

SHED マスターセルバンクの完成

キッズウェル・バイオ株式会社

本資料はキッズウェル・バイオ株式会社（以下、当社という）をご理解いただ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。

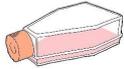
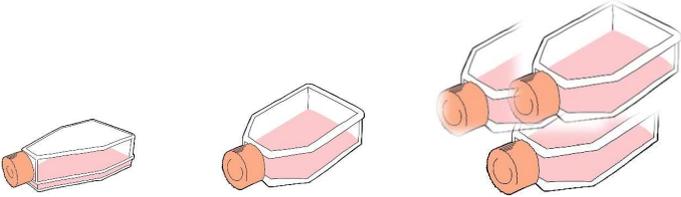
本資料に含まれている今後の戦略・計画、将来の見通し及び その他将来の事象等に関する記載には、本資料の発表時点において合理的に入手可能な情報に基づく当社の仮定、見込み等が含まれます。そのため、実際の業績、開発進捗等は、今後の研究開発の成否や将来における当局の対応、事業パートナーの状況等、現時点では不明又は未確定な要因によって、本資料の記載とは異なる結果となる可能性があります。

SHEDマスターセルバンク

世界初!

SHED[※]の臨床用マスターセルバンクの完成

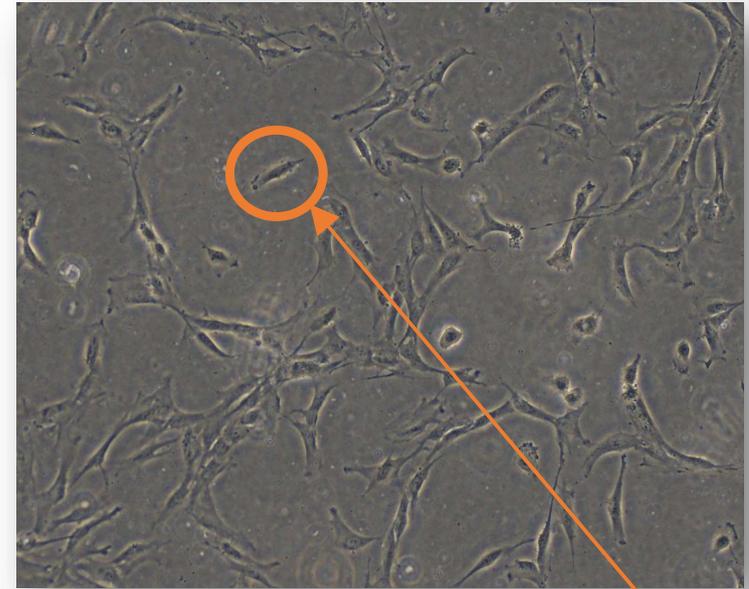
様々な課題を解消・改善し、マスターセルバンクを完成させた
 ⇒ 品質の高い細胞治療製品を生む源泉である細胞が完成

| | | | |
|---------------|---|---|---|
| <p>工程</p> |  <p>歯髄組織の抽出</p>  <p>単離培養 (SHEDを選択的に増やす)</p> <p>SHEDの単離培養、取得工程</p> |  <p>拡大培養</p> <p>取得したSHEDを拡大培養する工程</p> |  <p>マスターセルバンク[※] 完成</p> |
| <p>対応した課題</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・抜歯する歯の状態の検討 ・単離培養工程における培養条件の検討 ・歯髄組織の抽出工程の見直し ・工程全般の見直し | <ul style="list-style-type: none"> ・培養日数の条件検討 ・培養方法（細胞の密度等）の検討 ・拡大培養の製造工程全般見直し | <p>※医薬品製造を目的とし、特定の細胞を培養して小分け凍結保存したもの</p> |

SHEDのマスターセルバンク製造は他社による前例がない
 ⇒ 当社のノウハウを活かして様々な課題を解消し改善に繋げた



冷凍保存チューブに充填した
SHEDのマスターセルバンク（臨床用/見本品）



ひとつのSHED

顕微鏡で撮影したSHED

ドナー候補募集からSHEDのマスターセルバンクの製造・供給体制を構築

ドナー候補の全身状態確認 歯科/口腔外科での抜歯

東大病院
昭和大歯科病院

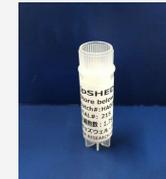
- 同意説明・同意取得
- ドナー情報の収集・提供
- ドナースクリーニング（診査・検査）
- 抜去された歯の収集・提供 など



GMP基準下での マスターセルバンク製造

ニコン・セル・イノベーション
(細胞受託開発・製造業者)

- 抜去歯の受け入れ
- 歯髄組織からSHEDを単離・培養
- マスターセルバンクの製造



マスターセルバンク

エスカトル
S-QuatreSM
Kidswell.Bio



乳歯ドナー候補の安定募集

製
品
開
発

原
料
需
要

世界初のSHEDによる細胞治療・遺伝子治療製品等の創出を目指す

| 第一世代SHED | 第二世代SHED | SHEDの提供 |
|---|---|---|
| <p>早期の実用化</p> <p>対象疾患領域 神経系および筋骨格系の疾患</p> <p>市場ポテンシャル 7,000~8,000億円規模^{※1} (世界：2040年の予測)</p> | <p>デザイナー細胞への応用</p> <p>対象疾患領域 遺伝子疾患、神経変性疾患、がん</p> <p>市場ポテンシャル 1兆円を超える市場規模^{※2} (例) CAR-T療法：135億ドル以上 (世界：2028年の予測)</p> | <p>他のモダリティへの活用</p> <p>SHED由来の細胞小器官・細胞外小胞体（エクソソーム、ミトコンドリア等）を活用した製品、ドラッグデリバリーシステム(DDS)への応用</p> <p>市場ポテンシャル 数千億円規模を予想^{※3}</p> |

SHEDのマスターセルバンク



※1: 当社調べ（本資料P.13参照）、※2,3: 一般に公表されている各種関連情報を基に当社作成

企業価値向上に向けた取り組みが確実に進展

KIDS WELL, ALL WELL



マスターセルバンク完成

収益基盤の構築

バイオシミラー開発技術の樹立

- GBS-007販売好調
- 第4製品目 開発中

細胞治療製品の開発加速

SHEDの開発にフォーカス

- これまでの国内での開発に加え、海外での開発展開を加速
- 研究開発を遂行する人財（人的資本）への積極的な投資
- 海外ファンドからの資金調達によって研究開発加速を実現

細胞治療製品の創出

2030年度までに世界初のSHED医薬品の上市を目指す

- 日本、海外での着実な開発進展
- SHEDのプラットフォームの構築
- SHEDのビジネス活動の強化
- 細胞治療製品の開発スペシャリストや、新たなモダリティの知見を持つ人財など、多様性に富んだ人員構成を実現

SHED+人財の成長

バイオシミラー事業による確実な収益の確保

創業 ~ 2021年度

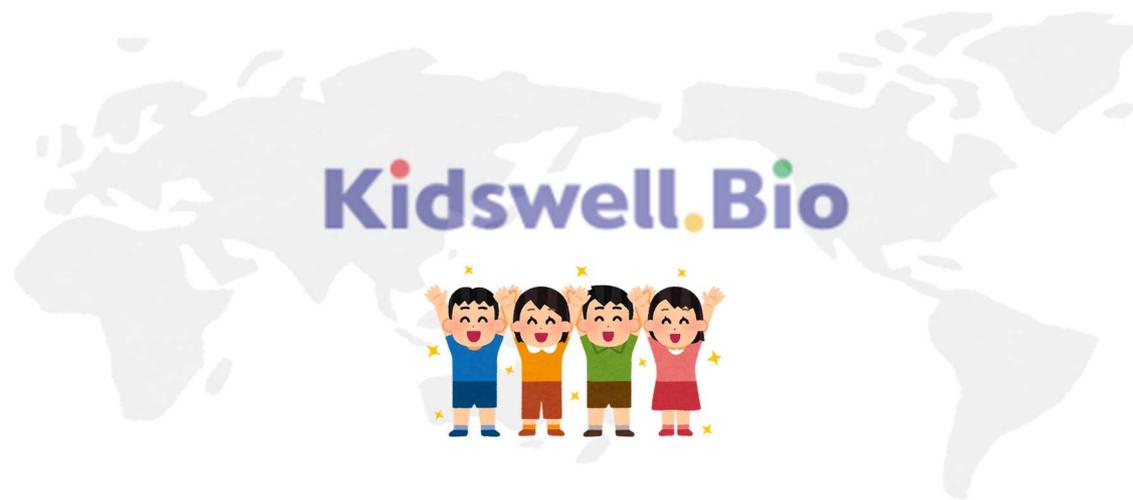
2022年度~

2025年度

2030年度~

(売上:30億円、営業利益:10億円)

KIDS WELL, ALL WELL



Appendix

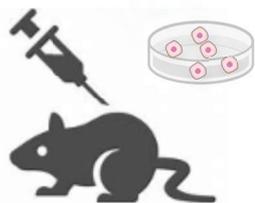
- SHEDのマスターセルバンクの構築により、様々な製品への応用が可能
- 再生医療等製品などの実用化及び製造・安定供給を支える基盤が確立された

SHEDのマスターセルバンク

第一世代SHED

早期製品化に向けた取り組み

- アカデミア等との共同研究の推進
- 臨床研究および臨床試験開始に向けた活動促進

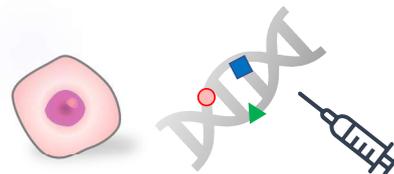


複数のアカデミア

第二世代SHED

デザイナー細胞への応用

- シナジー効果を生む次世代技術 (in vivo/ex vivo、ウイルス、人工染色体等) の導入
- 相乗効果のあるデバイス等との組み合わせ



SHEDの提供

SHEDの提供

- SHED由来の細胞小器官・細胞外小胞体 (エクソソーム、ミトコンドリア等) を活用した製品、ドラッグデリバリーシステム(DDS)への応用



マスターセルバンク

細胞治療・遺伝子治療製品等の創出
に向けた開発加速

原料提供事業の強化

SHEDの特徴を最大限活かし、世界初となるSHEDによる新薬創出を目指す

第一世代SHED

発生学的に神経堤由来(neural crest cell)である歯髄幹細胞は、特に**神経系および筋骨格系の疾患**への応用が期待できる

| SHEDの特徴 | 再生医療への応用 |
|---|----------------------------------|
| 増殖能力が高い※1,2 | 短期間で必要十分な細胞を確保 |
| 神経新生関連遺伝子の発現※1,3 および 神経系 成長因子の分泌量※1,4 が高く、 神経再生能力 が高い※1,5 | 神経再生に関わる疾患 (例：脊髄損傷、脳梗塞、脳性まひ等) |
| 骨再生能力 が高い※1,6 | 骨再生が必要な疾患 (例：難治性骨折、大腿骨頭壊死症等) |

出所：
 ※1: 自社/共同研究データ、※2: Miura et al. PNAS. 2003、※3: Terunuma et al. J Stem Cell Regen Med. 2019、
 ※4: Mead et al. PLoS One. 2014、※5: Sakai et al. J Clin Invest. 2012、※6: Nakajima et al. BBRC. 2018

細胞医薬 開発企業（日本）

| 細胞種類 | 製品名 | ターゲット | 開発企業 |
|-------------|--------------|-----------------|-----------|
| 乳歯由来 | (非臨床) | 神経系・筋骨格系 | 当社 |
| 骨髄由来 (他家) | テムセル (承認済) | 急性移植片対宿主病 | JCRファーマ |
| 骨髄由来 (自家) | ステミラック (承認済) | 脊髄損傷 | ニプロ |
| 脂肪由来 (他家) | アロフィセル (承認済) | 肛門部瘻孔 | 武田薬品 |

重症度が高い疾患に対する画期的な細胞医薬（乳歯由来）になることが期待できる

第二世代SHED

SHEDにより高い機能を持つ強化型細胞医薬の開発を目指す

デザイン技術

新規遺伝子導入法の開発
(例：ナノキャリア(株))

新規培養法の開発
(例：(株)バイオミメティクスシンパシーズ)

各種導入遺伝子の効果検証
(例：名大, 浜松医大) など

開発疾患ターゲット※

遺伝子疾患
 神経変性疾患
がん など

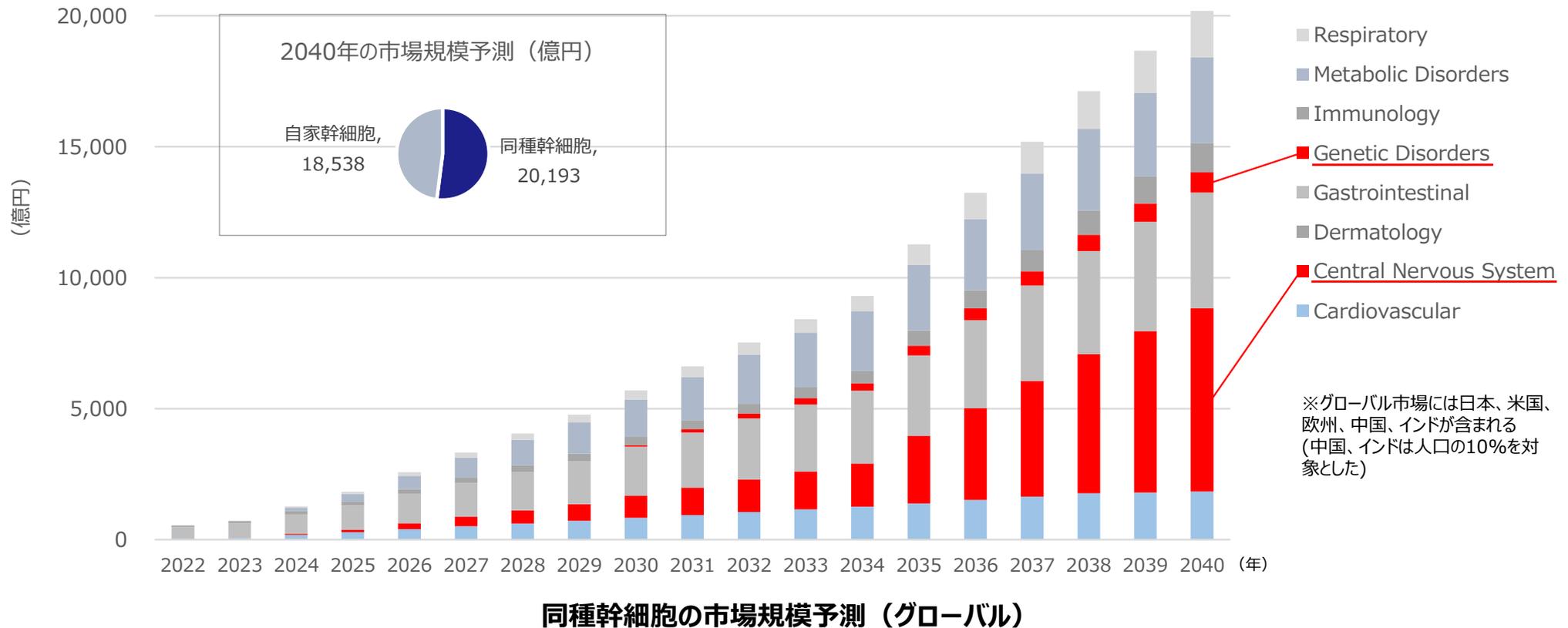
※ 第一世代SHEDが対象とする神経系および筋骨格系疾患に加え

費用対効果に優れた細胞療法 (国立医療技術評価機構による評価結果)

| 細胞種類 | 製品名 | ターゲット | 開発企業 |
|--------|------------|------------------------------|--------|
| 改変免疫細胞 | キムリア (承認済) | ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 ・濾胞性リンパ腫 | ノバルティス |

“費用対効果”が優れている細胞医薬（乳歯由来デザイナー細胞）の開発を推進する

SHEDの対象とする神経系および筋骨格系疾患領域は、 2040年には7,000億~8,000億円規模の市場に成長



**今後伸びると予想される細胞医薬市場において、将来の収益性が見込めると判断
当社の成長ドライバーであるSHEDの研究開発を加速 (KWB2.0)**

| 語句 | 説明 |
|----------------|---|
| 細胞治療（再生医療） | 自身の細胞または他人の細胞を用いて疾患を治療する治療法。身体が本来持つ修復機能や自己治癒力を利用して、損傷した臓器等の機能回復を図るもの。細胞治療には、血液中の免疫細胞を使用するものや、脂肪や骨髄由来の間葉系幹細胞を使用するものが挙げられる。 |
| 乳歯歯髄幹細胞（SHED） | SHED : Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth 乳歯内部の歯髄組織から採れる間葉系幹細胞で、骨や神経などに分化する能力を有する。SHEDはドナーが若いため、細胞年齢も若く、他の組織由来の幹細胞と比較して増殖能が高いこと、また、各種成長因子（特に神経栄養因子）の分泌能が高いことが確認されている。 |
| マスターセルバンク（MCB） | 治療に用いることを目的とした細胞を一定の培養条件下で増殖させ、複数のバイアル等に分注し、長期間に渡って凍結保存させるもの。 将来、凍結保存したマスターセルバンクを溶かして更に増殖させ、得られた細胞を医薬品の原料として扱う。 |
| エクソソーム | 細胞から分泌される極小サイズの物質。 生体内でタンパク質等を運ぶ、新たな細胞間の情報伝達媒体として注目されており、その機能解明が進む傍ら、この機能を用いた疾患の診断や治療、バイオマーカー等を目的とした医療応用の可能性について研究が進んでいる。 |
| デザイナー細胞 | 「より高い治療効果」や「疾患部位に細胞を届けやすくする指向性の強化」といった新たな機能を付加（デザイン）した細胞。 細胞治療をさらに発展させ、根治が難しい疾患等に対する次世代の新たな医療として注目されている。 |
| GMP | 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（Good Manufacturing Practice） 人々の健康に直接影響を与える医薬品は、製造する過程においても適切に管理し、品質の良い優れた医薬品を安定的に提供することが求められており、これらの要件をまとめた省令をGMPと称する。 |