ナノキャリア株式会社

（4571　東証マザーズ）　発行日 2017 年 12 月 25 日

脳腫瘍遺伝子治療薬 VB-111 のもたらす価値に注目

DDS 創薬ベンチャーからがん領域バイオ創薬企業へ変身中

ナノキャリア株式会社は、その独自の「ミセル化ナノ粒子」の技術を用いた DDS 製剤の創薬ベンチャーとして出発した。がん治療の現場で広く普及している既存の抗がん剤にその技術を適応し、抗がん剤の治療効果を増大し、副作用を軽減する研究開発を行ってきた。
さらに、近年では、そのがん領域での知見を活用して、既存抗がん剤への応用だけではなく、新規の薬剤候補への応用や、核酸へのアプローチ、ミセルの標的化などのほか、外部の特色のあるベンチャーへの出資、画期的な薬剤の導入により、がん領域でのプロダクト・ラインを充実させることによって、DDS 製剤の創薬ベンチャーから、バイオ創薬企業への変身を図っているところである。たとえば、2017 年 11 月にイスラエルの VBL 社から導入すると発表された VB-111 は、難治性の脳腫瘍に対する画期的な遺伝子治療薬として注目される。

画期的な VB-111 の価値を織り込むと現在の時価総額の 2 倍

ナノキャリアの株価は低迷状態が続いている。前述のように、11 月に画期的な遺伝子治療薬 VB-111 の導入を発表しても、株式市場ではほとんど反応が見られなかった。すなわち、VB-111 の価値は、まだ市場では織り込まれていない。そこで、VB-111 の価値を、仮定をおいて計算すると、312 億円ほどと試算され、これを現在の時価総額（288 億円）と合算すると約 600 億円と、2 倍以上の水準を見込むことができる。
2018 年 1-3 月期には、VB-111 の米国での Ph3 の最初の結果の速報が出てくる予定である。良好であった Ph2 と同様の結果が出てくれば、他がん腫適応も視野に入るため、その価値が評価されるカタリストとなる。

これまでの株価低迷の 3 要因は必ずしも妥当ではない

これまでの株価の低迷の背景には、①最初の成功例として期待された NK105(日本化薬に導出)の開発一時中断、②オプジーボなどの免疫療法薬の登場で既存の抗がん剤がなくなるのでは？という誤解、③自社開発と外部出資・導入のための資金に対する懸念があると考えられる。
まず、日本化薬に導出した NK105 の技術は第 1 世代の技術で、他の主要パイプラインは第 2 世代の技術であること、また、開発方針に依存した問題という面もあることから NK105 の開発一時中断は、ナノキャリアの技術全体を否定するものではなく、そのほかの主要パイプラインの開発には影響しないと考えられる。また、DDS の開発では追加・再試験のケースはよくあるとのことである。
次に、がん免疫療法に注目が集まっている点であるが、これらは、癌種により効果に差があり、全く効かないケースもあるため、現状の多くの臨床試験は、既存の抗がん剤との併用投与がなされており、既存抗がん剤の DDS 製剤化の意義は依然として高い。
さらに、資金面での懸念であるが、2019 年 9 月末時点での手元流動性は 96 億円ほど（CB 残高を除いたネットキャッシュは 71 億円ほど）である。外部からの導入によるマイルストーンの支払いについて、自社開発のための研究開発費とあわせ、向こう 2 年超の間に資金が枯渇しないように会社側はスケジュールをコントロールしていると考えられる。
3 つの要因に関する正しい理解が進めば、さらに VB-111 の価値を織り込み易くなるであろう。

ベーシックレポート

フェアリサーチ株式会社
鈴木　壮

会社概要	
所在地	千葉県柏市
代表者	中冨　一郎
設立年月	1996 年 6 月
資本金	11,089 百万円
上場日	2008 年 3 月
URL	www.nanocarrier.co.jp
業種	医薬品
従業員数	60 人（連結）
主要指標　2017/12/22 現在	
株価	667
52 週高値終値	917
52 週安値終値	623
発行済株式数	43,199 千株
売買単位	100 株
時価総額	28,814 百万円
会社予想配当	0.0 円
予想当期利益ベース EPS	-112.2 円
予想 PER	na 倍
実績 BPS	181.5 円
実績 PBR	3.67 倍

(注)EPS、PER、BPS、PBR は
自己株式数除く発行済株式数ベース。

業績動向	売上高 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価　円 高値	安値
2015/3 通期実績	676	43.1	-1,108	na	-171	na	-207	na	-5.1	1,914	900
2016/3 通期実績	243	-64.0	-2,083	na	-2,381	na	-2,537	na	-59.5	1,389	824
2017/3 通期実績	219	-10.1	-2,712	na	-2,619	na	-2,676	na	-62.1	2,019	735
2018/3　1H 実績	71	-15.9	-2,080	na	-2,054	na	-2,049	na	-47.5	727	623
2018/3 2H 会社予想	126	-6.7	-2,704	na	-2,652	na	-2,798	na	-64.7		
2018/3 通期会社予想	197	-9.9	-4,784	na	-4,706	na	-4,847	na	-112.2		

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

会社概要･コア技術

＜事業概要＞

独自の「ミセル化ナノ粒子」を用いた DDS 薬剤の創薬ベンチャーから出発し、DDS 薬剤だけではなく、がん領域でのバイオ創薬企業へ変身中

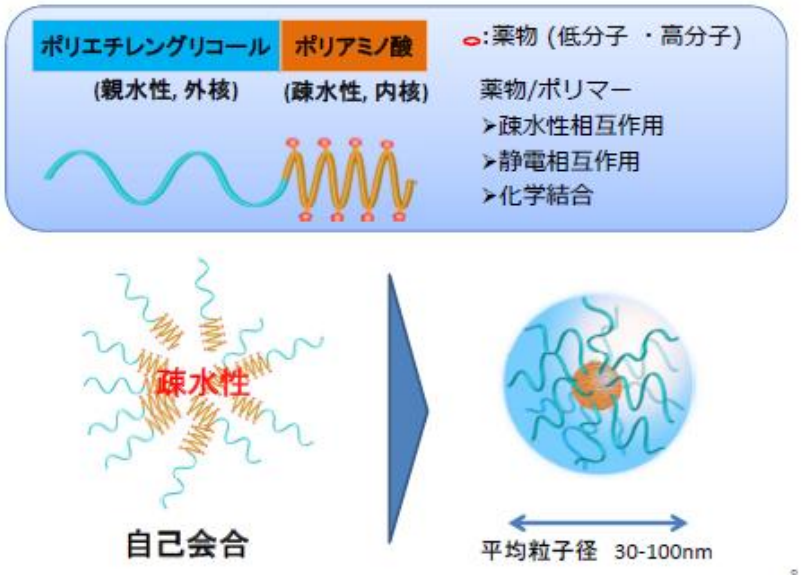
ナノキャリア株式会社は、日本発のナノテクノロジー技術「ミセル化ナノ粒子」（後述）を用いて、抗がん剤等の薬剤を直接ターゲットとなる細胞（がん細胞など）に届け、散布量や時間を調節する DDS（Drug Delivery System）製剤の開発を行う創薬ベンチャー企業である。従来、多くのがん種において標準化学療法の中心的薬剤となってきた抗がん剤の多くはその副作用のため患者への負担が大きかったが、ナノキャリアの技術を用いた製剤により薬剤の有効性と患者の QOL 向上が期待できる。同社は、自社開発のDDS製剤を大手製薬企業に導出して、マイルストーン収入やロイヤリティ収入を得るほか、自社の技術を応用した新規開発候補品を大手製薬企業と共同研究し収益を得るビジネスや自社の医薬品開発に関する知見を活用してシナジーのある有望な技術を保有するバイオベンチャーへの出資や開発品の提携･導入等の外部成長も企図している。すなわち、単なる開発ベンチャーではなく、がん領域でのバイオ創薬会社を目指している。

＜コア技術＞

「ミセル化ナノ粒子」

コア技術である「ミセル化ナノ粒子」とは、水の溶けやすい（親水性）部分と水に溶けにくい（疎水性）部分を一つの分子として形成されたポリマーで、水中でかき混ぜると薬物を疎水性部分が取り囲み、外側が親水性部分で覆われたミセル化ナノ粒子が形成される。

図１－１ ミセル化ナノ粒子とは



（出所）会社説明会資料より

難溶性の薬剤を水溶性にし、体内での放出をコントロールして、副作用を低減しながら、薬効を向上させる

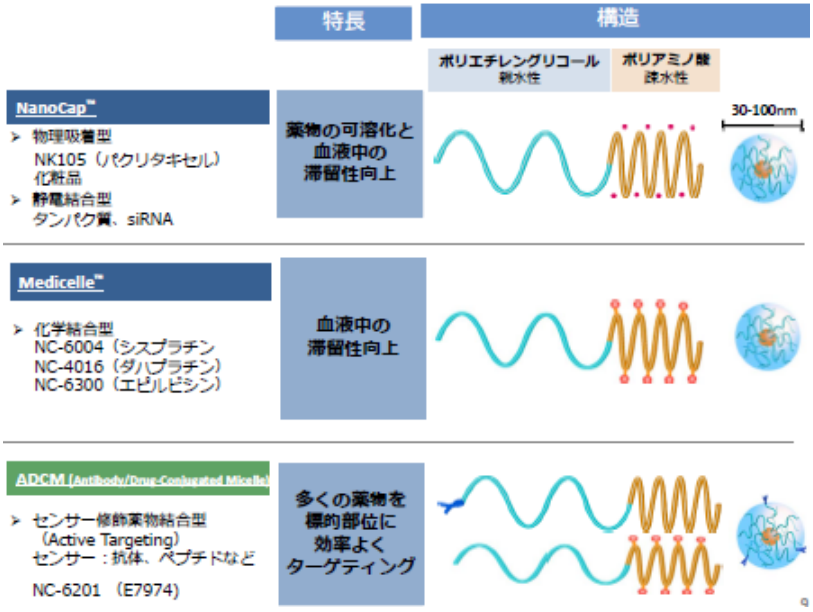
この技術により、難溶性の薬物を水に容易に分散させることができ、放出コントロール（安定性、安全性の向上）に優れ、血中滞留性の向上＝薬効の持続につながってくる。また、細胞増殖の速度が速いがん組織では、血管新生が盛んで血管の細胞間隔が広く、ミセル化ナノ粒子が入り込みやすく、血液の中を循環

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

抗がん剤の治療効果を増大し副作用を軽減する	するうちに集積・滞留する効果が認められる。さらに、センサー（抗体やペプチド）で修飾すると、がん組織の特性をとらえたミセル化ナノ粒子もがん部位への集積メカニズムも形成され、ターゲティングに優れる。 従来の抗がん剤の多くは、がん細胞だけではなく正常な細胞にも作用し、重篤な副作用を引き起こす場合もあったが、この技術を用いた製剤により、治療効果の増大と副作用の軽減が期待できる。 図1－2 ミセル化ナノ粒子の特性 （出所）会社説明会資料より なお、このコア技術もシステムデザインとして 3 種類ある。第一世代は薬物をミセル内に物理的に吸着しているタイプ、第 2 世代は薬物をミセル内に科学的に結合しているタイプ、さらに、ターゲットとなる細胞部位を効率よく狙い撃ちできるように親水性部分に抗体などのセンサーを修飾した ADCM（**Antibody/Drug-Conjugated Micelle**）**がある。** 会社によると、第二世代は、第一世代と比較して、薬物の血中半減期（滞留時間）が大幅に長期化され薬物放出制御の精度が飛躍的に進化、その結果として副作用の軽減と薬効に大きな影響があるとのことである。また、ADCM は、抗体に直接薬物を結合する ADC（**Antibody/Drug-Conjugated**）に比べ、1 抗体あたり運搬出来る薬物量が多くなり、細胞質内や核へ薬物を確実かつ大量に届けることができる。例えば、現在注目されている核酸医薬の場合、核酸は体内に投与すると直ぐに壊れてしまい病変部位まで届けることが難しかったが、この技術を用いて、高分子の核酸医薬を安定的に運搬し、特異的な細胞内に侵入させ薬効を期待することができる。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

図2 3 つのシステムデザイン



（出所）会社説明会資料

＜沿革＞

創業者は久光製薬の創業家出身の中冨一郎現社長で、もともと久光製薬の研究所にて、研究開発に携わっていたが、91 年アメリカのユタ大学発の創薬ベンチャー（セラテック社）に移り、事業を発展成長させた後、1993 年のソルトレイク市で行われた国際学会で東京大学の片岡一則教授、東京女子医科大学の岡野光夫教授の研究成果である高分子のミセル化ナノ粒子に出会い、「日本で何かやれたら」、ということで 1996 年に同社が事業化に向けて設立された。その後、1999 年にジャフコなどのベンチャーキャピタルから資金を調達し 2000 年から本格的に稼働した。

2000 年から抗がん剤のミセル化を本格的に展開

同社は、まず、既に世界的に普及している抗がん剤を対象に DDS 製剤の開発を開始し導出する活動を展開した。2002 年に日本化薬と抗がん剤パクリタキセル（商品名タキソール）に関する実施許諾基本契約を締結し、2004 年に導出先の日本化薬がパクリタキセルミセル（以下 NK105）の第一相臨床試験（以下 Ph1）を開始した。2005 年にスイスの Debiopharm 社（抗がん剤オキサリプラチン（商品名エルプラット）の開発で有名）とダハプラチン（以下 NC-4016）に関する共同研究及びオプション契約を締結した（注：ダハプラチンとはオキサプラチンが生体内で産生する物質である）。更に 2006 年には、多くのガン種の化学療法で標準療法として用いられているシスプラチンを基にしたシスプラチンミセル（以下 NC-6004）の Ph1 を自社により英国で開始した。2007 年には、Debiopharm 社と NC-4016 に関するライセンス契約、日本化薬が NK105 の第二相臨床試験（以下 Ph2）（胃がん対象）を開始するなどの進展があり、2008 年 3 月東証マザーズ市場上場に至った。ただ、株式市場の低迷が原因で十分な資金調達が出来なかったため、自社による NC-6004 の欧米での試験継続は断念し、2008 年 9 月に台湾の医薬品・化粧品製造企業 Orient Europharma 社（以下 OEP 社）にライセンスアウトし開発を継続することとなる。

2008 年 3 月に東証マザーズに上場するも開発資金が不足気味

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

2012 年頃から、資金調達で自社開発加速	この後、同社は自社開発の加速化等を企図した資金調達を数次にわたり行うようになった。2011 年には第三者割当増資を興和に対して実施、2012 年 3 月に株式会社ウィズ・パートナーズが運営するファンドから大規模資金調達を、10 月には信越化学工業への第三者割当増資を行った。 この間、NC-4016 は 2011 年 Debiopharm 社との契約が終結され自社開発に移行、2013 年に米国での Ph1 が開始された。2013 年 11 月には主要パイプライン及び新規開発パイプラインの開発促進のため、海外投資家を対象にグローバルオファリングを実施し、86 億円を調達した。 NC-6004 も、2011 年アジアで Ph2 開始、2012 年国内でも Ph1 開始、2014 年アジアで第Ⅲ相臨床試験(以下 Ph3)へ移行、2015 年に米国では 3 癌種を対象とした Ph2 バスケット試験を開始し、その後欧州へ拡大、また、国内 Ph1 試験の結果から、アジア Ph3 に国内も参加を開始し、国際共同治験を実施している。 エピルビシン（商品名ファルモルビシン）にpH 応答性機能を付加し、ミセルにとりこんだエピルビシンミセル（NC-6300）は、2011 年興和とライセンス契約を締結、2013 年国内で Ph1 を開始した。2016 年 12 月には、興和との契約を解消し自社開発へ移行した（注：pH 応答性：pH 値が低下する＝酸性度が上昇するとミセル内の薬剤が放出される仕組み）。国内で実施された Ph1 成績は良好であったと報告されている。
2015 年の資金調達後、外部成長によるがん領域でのバイオ創薬企業として変身を目指す	また、次世代型のパイプラインとして、開発中の新薬候補にセンサーを利用してターゲティング性能を強化した開発も始める。2014 年には、エーザイから固形がん対象の新薬候補 E7974 を導入し ADCM 化の開発（前臨床）を始めた。さらに、2015 年から中外製薬が有する抗体および siRNA に自社技術を融合し固形がん対象の基礎研究も始めた。
2017 年には、Tocagen 社への出資や VBL 社からの遺伝子治療薬の導入など具体的な成果が出現中	次の新たな展開は、2015 年 9 月に株式会社ウィズ・パートナーズが運営するファンドとの間で CB（30 億円）と新株予約権の発行で最大 94 億円が調達可能な契約を締結したことから始まる。この主な用途は資本・事業提携や M&A で、海外を含めた開発・製造等の機能強化を視野に入れ、外部成長も狙ったものとなった。2017 年 3 月、台湾の TPG Biologics 社(以下 TPG 社)への出資及び共同開発研究を発表した。TPG 社が保有する ADCM に適したセンサーを探索し、新しい技術基盤の確立を狙っている。 また、4 月に米国 Tocagen 社への出資も発表している。Tocagen 社は Nasdaq に上場しているバイオベンチャーで、がん領域の特異的遺伝子治療法の開発で有名であり、現在 Ph3段階にある Toca511&Toca FC は 2017 年 2 月に米国 FDA より再発性悪性脳腫瘍に関して Breakthough Theraphy に指定され期待されている。 更に 2017 年 11 月にはイスラエルの VBL Therapeutics 社（以下 VBL 社）から日本における遺伝子治療薬 VBL-111 を導入する契約を結んでいる。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

（参考)VBL 社の概要

Vascular Biogenics Ltd. (VBL) operation as VBL Therapeutics

設立	2000年
本社	8 Hasatat St., Modiin, Israel
上場市場	米国NASDUQ上場 VBL therapeutics (VBLT)
発行株式等	発行済み株式総数 27,058,869 時価総額 $120M as of June 30, 2017 キャッシュフロー $33.8M as of June 30, 2017
代表	Chief Executive Officer Dror Harats, MD
業務内容	主にがん領域における遺伝子治療薬の開発・生産・販売を目指すバイオベンチャー企業
パイプライン	ＶＢ-111：新生血管細胞のアポトーシスを誘導する非増殖型アデノウイルスベクター ＶＢ-201：ＴＬＲ阻害する低分子のLecinoxoid など

（出所）会社説明会資料などより

＜パイプラインの現状＞

主要なものは4つ

現在の主要なパイプラインは、世界的に普及している抗がん剤の DDS 製剤 3 本（NC-6004、NC-4016、NC-6300）と最近導入した VB-111 である。なお、NK105 は既に早期の段階で導出済みで、成功段階でのマイルストーン無しの契約のため、今後同社の収益に与えるインパクトは小さい。

図3 主要パイプラインの現状

（出所）2017 年度上期決算説明会資料

自社品の中で最も開発が進んでいるのが NC-6004。アジアでは OEP 社が膵癌対象に Ph3 段階。日本でも膵癌対象に Ph3 段階の患者登録中。米国では自社開発による 3 癌種対象のバスケット試験(Ph2)を実施中。

(1)NC-6004(シスプラチンミセル)

シスプラチンミセルは抗がん剤シスプラチンを基にした DDS 製剤である。シスプラチンは多くのがんで化学療法の中心的な白金系の薬剤であるが、腎臓などに重篤な副作用を引き起こす可能性があるため、投与の前に大量の電解質補液（輸液）を長時間にわたって点滴しておく必要がある。同社の技術により、大量の輸液の投与なしに副作用を軽減し抗腫瘍効果も増強されることが期待されている。

現在の開発状況は、膵がんについて OEP 社がアジアでの Ph3 試験を実施中であり、日本ではナノキャリアが患者の登録中である。なお、国内では、頭頸部がんに対する放射線併用療法の Ph1 が行われていたが、2016 年 12 月重篤な症例が発生したため中止され、膵がん対象の患者登録も一時中止された。ただ、この重篤な事象の原因が放射線にあると判明したため、2017 年 8 月に患者

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

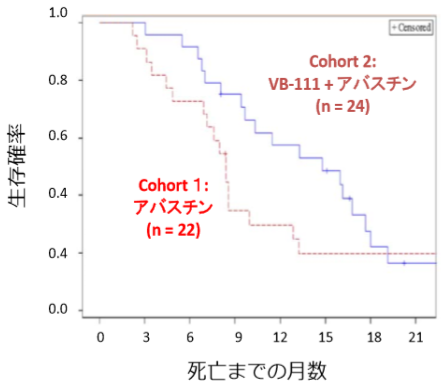
	登録を再開している。同社では、患者登録の完了は 2018 年度内を見込んでおり、当初の計画から約 1 年程度の遅れが発生している模様である。 また、同社では、アジア以外でのグローバル展開を企図して、自社による米国での 3 癌種（非小細胞肺がん、胆道がん、膀胱がん）を対象としたバスケット試験（Ph2）を実施している。2017 年内には、一つのがん種で患者登録が完了し、すべての患者登録は 2017 年度中に完了する見込みである。なお、胆道がんについて 2017 年 7 月 FDA からオーファンドラッグ指定を受けている。
NC-4016 は Ph1 のデータ解析中	（2）NC-4016（ダハプラチンミセル） ダハプラチンは、乳がんなどで世界的に普及している白金系抗がん剤オキザリプラチンが生体内で産生するダハプラチンをミセル化したものである。これにより、オキザリプラチンの副作用を軽減し、抗腫瘍効果の向上も期待される。自社で固形がんを対象とした Ph1 を米国にて実施し、現在はデータ解析中である。
NC-6300 は自社開発で軟部肉腫対象の Ph1/2 試験を米国で申請中で、開発が本格化し始めた	（3）NC6300（エピルビシンミセル） エピルビシンは DNA のらせん構造の間に入り合成を阻害あるいは DNA を切断するタイプの抗がん剤で適応対象の広い薬剤であるが、心毒性が副作用として問題になっている。同社の技術(pH 応答性ミセル化)でエピルビシンの放出を制御することで、エピルビシンの心臓への蓄積を抑制し、がん細胞への集積を高め、副作用の軽減と抗腫瘍効果の向上が期待されている。国内において自社による固形がんを対象とした Ph1 が 2016 年 11 月にほぼ終了し、良好な結果であった。その解析を基に、開発を加速させるため、同年 12 月に米国 FDA に軟部肉腫を対象とした Ph1/2 試験を申請、2017 年 7 月にオーファンドラッグ指定を受けている。
VB-111 は遺伝子治療薬の一種で、難治の脳腫瘍である悪性神経膠芽腫に画期的な効果が期待されている。 2018 年 1-3 月期には Ph3 の最初の試験結果の速報が出てくる予定	（4）VB-111 VB-111 は脳腫瘍の中でも難治の再発悪性神経膠芽腫（以下rGBM）を対象とした遺伝子治療薬で、前述のように 2017 年 11 月 VBL 社から日本における独占的な開発販売の権利に関する契約を締結した。この薬剤は、非増殖型アデノウイルスベクターで腫瘍血管を選択的に細胞死に導くとともに腫瘍免疫を惹起する特徴があり、幅広く固形がん（例えば白金製剤耐性卵巣がん、ヨード耐性甲状腺がんなどの希少がんや肺がんなど）にも展開できる可能性がある。米国 FDA からではファストトラック指定（優先承認審査制度）を受け、米国および欧州でオーファンドラッグ指定も受けている。 VBL 社によるrGBM 対象の Ph2 試験では、抗がん剤アバスチンとの併用で全生存期間が 2 倍程度に伸びていることが検証されている。 ナノキャリアとしての導入の狙いは、異なる作用機序の難治性がんの抗がん剤のラインナップを充実し、がん領域での創薬企業としての認知を向上させることにある。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

また、VB-111 は新生血管に作用してがん細胞を兵糧攻めにすることに対し、ナノキャリアの技術はがん細胞に直接作用することから、併用の可能性も考えられる。VB-111 は、粒子の大きさが 80nm で他のミセル化粒子とほぼ同程度の静脈注射剤で、薬剤の体内動態の類推が容易であること、幅広いがん種への展開の可能性があることも導入の背景である。

現在は、VBL 社により既に米国・カナダ・イスラエルで Ph3 試験の患者登録が完了し、2018 年1－3月期には試験結果の速報が出る予定である。

図4 VB-111 再発悪性神経膠芽腫に対する Ph2 試験



試験内容：

VB-111 (1 x 10^{13} VPs) を 8 週間ごとに投与し、再発時に、

- ◆ Cohort 1: アバスチン（2 週ごと）に切替え (n = 22)
- ◆ Cohort 2: VB-111は8週ごとを継続し、アバスチン（2週ごと）を併用 (n = 24)

	Cohort 1	Cohort 2
OSの中央値	8カ月	15カ月
長期生存（12カ月以上生存）	23%	54%

⇒ Phase III（GLOBE試験）患者登録終了

（出所）2017 年度上期決算説明会資料

＜株価低迷の背景＞

ナノキャリア社の時価総額は、2017 年 12 月 22 日現在 288 億円であり、2014 年末と比べても半分程度、一時 NK105 の成功期待が盛り上がった 2016 年央と比べると 3 分の1程度と低迷している。この低迷の背景として、次の 3 つの要因があげられよう。

NK105 の開発一時中断は、ナノキャリアの技術そのものを否定するものではなく、主要パイプラインの開発には影響しない

① NK105 開発一時中断の影響

日本化薬に導出した NK105 は、2012 年 7 月より転移・再発乳がんを対象に Ph3 試験が行われていたが、2016 年初頭頃から、いよいよその結果が判明して最初の開発成功例になると期待されていた。しかし 2016 年7月日本化薬は、主要評価項目で目標が達成されなかったと発表した。この発表によって、株式市場では、同社の基幹技術であるミセル化技術全般に対する懸念が浮上したが、同社では、前述のように NK105 の技術は第一世代の技術であり、他の開発中のパイプラインを構成する他の開発品目は第二世代の技術のため、他のパイプラインの開発には影響はないと表明した。

また、もともとDDS製剤の開発では、母体となる抗がん剤と比較して明らかによく効く、あるいは母体となる化合物に耐性ができた場合でも効くというこ

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

とがポイントとされているが、母体となる化合物を用いた標準治療との比較試験で、副作用も低減し効いてはいるが、目標（より長い生存期間等）の達成を証明することが困難な例がみられる。しかし、第Ⅲ相臨床試験(Ph3)の段階で目標を達成できなくとも、データを解析し、薬効の顕著な患者群とそうではない群を見極めるなどして、追加試験を繰り返し行い承認されるケースはよくあることである。日本化薬は依然として追加再試験の意向を持っている。

市場ではがん免疫療ばかり脚光を浴びているが、化学療法に用いられる抗がん剤がなくなるということはない。既存抗がん剤のDDS 製剤化の意義は依然として高い

② 既存抗がん剤とその DDS に関する将来性への注目度の低下

最近、がん領域ではオプジーボやキイトルーダに代表されるがん免疫療法剤が注目を集め、従来の化学療法に用いられる抗がん剤はなくなるのではという誤解がある。しかし、シスプラチンやパクリタキセルといった抗がん剤による化学療法は依然としてがん治療のファーストラインの標準レジメンに位置付けられている。最近注目されてきた薬剤は、特定の遺伝子型を標的とし、そのほかのがんでは無効な場合が多いため、既存の化学療法の抗がん剤がなくなるということはない。また DDS 製剤で成功している例もある。アブラキサンはパクリタキセルを人工アルブミンと結合させ懸濁化した状態で投与する薬品で既存の抗がん剤の改良による DDS 製剤という点では、同社の製品に近い概念の医薬品である。2005 年の発売以来適応を拡大し1000 億円市場にまで成長した。なお、同社のミセル化ナノ粒子はアブラキサン等のアルブミン粒子製剤に比べ粒子が小さく、内包薬剤の放出制御やターゲティングに優れると考えられている。

図5 アブラキサン（アルブミンナノ粒子製剤）との比較

		放出制御	ターゲティング	生物学的利用能
Passive	アルブミンナノ粒子製剤 (Abraxane等)	Low	Low	Low
	リポソーム (Doxil, ONIVYDE, Lipodox等)	Low	High	Medium
	PEG-PLA (Genoxol-PM, etc.)	Medium	Low	Medium
	Passive型ミセル (NC-6004,NC-4016等)	High	High	High
Active	Active PEG-PLA (BIND-014等)	Medium	Very high	High
	ADCM (NC-6201等)	High	Very high	Very high

（出所）会社説明会資料

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

自社開発と外部出資・導入の２正面作戦でも資金が枯渇することがないよう会社側では綿密にスケジュール管理している

③ 自社開発と外部出資・導入の2正面作戦の成否

研究開発費は年々拡大してきている。2017 年度は、NC-6004 の米国での Ph2 バスケット試験の本格化や NC-6300 の米国 Ph1/2 本格化などがあり、11 月 6 日には、研究開発費が、当初の見込み（約 22 億円）よりも、4 億円程度増加すると発表された。また、2017 年春には、TPG 社や Tocagen 社へ合計 4 億円程度の出資を行っている。さらに、VB-111 の導入で契約一時金約 17 億円（15 百万ドル）が発生する予定であり、開発・セールスマイルストーン全体では、契約一時金を含め 1 億ドル＝110 億円程度になると VBL 社が公表している。一方、自社の後期開発品の中心である NC-6004 の開発は前述のように国内 Ph3 の進捗に 1 年程度の遅れが発生しており、導出などによる収益化は早くても 2021 年度以降になるものとみられる。一方、米国 Ph2 バスケット試験の結果が 2018 年後半に出る見込みであり、結果により導出契約による契約一時金が見込まれる。2017 年 9 月末現在、依然として潤沢な資金（96 億円の手元流動性-CB 残高 25 億円） はあるものの、VB-111 のマイルストーン支払いと収益化のタイミング次第では開発資金の枯渇が懸念される可能性はある。しかし、会社側は、今後 2 年程度の間のマイルストーン支払いは、1-2 億円程度であり、大きなマイルストーン支払いが発生するのは、売上が拡大してからであること、一方で、VB-111 の上市は比較的早期に行われ、しかも希少がん対象であることから、収益性は高く、上市 2 年目で、それまで支払ったマイルストーンは回収できる計算であると表明している。また、販促活動費は、希少がんであるため対象となる病院の数も限定され、治験先の病院がそのまま販売先となるため、大規模なプロモーション活動の必要はなく、きわめて少額と予想される。したがって、資金の件は、大きな問題とならないと思料される。

手元流動性の残高と研究開発費等の推移

	2015年3月末	2016年3月末	2017年3月末	2017年9月末
手元流動性	13,772	13,760	11,769	9,630
CB残高	0	3,000	2,475	2,475
	2015年3月期	2016年3月期	2017年3月期	2018年3月期（予想）
研究開発費	1,053	1,833	2252	2,529
VBLへの契約一時金支払い				1,700
営業利益	-1,108	-2,083	-2,712	-4,784
経常利益	-171	-2,381	-2,619	-4,706
当期利益	-207	-2,537	-2,676	-4,847

（出所）有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

＜VB-111 の価値に着目＞

VB-111 導入発表の前後で、時価総額にはほぼ変

ところで、2017 年 11 月 6 日、画期的な VB-111 導入が発表されたにも拘わらず、同社の株価はほぼ横ばいで推移している。すなわち、市場では、VB-111 の価値がほとんど織り込まれなかった。 もし、ナノキャリアの株価低迷の背景にあ

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

化なし。すなわち、市場では VB-111 の価値はほとんど織り込まれていない	る 3 要因に関して正しい理解が進めば、VB-111 の価値も評価されやすくなるであろう。そこで、VB-111 の価値の試算を行った。 なお、試算の前提として、それぞれ次のような前提を置いた。試算結果はあくまで、前提を重ねたうえでの目安であることに留意していただきたい。 悪性膠芽腫の患者は年間約 2000 人発生し、1 年半ほど薬剤が投与されると仮定すると、対象患者数は年間 3000 人。Tocagen 社が開発中の薬剤との競合も想定されるが、Tocagen 社の薬剤は開頭手術して注入する必要があるため、VB-111（静脈注射）の方が患者の身体的負担が軽く、VB-111 の普及率は 70%となると仮定する。患者一人当たり年間の費用は 2000 万円と仮定すると、ピーク時売り上げは 450 億円と試算される。また、VBL 社に支払うロイヤリティは、売上に応じて率が変動するようであるが、15%から始まって徐々に上昇していくものと想定。また、原末の供給なども受けるため、粗利率は 50%程度と仮定する。販促費は、前述のように少額で済むと考えられるため考慮しない。また、マイルストーンの支払いスケジュールは、スタート時の 1500 万ドルのあと、2 年程度は 100－200 万ドルで、その後、申請・承認といったイベントと売り上げ拡大に応じて支払われ、総額 1 億ドルになると設定した。また、治験費用は年間 4 億円（40 症例）、成功確率は、Ph3 段階であるので 80%と設定する。 割引率については、いまだ上市品のないバイオベンチャーであることから割引率を高めの 12%と設定する。また、各薬剤の売上のピークは上市後 4 年目前後とし、その後 10 年目まで毎年5%で売り上げが減衰、11 年目以降は年率 10%で急減衰していく設定として試算する。
VB-111 の価値は 312 億円程度と試算される。足元の時価総額（288 億円）と総計すると、600 億円。	試算結果は、VB-111 の価値は 312 億円であった（ちなみに、一般の企業に要求される ROE の水準が8%であることから、割引率を8%に下げた場合は 423 億円と試算される）。現在の時価総額に VB-111 の価値が合算されると 600 億円となり、現在の時価総額の 2 倍以上になる。
2018 年 1-3 月期の VB-111 の Ph3 結果速報がカタリストとなる可能性あり	前述のように、2018 年 1-3 月には、VB-111 の Ph3 の結果の速報が出てくる予定である。これがナノキャリアを再評価する、すなわち VB-111 の価値を織り込む契機となることに期待したい。 もちろん、比較的開発が初期段階にある NC-6300 等の開発進行も、アップサイドのドライバーとして残っている。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

（参考）VB-111 の価値の試算表

（億円）

VB-111	2018年3月	2019年3月	2020年3月	2021年3月	2022年3月	2023年3月	2024年3月	2025年3月	2026年3月	2027年3月	2028年3月	2029年3月	2030年3月期以降	
再発悪性神経膠芽腫	US Ph3	file	approval											
	JP Ph3		*file*	*approval*										
開発費(日本部分)		4	2											
Milestone支払	17	2	2	17	17	20	20	20					マイルストーン合計＝＞	115
Sales(日本)	0	0	0	75	150	300	450	450	428	406	386	367		
Gross Margin				55%	53%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%		DCFバリュー
成功確率100% Net Revenue	-17	-6	-4	24	63	130	205	205	214	203	193	183	150	619
成功確率80% Net Revenue	-17	-6	-4	16	47	100	160	160	171	162	154	147	120	480
成功確率80% TOCAGENとの競合で 市場占有率70%	-17	-6	-4	6	28	64	106	106	120	114	108	103	84	**312**

割引率
12%

最終ステージ(上市11年目以降）では年率10%で売上が減衰していくと仮定

（出所）フェアリサーチ試算

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRIが信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRIは本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権はFRIに帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

フェアリサーチ株式会社

＜連絡先＞

104-0033 中央区新川１－６－１２ AIビル茅場町 511

電話 03-6403-9217

メール info@fair-research-inst.jp

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン（以下、発行者）が、「ANALYST NET」のブランド名（登録商標）で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- □ 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません（しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております）。
- □ 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- □ 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- □ 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- □ 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- □ 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- □ 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- □ 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。

本レポートは、フェアリサーチ株式会社（以下、FRI）が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。