

ノイリミュン・
 バイオテック
 4893・100株
 6月28日
 東証グロース上場

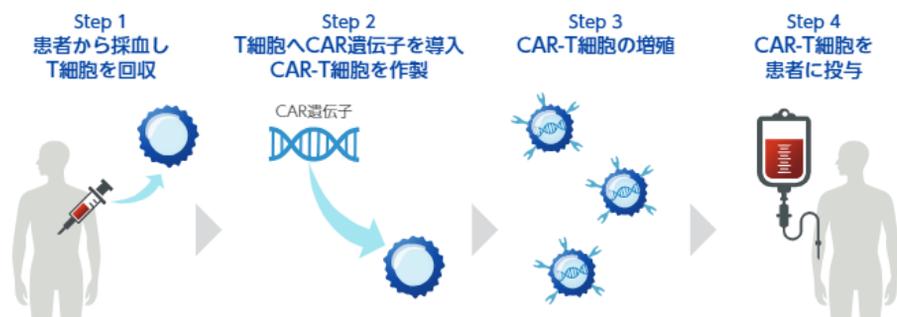
固形がんへの効果が期待される 療法をコア技術とする

固形がんへの効果が期待されるPRIME CAR-T細胞療法

同社代表取締役であり山口大学教授の玉田氏らが開発したPRIME CAR-T細胞療法の特許を有し、同療法が同社のコア技術。

PRIME CAR-T細胞療法は、CAR-T細胞療法を進化させたものである。CAR-T細胞療法は、遺伝子改変技術を用いてT細胞の能力を直接的に増強する。特に、体外に取り出したT細胞に、がん細胞表面のがん抗原を認識するCAR(Chimeric Antigen Receptor:キメラ抗原受容体)遺伝子を導入することでCAR-T細胞を作製し、当該CAR-T細胞を大量に増やしてから患者に投与するCAR-T細胞療法が高い注目を集めている。血液がんに対して非常に高い有効性が実証されており、日本を含めた複数の国で既に医薬品として承認されている。

<CAR-T細胞療法のしくみ>

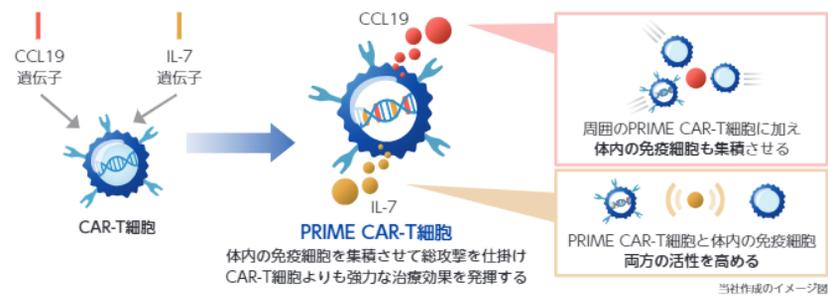


しかしながら、血液がん以外の固形がん * (大腸がん、胃がん、食道がん、乳がんなど大半のがんは固形がんに含まれる) に対しては未だ有効性が確認されていない。このため更に技術改良を進めた次世代型CAR-T細胞の技術開発及び臨床応用が急務となっており、これの一つが同社が技術を有するPRIME CAR-T細胞療法である。

PRIME CAR-T細胞療法はマウス実験で、固形がんにも有効性を示す

PRIME CAR-T細胞療法はCAR-T細胞療法に免疫細胞の活性化や集積を誘導するサイトカインやケモカインを産生するようにCAR-T細胞などの免疫細胞に更なる遺伝子改変を加えた技術で、固形がんに対して効果を発揮することが期待されている。

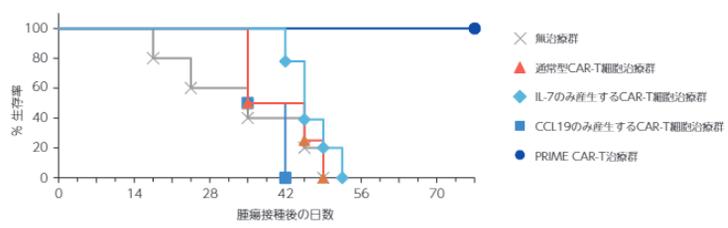
PRIME CAR-T細胞のイメージ



PRIME技術は生体内で認められるIL-7とCCL19の生理学的機能を応用して固形がんの組織内にT細胞を集積させる。

このIL-7とCCL19の両者の重要性は、マウス実験モデルでも示されている。固形がんを発生させたマウスについて、無治療群、通常のCAR-T細胞療法群、IL-7のみを産生する細胞を用いたCAR-T細胞療法群、CCL19のみを産生する細胞を用いたCAR-T細胞療法群、PRIME CAR-T細胞療法群の5つの治療群にて、マウスの生存を観察した。その結果、最初の4つの処理群ではマウスの長期生存は観察されなかった一方で、PRIME CAR-T細胞処理群における全てのマウスが観察期間の最後まで生存することが確認された。

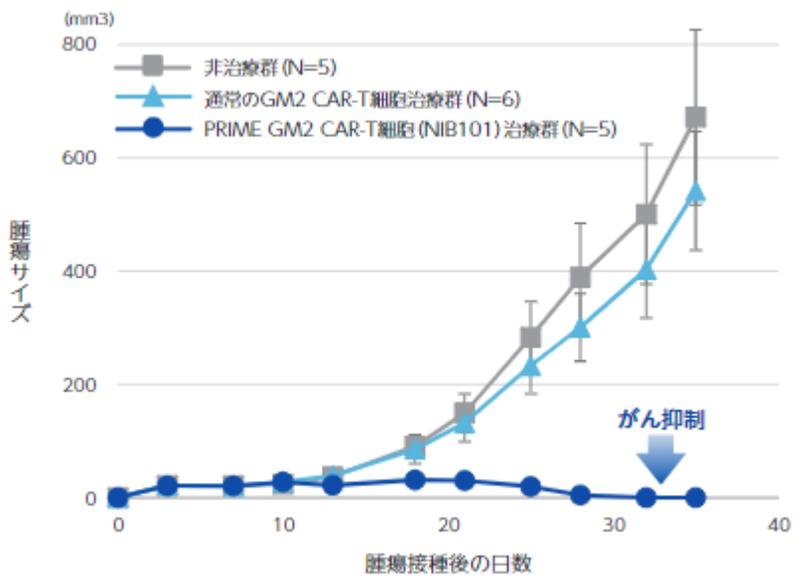
<マウス実験モデルでのPRIME CAR-T細胞の固形がん治療効果>



PRIME CAR-T細胞療法はヒトT細胞にも有効性を示す

PRIME CAR-T細胞の優れた治療効果は、ヒトT細胞から誘導しPRIME CAR-T細胞を用いた実験でも示されている。ヒトの肺がん細胞株を皮下接種した免疫不全マウスにヒトT細胞から作製したPRIME CAR-T細胞を投与したところ、がん細胞の増殖は顕著に抑えられることが判明した。このような効果はCARを遺伝子導入していないヒトT細胞や通常のCARを遺伝子導入したヒトT細胞では認められなかった。このように、IL-7とCCL19の組み合わせにより固形がんに対して強力な治療効果を発揮するPRIME CAR-T技術はヒトT細胞の場合でも優れた治療効果が認められた。

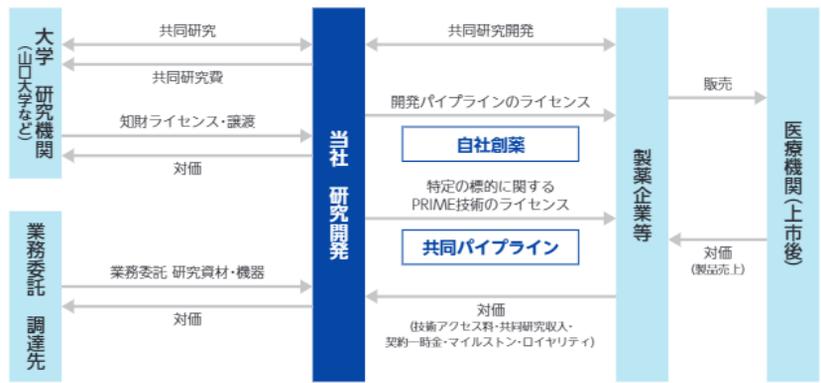
<ヒトT細胞から作製したPRIME CAR-T細胞によるがん治療効果>



※山口大学との共同研究による自社データ

PRIME CAR-T細胞を用いた自社創薬またPRIME技術のライセンスを展開

同社はこのPRIME CAR-T細胞を用いた自社創薬またPRIME技術のライセンスビジネスを展開している。ライセンス付与により同社は技術アクセス料、契約一時金、開発の進捗に応じたマイルストーン収入、販売額に応じたロイヤリティ、販売経過年数や販売目標の達成に応じたマイルストーン収入等が得られるようになっている。これら事業展開により、共同パイプラインを通じてPRIME技術の市場への展開や周知を加速化して早期の収益確保を図ると同時に、長期的には自社創薬により大型の販売収益を確保することにより、事業経営におけるリスク分散とサステナブルな成長を目指している。



パイプラインの進捗

主なパイプラインの状況

コード	パートナー	ターゲット	標的発現がん種	基礎研究	前臨床	（日本において早期承認を得られる場合）				ステータス
						Phase I/II	Phase I	Phase II	Phase III of 薬事申請	
自社創業事業										
NIB101	自社	GM2	小細胞肺癌、 中皮腫など							2022年1月より 第1相臨床試験開始
NIB102	武田薬品工業	GPC3	肝細胞がん、 胃癌など							2020年7月より 第1相臨床試験開始
NIB103	武田薬品工業	MSLN	トリプルネガティブ 乳がん、卵巣がんなど							2021年12月より 第1相臨床試験開始
NIB104	自社	非開示	固形がん							非開示
NIB105	自社	非開示	固形がん							非開示
共同パイプライン事業										
ADAP01	AdaptImmune	非開示	固形がん							非開示
AUTL01	Autolus	非開示	固形がん							非開示
未定	中外製薬	非開示	固形がん							非開示
未定	第一三共	非開示	非開示	技術評価中						非開示

3つのパイプラインがフェーズ1にある

今のところPRIME CAR-T細胞を用いた薬品として承認、販売されたものは存在しない。しかし3つのパイプラインがフェーズ1にあり、安全性や有効性の確認が進められている。

NB101は、固形がんの標的抗原であるGM2に対するPRIME技術を活用した自家CAR-T細胞療法パイプライン。協和キリンの協力により、同社で開発された抗GM2抗体由来の配列を利用し、CAR-Tが創製された。対象となり得る患者は標準治療に不応・不適もしくは不耐であり、GM2の発現が確認された固形がん患者（小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫などを含む）。

NB102はGPC3を標的とする、PRIME技術を活用した同社の自家CAR-T細胞療法パイプラインであり、武田薬品との共同研究開発契約で設定されていたオプション権の行使により、武田薬品に導出された。対象となり得る患者は標準治療に不応・不適もしくは不耐であり、GPC3の発現が確認された固形がん患者（肝細胞がん、胃癌、肺扁平上皮がんなどを含む）。

NB103はMesothelin (MSLN)を標的とする、PRIME技術を活用した同社の自家CAR-T細胞療法パイプラインであり、武田薬品へライセンスアウトされた。対象となり得る患者は標準治療に不応・不適もしくは不耐であり、Mesothelinの発現が確認された固形がん患者（トリプルネガティブ乳がん、大腸直腸がん、卵巣がん、膵臓がんなどを含む）。

中長期の業績見通し

当面は、臨床試験に係る費用が膨らむ局面にあり、経常損益は赤字が更に膨らむ可能性がある。一方、2～3年先になると思われるが、現在フェーズ1の臨床試験を進めているパイプラインが無事フェーズ1を通過できれば、一時金、マイルストーン収入が得られる可能性がある。

またフェーズ1にあるパイプラインが承認・販売されるまでには、まだ少なくとも7～8年が必要と思われるが、固形がんに対するCAR-T細胞療法が可能となれば、画期的であり業績は大きく化ける可能性もあろう。

決算期	事業収益	業績推移 (百万円・%)				
		伸び率	経常損益	伸び率	純損益	伸び率
2019/12	521	—	56	—	55	—
2020/12	97	-81.3%	▲ 604	—	▲ 636	—
2021/12	100	3.6%	▲ 792	—	▲ 795	—
2022/12	625	521.2%	▲ 384	—	▲ 386	—
2023/12予	319	-49.0%	▲ 1,832	—	▲ 1,834	—
2023/3 1Q	8	—	▲ 493	—	▲ 494	—
予想EPS/配当		単独：-円/0.00円 ※予想EPSは上場時発行済株式数で試算				

免責事項(ディスクレーマー)

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。

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、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

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。フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかなるを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートに記載された内容は、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

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、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは強く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山五丁目13番3号

株式会社フィスコ

電話:03-5774-2443(情報配信部) メールアドレス: support@fisco.co.jp