



証券コード：4583

# 2018年12月期 決算補足資料

2019年2月14日



医療のアンメットニーズに創薬の光を

To accelerate drug discovery and development of mAb  
for therapeutics to overcome current medical unmet-needs

株式会社カイオム・バイオサイエンス



## 1. 2018年12月期 決算概要

## 2. 2018年12月期 事業進捗

- 事業進捗ハイライト
- 創薬事業
- 創薬支援事業

## 3. 今後の見通し

(参考) 事業概要



# 2018年12月期 決算概要



	2017年 12月期	2018年 12月期	増減	増減の理由等
売上高	259	212	△47	
(創薬事業)	59	2	△57	・ 抗セマフォリン3A抗体に関するSemaThera社オプション料計上 (2017年12月期はCBA-1205ライセンス契約一時金を計上)
(創薬支援事業)	200	210	10	・ 抗体作製委託研究およびたんぱく質調整サービス受託収入、新規顧客獲得により5%増加
売上原価・販管費	1,147	1,751	604	
(研究開発費)	592	1,230	637	・ CBA-1205の臨床試験に向けた原薬等開発委託費用 ・ 臨床開発パイプラインT cell engager抗体およびTribody™技術取得費用
(その他)	555	521	△33	
営業損失 (△)	△887	△1,539	△651	
経常損失 (△)	△883	△1,533	△650	
当期純損失 (△)	△882	△1,533	△650	

※ 百万円未満は切り捨てして表示しています。

[ 売上高 ]  
新規顧客獲得により創薬支援事業売上5%増加、安定収益の獲得へ。

[ 研究開発費 ]  
初期臨床開発に向けて先行投資の増加。CMC開発は予定通り順調な進捗。



	2017年12月期	2018年12月期
流動資産	4,196	2,609
（現預金）	4,027	2,328
固定資産	222	221
資産合計	4,419	2,831
流動負債	161	113
固定負債	40	41
負債合計	201	154
純資産合計	4,217	2,676
負債・純資産合計	4,419	2,831

※ 百万円未満は切り捨てして表示しています。



	2017年12月期	2018年12月期
営業活動によるキャッシュ・フロー	△867	△1,688
投資活動によるキャッシュ・フロー	△137	—
財務活動によるキャッシュ・フロー	478	△10
現金および現金同等物の増減額	△525	△1,698
現金および現金同等物の期首残高	4,553	4,027
現金および現金同等物の期末残高	4,027	2,328

※ 百万円未満は切り捨てして表示しています。

## 【営業活動によるキャッシュフローの主なマイナス要因】

- ・ T-Cell engager抗体Tribody™であるがん治療用候補抗体CBA-1535および、これを作製するTrisoma®技術の取得
- ・ CBA-1205の臨床開発に向けた原薬および製剤開発委託費



# 2018年12月期 事業進捗



## 創薬事業

### 導出に向けた新規契約獲得と新規パイプラインの獲得

- ✓ ADLib®システムで創製した抗体のオプション契約締結（BMAA）
- ✓ 臨床試験に向けた順調な進捗（ADCT-701、CBA-1205）
- ✓ 前臨床パイプラインの拡充（CBA-1535取得）

## 創薬支援事業

### 国内の主要な抗体医薬企業との取引が増加

- ✓ 小野薬品工業との包括的委受託基本契約および追加委受託契約締結
- ✓ 協和発酵キリンのほか国内大手製薬企業やアカデミアとの新規取引開始
- ✓ 中外製薬との委託研究取引基本契約延長、契約期間2年から3年へ






## 導出品

開発コード	標的分子	疾患領域	創薬研究	前臨床試験	臨床試験	導出先
ADCT-701 (LIV-1205 ADC)	DLK-1	がん	2019年後半に治験届予定			2017.9~ <b>ADC</b> THERAPEUTICS

## 自社パイプライン

開発コード	標的分子	疾患領域	創薬研究	前臨床試験	臨床試験	ステータス
CBA-1205 (ADCC enhanced)	DLK-1	がん	2020年以降にPh-1入り予定			自社開発中
CBA-1535 (Tribody™)	5T4×CD3 ×5T4	がん	契約締結、開発プロジェクト発足			2018.12 新規取得
LIV-2008 /2008b	TROP-2	がん	複数社で評価中			導出活動中
BMAA	SEMA3A	糖尿病黄斑 浮腫、他	SemaThera社において独占的評価実施中 早ければ2019年3月頃に結果が判明			2018.3 オプション付き 評価契約締結 
創薬研究 プロジェクト (5件※)	非開示	がん 感染症 中枢神経	2019年末には新たな導出パッケージ完成を目指す			—

※ 早期ステージアップ・導出契約獲得を目指して、優先的に開発する5プロジェクトを選定 (2018年4Q)



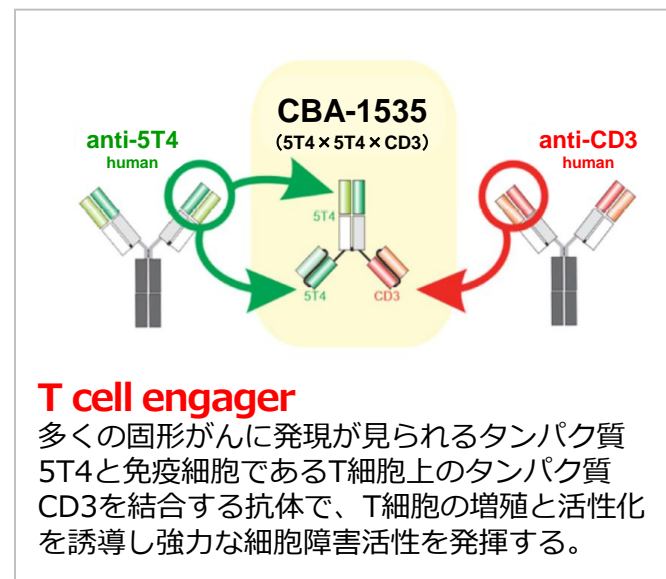
## がん治療用抗体 (T cell Engager抗体) と抗体改変技術を取得。 CBA-1535としてTribody™の世界初の臨床開発へ

### 「CBA-1535」

- ✓ 英国Biotechnol社がTribody技術を用いて創製したT cell Engager抗体「Tb-535H」
- ✓ 2018年12月資産譲渡契約により当社が取得
- ✓ 当社開発コード「CBA-1535」としてTribody™の世界初の初期臨床開発へ。
- ✓ 想定される適応疾患は、悪性中皮腫、小細胞肺がんや非小細胞肺がんなどのアンメットニーズが高い領域
- ✓ 特許：日本・米国・欧州などで出願中

### 「Tribody™」 - Immuno-Oncology (がん免疫治療)

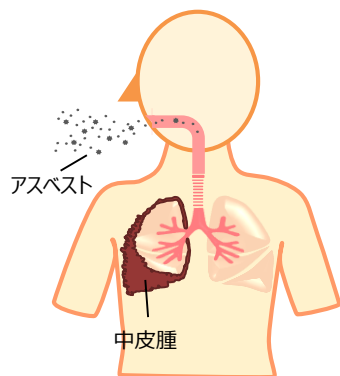
Tribody™は、Biotechnol社が開発したTrisoma®技術により作製される複数の抗原に対する特異性を持つ多重特異性抗体の総称で、1つの分子の中に3つの異なる抗原結合部位があり、異なる機能を組み合わせることができる。例えば、結合部位の1つはT細胞やNK細胞のような抗腫瘍活性を有する免疫細胞をがん細胞へ誘導するように設計し、残りの2つの結合部位が同じがんで発現している異なる抗原を認識するように設計するなどが可能。これにより有効性の高い抗体医薬品の開発が期待される。





## CBA-1535の適応疾患の候補 アンメットニーズの高い「悪性胸膜中皮腫」とは

- 悪性胸膜中皮腫は肺の外側や胸膜から発生する悪性腫瘍でありその多くがアスベスト(石綿)\*吸引によると考えられる。  
\*アスベストは高度成長期の建築物に断熱材として使用されビルの建て替えに伴う解体工事により飛散する。
- ステージI, IIは外科療法、III, IVは放射線療法、化学療法（抗がん剤治療）および緩和療法。全ステージの平均5年生存率は10%強といわれる。
- アスベストへの暴露から平均40年程度を経て発症するため、現在先進国で患者数がピークをむかえ、開発途上国で今後増加が見込まれる。

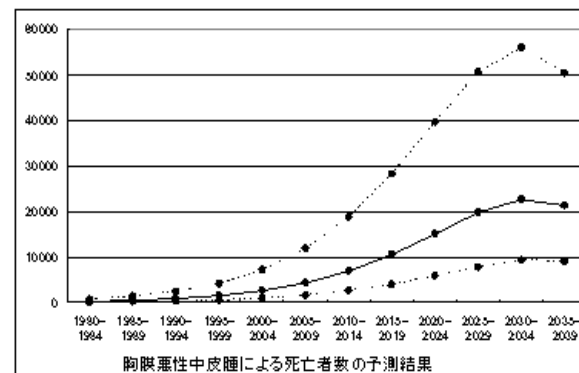


### <中皮腫の症状>

胸膜中皮腫では、胸痛、咳（せき）、大量の胸水による呼吸困難や胸部圧迫感が起こる。また、原因不明の発熱や体重減少がみられる場合もある。

腹膜中皮腫では腹水によって腹部のしこりや腫脹、疼痛が起こる。

日本の患者数は今後ピークを迎える



早大村山教授

2000-2039年の悪性中皮腫による累積死亡者数予測中央値は103,000人（95%CI 4-26万人）

### 解決すべきアンメットニーズ

非常に予後が悪く有効な治療薬の選択肢が少ない疾患に対してimmuno-oncology（がん免疫治療）で挑戦する。



ADCT-701 (ヒト化抗DLK-1モノクローナル抗体の薬物複合体) 標的分子 : DLK-1

- ✓ ADC Therapeutics社に導出(2017年9月)\*、臨床開発に向けた前臨床試験の最終段階 (GLP試験) および治験薬製造が順調に進捗し、2019年後半にも治験申請 (IND)、臨床試験の実施が見込まれる。

\*ADC Therapeutics社との契約 (ライセンス契約)

ADC(Antibody Drug Conjugate : 抗体薬物複合体)開発用途に限定して、当社がADCT社に、全世界における独占的なサブライセンス権付の開発、製造および販売権を許諾する。

**解決すべきアンメットニーズ**

**DLK-1を発現する固形腫瘍のうち、標準療法で十分な効果が得られない患者さんに効果を有する治療薬を提供する。**

2018年4月米国がん学会 (AACR) の年次集会でのポスター発表

タイトル :

ADCT-701, a novel pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer-based antibody-drug conjugate (ADC) targeting DLK-1-expressing tumors

発表要旨 :

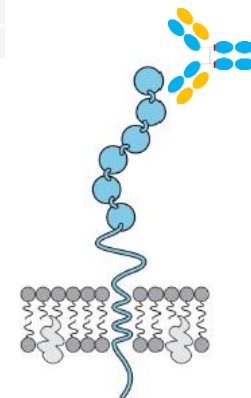
ADCT-701は、DLK-1を発現する癌モデルのin vitroおよびin vivoの試験において、強力かつ特異的な抗腫瘍活性を示し、ラットモデルで優れた血中安定性と忍容性が示された。

(ポスター資料 : <https://adctherapeutics.com/downloads/1529348412.pdf>)


**CBA-1205（ADCC活性増強型 ヒト化抗DLK-1モノクローナル抗体）** 標的分子：DLK-1

ファーストインクラス

経緯	旧（株）リブテックで創製されたマウスハイブリドーマ法で取得した抗体。
ADCC活性	糖鎖改変技術：GlymaxX（ProBioGen）
想定適応疾患	難治性の癌腫である肝細胞がん、肺がん等
期待	DLK-1は幹細胞や前駆細胞のような未熟な細胞の増殖・分化を制御し、これまでに肝臓がんをはじめとする複数のがん細胞表面においても発現し、その増殖に関与していることが明らかとなった新しいがん治療の標的になる可能性がある分子。ファーストインクラス。
知財	日本・米国・欧州・中国他で特許成立。



- ✓ 臨床開発に向けてADCC活性を高めた抗体産生細胞株のMaster Cell Bank（MCB）の構築が完了。
- ✓ 動物モデルでは既存薬との優れた併用効果も観察。
- ✓ 2018年9月に臨床開発部を発足し、現在、臨床開発契約の検討およびCRO選定を実施。2020年以降、臨床試験開始予定。

**解決すべきアンメットニーズ**

予後が悪いDlk-1発現の肝細胞がんを始めとした悪性度の高い腫瘍に対する新たな治療薬を提供する。



## LIV-2008/2008b（ヒト化抗TROP-2モノクローナル抗体） 標的分子：TROP-2

経緯	旧（株）リブテックで創製されたマウスハイブリドーマ法で取得した抗体。
想定適応疾患	乳がん（TNBC）、大腸がん、膵がん、前立腺がん等
期待	TROP-2は、正常組織に比べ、乳がん、大腸がんのほか、膵がん、前立腺がん、肺がん等の複数の固形がんにおいて発現が増大しており、がんの悪性度に関連していることが複数報告されている分子。 naked抗体に加えてADC（抗体薬物複合体）等の強い薬効を期待した開発を狙う。
知財	日本・米国・欧州・中国他で特許成立。

- ✓ これまでに取得したIn vivo試験のデータで構築されるデータパッケージを用い、海外の製薬企業を中心に導出活動中。現在複数社で評価中。

**解決すべきアンメットニーズ**

薬物等との複合体により、TROP-2が発現する腫瘍に対して先行品で十分な治療ができない患者さんに対する治療薬を提供する。



## BMAA（ヒト化抗セマフォリン3Aモノクローナル抗体）

標的分子：SEMA3A

ファーストインクラス

経緯	当社独自の抗体作製技術ADLib®システムで取得した抗セマフォリン抗体をヒト化した抗体。 横浜市立大学五嶋良郎教授との共同研究により選択性と機能阻害活性を兼ね備えた抗体として確立。
想定適応疾患	糖尿病黄斑浮腫（DME）
期待	DMEに対して唯一使われている抗血管新生薬（抗VEGF薬：アイリーア、ルセンチス）よりも早い段階でDMEの発症を抑える薬剤。
知財	日本・米国・欧州で特許成立。

- ✓ SemaThera社においてオプション契約(2018年3月)\*に基づく評価を実施中。この評価期間中にオプション権の行使または不行使を判断する。

## \*カナダのバイオテック企業SemaThera社との契約

糖尿病黄斑浮腫および非眼科領域を含む糖尿病合併症等に関する治療薬および診断薬開発のために本抗体に関する当社の特許の全世界における独占的実施許諾のオプション権を付与

**解決すべきアンメットニーズ**

成人の失明の主な原因疾患である糖尿病黄斑浮腫に対し、従来と異なるメカニズムに基づき抗血管新生薬よりも早い段階でDMEを抑える新たな薬剤の提供。



## BMAA (ヒト化抗セマフォリン3Aモノクローナル抗体)

標的分子 : SEMA3A

ファーストインクラス

### 糖尿病網膜症・糖尿病黄斑浮腫 (DME) とは

- 糖尿病網膜症は糖尿病の3大合併症のひとつで、日本では成人の失明原因の第一位。血糖値の高い状態が続くことで、網膜の血管が傷ついたり詰まったりして起きる病気。自覚症状がないまま進行する。
- 糖尿病黄斑浮腫は、網膜の血管にこぶができたり血管から血液中の成分が漏れ出し網膜内に溜まっている状態。黄斑浮腫は、網膜症の病期に関係なく発症しその進展に伴って著しい視力障害が生じる。(黄斑は網膜中心部の視力の鋭敏な部分)
- **BMAAは糖尿病黄斑浮腫 (DME) に対して唯一使われている抗血管新生薬 (抗VEGF薬) よりも早い段階でDMEの発症を抑える薬剤としての開発が期待できる。**

<黄斑浮腫の症状と見え方>

<正常>



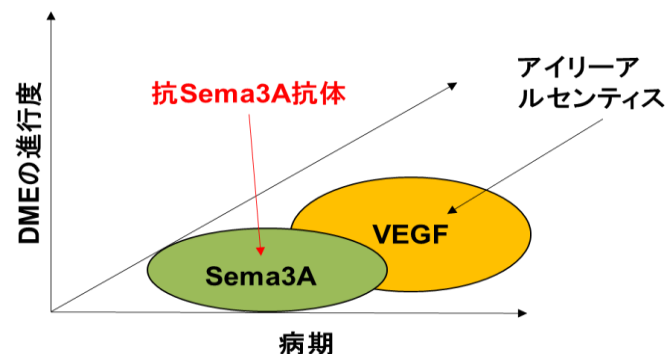
<ゆがみ>



<中心暗点>



<BMAAの薬剤としての期待>



508 Cell Metabolism 18, 505-518, October 1, 2013



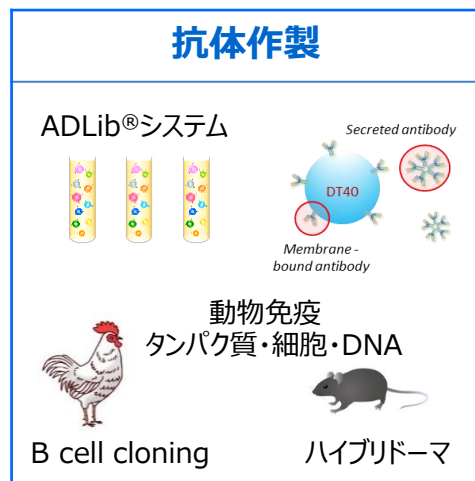


## 創薬研究プロジェクトの状況

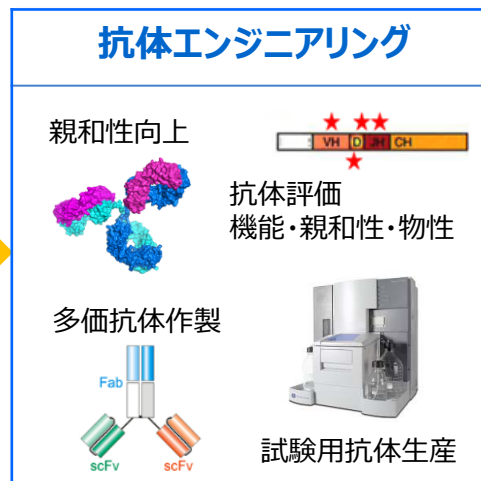
- ✓ パイプライン拡充のために国内研究機関と連携をしながら、アンメットニーズが存在する疾患領域での共同研究を実施。有望なものはプロジェクト化。
- ✓ 第4四半期には既存プロジェクトのうち優先的に開発を行う5プロジェクトを選定。⇒研究活動を加速し、早期ステージアップおよび導出を狙う。

## コアコンピタンスの強化

- ✓ Chiome's mAb Discovery Engine（技術ポートフォリオ）の充足のため、技術改良のための共同研究実施中。また、他社技術も取り込み技術力の強化を図る。



多様な抗体を  
速く多く取得



高機能抗体の作製へ

- ・ 高親和性抗体
- ・ Bispecific/Tribody™抗体
- ・ ADC抗体
- ・ T Cell redirection
- Immuno oncology など

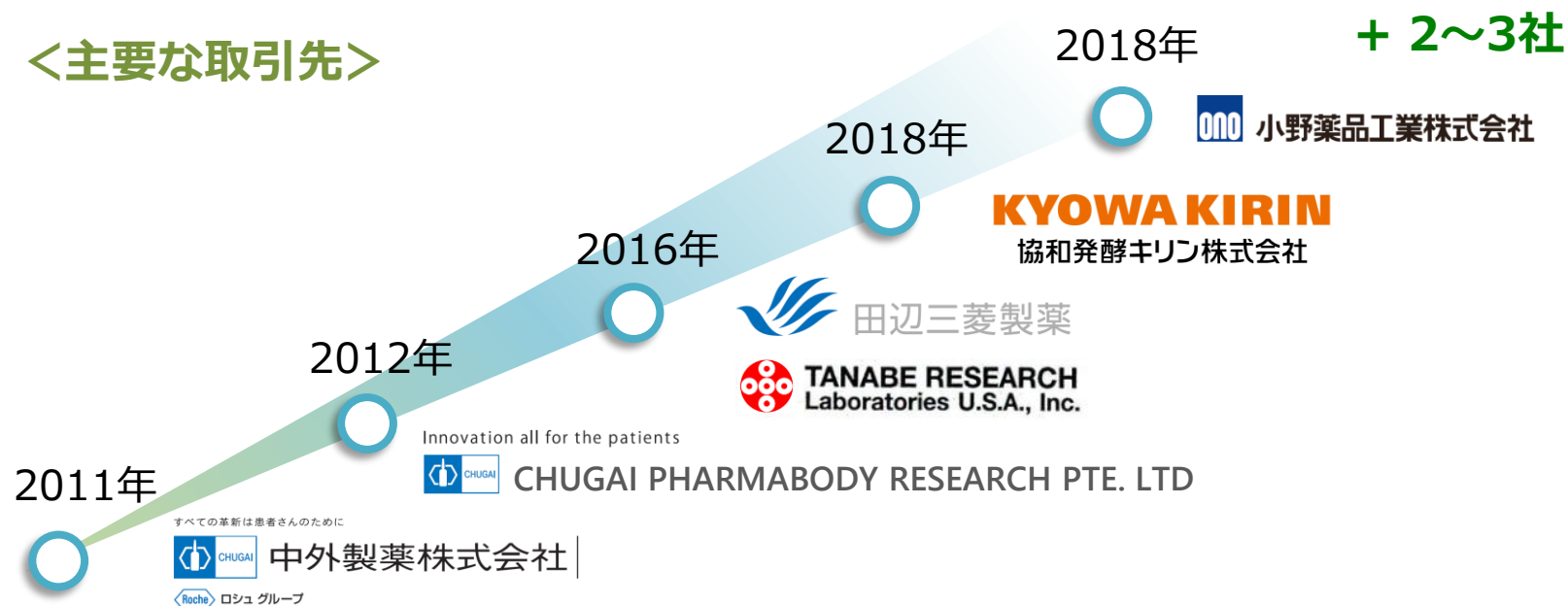


## 製薬企業との取引

## 2019年以降の売上拡大に向けて足元が固まる

- ✓ 中外製薬グループとの委託研究取引基本契約に基づく取引を中心に、国内外企業および研究機関に向けて、タンパク質調製・抗体作製サービスを実施
- ✓ 今期は小野薬品工業、協和発酵キリンほか製薬会社との新規取引を開始。
- ✓ 5月、小野薬品工業と包括的委受託基本契約を締結、10月には追加の委受託契約を締結し同社のための研究リソースを当社内に確保。
- ✓ 2019年度末までに、さらに2~3社の製薬会社との新規契約獲得を目指す。

### <主要な取引先>





## 今後の見通し



## 創薬事業

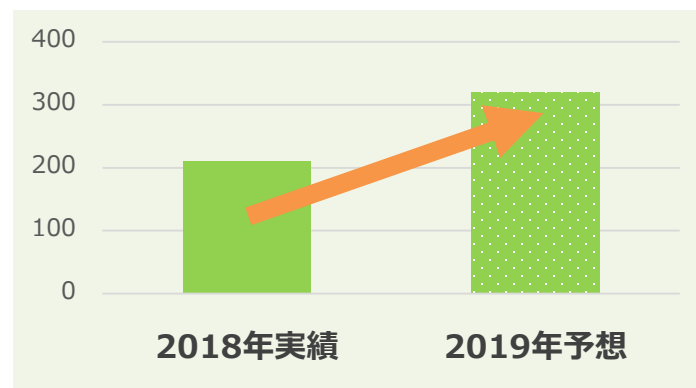
- ADCT-701：臨床開発第1相試験の開始（3Q以降）
- BMAA：SemaThera社による独占的評価およびオプション行使の可否
- CBA-1205：治験薬製造およびGLP-tox等の試験の実施  
2020年以降の第1相試験開始を目標
- CBA-1535：臨床開発に向けた準備開始、原薬および治験薬製造へ  
2021年後半以降の第1相試験開始を目標

CBA-1535の初期臨床試験に向けた開発費用を主な使途とした資金調達の実施（第14回新株予約権発行）

## 創薬支援事業

- 既存取引の安定化・拡大
- 製薬企業2～3社程度との新規契約締結
- 売上高320百万円の達成

### 創薬支援事業売上高





- メリルリンチ日本証券株式会社を割当先とした行使価額修正条項付き第14回新株予約権を発行を決議（2018年12月20日取締役会）

新株予約権個数	6,428個
潜在株式数	6,428,000株
調達予定額	1,482百万円
行使期間	2年（2019年1月9日～2021年1月8日）
当初行使価額	233円（下限行使価額 140円）

## <第14回新株予約権発行の目的>

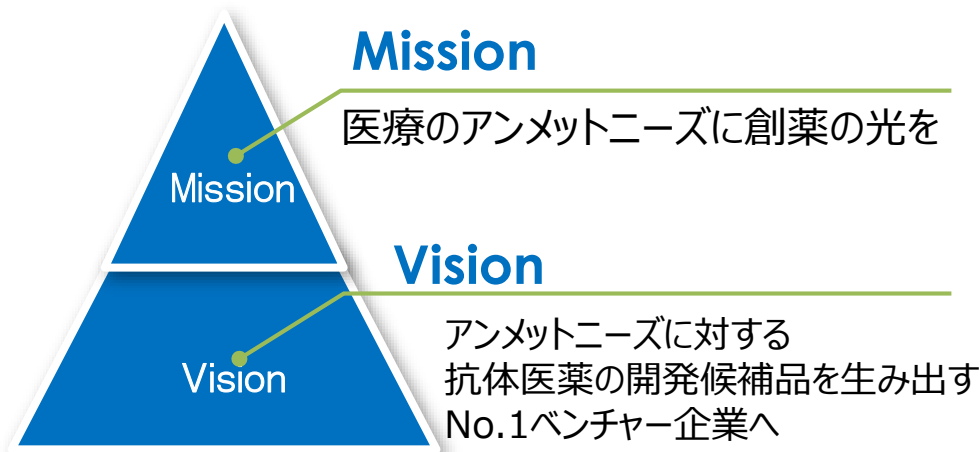
具体的な資金用途	金額	支出予定時期
① がん治療用抗体（CBA-1535）の初期臨床試験並びに原薬および製剤開発の研究開発資金	1,200百万円	2019年4月 ～2021年12月
② 新規治療用抗体創製に向けた基礎研究開発資金	282百万円	2019年1月 ～2020年12月



## **(参考) 事業概要**



## アンメットニーズに対する治療用抗体創製を手掛けるバイオベンチャー



### 経営方針

- 健全な経営と信頼性の確保を第一に、社会とともに成長する企業を目指す。
- 創造と科学をもってアンメットニーズに対する治療薬を解発して患者さんに貢献する。  
-サイエンスと患者さんの架け橋になる-
- 外部連携により継続的なパイプライン創出と企業価値向上を実現する。

■設立	2005年2月
■上場	2011年12月 東証マザーズ (4583)
■代表	小林 茂
■所在地	[本社および技術研究所] 東京都渋谷区本町三丁目12番1号 [創薬研究所] 神奈川県川崎市宮前区野川907
■従業員	49名 (研究員36名 うちPhD19名)
■事業内容	抗体医薬品の研究開発等 (2018年12月31日現在)



### < アンメット (メディカル) ニーズ >

現状の医療では満たされていないニーズ、つまり、いまだ有効な治療法や薬剤がない疾患に対する医療ニーズのことです。今もなお、世界にはアンメットニーズが数多く存在しており、新薬の開発が待たれています。



## 技術プラットフォーム (Chiome's mAb Discovery Engine)

### タンパク質調製

発現培養



Recombinant proteins



精製

Membrane proteins

### 抗体作製

ADLib®システム



Secreted antibody  
DT40  
Membrane-bound antibody

動物免疫  
タンパク質・細胞・DNA

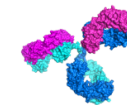


B cell cloning

ハイブリドーマ

### 抗体作製

親和性向上



抗体評価  
機能・親和性・物性

多価抗体作製



試験用抗体生産

独自技術を含む複数の**抗体作製技術**と、**タンパクや抗体エンジニアリングに関する高度な技術**やノウハウを有し、これを統合的に駆使することによって、治療標的に対する最適な治療用抗体の創製に取り組むことが可能となります。

コア・コンピタンスを軸に、  
創薬事業と創薬支援事業を展開

### 創薬事業

アンメットニーズの高い領域における抗体創薬開発を行い導出するビジネス

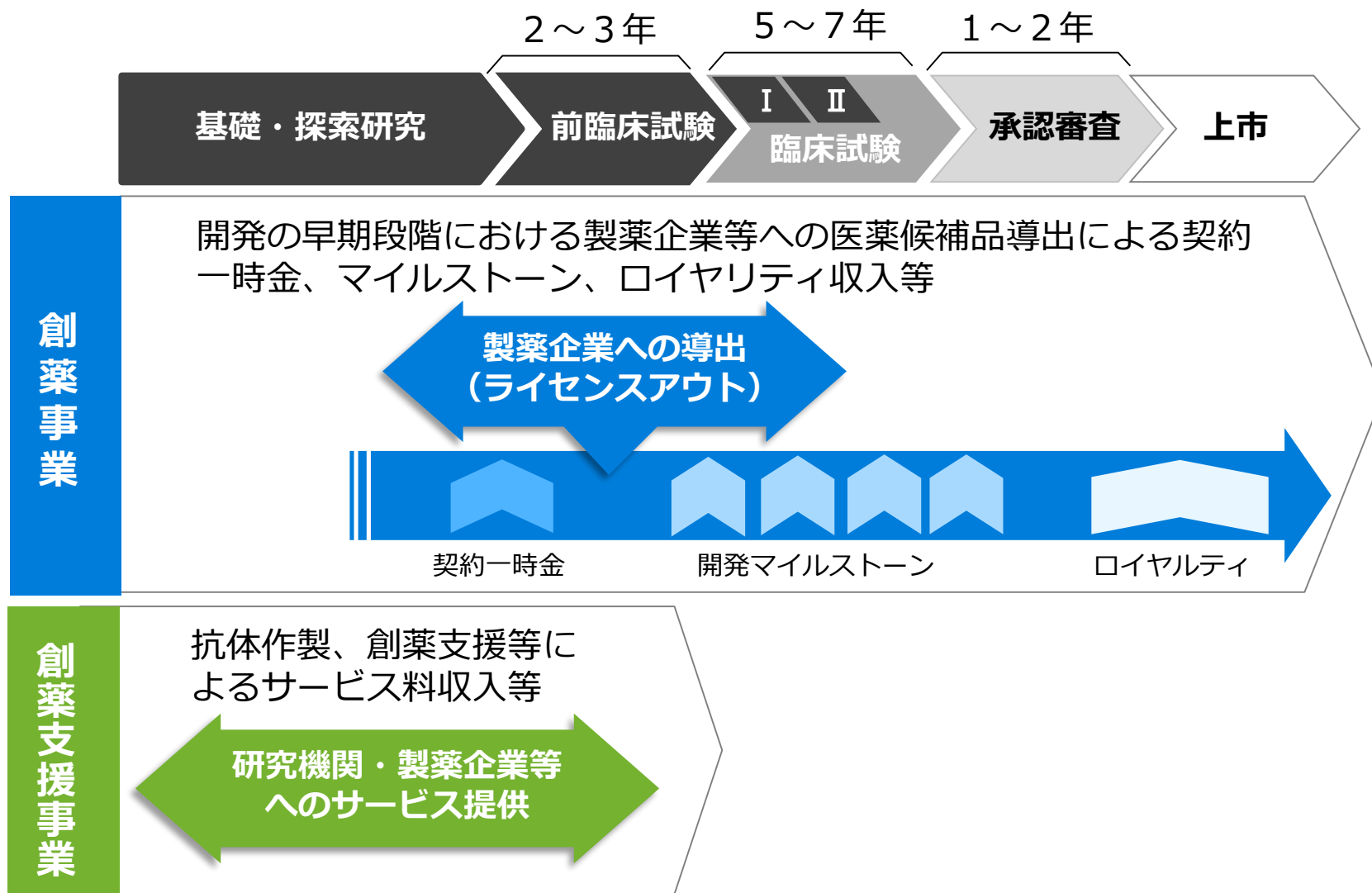
### 創薬支援事業

製薬企業等に抗体創薬に変わる技術サービスを提供する受託ビジネス



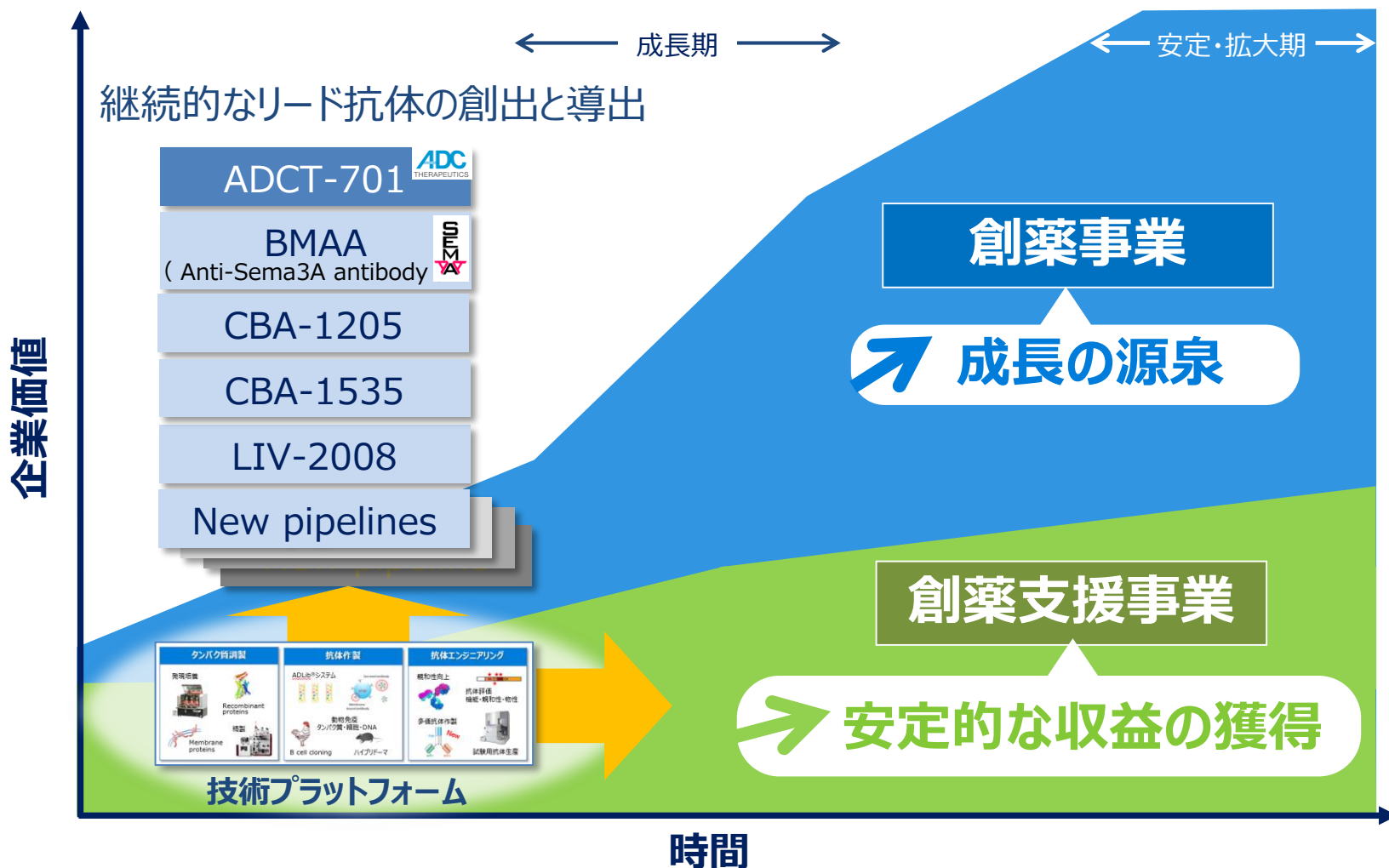


## 一般的な医薬品開発の流れと当社の収益モデル





技術プラットフォームをコアに「継続的な創薬」と「高品質な研究支援機能を提供」





用語	説明
アンメットニーズ	現状の医療では満たされていないニーズのこと。有効な治療法や薬剤がない、薬剤があっても使い勝手が悪い、副作用が強い、一時的に症状を抑えても再発する、時間とともに悪化するような場合、あるいは治療費が非常に高額になるような場合のこと。
シーズ	事業化・製品化の可能性はあるものの、まだ“種（シーズ）”の状態であり、そのままでは顧客に提供できない技術やノウハウのことを指す。当社の場合、研究初期段階のターゲット抗原やその候補、抗体等が有力な候補となる。
ファーストインクラス	新しい薬効としてはじめて承認される新医薬品のこと。特に新規性・有用性が高く、化学構造や作用メカニズムが従来の医薬品と異なるなど、従来の治療体系を大幅に変えるような独創的な新医薬品をいう。
マイルストーン	導出後の臨床試験等の進捗にともない、その節目（マイルストーン）ごとに受領する収入のこと。
臨床試験	臨床試験は、少数の治験参加者に投与し、薬の安全性と薬が体内に入ってどのような動きをするのかを明らかにする第1相試験（フェーズ1）、比較的少数の患者さんに投与し、薬の効き目、副作用、使い方を調べる第2相試験（フェーズ2）、並びに多数の患者さんに薬を投与し効果と安全性を確かめる第3相試験（フェーズ3）の3段階がある。初期臨床試験は主に第1相試験および初期の第2相試験のことを指す。
ロイヤルティ	製品が販売（上市）された後に、その販売額の一定比率を受領する収入のこと。
ADC	抗体薬物複合体（Antibody drug conjugate）のこと。例えば、悪性腫瘍の細胞表面だけに存在するタンパク質（抗原）に特異的に結合する抗体に毒性の高い薬剤を結合させると、そのADCは悪性腫瘍だけを死滅させることができる。このため、ADCは比較的副作用が少なく効き目の強い薬剤となる可能性がある。
ADCC活性	抗体依存性細胞傷害活性（Antibody-Dependent-Cellular-Cytotoxicity）のこと。抗体薬にはがん細胞の表面に発現する標的抗原に結合し抗腫瘍効果を示す直接的な作用のほかに、患者さん自身の免疫細胞を介して抗腫瘍効果を発揮しうる作用がある。そのため、抗体薬が生体内の免疫細胞をがん周囲に呼び寄せ、集まった免疫細胞を活性化することによって、より大きな治療効果を期待できることがある。このような作用をADCC（抗体依存性細胞傷害）活性という。



用語	説明
ADLib <sup>®</sup> システム	カイオムが独自で開発した抗体作製プラットフォーム。
B cell cloning	抗原をトリやマウスなどの実験動物に免疫した後、その動物からBリンパ細胞を含む脾臓やリンパ節を取り出し、目的の抗原に結合する単一のBリンパ細胞を選択（クローニング）する手法。
CRO	Contract Research Organizationの略称。製薬会社が医薬品開発のために行う治験業務（臨床開発）を受託・代行する企業のこと。臨床試験の企画支援、モニタリング、データマネジメント、薬事申請、非臨床試験等、製薬会社との委受託契約に基づき、それらのサービスの一部または全てを提供する。
GLP	Good Laboratory Practiceの略称。医薬品の安全性に関する前臨床試験の実施の基準。
MCB	Master Cell Bankの略。抗体などタンパク質を医薬品として製造する際に用いる安定発現細胞株。恒常的に安定して抗体などを製造することができる。
T細胞	リンパ球の一種で、免疫反応の司令塔として重要な役割を果たす細胞。T細胞はその機能によって、免疫応答を促進するヘルパーT細胞、逆に免疫反応を抑制するサプレッサーT細胞、病原体に感染した細胞や癌細胞を直接殺すキラーT細胞などに分類される。
T cell engager抗体	1つまたは2つの抗原結合部位でがん細胞上の標的分子に結合し、一方でT細胞に発現するCD3に結合することによりT細胞の増殖と活性化を誘導し、T細胞による強力な細胞障害活性を発揮する抗体のこと。



# 医療のアンメットニーズに創薬の光を

To accelerate drug discovery and development of mAb  
for therapeutics to overcome current medical unmet-needs





- 本資料は、株式会社カイオム・バイオサイエンス（以下、当社という）を御理解頂くために作成されたものであり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。
- 本資料に掲載されている将来の見通し、その他今後の予測・戦略などに関する情報は、本資料の作成時点において、当社が合理的に入手可能な情報に基づき、通常予測し得る範囲で判断したものであり、多分に不確定な要素を含んでおります。実際の業績等は様々な要因の変化等により、本資料記載の見通しとは異なる結果を生じる可能性があります。
- 将来の展望に関する表明は、様々なリスクや不確かさを内在しております。
- 今後、新たな情報や将来の出来事等が発生した場合でも、当社は本発表に含まれる「見通し情報」の更新、修正を行う義務を負うものではありません。