

カイオム・バイオサイエンス

4583 東証マザーズ

2015年10月29日（木）

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

※ POC (Proof of Concept) : 基礎研究の段階で疾患とその標的の関連性が明らかになっているものを生物学的 POC といい、臨床試験で安全性・有効性が確認されているものを臨床的 POC と呼ぶ。

■ 完全ヒト ADLib® システムの技術導出の実現に注力

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ある。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研究開発支援や研究開発等を行っている。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。

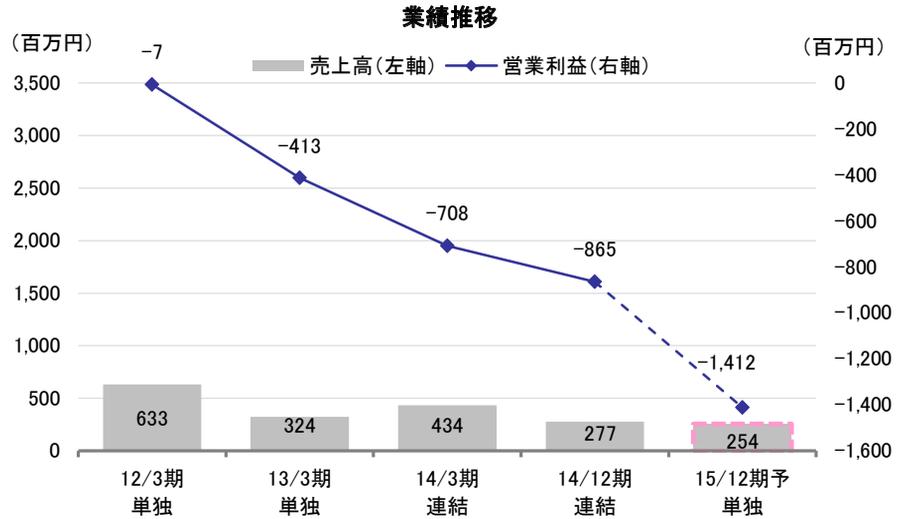
8月14日付で同社は2015年12月期の業績について、売上高を前回予想の636百万円から254百万円に、営業損失を1,908百万円から1,412百万円にそれぞれ修正発表した。売上高については抗セマフォリン3A抗体の今期中の導出が難しくなったこと、完全ヒト ADLib® システムの検証契約獲得が遅延していることなどが主因。また、営業損失については、「ナノ医療イノベーションセンター」への開発拠点新設見送りや、米国での拠点設立延期、販管費圧縮などが要因となっている。同時に2013年5月発表の中期経営計画の見直しと2016年12月期の利益予想が黒字化困難となったことを発表している。ただ、これで当面の悪材料は出し尽くしたもようで、今後は技術導出の実現など収益の拡大を目指していく考えだ。

今後の戦略として、完全ヒト ADLib® システムについては、技術導出を実現するため、ファーストインクラスになり得るターゲットの抗体作製に加えて、開発スピードの速い POC※が確立されているターゲットの抗体作製を推進していく。前臨床試験レベルで薬効を示す抗体の作製を行い、検証契約へと結び付けていきたい考えだ。また、旧（株）リブテックが開発した抗体（LIV-1205、LIV-2008）の導出や ADLib® システムの診断薬ビジネスでの展開なども進めていく。

また10月15日には、感染症領域のビジョン推進のためのシナジーや企業価値拡大を期待し、株式会社イーベックへの出資を決定したとのリリースがなされている。イーベック社は平成15年1月に高田賢藏氏（北海道大学名誉教授）によって設立されたヒト体内で抗体産生を担う血液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あり、これまで感染症領域でのリード抗体開発の実績を有している。昨年末、感染症領域での研究開発促進や技術獲得等を目的とした資金調達が行われているが、本出資も感染症領域での研究開発促進目的であることがうかがえる。

■ Check Point

- ・ コア技術は抗体作製技術「ADLib® システム」
- ・ ヒト化抗体 LIV-1205 でスイス企業とオプションライセンス契約締結
- ・ 完全ヒト ADLib® システムの技術導出などに注力、早期の黒字化を目指す
- ・ イーベックへの出資により感染症領域における研究開発シナジーを期待



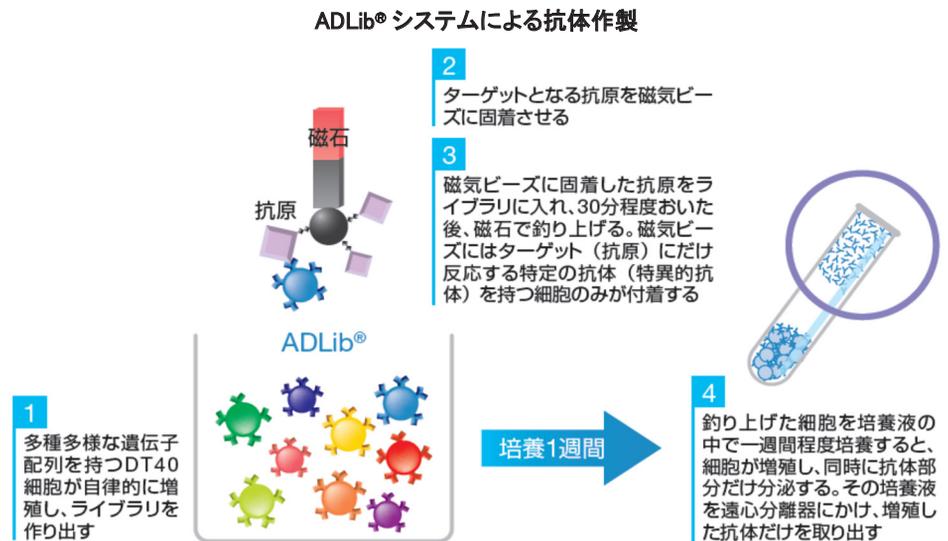
※14/12期は9ヶ月(2014年4月-12月)の変則決算

■ 会社概要

コア技術は抗体作製技術「ADLib® システム」

(1) ADLib® システムとは

同社のコア技術である ADLib® システムは、理研によって 2003 年に開発された抗体作製技術で、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、まずニワトリ由来の培養細胞株である DT40 細胞が持つ抗体遺伝子の組み換えを活性化することにより、抗体タンパクの多様性を増大させ、目的の抗原に結合する細胞のみを磁気ビーズに付着して回収し、その後 1 週間程度培養することによって所望の抗体を獲得する、といった手順となる。



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が短いという点にある。

ADLib®システムと既存法の比較

完全ヒトADLib®システムの構築により、圧倒的な競合優位性を確立

	ADLib® システム	ハイブリドーマ	ファージ・ディスプレイ
困難抗原*	対応可	一部対応可	一部対応可
期間 (セレクション)	約10日	約6か月	2.5 ~ 3.5か月
抗原量	10µg~100µg	~mg	~500µg
自動化	可能	不可	可能
完全ヒト抗体	実用化 レベル⇒本格実用化	実用化	実用化

 : 競争優位性のある技術

*困難抗原：高品質な抗体を作るのが難しい抗原
出所：同社説明会資料より引用

従来、課題とされてき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人工遺伝子に置換し、ヒト抗体として医薬候補抗体の取得を実現する技術となる。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もあるだけに、今後の事業展開に向けて意義の大きい一歩であったと評価される。

本格的な事業化に向けて現在は技術導出交渉を進めているが、同社が希望する経済での技術導出を実現するためには、ファーストインクラスになり得るターゲットの抗体作製に加えて、開発スピードの速いPOCが確立されているターゲットの抗体作製が必要としている。

創薬アライアンス事業など3つの事業モデルで展開

(2) 事業概要

同社の事業はこのADLib®システムをコア技術として、3つの事業モデルで展開している。

事業別収益モデル

財務バランスを考慮した価値創造経営実現の為の戦略



出所：同社説明会資料より引用



カイオム・ バイオサイエンス

4583 東証マザーズ

2015年10月29日（木）

※ BiotecnoIとは2013年1月に共同研究契約を締結。同社の持つ Tribody™ 技術と ADLib® システムの強みを活かし、従来技術では創出できない高付加価値抗体医薬品の研究開発を目指す。

第1の事業は創薬アライアンス事業で、国内外の製薬企業と提携し、主に治療用医薬品の開発を目的とした抗体を ADLib® システムによって作製している。同社の売上としては共同研究開発の契約締結時に発生する着手金と、研究開発にかかる費用のほか、開発の進捗状況に応じて得られるマイルストーン収入、上市後のロイヤルティ収入となる。現在の主な共同研究パートナーは、中外製薬<4519>グループとなっている（2014年12月期の全売上高に占める構成比は56.9%）。

第2の事業として、基盤技術ライセンス事業がある。同事業は ADLib® システムを第三者にライセンス供与し、ライセンス供与先が独自に同技術を用いて抗体作製などを行う格好となる。売上高としては、契約時に得られる契約一時金とライセンスの年間使用料、ADLib® システムから創出した抗体の開発進捗状況に応じて得られるマイルストーン収入、上市後のロイヤルティ収入となる。現在の契約企業は、みらかホールディングス<4544>グループの富士レビオ（株）1社となっており、体外診断薬の開発に限定した非独占的なライセンス供与となっている。

第3の事業は、リード抗体ライセンスアウト事業である。アカデミア、公的医療機関及び BiotecnoI※を始めとする独自の技術を保有する企業との共同研究・提携により得られたターゲット（抗原）に基づき、ADLib® システムを用いて同社単独で抗体の作製を行い、製薬企業へライセンスアウトする事業モデルとなる。売上としてはライセンスアウト時における契約一時金と、その後の開発状況に応じて得られるマイルストーン収入、及び上市後のロイヤルティ収入となる。

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、同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を打っているものとみられる。

各事業における主な提携先と契約内容は表のとおりとなっている。

主な提携先と契約内容

名称	契約期間	契約内容
○創薬アライアンス事業		
中外製薬	2008年11月～ 2015年12月	抗体作製に関する共同研究契約（1年ごとに契約更新）
中外製薬	2011年7月～ 2016年12月	抗体作製に関する委託研究契約（2年ごとに契約更新）
Chugai Pharmabody Research	2012年8月～ 非開示	効率的な抗体医薬品の開発に必要な研究材料の調整等の業務
○基盤技術ライセンス事業		
富士レビオ	特許期間満了まで	ADLib® システムの使用により取得したビタミンD類の測定を目的とした抗体を含む体外診断用医薬品の製造・販売にかかる実施許諾
富士レビオ	特許期間満了まで	ADLib® システムの非独占的な実施許諾及び共同研究開発契約
○リード抗体ライセンスアウト事業		
横浜市立大学	2008年10月～	セマフォリン分子を特異的に認識する抗体の開発
BiotecnoI	2013年2月～	従来技術では創出できない高付加価値抗体医薬品の研究開発

出所：有価証券報告書及び会社資料

■業績動向

ヒト化抗体 LIV-1205 でスイス企業とオプションライセンス契約締結

(1) 2015年12月期第2四半期累計業績の概要

8月14日付で発表された2015年12月期第2四半期累計（2015年1月～6月）の連結業績は、売上高が前年同期比17.1%減の133百万円、営業損失が722百万円（前年同期は581百万円の損失）となった。創薬アライアンス事業の減収により売上高が減少したことに加えて、研究開発費や人件費の増加により、営業損失が拡大した。ただ、ナノ医療イノベーションセンター（iCONM）内に予定していた新研究所の開設を中止したことや、その他経費の圧縮により、期初会社計画に対しては損失額が縮小している。

新研究所の開設を中止した理由は、iCONM施設の貸主側の意思決定の遅れや、施設の施工・運用ルール等の未整備状況が明らかとなり、当初想定していた開発スケジュールの見直しが避けられない情勢となったため。同社では開発遅延を避けるため、旧リブテックの研究所を再稼働することを決定した。旧研究所では機能を拡張し、名称も抗体創薬研究所（神奈川県川崎市）として開発活動を行っている。開発体制としては、本社内にある抗体技術研究所にて抗体作製を行い、抗体創薬研究所にて抗体創薬から動物モデルによる薬効試験までを行うことになる。機能的には予定していた新研究所と同レベルでの開発が行える体制を整備している。

2015年12月期第2四半期累計業績（連結）

（単位：百万円）

	14/12期	15/12期		
	2Q累計	2Q累計		前年同期比
	実績	会社計画	実績	
売上高	158	168	133	-24
売上原価	54	-	56	1
販管費	685	-	799	114
研究開発費	359	621	454	94
その他	325	-	345	20
営業利益	-581	-985	-722	-140
経常利益	-582	-942	-684	-102
特別損益	-1	-	-16	-14
四半期純利益	-557	-937	-701	-143

当第2四半期累計期間においては、完全ヒトADLib®システムの検証契約締結に向けた営業活動を行い、国内外の複数の製薬企業から既存の抗体作製技術にはないユニークな特徴が評価されたものの、同社が望む条件での導出に向けて、更なる抗体作製実績の獲得が必要となっている。このため、現在は主としてPOCが確立しているターゲットに対する抗体作製を行い、抗体作製実績の蓄積を行っている。

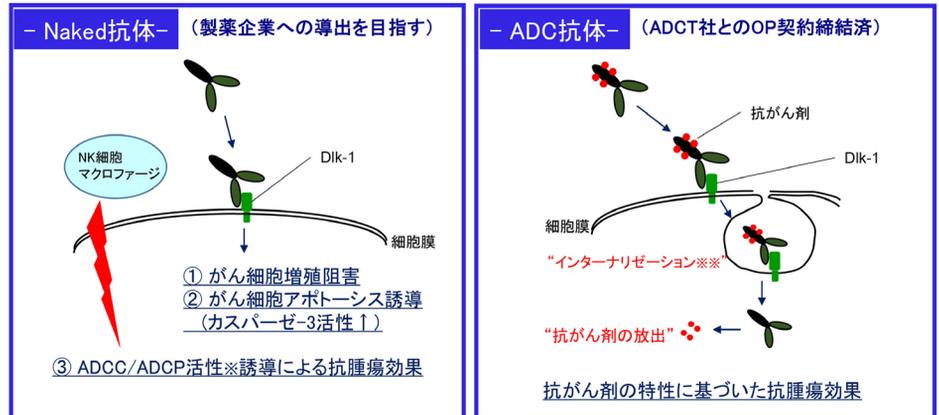
一方、トピックスとしては2015年5月に旧子会社のリブテック（2015年7月に吸収合併）が開発したがん幹細胞を標的とした治療用ヒト化抗体である「LIV-1205」に関して、スイスのADC Therapeutics社（以下、ADCT社）とAntibody Drug Conjugate（ADC：抗体薬物複合体）※での全世界における独占的開発・販売権に関するオプションライセンス契約を締結したことが挙げられる。

「LIV-1205」は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であり、同抗体単体で動物モデルの単独投与試験で顕著な腫瘍成長阻害効果が確認されている。ADCT社は同抗体を自社のADC技術によって、さらに治療効果の高いADC抗体薬にしていこうと狙っている。

※ADC（抗体薬物複合体）は抗体と薬物を結合させ、抗体の抗原特異性を利用して薬物を疾患部位に効率的に行き届かせることを目的とした抗体薬のこと。次世代のがん治療法としても注目されている技術である。

LIV-1205 の作用機序と期待される効果

LIV-1205のADC抗体に加え、Naked抗体でも抗腫瘍効果が期待される



Naked抗体自体が持つ抗腫瘍効果(①~③)を生かした治療用抗体の開発

※人間が元来持っている免疫機能、白血球が抗体を介してがん細胞などの標的細胞を殺傷する、細胞内に取り込んで分解する活性

インターナリゼーション活性を生かしたADC抗体の開発

※※抗体が抗原結合後、細胞内に取り込まれる現象

今回はオプション契約のため契約金は事業上のインパクトは大きくないが、有効性があると判断された場合は、本契約に移行していくものとみられる。また、抗体開発が順調に進んで医薬品として販売承認まで進めば、総額で約90億円を受け取る契約となっており、販売後も一定のロイヤルティ収入を得られることになる。

創薬アライアンス事業では新規抗体作製プロジェクトが数件開始に

(2) 事業セグメント別の動向

○創薬アライアンス事業

創薬アライアンス事業の当第2四半期累計の売上高は前年同期比24百万円減少の118百万円、セグメント利益は同26百万円減少の61百万円となった。ヤクルト本社<2267>との共同研究案件の減少と中外製薬グループとの委託研究契約における受注案件の減少が要因となっている。ただ、国内製薬企業やアカデミアとのオリジナルADLib®システムを用いた新規抗体作製プロジェクトも数件、開始されている。いずれも医薬開発目的ではなく、体外診断用や基礎研究用のプロジェクトのため売上に与える影響は軽微なものの、今後の開発状況が注目される。

○リード抗体ライセンスアウト事業

リード抗体ライセンスアウト事業での売上高実績はまだない。「LIV-1205」のADCT社とのオプション契約が本契約へと進むことが期待される。「LIV-1205」に関しては、ADC用途以外について他の製薬企業への導出活動を行っているほか、ヤクルト本社との契約が7月で終了した「LIV-2008」※に関しても、導出活動を開始している。

なお、2015年12月期中の導出を目指していた「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難しく、今期中での導出が見込み薄となった。

※ LIV-2008：乳がん、肺がん、膵臓がん、大腸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)「Trop-2」に結合し、がんの増殖活性を阻害するヒトモノクローナル抗体

2015年10月29日（木）

○基盤技術ライセンス事業

基盤技術ライセンス事業の当第2四半期累計売上高は16百万円、セグメント利益は15百万円とほぼ前年同期並みの水準となった。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を計上している。また、富士レビオが同技術を用いて開発した「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として使用）の売上高に応じて得られるロイヤルティ収入も含まれるが、現時点ではまだ販売数量が少なく金額的にはわずかな額にとどまっている。

その他、富士レビオ以外の企業への診断キット用抗体の作製を目的としたADLib®システム導出にむけた取り組みが継続されており、今後、新たな契約につながる可能性がある。

今後2年程度の事業資金は確保されている状況

(2) 財務状況

2015年6月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比815百万円減少の5,441百万円となった。主に、期間損失の計上や固定資産の取得による現預金・有価証券の減少（775百万円減）が主因となっている。

一方、負債は前期末比139百万円減の281百万円となった。主に未払金（46百万円減）、長期前受収益（35百万円減）、長期未払費用（24百万円減）の減少によるものとなっている。また、純資産は利益剰余金の減少（701百万円減）により、同679百万円減の5,160百万円となった。

現状、経営状況は損失が続いているが、これはADLib®システムの導出に向けた抗体開発などの先行投資期間として位置付けられる。2015年6月末段階では現預金、有価証券合わせて4,800百万円の水準で、有利子負債もないことから、少なくとも今後2年程度は売上が伸びなかったとしても、事業資金としては確保されていると言える。ただ、2017年12月期以降もADLib®システムやリード抗体の導出が進展しなかった場合は、事業継続のため追加の資金調達を行う可能性があることは留意しておく必要がある。

貸借対照表

(単位：百万円)

	13/3期	14/3期	14/12期	15/12期2Q	増減額
流動資産	1,084	4,514	5,737	4,951	-785
(現預金、有価証券)	988	4,349	5,575	4,800	-775
(売上債権)	47	46	37	26	-10
固定資産	211	498	520	489	-30
総資産	1,296	5,012	6,257	5,441	-815
負債	258	453	420	281	-136
(有利子負債)	132	20	-	-	-
純資産合計	1,037	4,559	5,839	5,160	-679
(安全性)					
自己資本比率	76.3%	89.8%	92.9%	94.5%	
有利子負債比率	13.4%	0.5%	-	-	

(注) 2014年12月期に決算期を変更

■今後の見通し

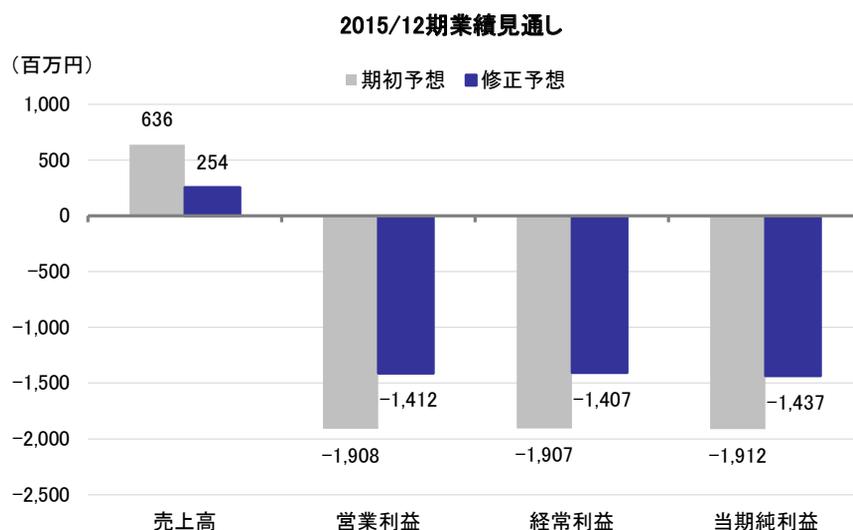
通期業績は売上高 254 百万円、営業損失 1,412 百万円の見通し

(1) 2015 年 12 月期業績見通し

第 2 四半期までの状況を鑑みて、同社では 8 月 14 日付で 2015 年 12 月期の業績見通しを修正発表している。売上高が期初計画の 636 百万円から 254 百万円、営業損失は 1,908 百万円から 1,412 百万円とした。

売上高の下方修正要因は、「抗セマフォリン 3A 抗体」の今期中の導出（300 百万円程度）が困難になったこと、完全ヒト ADLib® システムの検証契約についても条件交渉に時間を要しており、契約締結が遅延していることなどが挙げられる。

一方、営業損失は減少する格好だが、これは新研究所の開設が中止されたことに伴う設備投資や諸経費の減少に加えて、直近の経営環境を踏まえて今期に予定していた米国での事業拠点開設の延期を決定したこと、「研究領域の集中と選択」による研究テーマの見直しと販管費の圧縮を進めることなどが要因となっている。また、今回の業績修正を受けて、経営責任を明確化するために、役員報酬の減額（2015 年 9 月－12 月、代表取締役が月額 40%、常勤取締役が同 20%、常勤監査役が同 10%）を併せて発表している。



(2) 2016 年 12 月期の見通しについて

なお、2015 年 12 月期の業績修正と同時に、2016 年 12 月期に黒字化を見込んでいた中期経営計画についても修正する方向であることを発表している。中期経営計画では 2016 年 12 月期に完全ヒト ADLib® システムの技術導出が進捗することを前提に、売上高で 3,452 百万円、営業利益で 651 百万円を計画していたが、前述したように検証契約獲得の進捗状況が遅延していることから、技術導出時期については先送りになる見通しだ。完全ヒト ADLib® システムの技術導出により 2,000 百万円以上の売上高を見込んでいたため、黒字化の時期も先送りされることとなる。2016 年 12 月期の業績予想は 2016 年 2 月に発表する予定となっている。

完全ヒト ADLib® システムの技術導出などに注力、早期の黒字化を目指す

(3) 今後の取組み方針

同社では今後、以下の3点に注力していくことで、早期の黒字化を目指していく方針としている。

○完全ヒト ADLib® システムの技術導出

完全ヒト ADLib® システムの技術導出に向けては、ファーストインクラスになり得るターゲットの抗体作製に加えて、開発効率の高い POC が確立しているターゲットに対する抗体作製を推進していく。セマフォリン 3A 抗原に関しては POC が確立されていなかったことも導出が進まなかった要因と考えられ、こうした反省も踏まえてターゲットを絞り込んだ上で、開発活動を行っていく方針だ。

なお、完全ヒト ADLib® システムについては継続的な技術改良を進めており、多様性の高いライブラリの構築が着実に進んでいる。

○LIV-1205（ADC 用途以外）と LIV-2008 の早期導出、収益の確保

リード抗体ライセンスアウト事業では、がん治療用抗体である「LIV-1205」（ADC 用途以外）と「LIV-2008」の早期導出、収益の確保を目指していく。いずれも旧リブテックの開発品で、動物モデルで抗がん活性を示すことが確認されているもの。国内外の製薬企業等に対して導出活動を行っていく。

「LIV-1205」については、米国で開催されたカンファレンスにおいて導入に興味を持つ企業へのアプローチ、導出に向けた交渉を進めている。また、ADCT 社向けについても現在のオプションライセンス契約から本契約への移行が期待される。

一方、「LIV-2008」はヤクルト本社とのオプション契約が 2015 年 7 月に終了しており、同月から導出活動を開始している。オプション契約が終了となった理由は、ヤクルト本社における医薬品開発部門の戦略的理由によるもので、薬効などに問題があったわけではない。同社では 3 年半にわたる共同開発で蓄積したデータをもとに、導出活動を今後積極化していく。

○既存ビジネス・診断薬ビジネスの収益拡大

現在、収益化している創薬アライアンス事業や基盤技術ライセンス事業の中でも診断薬ビジネスでの収益拡大を目指していく。創薬アライアンス事業では、中外製薬グループとの研究契約の内容が評価されており、同実績を基に他の製薬企業からの受注獲得を進めていく。また、診断薬ビジネスでは富士レビオで ADLib® システムを使った新たな診断用抗体の開発が進んでいるほか、他の診断薬企業への導出に向けた活動を強化して契約獲得を進めていく方針だ。

■ リスク要因と株主還元策

契約や研究開発の遅れが業績に与える影響には注意が必要

(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。

○ 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たり、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となった場合などは、業績計画に影響を与える可能性がある。

○ 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、市場内での競争優位性が保持できなくなる可能性がある。

○ 特定取引先への依存リスク

中外製薬グループの売上高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