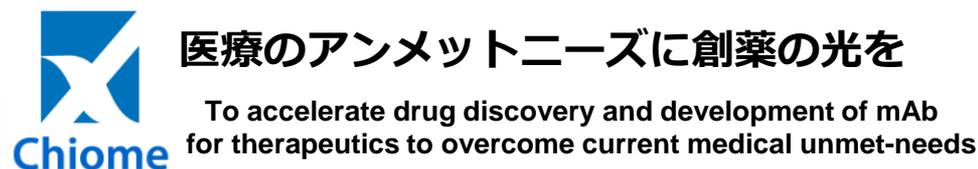




証券コード：4583

# 事業計画及び成長可能性に関する事項

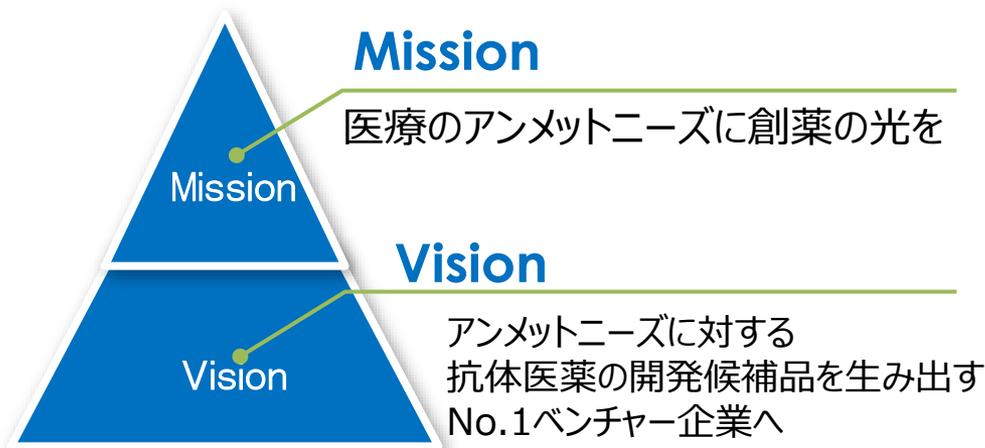
2023年3月28日



株式会社カイオム・バイオサイエンス



## 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開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 東証グロース (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本町 二丁目13番3号
■従業員	66名 (研究員49名 うちPhD20名)
■事業内容	抗体医薬品の研究開発等 (2023年3月28日現在)



### < アンメット (メディカル) ニーズ >

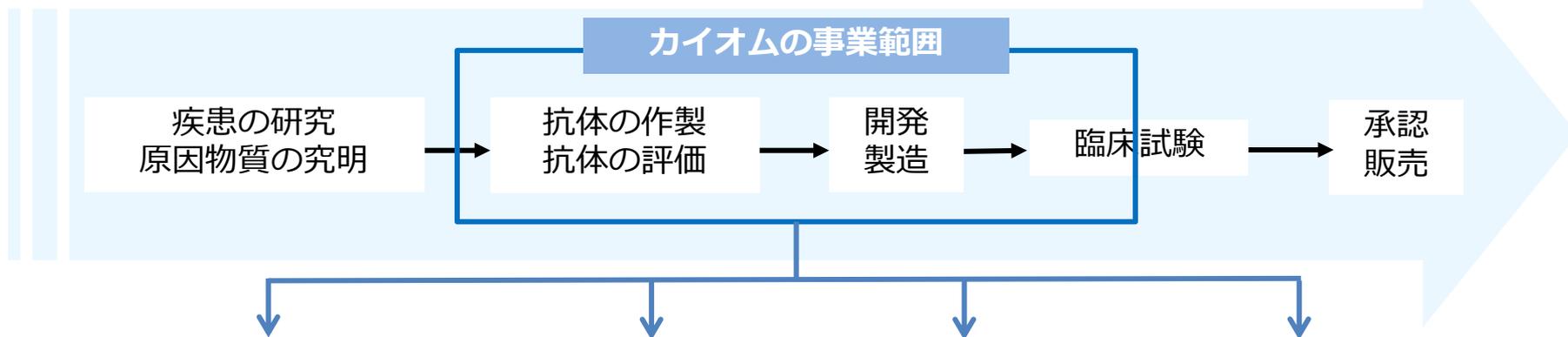
現状の医療では満たされていないニーズ、すなわち、いまだ有効な治療法や薬剤がない疾患に対する医療ニーズのことです。今もなお、アンメットニーズが存在する疾患は数多くあり、新薬の開発が待たれています。



## 当社が手掛けるアンメットニーズの高い疾患に対する抗体創薬

- 有効な治療法がない難治疾患
- 治療法はあっても有効な薬剤がない疾患
- 有効な薬剤があっても使いにくい、副作用が強い
- 患者さんの数が少なく、大企業が手を出しにくい疾患

### 医薬品の研究開発プロセス



### 当社が有する研究開発機能



新規抗体創製から初期臨床開発を実施できる研究開発体制を構築



## 創薬事業

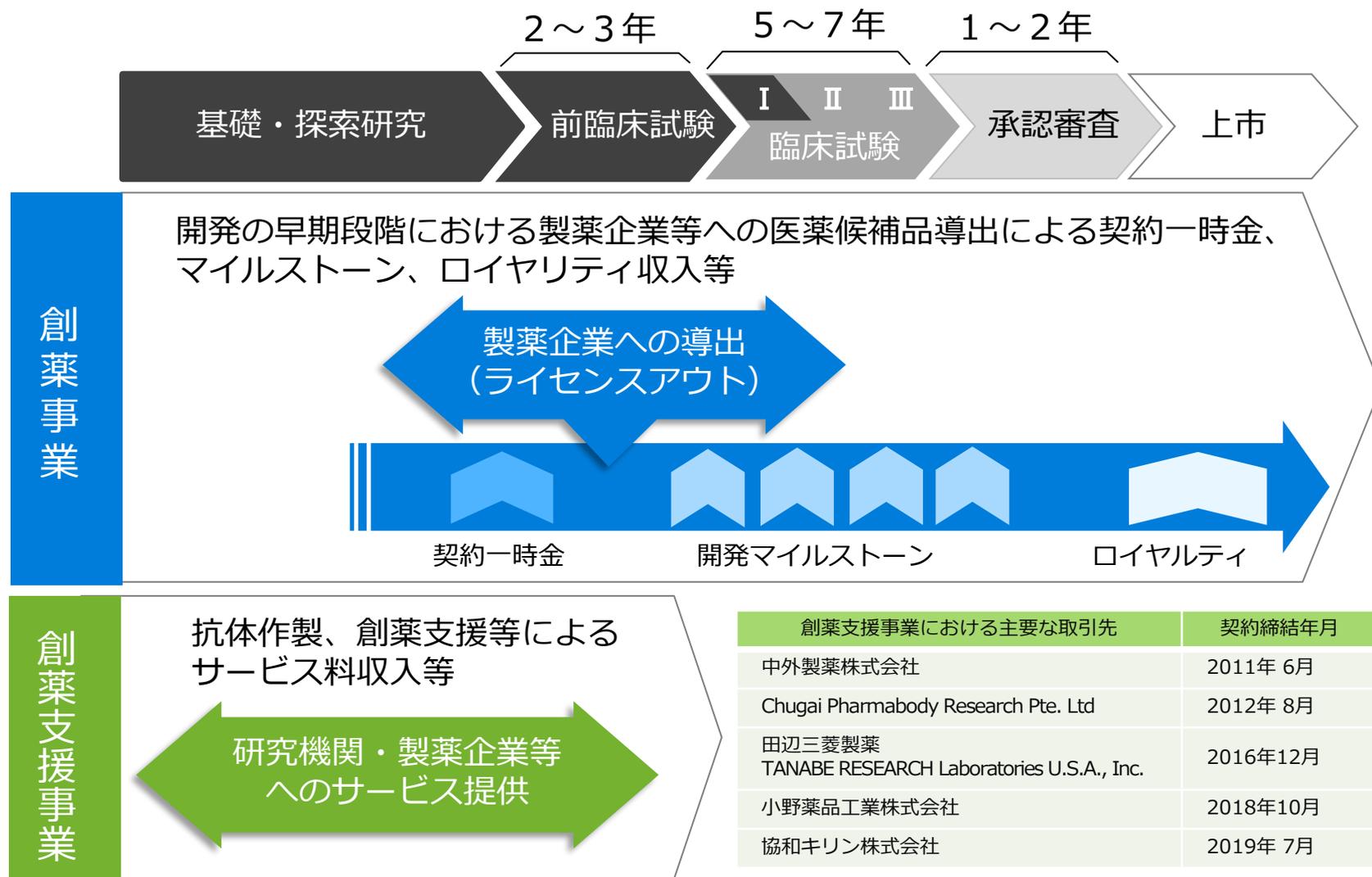
アンメットニーズの高い疾患領域における抗体創薬の自社開発または共同開発を行い、その成果物である抗体に関する特許権等の知財権を製薬企業等に実施許諾し、契約一時金、マイルストーン、およびロイヤルティ等の収入を獲得していく事業。  
**当社の成長を担う事業。**

## 創薬支援事業

製薬企業、診断薬企業および大学等の研究機関で実施される創薬研究を支援することで、サービス料等の収入を獲得する事業。主として国内製薬大手企業に対して、当社の保有する抗体創薬技術プラットフォームを活用した抗体作製・抗体エンジニアリングおよびタンパク質調製を提供する“高付加価値型受託研究ビジネス”。  
**安定的な収益を獲得する事業。**



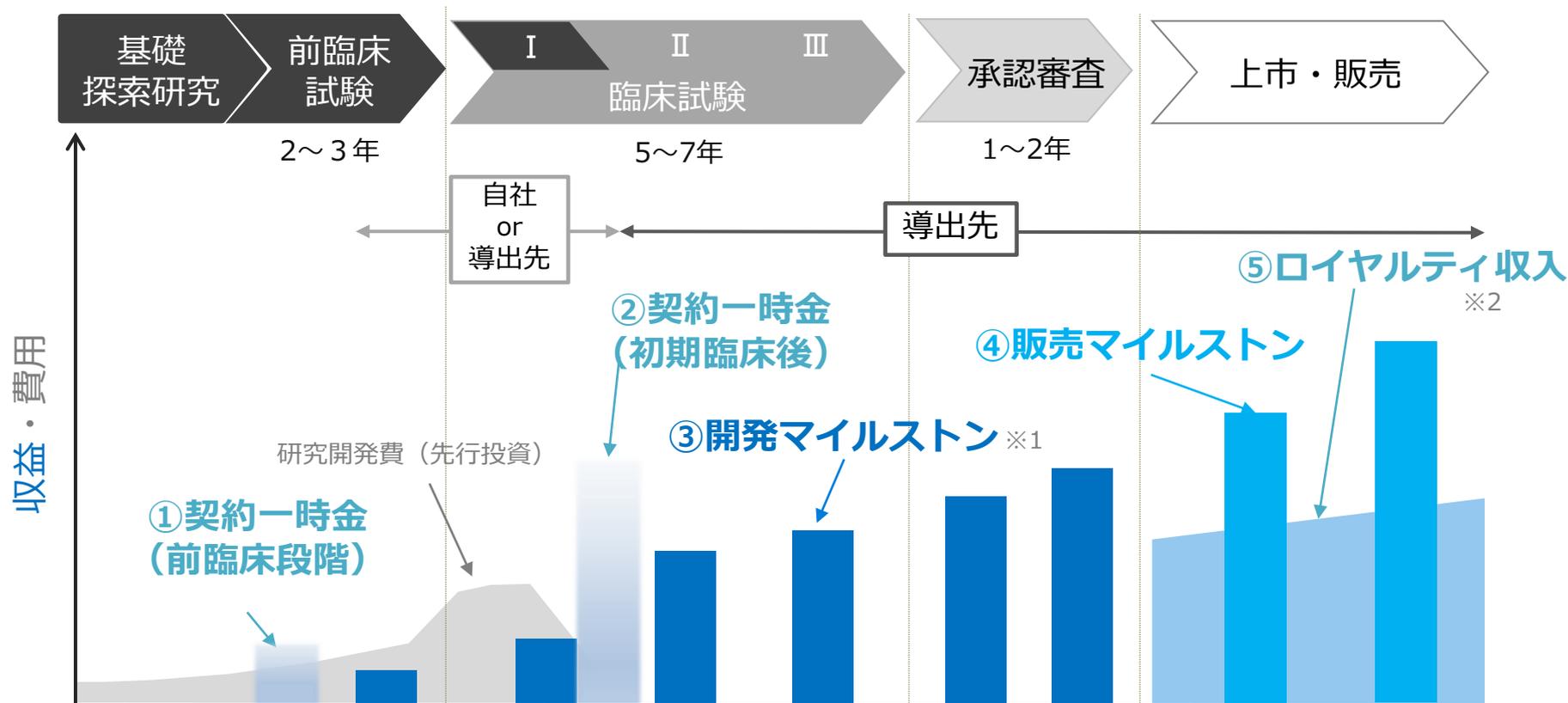
## 一般的な医薬品開発の流れと当社の収益モデル



# 創薬事業の（一般的な）収益イメージ



ステージの進展に伴い、受領するマイルストーンの金額が増大  
上市後は販売金額に一定料率をかけたロイヤルティも発生



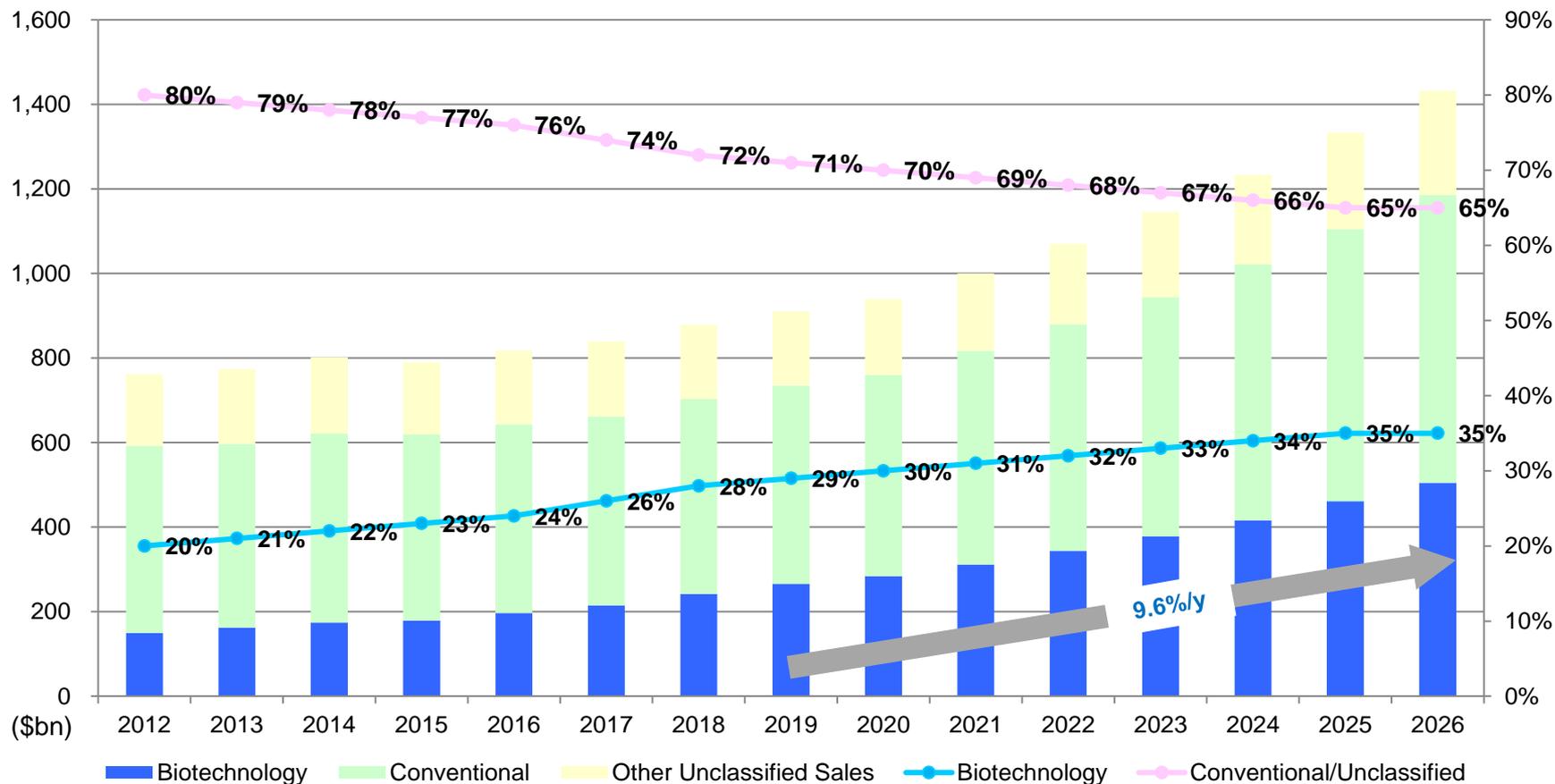
上記は医薬品ライセンス契約をご理解いただくための収益イメージであり、実際の契約では、その契約ごとに契約一時金、マイルストンのステージや数・金額、及びロイヤルティの料率の内容が異なります。

※1 マイルストーンとは：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。

※2 ロイヤルティとは：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。



## Biotechnology（主に抗体医薬）が医薬品市場の伸長をけん引



(出典) : EvaluatePharma® World Preview 2020, Outlook to 2026

# モダリティ別の市場規模とCAGR



各モダリティ毎の市場規模とCAGRは以下のように予測されている

※Evaluate Pharmaのデータは以下に留意  
 ・成功確率は加味されていない  
 ・公表されている一部の有望パイプラインのみで算出  
 ・アーリーなパイプライン等、一部品目は売上予測値が無い

## モダリティ毎の市場規模推移（2021-28年）

## CAGR（2021-28年、%）

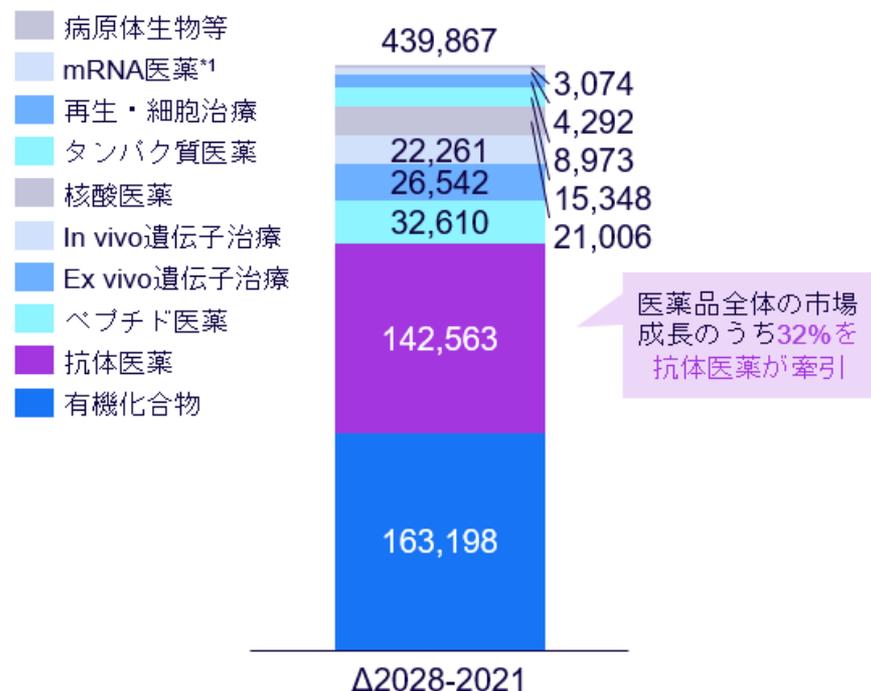
モダリティ	2021年市場規模（\$m）	2028年市場規模（\$m）	CAGR（2021-28年、%）
再生・細胞治療	602	9,575	48
Ex vivo遺伝子治療	1,723	28,265	49
In vivo遺伝子治療	1,468	23,729	49
核酸医薬	3,320	24,326	33
mRNA医薬*1	0	4,292	45
抗体医薬	189,318	331,881	8.3
ペプチド医薬	45,813	78,423	8.0
タンパク質医薬	55,354	70,702	3.6
病原体生物等*1	17,795	20,869	2.3
有機化合物	403,914	567,112	5.0

\*1 一過性の要因による影響を排除するため、mRNA医薬と病原体生物等はCOVID-19関連の品目を除いて算出した \*2 2021年の市場が存在しないため、2026-28年の市場規模を用いて算出した  
 出所：Evaluate Pharma（検索月：2023年2月）よりアサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

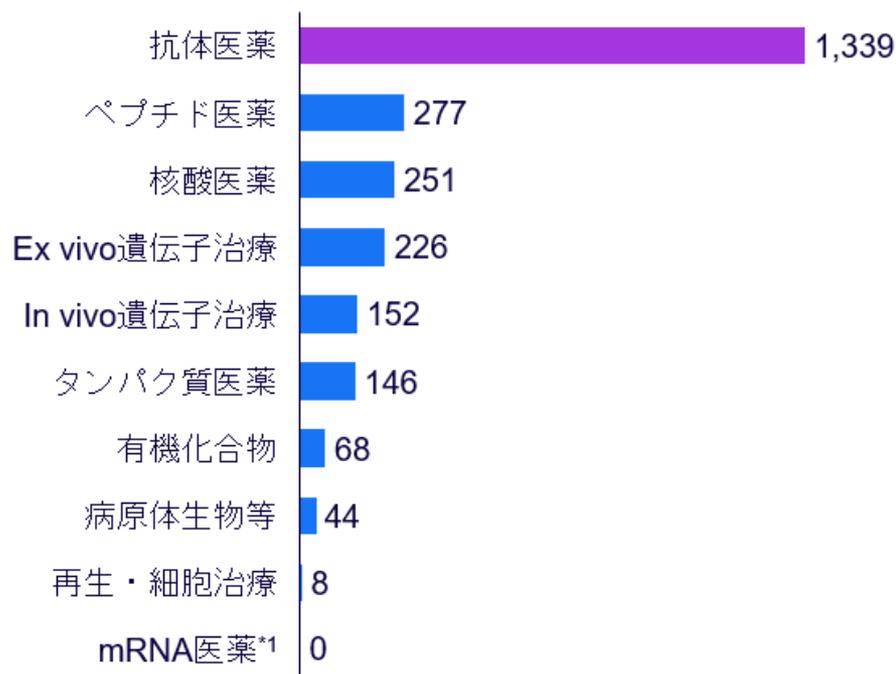


2021年から2028年までに新薬で獲得可能な新規市場のうち32%を抗体医薬が占める見込みであり、1品目当たりの平均年間売上額が最も高いことから抗体の市場有望性は高い

モダリティ毎のΔ2028-2021の市場規模 (mUSD)



モダリティ毎の1品目当たりの平均年間売上額 (2022年時点、mUSD)



\*1 一過性の要因による影響を排除するため、mRNA医薬と病原体生物等はCOVID-19関連の品目を除いて算出した \*2 2021年の市場が存在しないため、2026-28年の市場規模を用いて算出した  
出所：Evaluate Pharma (検索月：2023年2月) よりアサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

# 抗体医薬品と低分子医薬品の主な違い



抗体医薬品は、バイオ技術（遺伝子組換え）がもたらした有用な医薬品

	抗体医薬品	低分子医薬品
副作用	正常細胞・組織と疾患細胞・組織とのターゲット特異性の違いを利用しているため、正常細胞・組織を傷つけにくく副作用が少ない	安全な用量で十分な効果を発揮できれば副作用は少ない
効果	疾患のメカニズムや原因物質を根本的に攻撃する事で、根本的治療を狙っている	疾患のメカニズムや原因物質を根本的に攻撃する事で、根本的治療を狙っている 対症療法（痛みを取るなど）で使用される場合も少なくない
投与方法	原則、注射・点滴剤 原則、通院	注射、経口、経皮、点眼、吸入等 自宅での服用が可能
持続性	血中半減期が長い =週に1回、月に1回といった 投与間隔が可能	比較的短い =1日1-3回、毎日服用
ターゲット特異性	高い	比較的低い
製造方法	微生物、動物細胞の培養	化学合成、微生物の培養

(出典) : シードプランニング社資料等に基づき当社作成



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

### タンパク質調製

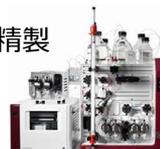
発現培養



Recombinant proteins



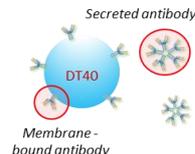
精製



Membrane proteins

### 抗体作製

ADLib®システム



動物免疫  
タンパク質・細胞・DNA



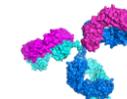
B cell cloning



ハイブリドーマ

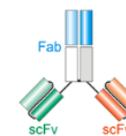
### 抗体エンジニアリング

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

### 当社の優位性

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、これら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る

技術プラットフォームを活かした2つの事業の推進

創薬事業

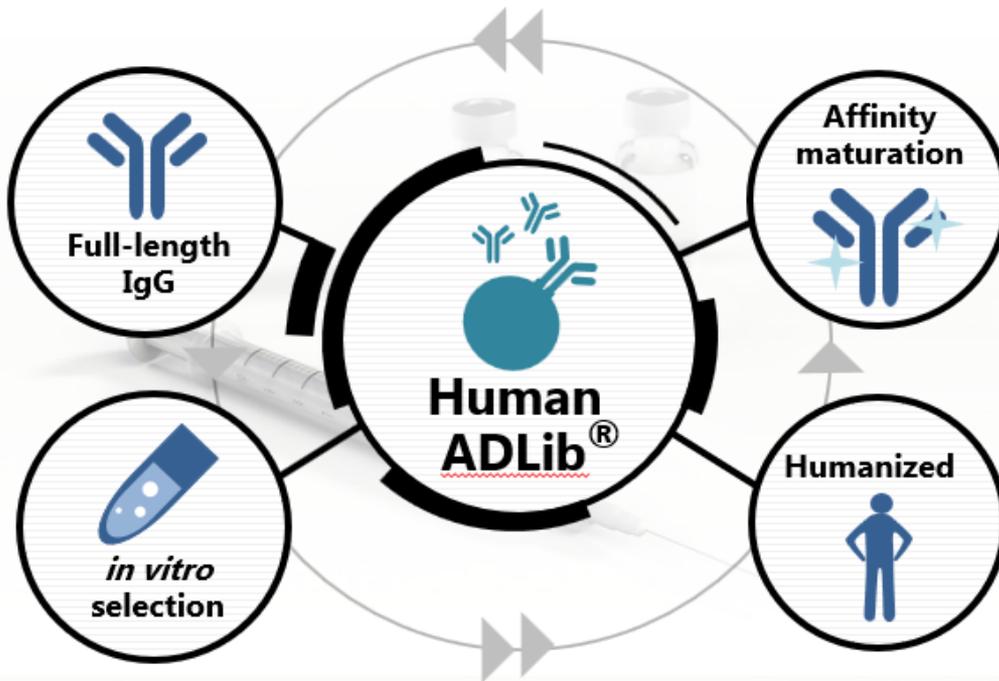
創薬支援事業

成長を担う事業

安定的な収益を獲得する事業

2つの事業を支えるコア技術 : Human ADLib<sup>®</sup> System

One-stop-order platform for antibody drug discovery



ADLib<sup>®</sup>システムは、ユニークな配列空間を持つライブラリにシームレスなAffinity maturationを加えたユニークな抗体作製プラットフォームです

1つのプラットフォームでSelection, Full-length IgGの発現、ヒト化、Affinity maturation まで抗体創薬に必要なステップをすべて完結できる、ワンストップオーダーの創薬・研究のツールです

ヒトADLib<sup>®</sup>システムの抗体創薬開発における技術の有用性を「Cellular & Molecular Immunology」で公表

(東京大学大学院総合文化研究科と当社との共同研究成果)

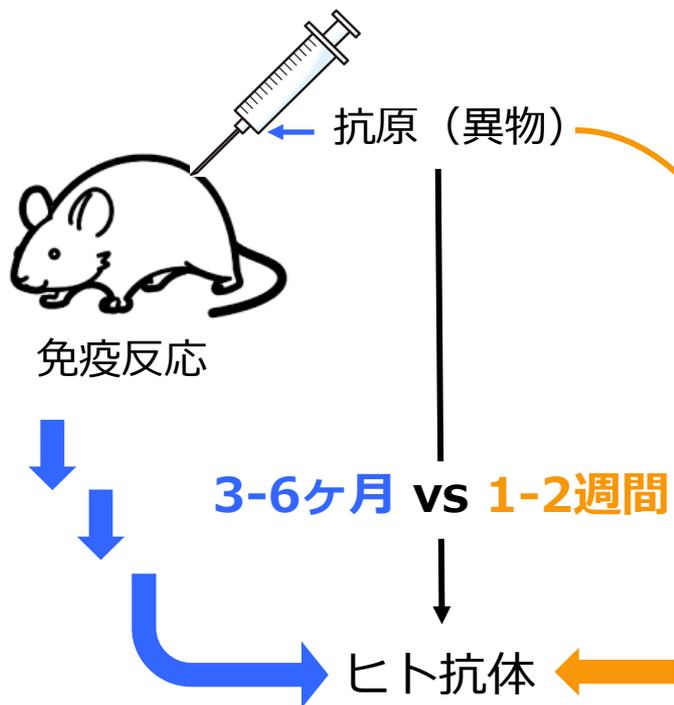
タイトル : Streamlined human antibody generation and optimization by exploiting designed immunoglobulin loci in a B cell line (<https://www.nature.com/articles/s41423-020-0440-9>)

論文のポイント : <https://www.c.u-tokyo.ac.jp/info/news/topics/files/20200527sobunotseo01.pdf>

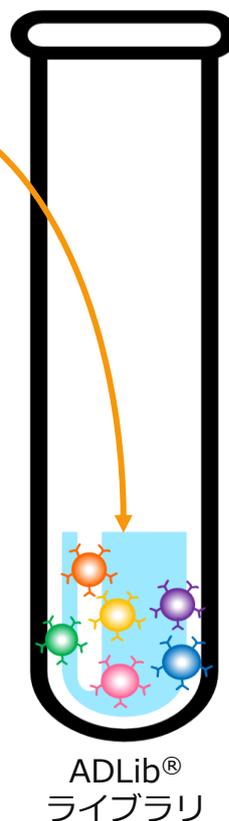


## 生体（動物）を使わずに培養細胞（試験管内）でヒト抗体を作製する技術

### 動物免疫法



### ADLib<sup>®</sup>法



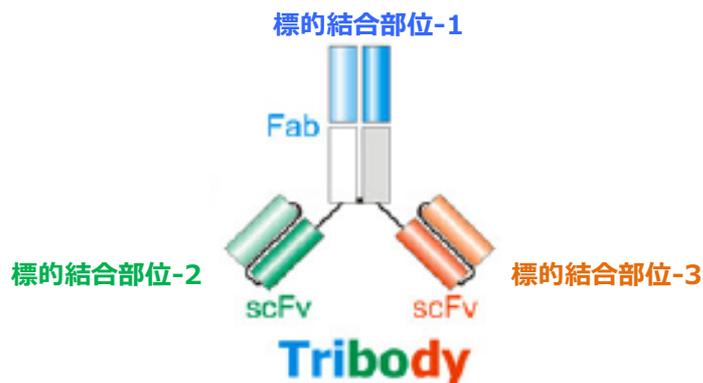
- **短時間**でヒト抗体が取得できる
- 動物個体の免疫法と違い、**免疫寛容の影響を受けない**
- 遺伝子の自律的多様化という特徴を活用し、抗体の**高親和性化まで連続**でできる
- 早く抗体を取って**いち早く特許出願**



1つの分子に3つの結合部位があり、異なる機能の組み合わせを可能にする技術

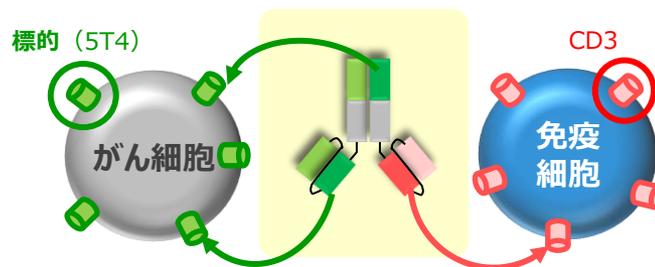
Tribody™とは

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可能に



Tribody™を使った医薬品候補物質の創製例

自社プロダクトでの活用例 (CBA-1535)



標的を2本の手でがっちり掴み、**がんを攻撃する細胞**を3本目の手で引き寄せ

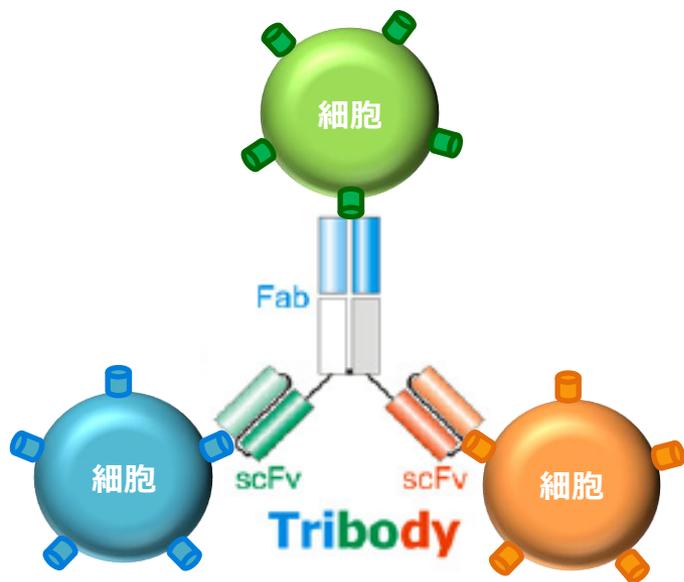
標的・結合方法により様々な応用が可能

※1 抗原とは：ウイルスや細菌、花粉など体内侵入した異物で、生体内で免疫応答を引き起こす物質のことを言います。

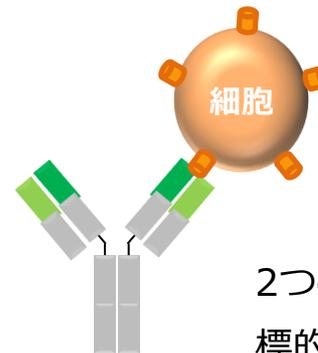


## Tribody™ のフォーマット

1つの分子の中に3つの異なる標的結合部位があり、  
異なる3つの標的 (    ) に結合する

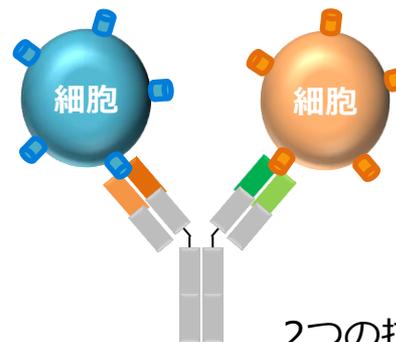


## 通常のIgG抗体



2つの抗原結合部位は同じ  
標的 (  ) を認識する

## バイスペシフィック抗体



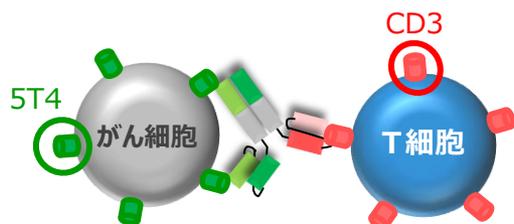
2つの抗原結合部位が個別の  
標的 (   ) を認識する



結合する標的や結合する手の数の組み合わせにより、

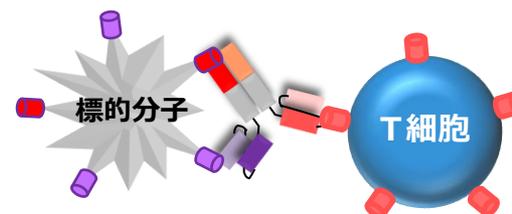
- 1) 通常の抗体以上の効果
- 2) 複数薬剤の併用投与⇒1剤の投与（患者さんのQOL、医療経済的メリット）等が期待される

## CBA-1535（第1相試験中）

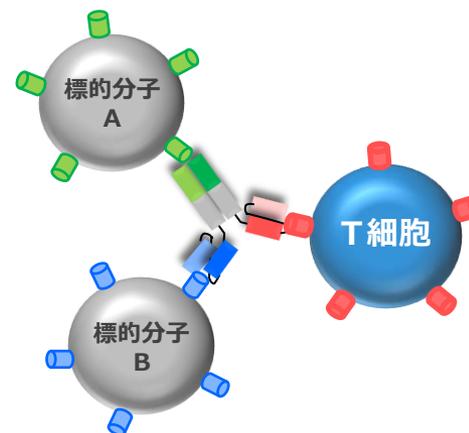
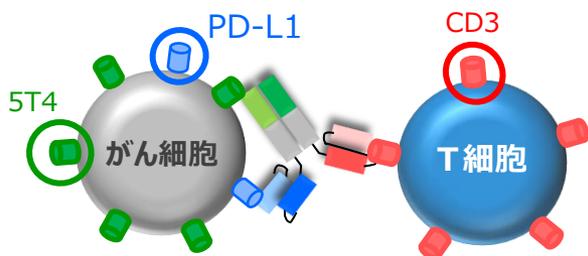


結合する標的の数、組み合わせを自由に変える

## 5T4以外の標的



## PTRY（次世代型CBA-1535）





# 創薬事業/創薬パイプライン

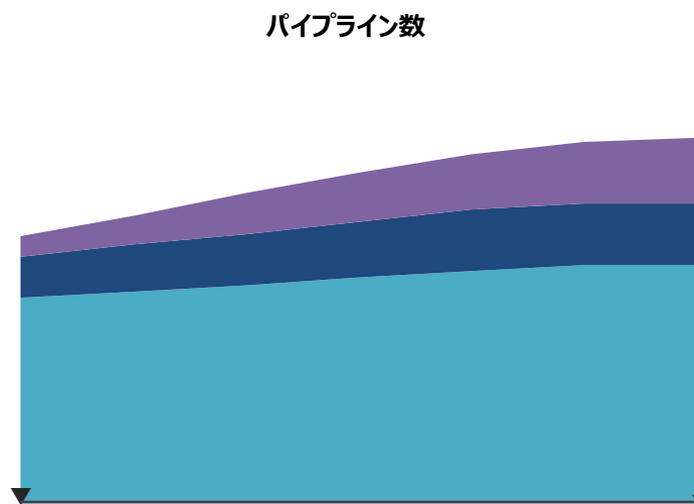
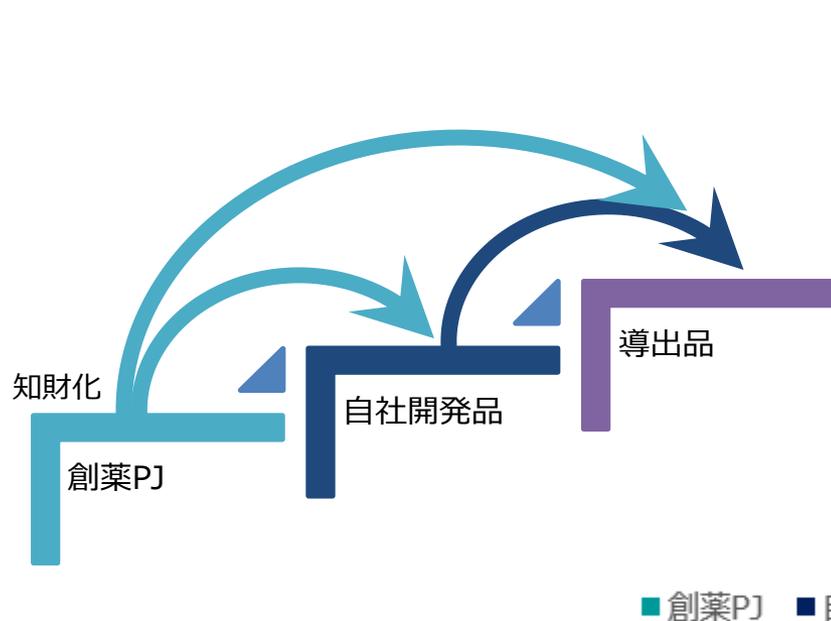


## パイプラインに関する考え方

- 当社は技術プラットフォームを活用し、継続的に新薬候補抗体を創出する
- 特許出願後の創薬プロジェクトは、当社専門性や競合薬の状況を踏まえ導出もしくは自社開発へステップアップ

## プロダクト・ポートフォリオ

- 限られた経営資源を最大限に活用し、導出品目数を拡充し企業価値の増大を図る
- 導出品目数の拡充は、収益源の多角化及び医薬品開発上のリスク分散による安定経営の実現にも寄与





## 開発ステージの異なる複数のパイプラインを保有

パイプラインのステージ	パイプライン (PJ) の数 <small>※前回公表時との比較</small>
<p><b>導出済</b> LIV-1205 (ADCT-701) , <del>LIV-2008</del></p>	<p>2→<b>1</b></p>
<p><b>自社開発品 (臨床段階)</b> CBA-1205, CBA-1535</p>	<p><b>2</b></p>
<p><b>導出候補品 (前臨床段階)</b> PCDC, <b>PTRY</b>, BMAA, <b>LIV-2008</b></p>	<p>2→<b>4</b></p>
<p><b>創薬PJ・探索研究</b></p>	<p><b>常時10テーマ</b> 2022年、新たに2テーマの新規持許出願完了</p>

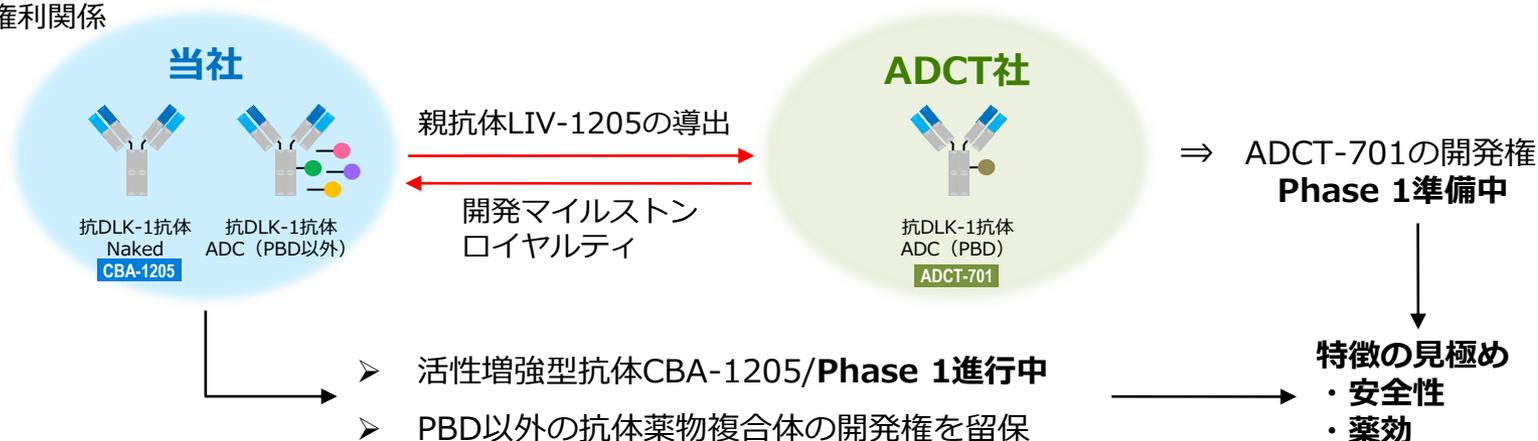
## ADCT-701 (ヒト化抗DLK-1モノクローナル抗体の薬物複合体) 標的分子：DLK-1

特徴	DLK-1を標的とした抗体薬物複合体 (ADC)
想定適応疾患	神経芽細胞腫、肝細胞がん、小細胞肺がん等
知財	ヒト化抗DLK-1抗体：日本・米国・欧州・中国他で特許成立。

- ✓ ADCT-701は、カイオムが開発した抗体LIV-1205とPBD※の抗体薬物複合体。  
(※Pyrrrolobenzodiazepine：抗腫瘍特性を有する薬物)
- ✓ ADCT社は米国国立がん研究所 (NCI) と神経内分泌がんを対象とした臨床試験を準備中。

(ADCT社HP：[Our Pipeline - ADC Therapeutics](#))

### 抗DLK-1抗体の権利関係





## ADCT-701の開発計画

- ADCT社では、NCIと「神経内分泌がん」を対象とした臨床試験を準備中。（Q2 2023にIND予定）
- 神経内分泌がんの代表的な疾患である神経芽細胞腫、小細胞肺癌等。

### 神経芽細胞腫とは

- 神経芽細胞腫は交感神経系組織が存在する副腎髄質および傍脊髄部または傍大動脈部に原発する腫瘍

### 市場性に関するデータ(\*1)

	発症率
出生児	7,000出生児に約1人
15歳未満の小児	1万人あたり約1人/年間
	新規発症例
米国	800人/年間
日本	150~200人/年間

※1 <https://www.cancer.org/cancer/neuroblastoma/about/key-statistics.html>  
<https://www.shouman.jp/>

※ADCT社の開発計画は現時点で未定ですが、投資家の皆様にDLK-1が発現する疾患へのご理解を深めていただく目的でADCT社HPに掲載されている情報に基づき、当社が本スライドを作成しております。

### 小細胞肺癌とは

- 小細胞がんは肺癌の10-15%程度にみられる組織型で非小細胞がんに比べて発育が早く小さなうちから転移をおこしやすい腫瘍

### 市場性に関するデータ(\*2)

	米国
新規症例数	228,820人/年間
死亡者数	135,720人/年間

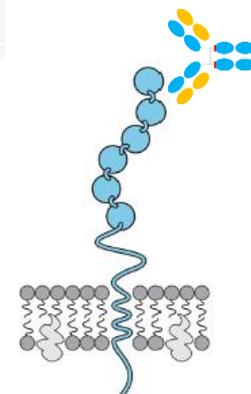
※2 <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>  
<https://www.jfcr.or.jp/hospital/cancer/type/lungs.html>



## 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

特徴	肝細胞がん等に特有のDLK-1というタンパク質を見分けて攻撃するがん治療用抗体
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。競合品のないファーストインクラス候補抗体。
知財	日本・米国・欧州・中国他で特許成立



臨床第1相試験 前半パート：患者さんでの安全性を評価 → 登録終了

更新

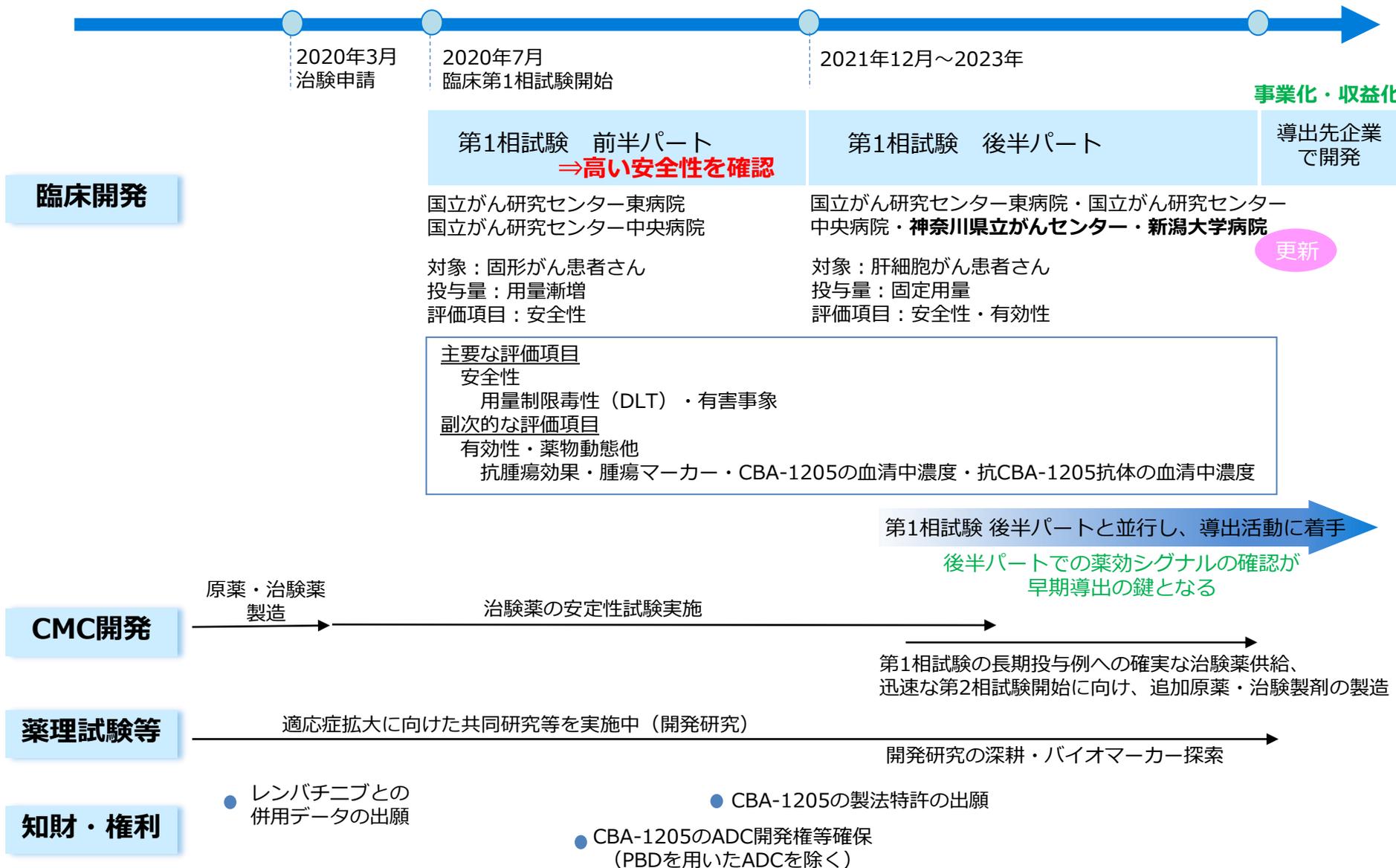
- ・重篤な副作用の発生は無し
- ・標準治療に不応な固形がん患者さんにおいて、途中経過ではSD（安定）評価が続き、最長で1年半以上の継続投与されている患者さんを確認。

後半パート：肝細胞がん患者さんでの安全性と有効性の評価を実施中

### 解決すべきアンメットニーズ

肝細胞がんを始めとした有効な治療薬がない悪性度の高い腫瘍に対する新たな治療薬を提供する。

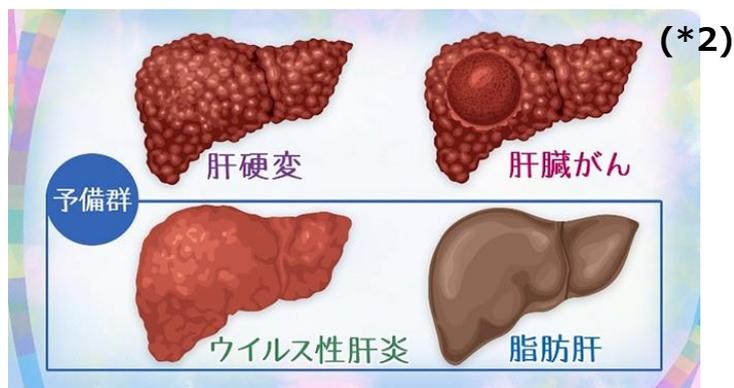
# CBA-1205 開発計画・事業計画





## 肝細胞がんとは(\*1)

- 肝細胞癌は、肝臓の細胞ががん化したもの
- 肝細胞がんの発生には、肝臓の慢性的な炎症や肝硬変が影響している



## 症状(\*3)

- 黄疸（おうだん：皮膚や目が黄色くなる）、むくみ、かゆみ、だるさや倦怠感
- 進行時：腹部にしこりや圧迫感、痛み
- 肝臓は「沈黙の臓器」と呼ばれ、初期には自覚症状がほとんどない

## 統計データ(\*4)

- 2020年の部位別がん死亡者数では5位

### 部位別がん死亡者数（2020年）

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	大腸	膵臓	肝臓
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓

出所：

(\*1),( \*3) 国立研究開発法人国立がん研究センター がん情報サービス

(\*2) NHK健康チャンネル

(\*4) 国立研究開発法人国立がん研究センター 「がんの統計2022」

[https://ganjoho.jp/public/ga\\_links/report/statistics/pdf/cancer\\_statistics\\_2022\\_fig\\_J.pdf](https://ganjoho.jp/public/ga_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2022_fig_J.pdf)

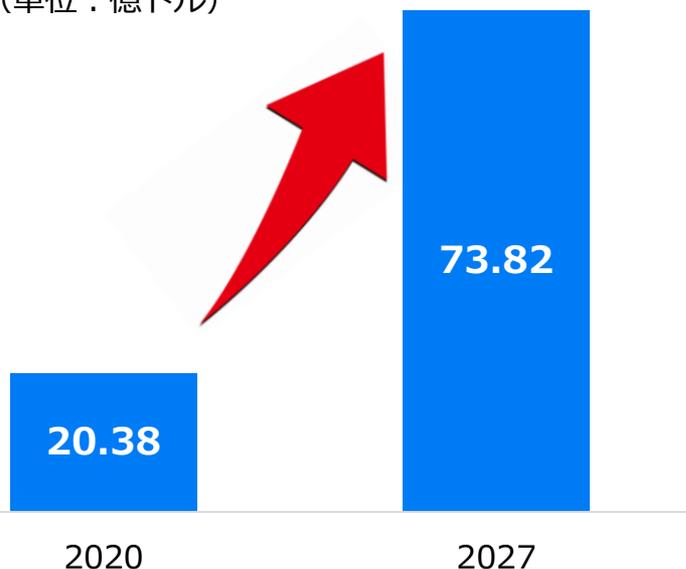
[https://ganjoho.jp/public/ga\\_links/report/statistics/pdf/cancer\\_statistics\\_2022\\_data\\_J.pdf](https://ganjoho.jp/public/ga_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2022_data_J.pdf)



- 世界の肝がん（肝細胞がん、胆管癌、肝芽腫等）治療薬市場は年間平均成長率20.2%で成長し2020年の20億USドルから2027年には74億USドルまで規模が拡大する予想(\*1)

## 肝がん治療薬市場のスナップショット

(単位：億ドル)



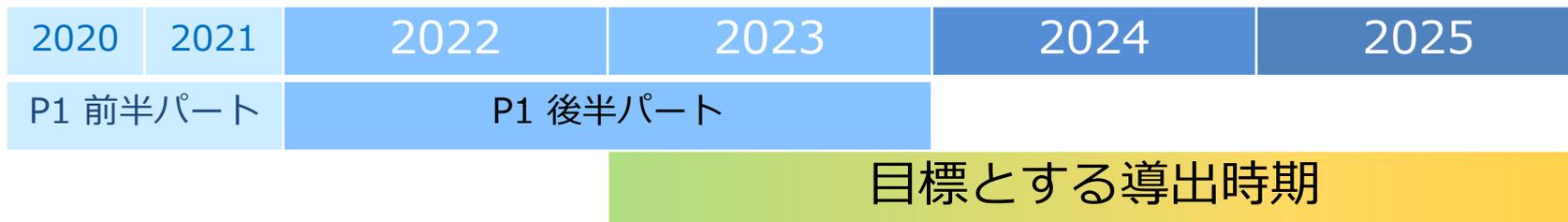
予測期間	2020-2027
基準年	2019
最成長市場	APAC
最大市場	北米
CAGR	20.2%
成長要因	高アルコール消費、非アルコール性脂肪肝疾患、および中国・インドなどアジアにおけるB型肝炎感染の発生率の上昇に対する肝癌の有病率の増加など(*2)

出所：

(\*1) Fortune Business Insights Pvt. Ltd.

<https://www.fortunebusinessinsights.com/liver-cancer-therapeutics-market-104657>

(\*2) Research Nester Private Limited <https://www.dreamnews.jp/press/0000262651/>



## 導出候補：2つのグループを想定



- 1<sup>st</sup>-in-class (先行品無し)
- ヒトでの高い安全性
- 主要地域で特許成立
- 製造法確立、治験申請用資料

- 患者さんでの奏効率
- バイオマーカー
- 他剤との比較、優位性
- がん種の拡大、事業性

導出一時金 ≤ 導出一時金



**早期導出 or P1終了後の導出により単年度黒字への期待**



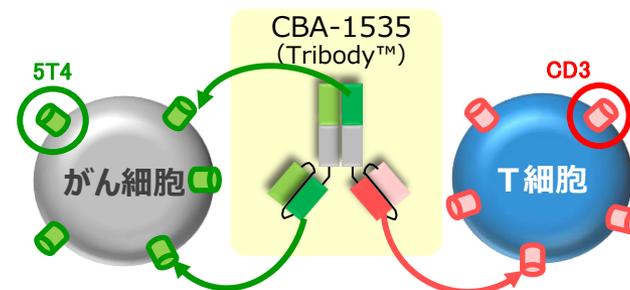
## CBA-1535（ヒト化抗5T4・抗CD3多重特異性抗体） 標的分子：5T4×CD3×5T4

経緯	3つの分子を認識するTribody™技術を用いて創製したがん治療用抗体
想定適応疾患	悪性中皮腫、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)等
期待	臨床標的としての安全性が確認されている既知（公知）のがん抗原5T4と免疫細胞であるT細胞上のタンパク質CD3を標的とする多重特異性抗体。T細胞の増殖と活性化を誘導して強力な細胞傷害活性を発揮する（T Cell engager）。Tribody™としては初めての臨床開発品目であり、難治性がんに対する薬効が期待される。
知財	日本・英国・米国・中国で特許成立。欧州他で特許出願中

### 更新

臨床第1相試験 CBA-1535単剤において固形がん患者さんでの安全性と初期の薬効評価を目的とした前半パートを実施中。

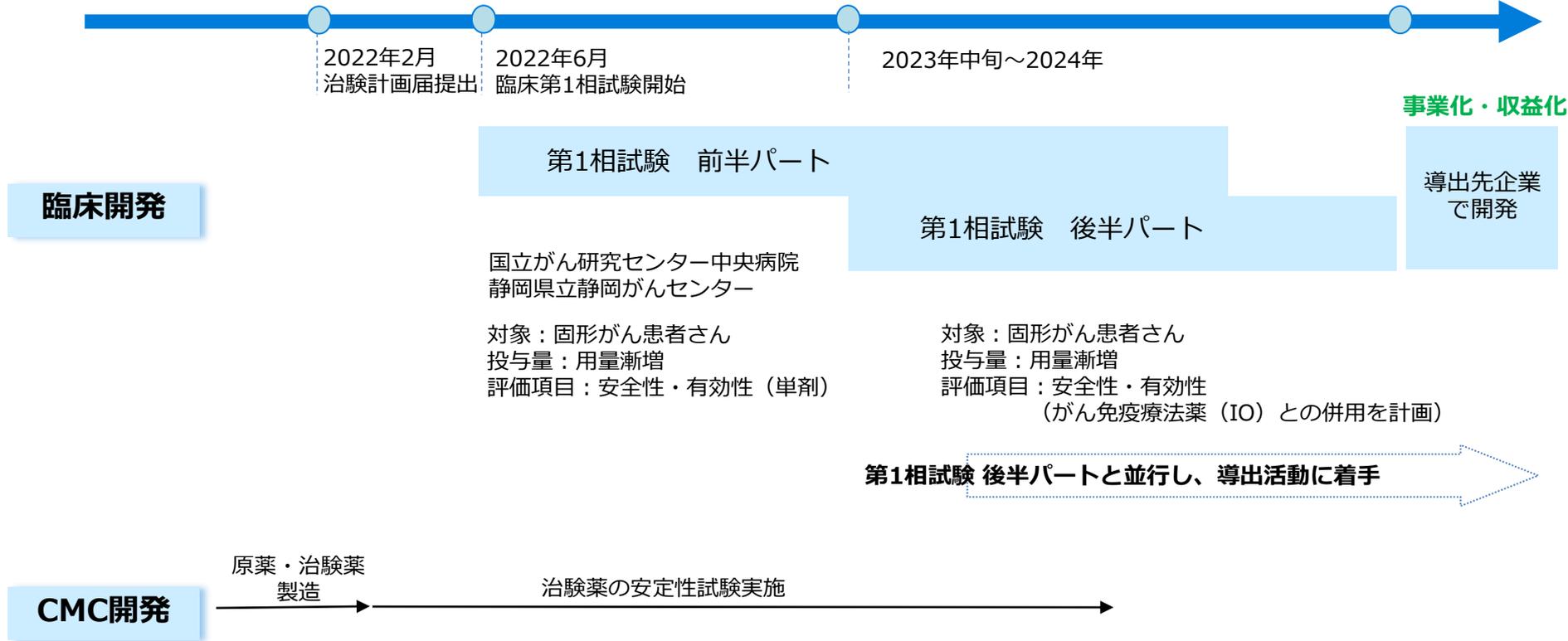
治験実施施設：国立がん研究センター中央病院  
静岡県立静岡がんセンター



### 解決すべきアンメットニーズ

薬剤治療の選択肢が少なく、予後の悪い悪性中皮腫を始めとした固形がんに対する有効な治療薬を提供する。

# CBA-1535 開発計画・事業計画等 (Tribody創薬の価値最大化)



第1相試験で安全性・薬効とT Cell engagerとしての作用メカニズムが確認されれば、Tribody創薬の汎用性が広がる

## Tribody創薬

CBA-1535に続くTribody創薬（がん）を推進。新規のパイプライン化（がん・非がん領域含め）を目指す。

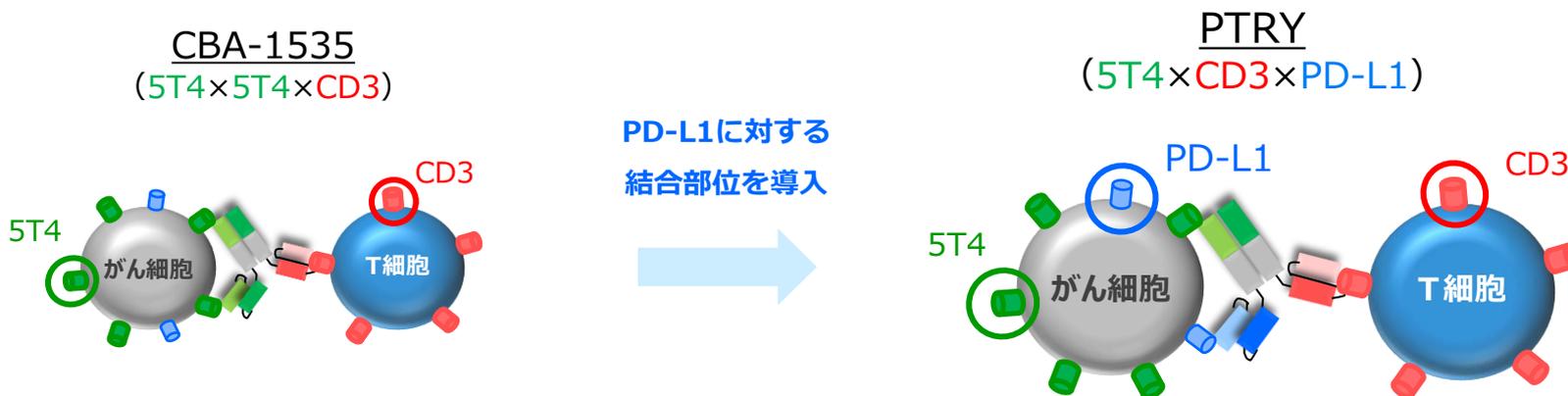
更新

⇒Tribody創薬の次のPJ「PTRY」の特許出願の完了、事業化を加速



## PTRY (ヒト化抗5T4・抗CD3・抗PD-L1多重特性抗体) 標的分子：5T4×CD3×PD-L1

<b>特徴</b>	3つの分子を認識するTribody™技術を用いて創製したがん治療用抗体。抗原結合部位の標的を①固形がんに発現が認められる 5T4②免疫細胞である T 細胞上の CD3③免疫チェックポイント阻害に関与する PD-L1 としたがん治療用抗体
<b>想定適応疾患</b>	悪性中皮腫、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)等
<b>期待</b>	従来のがん免疫療法では十分に効果が期待できなかった患者さんへの新たな治療薬としての開発に期待。また、薬価抑制による医療経済への貢献にも有用と期待。
<b>知財</b>	特許出願を完了



イタリアの公的研究機関Ceinge-Biotecnologie Avanzateと行ったがん免疫療法に関する共同研究の成果が、国際的な学術雑誌であるJournal of Experimental & Clinical Cancer Research誌に掲載。  
[Novel tri-specific tribodies induce strong T cell activation and anti-tumor effects in vitro and in vivo | Journal of Experimental & Clinical Cancer Research | Full Text \(biomedcentral.com\)](https://doi.org/10.1186/s12943-022-01618-1)

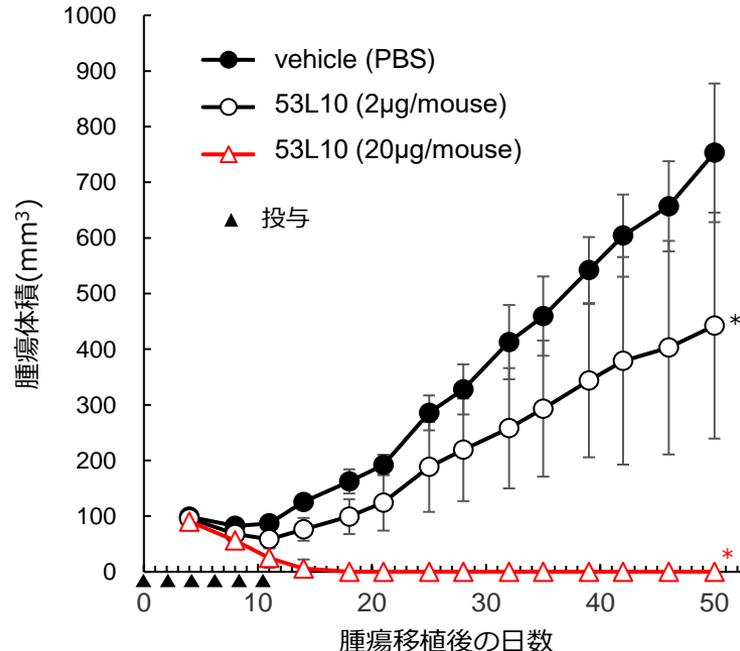
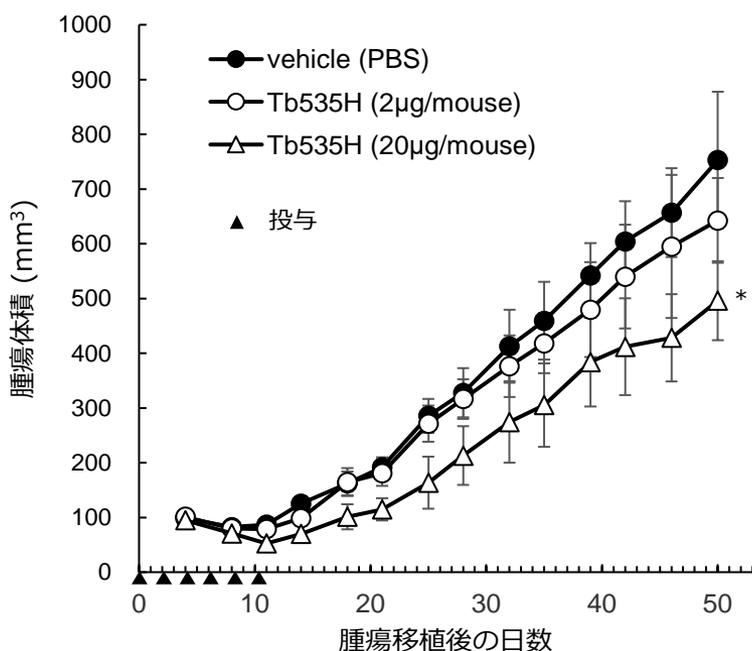


## 5T4×CD3×PD-L1の組み合わせで強い腫瘍増殖抑制効果を発揮

### <肺がんモデルでのin vivo薬効データ>

Passariello et al. J Exp Clin Cancer Res (2022) 41:269

Tb535H = CBA-1535 (5T4×5T4×CD3)  $\xrightarrow{\text{免疫チェックポイント阻害剤の機能を付加}}$  53L10 = PTRY (5T4×CD3×PD-L1)



CBA-1535の次世代型パイプラインとして、今後の開発・導出に注力



## PCDC（ヒト化抗CDCP1抗体の薬物複合体）

標的分子：CDCP1

ファーストインクラス

経緯	当社が創製したヒト化抗CDCP1抗体の薬物複合体（ADC）
想定適応疾患	固形がん
期待	CDCP1はFirst-in-classとなる標的分子であり、標準治療耐性のがん種を含む幅広い固形がんで発現している（肺、結腸直腸、膵臓、乳、卵巣がんなど）。結合特性および毒性プロファイルに基づく、広い有効域&安全域が期待される。
知財	『抗CDCP1抗体』（PCT国際出願中）

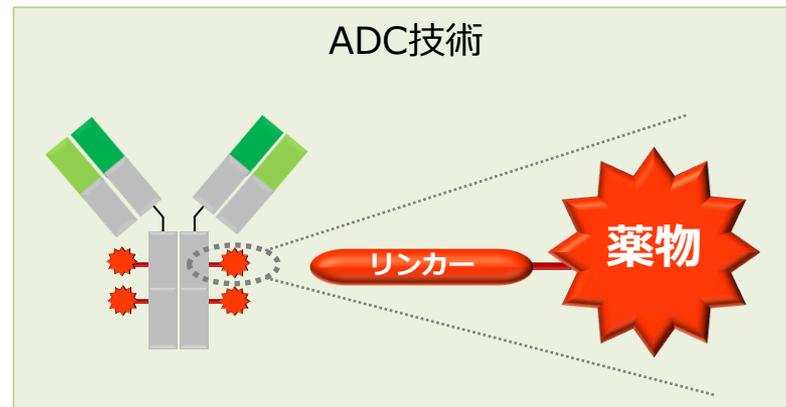
更新

- ✓ ADC用途を中心とした導出活動を推進中
- ✓ 国内外のカンファレンス等で導出候補企業へのコンタクトを進める

### 導出戦略・ターゲット

- ① 独自のADC技術を持っているADC用の抗体が欲しい製薬企業
- ② ADCとしてパイプラインを拡充したい製薬企業

PBD, MMAE, アマニチンなど複数の薬物を搭載した薬効等のデータを導出データパッケージとし、導出活動を本格化





## 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

特徴	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3A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	非開示
期待	免疫系疾患、神経疾患等、セマフォリン3Aとの関連が知られている幅広い疾患領域での適応が期待される。
知財	日本・米国・欧州で特許成立。

- ✓ セマフォリン3Aが関与する疾患に狙いを定めた海外研究機関との共同研究を実施完了。
- ✓ これまでに取得したセマフォリン3Aのデータおよびセマフォリンファミリーに関する探索研究のデータとともに今後の事業開発活動に繋げる。



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

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報告されている分子。
知財	日本・米国・欧州・中国他で特許成立。

更新

### 2023年1月17日、Shanghai Henlius Biotech, Inc.とのライセンス契約を終了

2021年1月にHenlius社と締結したライセンス契約（中華人民共和国、台湾、香港およびマカオにおける開発、製造および販売権、および全世界における権利についてはオプション権を付与。）の契約を終了することで合意。先行品の開発状況などの事業戦略上の判断により、Henlius社で開発を進めないことが決定。

### 本抗体の今後について

現在当社が積極的に導出活動を進めるCBA-1205/CBA-1535/PCDCの紹介活動と合わせて、本抗体の新たな導出機会を探索します。



## 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	臨床第1相試験	導出先
ADCT-701 (LIV-1205 ADC)	DLK-1	がん (ADC)				2017.9~ 

## 自社開発品

★ ファーストインクラス  
★★ 世界初の創薬モダリティでの臨床入り

開発コード	標的分子	疾患領域	創薬研究	前臨床試験	臨床第1相試験	ステータス
★ CBA-1205 (ADCC enhanced)	DLK-1	がん				第1相試験中
★★ CBA-1535 (Tribody™)	5T4×CD3 ×5T4	がん				第1相試験中

## 導出候補品及び創薬プロジェクト

開発コード	標的分子	疾患領域	創薬研究	前臨床試験	臨床第1相試験	ステータス
★ PCDC	CDCP1	がん (ADC)				導出活動中
PTRY	5T4×CD3 ×PD-L1	がん				特許出願完了 新規パイプライン化
★ BMAA	SEMA3A	非開示				導出活動中
LIV-2008 /2008b	TROP-2	がん				導出活動中
創薬PJ/ 探索研究 (常時10テーマ 程度進行)	非開示	がん/中枢神経 自己免疫疾患他				—

※がん領域、および中枢神経領域の重点PJにおいて新規特許出願が完了

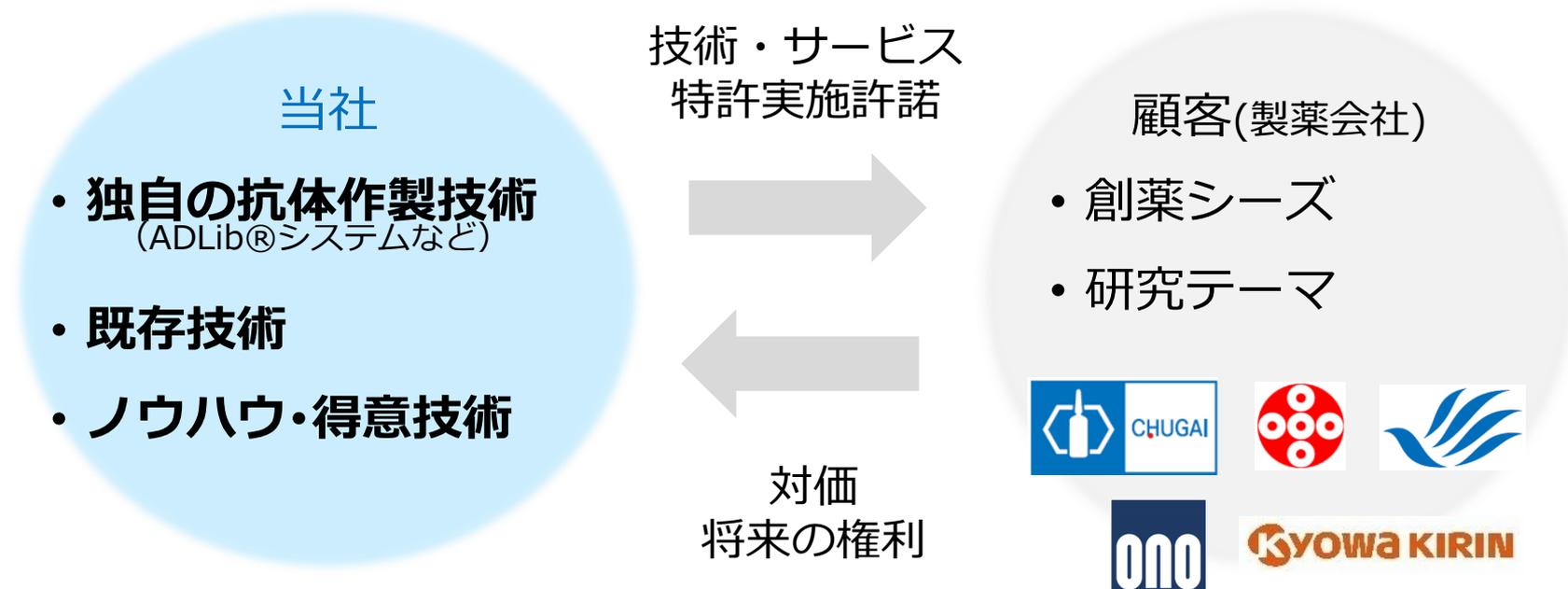
2023年3月28日時点



# 創薬支援事業



独自の技術・ノウハウにより、製薬会社の「サテライトラボ」として受託研究





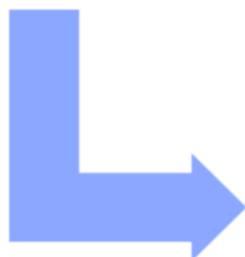
安定的な収益確保と副次的には将来のビジネス機会拡大のための布石

## 委受託研究（個別契約）



### 第一ステップ

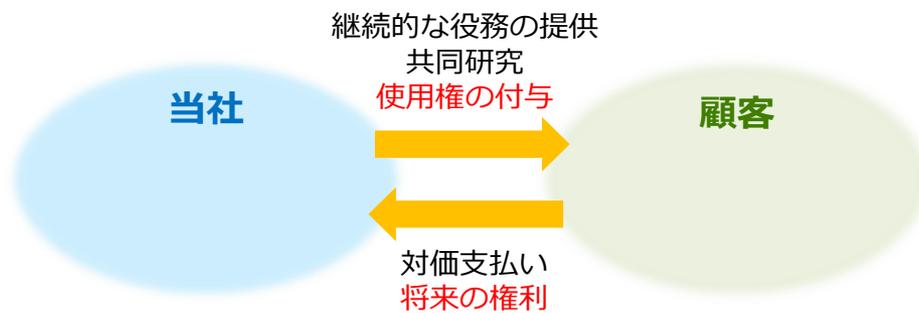
当社の研究基盤を活かした単発的な委受託研究を実施。技術、サービスを評価。



### 第二ステップ

単発の委受託契約を通じて、より発展的なコラボレーションの可能性を模索。

## 包括取引契約/共同研究/ADLib抗体の使用料



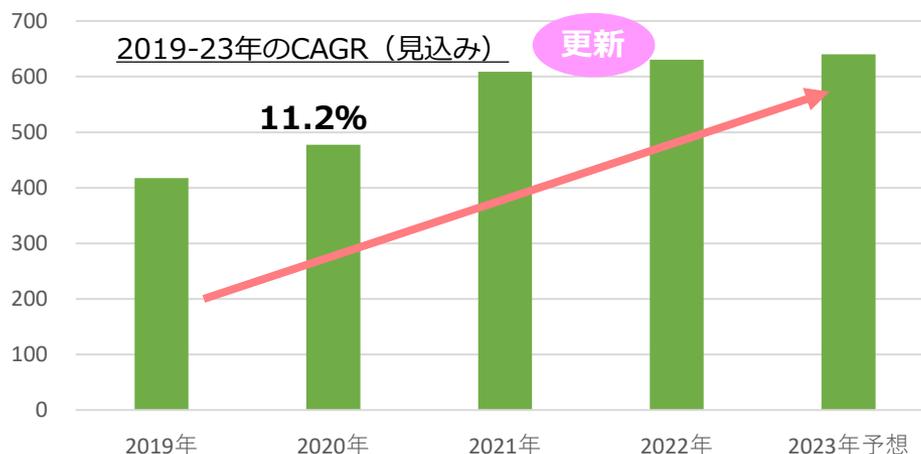
# 創薬支援事業の概況・主な取引先



国内製薬企業との取引を中心に継続的に事業を拡大。  
製薬企業の“サテライトラボ”として当社技術力を活かした受託研究を展開。

(単位：百万円)

創薬支援事業売上高推移



本事業において当社は抗体作製のみならず、抗原調製や抗体親和性向上など、治療用抗体創製に必要な技術・サービスを幅広く提供しております。

抗体作製・タンパク質調製に関する競合企業は多数ありますが、国内においてサテライトラボ型での抗体研究支援を展開する競合他社はありません。

## <主要な取引先>

取引先名称	契約類型	契約締結年月
中外製薬株式会社	委受託包括取引	2011年 6月
Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd	委受託包括取引	2012年 8月
田辺三菱製薬 TANABE RESEARCH Laboratories U.S.A., Inc.	委受託包括取引	2016年12月
小野薬品工業株式会社	委受託包括取引	2018年10月
協和キリン株式会社	委受託包括取引	2019年 7月



# 成長戦略等

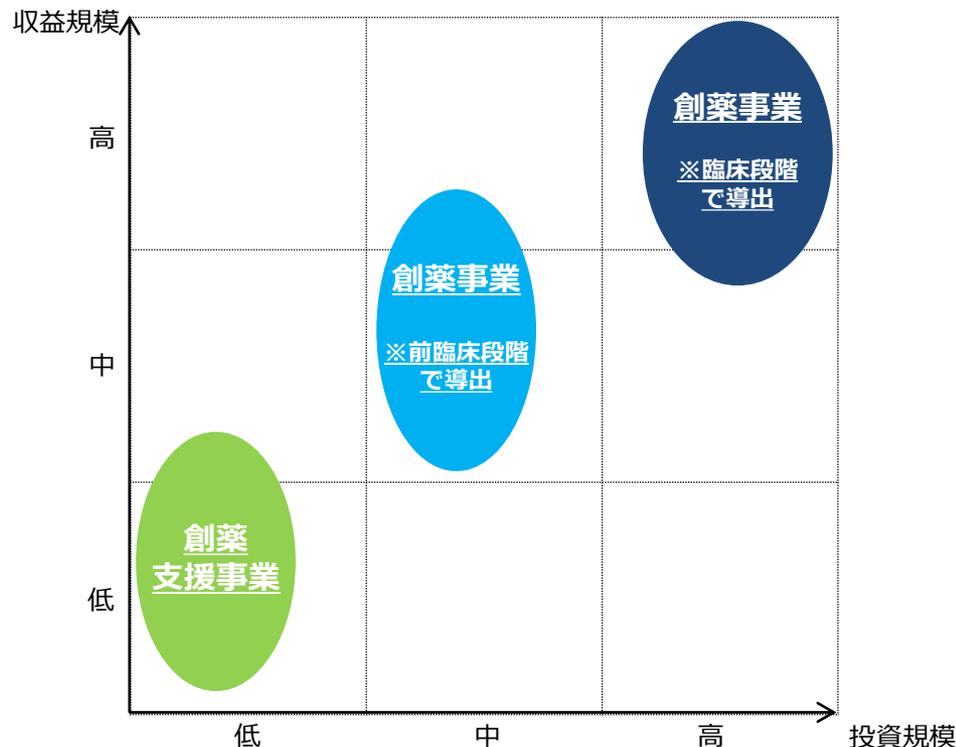


## 収益源の多様化の実現に向け、1プロダクトに依存しない成長投資を遂行

### 当社の成長投資と投資資金

- ✓ 当社が保有する創薬パイプラインの研究開発を推進し、製薬企業への導出により収益化を図る
- ✓ 1プロダクトに依存するリスクを分散し、収益可能性の拡充のため、継続的に新規創薬パイプライン創製にむけた研究開発投資を継続する。
- ✓ 研究開発費の投資原資は創薬・創薬支援両事業から得られるキャッシュフローおよび計画的な資金調達により確保\*。

### 創薬事業/創薬支援事業のリスク/リターン



\* 直近3年間では17回新株予約権により1,941百万円の資金調達を完了しております。充当状況は「新規 ADC 抗体の薬効薬理試験費用・創薬プロジェクトに関する研究費に1,199 百万円、多重特異性抗体作製技術を用いた新規パイプラインの創製に148百万円充当、新規抗体作製技術及び創薬パイプラインの獲得へは219百万円充当」となっております。また、第18回新株予約権では1,208百万円の資金調達を完了しております。本調達の充当状況は「CBA-1205の原薬及び治験薬製造費用等86百万円、CBA-1205の価値向上のための開発研究・バイオマーカー探索費用48百万円、CBA-1535の臨床第1相試験後半パート試験費用及び併用治験薬費用は未充当。」です。

# 主なパイプラインの開発計画等

更新



## 2023-25年にかけて、収益化フェーズ入りを狙うパイプライン群

導出品（開発マイルストーン等を受領する**収益化フェーズ**のパイプライン）

■ 投資フェーズ

■ 収益化フェーズ

パイプライン	標的分子	提携先	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
ADCT-701	DLK-1				臨床開発		
			NCI/ADCT社による開発				

※開発見通し：本資料作成時点における当社予測。提携先企業の戦略や外部環境の影響等によりスケジュールが変更される場合があります。  
 ※LIV-2008については、2023年1月にライセンスが終了しております

自社臨床開発品（導出後の収益化にむけて**研究開発投資を行う**パイプライン）

パイプライン	標的分子	臨床試験実施地域	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
CBA-1205	DLK-1	日本		臨床第1相試験 (P1) 自社での臨床開発を実施	★		
CBA-1535	5T4×CD3 ×5T4	日本			臨床第1相試験 (P1)	★	

P1 終了予定

P1 終了予定

追加

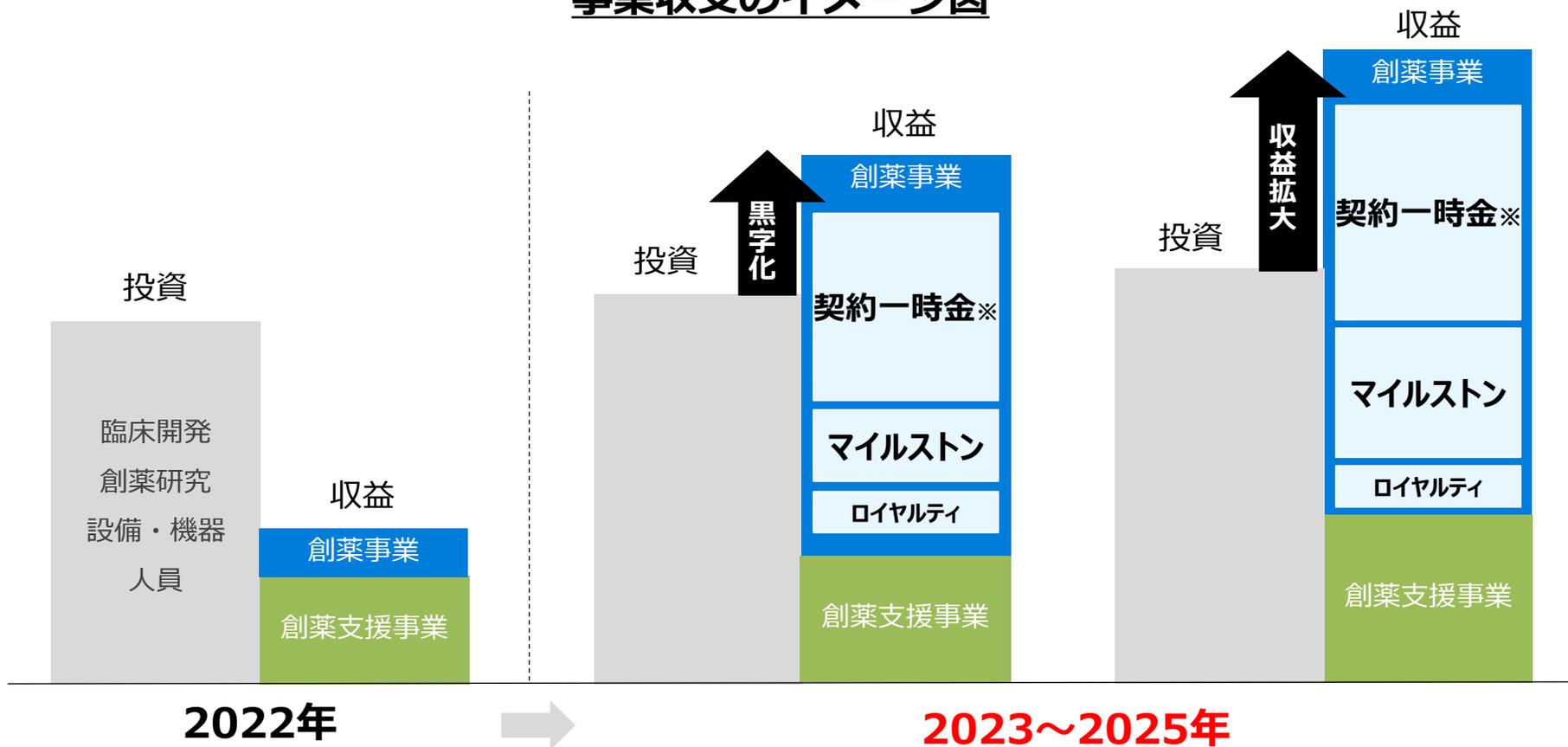
導出候補品（自社開発ではなく導出を予定しているパイプライン）

パイプライン	標的分子	提携先	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
PCDC	CDCP-1	未定			導出用データパッケージ構築		



複数の医薬品候補の導出により投資フェーズから収益フェーズへの転換へ

## 事業収支のイメージ図

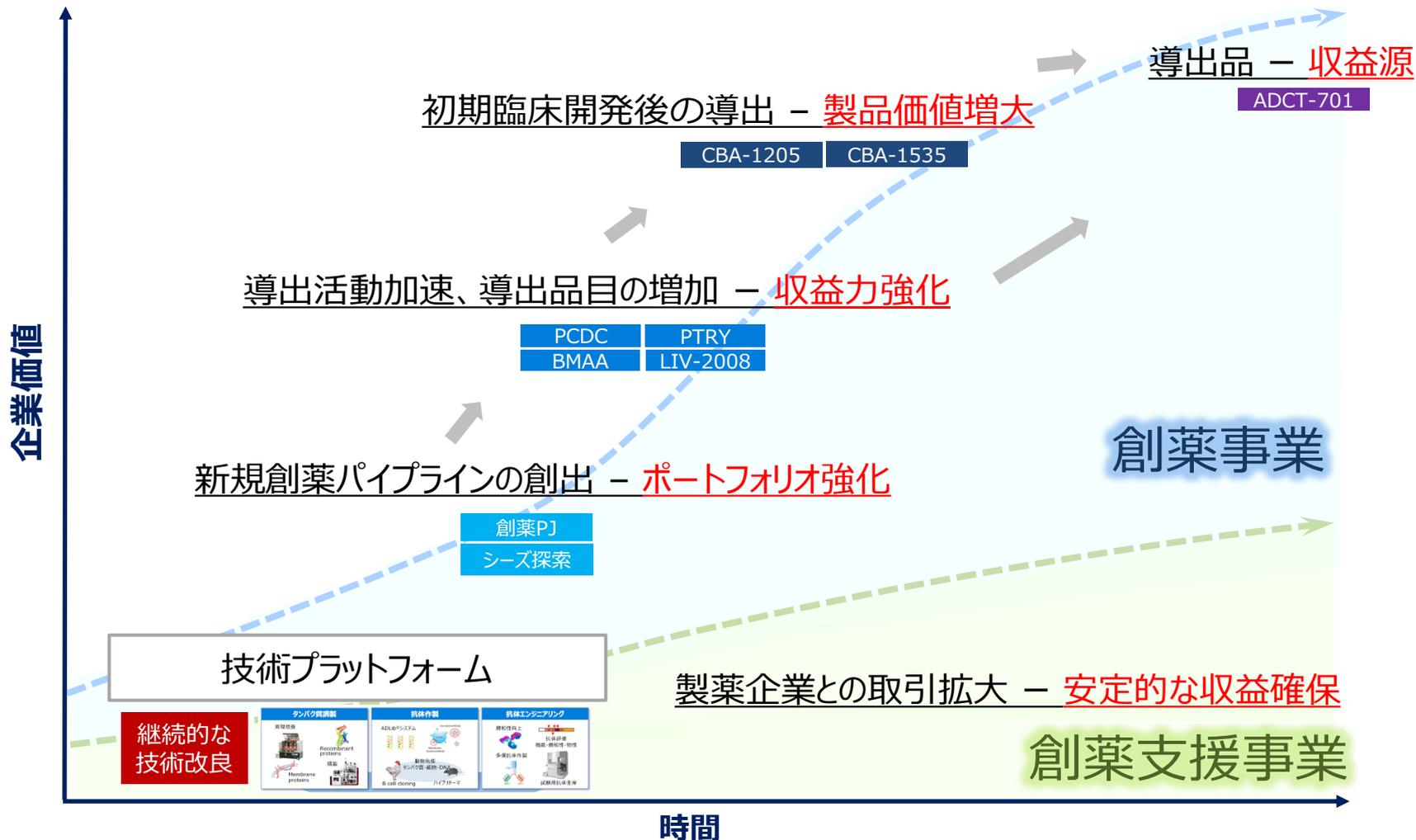


※CBA-1205/CBA-1535/PCDCのいずれかの導出契約を想定。以降、マイルストーンを受領する導出契約を想定しております。

本資料公表時点で実際の導出契約における導出先・各種金額等の条件は未定です。当社が想定する収益イメージを示す目的で本資料を作成しております。



アンメットニーズに対する抗体医薬品候補を複数創製し、製品価値の増大や導出による事業化に注力し、企業価値向上を目指す





## 事業ハイライト・今後の見通し



事業	プロジェクト	ハイライト
創薬事業	CBA-1205	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床第1相試験前半パートの登録が終了し、肝細胞がん患者さん対象の後半パートに移行</li> <li>前半パートにおいて、固形がん患者さんでSD（安定）評価が18ヶ月を超える長期継続投与例を確認</li> <li>後半パートにおいて、試験の対象となる肝細胞がん患者さんの登録が進展</li> </ul>
	CBA-1535	2022年6月から国立がん研究センター中央病院および静岡がんセンターにおいて、固形がん患者さんへの投与が開始。段階的に用量を上げながら安全性と初期の有効性を確認中。
	ADCT-701	導出先のADCT社は米国国立がん研究所（NCI）と神経内分泌がんを対象とした臨床開発を目的とした契約を締結。
	PCDC	ADC用途を中心とした導出活動を推進中。国内外のカンファレンスで導出候補企業とコンタクト。
	PTRY	Tribody™の新規創薬プロジェクト「PTRY」が発足。特許出願・論文を公表。
	BMAA	セマフォリン3Aが関与する疾患に狙いを定めた海外研究機関との共同研究を実施完了。
	LIV-2008	2023年1月のHenlius社とのライセンス契約終了。
創薬支援事業	<p>既存顧客との取引の深耕化に加えて、新規製薬企業との取引に向けた営業活動を実施。2022年7月にロート製薬との新たな契約締結（オプション権付委受託契約）</p> <p>富士レビオからADLib®抗体を用いて開発された診断薬キット発売。同社からのロイヤルティ受領対象期間は対象特許満了となる2023年7月28日まで</p>	
技術プラットフォーム	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tribody™技術やADLib®システムの研究成果に関する論文公表</li> <li>国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の助成事業に参画し、2022年度は20百万円の助成金収入を獲得</li> <li>ADLib®特許査定</li> </ul>	

# 今後の見通し（2023年-2024年）

更新



事業	プロジェクト	見通し	2023-24年 投資予定額
創薬事業	CBA-1205	<ul style="list-style-type: none"> <li>前半パートのデータについて、2023年度の国際学会（AACR）での発表</li> <li>臨床第1相試験後半パートの遂行</li> <li>追加原薬・治験薬の製造</li> <li>臨床データを用いた導出活動の本格化</li> </ul>	4.9億円
	CBA-1535	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床第1相試験前半パート（CBA-1535単剤）での安全性の確認</li> <li>前半パートでの安全性確認後、後半パート（CBA-1535とIOの併用試験）の開始</li> </ul>	6.1億円
	ADCT-701	ADCT社において、2023年後半の臨床試験開始を予定	—
	PCDC	抗CDCP-1抗体および、その薬物複合体の薬効等のデータを導出データパッケージとし、導出活動を本格化。導出契約獲得を狙う。	10.3～ 14.8億円
	PTRY	CBA-1535に免疫チェックポイント阻害の機能を付加した次世代型パイプライン。CBA-1205および1535の開発および導出状況を踏まえて、自社開発・導出のいずれかに注力。	
	BMAA	共同研究の遂行、およびこれまでに取得したセマフォリン3Aのデータおよびセマフォリンファミリーに関する探索研究のデータとともに事業開発活動に繋げる。	
	LIV-2008	これまでに取得したデータを活用し、当社が積極的に導出活動を進めるCBA-1205/CBA-1535/PCDCの紹介活動と合わせて本抗体の新たな導出機会を探索	
創薬PJ	特許出願済のがん領域・中枢神経領域のプロジェクトの事業化（自社開発・導出）の推進。探索段階テーマの新規特許申請。		
創薬支援事業	研究機器の増設及びリプレイス、増員によるキャパシティの拡大を行いながら、既存顧客との取引拡大および新たな製薬企業との取引の開始により、着実に事業進展を行う	0.5億円	
技術プラットフォーム	独自の抗体技術を継続的な改良と外部技術の活用および取り込みを通じ、当社の創薬力を強化し、創薬事業・創薬事業における競争優位性を維持・確保する。	2.6億円	

当面、CBA-1205/1535の臨床開発費用を中心に年間の研究開発費※は「10億円～15億円」のレンジを想定。

※研究開発の内訳：創薬事業における臨床開発プログラム（第1相試験まで）2本/新規創薬研究/基盤技術改良/研究機器の購入、及び付随費用



## その他の情報



## 1. ライセンス契約

提携先/時期	開発コード	経済条件	範囲およびライセンスの内容
 ADC THERAPEUTICS ADCT社 2017.9~	ADCT-701 (LIV-1205 ADC)	非公表	<ul style="list-style-type: none"> <li>LIV-1205 の ADC 開発用途に限定した全世界での独占的なサブライセンス権付の開発、製造および販売権</li> <li>開発及び販売の進捗に応じたマイルストーンと製品上市後には製品の売上高に応じたロイヤルティを受領</li> </ul>

提携先	概要	期間
 FUJIREBIO 富士レビオ	ADLib®システムの非独占的实施許諾及び共同研究開発契約 ADLib®システムの使用により取得した体外診断用医薬品の製造及び販売に係る実施許諾	2023年7月28日まで

## 2. 業務委受託契約

顧客名	概要	期間
中外製薬 	抗体作製に関する委託研究を実施	2011年7月1日-2024年12月31日
CPR (Chugai Pharmabody Research)	効率的な抗体医薬品の開発に必要な研究材料の調製等の業務	2012年8月1日-2026年12月31日
小野薬品工業 	新規抗体作製および抗原・タンパク質調製等の業務	2018年10月1日-2023年3月31日 (以後、半年毎の自動更新)
協和キリン 	新規抗体作製および抗原・タンパク質調製等の業務	2019年7月29日-2023年7月28日 (以後1年毎の自動更新)



## 基盤技術およびリード抗体の基盤特許、物質特許を保有または出願中

### 基盤技術に係る主要特許

対象	発明の名称	登録状況
ADLib®システム	体細胞相同組換えの促進方法及び特異的抗体の作製方法	日本・米国・欧州・中国で成立。
	体細胞相同組換えの誘発方法	
	ヒト抗体を産生する細胞（ヒトADLib®システム）	日本・欧州・中国で成立。 米国で出願中。
	抗体の取得方法	日本・米国・欧州で成立。 中国で出願中。
	抗体可変領域の多様化を促進する方法	日本・米国・欧州で成立。 中国で出願中。

### リード抗体に係る主要特許

対象	内容	発明の名称	登録状況
CBA-1205 (ADCT-701)	物質特許	in vivoで抗腫瘍活性を有する抗ヒトDlk-1抗体	日本・米国・欧州、中国を含む7カ国で成立。
CBA-1535	物質特許	5T4及びCD3に対する3つの結合ドメインを含む融合タンパク質	日本・米国・英国・中国を含む8カ国で成立。欧州で出願中。
LIV-2008	物質特許	in vivoで抗腫瘍活性を有する抗ヒトTROP-2抗体（ヒト化）	日本・米国・欧州・中国を含む10カ国で成立。
BMAA	物質特許	抗セマフォリン3A抗体、並びにこれを用いたアルツハイマー病及び免疫・炎症性疾患の治療	日本・米国・欧州で成立。
PCDC	物質特許	抗CDCP 1 抗体	PCT出願済

# 財務概要（2022年12月期）



貸借対照表	(百万円)	2021年12月期末	2022年12月期末
	流動資産	2,216	2,092
	（現預金）	1,790	1,727
	（その他）	425	364
	固定資産	122	123
	資産合計	2,339	2,215
	流動負債	392	370
	固定負債	53	54
	負債合計	446	424
	純資産合計	1,893	1,790
負債・純資産合計	2,339	2,215	

損益計算書	(百万円)	2020年12月期	2021年12月期	2022年12月期
	売上高	480	712	630
	（創薬事業）	3	103	-
	（創薬支援事業）	477	609	630
	売上原価・販管費	1,764	2,047	1,889
	（研究開発費）	1,156	1,312	1,135
	（その他）	607	735	753
	営業損失（△）	△1,283	△1,334	△1,258
	経常損失（△）	△1,291	△1,329	△1,243
	当期純損失（△）	△1,293	△1,479	△1,242



## 当社における主要なリスク

### 研究開発・事業化に関連した「医薬品開発の不確実性」「提携先の開発に依存」

主要なリスク	発生可能性	発生時期	影響度
医薬品研究開発の不確実性に関するリスク			
医薬品の開発には多額の研究開発投資と長い時間を要し、その成功確率も他産業に比して低い状況です。当社の創薬パイプラインにおいても研究開発の不確実性に関するリスクにより研究開発の遅延や中止となる可能性があります。	中	中長期	中
提携先の開発に影響されるリスク・収益計上に関するリスク			
導出品の開発は導出先の製薬企業に依存するため、当該導出先において順調に臨床試験が進まない場合や経営方針の変更などの要因が発生した場合には、当該医薬品の開発遅延、あるいは開発中止により当社との導出契約が終了する可能性があります。その場合、当初契約していたマイルストーン収入が計上できず当社の事業に影響を及ぼす可能性があります	小	中長期	中

## リスク対応策

当社の技術プラットフォームを用いた創薬により、新しい医薬品候補の継続的な創製に取り組んでおります。複数の創薬パイプラインを創製・導出することで、研究開発の遅延や中止リスクに対するリスク分散を行っております。また、創薬パイプラインの導出による事業化のタイミングは「自社での初期臨床開発後」と「前臨床開発段階」の異なる研究開発ステージでの契約締結を組み合わせ、限られた研究開発資金を効率的に配分し、収益力の最大化と同時に経営リスクの分散も図っております。

※上記以外のリスク情報は、当社有価証券報告書をご参照下さい。



## APPENDIX

# 多価抗体の市場規模・開発トレンド



抗体医薬すでに普及している通常抗体と、それらの機能を改善した次世代抗体が存在しており、様々なフォーマットが開発されている

モダリティ	フォーマット		定義・作用機序	主な対象疾患*1
抗体医薬	従来型	通常抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 軽鎖と重鎖によって構成される抗体を投与する治療法</li> <li>■ 中和抗体、アゴニストやアンタゴニストとして働く</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患等の様々な疾患</li> </ul>
	次世代型	改変抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 有効性・安全性の向上を目的として抗体の一部の部位を改変したもの。作用機序は通常抗体と同様</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患</li> </ul>
		コンジュゲート抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 通常抗体にリンカーを介して低分子物質等を結合させたもの</li> <li>■ 標的細胞への低分子の送達性を向上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患</li> <li>- がん向けが多い</li> </ul>
		多価抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1つの抗体で2種以上の標的の補足を可能としたもの</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患</li> <li>■ 血友病</li> </ul>
		フラグメント化抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 抗体の軽鎖のみからなるもの</li> <li>■ 組織への浸透性が向上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患</li> </ul>
		低分子化抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 抗体の軽鎖のうち、可変領域のみからなるもの</li> <li>■ 組織への浸透性が向上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん、自己免疫疾患</li> </ul>
		抗体カクテル	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 二種類以上の抗体を混ぜて使用するもの</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん</li> <li>■ 感染症治療薬</li> </ul>
		多量体抗体	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 抗体が多量体を形成した状態で存在するもの</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん</li> </ul>

\*1 上市品や先行している開発品のある疾患を中心に記載  
出所：アサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

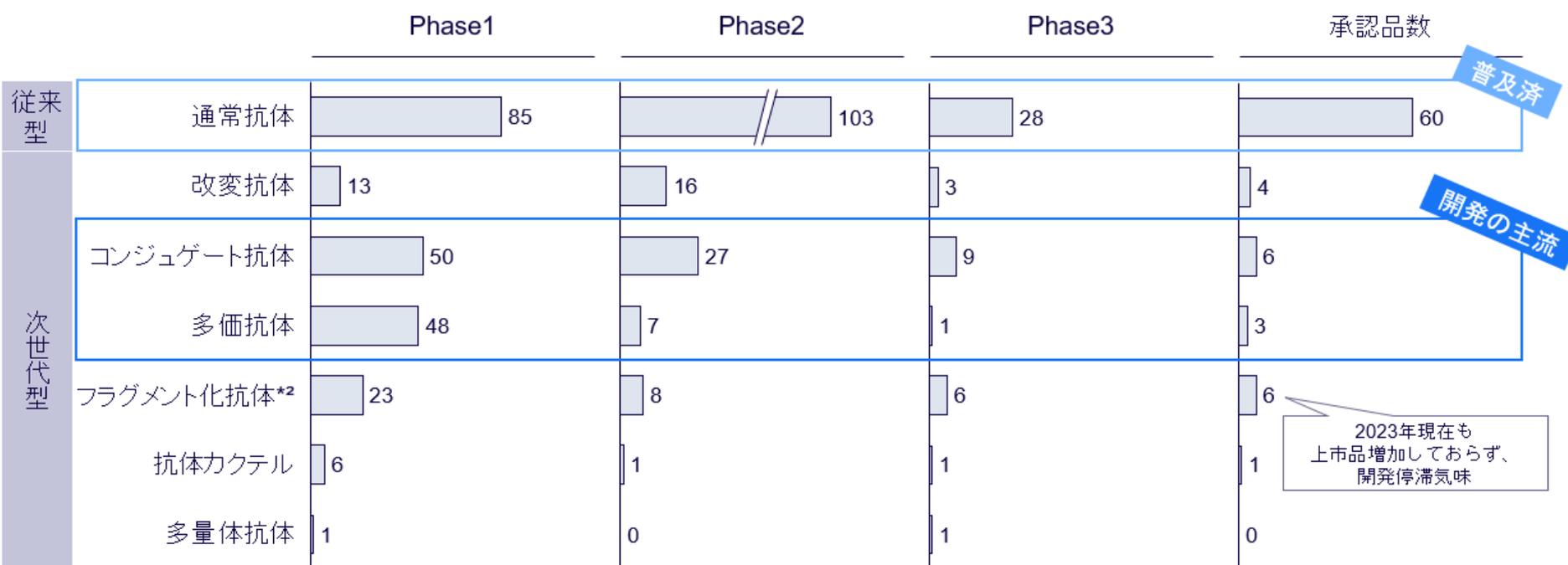
# フォーマット別の開発品数



抗体医薬品のうち、すでに普及している通常抗体の機能を改善した次世代抗体が現在盛んに開発されており、特にコンジュゲート抗体、多価抗体の開発品が多い

2019年時点

抗体フォーマット別 製品・開発品数\*1 (グローバル、品目数ベース)



\*1: Ph.1は非臨床、Ph.1、Ph.2はPh.1/2、Ph.2、Ph.3はPh.2/3、Ph.3を含む。 \*2: フラグメント化抗体は低分子抗体を含む。抗体カクテルは複数種の抗体を含む製品、多量体抗体は多量体を形成している抗体と定義した、出所: 各種二次情報よりアーサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

# コンジュゲート抗体、多価抗体の開発トレンド



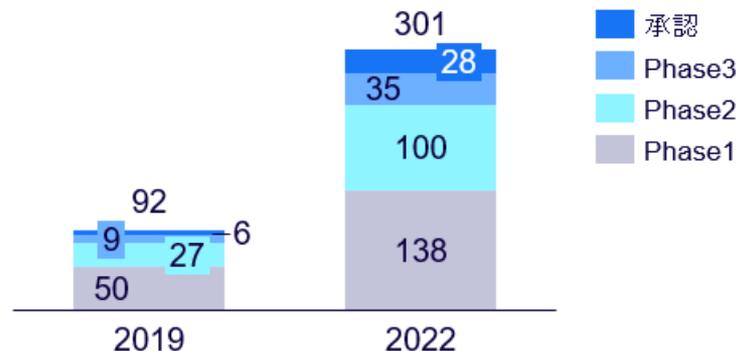
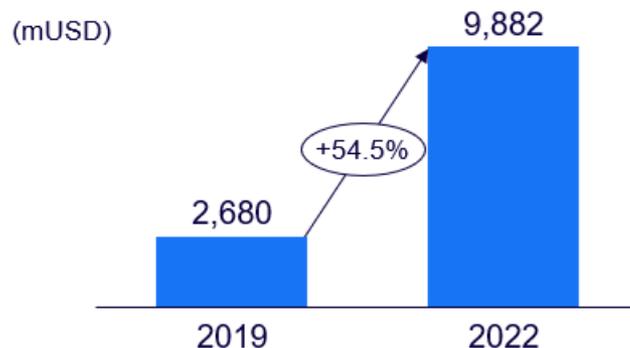
コンジュゲート抗体、多価抗体ともに市場規模、開発パイプライン数が過去4年で急速に増加しており、次世代技術の市場を牽引している

フォーマット

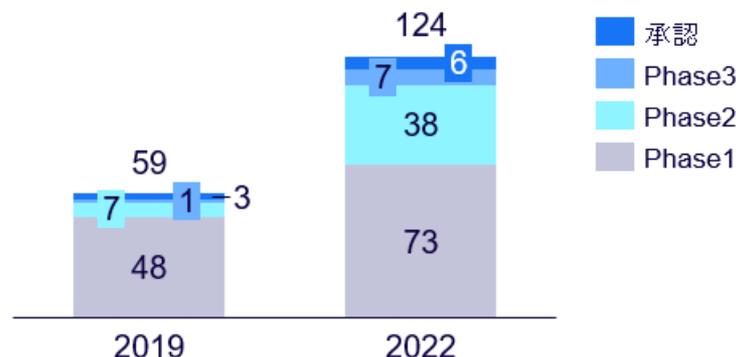
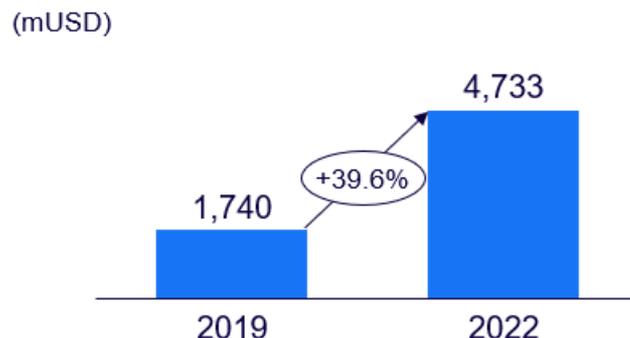
市場規模推移

(参考) パイプライン数推移\*1

コンジュゲート抗体



多価抗体



\*1 2019年データがBBブリッジレポート、2022年データがEvaluate Pharmaからの引用であり、参照元が異なるため直接比較できない点に留意  
出所: Evaluate Pharma (検索月: 2023年2月) 等よりアサー・ディー・リトル/グロス・キャピタル作成

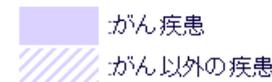


二重特異性抗体は近年急速に承認数が増加しており、2つの抗原を近接させることによる新たな機能の付加、または2種類の標的認識による薬効向上を実現した設計となっている

## 多価抗体の承認状況

フォーマット	商品名	上市年 (米国)	対象疾患	作用機序	特徴
二重特異性抗体	Blinicyto	2015	急性リンパ性白血病	空間近接による機能付加	• BiTE <sup>*1</sup> であり、 <b>がん免疫細胞療法における他モダリティ（遺伝子改変細胞）と競合、代替技術として注目</b>
	Hemlibra	2018	血友病A	空間近接による機能付加	• インヒビター血友病A患者における治療法の一つとしてガイドラインに記載
	Rybrevant	2021	非小細胞肺癌	2種の標的認識による薬効向上	• EGFR遺伝子の変異があること、など対象患者が限定されており、売上高は小さい（F2022年で\$44m）
	Vabysmo	2022	加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫	2種の標的認識による薬効向上	• 眼科領域における初の二重特異性抗体
	Lunsumio	2023予定 (2022承認)	濾胞性リンパ腫	空間近接による機能付加	• 二重特異性T細胞誘導抗体であり、 <b>がん免疫細胞療法における他モダリティ（遺伝子改変細胞）と競合、代替技術として注目</b> • 既に二種類以上の治療を実施した患者等対象者が限定
	Tcvayli	2023予定 (2022承認)	多発性骨髄腫	空間近接による機能付加	• 二重特異性T細胞誘導抗体であり、 <b>がん免疫細胞療法における他モダリティ（遺伝子改変細胞）と競合、代替技術として注目</b> • 既に四種類以上の治療を実施した患者等対象者が限定
	Cadonilimab	2022 (中国のみ)	子宮頸がん	2種の標的認識による薬効向上	• 標的を2つ持つ免疫チェックポイント阻害剤であり、 <b>がん免疫細胞療法における他モダリティ（遺伝子改変細胞）と競合、代替技術として注目</b>

\*1 Bispecific T-cell engagerの略であり、T細胞をがん細胞に誘導すると同時にT細胞を活性化させる二重特異性T細胞誘導抗体の一種。Amgenの商標登録品  
出所：Evaluate Pharma、Kuick Research “Global Bispecific Antibody Market Opportunity, Drug Sales, Price & Clinical Trials Insight 2028”、他各種二次情報より  
アーサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成





多価抗体は認識部位の数と作用機序、識別因子の構成によってがんに対する有効性が変化する。三重特異性抗体は高度な作用を発揮しやすく高い有効性を期待できる

多価抗体のがんに対する有効性

多価抗体の種類		二重特異性抗体			三重特異性抗体				
作用機序		複数の標的認識による薬効向上		空間近接による機能付加	複数の標的認識による薬効向上		空間近接による機能付加		
識別因子の構成									
有効性	がん組織識別性	中	低	低	高	中	中	低	低
	治療効果の高さ	低	中	中 <small>NK細胞はTMEの浸潤性が高いが、効果持続性が低い</small>	低	中	中 <small>NK細胞はTMEの浸潤性が高いが、効果持続性が低い</small>	高	高 <small>ICI作用により免疫抑制的なTMEにも浸透しやすくなる</small>
競合可能性のあるモダリティ		抗体カクテル	遺伝子改変細胞 (CAR-T等)	遺伝子改変細胞 (CAR-NK等)	抗体カクテル	遺伝子改変細胞 (CAR-T等)	遺伝子改変細胞 (CAR-NK等)	遺伝子改変細胞 (CAR-T等)	遺伝子改変細胞 (CAR-T等)

出所：European Journal of Immunology "Natural killer cell engagers in cancer immunotherapy: Next generation of immuno-oncology treatments"(2021)、Trends in Immunology "Reimagining antibody-dependent cellular cytotoxicity in cancer: the potential of natural killer cell engagers" (2022)、アーサー・ディー・リトル社内エキスパート、よりアーサー・ディー・リトル/ダロース・キャピタル作成





二重特異性T細胞誘導抗体はがん免疫細胞療法と同様の作用機序を持ち、コストや安全性に優位な特徴を持つため今後の市場代替が期待されている

## がん免疫細胞療法と二重特異性T細胞誘導抗体の比較

		がん免疫細胞療法	二重特異性T細胞誘導抗体
モダリティ			
作用機序		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 標的とするがん細胞表面の抗原を特異的に認識するT細胞を作製・投与することで抗腫瘍効果を発揮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 抗体ががん細胞表面抗原に結合し、T細胞を誘導することで抗腫瘍効果を発揮</li> </ul>
上市品例		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kymriah (Novartis, 標的抗原CD19)</li> <li>■ Yescarta (Gilead, 標的抗原CD19)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lunsumio (Roche, 標的抗原CD3・CD20)</li> <li>■ Tecvayli (J&amp;J, 標的抗原CD3・B細胞成熟抗原(BCMA))</li> </ul>
特徴	治療効果	◎	○ 遺伝子改変細胞療法に近いが、 主要近傍にT細胞の浸潤が認められる必要あり
	安全性	△ 副作用が大きく、がん化リスクも存在	◎
	コスト	△ T細胞自体を加工するため、製造工程が複雑で費用が高くなる	◎ 製造工程が少なくコストが安い

出所：日経バイオテク、新Mmの憂鬱、各社公開情報よりリサーチ・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

# 競合可能性のあるモダリティの比較：抗体カクテルと多価抗体



複数の標的認識による薬効向上を目的とした多価抗体は、抗体カクテルと比較して事業性が高く、また組織特異的な治療が可能であることから、がん治療で活用されやすい可能性

## がん免疫細胞療法における抗体フォーマットとの競争

		抗体カクテル	多価抗体 (複数の標的認識による薬効向上を目的)
フォーマット			
作用機序		がん抗原を <b>OR</b> で識別	がん抗原を <b>AND</b> で識別
特徴	がん細胞への攻撃網羅性	○ 少なくともどちらかの抗原を発現しているがん細胞に対するADCC作用を発揮するため、網羅性が高くなる	△ 二種類のがん抗原の発現にばらつきがある場合などは見逃されてしまう
	安全性	△ がん抗原が通常細胞でも発現している場合、通常細胞に対するADCC作用により副作用が発生してしまう可能性	○ がん抗原を複数同時に標的とすることができるためがん細胞への特異性が上がる
	研究開発の簡便性	○ 特定のがん抗原に対して有効性が示された複数の抗体をそのまま同時に導入すればよい	△ 標的とする二種類の抗原を認識するような抗体をデザインしスクリーニングを行う必要がある
	製造コスト	△ 組み合わせる抗体の数だけ培養タンクが必要となり高コスト	○ 一度の培養で複数の抗体機能を持つ製品を製造できる、多価抗体の価数が多いほど抗体カクテルと比較して優位
上市品例 (がん以外を含む)	Ronapreve (Roche, SARS-CoV-2, カシリビマブ・イムデビマブの組み合わせ)	Vabysmo (Roche, 加齢黄斑変性/糖尿病黄斑浮腫, VEGFrとANGが標的)	Rybrevent (J&J, 非小細胞肺癌, EGFRとc-Metが標的)
ユースケース	パンデミック等 承認済医薬品の組み合わせの場合承認が速くなる可能性	がん治療等 抗体カクテルと比較して薬価や知財等の戦略が取りやすいことから事業性が高く、体内比率が担保できるため治療効果の安定性も高い	がん治療等 転移や局所投与が困難な組織での発生等、全身投与が必要な場合においては特異性が高く副作用の少ない点で優位

出所：European Medicines Agency - Ronapreve、アーサー・ディ・リトル社内エキスパートよりアーサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成

# 三重/四重特異性抗体の臨床開発状況



2022年11月時点での、三重/四重特異性抗体の臨床開発状況は以下のとおり

プラットフォーム	治療薬名	認識部位		臨床試験 Phase	企業
		数	種類		
Tribody	CBA-1535	3	5T4/CD3/5T4	1	Chiome Bioscience
CODV-Fav	SAR442257	3	CD38/CD3/CD28	1	Sanofi
CODV-Fav	SAR443216	3	HER2/CD3/CD28	1	Sanofi
Humabody	CB307	3	PSMA/CD137/HSA	1	Crescendo Biologics
TriTAC	HPN217	3	BCMA/HSA/CD3	1	Harpoon Therapeutics
DARPin	MP0317	3	CD40/FAP/HSA	1	Molecular Partners
DARPin	MP0310	3	CD137/FAP/HSA	1	Molecular Partners
ANKET	SAR443579	3	CD123/CD16/NKp46	1/2	Sanofi
TriTAC	HPN328	3	DLL3/HSA/CD3	1/2	Harpoon Therapeutics
TriTAC	HPN424	3	PSMA/HSA/CD3	1/2	Harpoon Therapeutics
TriTAC	HPN536	3	MSLN/HSA/CD3	1/2	Harpoon Therapeutics
TriKE	GTB-3550	3	CD16/IL-15/CD33	1/2	GT Biopharma
TriNKET	DF1001	3	HER2/CD16/NKG2D	1/2	Dragonfly Therapeutics
Triplebody	GB263T	3	EGFR/cMET/cMET*	1/2	Genor Biopharma
MATCH	NM21-1480	3	PDL-1/CD137/HSA	1/2	Numab Therapeutics
COBRA	TAK-186	3	EGFR/CD3/HSA	1/2	Takeda
GNC	GNC-035	4	CD3/CD137/PD-L1/ROR1	1	Sichuan BailiandSystemmune
GNC	GNC-038	4	CD3/CD137/PD-L1/CD19	1	Sichuan BailiandSystemmune
GNC	GNC-039	4	CD3/CD137/PD-L1/EGFRvIII	1	Sichuan BailiandSystemmune

出所：Theranostics "When three is not a crowd: trispecific antibodies for enhanced cancer immunotherapy"(2023)、カイオム・バイオサイエンスウェブサイト、よりアーサー・ディー・リトル/グロース・キャピタル作成



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。
多重特異性抗体	抗体のタンパク質構造を改良・応用して、より有効性の高い創薬につなげるための技術のひとつ。通常は一つの標的しか認識することができない抗体を改変して、一つの抗体分子が複数の異なる標的に結合できるようにした抗体のこと。二つの抗原に結合するバイスペシフィック抗体や、さらに抗原結合部位を増やしたマルチスペシフィック抗体などがある。
治験計画届	医薬品医療機器等法において、保健衛生上の見地から治験の実態を把握し、治験の安全性を確保するため、治験依頼者はPMDAを通して厚生労働省に治験計画書を届け出ることが義務付けられている。最初の届出（初回治験計画届）は、PMDAにおいて30日の調査が行われ、その結果が厚生労働省に報告される。
ハイブリドーマ法	抗原を免疫した動物から抗体を作り出すB細胞を取り出し、増殖し続ける能力を持った特殊な細胞（ミエロマ）と融合させて抗体を作り続ける細胞（ハイブリドーマ）を作製する方法。
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。
リード抗体	ADLib <sup>®</sup> システム、ハイブリドーマ法、B cell cloning法などの様々な手法で作製した抗体の中から、親和性、特異性、生物活性、安定性などのスクリーニングによって見出されたヒット抗体群の中から、医薬品になる可能性を有する抗体群をリード候補抗体と呼び、これらのリード候補抗体群のうち、医薬品としてその後の最適化などのステージに進めるための抗体をリード抗体と呼ぶ。
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ると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は副作用が少なく効き目の強い薬剤となる可能性がある。



用語	説明
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。
ADLib <sup>®</sup> システム	カイオムが独自で開発した試験管内で迅速にヒト抗体を作製するためのプラットフォーム。
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。
CMC	Chemistry, Manufacturing and Control の略称で、医薬品等の原薬・製剤の化学・製造およびその品質管理を指す。
CMO	Contract Manufacturing Organizationの略称。製薬会社から医薬品（治験薬・市販薬を含む）の製造を受託する企業のこと。医薬品を製造するためには、GMP（医薬品等の製造管理および品質管理に関する基準）をクリアする必要がある。CMOはGMPに対応できる技術力と設備を開発ライン・製造ライン共に備えている。
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の略称で医薬品の安全性に関する前臨床試験の実施の基準。安全性評価試験の信頼性を確保するため、試験施設が備えるべき設備、機器、組織、試験の手順等について基準を定めたもの。
GMP	Good Manufacturing Practiceの略称。医薬品等の製造管理および品質管理に関する基準。WHO等の国際機関や各国の規制当局が策定している最終医薬品の製造に関する規範等。
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ブレッサーT細胞、病原体に感染した細胞やがん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。
- 本資料は、投資家の皆様がいかなる目的に利用される場合においても、ご自身の判断と責任において利用されることを前提にご提示させていただくものです。
- 次回の「事業計画及び成長可能性に関する事項」の開示は2024年3月を予定しております。また、当社の経営方針に重要な変更があった場合には、別途開示することを想定しております。