組みを中心に考えています。
- 複数人由来のiPS細胞から分化させた神経細胞、これをチップ状に乗せ、薬の効果や副作用など多様性を評価していきます。また、神経細胞を電極の上に乗せ、神経細胞の発火を電気生理的に測定し、けいれんなどの神経毒性、あるいはてんかんなどの薬効評価やこれを行う電極チップにも、事業として取り組んでいきたいと考えています。

● ビジョン

- コンパニオン診断薬を核とした個別化医療向け診断薬を提供

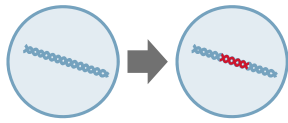
● 提供する商品・サービス

- 遺伝子検査装置の校正、検査の精度管理に利用する「DNA標準プレート」
- 将来的には、脳神経疾患の層別薬の効果判定に使用するコンパニオン診断薬

- 最後に、診断薬事業について説明します。
- ビジョンは、コンパニオン診断薬を核とした個別化医療向け診断薬を提供することです。まずは、遺伝子検査装置の校正、検査の精度管理に利用するDNA標準プレートを実用化します。将来的には脳神経疾患の層別薬の判定に使用するコンパニオン診断薬の事業につなげていきたいと考えています。

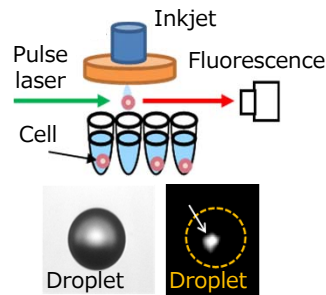
創薬プロセス革新/次世代個別化医療へ

遺伝子組み換え



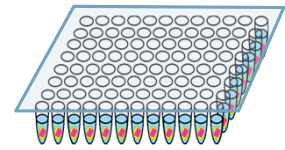
- 遺伝子組み換えにより細胞内に任意のDNA配列を導入

精密細胞分注



- 吐出細胞数をカウントしながらインクジェットにより分注

DNA標準プレート

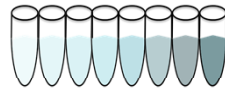


- 任意配列のDNAがコピー数を規定されたプレート
- 1-1000コピーまで数規定可能

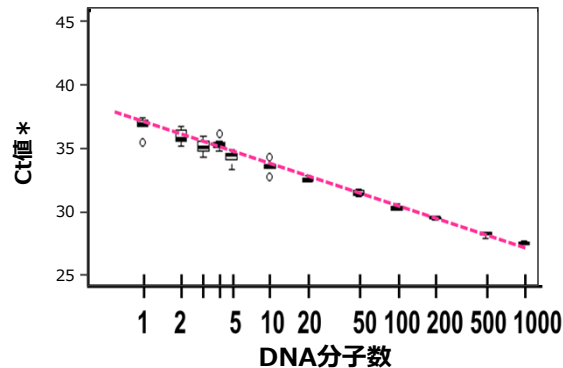
国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構、
日本製粉グループの株式会社ファスマックと共同開発

- DNA標準プレートについて説明します。
- 遺伝子組み換えによって、細胞内に任意のDNA配列を導入します。これを我々のインクジェット技術で、細胞の数をカウントしながらプレート上のウェルの中に入れていきます。その結果、一番右側にあるように、任意の配列のDNAが任意の分子数入ったプレートができます。これがDNA標準プレートです。DNA分子数としては1～1,000分子数までをコントロールすることが可能です。

- 検査装置、試薬の精度管理
- 低分子数における検出精度保証



1~1000分子



1~1000分子という広いレンジでの直線性が担保

* Ct値：検出までに要した増幅サイクル数

- DNA標準プレートを実際に使用した例です。DNAの分子数、1分子から1,000分子まで、直線性のよい結果が得られています。これは1分子から、確実にDNA検査ができていることを示しています。
- 逆に、この標準プレートをさまざまな装置、さまざまな試薬で使用したときに、この直線が崩れていることが分かれば、その装置の精度が良くないと判断できます。このように、精度管理、あるいは低濃度領域の検査精度の確立などに使用したいと考えています。

- DNA標準プレートの発売を近々予定



96ウェルプレートのイメージ

今後の予定

- ✓ 精度管理用・ポジコン用プレートのラインナップ拡充
- ✓ 遺伝子検査の国際標準化

- このDNA標準プレートに関して、既に開発が終わり、近々、製品化する予定です。
- 今後の予定は、精度管理用あるいはポジコン用プレートとしてのラインナップを拡充していきます。そして、遺伝子検査の国際標準としてこのようなプレートが使われるようになることを目指しています。
- 以上、簡単ですが、我々のメディカルイメージング事業・バイオメディカル事業、この2つの事業についてご説明しました。
- ご清聴ありがとうございました。

RICOH
imagine. change.

本資料に記載されている、リコー(以下、当社)現在の計画、見通し、戦略などのうち、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、現在入手可能な情報から得られた当社の経営者の判断に基づいております。

従って、実際の業績はこれらと異なる結果となる場合がありますので、これら業績見通しにのみ全面的に依拠なさらないようお願い致します。

実際の業績に影響を与える重要な要素には、 a) 当社の事業領域を取り巻く経済情勢、景気動向、 b) 為替レートの変動、 c) 当社の事業領域に関連して発生する急速な技術革新、 d) 激しい競争にさらされた市場の中で、顧客に受け入れられる製品・サービスを当社が設計・開発・生産し続ける能力、などが含まれます。ただし、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。

(参照：「事業等のリスク」 <http://jp.ricoh.com/IR/risk.html>)

本資料に他の会社・機関等の名称が掲載されている場合といえども、これらの会社・機関等の利用を当社が推奨するものではありません。

本資料に掲載されている情報は、投資勧誘を目的にしたものではありません。

投資に関するご決定は、ご自身のご判断において行うようお願い致します。