

カイオム・バイオサイエンス

4583 東証マザーズ

<http://www.chiome.co.jp/ir/>

2016 年 9 月 30 日（金）

Important disclosures
and disclaimers appear
at the back of this document.

企業調査レポート
執筆 客員アナリスト
佐藤 譲

[企業情報はこちら >>>](#)

※ LIV-1205：肝臓がんを中心とする固形がんの細胞表面に発現する抗原（標的分子）「DLK-1」に結合し、がんの増殖活性を阻害するヒト化モノクローナル抗体。

■ 完全ヒト ADLib® システムを用いた抗体作製プロジェクトの継続やパイプラインの強化に注力

カイオム・バイオサイエンス<4583>は、国立研究開発法人理化学研究所（以下、理研）発の創業基盤技術型バイオベンチャーで、独自の創業基盤技術である ADLib® システムを核とした抗体医薬品の創業事業および創業支援事業等を行っている。ADLib® システムの特徴は、従来の抗体作製技術と比較して「多様性」「迅速性」「困難抗原への対応」に優れていることにあり、従来方式では作製が困難な抗体を中心に研究開発を進めている。

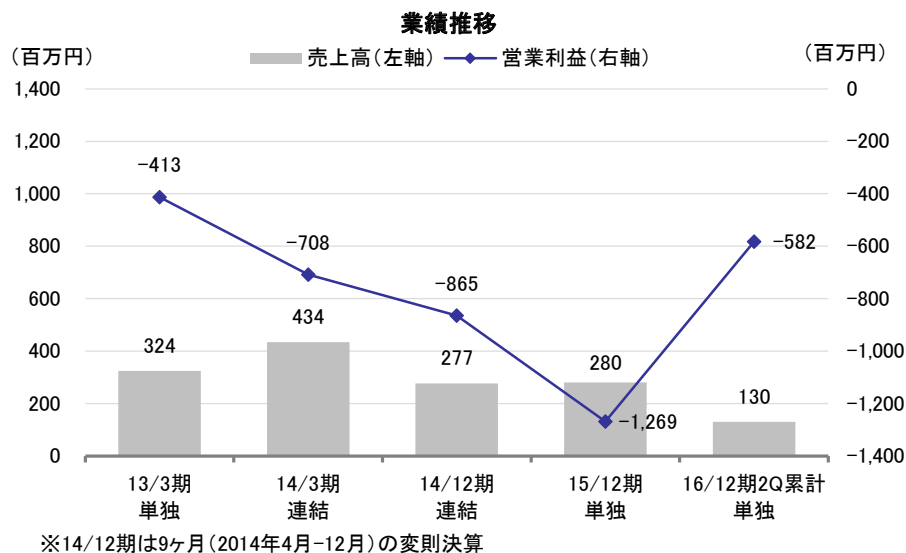
2016 年 12 月期第 2 四半期累計（2016 年 1 月－6 月）の業績は売上高で 130 百万円、営業損失で 582 百万円となった。前年同期の連結ベースでの売上高が 133 百万円、営業損失が 722 百万円だったので、損失額がやや縮小した格好となっている。研究開発費の絞り込みを行ったことが要因だ。事業の進捗について、第 2 四半期は大きな進展が見られなかったものの、引き続き ADLib® システムの技術改良や完全ヒト ADLib® システムを用いた抗体作製プロジェクトを推進しているほか、パイプラインの導出活動に取り組んだ。また、オプションライセンス契約先であるスイスの ADC Therapeutics 社（以下、ADCT 社）における抗体の評価も進んでいるようだ。

同社はパイプラインの価値を高めるため、初期臨床段階（臨床前期第 2 相試験）までの開発を自社で行っていく方針を打ち出した。具体的には、がん治療用抗体として「LIV-1205」※の臨床第 1 相試験を 2018 年内に開始すべく準備を進めていく。初期臨床段階までの開発費として 1,300 百万円程度を計画しており、そのための資金調達として第三者割当（メルリレンチ日本証券（株））による新株予約権を 9 月に発行した。当初行使価額は 519 円で、下限行使価額を 312 円に設定している。当初行使価額で 100% 行使されれば約 2,894 百万円を調達できることになる（株式希薄化率は約 25%）。調達した残りの資金については、ADLib® システムの価値向上につながる技術を持つ企業への M&A 資金や、新規パイプラインの創製及び導入費用に充当することになる。

2016 年 12 月期の業績見通しは、創業事業での合理的な業績予想の算定が困難なことから非開示となっているが、創業支援事業の売上高は 227 百万円と前期比で若干の減収を見込んでいる。今期は収益体質を筋肉質なものとするため、希望退職による社員数の適正化を実施したほか、研究開発費もプロジェクトの選択と集中を行い抑制していることから、営業損失額は前期から縮小することが予想される。今後は、現在保有しているパイプラインのライセンス契約動向や、完全ヒト ADLib® システムによる抗体作製の開発状況などが注目ポイントとなる。

■ Check Point

- ・ 開発プロジェクトの選択と集中を行ったことにより、研究開発費が大幅に減少
- ・ 導出活動と同時に、自社で初期臨床試験段階までの開発を行い、パイプラインの価値を高める
- ・ 「戦略的アライアンスの推進による創業基盤技術の強化」と「パイプラインの拡充」に注力していく

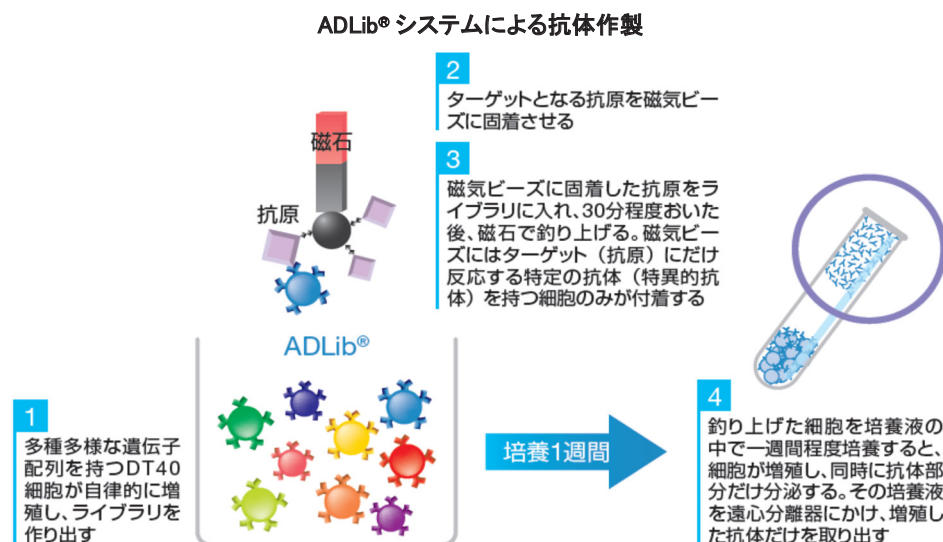


■ 会社概要

同社と理研が特許を持つ抗体作製技術

(1) ADLib® システムとは

同社のコア技術である ADLib® システムは、理研で 2002 年に開発した抗体作製技術で、現在は同社と理研で特許を持っている。ADLib® システムによる抗体作製法を簡単に説明すると、ニワトリ由来の培養細胞株である DT40 細胞が持つ様々な抗体を生み出すメカニズムをトリコスタチン A という薬剤で人為的に活性化させて、多種多様なモノクローナル抗体を試験管内において短期間で創出する技術である。



現在、上市されている抗体医薬品は、既存の抗体作製技術であるマウスハイブリドーマ法やファージディスプレイ法で作製された抗体によるもので、これら既存技術に対して ADLib® システムが持つ主な優位点は、困難抗原への対応が可能であるということと、抗体作製にかかる期間も短いという点にある。



カイオム・
バイオサイエンス

4583 東証マザーズ

<http://www.chiome.co.jp/ir/>

2016 年 9 月 30 日（金）

また、完全ヒト抗体の作製に関して、2014 年 3 月に実用化レベルでの技術が完成したことを発表している。完全ヒト ADLib® システムとは、DT40 細胞の持つニワトリ抗体の遺伝子をヒトの抗体遺伝子に置換し、DT40 細胞から直接ヒト抗体の取得を実現可能とする技術である。この完全ヒト抗体の実用化に関しては、既存法との比較で遅れていた部分であるだけに、今後の事業展開に向けて意義の大きい 1 歩であったと評価できる。現在は、完全ヒト ADLib® システムの技術導出に向けて、アンメットニーズの高い疾患領域での新規ターゲットや開発ステージにある先行品により、治療薬につながるものが期待されているターゲットに対しての抗体作製実績を蓄積している段階にある。

同社の事業は創薬事業と創薬支援事業の 2 つのセグメントに分けられている

(2) 事業概要

創薬事業は、同社が開発した医療用抗体作製のための基盤技術やリード抗体等の知的財産を活用したライセンスの導出にかかる一時金収入、マイルストーン収入及びロイヤリティ収入と、共同研究等にかかる収入等を獲得する事業となる。現在、リード抗体としては「LIV-1205」「LIV-2008/LIV-2008b」「抗セマフォリン 3A 抗体」などがあり、導出実績としては、「LIV-1205」及び「LIV-2008b」の ADC 開発用途を目的としたオプションライセンス契約を、スイスの ADCT 社と締結している。契約内容として、「LIV-1205」については本契約から上市まで進んだ場合、契約一時金及びマイルストーン収益で総額 90 億円、同様に「LIV-2008b」では総額 110 億円の収益を得られる見込みとなっている。ただし、オプションライセンス契約が行われない可能性もある。

創薬支援事業は、製薬企業等で実施される創薬研究を支援するための抗体作製に必要な関連業務の受託サービスのほか、研究用並びに診断用抗体の作製のための基盤技術を提供し収入を獲得する事業となる。基盤技術の導出実績としては、富士レビオと 2010 年に ADLib® システムの実施許諾及び共同研究契約を締結している。富士レビオでは同技術を用いて、「ビタミン D 測定用の抗体を含む診断キット」（くる病患者の診断用等に使用）を開発し、2014 年に欧州で販売を開始している。

なお、ADLib® システムの特許権は日本、米国、欧州、中国でそれぞれ成立しており、権利保有者は理研と当社で 50% ずつとなっている。また、当社は理研に対して特許使用料を支払っている。特許の有効期限は日本、欧州と中国が 2023 年、米国が 2025 年となっているが、完全ヒト ADLib® システムを始めとする関連特許も出願中であり、特許切れ以降においても ADLib® システムにおける同社の優位性を保持するための施策は打たれている。

■ 業績動向

開発プロジェクトの選択と集中を行ったことにより、研究開発費が大幅に減少

(1) 2016 年 12 月期第 2 四半期累計の業績概要

8 月 12 日付で発表された 2016 年 12 月期第 2 四半期累計の業績は、売上高が 130 百万円、営業損失が 582 百万円、経常損失が 580 百万円、四半期純損失が 711 百万円となった。前年同期の連結ベースとの比較で見ると、売上高は 3 百万円減少し、営業損失は 139 百万円縮小した。開発プロジェクトの選択と集中を行ったことで研究開発費が 107 百万円減少したことが主因となっている。なお、特別損失として（株）イーベックに係る投資有価証券評価損 105 百万円、及び希望退職者の募集に伴う特別退職金 24 百万円（8 名）を計上した結果、四半期純利益は前年同期よりも 9 百万円拡大した。イーベックは血液 B リンパ球から完全ヒト抗体を作製する独自プラットフォーム技術を有するバイオベンチャーで、技術的なシナジーが見込めると判断し、2015 年 10 月に株式を取得（114 百万円）していたが、今回投資有価証券の評価額の見直しを行った。事業セグメント別の動向は以下のとおり。

2016 年 12 月期 2Q 累計業績

（単位：百万円）

	15/12 期 2Q 累計 連結	16/12 期 2Q 累計 単独	増減額
売上高	133	130	-3
売上原価	56	76	+20
研究開発費	454	346	-107
その他販管費	345	290	-55
営業利益	-722	-582	+139
経常利益	-684	-580	+104
特別損益	-16	-128	-112
四半期純利益	-701	-711	-9

出所：決算短信よりフィスコ作成

a) 創薬事業

創薬事業の売上高は 14 百万円、セグメント利益（売上総利益）は 11 百万円となった。主に ADCT 社との「LIV-2008b」にかかる ADC 開発用途でのオプションライセンス契約締結に伴う契約一時金を売上高として計上している。ADCT 社とは 2015 年も「LIV-1205」の ADC（抗体薬物複合体）抗体についての開発オプションライセンス契約を締結しており、現在は両抗体の評価を行っている段階にある。評価期間についての目安は「LIV-1205」の ADC 抗体が 2017 年前半、「LIV-2008b」が 2018 年前半頃まで掛かるものと見られ、その後に独占的開発販売権の許諾契約を締結するかどうか判断することになる。

また、同社では「LIV-1205」の naked 抗体、「LIV-2008」及び「抗セマフォリン 3A 抗体」についてのライセンス契約獲得に向けた活動も積極的に行っている。

b) 創薬支援事業

創薬支援事業の売上高は 116 百万円、セグメント利益は 42 百万円となった。このうちオリジナル ADLib® システムの技術導出先である富士レビオからのライセンス料及び「ビタミン D 測定用の抗体を含む診断キット」の販売に伴うロイヤルティ収入は約 16 百万円と前年同期並みの水準だったと見られる。富士レビオでは ADLib® システムを用いた新たな製品創出に向けた研究開発を実施している。

2016 年 9 月 30 日（金）

一方、中外製薬〈4519〉グループ向けを中心とした ADLib® システム技術を用いた創薬支援サービスについては約 100 百万円となった。当期は他の製薬企業等とアライアンスを締結し、抗体作製プロジェクトもスタートさせている。

c) ADLib® システムの研究開発状況

研究開発の状況としては、開発パイプラインの増大に向けて、ADLib® システムや他の抗体作製技術等も活用しながら、医療用抗体の作製プロジェクトを進め、抗体作製実績の蓄積を継続している。なお、完全ヒト ADLib® システムの開発状況としては、機能性（薬効を持っているかどうか）や安定性も併せ持った抗体の作製実績を積み重ねることが課題のようで、今後、臨床開発で使用可能な実用化レベルでの抗体開発を進めていく考えだ。

抗体作製に関してはここ最近、アジア企業の台頭もあって既存技術でのコモディティ化が急速に進んでおり、比較的安価なコストで行われるようになってきている。こうした市場環境の変化により、製薬企業も ADLib® システムのような新技術の導入には慎重になっており、技術導出が進まない要因の 1 つになっていると考えられる。このため、技術導出を実現するためには、困難抗原での治療薬候補抗体としてポテンシャルを持った抗体を作製することが求められている。

安定的な事業資金を確保しつつ、初期臨床開発費用捻出のため、 筋肉質な組織体制の構築を進める

(2) 2016 年 12 月期の業績見通し

2016 年 12 月期の業績見通しを会社側では開示していない。創薬事業について現段階で合理的な業績予想の算定が困難なためだ。

創薬支援事業の売上高については、前期の 246 百万円から 227 百万円と若干の減少を見込んでいる。前期は旧（株）リブテックとヤクルト本社〈2267〉の「LIV-2008」に関するライセンス契約終了に伴う清算手続きで、24 百万円の一時収入を計上しており、その反動減が主因となっている。第 2 四半期までの通期計画に対する進捗率は 51% と順調に推移している。

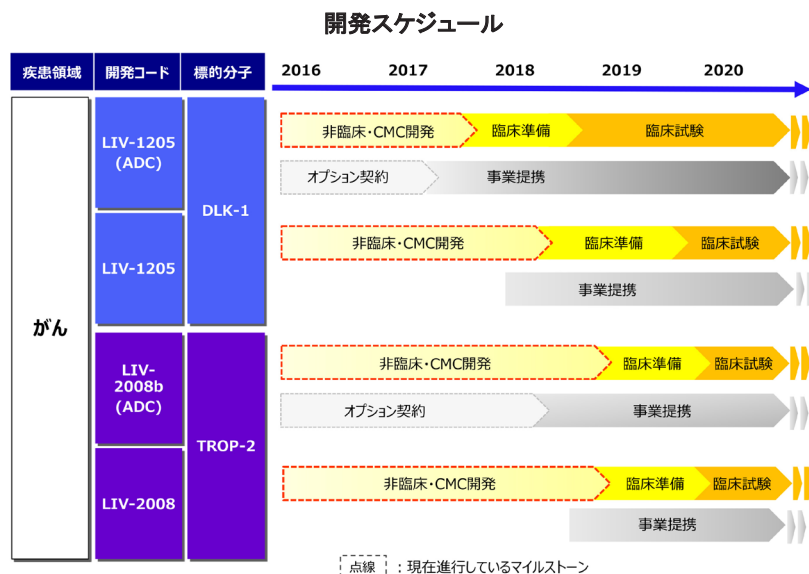
今期の事業方針としては、創薬支援事業で安定的な事業資金を確保しつつ、企業価値拡大に向けた初期臨床開発費用捻出のため、筋肉質な組織体制の構築を進めることとしている。研究開発費（人件費含む）は、前期の 828 百万円から 585 百万円に抑制する計画となっており、通期でも営業損失は縮小することが見込まれる。

なお、従業員数は 6 月末で前期末比 4 名減の 56 名となっており、第 3 四半期以降も自然減により若干程度の減少が見込まれている。人員体制としてはほぼ適正水準になると見られ、人員減少に伴う固定費削減効果は、年間ベースで 100 百万円程度と想定される。

■ 開発パイプラインの今後のスケジュール

導出活動と同時に、自社で初期臨床試験段階までの開発を行い、パイプラインの価値を高める

現在、同社の開発パイプラインとしては、「LIV-1205」「LIV-2008/LIV-2008b」「抗セマフォリン 3A 抗体」などがあり、いずれも前臨床試験段階にあるほか、基礎・探索研究段階の新規開発プロジェクトも複数ある。同社ではこれらパイプラインの導出活動を進めているが、現時点では ADCT 社に ADC 開発用途でのオプションライセンス契約の実績のみにとどまっている。このため今後は導出活動を行っていくと同時に、自社で初期臨床試験段階までの開発を行い、パイプラインの価値を高めることで導出につなげていく戦略を打ち出している。資金的な制約もあるため、まずは「LIV-1205」の初期臨床開発から進めていく予定となっている。各パイプラインの開発状況は以下のとおり。



出所：決算補足資料より掲載

(1) 「LIV-1205」

「LIV-1205」は、肝臓がん等の難治性がんを標的としたファースト・イン・クラスの治療用抗体候補で、がん細胞に発現する DLK-1 と呼ばれる細胞膜タンパク質と結合することで、がん細胞の増殖活性を阻害する薬効が動物実験にて確認されている。DLK-1 は正常な細胞ではほとんど発現しないため副作用も少ないと期待している。また、幹細胞や前駆細胞のような未熟な細胞の増殖・分化も制御すると考えられている。

同社では肝臓がんを対象疾患とした開発を進めていく予定としている。肝臓がん患者のうち、DLK-1 が発現する患者は全体の約 2 割と見られており、DLK-1 を発現している患者を対象に臨床試験を進め、成功確率を高めていく戦略だ。今後、KOL と相談しながら CRO（治験業務受託企業）の選定作業を進め、2018 年半ばまでに CMC 開発※を終えて、2018 年内の臨床第 1 相試験開始を目指している。

また、ADCT 社でも現在 ADC 開発用途での抗体の評価を進めている段階にあり、2017 年前半にも今後の開発方針が決まるものと思われる。本契約に移行すれば、同様に 2018 年頃から臨床試験が開始される可能性がある。

※ Chemistry（化学）、Manufacturing（製造）、and Control（管理）の略で、医療の原薬、製剤の研究、開発、製造、品質管理等の開発のことを指す。

2016 年 9 月 30 日（金）

※ 抗体は抗原の特定の構造を認識して結合するが、その構造の一部のこと。

■ 開発パイプラインの今後のスケジュール

(2) LIV-2008/LIV-2008b

「LIV-2008」は多くの固形がんを標的としたベストインクラスの治療用抗体候補となる。乳がんや肺がん等の固形がんによく発現する TROP-2 と呼ばれる細胞膜タンパク質と結合することで、がん細胞の増殖活性を阻害する働きを示す。異なるエピトープ※を認識する 2 つの開発候補品（LIV-2008、LIV-2008b）がある。TROP-2 は、様々な固形がんが発現が増強することが確認されており、がん治療のターゲットとして注目されている分子で、「LIV-2008」は単独でも動物実験において、複数のがん種に対し、顕著な腫瘍増殖阻害効果を示すことが確認されている。また、「LIV-2008b」は、標的分子である TROP-2 に結合した後でがん細胞内に取り込まれるインターナリゼーション活性を有しているため、ADC 抗体としての開発も期待されており、2016 年 3 月に ADCT 社と ADC 開発用途での開発オプションライセンス契約を締結している。現在、ADCT 社で抗体の評価を行っており、2018 年前半頃までに評価を終え、開発方針を決定するものと思われる。また、「LIV-2008」については同社で naked 抗体での導出活動を行っているほか、今後は初期臨床に向けた準備を進めていく予定となっている。

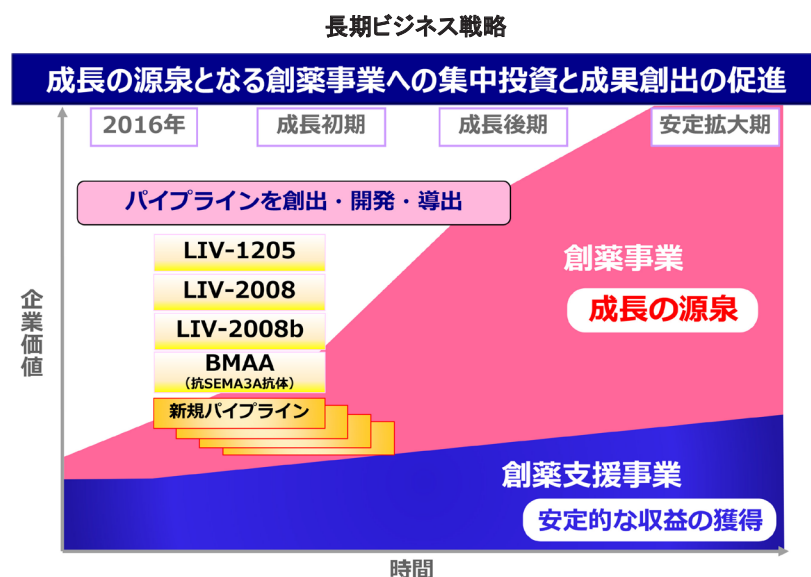
(3) 抗セマフォリン 3A 抗体

抗セマフォリン 3A 抗体については、適応領域として目指していた「敗血症等により誘導される播種性血管内凝固症候群(DIC)モデル」等での薬効試験において期待していた追加データの取得が困難となったため、新たな適応領域での導出活動を進めている。共同研究先である横浜市立大学大学院の中村史雄（なかむらふみお）准教授、五嶋良雄（ごしまよしお）教授らの研究グループが、英国科学雑誌「Nature Communications」（2014 年 10 月 31 日オンライン版）に掲載した論文によると、アルツハイマー病や中枢神経系の再生領域において、新たな治療法の開発につながるセマフォリン 3A の作用メカニズムを解明したとしており、今後こうした領域での治療薬の開発が期待される。

■ 長期ビジネス戦略

「戦略的アライアンスの推進による創薬基盤技術の強化」と「パイプラインの拡充」に注力していく

長期的には、創薬支援事業で安定的な収益を獲得しながら、創薬事業を成長ドライバーとして企業価値の拡大を進めていく戦略だ。このため、「戦略的アライアンスの推進による創薬基盤技術の強化」及び「パイプラインの拡充」に今後注力していく方針となっている。



戦略的アライアンスとして、ADLib® システムと他の創薬技術の融合を図ることで、創薬基盤技術を強化し、有望な医薬シーズの獲得を進めていく。同社ではアカデミアや国内製薬企業等との共同研究による創薬開発技術の採用・導入を推進しているほか、2013 年 12 月に創薬バイオベンチャーのリブテックを子会社化し（2015 年 7 月吸収合併）、薬効評価やリード抗体の導出ノウハウを吸収した。また、2015 年 10 月には感染症領域で EB ウイルスを用いた完全ヒト抗体の作製・開発実績のあるイーベックに資本参画し、完全ヒト抗体作製に関する開発ノウハウの強化を進めている。今後も ADLib® システムと相補的な技術を持つ企業との提携などは積極的に進め、従来技術では獲得が極めて困難なファースト・イン・クラス抗体の作製に重点的に取り組み、パイプラインの拡充に取り組んでいく考えだ。

また、パイプラインの拡充については前述したように自社での初期臨床段階までの開発を進めていくほか、新たなパイプラインの創出及び導入にも取り組んでいく予定となっている。

■財務状況と新株予約権の発行について

研究開発費や営業費などの費用が先行的にかかっているため、期間損失は継続

2016 年 6 月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比 564 百万円減少の 4,354 百万円となった。主な変動要因は、現預金・有価証券が同 423 百万円減少したほか、投資有価証券評価損の計上や有形固定資産の減少を主因に固定資産が同 156 百万円減少した。

一方、負債は有利子負債の減少を主因として、前期末比 36 百万円減少の 317 百万円となった。また、純資産は四半期純損失の計上による利益剰余金の減少に伴い、同 527 百万円減少の 4,036 百万円となった。

現状は ADLib® システムの技術改良やリード抗体の導出に向けた研究開発費や営業費などの費用が先行的にかかっているため、期間損失が継続する状況が続いている。また、今後はパイプラインの価値向上と導出に向けて、独自で初期臨床段階までの開発を行う方針とし、また、新規パイプラインの創製及び導入、ADLib® システムの価値向上のための M&A などの投資も積極的に進めていくこと等により資金需要の増加が見込まれることから、9 月に第 3 者割当（メルリンチ日本証券）による新株予約権を発行した。当初の行使価額は 519 円で、下限行使価額を 312 円に設定している。当初の行使価額で 100% 行使されたとすれば 2,894 百万円を調達できることになる（行使期間は 2016 年 9 月 16 日－2018 年 9 月 18 日、株式希薄化率は約 25%）。

調達資金の使途としては、「LIV-1205」の臨床試験準備から初期臨床段階までの開発費用で 1,300 百万円（2017 年 1 月－2019 年 12 月）、新規パイプラインの創製及び導入で 300 百万円（2016 年 12 月－2018 年 12 月）、ADLib® システムの価値を高めていくための高度な技術やシーズを有する企業への出資や M&A で残りの 1,294 百万円（2016 年 10 月－2018 年 12 月）となっている。

貸借対照表

（単位：百万円）

	14/12 期末	15/12 期末	16/12 期 2Q 末	増減額
流動資産	5,574	4,273	3,866	-407
（現預金、有価証券）	5,418	4,100	3,676	-423
固定資産	537	645	488	-156
総資産	6,111	4,918	4,354	-564
流動負債	233	237	230	-6
固定負債	63	117	86	-30
（有利子負債）	-	100	74	-25
負債合計	296	354	317	-36
純資産	5,815	4,564	4,036	-527
自己資本比率	94.9%	92.2%	92.1%	
有利子負債比率	-	2.2%	1.7%	

注：14/12 期は連結ベース

出所：決算短信よりフィスコ作成

■リスク要因と株主還元策

開発が断念された場合などは業績計画に影響を与える可能性あり

(1) リスク要因

同社の業績を見るうえでの主なリスク要因としては、以下の点が挙げられる。

a) 契約交渉の遅れや研究開発の遅れによるリスク

クライアント候補先との契約交渉に遅れが生じる、あるいは契約が不調となった場合、また、研究開発の遅れによりリード抗体の導出が予定どおり進まない、または開発を断念することになった場合などは、業績計画に影響を与える可能性がある。

b) 技術革新によるリスク

完全ヒト ADLib® システムを凌駕する抗体作製技術やその他の新技術が開発された場合、市場内での競合優位性が保持できなくなる可能性がある。

c) 特定取引先への依存リスク

中外製薬グループ向けの売上構成比が高くなっており、今後同グループとの取引関係に変更があった場合、業績に影響が出る可能性がある。

(2) 株主還元策

株主還元としては、まだ累積損失を抱えている状態であるため、当面は実施する環境にないが、安定的な収益基盤が構築され、財政状態や経営成績などの条件が整えば、利益配当についても検討していく方針としている。

ディスクレーマー（免責条項）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは強く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは強く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ