

Create the Future to Overcome Cancer

事業計画及び成長可能性に関する事項

がんを克服できる時代へ



Noile-Immune Biotech

ノイルイミュン・バイオテック株式会社

2023.6

ディスクレマー

本資料は、企業情報等の提供のみを目的として当社が作成したものであり、米国、日本国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の売付けの申し込みまたは買付けの申し込みの勧誘を構成するものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うようお願いいたします。

本資料には、当社に関する予想、見通し、目標、計画等の将来に関する記述がなされています。将来予想に関する記述には、これに限りませんが「信じる」、「予期する」、「計画」、「戦略」、「期待する」、「予想する」、「予測する」、「見込み」または「可能性」や将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます。将来予想に関する記述は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来に関する記述は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来に関する記述に明示または黙示された予想とは大幅に異なる場合があります。したがって、将来予想に関する記述に全面的に依拠することのないようご注意ください。

本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としていますが、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。

本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。

次回の「事業計画及び成長可能性に関する事項」については**2024年3月**に開示する予定です。

MISSION

がんを克服できる社会の創生に貢献する
Create the Future to Overcome Cancer

VISION

優れた安全性と有効性を有する新規がん免疫療法を開発し
多くの患者さんへ届ける

INDEX

企業紹介	5P
Company Highlights	
1 注目されるCAR-T市場	12P
2 固形がんへの適用が期待される独自のPRIME CAR-T	19P
3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル	29P
4 進展するパイプライン	34P
5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性	41P
おわりに	44P
Appendix	49P

Create the Future to Overcome Cancer

企業紹介

About Us

エグゼクティブ・サマリー

- 🌀 当社は、**最新世代のCAR-T技術**であるPRIME技術により、固形がん適応のがん免疫細胞療法の構築を目指す山口大学発及び国立がん研究センター発のバイオテック企業
- 🌀 PRIME技術は展開性の高いプラットフォーム技術であり、創業以来、CAR-Tにとどまらず**複数のパイプラインを創出**
- 🌀 当社が契約済みの**製薬メーカーは日本国内TOP3※1**を含み、**グローバルで5社に及ぶ**。パートナーリングを活用しプラットフォーム価値の最大化を目指す

開発品目数

Phase I × 3
前臨床以前 × 4

契約先



Addressable Patient Population (想定患者数) ※2

国内10～18万人
世界62～98万人

※1：時価総額順（2023/4/30時点）

※2：当社の臨床開発品のためのAddressable Patient Population

出典：Capital IQ

会社概要

会社名 ノイルイミュン・バイオテック株式会社

設立 2015年4月

代表者 代表取締役社長 玉田 耕治

所在地 本社 | 東京都港区芝大門2-12-10 T&G浜松町ビル5階
 山口オフィス・ラボ | 山口県宇部市南小串1-1-1 山口大学医学部内
 湘南ラボ | 神奈川県藤沢市村岡東2丁目26-1 湘南アイパーク内

事業内容 CAR-T細胞療法を主とした新規がん免疫療法の開発

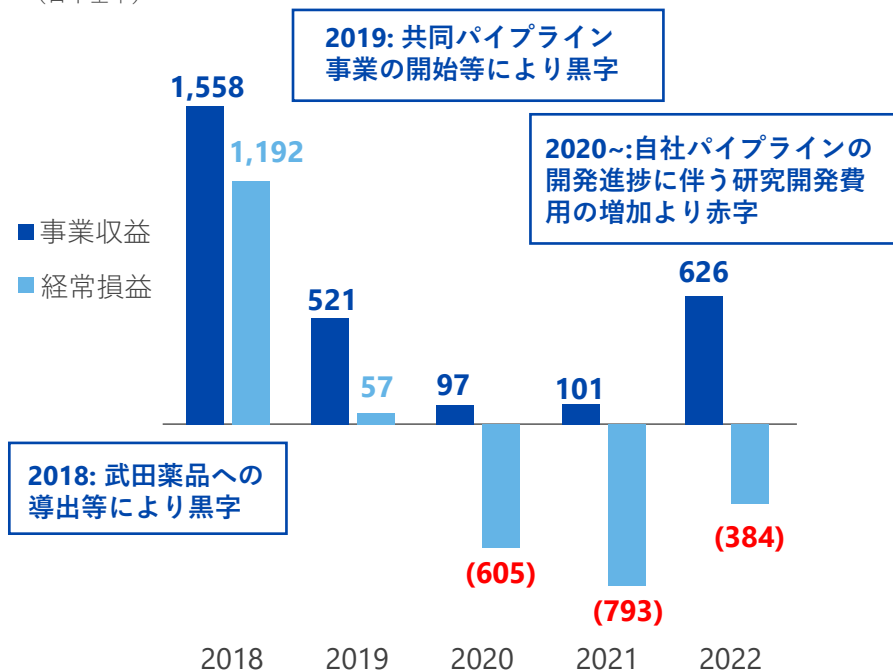
資本金 2,787,552,535円 (2023年3月末)

従業員数 27名 (2023年3月末)

業績推移と資金調達経緯

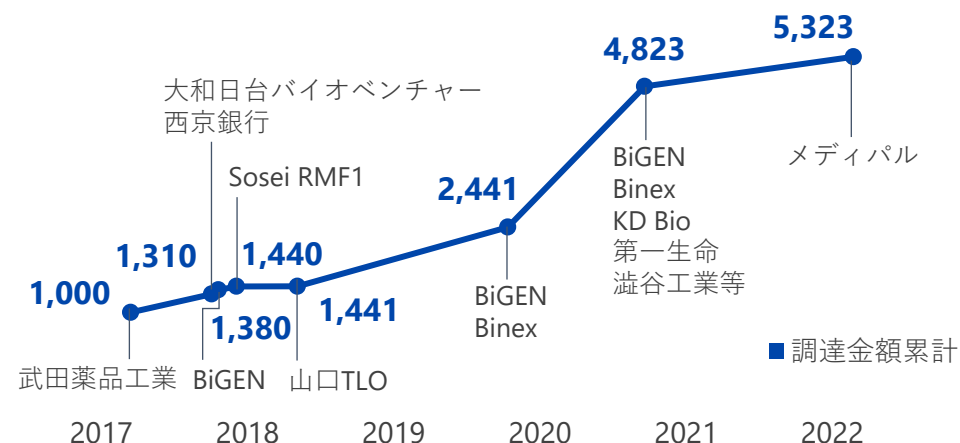
事業収益と経常損益 (百万円)

(日本基準)



研究開発費 (百万円)	2018	2019	2020	2021	2022
	162	210	413	515	335

資金調達実績 (百万円)



パイプラインの状況※1 (2023年4月時点)

コード	パートナー※2	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		早期承認 / 販売		
						Phase I	Phase II	Phase III or薬事申請	承認 / 販売	

自社創薬事業

NIB101	自社	GM2	小細胞肺癌、 中皮腫など						2022年1月より 第I相臨床試験開始
NIB102	武田薬品工業	GPC3	幹細胞がん、 胃がんなど						2020年7月より 第I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I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

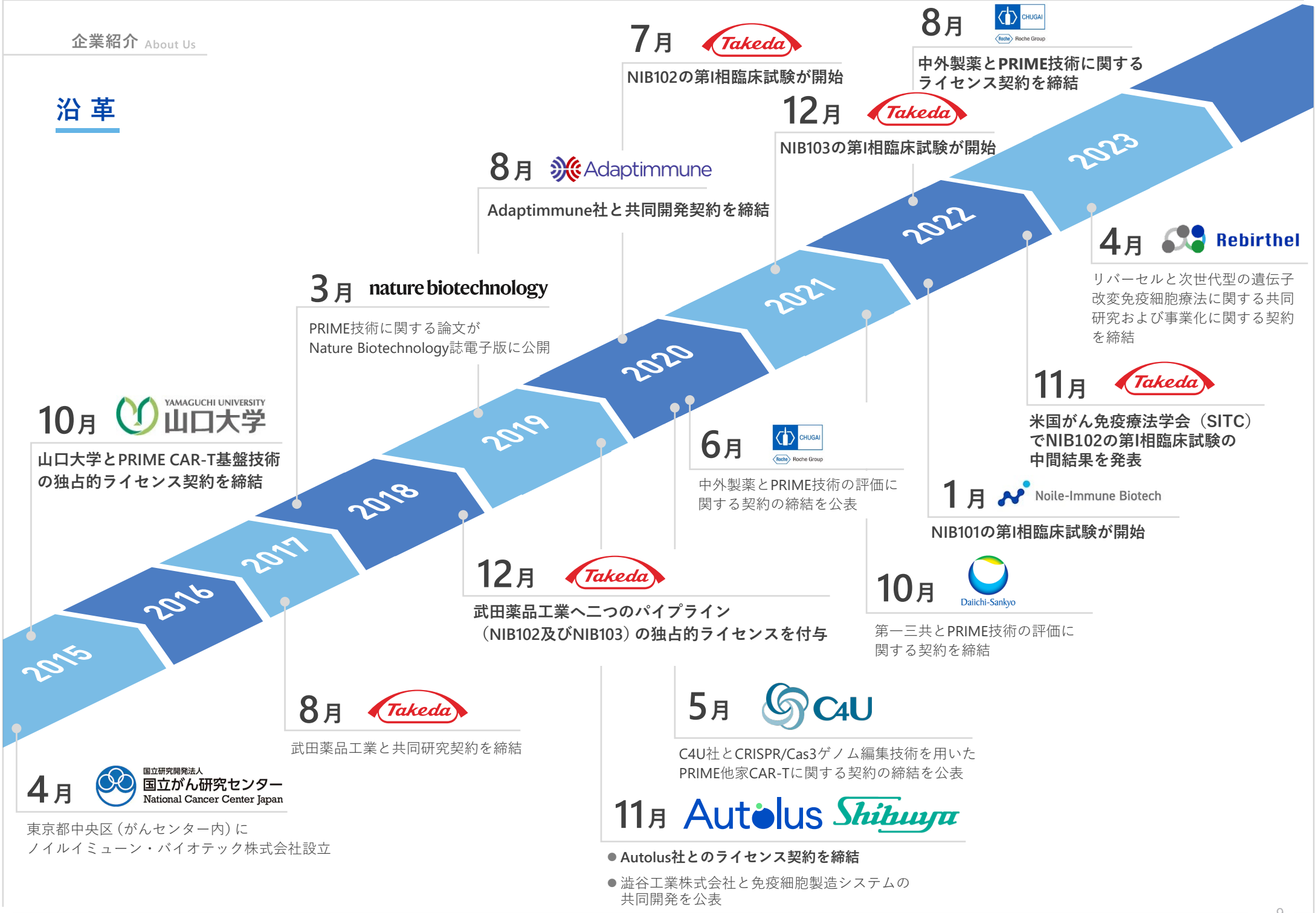
ADAP01	Adaptimmune	非開示	固形がん						非開示
AUTL01	Autolus	非開示	固形がん						非開示
未定	中外製薬	非開示	固形がん						非開示
未定	第一三共	非開示	非開示	技術評価中					非開示

※1：開発、販売地域はアライアンス先の開発・販売戦略毎に異なります。上記の情報には、現在入手可能な情報に基づく当社の判断による、将来に関する記述が含まれています。そのため、上記の情報は様々なリスクや不確実性に左右され、実際の開発状況はこれらの見通しとは大きく異なる可能性があります

※2：ライセンスアウトされた製品候補については、パートナーが今後の開発・商業化の第一義的な責任を負います

※3：自社創薬事業と共同パイプライン事業の詳細はP.31を参照ください

沿革



- Autolus社とのライセンス契約を締結
- 澁谷工業株式会社と免疫細胞製造システムの
共同開発を公表

役員紹介



代表取締役社長、M.D.,Ph.D.
サイエンティフィックファウンダー

玉田 耕治

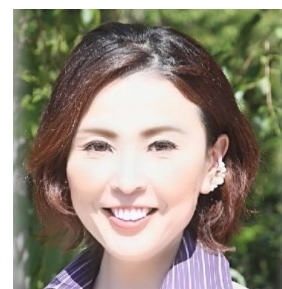
1992年九州大学医学部卒業。米国で10年以上にわたってがん免疫研究に取り組み、ジョンズホプキンス大学医学部、メリーランド州立大学医学部にて Principal Investigator（主任研究者）として研究室を主宰。2011年より山口大学医学部免疫学教授として着任。2015年に当社設立。2020年に代表取締役社長に就任。



取締役

渡嘉敷 努

オンコセラピー・サイエンスを経て
2015年に当社入社。第一号社員として
設立時から会社を支える。
2019年取締役就任。



取締役、CPA

永井 寛子

米国CA州Localの会計事務所およびErnst & Youngを経て、Hiroko Nagai CPA Officeを設立。2020年に当社入社し、取締役管理部長就任。



社外取締役

Philippe Fauchet

サノフィ・アベンティス日本法人社長
GSK日本法人の代表取締役社長、
代表取締役会長等を経て
2020年に当社社外取締役就任。

常勤監査役

藤原 一幸

監査役、弁護士

橋岡 宏成

監査役、公認会計士

中田 幸康

Company Highlights

- 1 注目されるCAR-T市場
- 2 固形がんへの適用が期待される当社独自の PRIME CAR-T
- 3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル
- 4 進展するパイプライン
- 5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

Company Highlights

1 注目されるCAR-T市場

2 固形がんへの適用が期待される当社独自の PRIME CAR-T

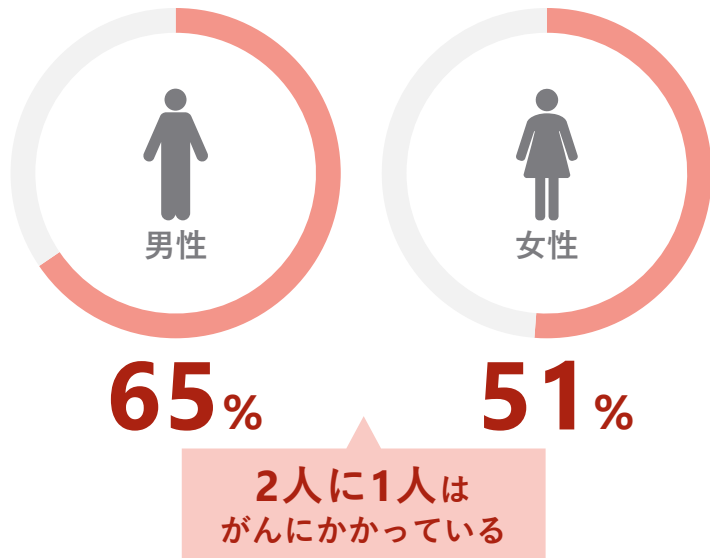
3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル

4 進展するパイプライン

5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

がんは人類の脅威

2019年 生涯でのがん罹患率※1 (日本)



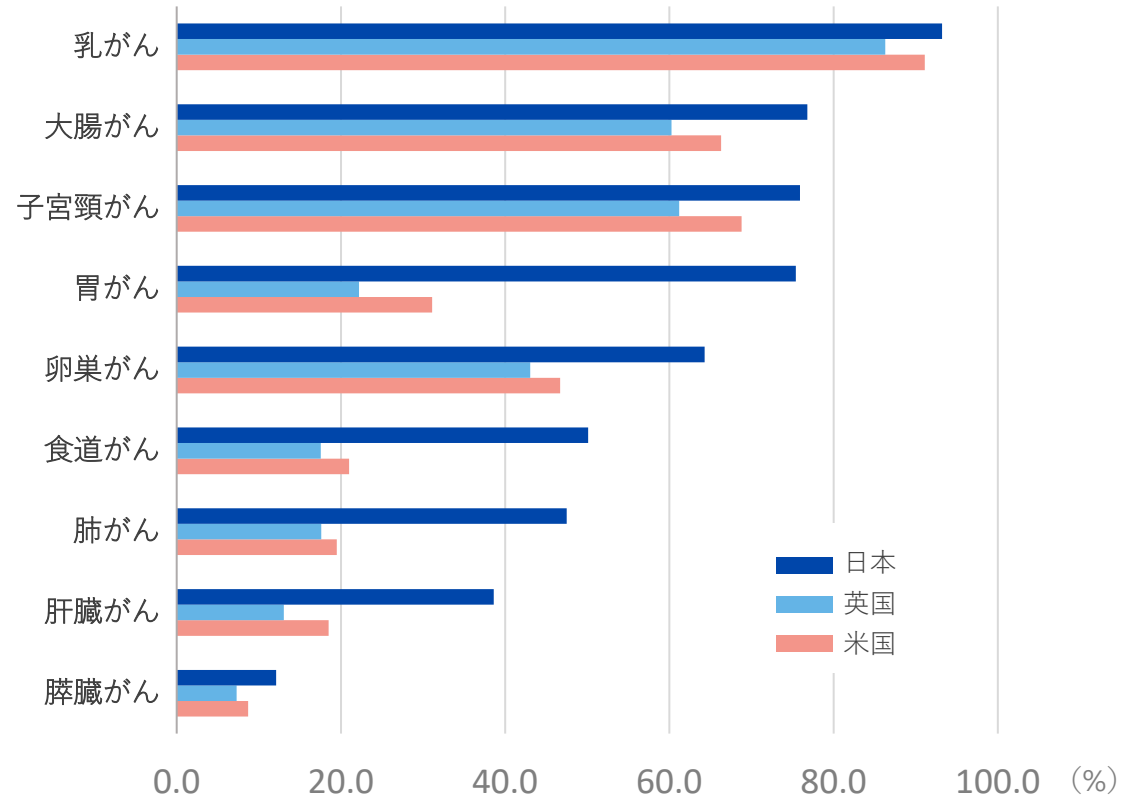
※1：生涯でのがん罹患率とは一生のうちにがんと診断される確率
出典：国立研究開発法人国立がん研究センターの最新がん統計に基づき当社作成

2020年 がん罹患数予測 (世界)

約 **1,930** 万人

出典：GLOBOCAN 2020に基づき当社作成

がん種ごとの5年生存率※1 (日本、英国、米国)



※1： 主要がん種のうち、日本、英国、米国で共通してデータが取得可能ながん種を記載
出典： 日本：全がん協加盟がん専門診療施設の5年生存率 (2011-2013年診断症例)
英国：Cancer survival in England for patients diagnosed between 2014 and 2018
米国：National Cancer Institute, Five-year cancer survival rates in 2013 に基づき当社作成

高罹患率、低生存率で多くの人々の命を脅かしている病

主ながん治療

3大がん治療（これまで）



外科手術

手術にてがん局所を除去

- 早期の場合完全に
取り除く事が可能
- × 進行後は完治困難



放射線療法

がん局所への放射線照射

- 外科手術で身体を
切除しなくて済む
- × 進行後は完治困難
- × 放射線照射による副作用がある



化学療法

抗がん剤などの薬物でがんを攻撃

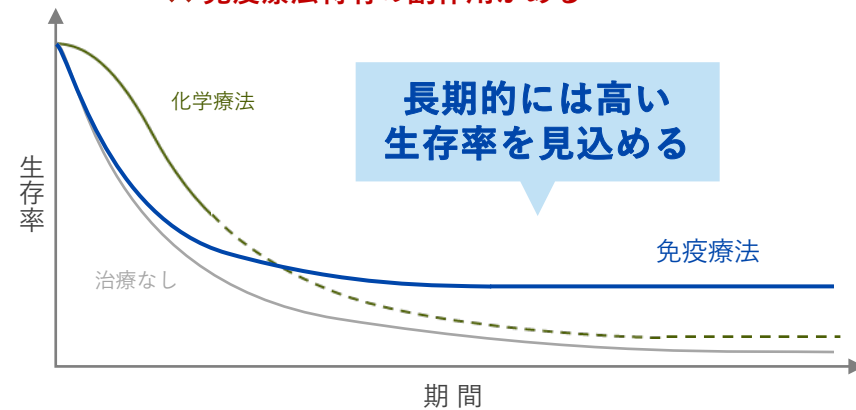
- 全身に行き渡る薬効
- × 激しい副作用を伴う恐れ
- × がん細胞が耐性を持つ可能性

新しいがん治療

免疫療法

身体が持っている免疫力を高めて攻撃
(例：チェックポイント阻害剤、CAR-T細胞療法)

- 従来治療法で効果が得られなかった患者に有効
- 化学療法よりも長期的な効果が期待できる
- △ 効果の出現が遅い場合がある
- × 免疫療法特有の副作用がある



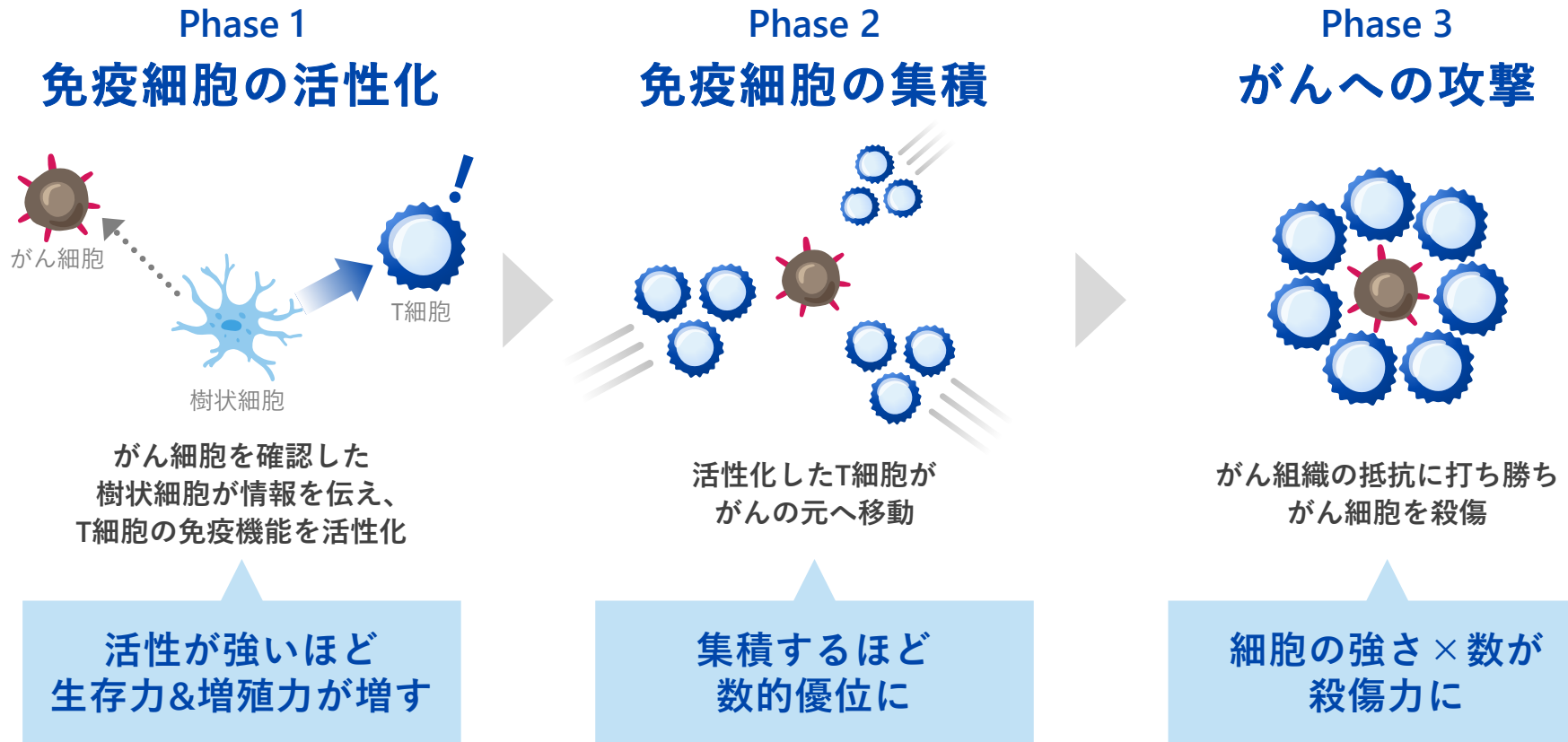
Clin Cancer Res. 2012 Jan 15; 18(2): 336-341.より当社作成のイメージ図

※ 2020年の国内医薬品売上の第一位と第二位はともにごん免疫療法であり、それぞれ1,000~1,200億円の売上となっている (IQVIA医薬品市場統計)

長期的な生存率の向上という優れた
メリットを持つ免疫療法に注目

がん免疫療法とは？

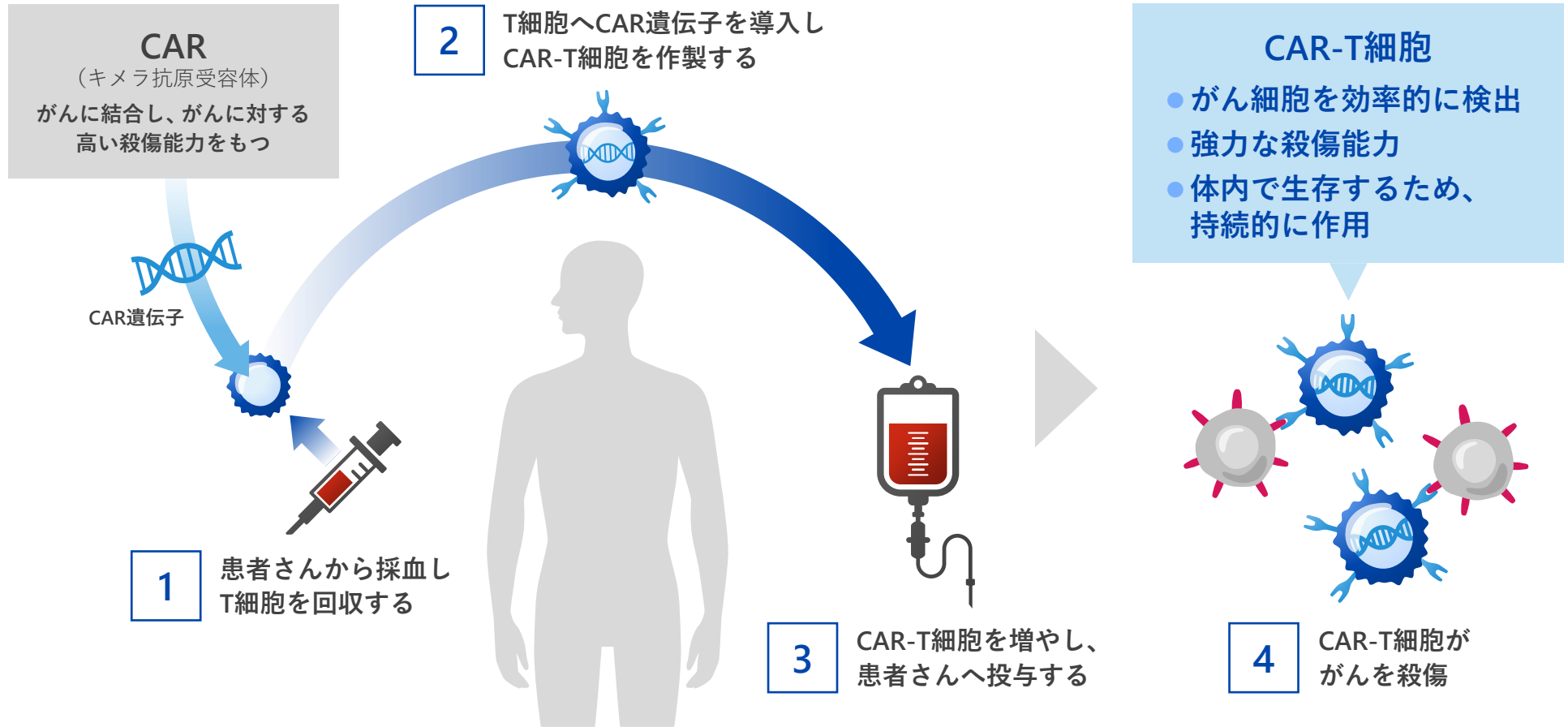
がん免疫の仕組み



当社作成のイメージ図

**3つのPhaseの観点でアプローチし
がん細胞に対する殺傷力を高める**

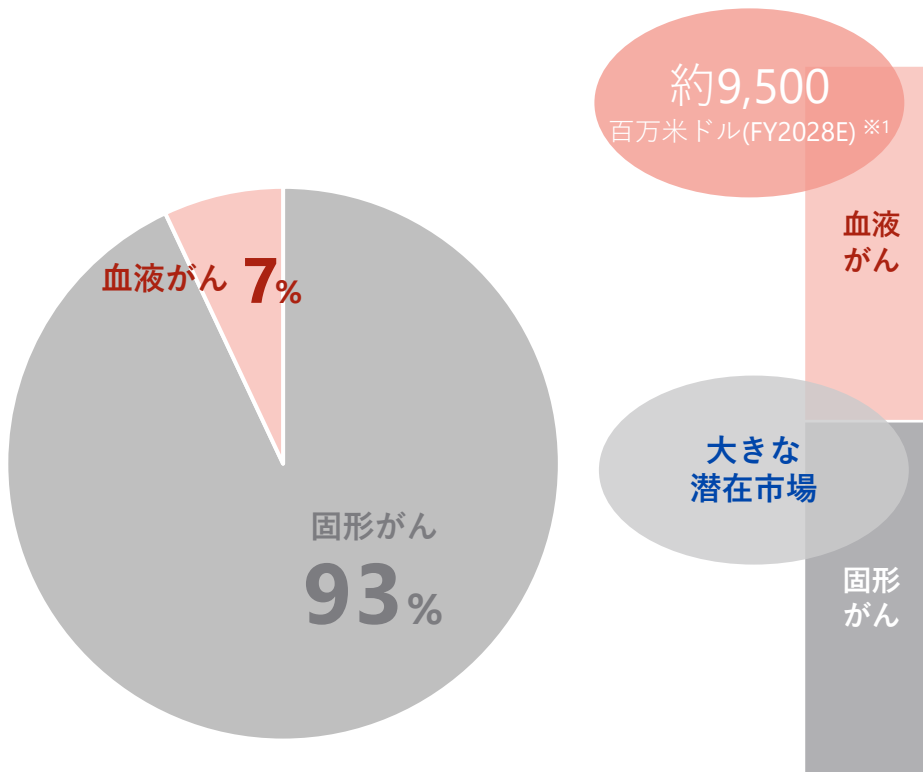
注目のがん免疫療法：CAR-T細胞療法



がん細胞を効率的に検出し、強力ながん殺傷効果を持つ細胞を人工的に作製して投与する治療法

固形がんに対する将来のCAR-T市場

世界の新規がん患者数における
固形がんと血液がんの比率 (2020年)



出典：WHO CANCER Tomorrowより算出

CAR/TCR-T細胞療法の臨床試験状況
及び想定対象患者数 (米国)

名称	開発ステージ	CAR/TCR-T	想定対象患者数 (米国、2022年※2)
Yescarta	上市済	第2世代CAR	147,720
Kymriah	上市済	第2世代CAR	156,260
Abecma	上市済	第2世代CAR	175,590
Breyanzi	上市済	第2世代CAR	147,720
Carvykti	上市済	第2世代CAR	34,470
⋮			
CT041	Phase II/III	CAR	238,880
PRGN-3005	Phase I	CAR	672,630
LYL797	Phase I	CAR	472,050
ATA2271	Phase I	CAR	341,367
IMA203	Phase I	TCR	880,276
⋮			

※1：Evaluate Pharmaに基づき上市済の5薬剤（Yescarta~Carvykti）のFY2028Eの売上予想（世界）の合計値を記載
 ※2：ただし、ATA2271のMesotheliomaとIMA203のKidney Carcinomaは2020年、IMA203のHCCは2019年のデータ
 出典：American Cancer Society, Cancer. Net, Gastrointestinal Cancer, Evaluate Pharma に基づき当社作成

**CAR-Tは血液がんでは承認が進んでいるが、
患者数の多い固形がんではまだ承認されておらず大きく拡大する余地**

CAR-Tが固形がんにも効果が出ない理由と当社が考える改善策



多くの CAR-T 細胞をがん細胞にアクセスさせることが必要

CAR-T細胞プラスαの攻撃手段が必要

CAR-T細胞の性能強化とプラスαの攻撃手段の活用が固形がん治療に向けた次世代CAR-Tの改良点

Create the Future to Overcome Cancer

Company Highlights

1 注目されるCAR-T市場

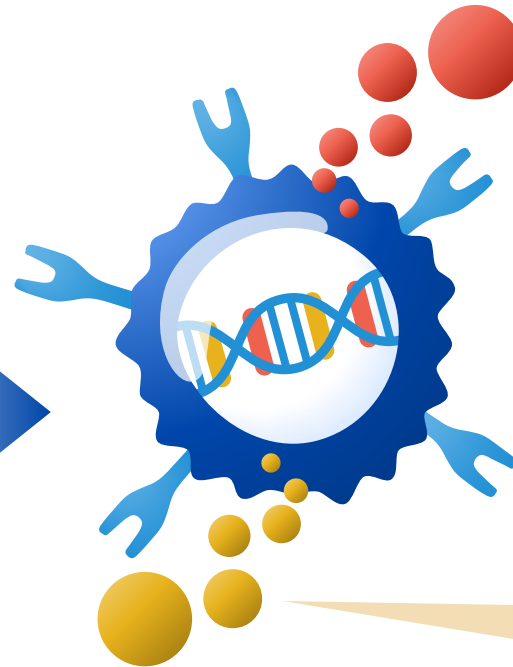
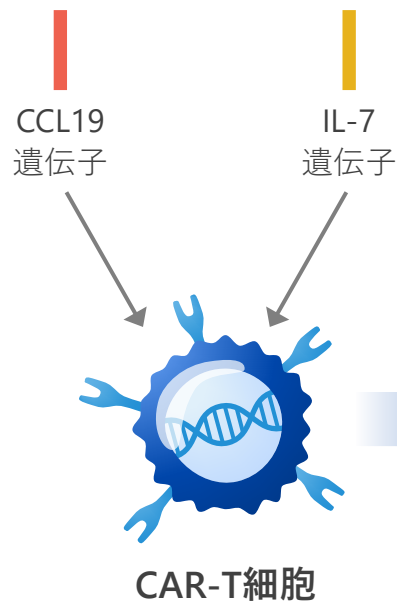
2 固形がんへの適用が期待される当社独自のPRIME CAR-T

3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル

4 進展するパイプライン

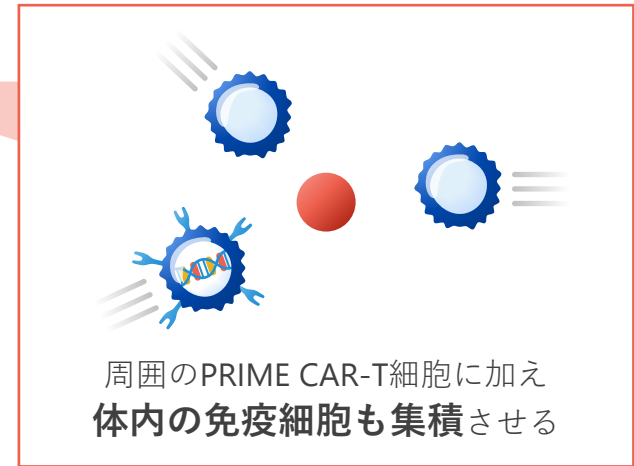
5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

PRIME技術（Proliferation Inducing and Migration Enhancing Technology）とは



PRIME CAR-T細胞

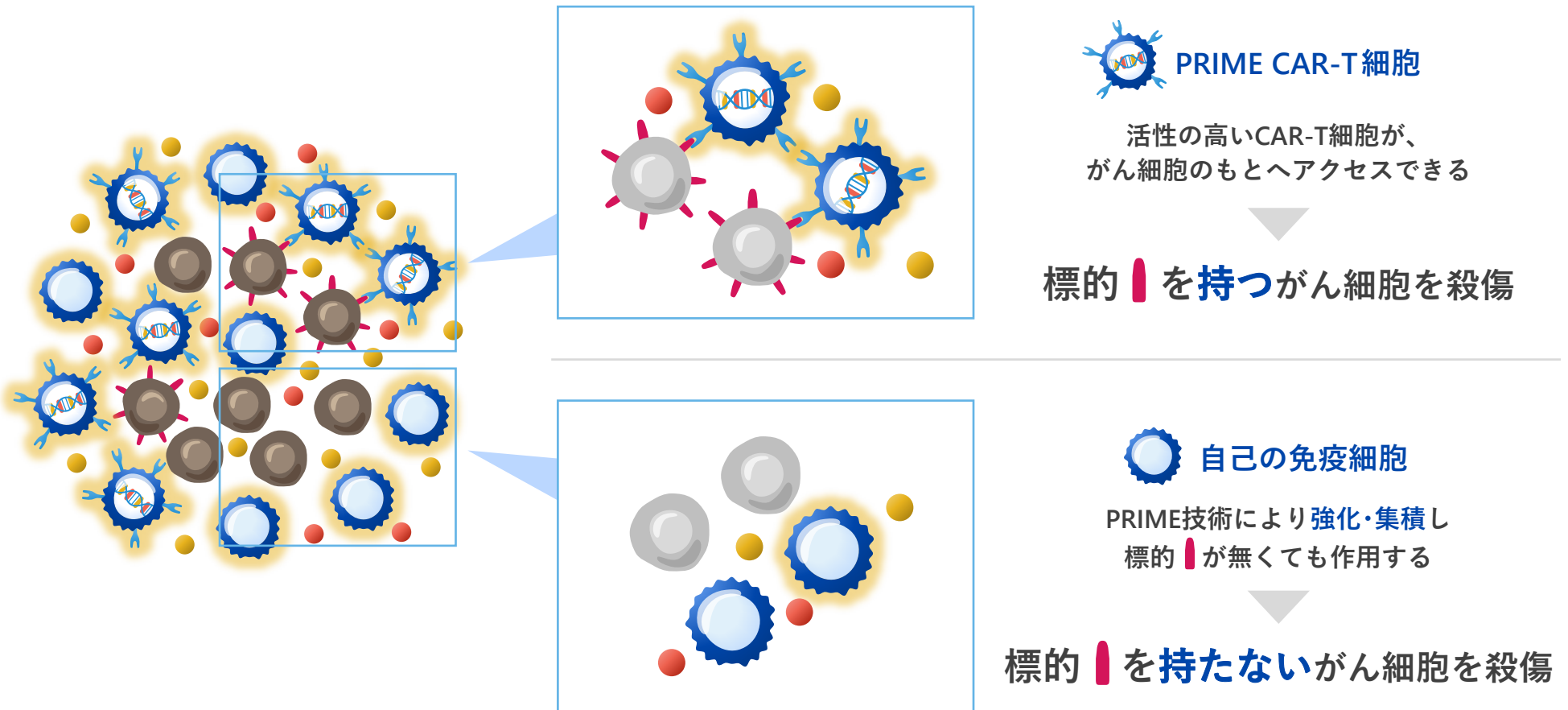
体内の免疫細胞を集積させて総攻撃を仕掛け
CAR-T細胞よりも強力な治療効果を発揮する



当社作成のイメージ図

**免疫力を高める物質を産生するよう遺伝子を操作し、
CAR-T細胞と体内の免疫細胞の集積と活性を高める技術**

PRIME CAR-T細胞による固形がんへのアプローチ



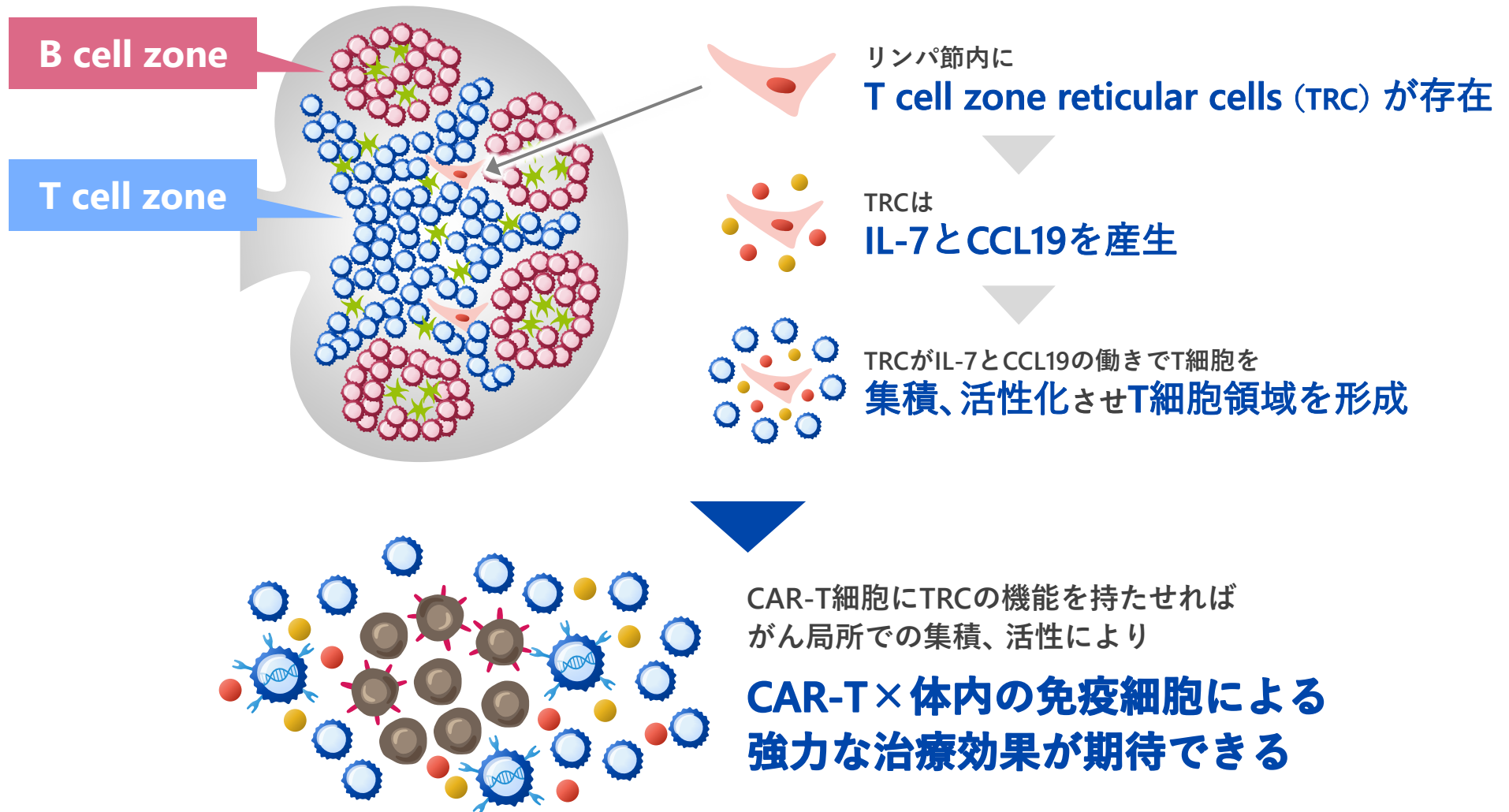
当社作成のイメージ図

**PRIME CAR-T細胞ががん細胞へアクセスし、
体内の免疫細胞とともに、がんを総攻撃する**

PRIME技術 創薬コンセプト

“免疫細胞（T細胞）を集積、活性化させるためにはどうしたらいいか？”

ヒトのリンパ節でT細胞はどのように集積、活性化している？

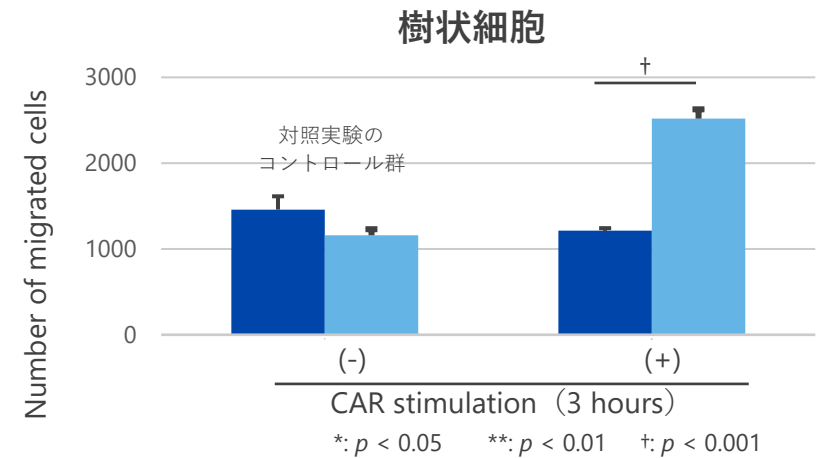
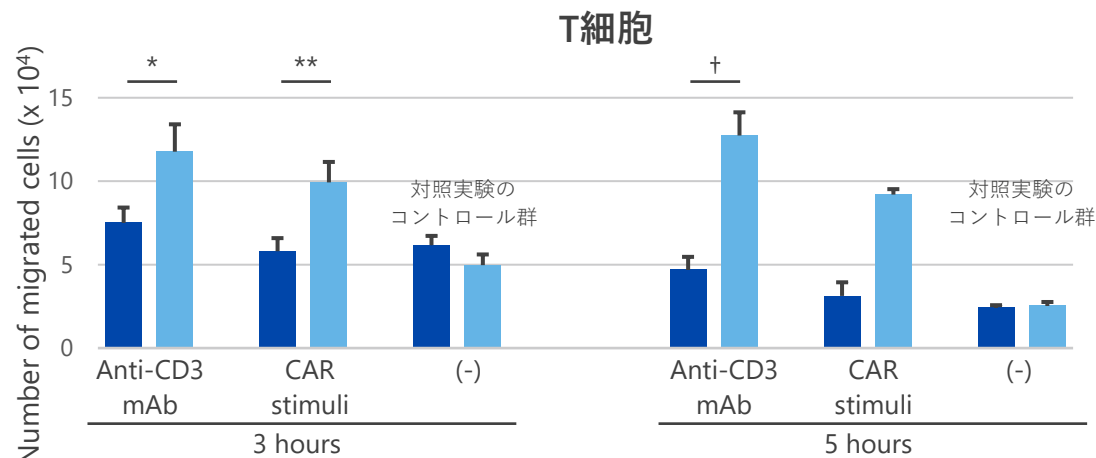
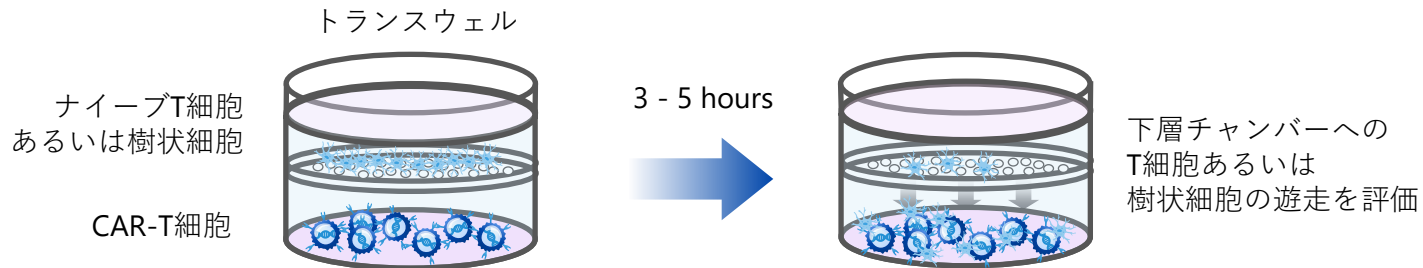


当社作成のイメージ図



PRIME CAR-T細胞におけるCCL19の機能

細胞遊走試験



Anti-CD3 mAb : CD3抗体による刺激、 CAR stimuli/CAR stimulation (+) : CAR-Tの抗原による刺激、 (-) : 刺激なし ■ 通常型CAR-T細胞 ■ PRIME CAR-T細胞

抗体・抗原による刺激を入れることによりCAR-T細胞が増殖し、CCL19の産生量が増えるため、T細胞や樹状細胞の集積が増加する

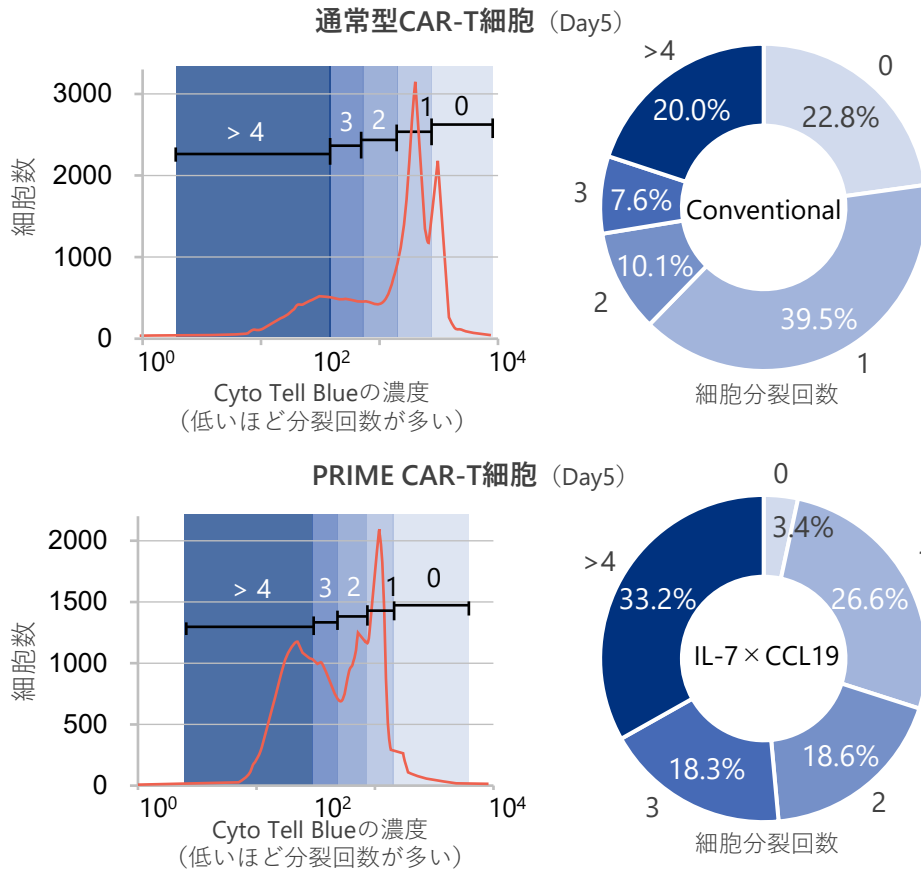
出典 : Nature Biotechnology volume 36, pages346-351 (2018)に基づき当社作成

**CCL19を産生するPRIME CAR-T細胞は、
T細胞や樹状細胞の集積機能が通常のCAR-T細胞よりも増強している**



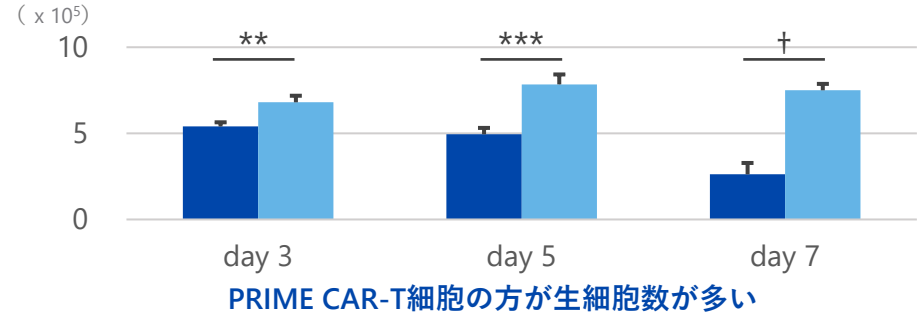
PRIME CAR-T細胞におけるIL-7の機能

細胞分裂 (試験管内)

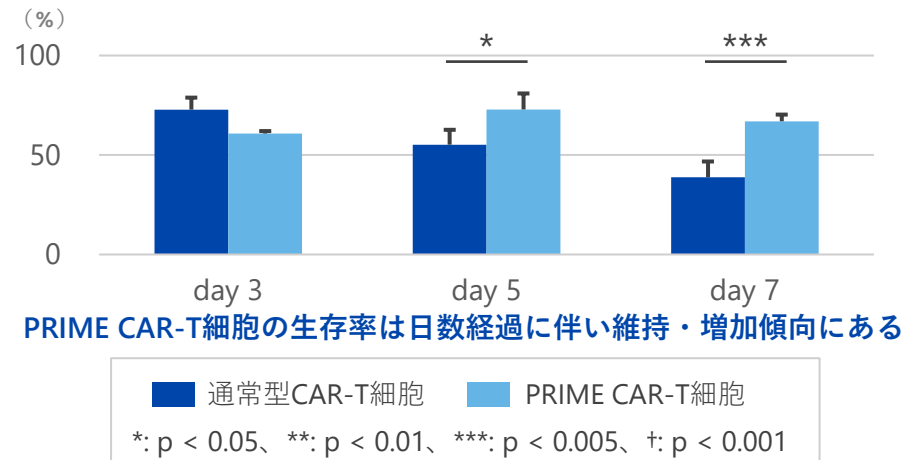


PRIME CAR-T細胞は細胞分裂回数が多い傾向にある

生細胞数 (試験管内)



生存率 (試験管内)



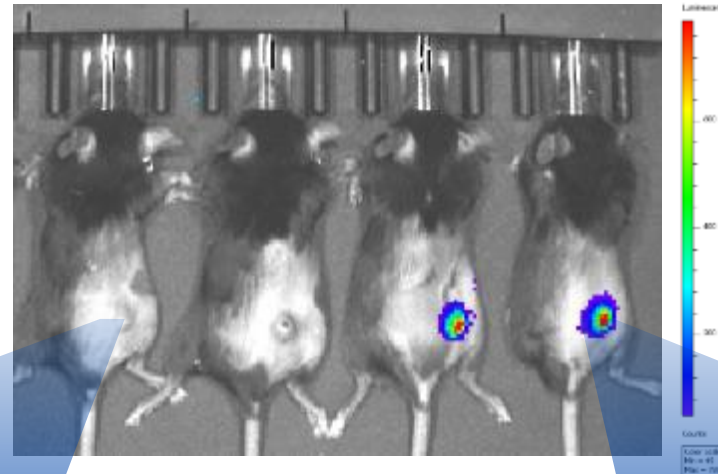
出典: Nature Biotechnology volume 36, pages346-351 (2018)に基づき当社作成

**IL-7を産生するPRIME CAR-T細胞は
細胞分裂や生細胞数、生存率が通常のCAR-T細胞よりも増強している**

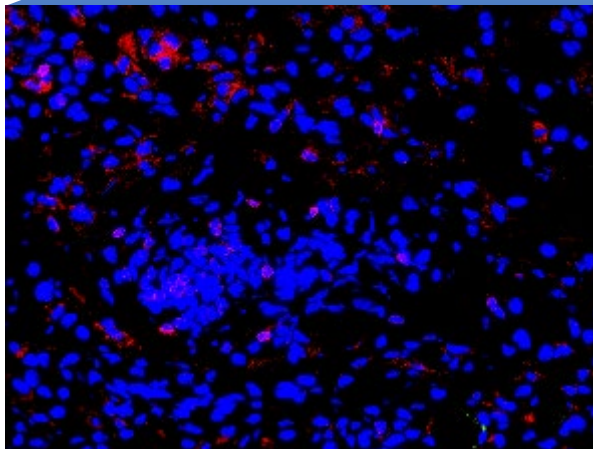


マウス実験によるPRIME CAR-T細胞療法との比較実績

腫瘍接種後 18 日目に実施した
生体内発光イメージング解析



通常型 CAR-T細胞



通常の
CAR-T細胞

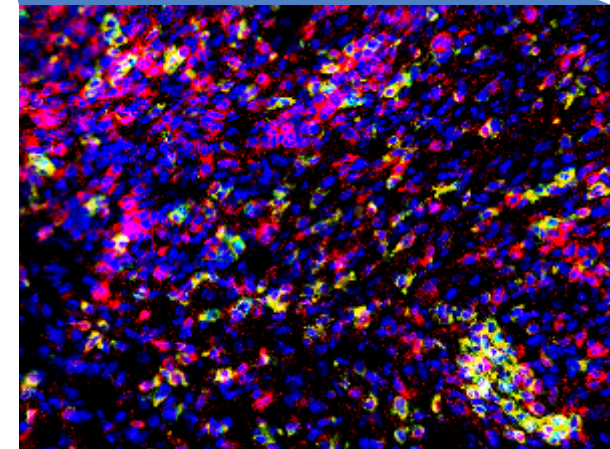
PRIME
CAR-T細胞

19日目にマウスから腫瘍組織を切除し染色
CD90.1 (緑)、CD3 (赤)、DAPI (青)

黄色：PRIME CAR-T細胞

ピンク：体内の免疫細胞

PRIME CAR-T細胞

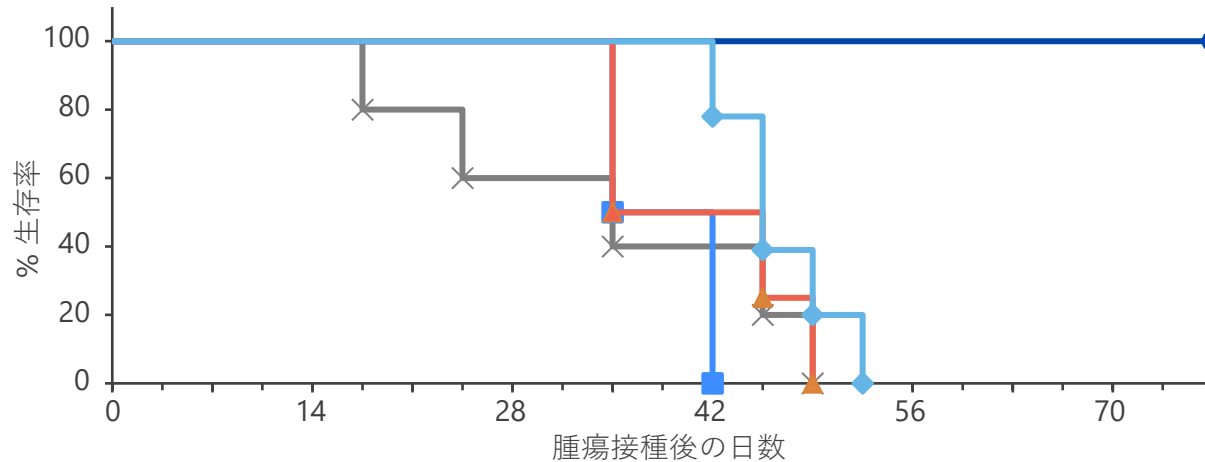


出典：Nature Biotechnology volume 36, pages346–351 (2018)

PRIME 技術により多くの免疫細胞が集積し、固形がんを攻撃する

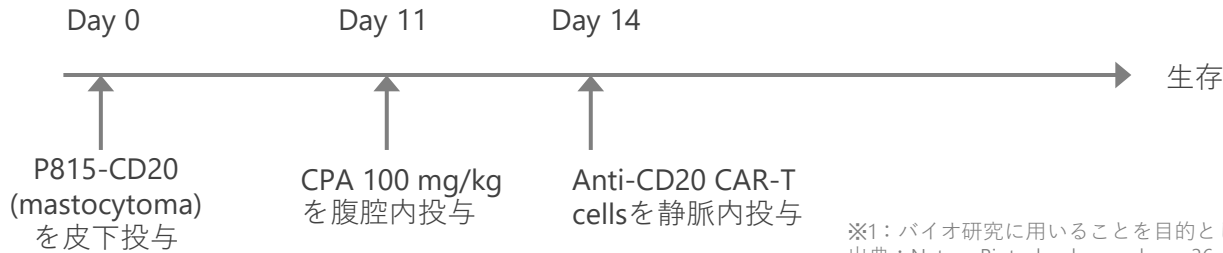


PRIME CAR-T細胞のがん治療効果におけるIL-7とCCL19の両者の重要性



- × 無治療群
- ▲ 通常型CAR-T細胞治療群
- ◆ IL-7のみ産生するCAR-T細胞治療群
- CCL19のみ産生するCAR-T細胞治療群
- PRIME CAR-T治療群

DBA/2 mice^{※1}



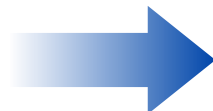
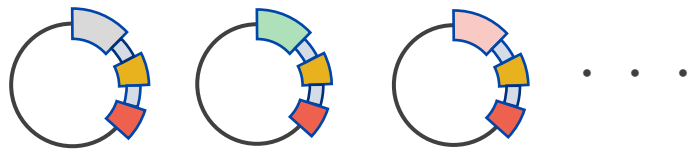
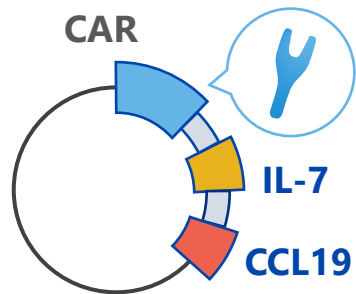
※1: バイオ研究に用いることを目的として作成された近交系マウスの一種
出典: Nature Biotechnology volume 36, pages346-351 (2018)に基づき当社作成

IL-7とCCL19の両方を産生するPRIME CAR-T細胞は通常のCAR-T細胞に比べて優れたがん治療効果を発揮する一方、IL-7のみ、あるいはCCL19のみを産生するCAR-T細胞ではがん治療効果の増強は認められない

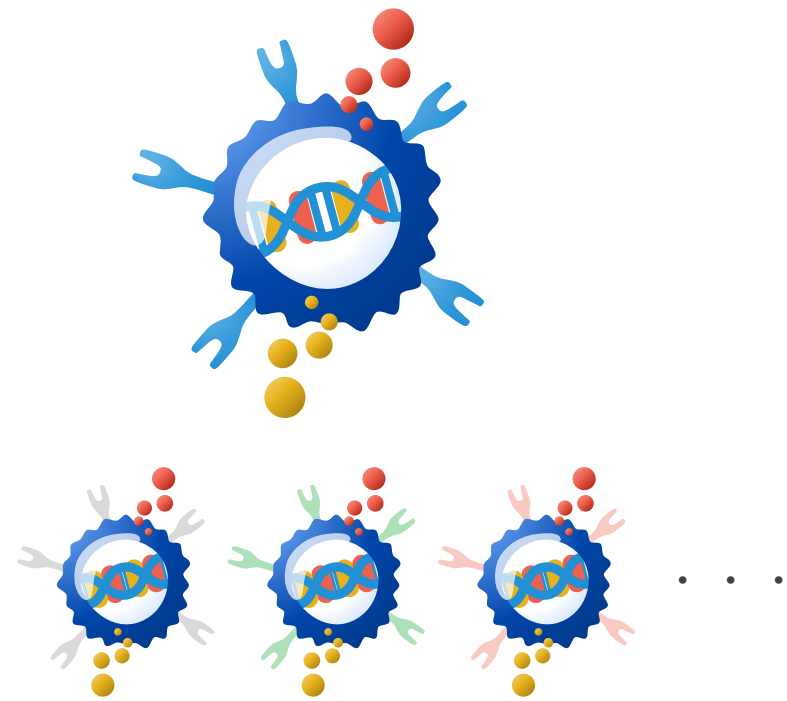
PRIME技術ではIL-7とCCL19の両者を発現することが重要であり、通常1種類の因子のみを発現する他のArmored CAR-Tとは異なる

PRIME CAR-T細胞による複数の固形がんへのアプローチ

CAR- IL-7 x CCL19 vector



PRIME CAR-T

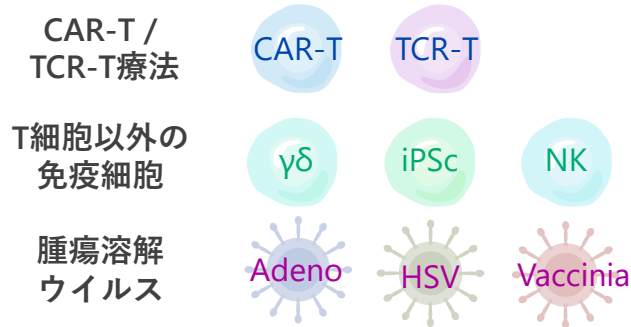


当社作成のイメージ図

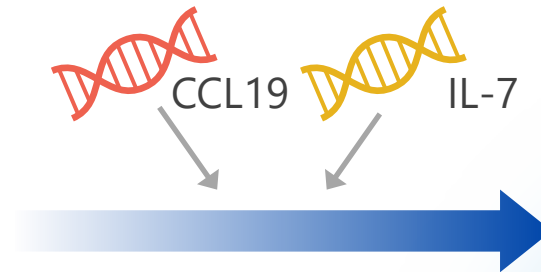
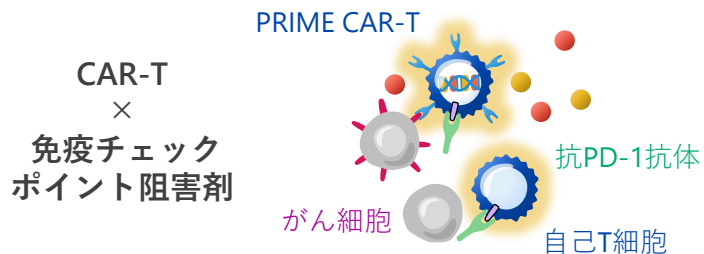
**PRIME技術はいろいろなCARと組み合わせることが可能であり、
新たなパイプラインを次々と創り出せる可能性**

PRIME技術の展開性

PRIME技術を活用可能なモダリティの例



PRIME技術と他がん免疫技術との併用例



がんへの
多様な
アプローチ方法
誕生の可能性

※：当社作成のイメージ図です。CAR-T/TCR-T細胞療法以外の免疫療法については、今後の技術上の応用可能性を示すものであり、当社グループにおいて現時点でPRIME技術を活用したCAR-T/TCR-T療法以外の免疫療法の開発事例はなく、また将来において実現する見込みを示しあるいは示唆するものではありません

様々なモダリティに応用することが可能なため
他社技術との協働により更に多くのアプローチの開発が可能

Create the Future to Overcome Cancer

Company Highlights

1 注目されるCAR-T市場

2 固形がんへの適用が期待される当社独自のPRIME CAR-T

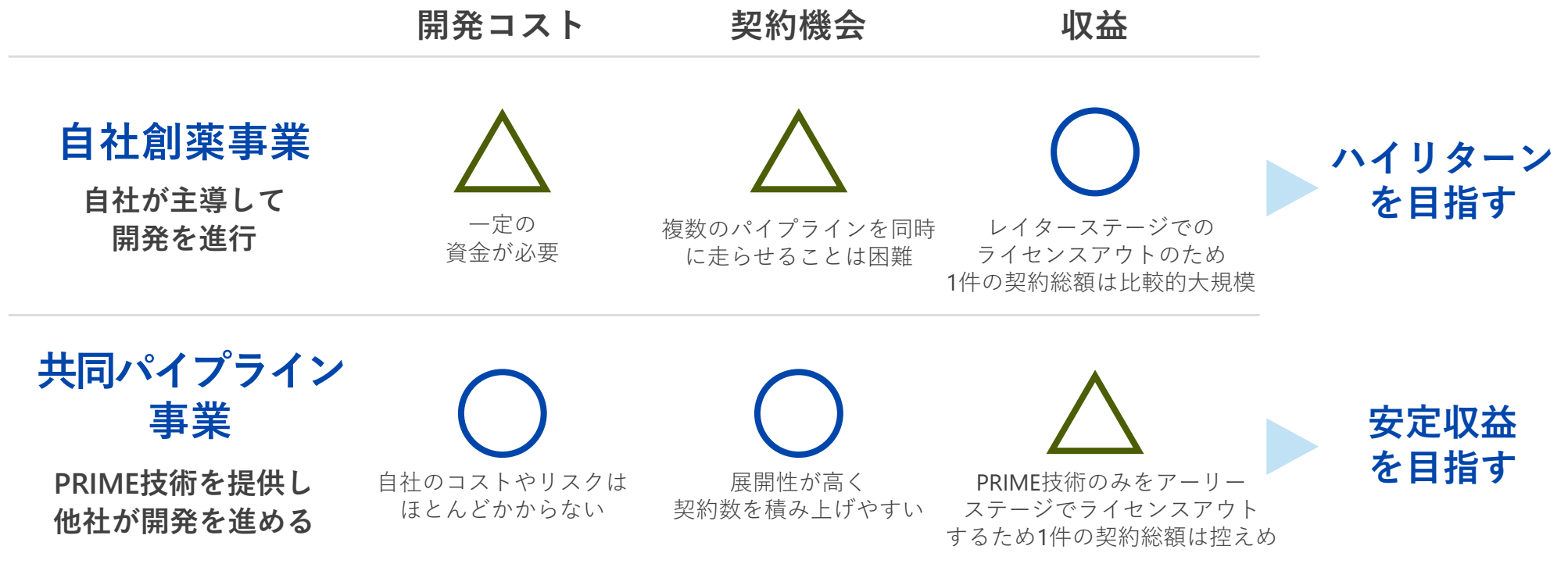
3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル

4 進展するパイプライン

5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

ビジネスモデル

PRIME技術をベースに2つの事業を展開（図解モデル）

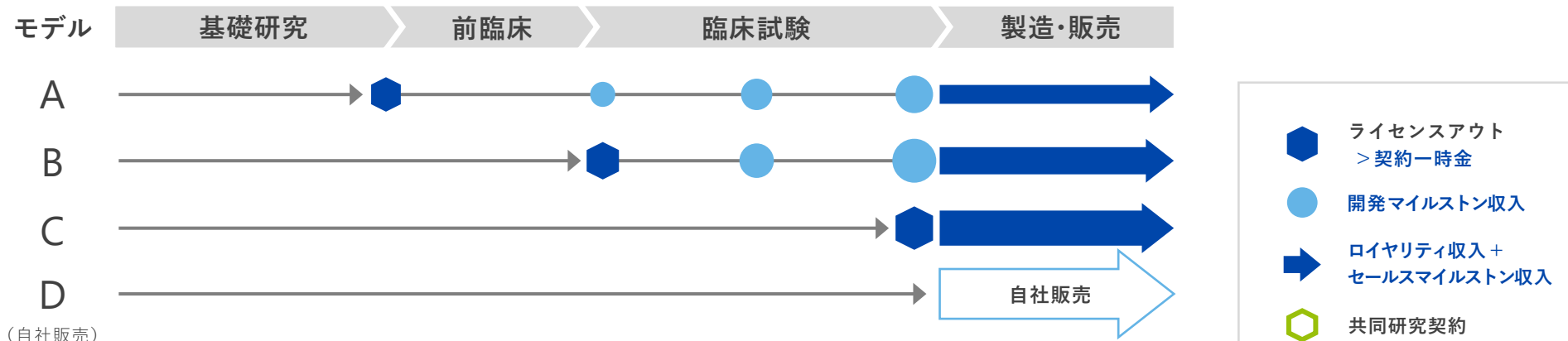


※：当社作成のイメージ図であり、将来の業績を示唆または保証するものではありません




**ハイブリッド型ビジネスにより、
従来の創薬ベンチャーとは異なる、安定した成長を目指す**

ビジネスモデル

自社創薬事業：ライセンス契約のタイミングは戦略的に判断

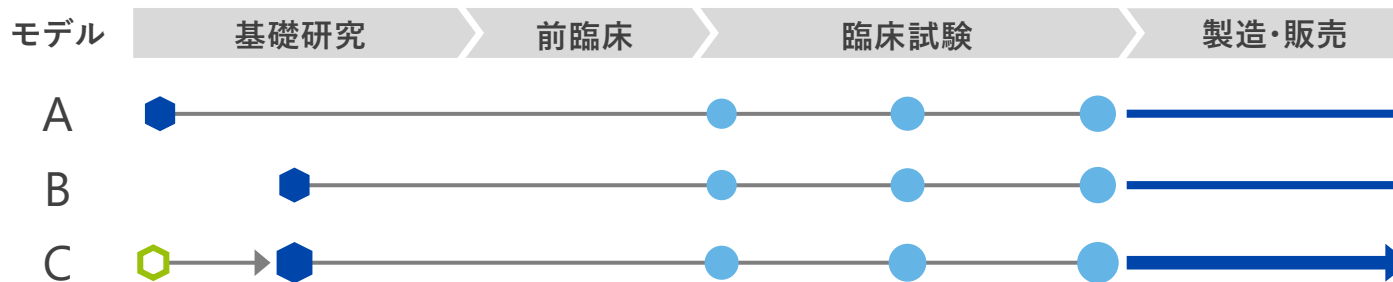


※：当社作成のイメージ図であり、将来の業績を示唆または保証するものではありません。NIB101については現時点ではパターンCの想定で開発を進めておりますが、今後の状況により柔軟に判断する方針です。Dモデルは現在は想定していませんが、将来的な状況によって選択肢となりえるため記載しております

-  ライセンスアウト
> 契約一時金
-  開発マイルストーン収入
-  ロイヤリティ収入 +
セールスマイルストーン収入
-  共同研究契約
> 技術アクセスフィー

(シンボルの太さや大きさは
収入金額のイメージを示す)

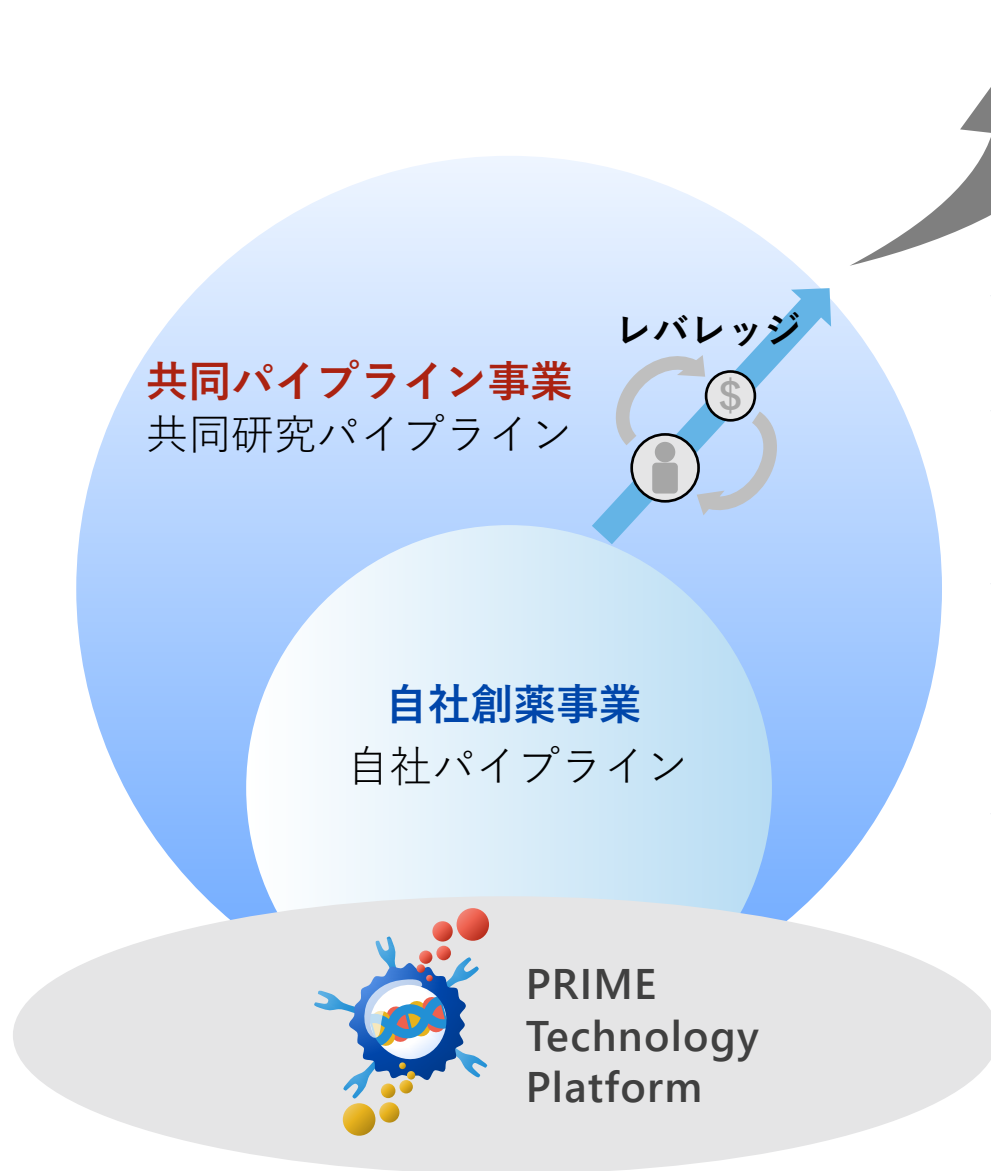
共同パイプライン事業：早期のタイミングからライセンス契約が可能



※：当社作成のイメージ図であり、将来の業績を示唆または保証するものではありません

多様な契約パターンにより事業収益の安定化を目指す

ハイブリッド戦略によりPF価値の最大化を目指す

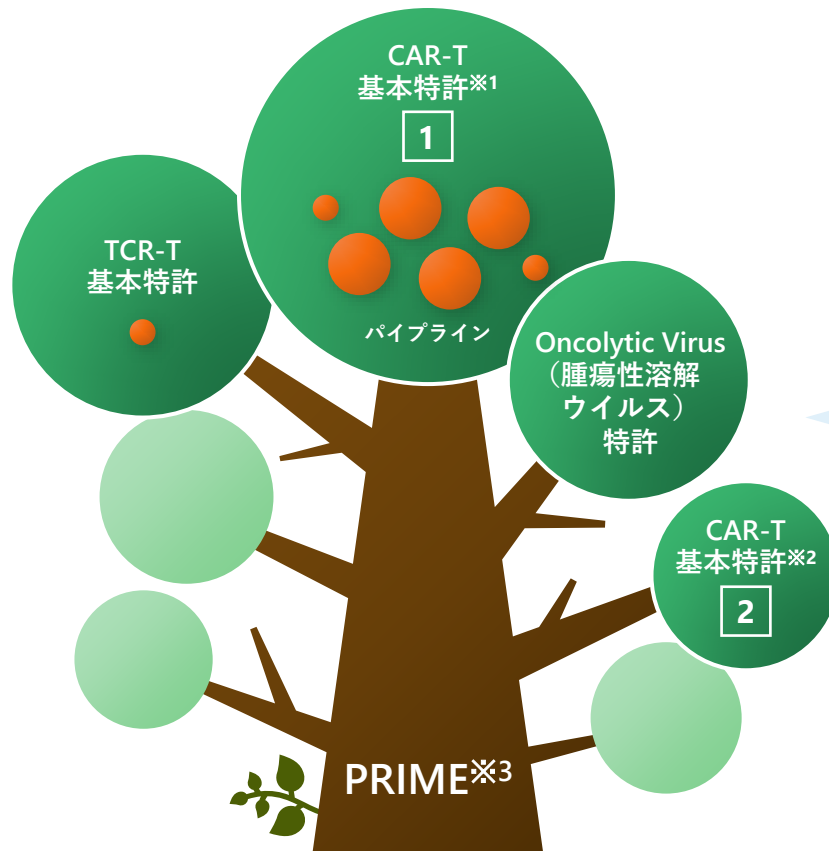


PF価値最大化

(プラットフォーム価値)

- ✓ 同時並行パイプライン本数の最大化
- ✓ 他社保有ターゲット活用による
Addressable Patient Populationの拡大
- ✓ 共同研究パイプラインから生じる一時金・
マイルストンの早期獲得による安定経営を
目指す
- ✓ 共同パイプライン事業では、当社のコスト
が最小限に抑えられる

PRIME技術の知財戦略について



ノイ免疫ン・バイオテック
特許ポートフォリオ概念図※4

知財戦略のポイント

- 複数の基本特許でPRIME技術を保護
- パイプライン特許の独占期間の最大化
- PRIME技術を柱に様々な応用技術を出願
- 広範な国への出願（50か国超）※5
- 特許外のノウハウの秘匿管理

※1：CAR-T基本特許1は「CAR発現ベクター及びCAR発現T細胞」を指す

※2：CAR-T基本特許2は「メモリー機能を有するT細胞又はB細胞の増強剤及び悪性腫瘍再発抑制剤」を指す

※3：PRIME技術の基盤となる特許については、山口大学からライセンスを受けております

※4：出願中または準備中の特許も含む当社作成のイメージ図であり、将来の業績、特許の内容を示唆または保証するものではありません。緑の円の大きさは権利範囲の広さ、オレンジの円の大きさは各パイプラインの進捗状況をイメージしています

※5：2022年8月時点でのCAR発現ベクター及びCAR発現T細胞に関する特許出願状況

PRIME技術のための強固な知財戦略により 独占期間の最大化を目指す

Create the Future to Overcome Cancer

Company Highlights

1 注目されるCAR-T市場

2 固形がんへの適用が期待される当社独自のPRIME CAR-T

3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル

4 進展するパイプライン

5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

開発プロセス（イメージ）※1

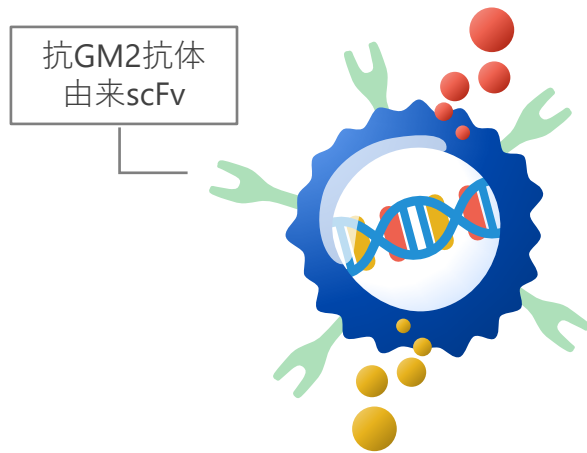
Phase IまたはIIの結果により「安全性の確認」及び「有効性の推定」が確認できた場合には早期承認制度を申請。その結果承認された場合には、薬事審査に進む



※1：上記の情報には、現在入手可能な情報に基づく当社の判断による、将来に関する記述が含まれています。そのため、上記の情報は様々なりスクや不確実性に左右され、実際の開発状況はこれらの見通しとは大きく異なる可能性があることをご承知おきください ※2：臨床試験期間は2023年5月3日時点でのClinical Trials.govに基づくものであり、変更になる可能性があります ※3：臨床試験期間は2023年5月3日時点でのClinical Trials.govに基づくものであり、変更になる可能性があります。なお、2022年1月は最初の参加者が臨床試験に登録された日付であり、他頁の臨床試験開始時期とずれがあります ※4：開発、販売地域はアライアンス先の開発・販売戦略毎に異なります。当社の想定に基づくイメージであり、今後の進捗を保証するものではありません。また、共同パイプライン事業では早期承認制度を必ずしも採用するわけではなく、導出先の開発戦略に従います

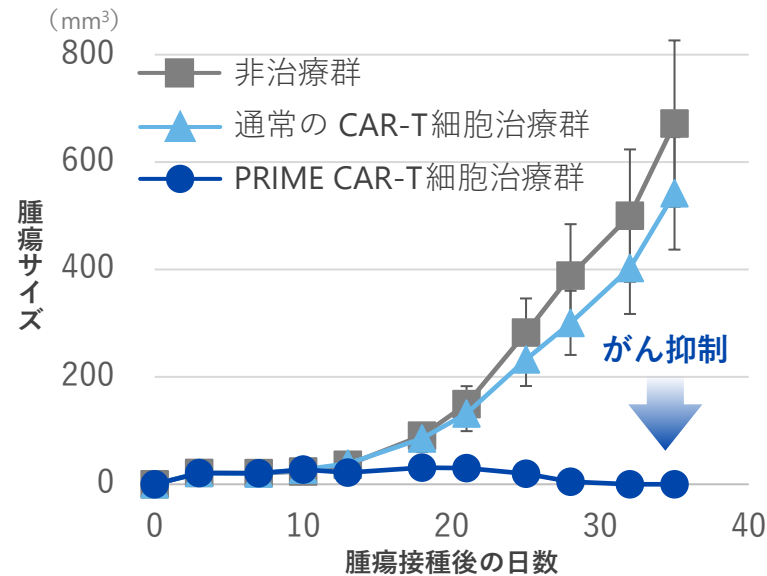
NIB101

GM2を標的とするPRIME CAR-T



当社作成のイメージ図

非臨床試験のデータ (マウスモデル)



※：P.51に記載の臨床試験と同一

対象となり得る想定患者数 (人/年間) ※1

がん種	死亡者数 国内 (日米欧)	GM2発現率※3	GM2陽性死亡者数2020年 国内 (日米欧)
小細胞肺癌※2	12,335 (90,716)	60%	7,413 (54,429)
悪性胸膜中皮腫	1,874 (16,232)	58%	1,087 (9,415)

合計8,500 (63,844)

(この他、肉腫などの希少がんも対象となり得る)

※1：WHO Cancer Tomorrowの情報 (2020年) を基に当社試算

※2：小野薬品工業株式会社ウェブサイトに基づき、小細胞肺癌の患者数は肺癌全体の15%とみなして当社試算 (https://p.ono-oncology.jp/cancers/lc/02/01_type/01.html)

※3：発現率について、小細胞肺癌は日本の臨床サンプル、悪性胸膜中皮腫は米国の臨床サンプルの解析に基づき仮定しているものであり、人種の違いによる発現率の差は考慮していません

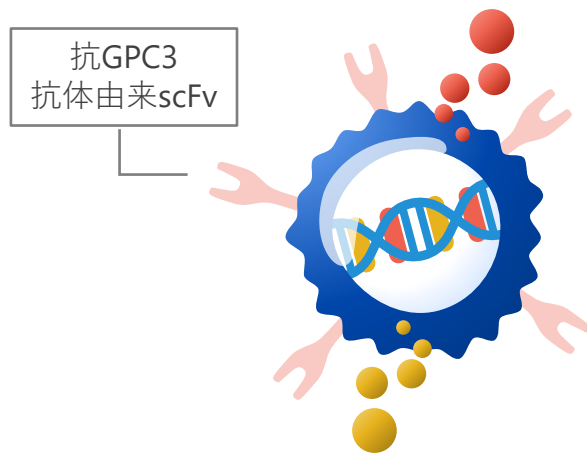
出典：CANCER RESEARCH 48. 6154-6160. November 1. 1988、Cancer science, 106(1), 102-107

Phase I試験の概要

デザイン	非盲検、非ランダム化
対象	標準治療に不応・不適又は不耐のGM2陽性固形がん患者
症例数	用量漸増期および拡大コホート期：約42例 (拡大コホート期：10例/がん種、3がん種を予定)
治験期間	2022年1月—2028年2月 (予定) (フォローアップ期間含む)
実施施設	国立がん研究センター
用法用量	単回静脈内投与 用量漸増期： CAR陽性生細胞数として 1×10^7 、 $1 \times 10^8/1$ 個体 拡大コホート期：用量漸増期で決定した推奨用量
主要評価項目	安全性及び忍容性
副次評価項目	有効性 (ORR, DCR, DOR, TTP, PFS, OS) 細胞動態及び免疫原性、RCR発現率

NIB102

GPC3を標的とするPRIME CAR-T



当社作成のイメージ図

対象となり得る想定患者数（人/年間）※1

がん種	死亡者数 国内（日米欧）	GPC3発現率※4	GPC3陽性死亡者数2020年 国内（日米欧）
肝細胞がん※2	26,747（130,766）	70%	18,723（91,536）
胃がん	46,024（154,434）	10%	4,602（15,443）
肺扁平上皮がん※3	24,711（181,431）	50%	12,355（90,716）
			合計35,681（197,695）

（この他、肉腫などの希少がんも対象となり得る）

※1：WHO Cancer Tomorrowの情報（2020年）を基に当社試算

※2：国立がん研究センターのウェブサイトに基づき肝細胞がんは原発性肝がん全体の95%とみなして当社試算（https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/clinic/hepatobiliary_surgery/025/031/index.html）

※3：日本肺癌学会のウェブサイトに基づき、肺扁平上皮がんの患者数は肺がん全体の30%とみなして当社試算（<https://www.haigan.gr.jp/guidebook2019/2020/Q2.html>）

※4：発現率について、肝細胞がんと肺扁平上皮がんは欧州の臨床サンプル、胃がんは日本の臨床サンプルの解析に基づき仮定しているものであり、人種の違いによる発現率の差は考慮しておりません

出典：American journal of clinical pathology, 129(6), 899-906、Cancer science, 100(4), 626-632

Phase I試験の概要

治験実施者	武田薬品工業株式会社
デザイン	オープン、用量漸増
対象	治療歴のあるグリピカン3（GPC3）発現固形がん患者
症例数	約14例（最大18例）
治験期間	2020年7月—2026年12月（予定）
実施施設	国立がん研究センター、京都大学医学部附属病院
用法用量	単回静脈内投与 CAR陽性生細胞数として 1×10^7 , 1×10^8 , 1×10^9 /1個体
主要評価項目	安全性及び忍容性
副次評価項目	有効性（ssmRECIST1.1, DOR, DCR, TTP, PFS, OS） 薬物動態（CARコピー数）、RCR発現率

NIB102(TAK-102) 早期臨床データ

<米国がん免疫療学会 (SITC) 発表概要>

GPC3を標的としたIL-7/CCL19搭載自家CAR-T細胞療法であるNIB102 (TAK-102) は、標準治療に不耐又は不応のGPC3発現固形がん患者を対象とした第I相臨床試験の予備的データにおいて推奨的な安全性を示し、 10^7 細胞の投与において、進行した固形がん患者における類似の臨床試験と比較して、同等の細胞動態、薬力学検討の結果を示した。現在、用量漸増試験が進行中である(NCT04405778)。

- NIB102を投与された4名の患者において、DLT (用量制限毒性)、サイトカイン放出症候群、神経毒性を呈した患者は1例も認められず、予期せぬ毒性についても認められなかった。
- 投与患者のうち2名はSD (Stable Disease) を達成した。
- NIB102は低用量レベルにおいて好ましい細胞動態を示しており、細胞増加と持続性において用量依存的な増大を示した。
- SDを呈した患者とPD (Progressive Disease) を呈した患者を比較した場合、関連する疾患バイオマーカー (AFPおよびLDH) はNIB102の末梢細胞動態および腫瘍微小環境プロファイルと相関性のある好ましい変動が認められた。
- 更なる患者の追加がなされ、評価される予定である。

Figure 1: NIB102 (TAK-102) の細胞動態
(各患者におけるCAR-T細胞数の変化を示している)

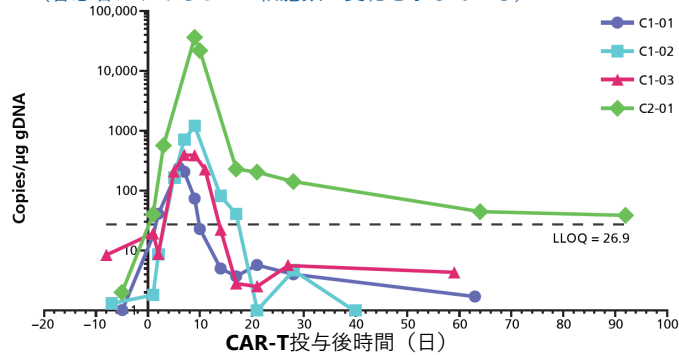


Figure 3: NIB102 (TAK-102) で治療した患者C1-03の治療前 (スクリーニング) および治療後 (28日目) の腫瘍生検組織の多重免疫染色画像 (低用量の患者C1-03の治療前後の腫瘍における免疫細胞の浸潤を示している)

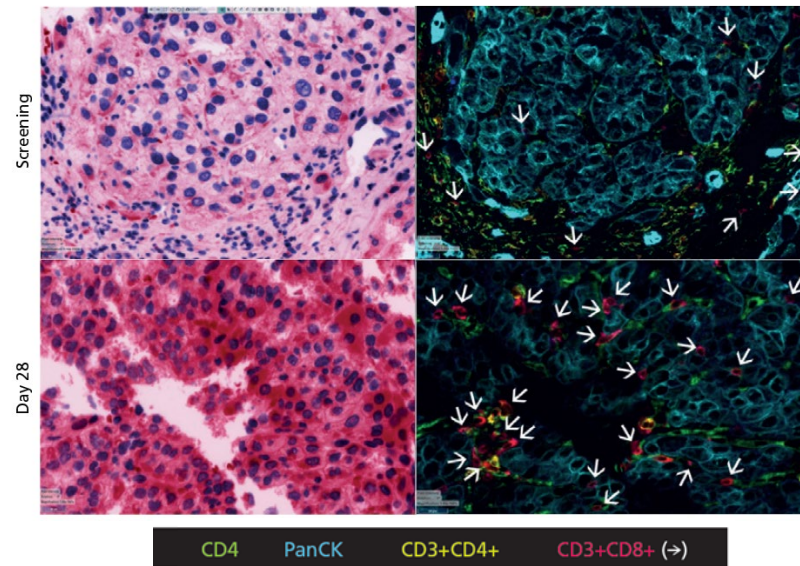
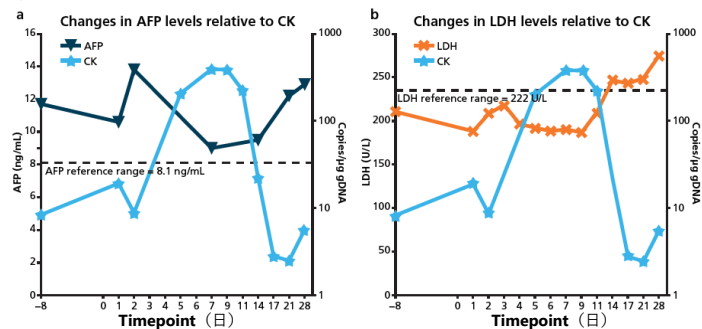
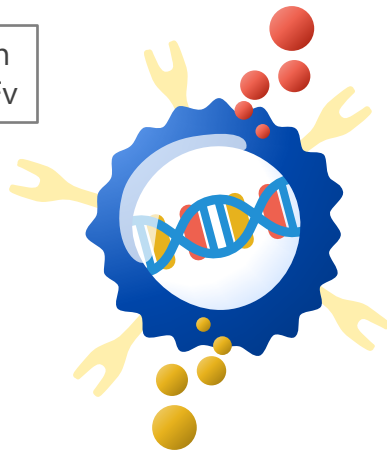


Figure 5: 患者 C1-03 における NIB102 (TAK-102) 投与後28日間における AFP および LDH と細胞動態との関連 (低用量の患者C1-03の腫瘍マーカーとCAR-T細胞の動態の関連を示している)



※: gDNA と LLOQ は、それぞれゲノム DNA と定量下限を指す。
出典: Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) 第 37 回年次総会ポスター発表 (2022 年 11 月 8 ~ 12 日)

NIB103

Mesothelinを標的とする
PRIME CAR-T抗Mesothelin
抗体由来scFv

当社作成のイメージ図

対象となり得る想定患者数（人/年間）※1

がん種	死亡者数 国内（日米欧）	Mesothelin 発現率※3	Mesothelin陽性死亡者数2020年 国内（日米欧）
トリプルネガティブ 乳がん※2	2,562（30,219）	40%	1,025（12,088）
大腸直腸がん	59,381（353,247）	40%	23,752（141,299）
卵巣がん	5,302（63,714）	60%	3,181（38,228）
膵臓がん	40,393（220,210）	80%	32,314（176,168）
			合計60,237（367,783）

※1：WHO Cancer Tomorrowの情報（2020年）を基に当社試算

※2：Breast Cancer 17, 118–124（2010）に基づきトリプルネガティブ乳がんは乳がん全体の15%とみなして当社試算

※3：発現率について、欧米の臨床サンプルの解析に基づき仮定しているものであり、人種の違いによる発現率の差は考慮していません

出典：Breast Cancer 17, 118–124（2010）、PloS one, 9(12), e114900、Cancer discovery, 6(2), 133–146

Phase I試験の概要

治験実施者	武田薬品工業株式会社
デザイン	オープン、用量漸増
対象	治療歴のあるメソセリン（Mesothelin）発現固形がん患者
症例数	約21例
治験期間	2021年12月—2026年10月（予定）
実施施設	国立がん研究センター
用法用量	単回静脈内投与 CAR陽性生細胞数として 1×10^7 , 1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 /1個体
主要評価項目	安全性及び忍容性
副次評価項目	有効性（RECIST1.1及びiRECISTに基づくORR, DOR, DCR, TTP, PFS, OS）、薬物動態（CARコピー数）、RCR発現率

再生医療等製品に特化した制度と今後の開発プロセス

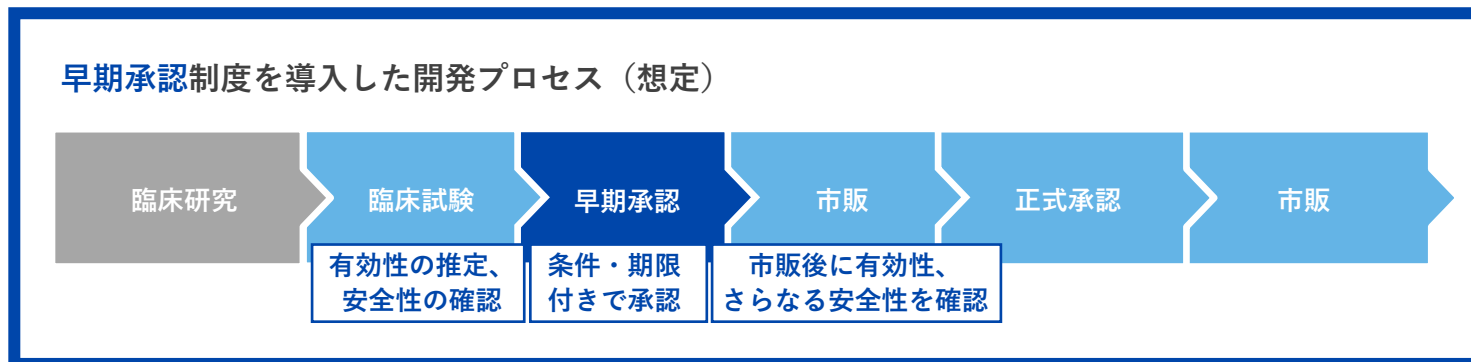
日本における当社パイプラインの開発は早期承認制度の利用を想定

再生医療等製品の早期承認制度

一般的な開発プロセス



早期承認制度を導入した開発プロセス（想定）



早期承認制度では、早期承認までに必要な治験期間・症例数は**大幅に減少する想定**
早期承認時から保険収載される

※：がん治療薬の治験は、Phase Iから健常人でなく患者を対象に行われ、副次評価項目にて有効性（腫瘍縮小効果や奏功期間等）の確認も行います。また当該プロセスは当社による想定であり、実際とは異なる可能性があります

収益の最大化を目指し早期承認の実現に向けて進行中

Create the Future to Overcome Cancer

Company Highlights

1 注目されるCAR-T市場

2 固形がんへの適用が期待される当社独自のPRIME CAR-T

3 創薬と技術ライセンスを両立するハイブリッドビジネスモデル

4 進展するパイプライン

5 今後の成長戦略と市場の拡大可能性

Addressable Patient Population



パイプライン (標的)	がん種	日本 2020年		日本,米国,欧州 2020年	
		※1,2 予想標的発現死亡者数 (人)	参考: Yescartaの浸透率 ※3 浸透率11.27%	※1,2 予想標的発現死亡者数 (人)	参考: Yescartaの浸透率 ※3 浸透率11.27%
NIB101 (GM2)	小細胞肺癌	7,413	835	54,419	6,133
	悪性胸膜中皮腫	1,087	123	9,415	1,061
NIB102 (GPC3)	肝細胞がん	18,723	2,110	91,536	10,316
	胃がん	4,602	519	15,443	1,740
	肺扁平上皮がん	12,355	1,392	90,716	10,224
NIB103 (Mesothelin)	トリプルネガティブ乳がん	1,025	116	12,088	1,362
	大腸直腸がん	23,752	2,677	141,299	15,924
	卵巣がん	3,181	358	38,228	4,308
	膵臓がん	32,314	3,642	176,168	19,854
合計		104,452人	11,772人	629,312人	70,923人
将来的な適応対象患者の拡大を考慮		※1,2 予想推定標的発現患者数 (人)		※1,2 予想推定標的発現患者数 (人)	
合計		184,800人	20,827人	986,800人	111,212人

※1: 推定標的発現患者数については、各がん種の罹患数と標的発現の割合を基に当社試算

※2: 記載した各がん種での死亡者数と罹患患者数はWHO Cancer Tomorrowの情報(2020年)に基づく。小細胞肺癌の患者数は肺癌全体の15%、肝細胞がんは原発性肝がん全体の95%、肺扁平上皮がんの患者数は肺癌全体の30%とみなして当社試算。GM2の発現率は小細胞肺癌で60%、悪性胸膜中皮腫で58%とし、GPC3の発現率は肝細胞がん70%、胃がん10%、肺扁平上皮がん50%とした。Mesothelinの発現率は、トリプルネガティブ乳がん40%、大腸直腸がん40%、卵巣がん60%、膵臓がん80%とした。またトリプルネガティブ乳がんは乳がん全体の15%とした。(出典についてはp34~36を参照) 欧州はNorthern Europe、Eastern Europe、Southern Europe、Western Europeの地域を含む。サルコーマについてはデータが得られなかったため除外した

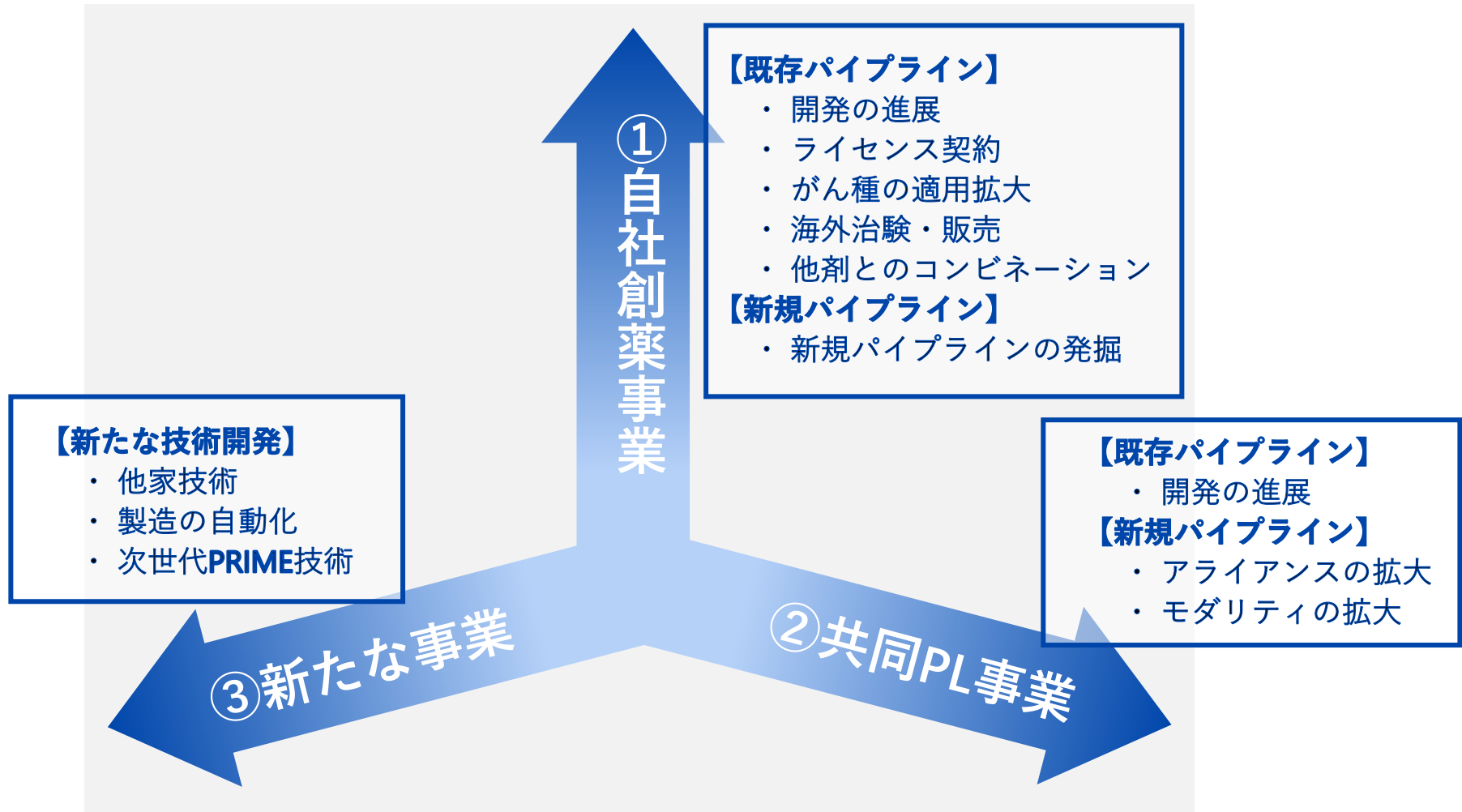
※3: 下記、Addressable Patient Populationの考え方に記載の通り、すべての患者に投与されるわけではないことを鑑み、日本におけるYescartaのピーク時のシェア浸透率予測11.27%の患者に投与された場合の患者数を記載
Yescartaの患者浸透率11.27%は、患者浸透率=ピーク時における予測投与患者数(232人)÷適応疾患での年間死亡者数(2,058人)として当社試算
Yescartaのピーク時における予測投与患者数: 中医協資料(https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000769161.pdf)より
Yescartaの適応疾患での年間死亡者数: Foundation for Promotion of Cancer Research CANCER STATISTICS IN JAPAN — 2021より

出典: WHO Cancer Tomorrowのウェブサイト https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype

Addressable Patient Population (到達し得る対象患者数) の考え方

- PRIME CAR-Tの各パイプラインは、現時点で対象とするがん種を決定していないが、上記のがん種は各標的を保有し、各パイプラインの治療の対象となり得るがん種
- 現時点では、既存の治療法で治癒に至っていない患者に対してPRIME CAR-T療法を使用する事を想定しているため、「標的発現死亡者数」が一次的な対象患者数となるが、将来的に既存の治療法との組合せやそれらに先んじてPRIME CAR-T療法が使用される場合には、標的を発現するがんに罹患している患者(標的発現患者数)が対象となる
- 標的発現死亡者数については、PRIME CAR-T療法の対象者数の目安となりうるが、病状や治療期間の問題等から治療を選択しない場合や、設備の問題等により治療を実施できない医療機関での死亡もあり得るため、全てにPRIME CAR-T療法が適用されるものではない

PRIME技術の市場浸透の方向性



自社および共同パイプライン事業を展開し、さらなる技術改良によりPRIME技術の市場への浸透を目指す

Create the Future to Overcome Cancer

おわりに

Ending

当社の強みとキーワード

CAR-T

固形がん

PRIME技術

ハイブリッド
ビジネスモデル

独自のPRIME技術により
固形がんに対するCAR-T細胞療法を開発

自社創薬事業と共同パイプライン事業を
両立するハイブリッドビジネスを展開



**私たちは革新的ながん免疫療法を提供する事で
世界中の人々の健康と福祉に貢献します**



リスク情報

当社事業に関する特有のリスクについて、本書提出日時点で特に重要な事項として以下のとおり認識しており、今後も対応を行ってまいります。

CAR-T細胞療法をベースにした事業に特化していることについて

今後の臨床試験において、治療効果等の有効性が十分に確認できない場合や副作用等による安全性上の問題が発生した場合、当該パイプラインにかかる研究開発の継続等に影響を及ぼす可能性があるほか、製薬企業等における当社技術への評価及び信頼性が低下すること等により、当社の事業戦略、経営成績及び財政状態に影響を及ぼす可能性があります。

当社は、共同パイプラインを含め異なる複数のプロジェクトを並行して実施しており、より有用な態様に関する科学的知見を集積し、継続的な技術およびノウハウをアップデートしていく方針です。

第三者との知的財産権について

当社は事業を遂行していく中で、自社で特許権または実施権など一定の排他的権利を確保した上で事業を行っておりますが、当社が有する権利の他に、第三者が有する知的財産権が存在する可能性があり、知らない間に第三者の権利を侵害する恐れがあります。また、当社が有する知的財産権が第三者により侵害される可能性もあります。

当社は、プロジェクトを進めるにあたり、調査、検討及び評価等を随時実施し、必要に応じて遅滞なくライセンス契約を締結していく方針です。また、他社の動向については常に注視しており、必要に応じて専門家と協力し、迅速に対処する方針です。

今後における損失計上の見通しについて

医薬品の研究開発には多額の投資を要しその投資資金回収も他産業と比較して相対的に長期に及ぶため、当該事業に取り組む場合は期間損益の損失が先行する傾向にあります。当社においても多額の研究開発費が継続して必要となるため、現時点においても研究開発費等を賄う十分な事業収益の計上には至っておりません。

当社は自社パイプラインを適切なタイミングで適正な価値によりライセンスアウトするため、研究開発を着実に進捗させる方針です。また、共同パイプラインの進捗および拡大に努め、契約一時金や開発マイルストーン収入などを着実に獲得していく方針です。

当社の事業運営及び展開等について、リスク要因として考えられる主な事項を以下に記載しております。中には当社として必ずしも重要なリスクとは考えていない事項も含まれておりますが、投資判断上、もしくは当社の事業活動を十分に理解する上で重要と考えられる事項については、積極的な情報開示の観点から記載しております。当社はこれらのリスクの発生の可能性を十分に認識した上で、発生回避及び発生した場合の適切な対応に努める方針ですが、このような諸策の成否には不確実性が存在します。また、当社の事業はこれら以外にも様々なリスクを伴っており、上記の記載はリスクを網羅するものではありません。当社は、医薬品等の開発を行っておりますが、医薬品等の開発には長い歳月と多額の研究費用を要し、全てのパイプラインの開発が成功するとは限りません。特に販売開始前の研究開発段階のパイプラインを有する製造開発型バイオベンチャー企業は、事業のステージや状況によっては、一般投資者の投資対象として供するには相対的にリスクが高いと考えられており、当社への投資はこれに該当します。なお、文中の将来に関する事項は、本資料提出日現在において当社が判断したものであります。

リスク情報

当社事業に関する特有のリスクについて、本書提出日時点で特に重要な事項として以下のとおり認識しており、今後も対応を行ってまいります。

医薬品開発の不確実性について

一般に医薬品の開発には多額の研究開発投資と長い時間を要するだけでなく、その成功確率も他産業に比して低く、研究開発が予定どおりに進行せず、開発の延長や中止の可能性や導出タイミングの想定に影響が及ぶ可能性があります。

当社は、自社創薬および共同パイプラインにより複数のプロジェクトを並行して実施し、リスクの分散をしていく方針です。

副作用発現・製造物責任に関するリスクについて

医薬品は、臨床試験段階から上市後に至るまで、予期せぬ副作用が発現する可能性があります。

当社はこうした事態に備えて、製造物責任を含めた各種賠償責任に対応するための適切な保険に加入する方針です。また、共同パイプラインを含め異なる複数のプロジェクトを並行して実施しており、より安全性に関する科学的知見を集積し、継続的な技術およびノウハウをアップデートしていく方針です。

国内外の薬事法その他の薬事に関する法規制について

医薬品業界は、研究、開発、製造及び販売のそれぞれの事業活動において、各国の薬事法（わが国においては「医薬品医療機器等法」）及びその他の関連法規等により、様々な規制を受けております。今後、パイプラインの進捗に応じて、自社パイプラインの製造販売承認申請を日本で行う可能性があり、その場合には製造販売のための体制整備が求められることとなります。また、薬事法及びその他の関連法規等は随時改定がなされるものであり、これらの変化が当社のPRIME CAR-Tにとって有利又は不利に働いたり、さらなる体制の整備・変更を求められることが考えられます。また、当社は国内の自社開発において早期承認制度等の活用を想定しておりますが、医薬品医療機器等法の改定による影響を受けることが考えられます。

当社は、関連法規等の動向を常に注視し、早期の情報取得と迅速な対応を行っていく方針です。

当社の事業の運営及び展開等について、リスク要因として考えられる主な事項を以下に記載しております。当社は、これらのリスクの発生の可能性を十分に認識した上で、発生の回避及び発生した場合の適切な対応に努める方針ですが、このような諸策の成否には不確実性が存在します。また、当社の事業はこれら以外にも様々なリスクを伴っており、以下の記載はかかるリスクを網羅するものではありません。

当社は、医薬品等の開発を行っておりますが、医薬品等の開発には長い歳月と多額の研究費用を要し、また、各パイプラインの開発が成功するとは限りません。特に、研究開発段階のパイプラインを有する研究開発型バイオベンチャー企業は、その性質上、様々な不確実性とリスクを有するものであり、かかる企業に対する投資は、事業のステージや状況によっては、一般投資者の投資対象としては相対的にリスクが高いものといえます。当社のパイプラインはいずれも研究開発段階にあり、臨床試験の終了、規制当局による製造販売承認の取得又は販売開始に至っているものではありません。当社への投資は、かかる当社の事業の性質、ステージ、状況、不確実性、リスク等を踏まえて行う必要があります。なお、文中の将来に関する事項は、本書提出日現在において当社が判断したものであります。その他のリスクは、有価証券届出書の事業等のリスクを参照ください。

用語説明 (1/4)

用語	解説
がん抗原	がん細胞にのみ発現する分子や、正常細胞と比べてがん細胞で多く発現する分子の総称であり、がん免疫療法の標的となるもの。がんの目印とも言われる。
血液がん	血液細胞が骨髄から分化していく過程のどこかにおいて細胞ががん化することによって生じるがんであり、患者数ではがん全体の約1割 ^{※1} を占める。
ゲノム編集技術	生物が持つ遺伝子の中の目的とする場所を高い精度で切断したり、挿入したりする技術であり、特定の遺伝子が担う形質を改良することが可能となる。
固形がん	塊を作って増殖するがんであり、がんの中で血液がん以外のものを指す。患者数では、がん全体の約9割 ^{※1} を占める。
サイトカイン放出症候群	抗体医薬などの投与中あるいは直後に現れる過剰な免疫反応に伴って生じる細胞からの多量な炎症性サイトカインの放出の結果、引き起こされる症状の総称
疾患バイオマーカー	疾患の状態や変化、治癒の程度を特徴づける生体内の物質、バイオマーカー。新薬の臨床試験での有効性を確認するための代用マーカー(サロゲートマーカー)として使用される
樹状細胞	抗原提示細胞(*)の一種であり、細胞表面に突起を多数有するため、樹状細胞と呼ばれる。抗原提示細胞の中でもT細胞の活性化を誘導する能力が特に高く、がんに対する免疫反応の誘導において重要な役割を有する。(*: 抗原提示細胞はがん抗原をT細胞に提示して、がん細胞に対するT細胞の活性化を誘導する機能を有する免疫細胞のこと)
腫瘍マーカー	がんによって血液中に出現した物質であり、健康な状態ではほとんど出現してこない物質
腫瘍溶解性ウイルス	がん細胞に感染することで、がん細胞を死滅させるウイルスの総称であり、がん治療の新しい戦略として様々な腫瘍溶解性ウイルスが研究・開発されている。
浸潤	白血球やリンパ球が炎症の起きている部位に集まってくる状態のこと。あるいはがん細胞がしみ込むように周囲の組織に広がっていくことも浸潤と呼ばれるが、本資料においては前者の意。

※1 : WHO Cancer Tomorrow (2020年)

用語説明 (2/4)

用語	解説
他家	健康な細胞提供者（ドナー）から採取した細胞。
トランスウェル	ボイデン・チャンバーとも呼称される。細胞遊走を定量化する簡易測定において使用される細胞培養容器
ナイーブT細胞	抗原にさらされたことのないT細胞のこと。抗原提示細胞からの抗原刺激を受けることにより、活性化され、機能分化してTh1細胞やTh2細胞などのエフェクターヘルパーT細胞に分化する
非盲検、非ランダム化	投与される医薬品、用量などを臨床試験の担当医師及び参加者にオープンにして実施される臨床試験。
免疫チェックポイント阻害薬	免疫細胞にブレーキ(抑制)をかけることが知られているPD1/PD-L1, CTLA-4/B7 などの免疫チェックポイント分子に対して阻害効果を有する物質であり、がんに対する免疫細胞の働きを亢進させることでがん治療効果を発揮する薬剤。
免疫不全マウス	免疫細胞を欠損したマウスのことであり、拒絶反応を起こさないため、ヒトのがん細胞や免疫細胞を接種することが可能であり、ヒトT細胞の体内での機能を解析する実験に使用される。
遊走	細胞などが個体内のある位置から別の位置に移動すること
用量漸増/ 用量漸増試験	臨床試験デザインの一つで、最も適した投与量を調べるために薬の量を徐々に増やしていくことでその評価を行う試験及び方法。
Armored CAR-T	付加的因子を加えて武装化したCAR-T

用語説明 (3/4)

用語	解説
CAR陽性生細胞数	CAR遺伝子の導入・発現が確認される生きたT細胞の数
CAR- IL-7 x CCL19 vector	CAR遺伝子とIL-7遺伝子およびCCL19遺伝子を組み込んだ遺伝子発現の為の核酸分子
CAR-T細胞療法	CARはChimeric Antigen Receptorの略であり、キメラ抗原受容体と訳される。CAR-T細胞療法はCARを発現するように改変されたT細胞を患者さんに投与することにより難治性のがんを治療する方法。
CCL19	chemokine (C-C motif) ligand 19でありケモカイン(*)の一種。 (*：ケモカインは免疫細胞の体内での動きや臓器への浸潤を調節する機能を有する物質の総称)
DLT (用量制限毒性)	DLTはDose Limiting Toxicityの略であり、薬剤を投与する際にこれ以上の増量ができない理由となる毒性のこと。
IL-7	interleukin-7の略でサイトカイン(*)の一種。 (*：サイトカインは免疫細胞に対して活性化や抑制、分化などの調節作用を有する物質の総称)
iPS細胞 (iPSc)	人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cells : iPS cells) のことであり、体細胞へ数種類の遺伝子を導入することで、様々な細胞に分化できる分化万能性と、分裂増殖を経てもそれを維持できる自己複製機能を持たせた細胞。
PD	Progressive Diseaseの略であり、治療中ながんが進行すること
PD-1抗体	免疫チェックポイント分子であるPD-1を阻害することでがん細胞による免疫細胞への抑制機能を阻害し、免疫細胞によるがん細胞への攻撃能力を高める働きをする抗体 (チェックポイント阻害剤)

用語説明 (4/4)

用語	解説
PRIME技術	Proliferation-inducing and migration-enhancing技術の略で、がん免疫細胞療法の効果向上のため、特定のサイトカインとケモカインを免疫細胞に遺伝子導入して発現させる技術であり、当社創業者・代表取締役である玉田耕治らによって開発された。
scFv	Single chain Fv の略で単鎖可変領域フラグメントを指す。抗体（免疫グロブリン）の可変領域である重鎖(VH)と軽鎖(VL)をリンカーで結合させた構造を持つフラグメント。
SD	Stable Diseaseの略であり、治療中ががんの病態に変化が見られない安定した状態であること
TCR-T細胞療法	TCRはT-Cell Receptorの略であり、T細胞受容体と訳される。CAR-T細胞療法と同様に難治性のがんを治療する方法。
TRC	T cell zone reticular cellsはリンパ節のT cell zoneに存在し、繊維組織を形成する細網細胞の一種。
T細胞	血液中に存在する白血球に含まれるリンパ球の一種であり、がんに対する免疫の攻撃において重要な役割を担う。CAR-T細胞製造のもととなる細胞である。



Noile-Immune Biotech