



*Leading-Edge
Nanotechnology*



 **NanoCarrier**®

マジカルポケット主催IRセミナー2018
ヘルスケアのフロンティア～がん治療の最前線～

ナノキャリア株式会社

2018年12月1日

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
3. 臨床開発の状況
4. 事業開発の状況
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
3. 臨床開発の状況
4. 事業開発の状況
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

Mission

ナノテクノロジーを用いて新しい医薬品を創出し、人々の健康とQOL向上に貢献

Vision

イノベーションファーマとして、世の中に必要とされる「ファーストワン」を目指す

- 1996年 ナノキャリア設立：
日本発の最先端ナノテクノロジーを基に、医学/工学を融合した新しい医薬品開発へ
- 2000年 研究所設置(千葉県柏市): 本格始動
新規抗がん剤の開発を主力に、DDS技術の革新に挑む
- 2008年 東証マザーズ上場
- 2018年 新規抗がん剤のパイプラインを創出し、
第Ⅲ相試験を含む複数の臨床試験を世界各国で実施中



会社概要



設立	1996年6月14日	
上場市場	東京証券取引所マザーズ 2008年3月5日上場	
所在地	本社・研究所	千葉県柏市若柴
	東京オフィス	東京都中央区京橋
	iCONMラボ	神奈川県川崎市殿町
子会社	NanoCarrier US Medford, MA	
資本金	1,212百万円 (2018年10月31日現在)	
発行済株式総数	46,612,584株 (2018年10月31日現在)	
役職員	56名 (2018年9月30日現在)	
取締役	代表取締役社長CEO	中富一郎
	CFO兼社長室長	松山哲人 (元三菱商事株式会社 ナノテクパートナーズ代表取締役)
	非常勤取締役	岡野光夫 (東京女子医大 名誉教授・特任教授)
		大橋彰 (医師 クリニック院長)
監査役	常勤監査役	野口勘四郎 (元化合物安全性研究所 常務取締役総務部長)
	非常勤監査役	森嶋正 (森嶋公認会計士事務所 代表 公認会計士)
		中山美恵子 (悠綜合法律事務所 弁護士)
サイエンティフィック アドバイザー	片岡一則 (東京大学特任教授、ナノ医療イノベーションセンター長)	
	長崎幸夫 (筑波大学大学院教授)	
	西山伸宏 (東京工業大学教授)	

大株主の状況

発行済株式総数：46,380,584株

株主数：29,390名

2018年9月30日時点

株主名	持株数 (株)	持株比率 (%)
信越化学工業株式会社	2,660,000	5.74
日本トラスティ・サービス信託銀行株式会社(信託口)	2,199,500	4.74
ノーリツ鋼機バイオホールディングス合同会社	1,500,000	3.23
THE BANK OF NEW YORK 133524	1,294,400	2.79
中富 一郎	1,009,000	2.18
THE BANK OF NEW YORK 133652	890,300	1.92
BNY GCM CLIENT ACCOUNT JPRD AC ISG (FE-AC)	745,633	1.61
CYNTEC CO., LTD.	623,200	1.34
松井証券株式会社	529,100	1.14
日本マスタートラスト信託銀行株式会社(信託口)	416,400	0.90
計	11,867,533	25.59

(注)持株比率は自己株式を控除して計算しております。

1. 会社概要
2. **自社技術:ミセル化ナノ粒子**
3. 臨床開発の状況
4. 事業開発の状況
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

ミセル化ナノ粒子 システムデザイン



特長

構造

NanoCap™

- 物理吸着型
NK105 (パクリタキセル)
化粧品
- 静電結合型
タンパク質、siRNA

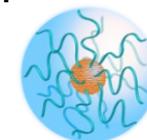
薬物の可溶化と
血液中の
滞留性向上

ポリエチレングリコール
親水性

ポリアミノ酸
疎水性

平均粒子径

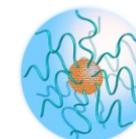
30-100nm



Medicelle™

- 化学結合型
NC-6004 (シスプラチン)
NC-4016 (ダハプラチン)
NC-6300 (エピルビシン)

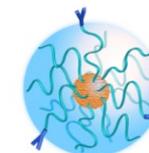
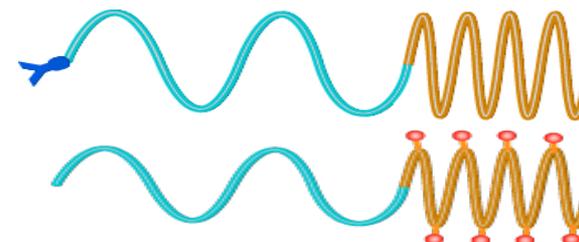
血液中の
滞留性向上



ADCM (Antibody/Drug-Conjugated Micelle)

- センサー修飾薬物結合型
(Active Targeting)
センサー：抗体、ペプチドなど

多くの薬物を
標的部に
効率よく
ターゲティング



ミセル化ナノ粒子技術の特徴

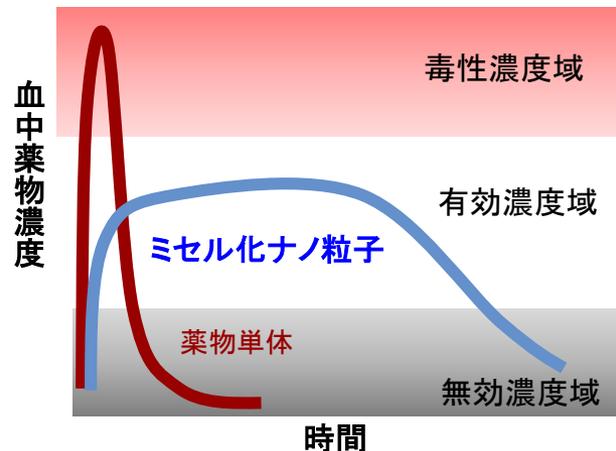
溶解性に優れる

難溶性の薬物を水に容易に分散する

薬物(mg/mL)	イトラコナゾール	パクリタキセル
水	<0.001	<0.1
ミセル化ナノ粒子	>2	>50
溶けやすさ (ミセル/水)	2000 倍以上	500 倍以上

放出コントロールに優れる

放出コントロールに優れ（安定性、安全性の向上）、血中滞留性の向上（薬効の持続に繋がる）



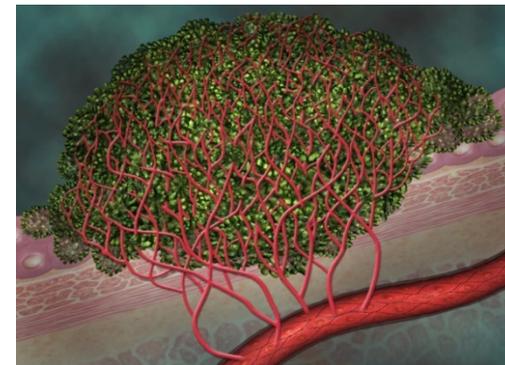
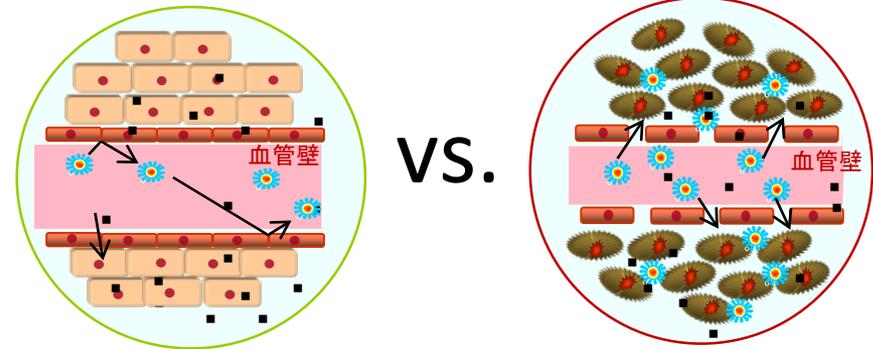
ターゲティングに優れる

がん組織の特性を捉えたミセル化ナノ粒子のがん部位への集積メカニズム

正常組織

がん組織

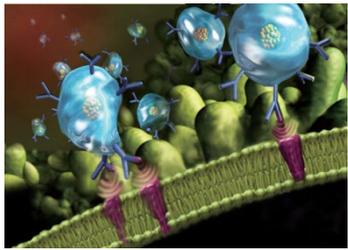
- : 薬物単体
- ☼: ミセル化ナノ粒子



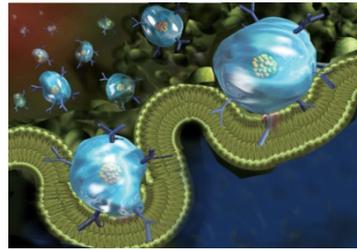
ADCM

選択するセンサーによって、領域を選択でき、様々な病変細胞を標的とすることが可能

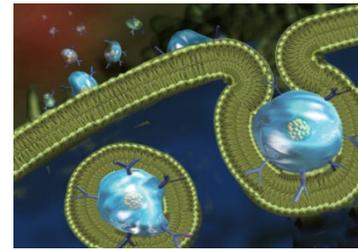
➤ 技術の最適化



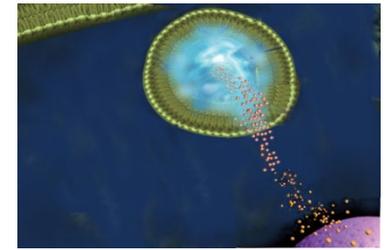
標的細胞を認識



細胞膜に吸着



細胞内へ侵入

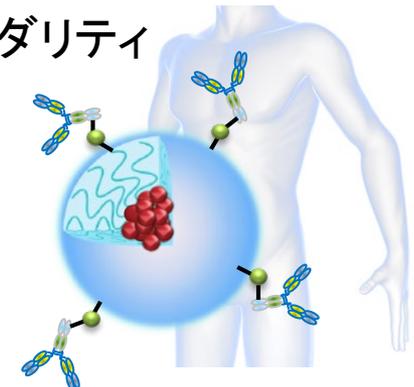
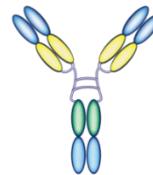
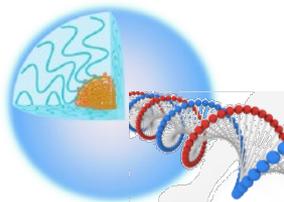


細胞内で薬物を放出

核酸医薬

キャリアシステムが必要不可欠な、発展が期待されている治療モダリティ

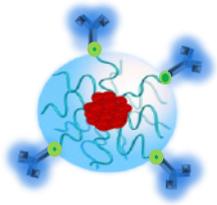
➤ 技術の最適化



- ミセル化ナノ粒子
- 核酸

- 抗体などのセンサー

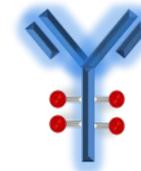
Active NanoFect®



ADCM

Antibody-Drug
Conjugated Micelle

-
1. 抗体 1 分子で100-300分子の薬物を送達
 2. 効率よく腫瘍細胞内への移行
 3. 腫瘍細胞内で持続的に薬物の放出
 4. 抗腫瘍効果は同等以上
 5. ADC耐性(非感受性)腫瘍にも抗腫瘍効果
-



ADC

Antibody-Drug
Conjugates

医薬品の 高付加価値化

- 放出制御
薬物放出をコントロール
- ターゲティング
病巣部位に伝達
- Bioavailability¹の向上
難溶性薬物の可溶化



患者さんの Quality Of Lifeを改善

- 治療効果増大
対象細胞への薬物送達
- 副作用軽減
薬物放出コントロールによる
毒性軽減
- 利便性改善
入院不要、副作用対策軽減、
医療費削減にも寄与

注：¹Bioavailability:生物学的利用能
投与された薬物が、どれだけ全身循環血中に到達し作用するかの指標

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
- 3. 臨床開発の状況**
4. 事業開発の状況
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

臨床パイプライン



製品	対象疾患	基礎	前臨床	ph1	ph2	ph3	開発地域	パートナー
NC-6004 シスプラチンミセル	膵臓がん	共同開発					日本/アジア	 友華股份有限公司 Orient Europharma Co., Ltd.
	非小細胞肺癌 胆道がん 膀胱がん	自社開発					米国/欧州	
	頭頸部がん	共同開発					米国/欧州 /アジア	 友華股份有限公司 Orient Europharma Co., Ltd.
NC-6300 エピルビシンミセル	軟部肉腫	自社開発					米国	
NC-4016 ダハプラチンミセル	固形がん	自社開発					米国	
NK105 パクリタキセルミセル (導出品)	乳がん 胃がん	導出					日本	Global "sukima" ideas NIPPON KAYAKU
VB-111 非増殖型 アデノウイルスベクター (導入品)	国内開発検討中	導入					日本	Vascular Biogenics Ltd., Operating as: VBL therapeutics
	卵巣がん 甲状腺がん	VBL社 VBL社					(米国他)	

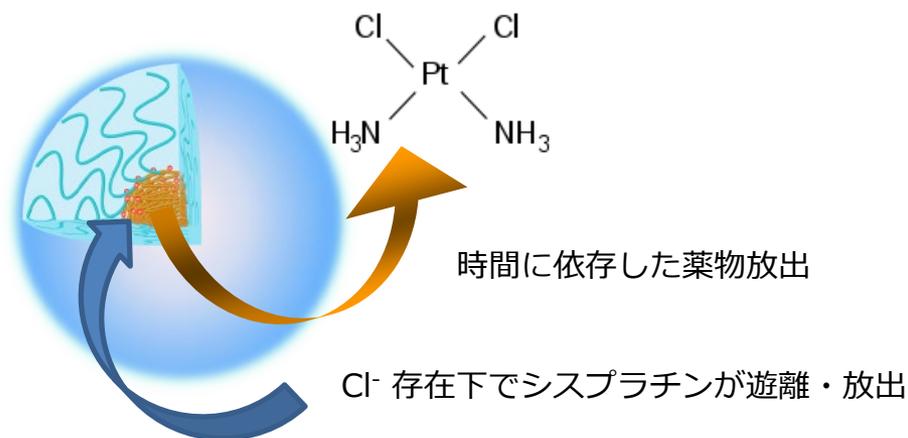
NC-6004

- Phase III : 膵臓がん
 - ✓ 症例登録再開 (2017年8月)
- Phase II : バスケットデザイン試験 (胆道がん、肺がん、膀胱がん)
 - ✓ 胆道がん適応に対し、米国FDAからオーファンドラッグ指定
 - ✓ 胆道がん、症例登録が完了
- Phase II : 頭頸部がん
 - ✓ 免疫チェックポイント阻害剤(キイトルーダ®)との併用試験を採用
 - ✓ 欧米、アジアを統合した国際共同試験の準備
 - ✓ IND申請(米国)実施(2018年9月)

NC-6300

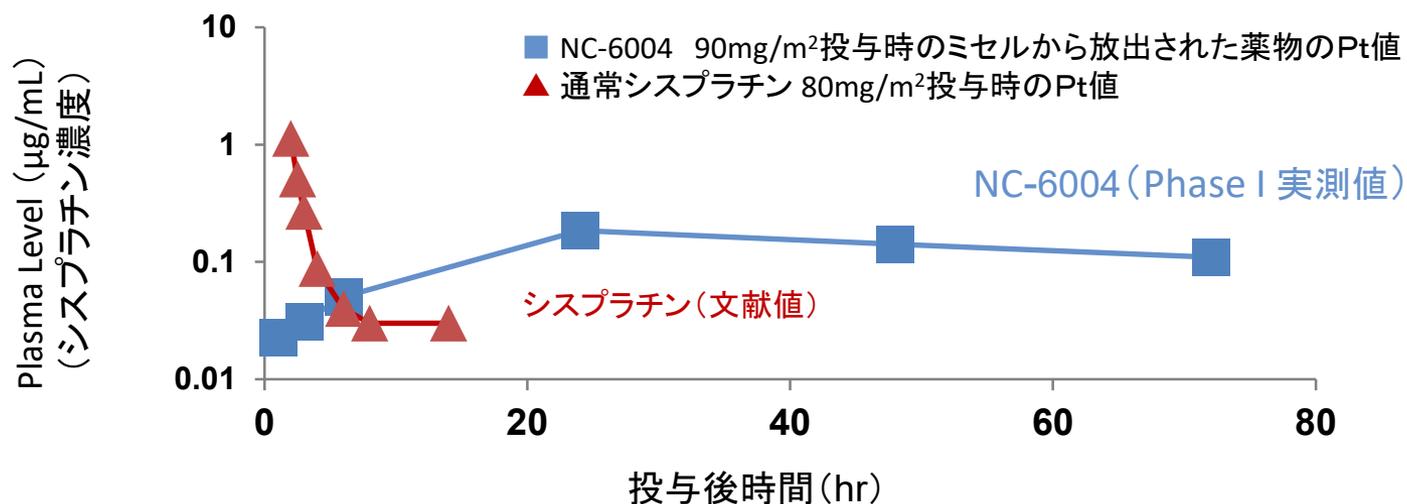
- Phase I/II : 軟部肉腫
 - ✓ 米国FDAからオーファンドラッグ指定
 - ✓ Phase Iパート実施中
 - ✓ Phase IIパートへの移行準備開始

NC-6004 (シスプラチンミセル)



- 効果増強
- 副作用軽減
- 集積性向上

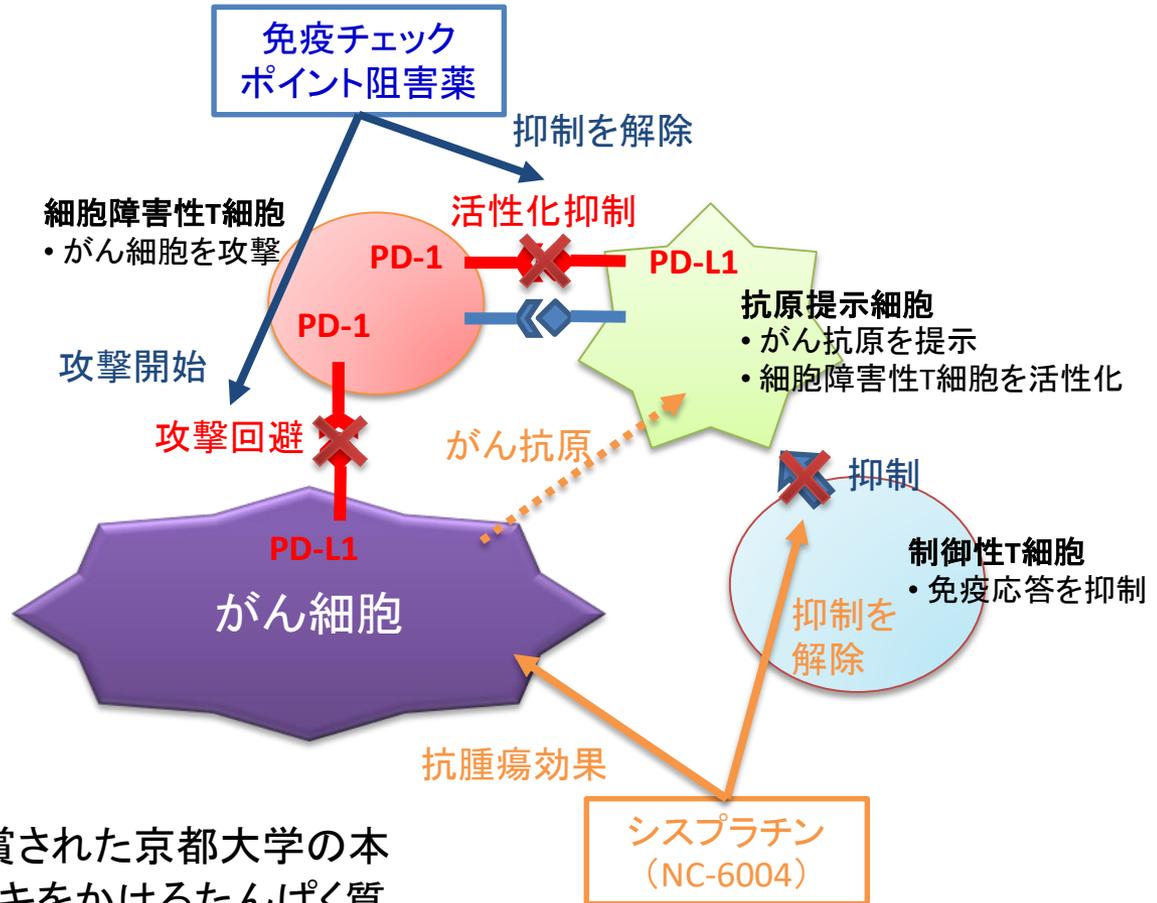
Phase I試験におけるNC-6004の血中動態(ヒト)



開発の狙い

1. 米国や台湾で実施したPhase Iにおいて頭頸部がん症例で抗腫瘍効果確認
2. 免疫チェックポイント阻害薬は頭頸部がんで既承認(単剤療法)
3. シスプラチンと免疫チェックポイント阻害薬の併用による有用性には多数報告あり

NC-6004と免疫チェックポイント阻害薬の併用効果の発現機序(腫瘍免疫の抑制・回避機構の解除)



※免疫チェックポイント阻害剤

2018年ノーベル医学・生理学賞を受賞された京都大学の本庶佑特別教授が、免疫の働きにブレーキをかけるたんぱく質「PD-1」を発見した。免疫チェックポイント阻害剤は、がん細胞を攻撃する新しいタイプの「がん免疫療法」となっている。

2018年7月20日

Orient Europharma社と

欧米を含む地域の追加ライセンス契約締結

頭頸部がん適応の臨床開発に関し、欧米地域の開発権をOEP社にライセンス

- 開発マイルストーン 総額 8百万USDドル
- 第三者への共同ライセンス権

<臨床試験概要>

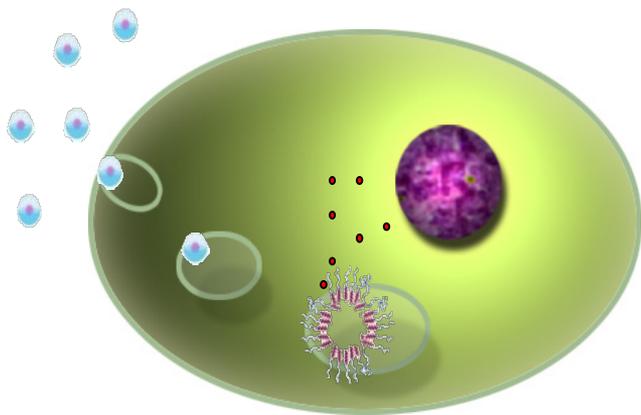
頭頸部がんを対象としたPhase II

- 併用薬剤: キイトルーダ®
- 試験国 : 米国/ 欧州/ アジア (国際共同治験)



Phase II 終了後、
共同で第三者へ
ライセンス予定

機能性を高めたシステムを採用



細胞に取り込まれた小胞内は酸性
⇒ **酸性環境下でエピルビシンを放出**

国内 Phase I 臨床成績概要

- 推奨投与量: 170 mg/m² (エピルビシンの臨床用量: 60または100 mg/m²)
- エピルビシン特有の副作用(嘔吐や骨髄毒性など)は抑制傾向
- 心機能の低下傾向は認められず、12か月を超える投与例が存在
- 国内PIデータでは900 mg/m²(エピルビシンの最大生涯投与量: 心不全発現リスク回避のため)を超える4症例でも心毒性発現せず

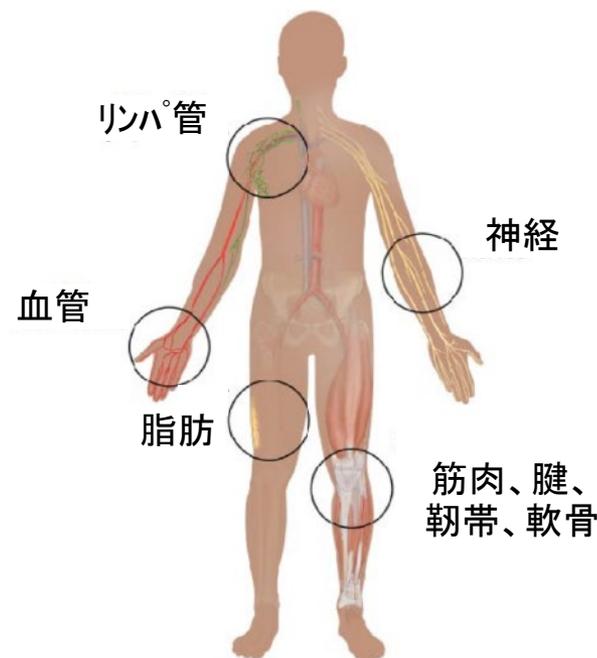


軟部肉腫とは

- 皮下組織や筋肉などの軟部組織から発生する悪性腫瘍
- 希少疾患の一つ
- 治療選択肢が限られており新薬開発に期待

開発の狙い

1. 標準治療薬はエピルビシンと同じアンスラサイクリン系抗癌剤
2. 競合品が少ない
3. オーファン指定などFDAの迅速承認プログラム制度利用が可能

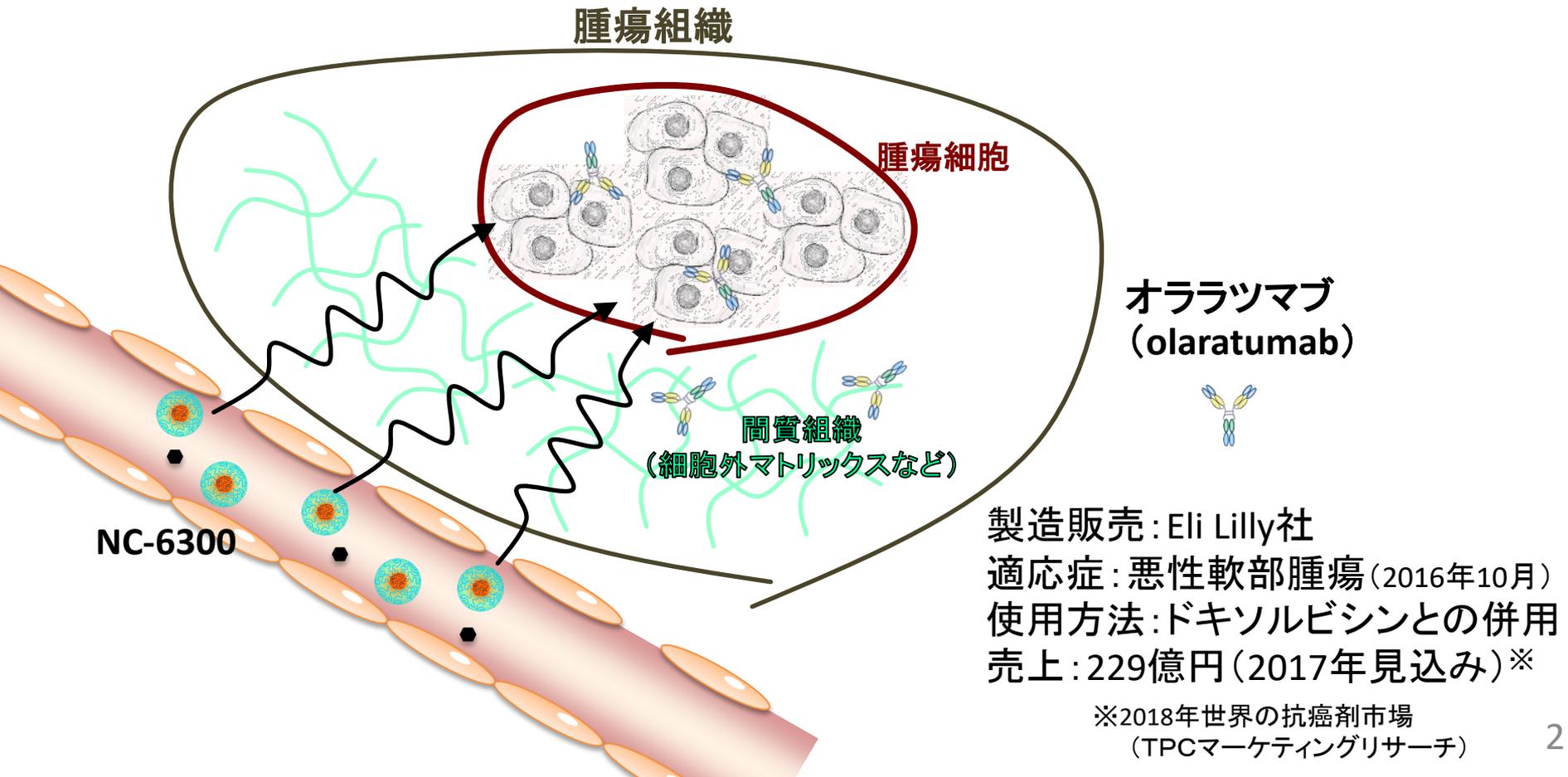


NC-6300: Phase II Part 計画案

オララツマブ (Lartruvo™) と併用

オララツマブ: ・米国において2016年に軟部肉腫に対し承認された抗体医薬
・PDGF-alpha受容体を遮断し、腫瘍内間質の微小環境を改善

狙い: ・併用により、NC-6300の移行を促進し、抗腫瘍効果を増強



オララツマブ
(olaratumab)



製造販売: Eli Lilly社
適応症: 悪性軟部腫瘍 (2016年10月)
使用方法: ドキソルビシンとの併用
売上: 229億円 (2017年見込み)※

※2018年世界の抗癌剤市場
(TPCマーケティングリサーチ)

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
3. 臨床開発の状況
- 4. 事業開発の状況**
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

医療ニーズの高い新薬の創製

他社/研究機関など

NanoCarrier®

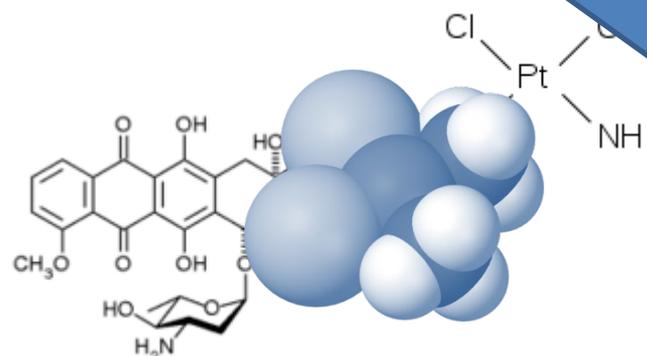
- 新規医薬品候補

- 既存薬
- 開発段階で中断した化合物

- ADC 医薬品

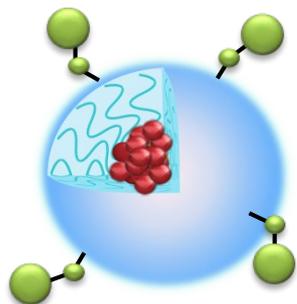
独自の製剤化技術で
性能向上を図る

- 標的化
- 安全性
- 溶解性
- 体内動態
- 有効性



Challenge : ADCM技術進化(共同研究)

ADCM: 新規センサーの装着 最適化/応用展開



TPG Biologics

センサー分子を最適化

JCRファーマ

脳内デリバリー
J-Brain cargo 技術とADCMの融合

ジーンテクノサイエンス

新規センサー分子の探索など

Challenge : がん領域以外の分野/ 他技術の取り込み

早期収益化に向けた後期ステージパイプラインの拡充



VBL Therapeutics

全身投与型の遺伝子治療薬の国内導入

セオリアファーマ

耳鼻科領域医薬品の共同開発
販売網獲得に向けて

VB-111の開発状況(VBL社)



NanoCarrier®

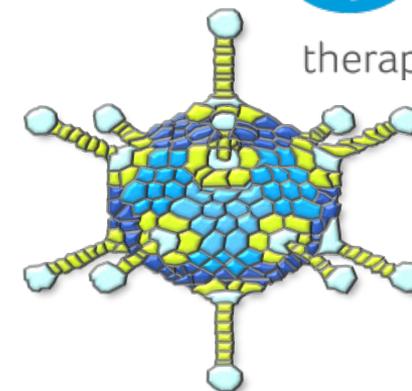
非増殖型アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬

VB-111 (一般名: ofranergene obadenovec)

- 選択的に、腫瘍血管内皮細胞のアポトーシスを誘導する
- 腫瘍における免疫反応を惹起する
- 静脈内注射による全身投与型製剤

Vascular Biogenics Ltd., Operating as:

 **VBL**
therapeutics



米国を中心とした臨床開発

- Phase III: 再発悪性神経膠芽腫 (rGBM)
 - ✓ ベバシズマブ (アバスタン) と併用
 - ✓ 2018年3月 Topline発表
 - ✓ 2018年9月 観察期間完了に伴い、本解析を開始
- Phase III: プラチナ耐性卵巣がん
 - ✓ パクリタキセルと併用
 - ✓ 2017年12月 1例目登録
 - ✓ 2019年4Qに中間解析を計画

VB-111 GLOBE試験 (Phase III) rGBM 成績概要



VBL社プレスリリースより November 16, 2018

2018 SNO (Society for NeuroOncology) 発表概要

- 症例数: 256例 (1群128例)
- 施設数: 57施設
- 平均年齢: 55歳 (男性 67%)



【有効性】

VB-111+ベバシズマブ群

ベバシズマブ群

全生存期間 (OS) 中央値

6.8か月

7.9か月

腫瘍体積の小さい集団 (< 15 cm³)

9.2か月

8.3か月

発熱を発現した集団

7.9か月

無増悪生存期間 (PFS) 中央値

3.4か月

3.7か月

奏効率

27.3%

21.9%

【安全性】

有害事象発現率

98.4%

95.5%

重篤な有害事象発現率

45.2%

27.0%

- 統計学的に有意な全生存期間の延長は示されなかった。ただし、一部の集団でベバシズマブよりも良好な有効性が認められた。
- 認められた有害事象は管理可能であり、VB-111の忍容性は良好であった。

1. Phase II試験とPhase III試験の併用群に関するプロトコルの違い

- ✓ ベバシズマブとの併用開始タイミングが異なる

Phase II

前治療後再発

↓

VB-111 (priming)

↓

疾患再増悪

↓

VB-111 + ベバシズマブ

Phase III

前治療後再発

↓

VB-111 + ベバシズマブ

VB-111 + ベバシズマブ群	症例数	OS 中央値
Phase II (VB-111 primed)	N=24	13.6 か月
Phase III (un-primed)	N=128	6.8 か月

- VB-111 (1×10^{13} VP) : 8週間ごとに投与
- ベバシズマブ (10 mg/kg) : 2週ごとに投与

2. ベバシズマブがVB-111の効果をブロックした可能性を示唆する

rGBM

- ✓ Phase IIとPhase IIIで結果が異なった原因の詳細解析が継続中
 - 仮説: Phase IIで行っていたベバシズマブ併用前のVB-111単独投与は、primingとして機能し、VB-111の効果発現に必要
- ⇒ Prof. Cloughesy (University of California Los Angeles) が Phase IIとPhase IIIのMRI画像を精緻に比較解析

プラチナ耐性卵巣がん

- ✓ OVAL試験(Phase III)が進行中
 - GLOBE試験の学びから、以下を採用
 - ✓ VB-111の効果が確認されたPhase IIと同一の投与レジメン
 - ✓ 併用薬はパクリタキセル(ベバシズマブではない)

VBL社プレスリリースより November 16, 2018

NanoCarrier



上記結果を基に、国内開発について方針を決定

セオリアファーマとの共同開発



2018年6月14日

セオリアファーマ株式会社と共同開発契約締結

- 耳鼻咽喉科領域のスペシャリティーファーマ
 - 重点領域を頭頸部領域に拡大
 - MR数は40名
-
- 相互補完による経営効率化 (NC: 研究～開発 + セオリア: 開発～製造販売)
 - ✓ 共同開発と販売体制の構築 (研究から製造販売までの一体型体制)
 - ✓ 早期収益の確保

 - 疾患領域の拡大: ニッチ領域の医療ニーズ充足に向けた展開

共同開発の状況



- 2-3年後に製造販売承認取得を狙う
- 国内第Ⅲ相臨床試験準備中

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
3. 臨床開発の状況
4. 事業開発の状況
- 5. 化粧品事業**
6. 2019年3月期 下期の取り組み

化粧品事業

ミセル化ナノ粒子は、高級化粧品メーカーとの共同開発により、化粧品技術としても確立

2013年
新生eclafutur :
アルビオンとの共同開発商品
販売/アルビオン



2014年
アジアへ海外展開
リフィル発売
大容量発売



SCALP CARE
Depth
TECHNOLOGIES

アルビオンとの共同開発商品/
販売/ナノキャリア



2016年
男性向け育毛剤製品
ヘルスケア領域への
応用展開拡大

2017年9月
女性向けへ拡大



NEW

2018年10月18日
eclafutur d :
アルビオンとの共同開発商品
販売/アルビオン

2010年
e'clafutur-W 美容液:
自社開発/自社販売

2016年
EXCIA AL:
アルビオンとの共同開発商品
販売/アルビオン

化粧品成分を届けるミセル化ナノ粒子 「ナノセスタ」がパワーアップ

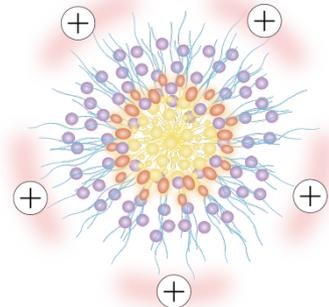
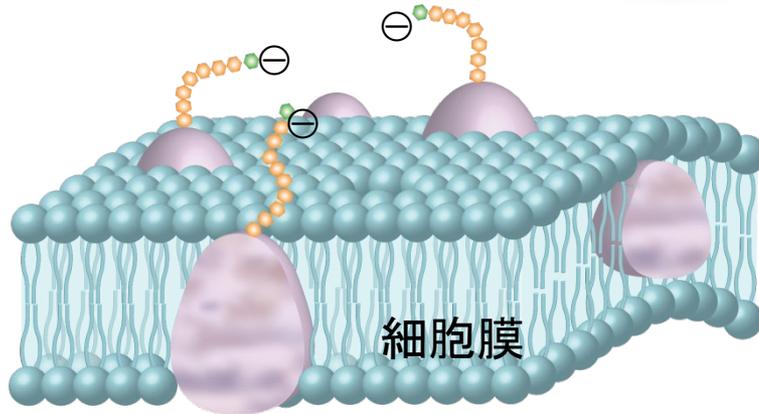
「ナノセスタEX」

細胞表面に存在する負電荷に着目



ミセルの表面を正に帯電

静電相互作用による
細胞表面への親和性を向上



エクラフチュール
リニューアル

「ナノセスタEX」配合

美容液「エクラフチュールd」
2018.10.18販売開始





SCALP CARE Depth

TECHNOLOGIES

アルビオンとの共同開発商品/
販売/ナノキャリア

インターネット販売に加え、美容室取扱い店舗を拡大

ご購入は専用ページから

<https://depth.technology/>

北海道、宮城、埼玉、東京、神奈川、千葉、長野、
大阪、京都、奈良、兵庫、広島、岡山、山口、香川、
福岡、佐賀、長崎、熊本、宮崎、大分、鹿児島

『頭皮も素肌である』という当たり前の事実を見つめなおし、
スキンケアの基本に基づいた育毛DDSによるスカルプケアの次世代アイテム

PART 01

洗浄

CLEANING



PART 02

潤い

MOISTURE



PART 03

導入

BOOSTER



PART 04

促進

ADVANCE



頭皮環境を整え、毛髪改善へ

育毛成分を必要な場所へ

ミセル化ナノ粒子で新たな皮膚科用製品の開発へ

1) 製品に期待される特徴

- 疎水性物質の水への溶解度を飛躍的に向上可能
- 内包物質の生体内安定性を向上可能

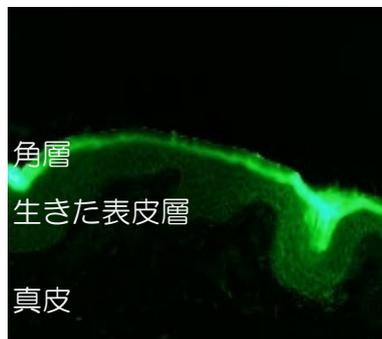
⇒これまで困難であった薬物の皮膚科用製剤実現の期待

2) 皮膚浸透への影響

- 疎水性薬物の皮膚内移行量増加を実現
- 内包薬剤のみの皮膚内移行を実現

⇒製品の有効性向上を通じた新たな製品価値の創生

皮膚科用医薬品・
化粧品分野
へ展開



蛍光物質(Cy5)内包ミセル

1. 会社概要
2. 自社技術:ミセル化ナノ粒子
3. 臨床開発の状況
4. 事業開発の状況
5. 化粧品事業
6. 2019年3月期 下期の取り組み

2019年3月期 第2四半期末貸借対照表



(単位:百万円)	2018年3月31日 (A)	2018年9月30日 (B)	増(減) (B)-(A)
現預金、金銭信託及び外貨建て社債 (手許流動性)	6,408	6,208	(199)
その他流動資産	433	513	80
固定資産	785	1,923	1,137
資産合計	7,626	8,645	1,018
転換社債型新株予約権付社債	2,475	2,475	0
その他負債	490	481	(8)
純資産	4,661	5,688	1,026
資本金及び資本剰余金	22,184	6,562	(15,622)
利益剰余金	(17,741)	(909)	16,831
その他有価証券評価差額金	27	(88)	(115)
新株予約権	191	124	(67)
負債・純資産合計	7,626	8,645	1,018

資金調達



(1)	割 当 日	平成30年4月27日
(2)	発行新株予約権数	6,481個
(3)	発行 価 額	新株予約権1個当たり5,555円(総額36,001,955円)
(4)	当該発行による 潜在株式数	6,481,000株
(5)	調達資金の額	4,659,916,955円(差引手取概算額)
(6)	行使価額及び 行使価額の修正条件	当初行使価額 715円 行使価額は、本新株予約権の各行使請求の効力発生日の直前取引日の当社普通株式の終値の90%に相当する金額に修正されますが、その価額が下限行使価額を下回る場合には、下限行使価額が修正後の行使価額となります。
(7)	募集又は割当方法	第三者割当ての方法による
(8)	割 当 予 定 先	メルルリンチ日本証券株式会社

資金使途: 開発パイプラインの研究開発費
NC-6004、NC-6300およびVB-111

2018年10月31日現在 行使状況

未行使の予約権個数 : 4,657個 約10億円

2019年3月期 通期業績予想 ※8月13日付修正

	2018年3月期 実績	2019年3月期 期初予想	2019年3月期 予想修正(8月)
売上高	259	224	474
売上原価、販管費及び一般管理費	5,610	2,673	2,673
内:研究開発費	内:4,979	内:1,976	内:1,976
営業(損失)利益	(5,351)	(2,449)	(2,199)
経常(損失)利益	(5,304)	(2,438)	(2,188)
当期(純損失)純利益	(5,416)	(2,495)	(2,245)

売上高

- 化粧品事業の売上
- OEP社への頭頸部がん欧米開発のライセンス契約に関するマイルストーン

研究開発費

- 1,976百万円を見込んでおります。

自社技術の実用化に向けて

- 臨床開発： 品目を絞り込み集中投資
 - NC-6004
 - NC-6300

- 研究： パイプライン拡充に向けた新技術の開発
 - ADCM: 自社候補品の最適化(ステージアップの可否)
 - 核酸キャリア: 独自技術の最適化(ステージアップの可否)
 - 他社技術との融合によるADCM/核酸医薬の共同研究推進

経営基盤の強化に向けて

- 耳鼻科領域の第Ⅲ相臨床試験の推進(セオリアとの共同開発)
- 後期臨床ステージのパイプライン拡充(事業開発)
- 皮膚科領域への展開(研究)

ありがとうございました

本資料には、当社の事業及び展望に関する将来見通しが含まれておりますが、現時点で入手可能な情報に基づき当社が判断した予想であり、潜在的なリスクや不確実性が含まれています。そのため、様々な要因の変化により実際の業績は記述している予想とは大きく異なる結果となる可能性があることを御承知おき下さい。

また、医薬品(開発品)に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

Contact

ナノキャリア株式会社 社長室

TEL: 03-3241-0553

