

平成 25 年 5 月 9 日

各 位

会 社 名 株式会社カイオム・バイオサイエンス
代表者名 代表取締役社長 藤原 正明
(コード：4583 東証マザーズ)
問合せ先 取締役経営管理本部シニアディレクター 清田 圭一
(TEL. 03-6383-3746)

BIO tech 2013 における特別講演報告
「講演タイトル：抗体医薬品開発の動向と今後の新展開」

5 月 8 日から東京ビッグサイトで開催されている BIO tech 2013 において、協和発酵キリン相談役の松田譲氏を座長とする特別講演「抗体医薬品開発成功のために～取りにくい抗体をいかに早く～」において、当社代表取締役社長 藤原正明が「抗体医薬品開発の動向と今後の新展開」と言うタイトルで講演を行いましたので、ご報告いたします。

本講演の中では、ヒト化抗 Semaphorin 3A 抗体（以下、同抗体と言います）のマウス LPS 誘発敗血症モデルにおける探索的試験として、LPS 投与 1 時間後に同抗体を投与したところ、対照群では 10 匹中 9 匹が死亡したのに対して、最高用量投与群では全個体の生存が観察されたことを発表いたしました。なお、同抗体に関しては、他の疾患モデルでの評価の可能性に関してすでに検討を開始しております。

<Semaphorin 3A>

Semaphorin 3A は、軸索伸長のガイダンス因子として知られる Semaphorin family に属するタンパク質です。最近の研究では、Semaphorin 3A を阻害することにより神経再生が起ること、アルツハイマー病や統合性失調症などの中枢性疾患の他、がん、免疫細胞、感染症などにも関連していることが報告されております。今回薬効検討試験で有効性が示唆された敗血症では、Semaphorin 3A が病態の悪化に関与している可能性が報告されています。

<敗血症>

敗血症は、病原体によって引き起こされた全身性炎症反応症候群（SIRS：Systemic Inflammatory Response Syndrome）です。細菌感染症が全身に波及したもので非常に重篤な状態であり、適切な治療を行わないとショックや多臓器不全などから死に至る危険が大きい疾患です。患者さんの体力が弱まった状態、がん治療による免疫力の低下等を背景としていることが多く、一度発症すると急性心筋梗塞よりも致死率が高い疾患です。衛生状態が悪い地域での発症率が多く、軽症も含めると全世界で年間 3,000 万人近くの患者さんが発症していると言われています。現在、主に使われている治療法は抗炎症剤や抗菌剤等、多くの薬剤を併用した治療が主流で、単剤で効果のある薬剤はありません。また、現在主に使われている治療薬では発症後の効果出現までに許される時間が短いなどアンメットニーズが高く、重症での高い致死率を改善するために、新たな作用機序と発症後の投与での有効性を示す薬剤に対する期待が大きくなっています。

以上

抗体医薬品開発の最新動向と 今後の新展開

BIotech2013 講演会

2013年5月8日(水)

株式会社カイオム・バイオサイエンス
代表取締役社長 藤原正明



Copyright © 2013 Chiome Bioscience Inc. All Rights Reserved.



証券コード: 4583

アジェンダ

- I. 抗体医薬品の市場動向と基礎知識
- II. 抗体作製技術の課題とADLib[®] システム
- III. 抗体医薬品の開発状況
- IV. 今後の新展開

世界の医薬品市場における抗体医薬品の位置づけ

抗体医薬品が年間売上高トップ10の半数を占める

- 抗体医薬品市場規模は420億ドル超(2011年)
- グローバルで認可されている抗体医薬品は30種類超
- 他の上位医薬品と比較して成長率も高い

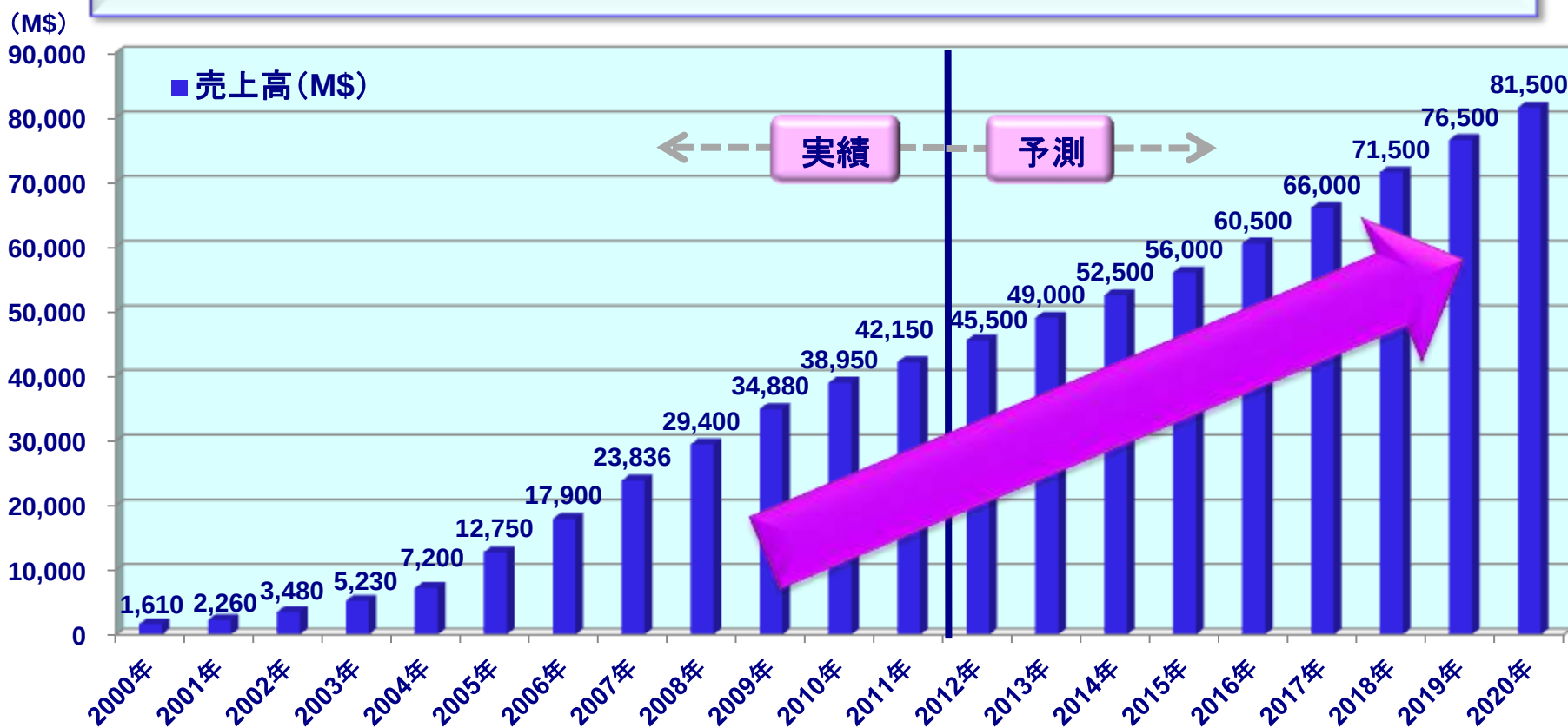
NO	昨年 順位	製品名	企業名	主な薬効	売上高(百万ドル)		
					2012年	前年比	2011年
1	3	ヒュミラ	アボット/エーザイ	抗リウマチ薬	9,265	+16.8%	7,932
2	2	アドエア/セレタイド	GSK/アルミラル	吸入喘息配合薬	7,996	▲1.6%	8,124
3	5	リツキシサン	ロシュ/バイオジェン・アイデック	抗がん剤	7,151	+5.1%	6,806
4	-	ランタス	サノフィ	インスリン製剤	6,374	-	-
5	8	ハーセプチン	ロシュ/中外製薬	抗がん剤	6,279	+5.5%	5,954
6	6	クレストール	塩野義/アストラゼネカ	高脂血症治療薬	6,253	▲5.6%	6,622
7	7	アバスチン	ロシュ/中外製薬	抗がん剤	6,146	+9.8%	5,598
8	-	レミケード	J&J/メルク/田辺三菱	抗リウマチ薬	6,139	-	-
9	-	ジャヌビア	メルク/小野薬品/アルミラル	糖尿病治療薬	5,745	-	-
10	-	サインバルタ	イーライリリー	鬱・神経性疼痛用薬	4,994	-	-

(出所)「ミクス編集部まとめ」に基づきカイオム作成

抗体医薬品市場の将来予測

機会は更に増大！ 急成長を継続する抗体医薬品市場

- 抗体医薬品市場は、今後も年10%程度成長
- 2020年には815億ドル(7~8兆円)の市場規模を予測 ⇒ 2011年の約2倍



(出所)シード・プランニング社資料に基づきカイオム作成

抗体開発ベンチャー企業に対するM&Aの状況

2000年代半ばより、大手製薬企業による積極的買収が続いている

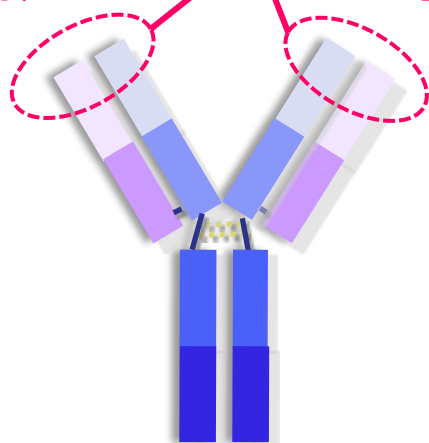
買収先	買収元	年度	規模 ()内は当時の為替レートで算出
Celltech	UCB	2004	約27億ドル(約2,922億円)
Abgenix	Amgen	2005	約22億ドル(約2,426億円)
CAT	AstraZeneca	2006	約7.2億ポンド(約1,545億円)
MedImmune	AstraZeneca	2007	約156億ドル(約1兆8,385億円)
Tanox	Genentech	2007	約9.2億ドル(約1,084億円)
Agensys	アステラス	2007	約3.87億ドル(約456億円)
Morphotek	エーザイ	2007	約3.25億ドル(約383億円)
InClone	Eli Lilly	2008	約65億ドル(約6,726億円)
U3 Pharma	第一三共	2008	約1.5億ユーロ(約229億円)
Genentech	Roche	2009	約468億ドル(約4兆3,828億円)
Medarex	Bristol-Myers	2009	約21億ドル(約1,967億円)
Facet Biotech	Abbott	2010	約4.5億ドル(約395億円)
Micromet	Amgen	2012	約11.6億ドル(約926億円)
Stromedix	Biogen Idec	2012	約5.62億ドル(約449億円)
HGS	GSK	2012	約36億ドル(約2,874億円)

(出所)シードプランニング社資料等に基づきカイオム作成

抗体医薬とは？

副作用が少なく、高性能な迎撃ミサイル

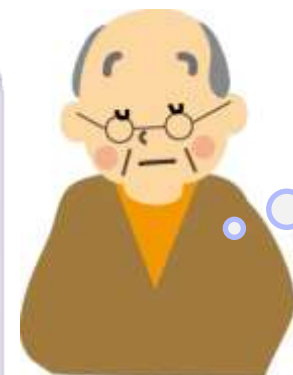
特定のターゲットのみを認識



自己治癒

抗体は**免疫力の中核**を担う血液中に存在する生体内物質

これを治療に応用したのが**抗体医薬**



免疫力の低下

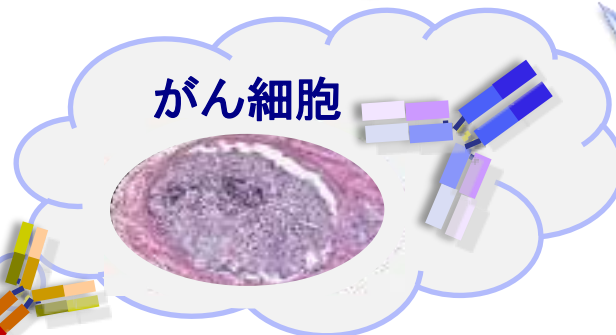
ウイルス細菌



応用

抗体医薬として外部から投与

がん細胞



がん(大腸がん・乳がんなど)、**自己免疫疾患**(関節リウマチ・クローン病など)、**骨粗鬆症**、**加齢黄斑変性**、**感染症**その他の**医薬品**として高い効果

(出所)カイオム作成

抗体医薬品と低分子医薬品の主な違い

抗体医薬品は、遺伝子組換え技術がもたらした医薬品における変革者



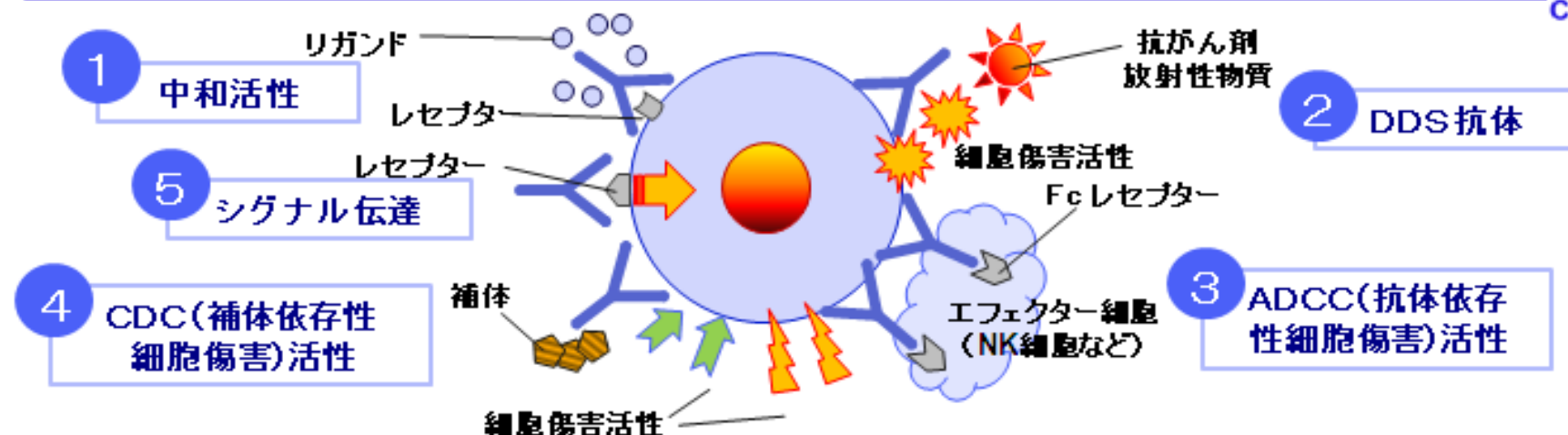
VS



	抗体医薬品	低分子医薬品
副作用	ターゲット特異性が高いため、正常細胞・組織を傷つけず副作用が少ない	ターゲット特異性が低い場合には副作用を起こすこともある
効果	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）で使われる場合も少なくない
投与方法	原則、注射・点滴剤	注射、経口、経皮等
持続性	血中半減期が長い	比較的短い
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

(出所)シードプランニング社資料等に基づきカイオム作成

抗体医薬が持つ多様な作用機序



種類	概要	疾患領域
① 中和活性	- 受容体とリガンドが結合することを阻害する - 抗体の標的は受容体／リガンドのいずれも可能	関節リウマチなど 多くの自己免疫疾患
② DDS抗体	抗体の標的特異性を利用し、薬物やRIなど治療関係のものを運搬する	がん
③ ADCC活性	<u>Antibody-Dependent-Cellular-Cytotoxicity</u>: 抗体依存性細胞傷害 - 標的に抗体が結合すると、その抗体がマクロファージやNK細胞など免疫細胞を呼び寄せ、抗体が結合している標的細胞を攻撃	がん
④ CDC活性	<u>Complement-Dependent Cytotoxicity</u>: 補体依存性細胞傷害活性 - 標的に抗体が結合すると、補体を介して標的細胞を攻撃	がん
⑤ シグナル伝達	- アゴニストとしての作用 - 今後の抗体創薬の主流になると期待	がんなど

(出所) シードプランニング社資料に基づきカイオム作成

一般的な抗体の種類

現在臨床試験進行中の候補品においても「ヒト抗体」が増加している



種類	概要
キメラ抗体	・ヒト抗体にマウスの抗原認識部位を組み込んだもの ・マウスの抗原部位があるため、一定の患者さんに中和抗体ができる可能性がある
ヒト化抗体	・ヒト抗体にマウスの超可変領域(CDR)を組み込んだもの ・一定の患者さんに中和抗体が出来る可能性があるが、キメラ抗体に比べると頻度は圧倒的に低い
ヒト抗体(完全ヒト抗体)	・ヒト化マウスやファージディスプレイ法によって人工的にヒト抗体を作製する ・現在の抗体創薬の主流である

(出所)シードプランニング社資料等に基づきカイオム作成

アジェンダ

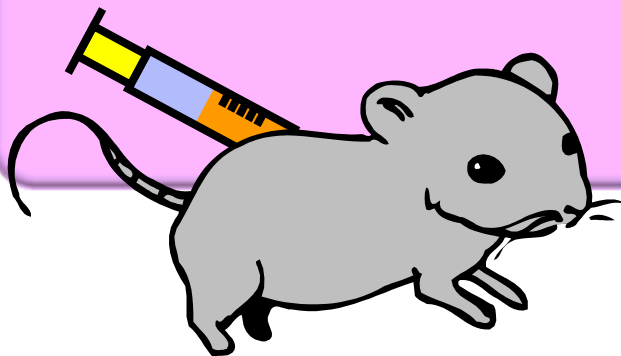
- I. 抗体医薬品の市場動向と基礎知識
- II. 抗体作製技術の課題とADLib[®] システム**
- III. 抗体医薬品の開発状況
- IV. 今後の新展開

主な抗体作製技術

先行技術はあらゆる抗体医薬品開発現場で使われている！

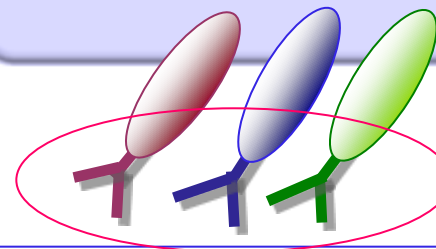
マウスハイブリドーマ法

- ✓約38年前に確立された技術で、一般的にはマウスに対象抗原を投与する事で、動物個体に抗体を作らせる方法
- ✓動物個体を用いるので、対象となる抗原に制限がある
- ✓既存の抗体の殆どを排出
- ✓1984年にノーベル賞受賞



ファージ・ディスプレイ法

- ✓約22年前に確立された技術で、大腸菌に感染するウイルス(ファージ)に多様な抗体の一部を発現させる方法
- ✓その後、抗原を固着したプレートに、先の多様なファージを捲いて、強固に結合するファージを回収する
- ✓得られたファージの遺伝子を解析する事で目的とする抗体の一部が獲得できる
- ✓ようやく3品目が医薬として認可



←ファージ

←抗体の一部

抗体医薬品を研究開発する企業の悩み

「既存技術の限界 = 抗体技術の限界」が業界の常識

＜既存技術の実績＞

- 完全ヒト抗体が獲得できる
- 親和性が高い
- 実際の臨床において実績がある

マウスハイブリドーマ法
ファージ・ディスプレイ法

しかし…

＜改善すべき課題＞

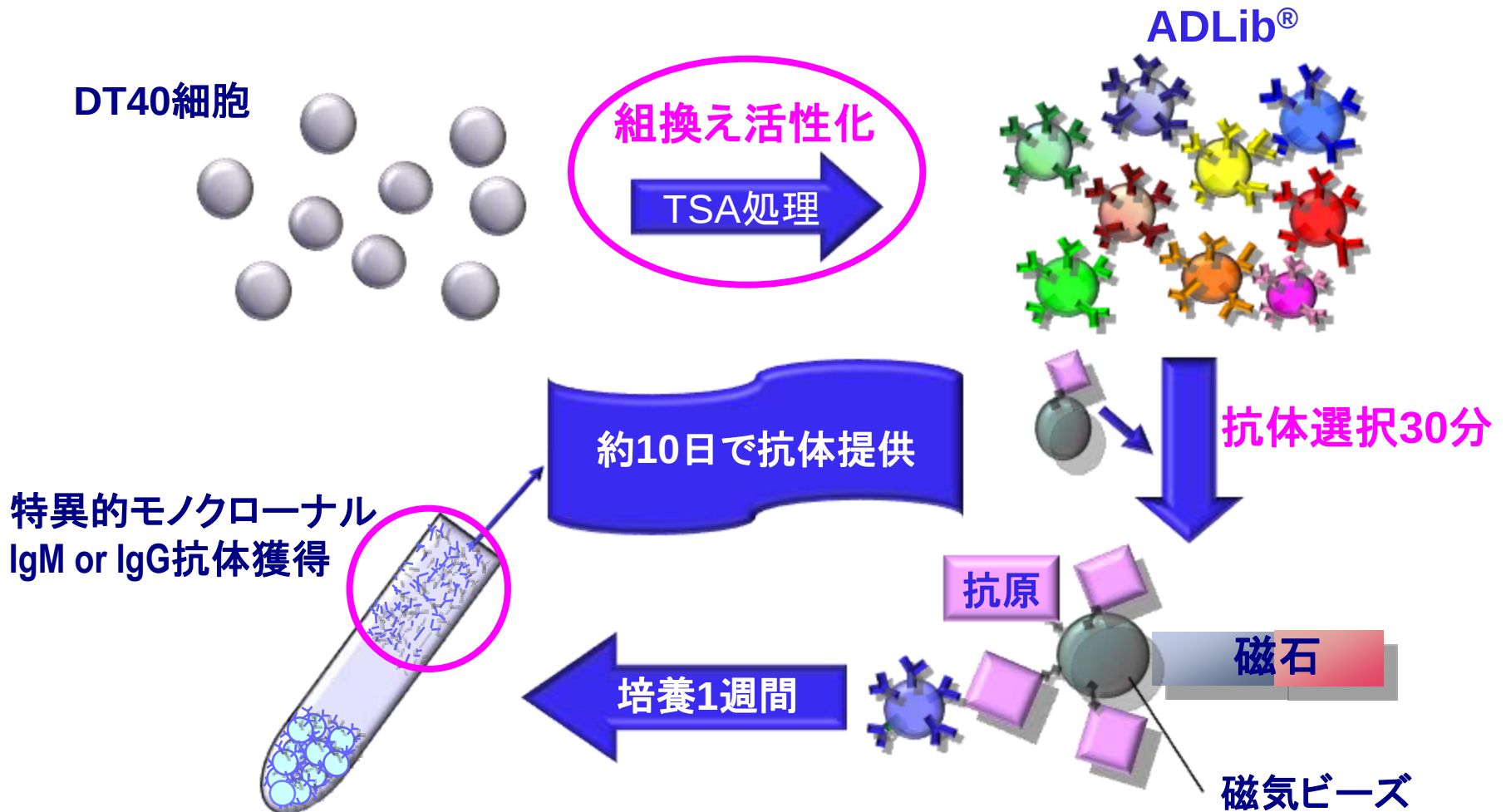
- 抗体の種類(遺伝子配列のユニークさ)が不十分
- 抗体を獲得するまでに時間がかかり過ぎる
- どうしても抗体が獲得できない困難抗原が沢山ある

あきらめ…

カイオムのチャレンジ = チャンス!

カイオムの創薬基盤技術: ADLib® システムによる抗体取得方法

常時使用可能な多様化した細胞ライブラリからの迅速なセレクション





DT40 cell

【動画】様々な抗体を生み出すADLib®システム

※この動画は弊社HP内にもアップされています(<http://www.chiome.co.jp/technology/adlib.html>)



【動画】ADLib®システムによる抗体作製から臨床応用まで

※この動画は弊社HP内にもアップされています(<http://www.chiome.co.jp/technology/adlib.html>)

カイオムの創薬基盤技術：ADLib® システムの特徴「①多様性」「②迅速性」

ニワトリ細胞を用いたこれまでに無い独自の抗体作製技術

ADLib® : “Autonomously Diversifying Library”

比類なき多様性

ADLib®システム

マウスハイブリ
ドーマ法

ファージディスプレ
イ法

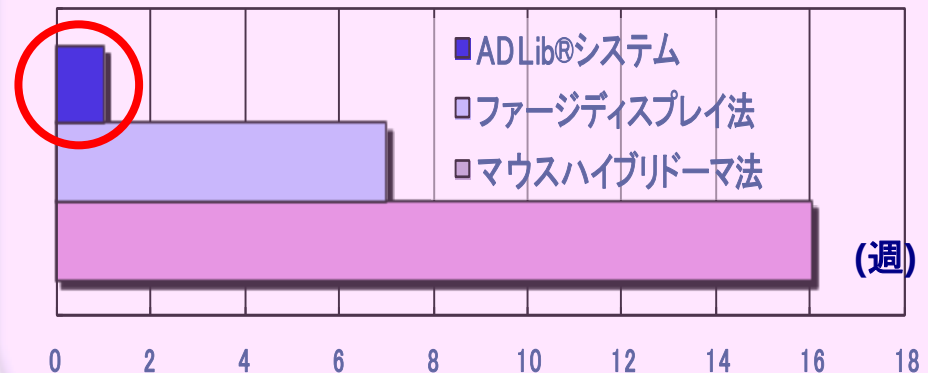
自律的なライブラリ
多様化

免疫寛容の回避

➤ **多様性**：DT40細胞の持つ
独自の多様化メカニズム

➤ **迅速性**：迅速な抗体の作製
(10日⇔マウス：約4ヵ月)

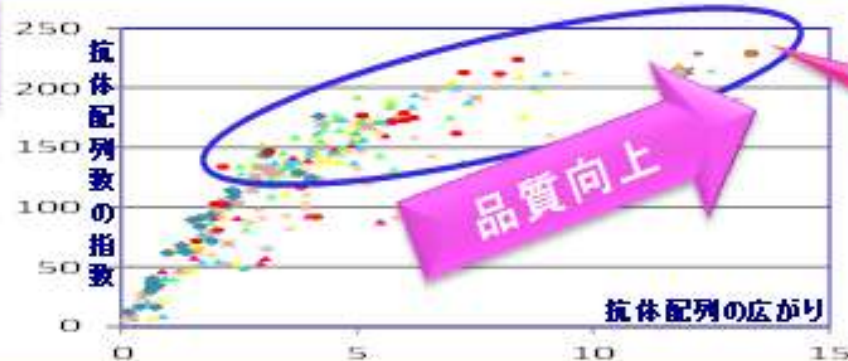
抗体作製期間



ADLib®システムは理論上無限の「多様性」を有する



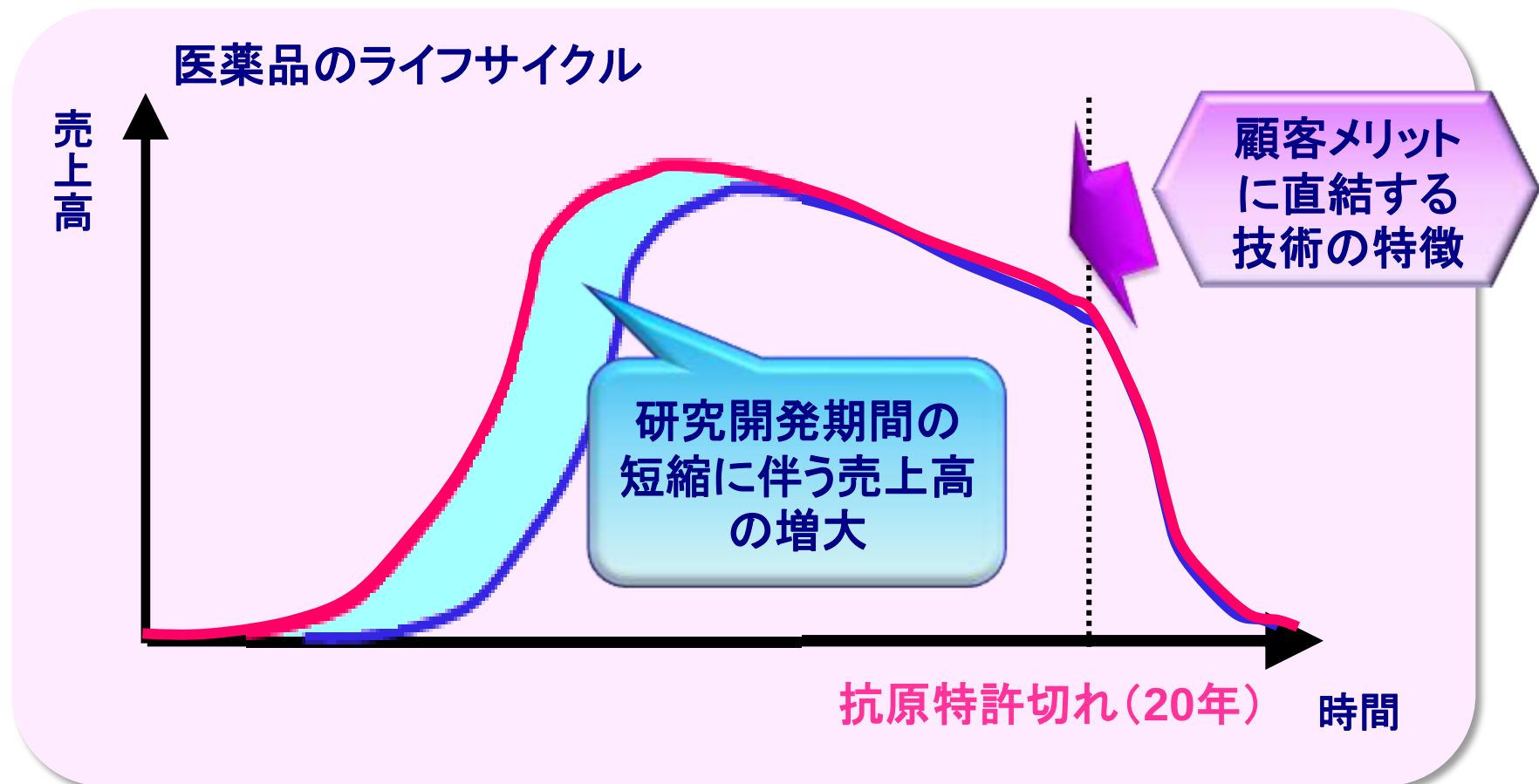
次世代シーケンシングによる高品質なライブラリの選定



高品質なライブラリ
だけを使用

カイオムの創薬基盤技術:「②迅速性」によるメリット

研究開発期間の短縮により、売上高の増大をもたらす



カイオムの創薬基盤技術：「③困難抗原への対応」

従来技術における最大の課題を克服したADLib®システム

➤ 困難抗原への対応：困難抗原に対する抗体の取得

困難抗原の種類 \ 抗体作製方法	ADLib®システム	マウスハイブリドーマ法	ファージディスプレイ法
①GPCR*	攻略に成功	困難	困難
②進化的に保存されたタンパク質	複数の実績	困難	対応可

* : G Protein Coupled Receptor

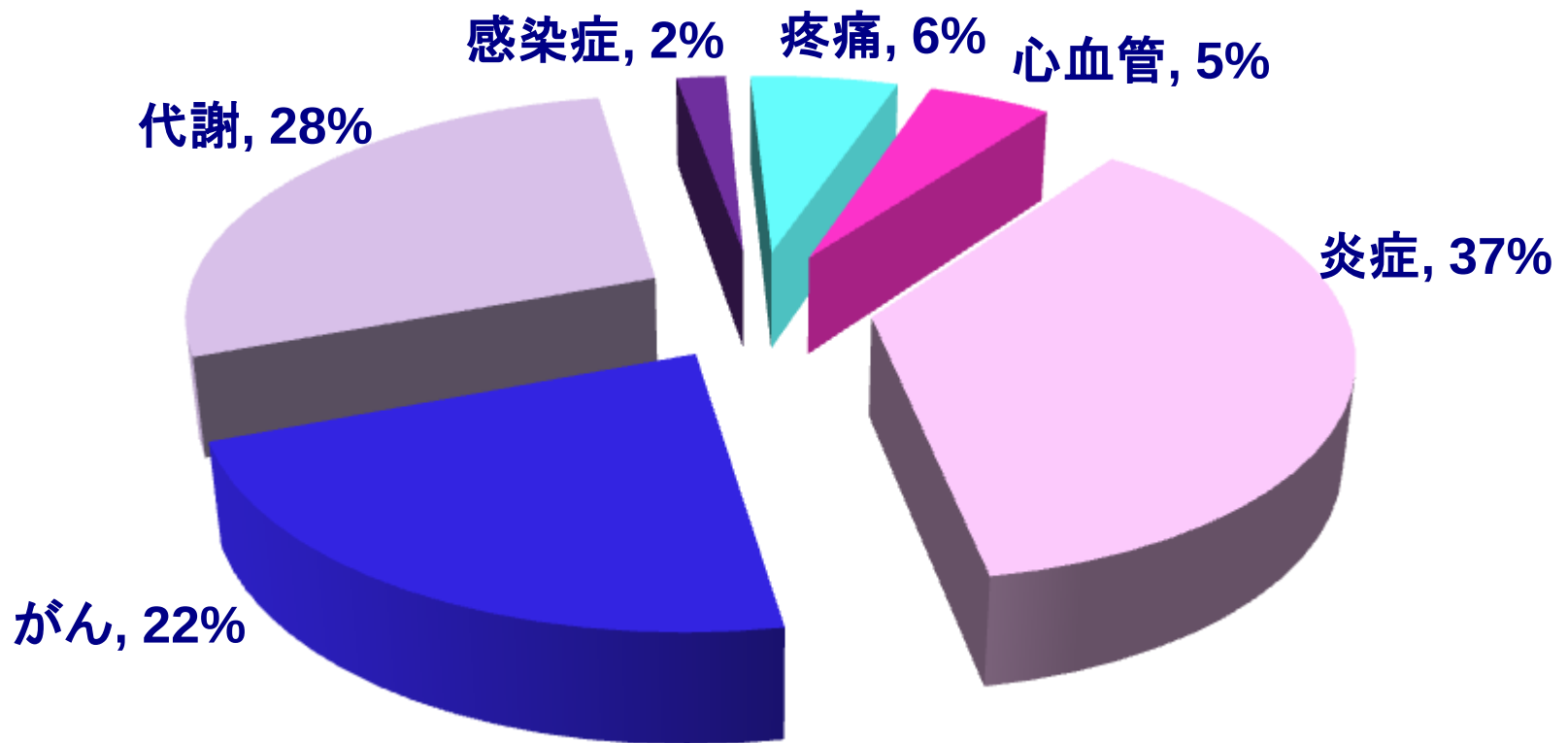
 : 競争優位性のある技術

①	医薬のターゲットとして最も注目されている分子群だが、「構造が複雑であり、これまでは抗体のターゲットとして不適であった」という特徴を持つ ガスター：抗潰瘍剤、クラリチン：抗ヒスタミン剤、等のターゲット
②	「重要なタンパク質ほど進化の過程でも変わらない」「異物とは認識されない」という特徴を持つ

カイオムの創薬基盤技術：「③困難抗原への対応」(GPCR)

各疾患領域で抗体医薬の対象となり得るGPCR

- 370種類のGPCRの内、88種類は疾患との強い関連があり、抗体の標的となる

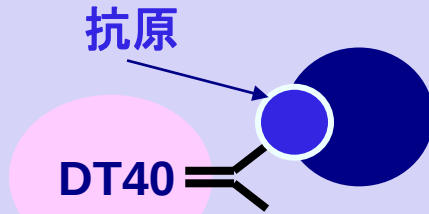


(出所)「mAbs 2:6, 594-6-6; November/December 2010; 2010 Landes Bioscience」に基づきカイオム作成

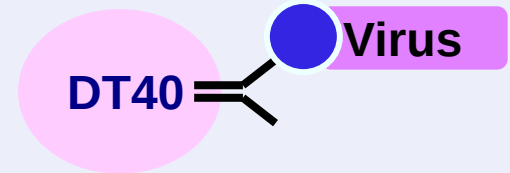
カイオムの創薬基盤技術：ADLib® システムの各種応用

バラエティーに富んだ抗体セレクション戦略

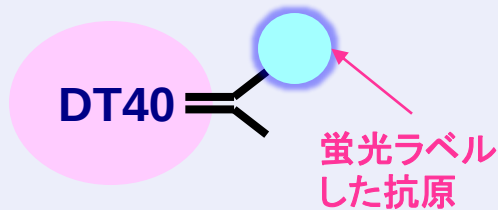
通常の
ADLib®
システム



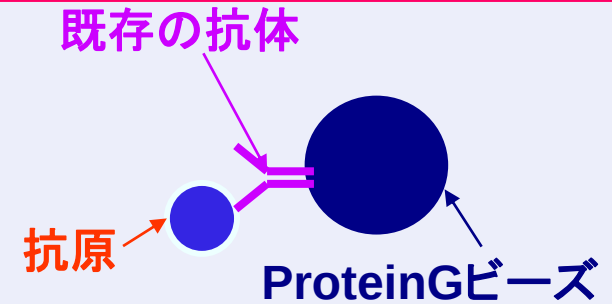
ウイルス
発現系



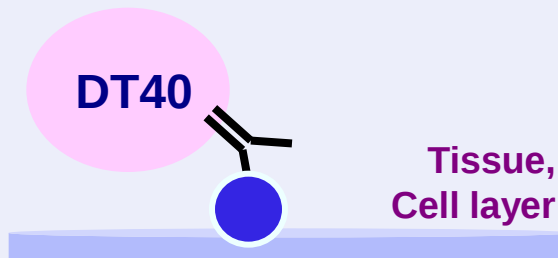
FACS



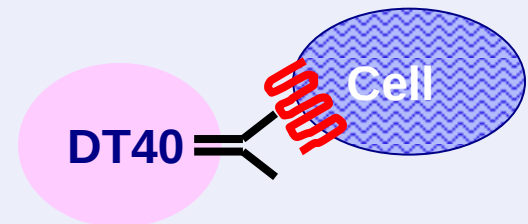
ADLib®
Combo



細胞
パニング



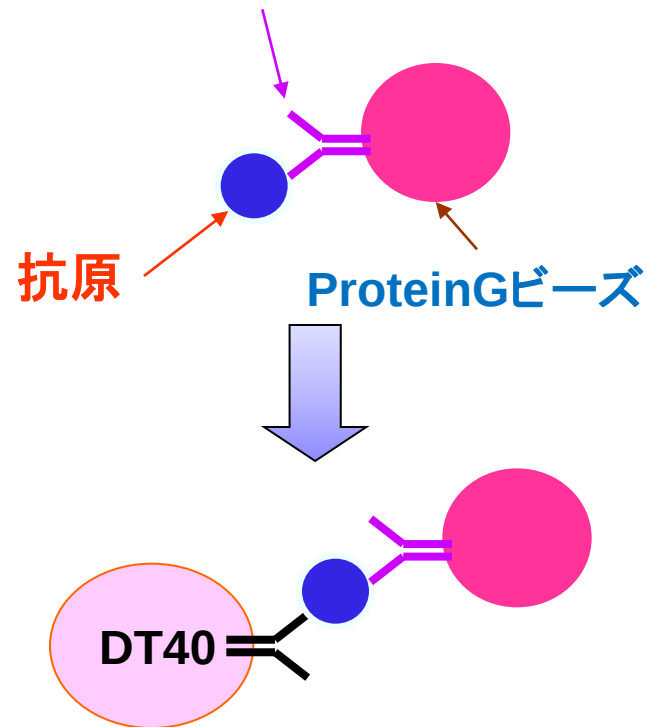
ADLib®
axCELL



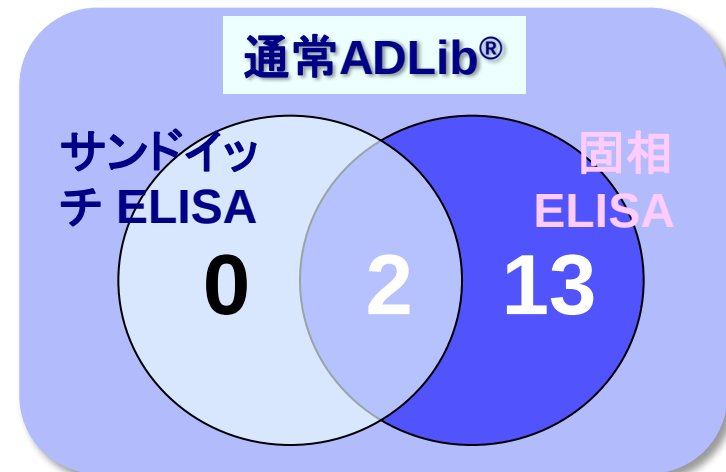
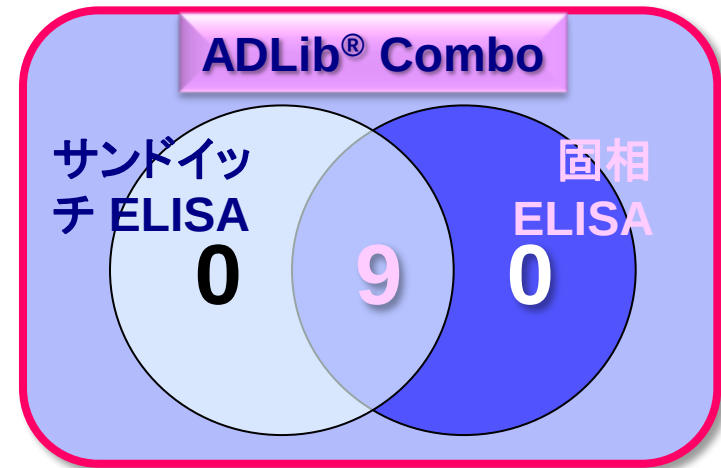
カイオムの創薬基盤技術: ADLib® Combo

既存のモノクローナル抗体を用いて、
サンドイッチELISAに使用可能な抗体を効率的に得ることができる

既存のモノクローナル抗体



ADLib® Combo

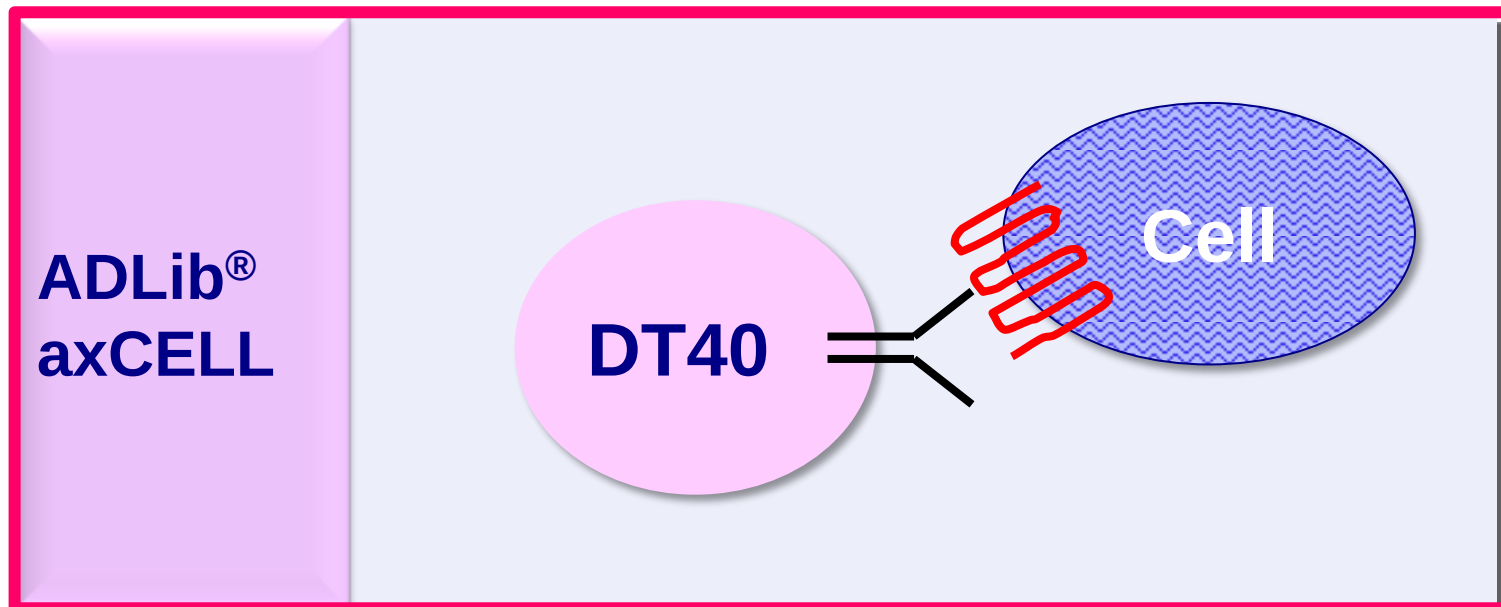


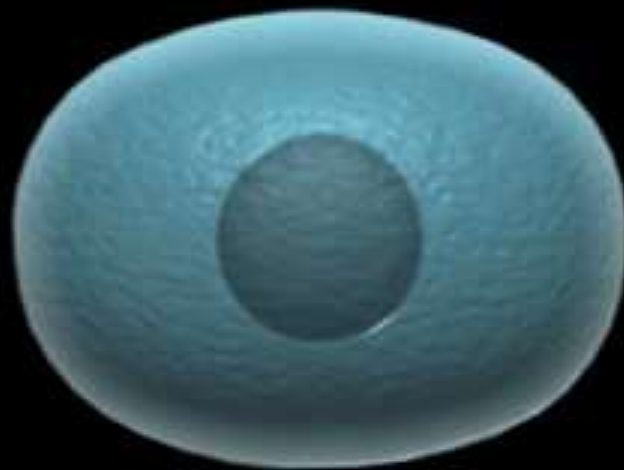
カイオムの創薬基盤技術：ADLib® axCELL

困難抗原の攻略を可能にする新しい手法 ADLib® axCELL

ADLib® axCELL : antigen expressing cell

- 細胞表面で天然の構造をとる膜タンパクを用いてセレクションが可能
- 抗原精製の必要がない
- 特許出願済み
- GPCR など複数回膜貫通タンパク質へ適用





【動画】困難抗原の取得を可能にするADLib®axCELL

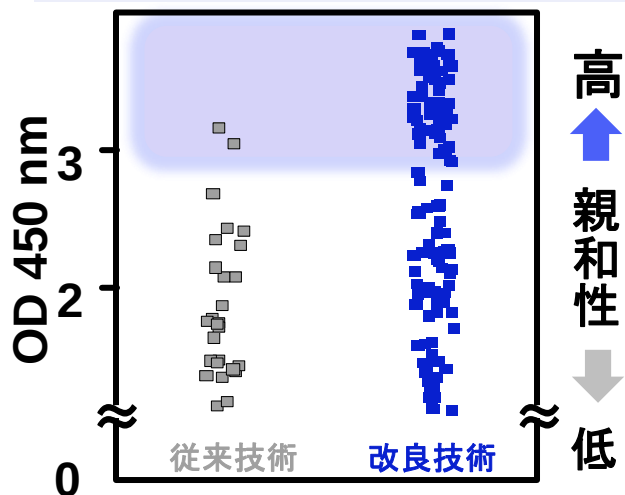
※この動画は弊社HP内にもアップされています(<http://www.chiome.co.jp/technology/adlib.html>)

継続的な技術改良への取り組み

高親和性抗体獲得 = ライブラリ品質の向上 + セレクション技術の改良

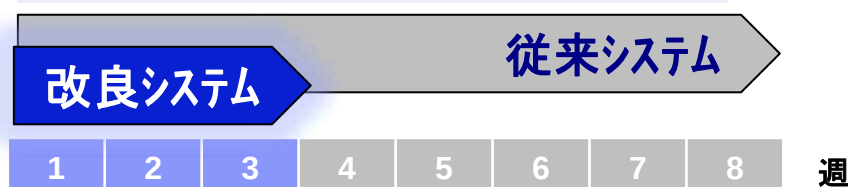
高親和性抗体獲得技術の確立

技術改良により親和性の高い抗体を直接得る確度が飛躍的に改善



高親和性抗体獲得期間の大幅な短縮

薬剤処理によるさらなる多様化作業を省き高親和性抗体獲得期間を大幅に短縮

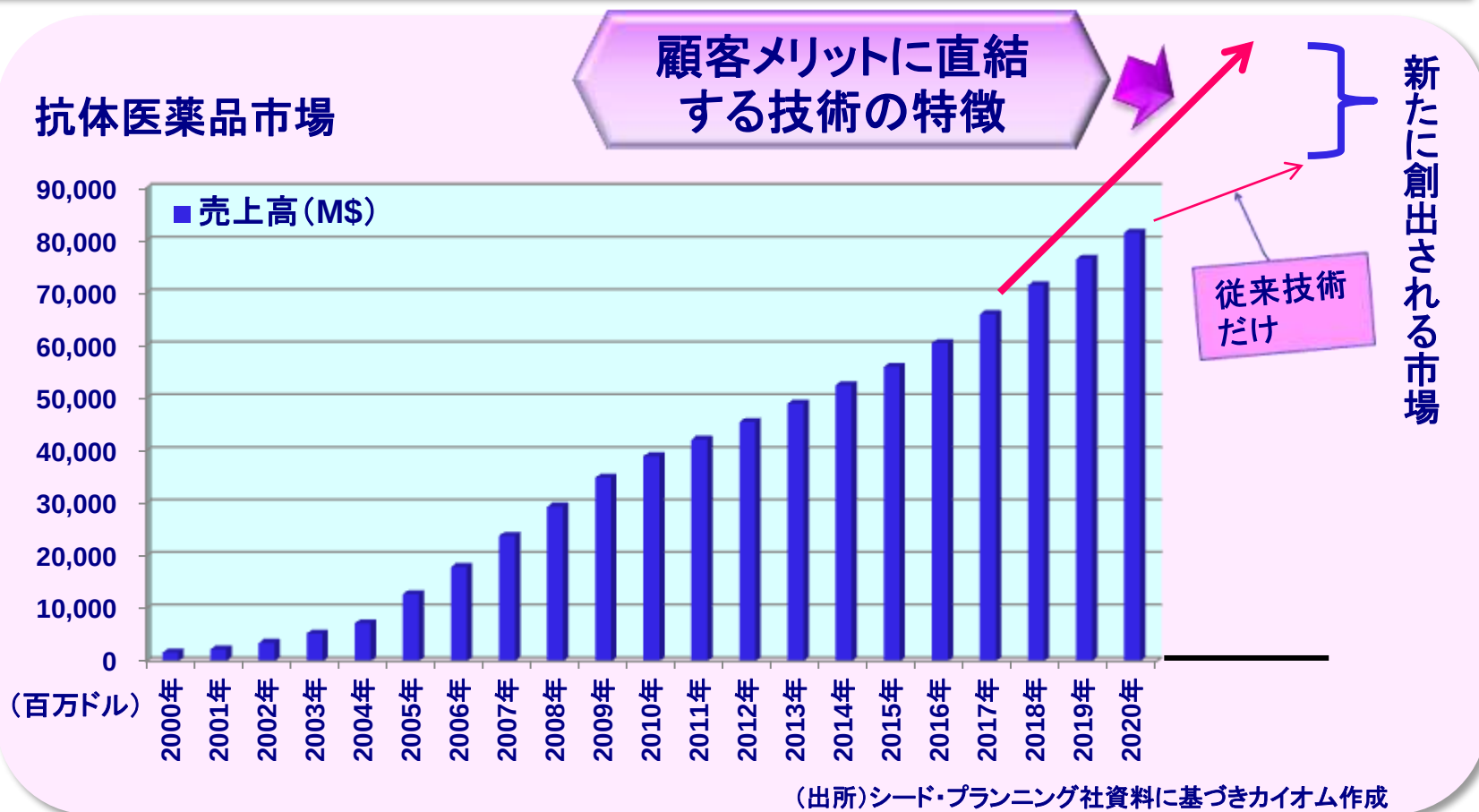


抗体セレクション技術の改良により、高親和性抗体獲得効率の飛躍的向上と、獲得期間の大幅な短縮を実現

カイオムの創薬基盤技術：「③困難抗原への対応」による市場拡大

困難抗原を攻略することにより、潜在市場を発掘する

- 従来獲得が不可能とされていた困難抗原を攻略することにより、抗体医薬品の潜在市場を開拓できる

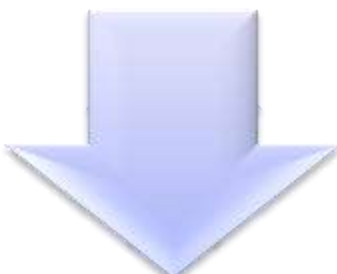


ADLib®システムが「既存技術の限界」を打破！

< ADLib® システムの特徴 >

- **多様性**：DT40細胞の持つ独自の多様化メカニズム
- **迅速性**：迅速な抗体の作製（10日⇔マウス：約4ヵ月）
- **困難抗原への対応**：困難抗原に対する抗体の取得

顧客の潜在ニーズに応える



ADLib®システムの競合優位性

カイオムの創薬基盤技術：ADLib® システムの特許権

排他的且つ包括的な特許保有により、独占的なグローバル展開が可能

■特許の内容

➤発明の名称：

「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」

■特許の権利保有者

➤独立行政法人 理化学研究所とカイオムが50%ずつ権利を共有

■特許の成立地域

➤ 中国(2007), 日本(2008), 米国(2010), EU(2010)

➤ 米国における手続き完了、特許成立

⇒米国においてより広範囲にADLib®システムの知的財産権を保護

➤ 米国における基本特許の特許期間延長

⇒出願から20年(2023年7月) + **622日間有効**



**2025年4月
まで延長**

審査期間が延びたことにより猶予期間が認められたため

アジェンダ

- I. 抗体医薬品の市場動向と基礎知識
- II. 抗体作製技術の課題とADLib[®] システム
- III. 抗体医薬品の開発状況**
- IV. 今後の新展開

バイオ医薬における開発品目数の比較

バイオ医薬の中でも抗体医薬がバイオを牽引！

日米欧製薬会社のバイオ医薬開発品目数

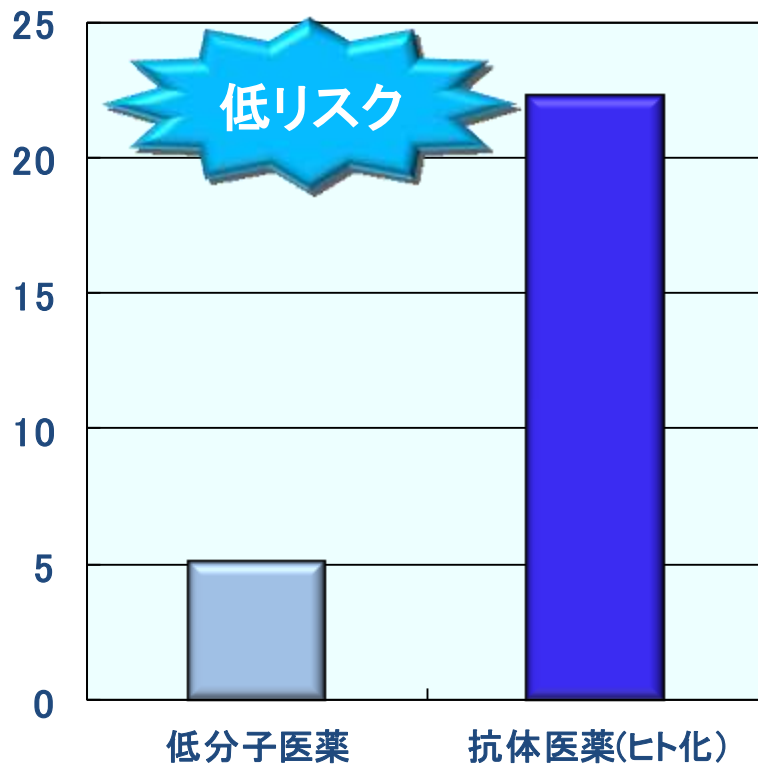


(出所)いちよし経済研究所資料に基づきカイオム作成

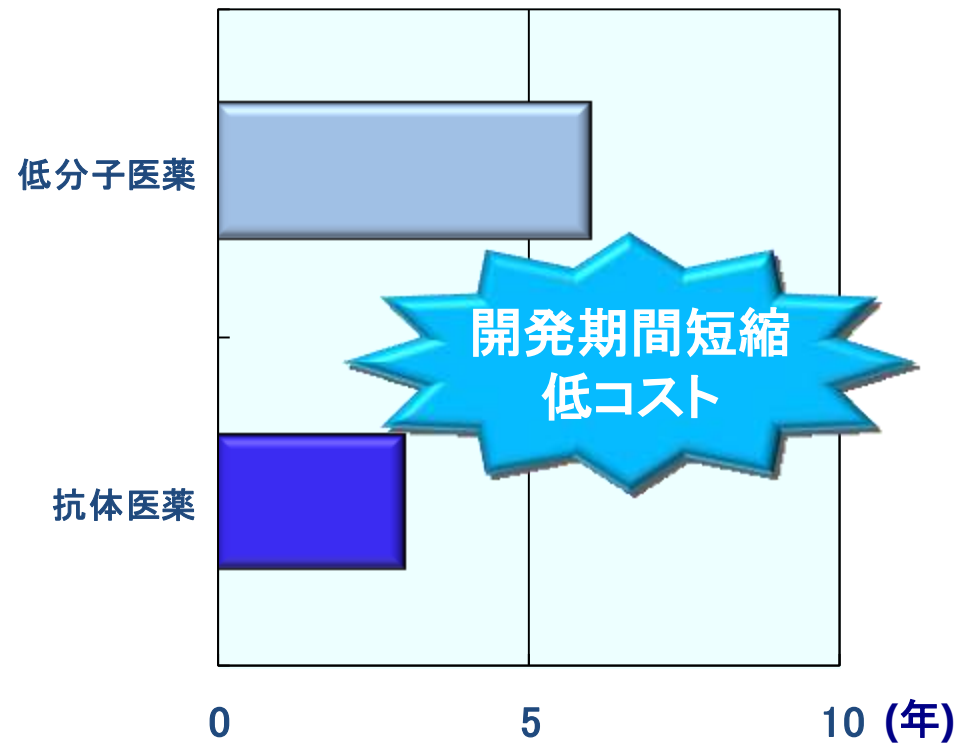
抗体医薬品開発の特徴

なぜ抗体医薬？抗体医薬品は成功確率が高く、開発期間が短い

(%) 臨床開発品目の上市確率



ターゲット特定から臨床開発開始までの年数



(出所)「Nature Biotechnology」に基づきカイオム作成

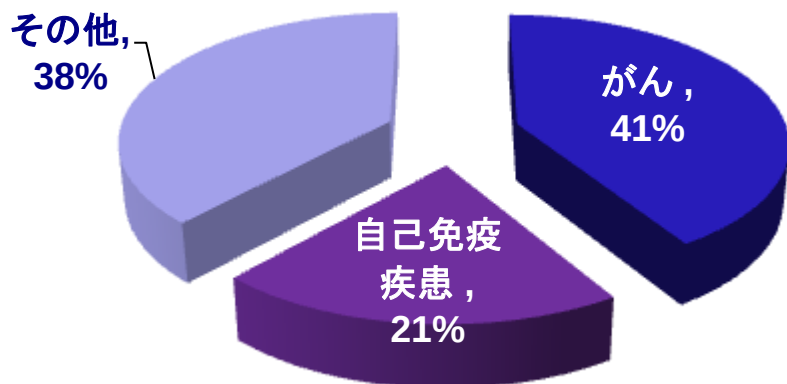
(出所)いちよし経済研究所資料に基づきカイオム作成

上市及び開発中の抗体医薬品の疾患領域

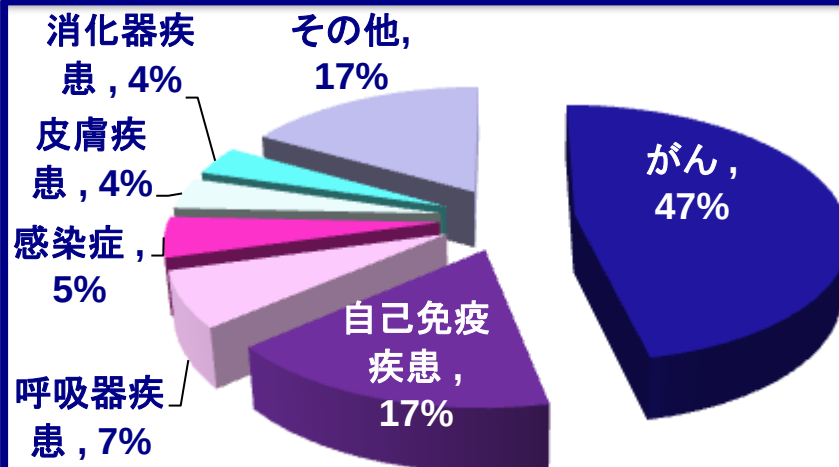
「がん」と「自己免疫疾患」が抗体医薬品開発の中心となっている

- これまで上市された抗体医薬品のうち「がん」は約4割、現在開発中の抗体医薬品候補のうち「がん」は約半数を占める
- 「呼吸器」や「感染症」など新たな疾患領域で抗体の開発が進められている

既に上市された抗体医薬品の疾患領域



現在開発中の抗体医薬品の疾患領域

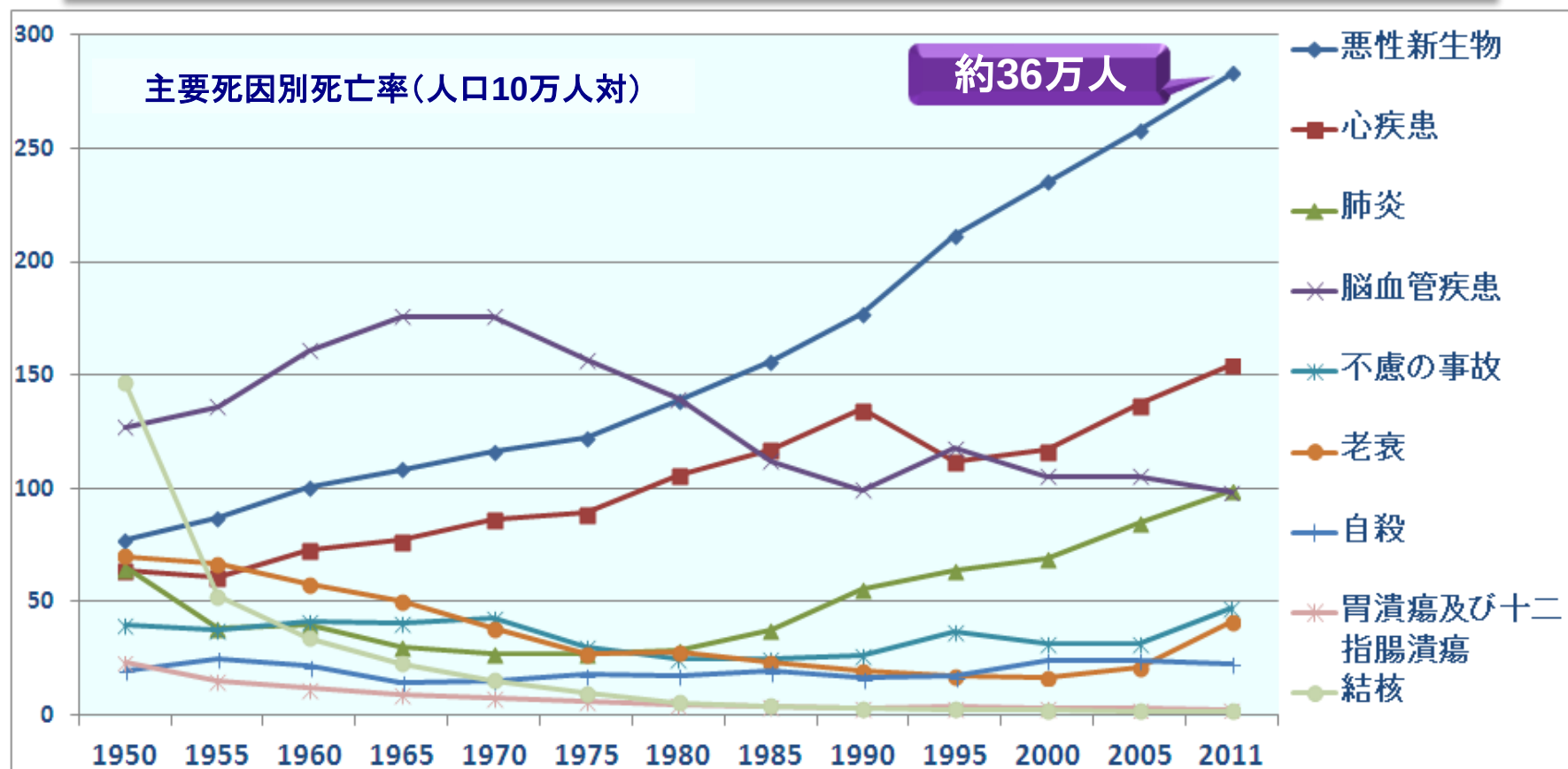


(出所)シードプランニング社資料に基づきカイオム作成

日本人の死因別死亡率

1980年以降、日本人の死因のトップは悪性新生種(がん)

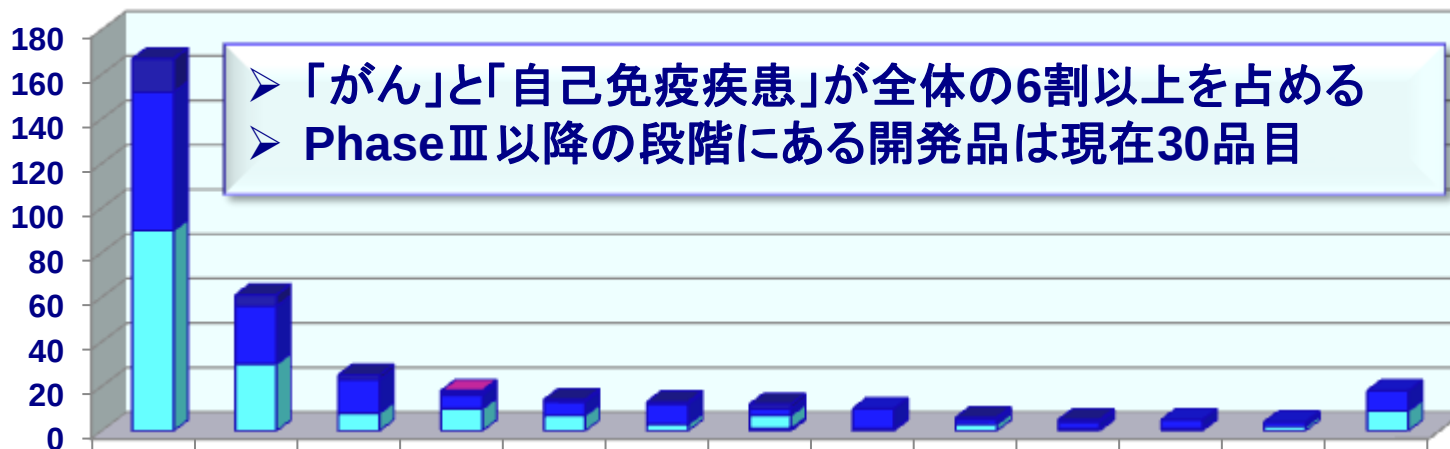
- 生活習慣病の中でも、悪性新生物(がん)と心疾患の死亡率は上昇中
- 近年は、高齢者が肺炎で亡くなるケースも増加



(出所)厚生労働省「人口動態統計」に基づきカイオム作成

抗体医薬品の開発状況

現在開発中の抗体医薬品目数は、約360



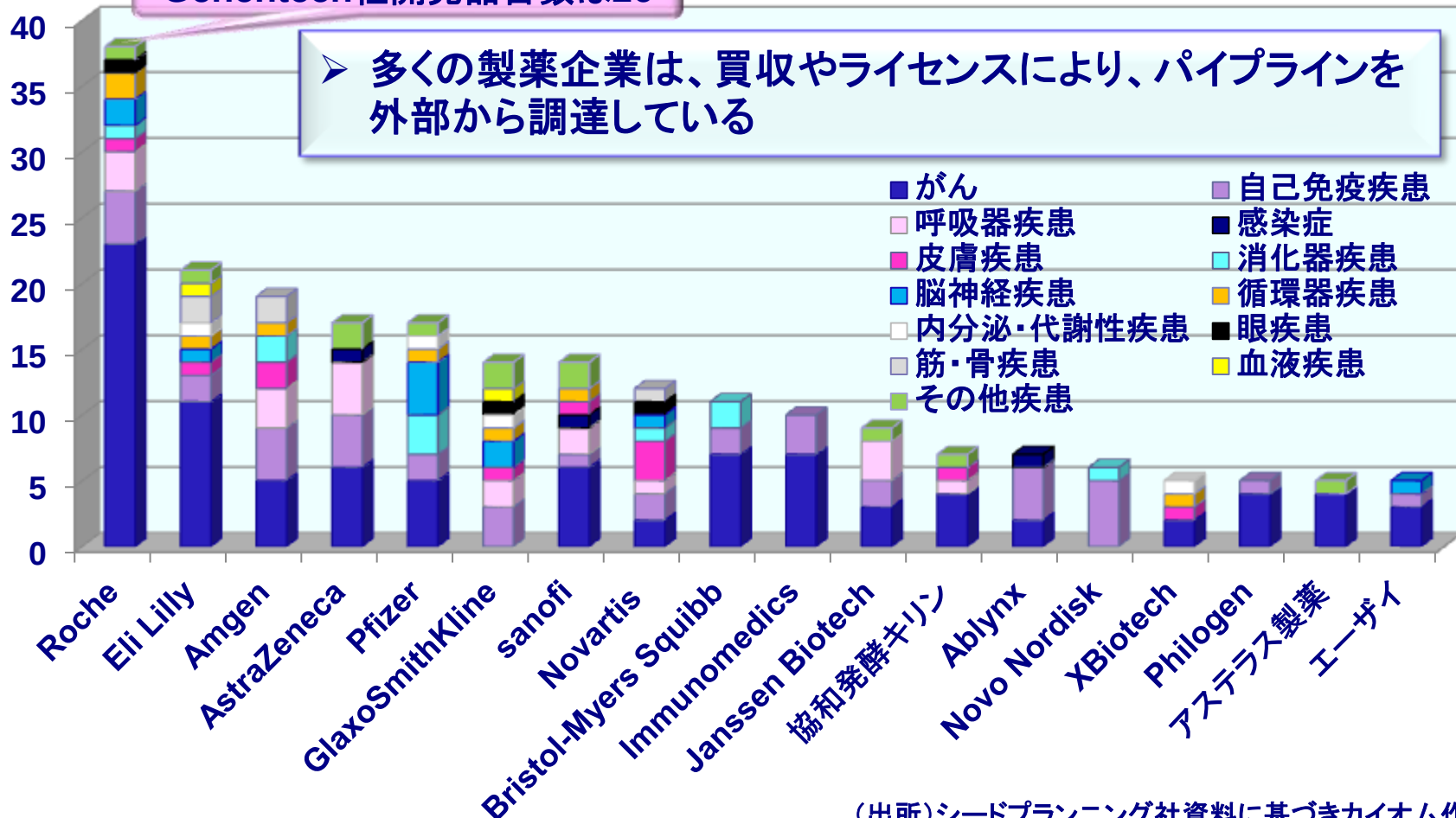
	がん	自己免疫疾患	呼吸器疾患	感染症	皮膚疾患	消化器疾患	脳神経疾患	循環器疾患	内分泌・代謝性疾患	眼疾患	筋・骨疾患	血液疾患	その他疾患
■ 承認申請				1									
■ PhaseⅢ	15	5	2	1	1	1	2		1	1			
■ PhaseⅡ	62	26	15	6	6	9	3	9	2	3	4	2	9
■ PhaseⅠ	90	30	8	10	7	3	6	1	3	1	1	2	9
■ Phase0							1						

製薬企業別・治療領域別 抗体医薬品パイプライン数

現在の抗体医薬品開発におけるリーダー企業は、Rocheグループ

Genentech社開発品目数は26

➤ 多くの製薬企業は、買収やライセンスにより、パイプラインを外部から調達している

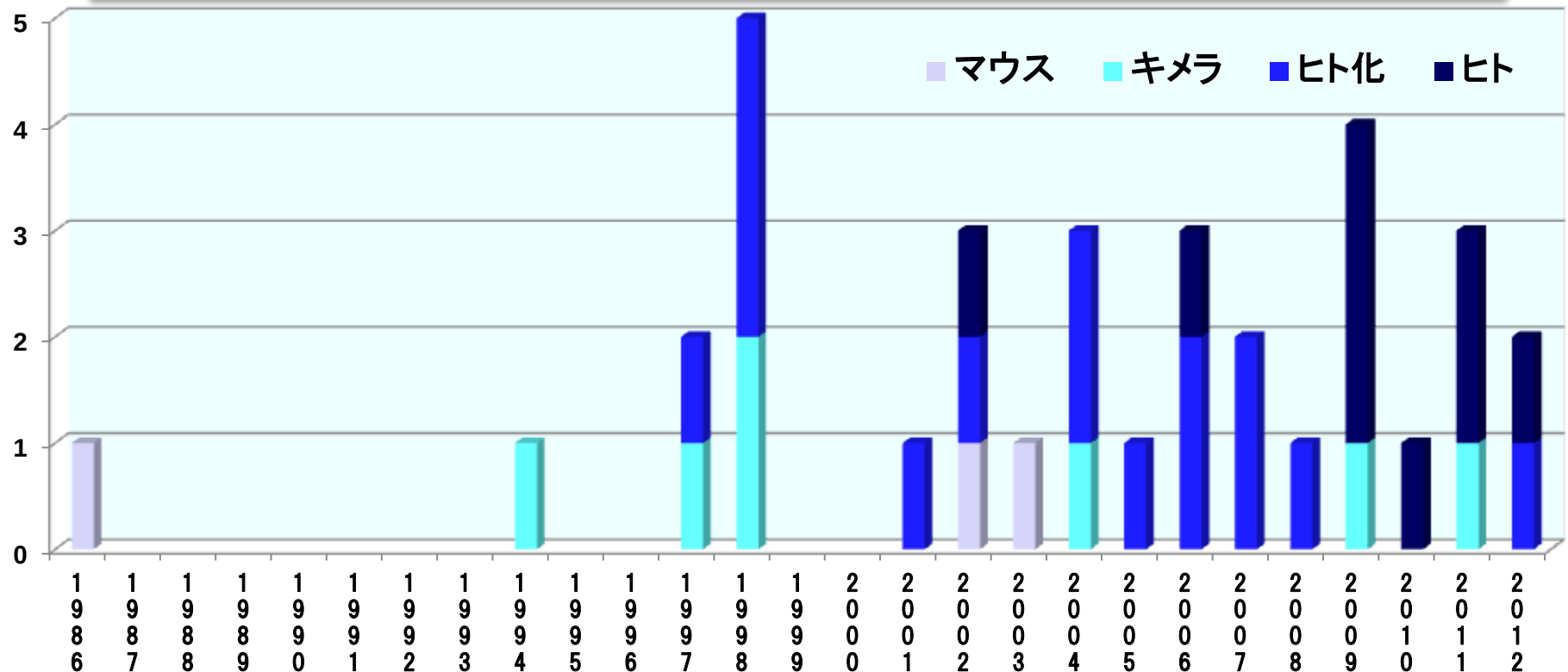


(出所)シードプランニング社資料に基づきカイオム作成

世界で上市された抗体医薬品

2012年までに上市された抗体医薬品は、34品目

- 年間売上高が10億ドル以上のブロックバスターになったものは8品目
- 完全ヒト抗体医薬品は10品目
- 日本発売の抗体医薬品は21品目



(出所)シードプランニング社資料に基づきカイオム作成

カイオムの候補抗体：抗Sema3A抗体（横浜市大との共同研究）

抗Sema3A抗体の標的

ターゲット：Semaphorin 3A

- 動物種間で保存されているセマフォリン・ファミリーに属する分泌型のタンパク
- Neuropilin-1とPlexin A1, A2, A4などに結合し種々の生物反応を引き起こす
- Sema3Aによって増悪する疾患：一部の神経因性難治性疾患、炎症性疾患



今後の病態解析研究の進展により、他の難治性疾患への適応拡大の可能性も考えられます

カイオムの候補抗体：抗Sema3A抗体(LPS誘発性敗血症モデル)の結果

致死性敗血症モデルにおいて著効(全例生存)を示した

4日目の生存率

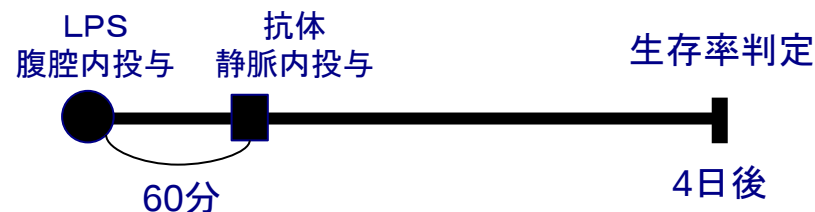
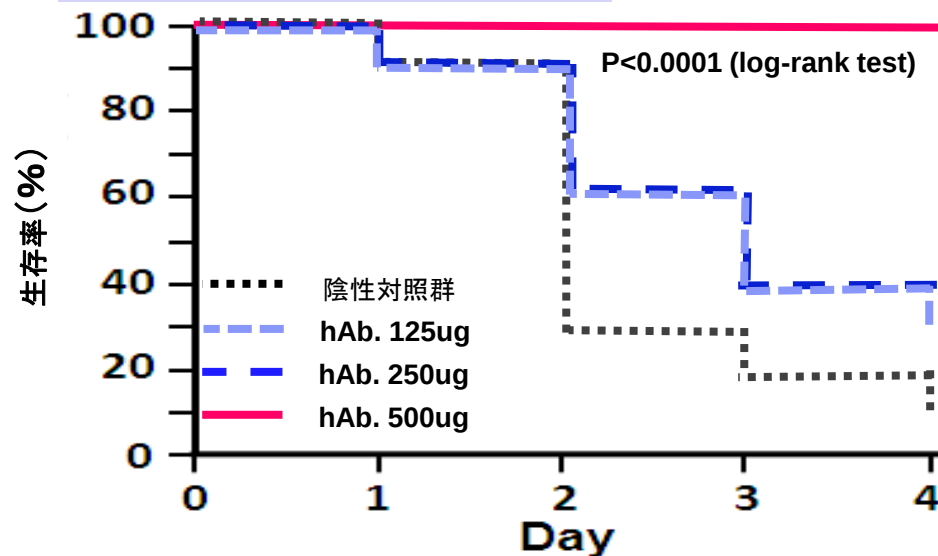
グループ	個体数	死亡	生存	4日目の生存率
陰性対照群	10	9	1	10%
hAb. 125ug	10	7	3	30%
hAb. 250ug	10	6	4	40%
hAb. 500ug	10	0	10	100%

用量反応性

用量反応パターン	CA test*
実用量直線回帰型	0.00001790
直線増加型	0.00004540
中用量立上り型	0.00005730
高用量立上り型	0.00008040
中用量飽和型	0.00133730
中用量立上り飽和型	0.00252090
低用量飽和型	0.01135610

*: (多重調整 Cochran-Armitage検定)

カプラン・マイヤー生存率



アジェンダ

- I. 抗体医薬品の市場動向と基礎知識
- II. 抗体作製技術の課題とADLib[®] システム
- III. 抗体医薬品の開発状況
- IV. 今後の新展開**

抗体医薬品開発における最新技術

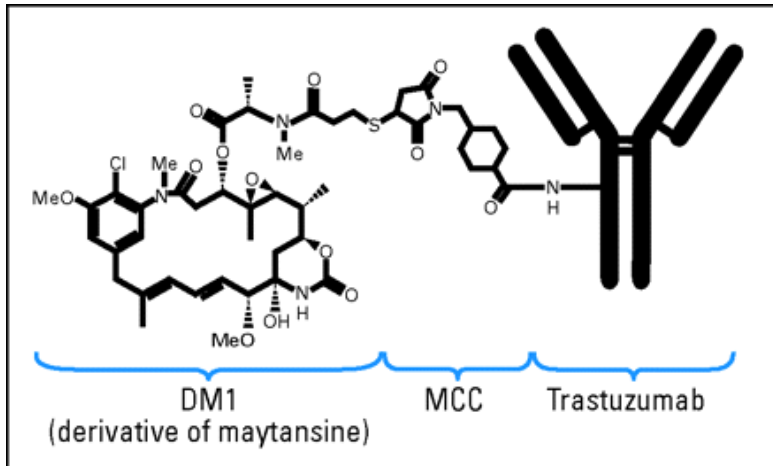
抗体の機能性を高めるため、様々な技術開発が行われている

最新技術	概要	代表的技術
コンジュゲート抗体	抗体の一部にリンカー等を介して何らかの物質を結合(コンジュゲート)させ、有効性を向上させたり、副作用を低減させたりする効果を期待	ADC(Antibody Drug Conjugate) など
低分子化抗体	通常の抗体医薬品の分子量は15万程度と非常に大きいですが、抗体を低分子化することで細胞の動態制御を容易にしたり、微生物で製造できることなどの効果を期待	Fab,scFv, Nanobody など
高付加価値技術	活性向上や投与量減少のための技術、診断・治療の一体化などの技術も開発されている	ポテリジェント、リサイクリング抗体 など
多価抗体	1つの抗体で、2もしくは2つ以上の標的を対象とする抗体で、有効性の向上や薬剤耐性の回避、血中半減期の向上などの効果を期待	Bispecific,Multispecific など

(出所)シードプランニング社資料に基づきカイオム作成

コンジュゲート抗体: ADC (Antibody Drug Conjugate)

疾患部位へ選択的に薬物を集積することが可能になる



Kadcyla (US, EU, スイス承認, 日本: 申請中)

トラスツズマブ(ハーセプチン®:HER)と微小管重合阻害剤 DM1(メイタンシン誘導体)を結合させた薬剤= ADC

Phase III (EMILIA試験)、無作為化オープンラベル、n=991、Herceptinおよびtaxane系薬剤による既往歴があるHER2陽性局所進行乳がんまたはmBC患者さん

Kadcyla単独lapatinibとXeloda (capecitabine) 併用とを比較

2013年2月22日FDA承認

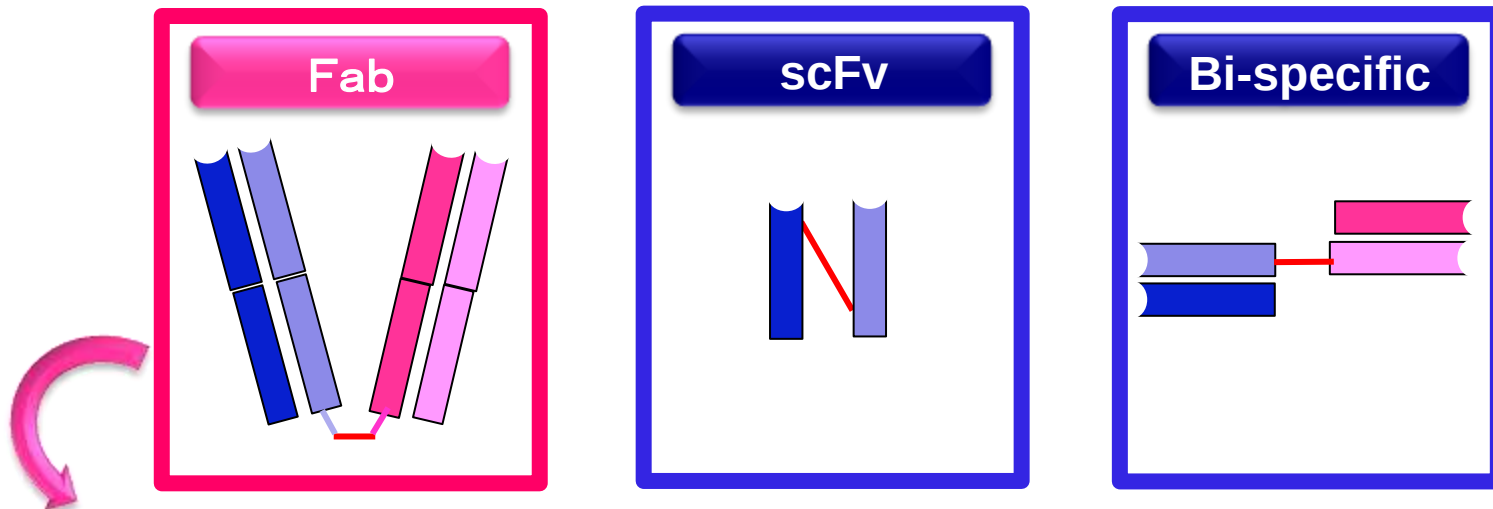
	治療薬	標準治療
評価項目	Kadcyla投与群	lapatinibとXeloda併用群
全生存期間(OS)の中央値	30.9ヶ月	25.1ヶ月
死亡リスク	lapatinibとXeloda併用群に比べ32%減少	NA
PFS中央値	9.6ヶ月	6.4ヶ月

(出所)「2013年2月25日中外製薬プレスリリース」に基づきカイオム作成

低分子化抗体

体内動態の制御が比較的容易であり、製造コストの削減にも繋がる

- 抗原結合部位のみを医薬品として利用する研究開発を積極的に実施中
- 臨床開発段階の品目数は15程度で、多価機能を持った抗体が多い



実用化抗体	分子量	開発	疾患	投与・製造
ルセンチス	48,000	Genentech /Novartis	加齢黄斑変性	局所注射製剤、大腸菌
シムジア	91,000(抗体部分は48,000)	UCB	クローン病	皮下注射製剤、大腸菌

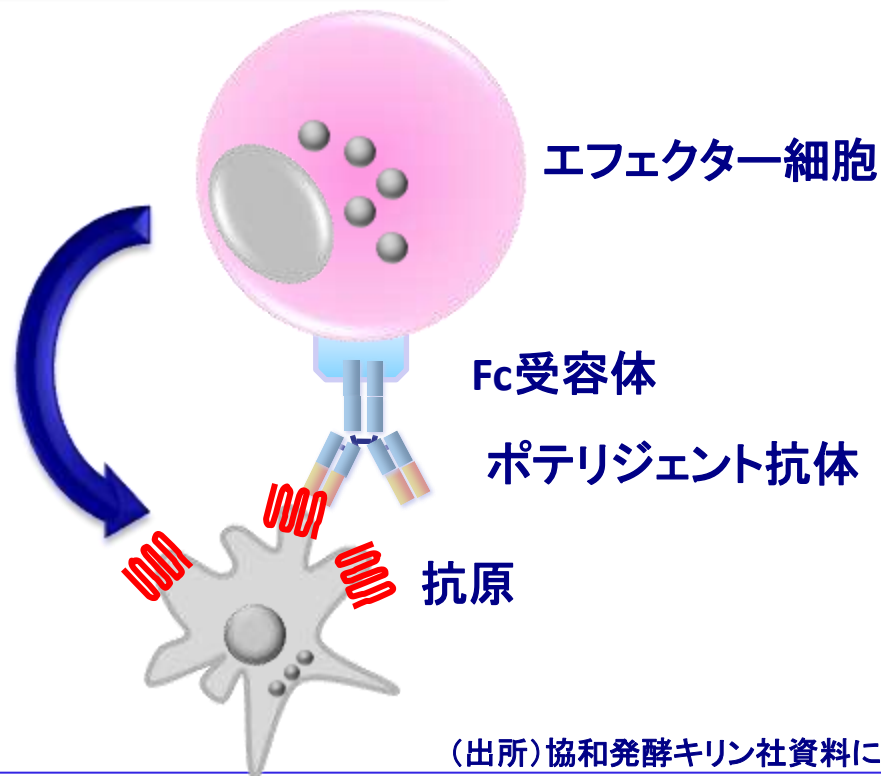
(出所)シードプランニング社資料等に基づきカイオム作成

ポテリジェント技術

抗体のADCC(抗体依存性細胞障害毒性)活性を飛躍的に向上させる

- Fcの糖鎖のフコースを低減⇒ADCC活性を飛躍的に高める
- ポテリジオ(抗CCR4抗体): 2012年3月30日国内承認

POTELLIGENT®(ポテリジェント)技術



(出所)協和発酵キリン社資料に基づきカイオム作成

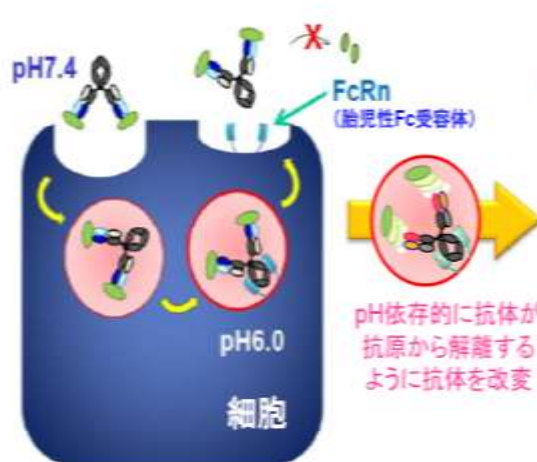
リサイクリング抗体・スweeping抗体

有効性の向上、投与回数の削減、投与量の低下を期待できる

- 抗体抗原反応にpH応答性を付与することで抗体が何度でも抗原に結合できる
- 抗原を積極的に分解し、血漿中から抗原を除去することができる

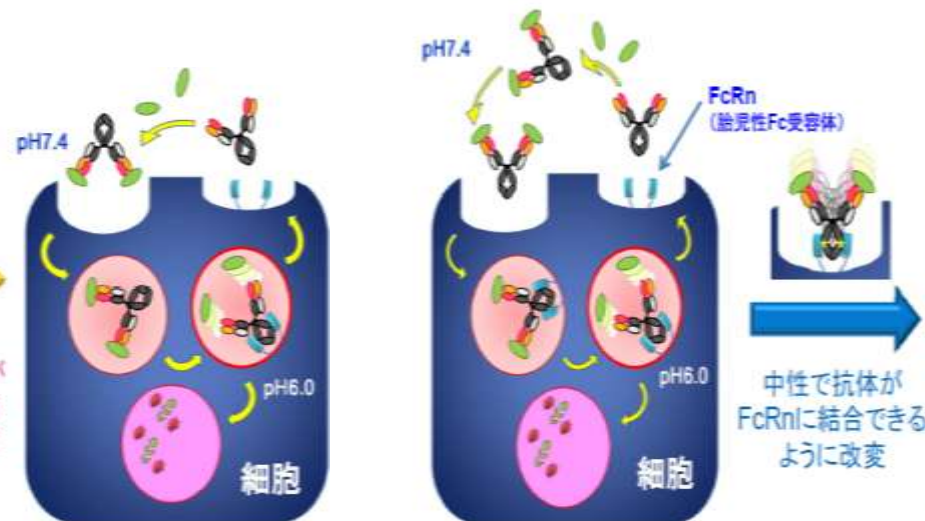
リサイクリング抗体・スweeping抗体

通常抗体



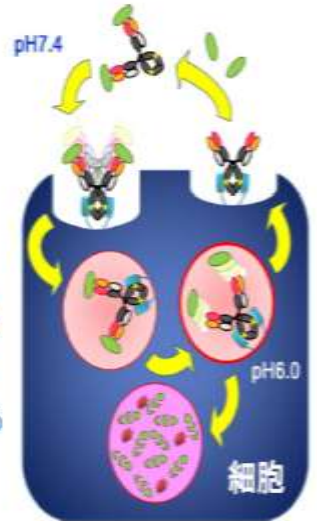
- ✓ 抗体は抗原に1回しか結合できない
- ✓ 抗原は抗体に結合した状態で滞留し、抗原が血漿中に蓄積する

リサイクリング抗体



- ✓ 抗体は抗原に何度も結合できる
- ✓ 抗原を細胞内で捨てることにより、抗原が蓄積するのを抑制する

スweeping抗体



- ✓ 抗体は抗原に何度も結合できる
 - ✓ 抗原を積極的に分解することができる
 - ✓ 血漿中から抗原を除去することができる
- * スweeping(Sweeping): 一掃する

カイオムの技術アライアンス戦略: 高付加価値リード抗体の創製

先鋭技術の組み合わせによる高付加価値リード抗体の創製

多様性・迅速性

カイオム基盤技術

困難抗原の取得

「ADLib®システム」「キメラADLib®システム」「完全ヒトADLib®システム」など

0(ゼロ)から1(イチ)を創出

抗体関連プラットフォーム

トライボディー (Biotechnol)
バイスペシフィック、
低分子抗体など

**コンピューター
予測技術**

エピトープ解析、
低分子類自体、
抗原性予測など

オープンイノベーション



異なる強みを持つ
技術同士の組み合わせ

**機能性向上
技術**

ADC (抗体-薬剤複合体)、
リサイクリング
技術など

創薬・臨床プラットフォーム

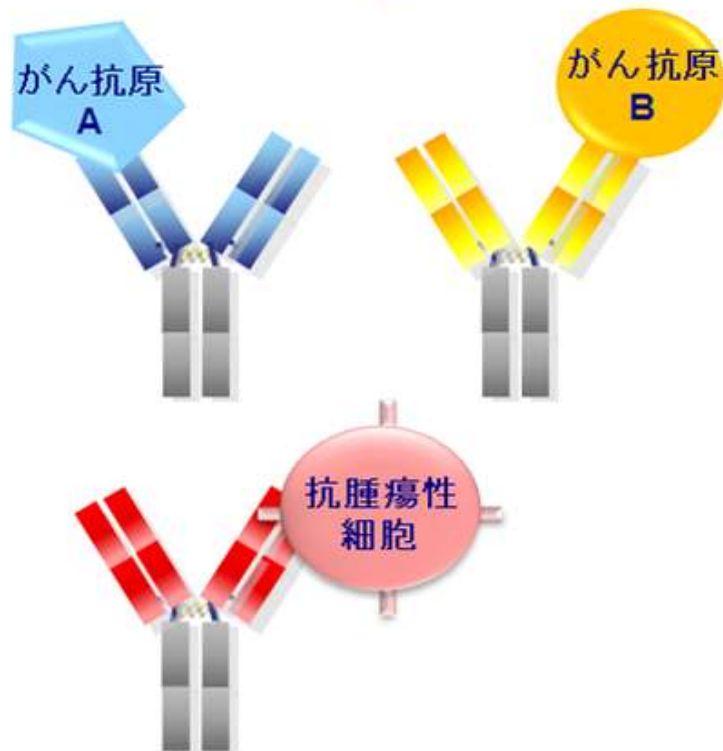
抗原探索、発現、
DDSなど

高付加価値な新規抗体治療薬を創出

カイオムの技術アライアンス戦略: 多価抗体 (Tribody) とは

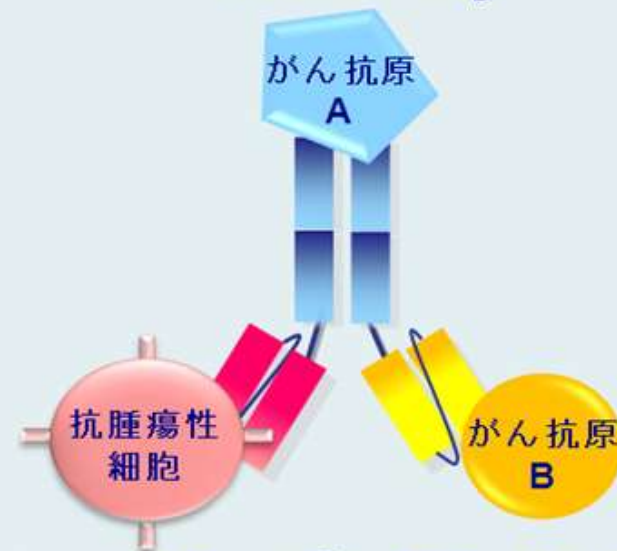
1分子に3つ以上の抗原認識部位を搭載するBiotechnol社の技術

通常のIgG抗体



通常のIgG抗体は、一つの抗原に対して結合する

Tribody



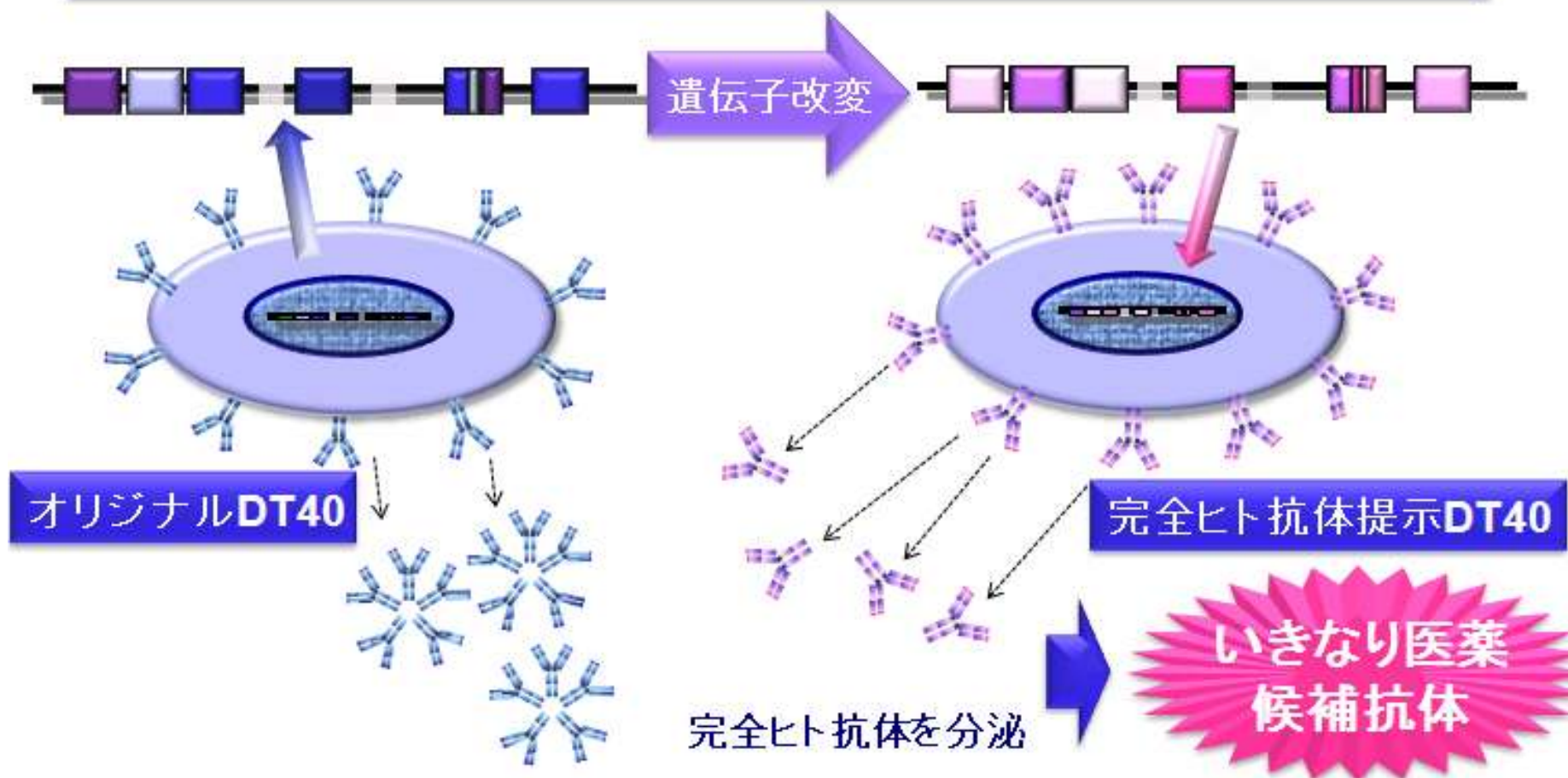
- ・Tribody は、一つの抗体Fab領域(抗原に結合する部位)と二つのScFv (抗原に結合する部位)からなるタンパク質である
- ・一つまたは異なる二つのターゲット(がん抗原)に結合すると同時に抗腫瘍性細胞(例:T細胞)の表面にある抗原(例:CD3)に結合してT細胞を活性化することができる

通常の抗体では達成できない新たな機能を発揮

カイオムの技術開発: 完全ヒトADLib® システムの構築

完全ヒト抗体が数週間で獲得できる

➤ニワトリ抗体遺伝子をヒト人工遺伝子に置換してADLib®システムを作動させる



カイオムの技術開発: 完全ヒトADLib®システムの構築スケジュール

2013年3月迄の実績

GC再現性とIgG産生の確認

重鎖・軽鎖GC検証細胞株



軽鎖、重鎖双方の抗体遺伝子と検証用偽遺伝子を導入した細胞株で、相同組換えが起こり、ヒトIgGが産生されることを確認

軽鎖GCを検証



【2012年11月】

重鎖GCを検証



【2012年12月】

トリIgMを産生



オリジナルDT40細胞株

用語説明



トリIgM抗体
遺伝子配列



ヒトIgG抗体
遺伝子配列



偽遺伝子配列
(トリ抗体)



ヒト抗体検証用
偽遺伝子配列



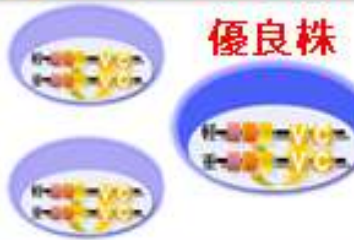
偽遺伝子配列
(ヒト抗体)

GC

Gene
conversion
(相同組換え)

優れた多様性能を有する優良細胞株
の作製・選抜

新たな遺伝子導入方法を採用



優良株

プロトタイプ完成

2013年6月完成目標

完全ヒト抗体ADLib®システムの実用化

完全ヒト抗体ライブラリ

優れた多様性を示すライブラリ



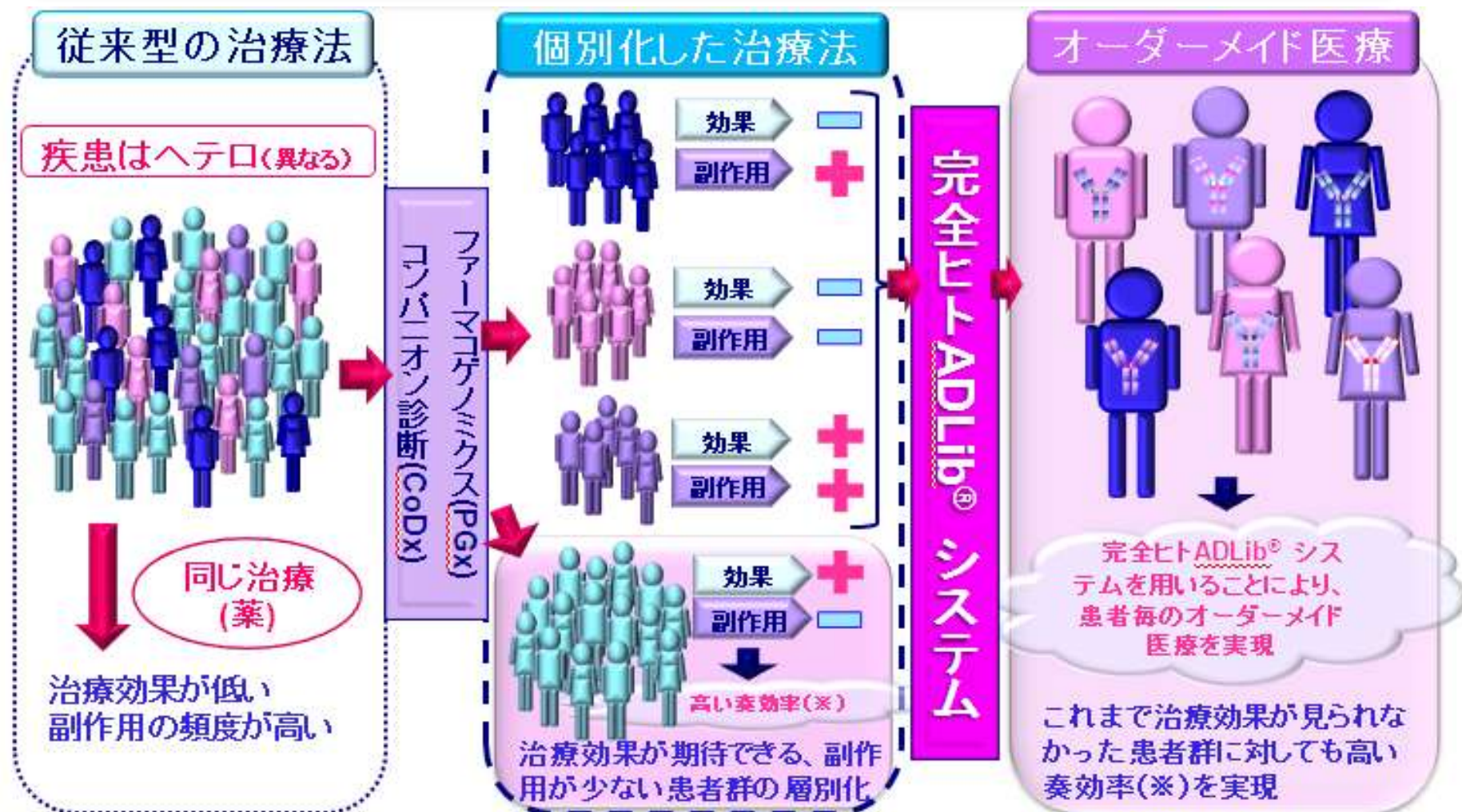
- ・選抜された優良株を用いた多様化の実施とその評価
- ・既知の困難抗原を用いた抗体セクションによるライブラリの実用化の検証



2014年3月完成目標

カイオムのビジョン: 究極のオーダーメイド医療の実現

究極のオーダーメイド医療の実現に向けて



(※) 治療の実施後にがんが縮小したり消滅したりする患者の割合のこと

100%の治療効果を追求するヘルスケア・イノベーター

完全ヒトADLib[®]システム創製
(2014年)

わずか数週間でヒトに投与可能な抗体を創出可能な技術を創製する

パンデミック感染症対応
(2018年)

完全ヒトADLib[®]システムにより、
ワクチンを完全に代替

究極のオーダーメイド医療
(2023年)

個々の患者さんに最適な抗体を迅速に提供し、**革新的治療を実現**



人類社会への貢献

ご静聴ありがとうございました

倫理性と透明性

Ethics & Transparency

進化と創造

Evolution & Creation

交差と交流

Chiasma & Global Exchange

常に人命を最優先に考え、健全で誰からも愛される企業に！
個人と企業のたゆまぬ成長により、常に未来を創造する企業に！
地域と領域を超えた可能性を追求し続ける企業に！

