A photograph of a building facade with a blue sky and clouds in the background. The building has a sign that reads "Phoenix Bio" in a stylized font. The sign is white with blue text and a blue logo element.

Phoenix Bio

株式会社フェニックスバイオ（証券コード：6190）

# 成長可能性に関する説明資料

高度生命科学で新時代を拓く

 Phoenix Bio

2016年3月

高度生命科学で新時代を拓く



# 会社概要

# 経営理念および社是

## 経営理念

- 万物に尊厳の念を以て対峙し、生命を科学することで人々の健康増進に貢献する。
- 分野のトップランナーを目指すことで、全従業員の物心両面の幸福を追求し、同時に人類・社会の進歩発展に寄与する。

## 社是

- 「日々是好日」この一日は二度とない一日であり、この一日を全身全霊で生きることができれば、まさに日々是好日となる。



# 会社概要

---

社名 株式会社フェニックスバイオ

---

設立 2002年3月

---

代表者 代表取締役 藏本健二

---

決算期 3月

---

---

本社 〒739-0046  
広島県東広島市鏡山三丁目4番1号

---

子会社 PhoenixBio USA Corporation (米国、ニューヨーク州)  
CMHL Consortium LLC (米国、デラウェア州)

---



# 沿革

2002年3月	毛髪再生療法の事業化を目的として株式会社エピフェニックスを東京都に設立
2003年3月	商号を株式会社フェニックスバイオに変更
2003年5月	本店を広島県東広島市に移転
2007年3月	広島県東広島市鏡山三丁目4番1号（現本店）の土地・建物を取得し本社を移転 株式会社ワイエス研究所を吸収合併し、宇都宮事業所の開設及び遺伝子改変動物事業を開始
2009年5月	米国ニューヨーク州にニューヨーク支店を開設
2010年8月	ニューヨーク支店を発展的に解消し、完全子会社 PhoenixBio USA Corporation を米国ニューヨーク州に設立
2013年10月	米国Charles River Laboratories社とPXBマウス生産委託に関する契約を締結 同社に生産技術を移転し、米国でのPXBマウスの生産に着手
2014年3月	遺伝子改変動物事業を分割し株式会社特殊免疫研究所へ承継
2016年1月	PXBマウスの有用性を検証することを目的にCMHL Consortium LLCを米国デラウェア州に設立、活動開始



# 設備



## PXBマウス生産・飼育設備

### (1) 最大収容可能匹数

繁殖用マウス：約9,000匹 PXBマウス：約3,000匹 合計：約12,000匹

### (2) クリーン度

クラス1,000

### (3) バイオセーフティーレベル

BSL：非該当

物理的封じ込めレベル（カルタヘナ法）：P1A

## PXBマウス実験設備

（PXBマウス生産・飼育設備からの動物移動はクリーン度維持が可能）

### (1) 最大収容可能匹数

非感染実験：200匹 感染実験（HBV、HCV）：500匹

### (2) クリーン度

クラス1,000

### (3) バイオセーフティーレベル

a 非感染実験

- ・ BSL：非該当

- ・ 物理的封じ込めレベル（カルタヘナ法）：P1A

b HCV、HBV感染実験

- ・ BSL2

- ・ 物理的封じ込めレベル（カルタヘナ法）：P2A

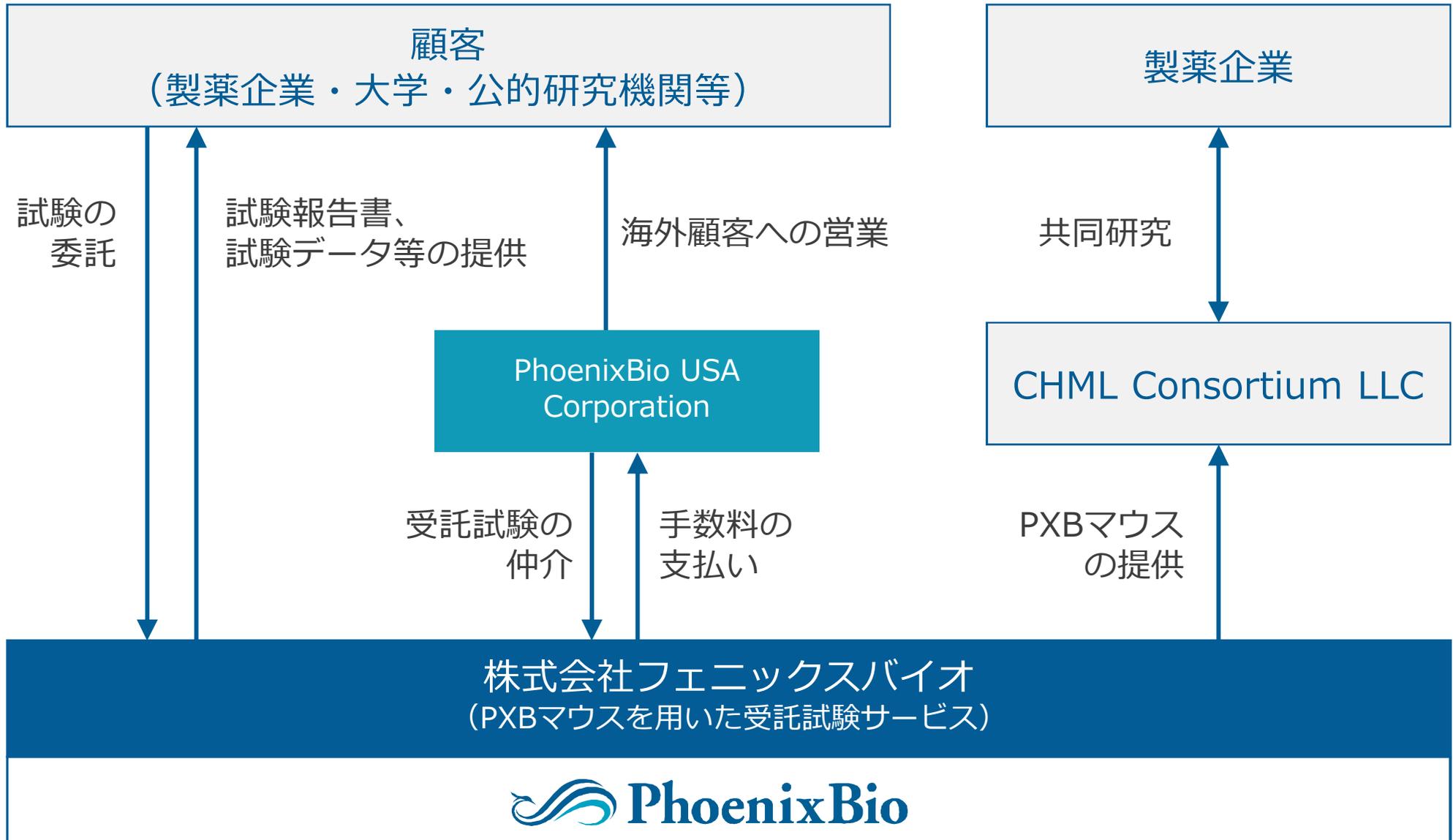


高度生命科学で新時代を拓く



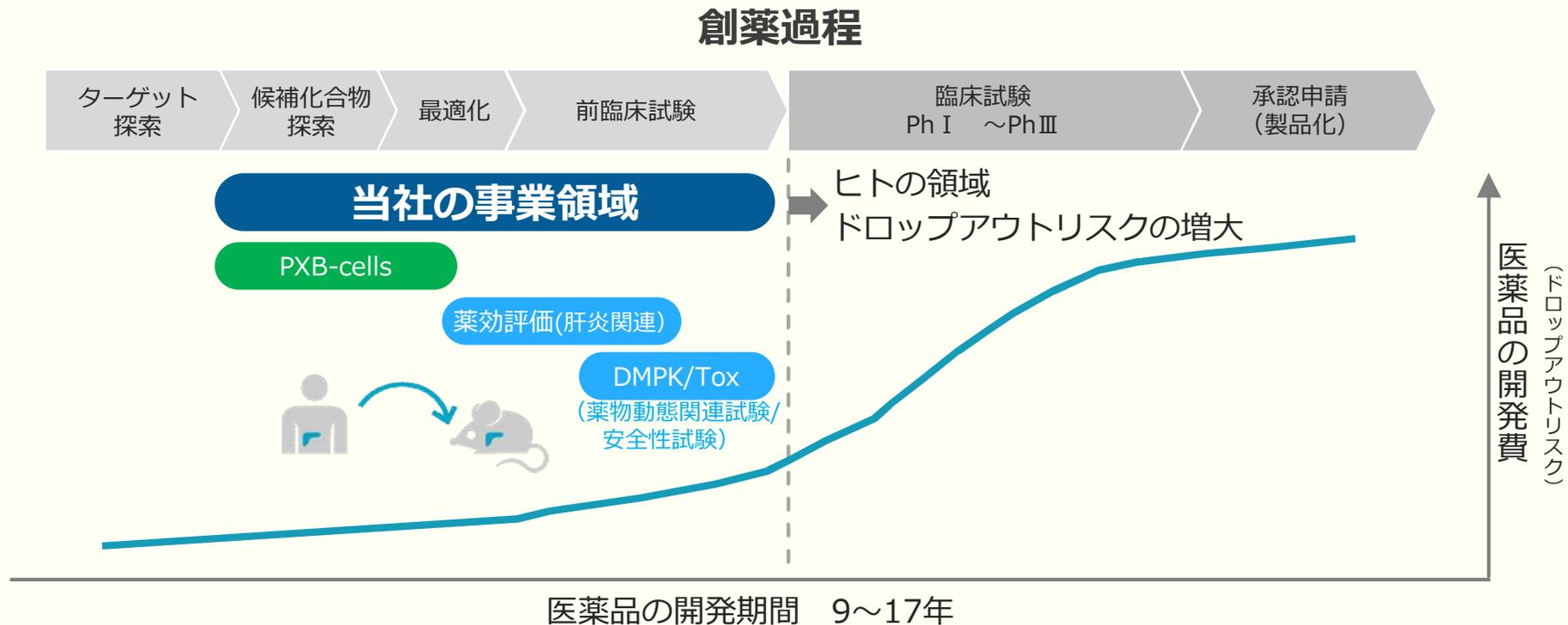
# 事業概要

# 事業の概要



# 当社の事業領域

PXBマウスを利用することにより、前臨床までの段階でヒトの領域の試験の一部を行うことが可能で、臨床試験でのドロップアウトリスクの低減が期待されます。



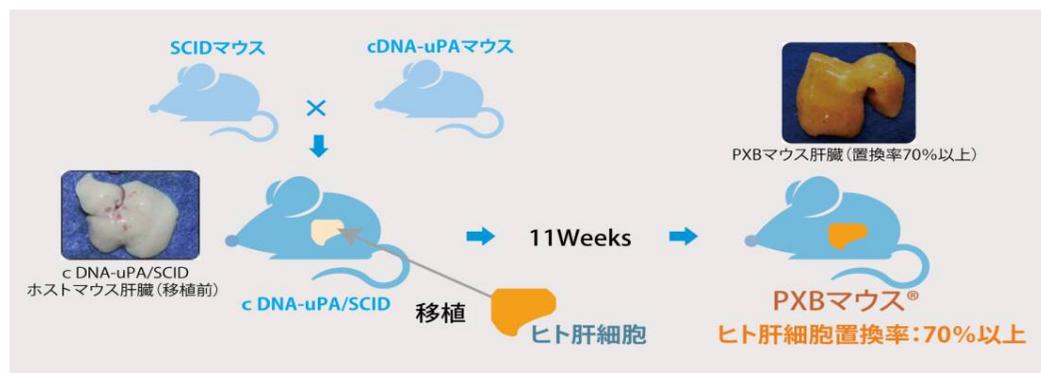
# PXBマウス®について

## 1. PXBマウスとは

肝細胞の70%以上がヒト肝細胞で置換された「ヒト肝細胞キメラマウス」で、日本・米国・欧州・中国及び韓国で商標登録済

## 2. PXBマウスの生産方法

- cDNA-uPA/SCIDマウスと凍結ヒト肝細胞を利用
- 3週齢のマウスの脾臓よりヒト肝細胞を注入移植し、定期的に血中のヒトアルブミン（ヒト肝細胞から分泌されるタンパク質の一種）濃度を測定
- ヒトアルブミン濃度とヒト肝細胞数はほぼ相関しており、ヒトアルブミン濃度の測定によりマウス肝細胞の置換率を推定
- 移植後11週目には、被移植マウスのうち約80%以上が推定置換率70%以上となる



- 250~300匹/月、**3,500匹/年**以上の安定生産が可能（国内）
- 80~100匹/月、**1,000匹/年**（米国委託先）
- 単一ドナーから得られた肝細胞を大量購入・凍結保管しており数年間の継続生産が可能

## 3. PXBマウスの特徴

- 異種であるヒトの肝細胞がマウス本来の肝細胞と70%以上入れ替わった状態を維持しつつ、実験動物として利用可能
- ヒト肝細胞に関連する様々な実験を、同じドナーの肝細胞を持つPXBマウスを用いて繰り返し実施することが可能
- **PXBマウスを利用することにより、製薬会社は前臨床の段階で、ヒトへの影響度を確認することができる**



# 当社の提供サービス (1/2)

## 受託試験サービス

### A. DMPK/Tox (薬物動態関連試験、安全性試験)

PXBマウスは肝臓がほぼヒト肝細胞できており、前臨床工程でのヒトでの動態と毒性の早期かつ正確な予想が可能

- **DMPK (Drug Metabolism and Pharmacokinetics)** とは、薬物がヒトの体内に取り込まれて薬効を発揮する過程で酵素的酸化反応や抱合反応、あるいは加水分解などの代謝作用によって速やか、かつ安全に体外に排出する薬物の体内動態に関する評価・解析のこと
- 薬物が薬効を発揮する為には一定時間、適切な有効濃度で体内にとどまる必要があるが、同時に、ヒトにとって薬物は異物であるので上記のような代謝機構で適切に排出される必要がある
- **Tox (Toxicology)** とは、肝臓を始めヒト体内の種々の組織や細胞に与える毒性の評価・解析のこと
- 薬効と毒性は表裏一体の関係であり、臨床試験前にその毒性について十分に予測しておく必要がある
- 新薬候補においてヒト臨床段階で開発が中止される理由のうち、DMPK/Toxはおよそ30%を占めているとの報告があり、また、ヒトでの毒性の多くは肝毒性であるとの報告もある

### B. 薬効評価 (肝炎関連等)

- PXBマウスはヒト肝細胞を有することで、ヒト肝臓疾患モデル動物としての高い利用価値がある
- C型肝炎ウイルス・B型肝炎ウイルス研究については、PXBマウスを利用することで大規模な薬効評価試験を速やかに実施することが可能となり、これまでに国内外の多くの製薬企業や研究機関がPXBマウスを利用して新薬候補化合物の有効性を検証済み

(従来、肝炎関連の動物実験では、肝炎ウイルスに感染するのがチンパンジーだけであったためチンパンジーを利用するしか方法が無かったが、近年では動物愛護の観点からチンパンジーの利用は制限されており、実質的にPXBマウスを利用するのが唯一の検査手段となっている)



# 当社の提供サービス (2/2)

## 肝細胞の頒布

### C. PXB-cells (PXBマウスから得られる新鮮ヒト肝細胞)

- 新薬候補の探索や最適化の過程では、主にヒト由来の細胞が用いられるロボットによる自動的解析手法 (in vitro ハイスループットスクリーニング) が採用されている。その中で、特に代謝に関連する評価では、一般的にヒト肝細胞を使用

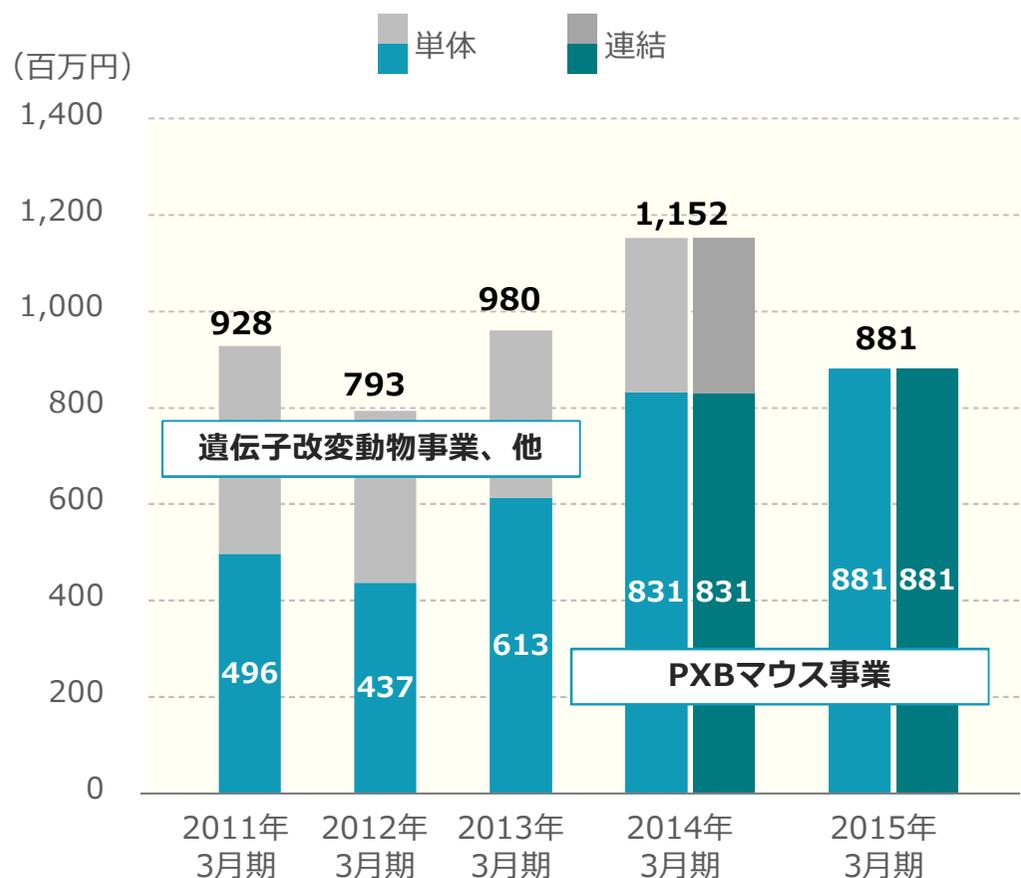
凍結ヒト肝細胞	PXB-cells
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 冷凍保管により細胞機能が低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ マウスから随時灌流採取した肝細胞を非凍結のまま新鮮な状態で提供可能</li> <li>■ 肝細胞本来の機能を保持した状態での実験・評価が可能</li> <li>■ マウスの安定生産により、より研究者の都合に応じた実験の実施が可能</li> <li>■ 単一ドナーによる肝細胞を用いた実験の実施が長期に亘って可能</li> </ul>



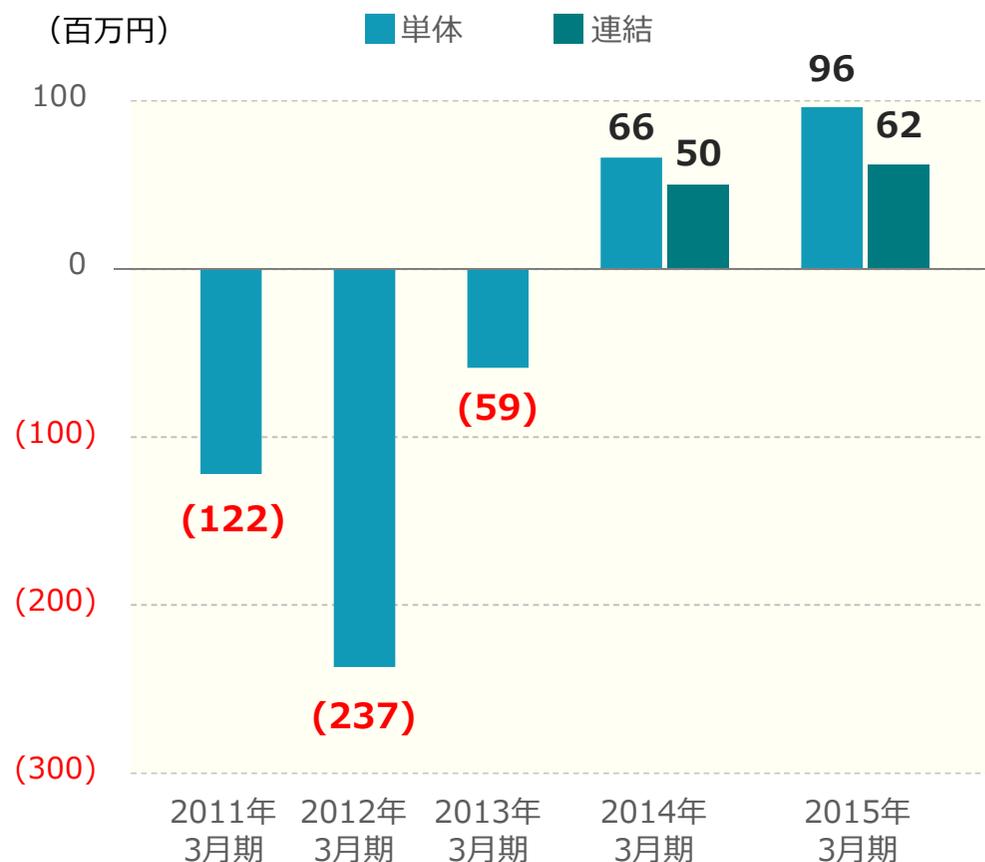
# 直近の業績動向

遺伝子改変動物事業の譲渡により2015年3月期は減収となりましたが、主力のPXBマウス事業は順調に伸張。マウスの大量生産が軌道に乗ったことにより、経常利益は2014年3月期以降プラスに転じています。

### 売上高の推移



### 経常利益または経常損失の推移



高度生命科学で新時代を拓く

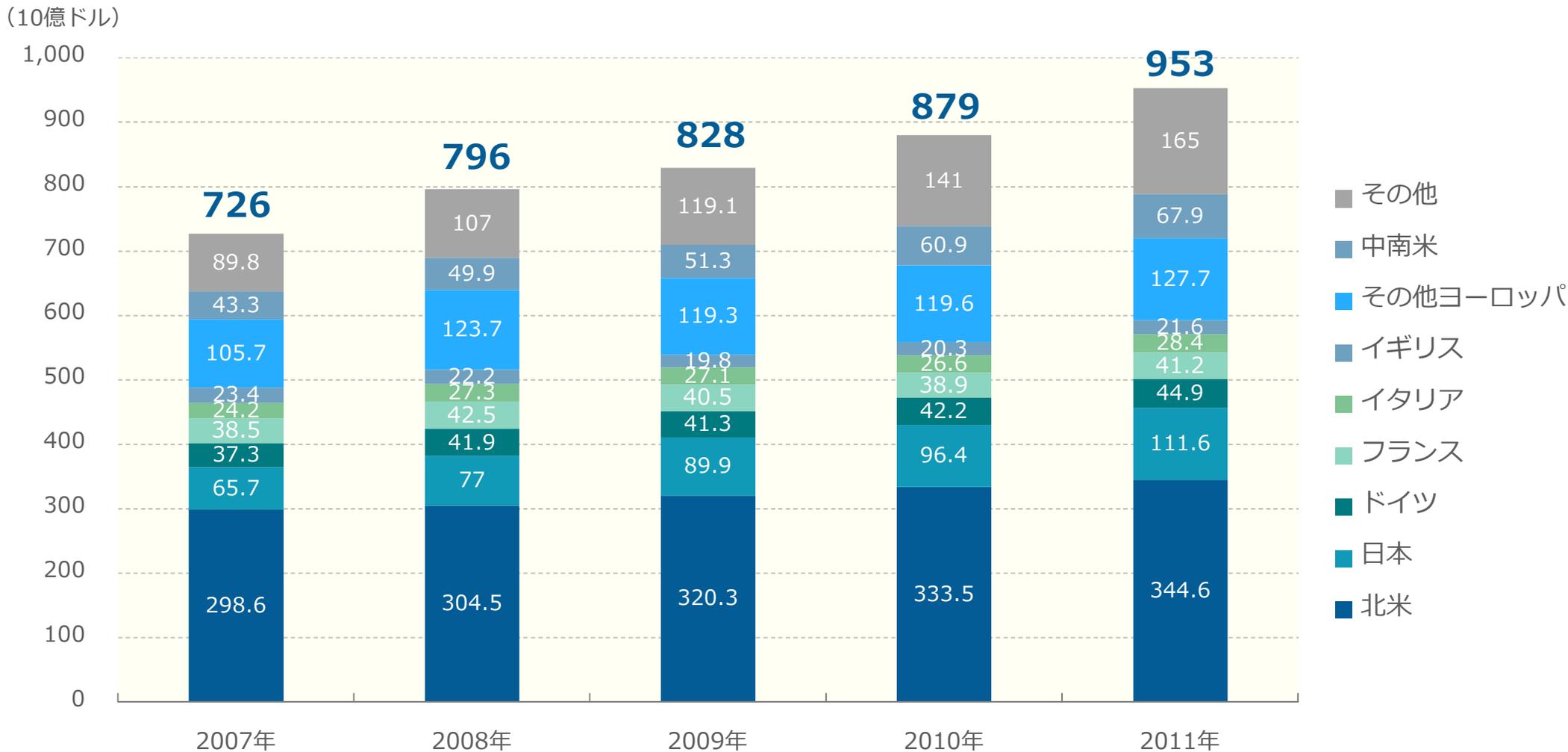


PhoenixBio

# 市場概要

# 医薬品業界の現状

世界の医薬品業界の市場規模は9,530億ドル（約110兆円、2011年）。創薬技術の進歩や高齢化社会の進展で市場は拡大してきましたが、近年では新規医薬品の承認登録数の低迷、大型先発医薬品のパテント切れ等により先進国市場の成長が鈍化、一方で新興国市場のシェアが拡大しています。



出所：厚生労働省「医薬品産業ビジョン2013」



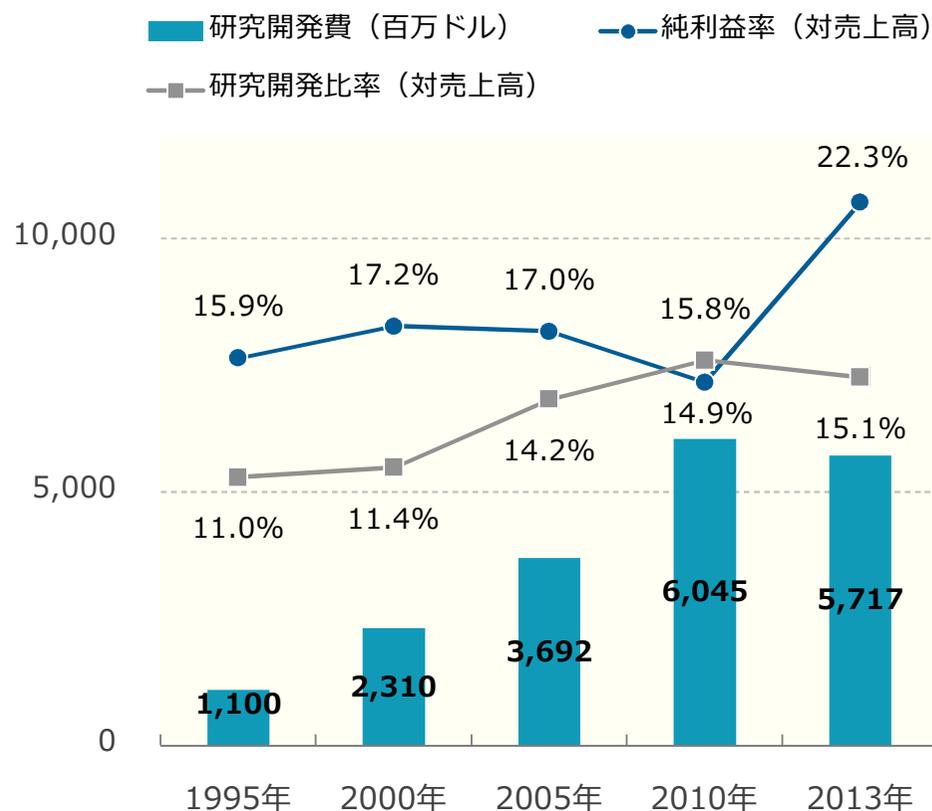
# 製薬企業における研究開発費の動向

医薬品の開発には長期間（9～17年）を必要とするとともに、成功確率は0.006%。新薬1品あたりの開発費用は500億円とも言われています（途中で断念したものを含む）。近年では研究開発生産性の低下への対応が喫緊の課題で、製薬業界ではM&Aによる再編も進んでいます。

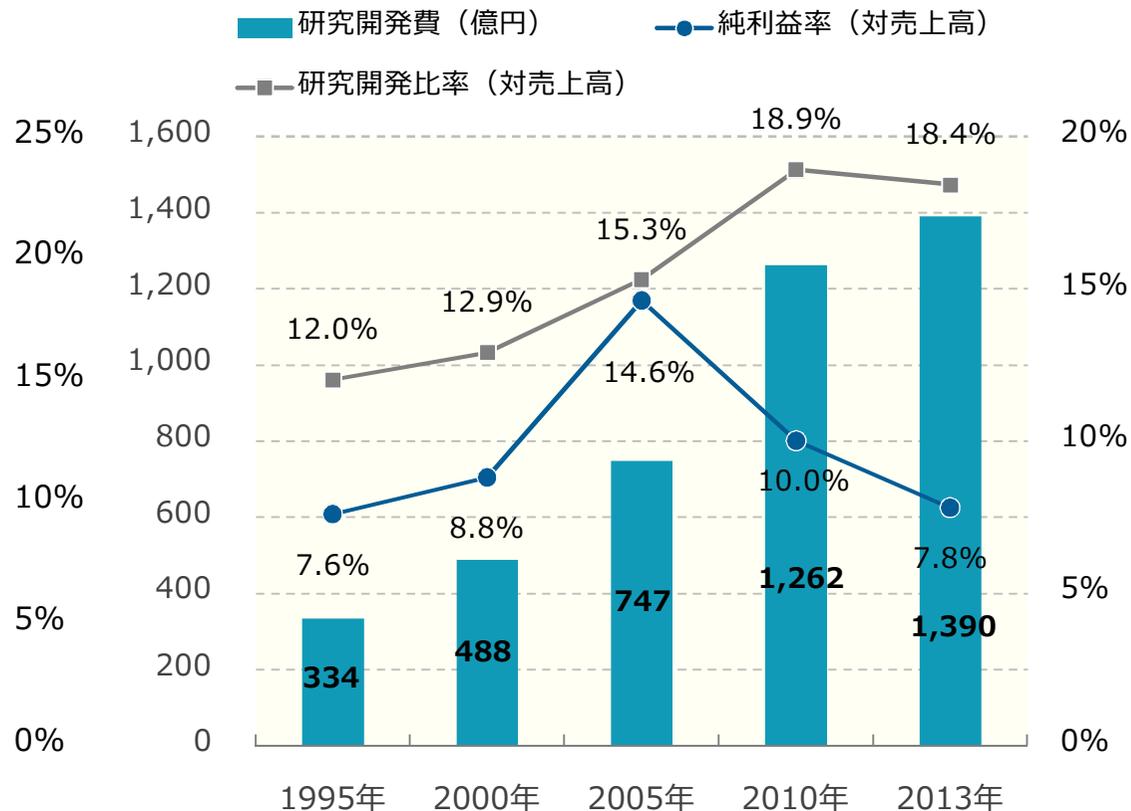
## 米国メガファーマの研究開発費動向

## 国内大手製薬企業の研究開発費動向

米国大手7社研究開発費の推移



国内大手10社研究開発費の推移

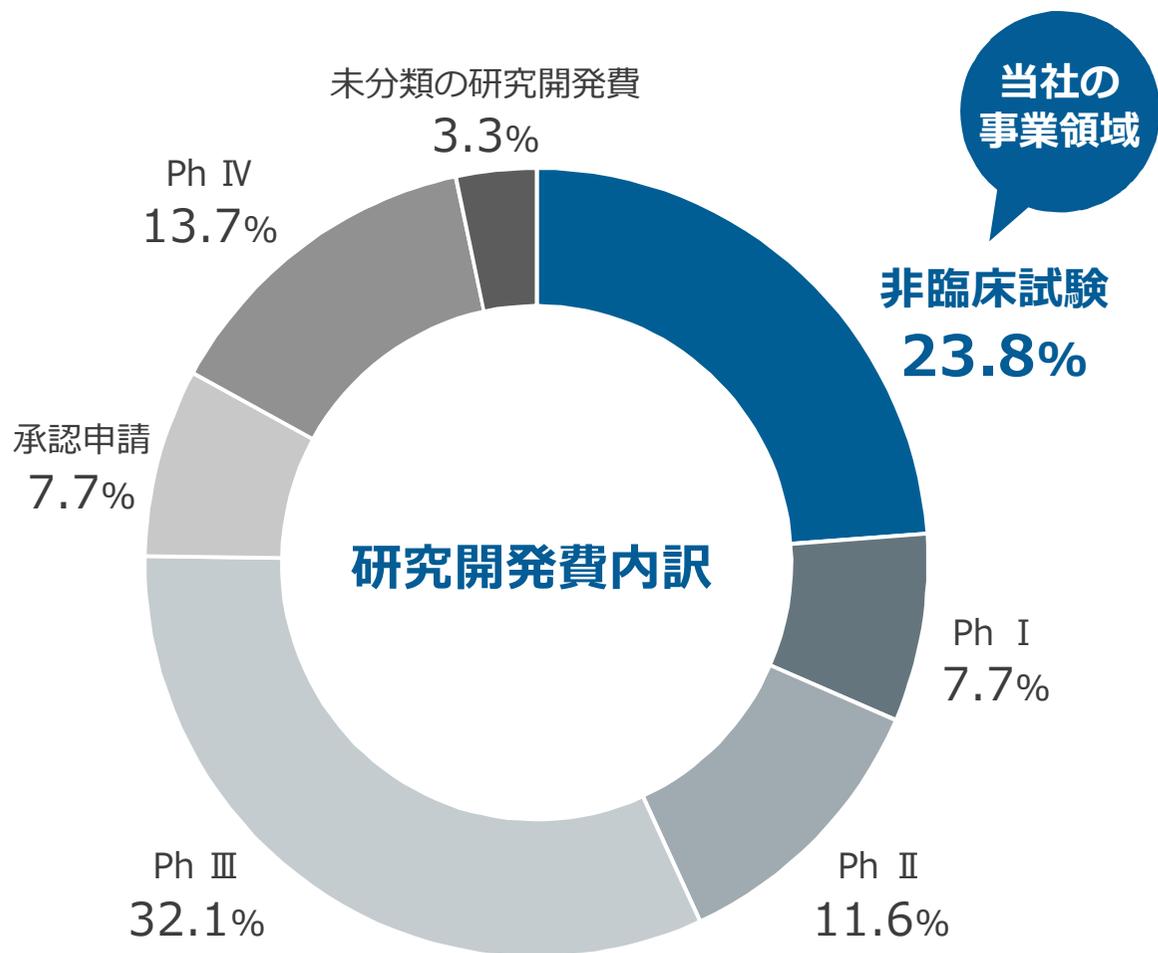


出所：日本製薬工業会 DATA BOOK 2015「製薬企業の研究開発費と利益の対売上高比率の推移」



# 当社の事業領域の市場規模

大手製薬企業の対売上高研究開発費率は20%弱。そのうち、臨床試験以降に70%程度が投じられていると推定され、当社の事業領域である非臨床試験は約24%と推定されます。



- フェーズ I (Ph I) : 健常人を対象とした薬の安全性と薬物動態検査
- フェーズ II (Ph II) : 患者を対象とした薬物効果検査
- フェーズ III (Ph III) : 従来薬より効果があるかを検査
- フェーズ IV (Ph IV) : 新薬発売後、一般臨床医からの有効性、安全性に関する情報収集

出所：日本製薬工業会 DATA BOOK 2015 「米国企業の医薬品研究開発費の段階別構成比 2012年」



高度生命科学で新時代を拓く



特徴および強み

# PXBマウスにより新薬開発リスクの低減が可能に

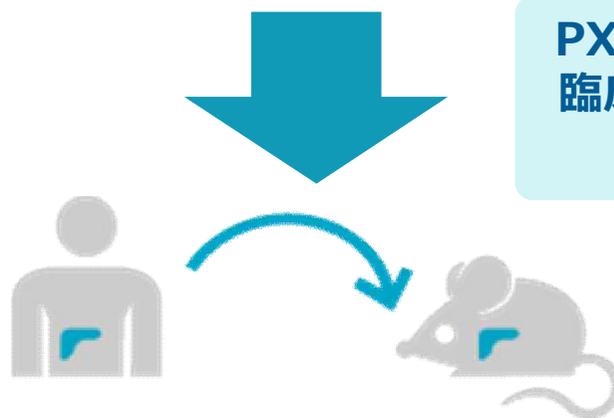
大手製薬会社では、年々、新薬の開発が難しくなると同時に、開発費用も高騰しています。開発リスクを低減するためにも、高額な費用の掛かる臨床試験前に十分な検査をすることが大きなメリットとなります。

## 新薬開発時の問題点

- 薬の安全性に対する規制が厳格化
- 薬価の低下およびジェネリック薬品の利用拡大で、製薬会社の経営環境が悪化
- 新規の化合物の発見が困難に
- テーラーメイド医療等、より高機能なサービスの提供
- 実験動物の使用規制が強化の方向
- 抗体医薬や核酸医薬など、ヒト特異的なターゲット（分子）を狙った、新しいタイプの医薬品が登場

## 現状の対応

- iPS細胞の導入による前臨床試験の効率化\*
- 新しい毒性指標（バイオマーカー）の探索
- 様々なハイスループット技術の導入
- in vivo -> in vitro -> in silico の活用による開発の効率化
- GWAS（ゲノム・ワイド・アソシエーション・スタディ）による病因・薬効に係る遺伝子の探索



PXBマウスを活用することにより、臨床段階における「ドロップアウトリスクの低減」が可能に

\* iPS細胞の利用はまだ研究途上であり、その有効性、安全性等については一層の検証が求められる



# PXBマウス®の優位性

PXBマウスは、高いヒト化率を保証し、研究者にとってヒトの肝臓と同様な実験環境を提供しています。また、独自の改良を重ねることにより、高い品質を維持しています。

## 1. 高いヒト化置換率：70%以上の置換率を保証

フェニックスバイオが生産するPXBマウスの品質規格は以下の通り

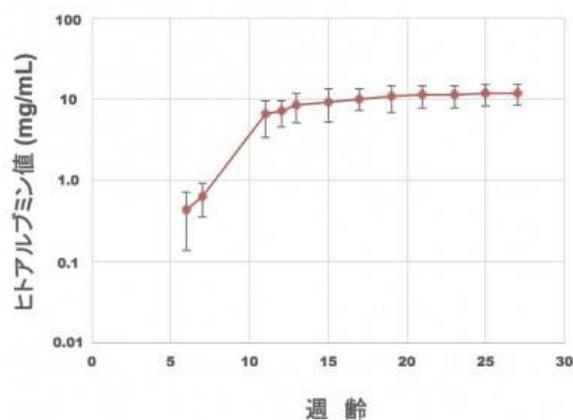
- 推定置換率 70% 以上（血中ヒトアルブミン値より推定）
- 体重 16g 以上
- 12～18週齢（試験開始時）

## 高いヒト化状態

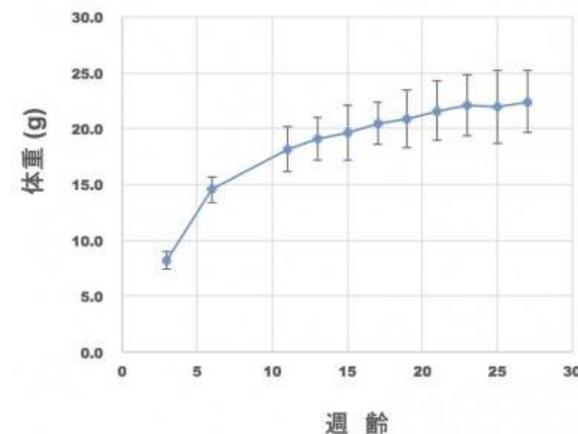
PXBマウスでは、正常なヒト肝臓で発現している遺伝子のほとんどが発現していることが確認されています

## 大量生産に裏打ちされた高品質

安定したアルブミン値 = ヒト化率が長期間維持されます



安定した体重 = 安定した実験環境が長期間維持されます

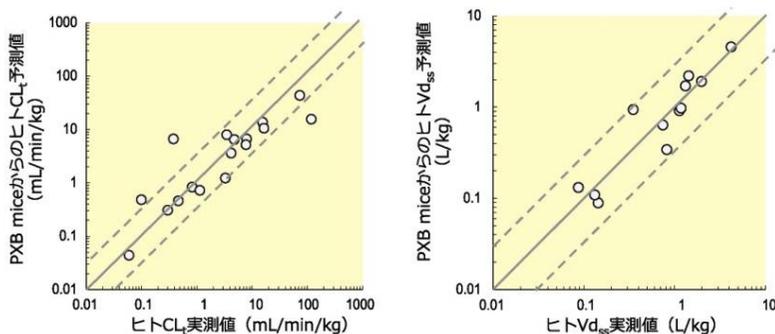


# PXBマウス<sup>®</sup>を用いた医薬品開発支援（DMPX/Tox試験）

PXBマウスは、他の方法では提供できない実験環境を提供できることが、数々の実験で証明されています。また、その特性を利用した様々な試験、研究が行われています。

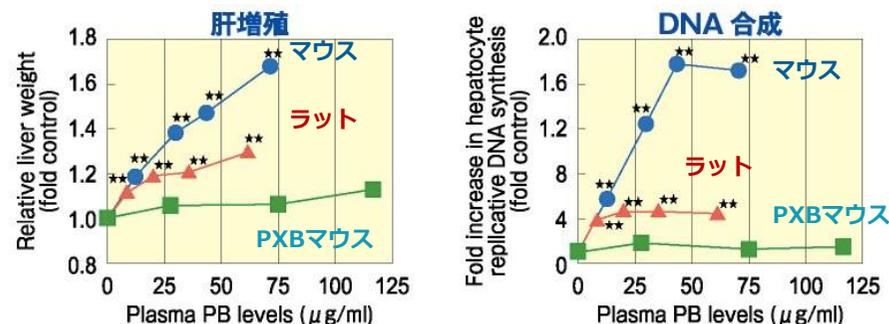
## 1. 実験例：肝臓における代謝予測

- 肝代謝を受ける13化合物について検証した結果、PXBマウスとヒトの臨床データでは相関性が高いことが確認できた



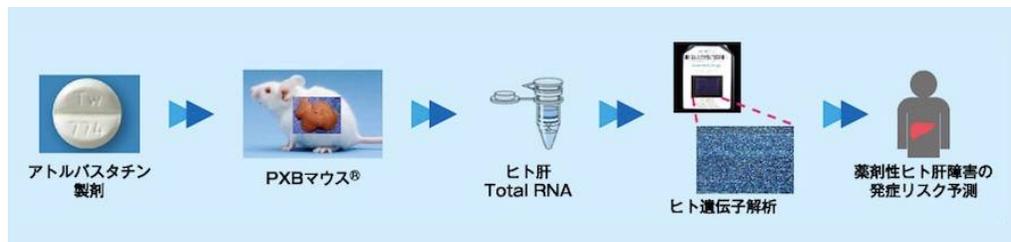
## 2. 実験例：化学物質の安全性評価における活用

- 化学物質の反応において、PXBマウスはげっ歯類（マウス、ラットなど）に見られる特徴を有しておらず、ヒトに近い

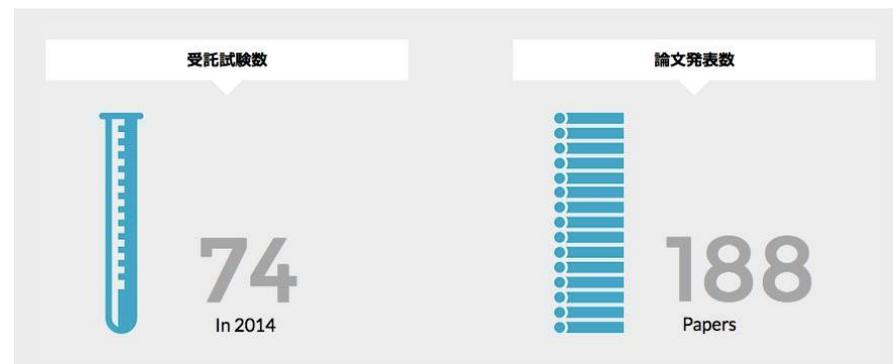


## 3. 実験例：ヒト肝障害リスク予測法（T-LEX<sup>®</sup>法）

- 先発医薬品と後発医薬品の肝障害リスクに関する製剤同等性を遺伝子発現の視点から科学的に証明



## 4. PXBマウスを用いた数多くの試験・研究実績



高度生命科学で新時代を拓く



PhoenixBio

# 成長戦略

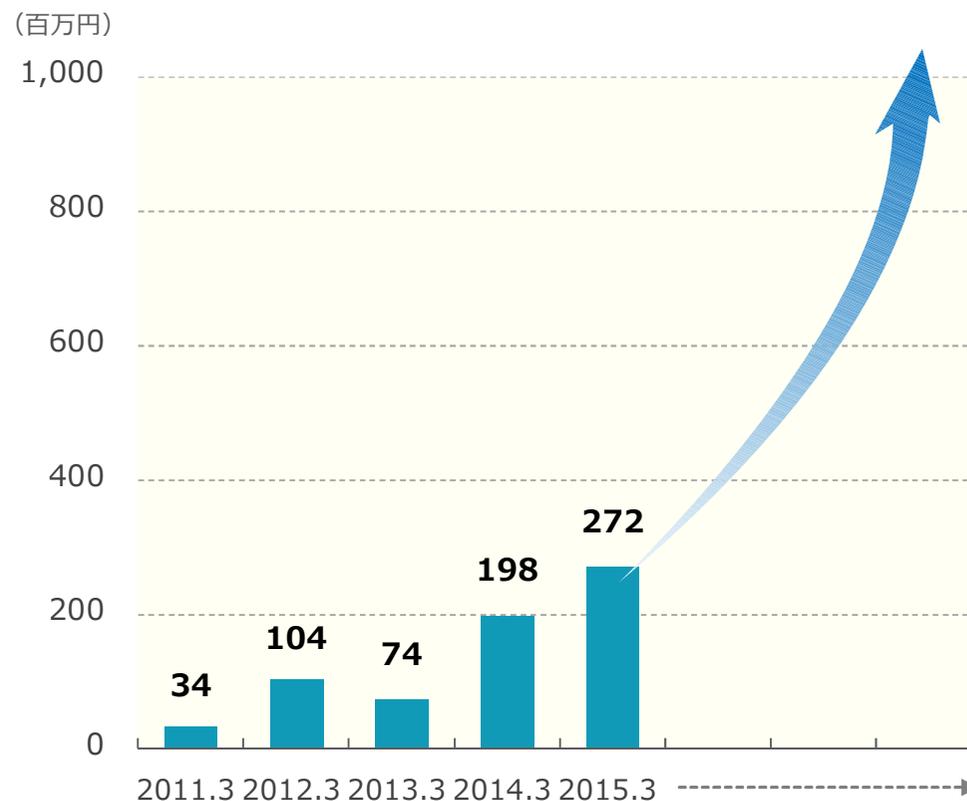
# 受託試験サービス：DMPK/Tox関連

今後の成長分野として、DMPK/Tox分野に力を入れていきます。製薬会社の新薬開発における効率化にPXBマウスによる前臨床試験が大きく寄与することの周知を図り、同サービスの売上増大を図ります。

## DMPK/Tox分野におけるオポチュニティ

- 創薬過程で最も重要視されるDMPK/Tox（薬物動態関連試験、安全性試験）において、PXBマウスは、従来の肝炎試験だけでなく、全ての新薬候補を対象
- PXBマウスによる前臨床段階での薬効評価試験は、他の試験方法よりも、有効性、安全性等の面で優位。大手製薬企業が近年抱える創薬に関する諸問題に、費用対効果の高い解決策を提供することが可能
- 海外製薬企業への販路拡大施策を実行に移すことにより、今後大きな売上成長を目指す

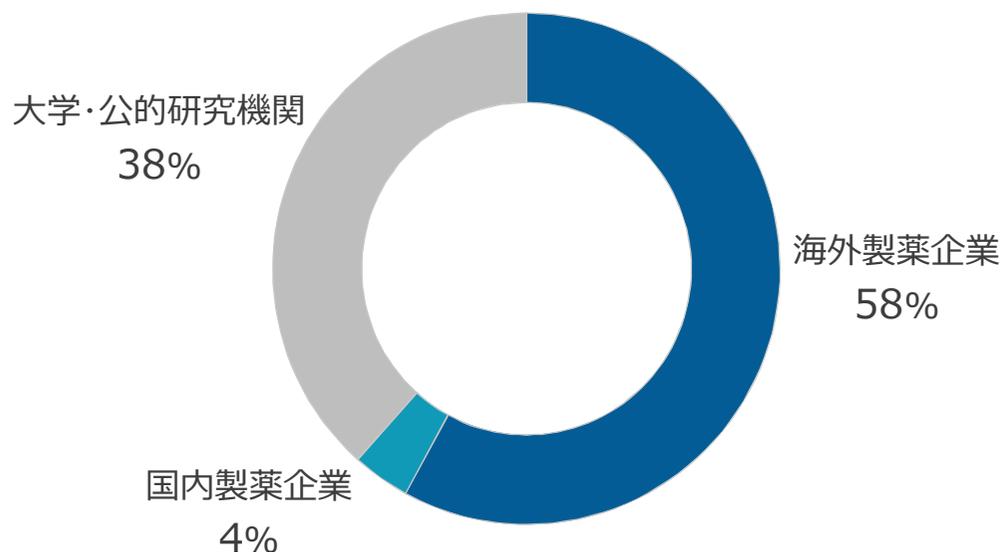
## DMPK/Tox関連売上高の推移



# 受託試験サービス：肝炎関連

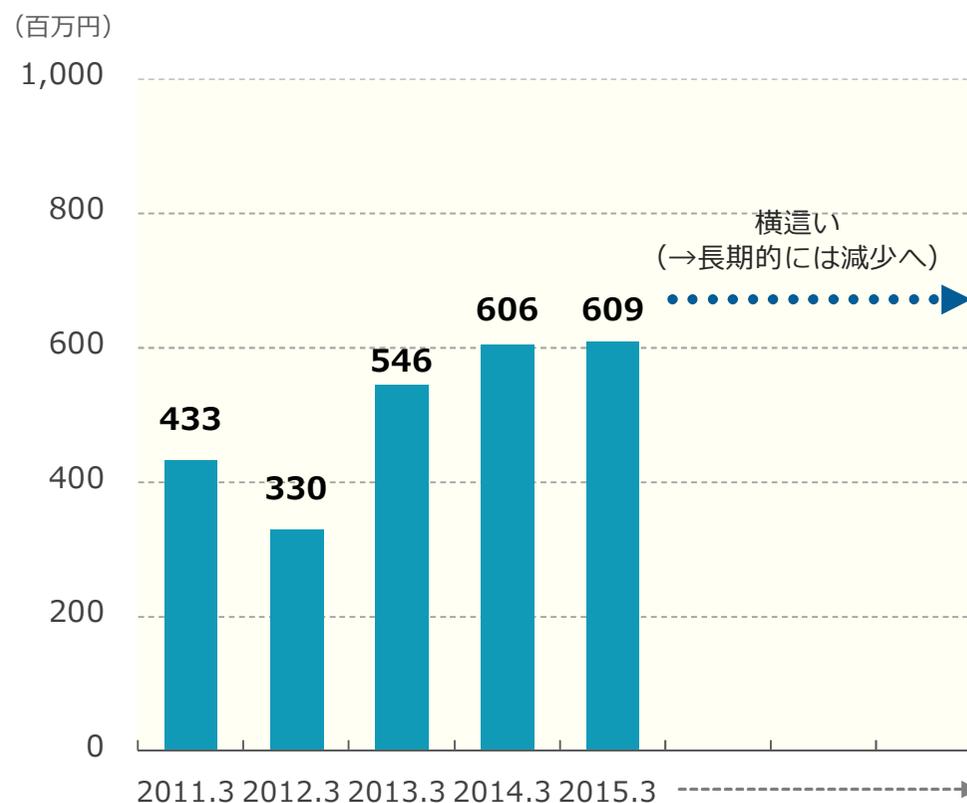
現在、当社の売上げの多くを肝炎関連が占めていますが、肝炎治療薬はC型肝炎からB型肝炎に移ってきています。今後、肝炎関連市場の大きな伸びは期待できませんが、今迄のPXBマウスの実績により、暫くは安定的な売上が期待されます。

肝炎関連 顧客別売上構成比



- C型肝炎は特効薬が開発されたため、ウイルス性肝炎の治療薬開発はB型肝炎が主流に。同分野向けに、海外製薬企業、大学・公的研究機関向けの売上げが多い
- 今後、大きな成長は期待できないが、大型実験動物の利用制限もあり、当面は安定的な売上が見込まれる

肝炎関連売上高の推移



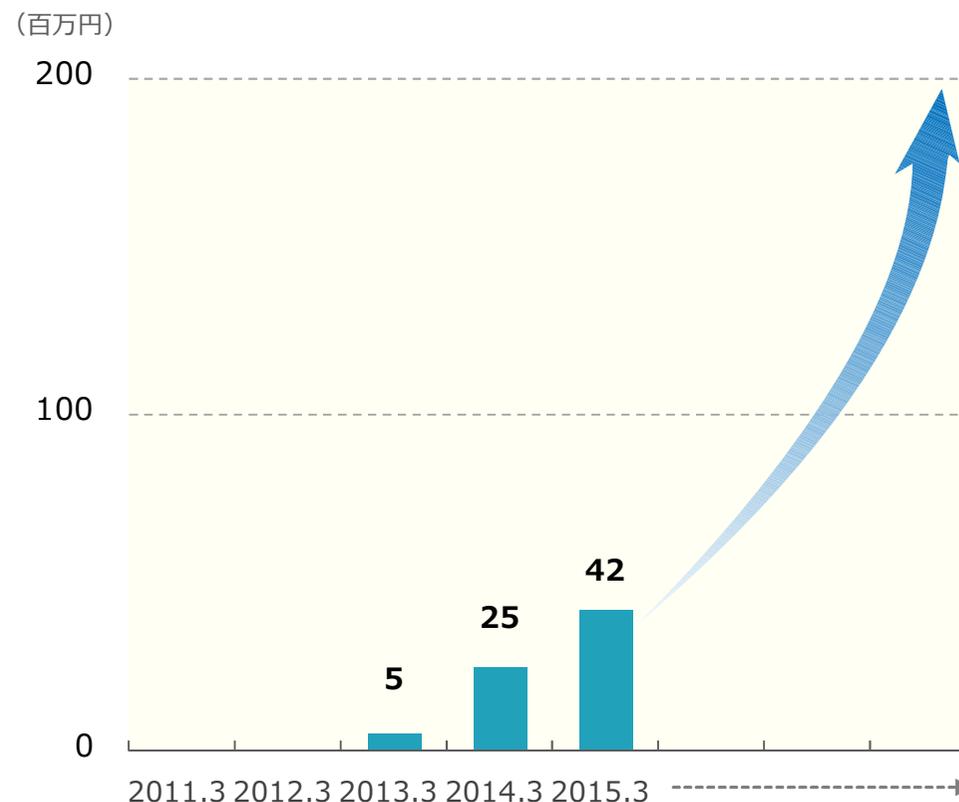
# PXB-cells<sup>®</sup>

新鮮ヒト肝細胞のメリットを活かし、in vitro での利用の拡大を図ります。また、PXB-cells の販路拡大により、PXBマウスの利用が一層浸透するよう相乗効果を狙います。

## PXB-cells のメリットと販売戦略

- 新鮮なヒト肝細胞を、高品質かつ安定的に供給
- PXB-cellsを用いた in vitro 実験と、PXBマウスを用いた動物実験で同じドナーの肝細胞を利用することが可能
- PXBマウスの受託試験よりも単価が低く、クライアントにとって導入しやすい
- DMPX/Tox関連領域においても、PXB-cellsの利用推進を図る
- PXB-cells の利用実績を元に、PXBマウスを使用する実験の導入の呼び水となることを狙う

## PXB-cells売上高の推移



# 海外製薬企業への販路拡大（1）

世界市場で占める地位、および新薬開発費の規模からいっても、今後の当社の主要ターゲットは海外の大手製薬企業です。同企業への浸透、販売増を図るべく積極的な事業展開を図っていきます。そのために、供給体制の一層の確立を目指します。

## 1. 米国での供給体制の確立

- 2013年10月、実験動物の世界的大手 Charles River Laboratories 社とPXBマウスの生産委託に関する契約を締結。生産技術の移転を行い、2015年3月より本格的な供給を開始
- 現在の生産体制は、約1,000匹／年。内、800匹を、コンソーシアムで活用する予定
- メガファーマは自社内の研究設備で実験を行うことが多いため、各製薬企業にPXBマウスを納入できる供給体制の確立が重要に。今後、Charles River Laboratories 社での供給体制の増強、あるいは自社施設の建設も検討

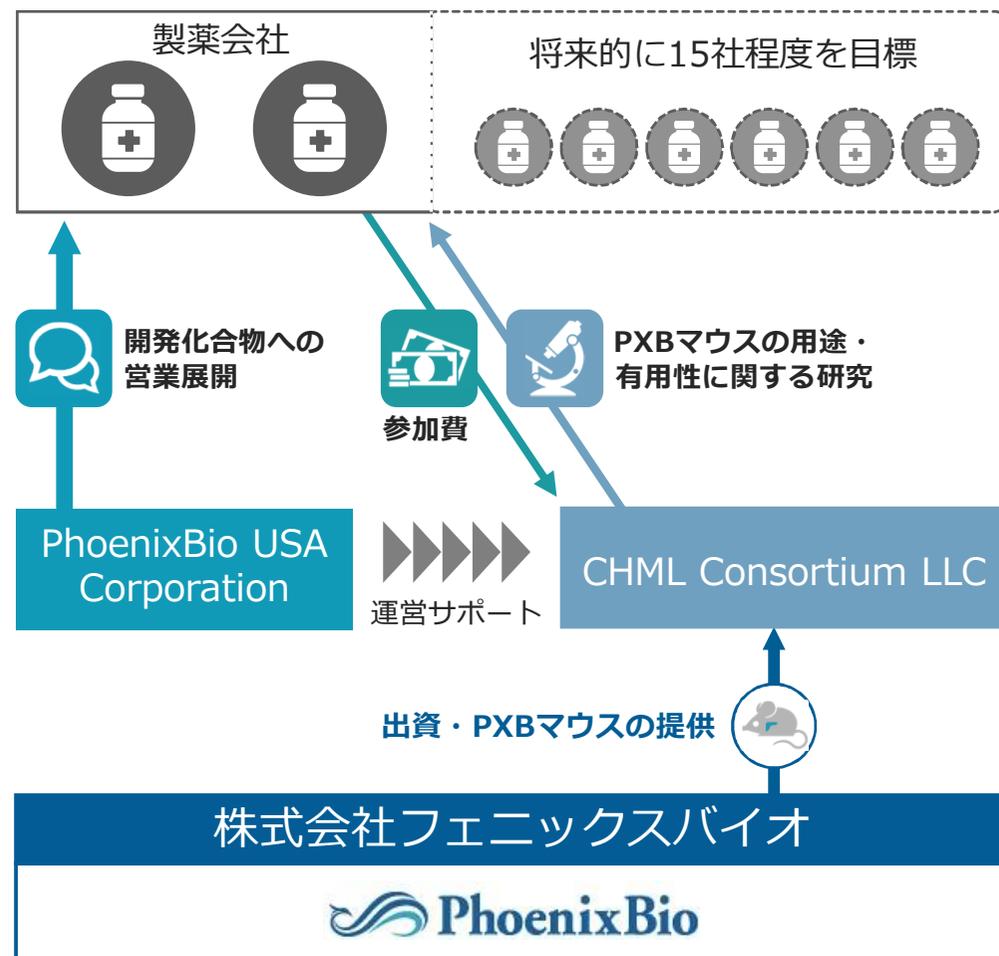


# 海外製薬企業への販路拡大 (2)

新たな治験方法であるPXBマウスの市場での認知を図るべく、2016年1月より、積極的にプロモーション活動を開始しました。

## 2. コンソーシアムの形成によるプロモーション活動

- 米国市場におけるPXBマウスの浸透を図るため、2012年よりコンソーシアムの設立準備を開始
- 2014年、LLC法人 CMHL Consortium LLC を米国に登記
- 2016年1月、当社100%出資子会社として、本格的な活動を開始
- 同コンソーシアムを積極的に支援・活用することにより、各社の新薬開発工程でのPXBマウスの取り込みを推進
- 加えて、コンソーシアムの研究テーマとは別に、製薬企業への売込みを図る計画



## 海外製薬企業への販路拡大（3）

米国及び海外市場での売上増を実現すべく、販売体制を強化します。一方で、実験動物保護に対する動物愛護への対応を進め、動物福祉への懸念に対処します。

### 3. 販売体制の強化

- 世界の製薬業界の売上の60%を上位10社のメガファーマが占め、かつメガファーマは全て米国に開発拠点を有す
- メガファーマ向けの販路拡大を実現すべく、PhoenixBio USA Corporationの陣容の拡大・充実を図り、販売部門を強化する計画
- 将来的に、米国だけでなく欧州・アジアを含めた世界戦略上の重要拠点としてもPhoenixBio USA Corporation を位置づけ、一層の事業拡張を図る予定

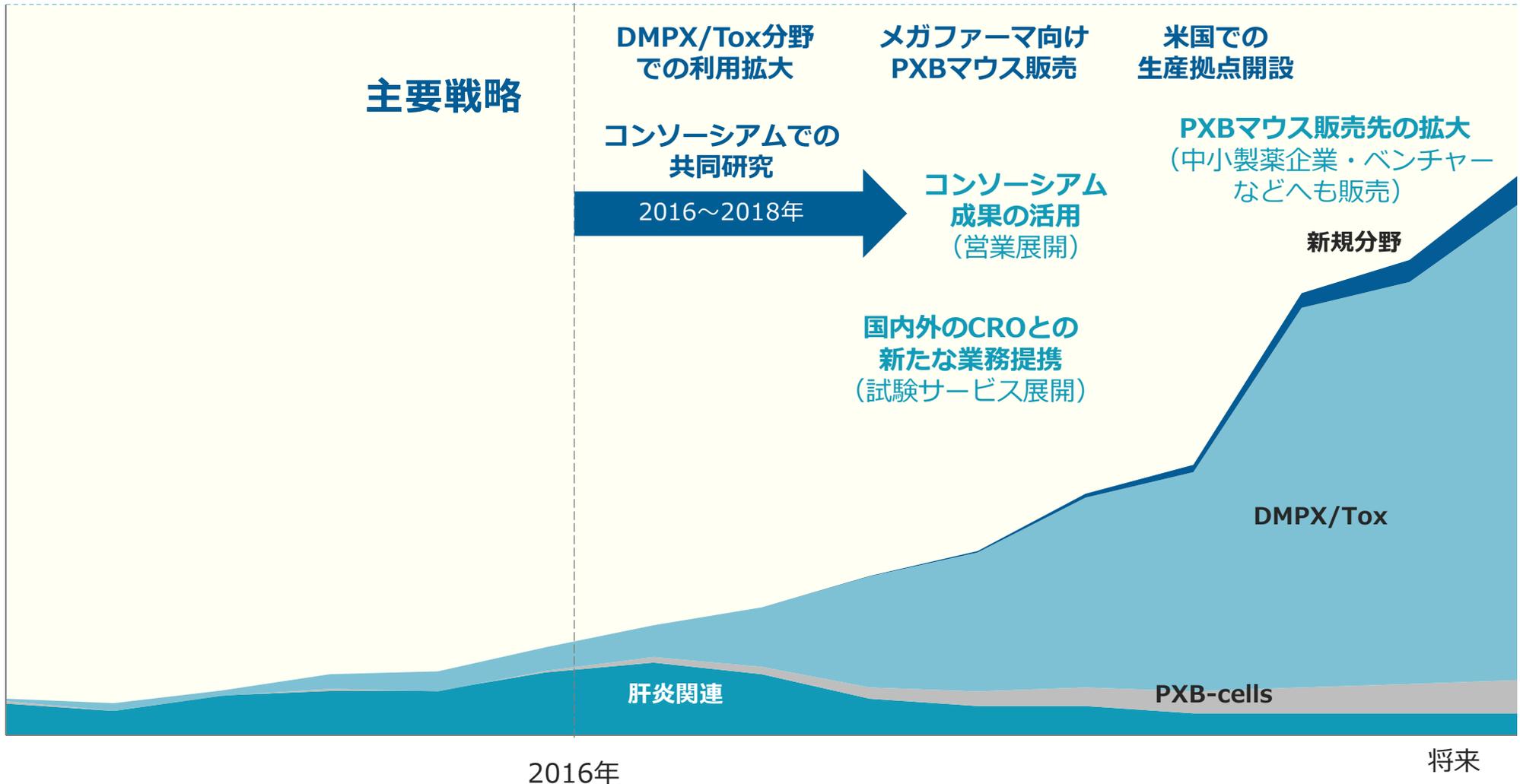
### 4. AAALAC認証の取得

- 医薬品の創薬工程において、薬効及び安全性等の確認に実験動物の利用は不可避
- 一方、近年、実験動物にも動物愛護を求められる状況が多くなってきており、当社も実験動物倫理委員会を設置し、飼育および試験時の苦痛の軽減や飼育環境の整備を実施
- 今後、グローバル展開を進めるにあたり、製薬企業からの要請も予想されるため、国際的な動物管理・使用評価団体であるAAALAC International（国際実験動物ケア評価認証協会）の認証の取得を目指して、2015年より準備を開始、必要な設備投資を行う計画



# 中長期成長イメージ

中期的には、米国市場でのPXBマウスの直販も視野に、DMPX/Tox分野の売上拡大に注力します。一方で、肝炎関係は将来的には市場の縮小が予想されています。また、将来的には新規分野への事業拡大も予定しています。



## ご留意事項

本資料は、株式会社フェニックスバイオの業界動向及び事業内容について、株式会社フェニックスバイオによる現時点における予定、推定、見込み又は予想に基づいた将来展望についても言及しております。

これらの将来展望に関する表明の中には、様々なリスクや不確実性が内在します。既に知られたもしくは未だに知られていないリスク、不確実性その他の要因が、将来の展望に関する表明に含まれる内容と異なる結果を引き起こす可能性がございます。

株式会社フェニックスバイオの実際の将来における事業内容や業績等は、本資料に記載されている将来展望と異なる場合がございます。

本資料における将来展望に関する表明は、2016年3月18日現在において利用可能な情報に基づいて株式会社フェニックスバイオによりなされたものであり、将来の出来事や状況を反映して、将来展望に関するいかなる表明の記載も更新し、変更するものではありません。

