

# R&D Meeting 2023

～細胞治療事業（再生医療）の成長戦略～

---

2023年3月23日

キッズウェル・バイオ株式会社

## 1. 細胞治療事業（再生医療）の取り組み

- 会社概要
- ミッション、ビジョン
- 患者様にSHED（乳歯歯髄幹細胞）の治療薬を届ける
- 細胞治療事業（再生医療）の主なパイプライン

谷 匡治

代表取締役社長  
(CEO)

## 2. SHEDの開発パイプライン「脳性麻痺」治療

- 脳性麻痺とは（1）
- 脳性麻痺とは（2）
- 治療の現状と、当社が目指す脳性麻痺治療
- 脳性麻痺（慢性期）モデルに対するSHEDの効果（1）
- 脳性麻痺（慢性期）モデルに対するSHEDの効果（2）
- 臨床開発（1）名古屋大主導による臨床研究
- 臨床開発（2）有効性評価指標
- 臨床開発（3）開発スケジュール

川上 雅之

最高執行責任者  
(COO)

## 3. ビジョンの実現に向けて

- SHEDの開発ロードマップ
- 事業展開に合わせた資金調達
- 中期経営計画-KWB2.0- ロードマップ

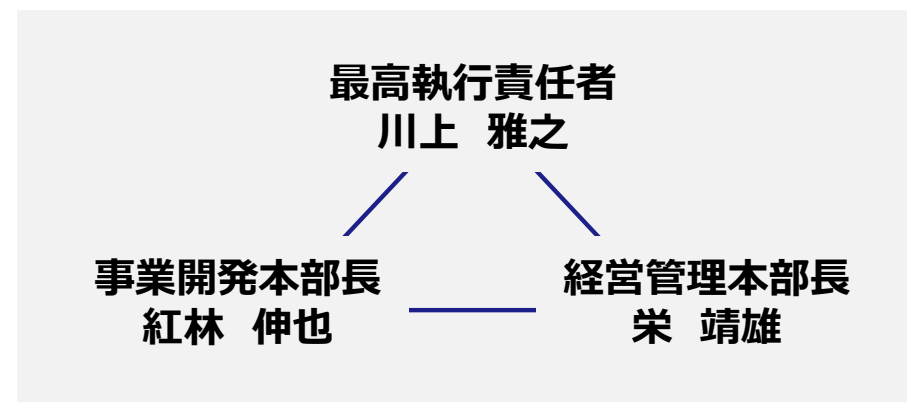
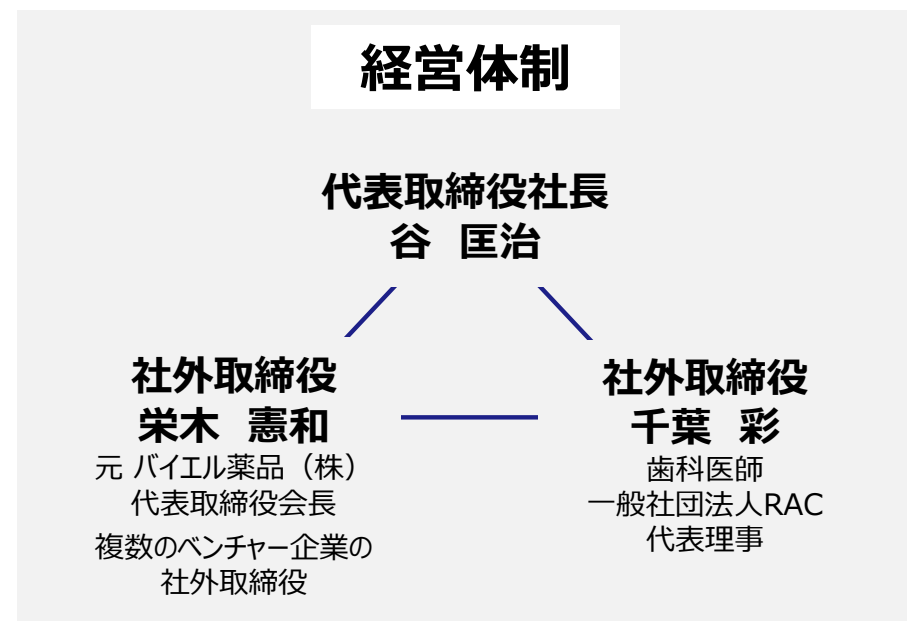
谷 匡治

代表取締役社長  
(CEO)

# 1. 細胞治療事業（再生医療） の取り組み

## キッズウェル・バイオ株式会社 Kidswell Bio Corporation

設立	2001年3月
上場	2012年11月（東証グロース）
資本金	1,504百万円（2022年12月31日現在）
所在地	本社 東京都中央区新川一丁目2番12号 研究所 北海道大学内
従業員数	42名（2022年12月31日現在）



# バイオで価値を創造する

～こども・家族・社会をつつむケアを目指して～

こどもの力になること、こどもが力になれること  
**KIDS WELL, ALL WELL**

## 注力領域

小児疾患（若年性疾患含む）  
難病、希少疾患

## 事業の方向性

治療法が不十分な疾患に  
対する医療を提供する

## 未だ有効な治療法が確立されていない病気に対して SHED※（乳歯歯髄幹細胞）を用いた再生医療等製品を届ける

(※SHED : Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth)

### 腸管神経節細胞僅少症



(DOI: 10.7759/cureus.33680)

### 脳性麻痺

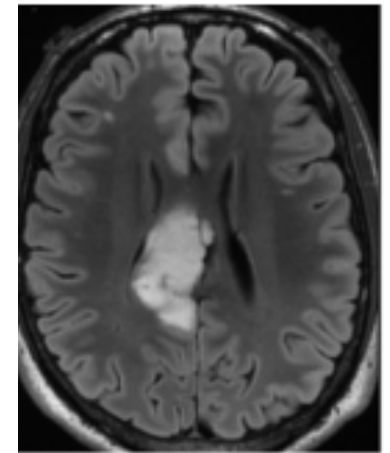


(DOI:10.1302/0301-620X.85B2.14066)



(FOUNDATION PARALYSIE CEREBRALE  
"White Paper on cerebral palsy")

### 脳腫瘍



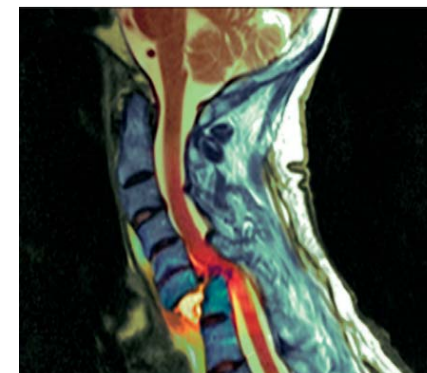
(DOI: 10.3390/cancers11010111)

### 視神経症



(doi:10.1136/jmg.2007.054270)

### 脊髄損傷



(DOI:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70162-0)

# 細胞治療事業（再生医療）の主なパイプライン

開発品	対象疾患	ステージ※ <sup>1</sup>				提携先	患者数※ <sup>2</sup>	
		探索	研究	前臨床	臨床		国内	米国
第一世代 SHED	脳性麻痺					名古屋大学 東京医科歯科大学	2,000人/年 (累計3万人)	12.5万人 (10歳以下)
	腸管神経節 細胞僅少症					持田製薬(株)	100人	—
	脊髄損傷					名古屋大学	5,000人/年 (累計10万人)	1.3万件/年
	視神経症 など					岐阜薬科大学	※ <sup>3</sup>	※ <sup>3</sup>
	難治性骨折					北海道大学	10万人/年	—
	口唇口蓋裂					ORTHOREBIRTH(株)	2,000人/年	新生児1万人中 15人
第二世代 SHED	脳腫瘍					浜松医科大学	2万人/年	2.7万人/年
	脊髄損傷					名古屋大学	5,000人/年 (累計10万人)	1.3万件/年
	神経変性疾患 など							
他の モダリティ との シナジー 追求	自己免疫疾患 など							
	ミトコンドリア/ エクソソームなど							

※<sup>1</sup>:当社開発ステージの定義；前臨床：治験に向けた製剤開発・予備毒性試験開始、研究：動物POC取得済み、探索：動物POC取得前

※<sup>2</sup>:Global Data, Global Cancer Observatory等を基に当社作成、※<sup>3</sup>:詳細非開示

## 2. SHEDの開発パイプライン

### 「脳性麻痺」治療





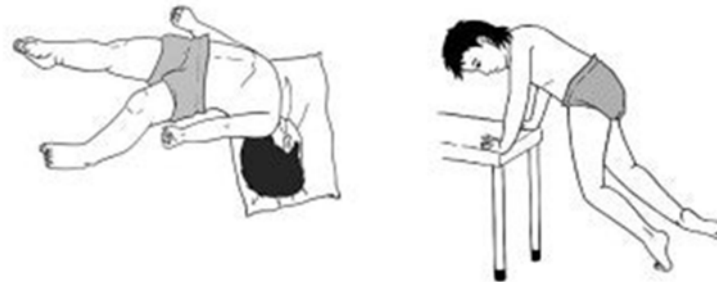
- 受胎から生後4週までに生じた脳の非進行性病変に基づく、永続的な、しかし変化する運動および姿勢の異常。(厚生省研究班(1968年))

## アテトーゼ型



不随意  
姿勢が左右非対称

## 痙直型 (四肢・下肢麻痺)



筋肉のこわばり (痙縮・固縮)

## 低緊張型



全身グニャグニャ

- 生後間もない時期には明確に診断できず、2歳以降に発達遅滞を伴い、脳性麻痺の症状が明らかになる事も多い

## <原因>

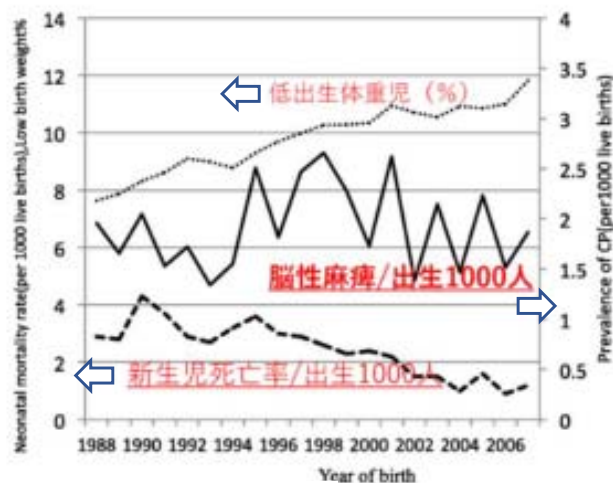


- 脳の形成異常
- 低酸素状態
- 胎内感染

- 早産
- 出生時仮死
- 頭蓋内出血

- 脳炎
- 髄膜炎
- 虚血

〈発症率〉 周産期医療の進歩にもかかわらず、  
脳性麻痺の発症率は減少していない。



(Touyama M, et al. Brain & development. 2016改変)

## 《患者数》

### 国内患者数

18歳未満	24,100人
18歳以上	54,000人

(出所：内閣府 障害者白書 (2013年) 付録 8 障害児・者数の状況)

### 患者数 (US/EU5/JP)

発症数/年	14,000人
10歳以下の患者数	240,000人

(出所：Global Data)

## 〈患者を取り巻く環境〉

**脳性麻痺患児が成人するまでには、健全な子供より2500万円～7000万円が必要**  
(「産科医療補償制度を考える親の会」による試算)

- 産科医療補償制度 **重症脳性麻痺** \* 身体障害者等級 1級または2級  
 上肢、下肢機能の全廃 or 著しい障害 **認定：1,400人 (2009～15年)**  
 一時金：600万円 + 補償分割金 (120万円/年 x **20歳まで**)
- 指定難病、小児慢性特定疾患の指定なし

治療の現状	
急性期	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 出生直後の低体温療法のみだが、<b>十分な効果は期待できない</b>。また、出生時の障害程度が低くても、<u>2歳以降に発達遅滞を伴い、脳性麻痺の症状が明らかになる事も多い</u>。</li> </ul>
慢性期 (2歳以降)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 運動障害に対する治療で<b>各種リハビリテーション</b>が実施されているが、<b>その有効性を証明する十分な科学的根拠はない</b>。</li> <li>• <b>ボツリヌス療法</b>や神経後根切除術などの治療法が開発されているが、<b>歩行器歩行はできても独歩に至らない例が数多くみられる</b>。</li> <li>• 筋の短縮・関節の拘縮・骨の回旋変形などに対しては<b>整形外科的手術</b>が行われているが、<b>その効果は不明である</b>。</li> </ul> <p style="text-align: right;">(出所:脳性麻痺リハビリテーションガイドライン 第2版(2014年))</p>

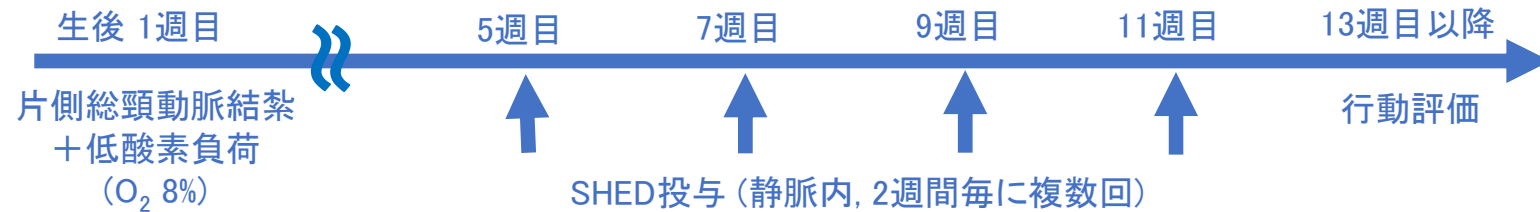
急性期だけでなく慢性期において運動機能を改善する  
新規治療法の開発が強く望まれている

## 当社が目指す脳性麻痺治療

- 神経再生や筋力向上による運動機能の改善
- 運動機能改善による就学・就労などの社会参加の促進
- 患者の自立による家族(介護者)の負担低減

# 脳性麻痺（慢性期）モデルに対するSHEDの効果（1）Kidswell.Bio

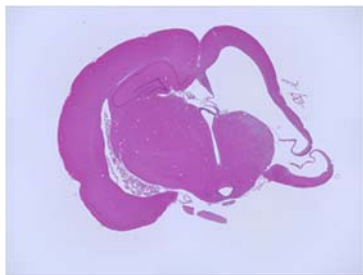
## 新生仔ラット低酸素性虚血性脳症(HIE)モデル



### 動物モデル

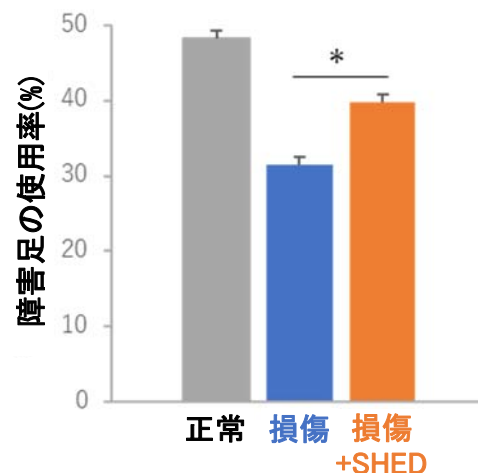
#### Rice-Vannucciモデル

- HIEモデルのゴールドスタンダード
- 半脳損傷により半身に運動障害
- 通常は損傷当日～数日以内の急性期に薬剤投与するが、本研究では損傷1か月後の慢性期に投与



### 運動試験結果

#### シリンダーテスト



### 脳病理検査結果

#### 神経軸索染色



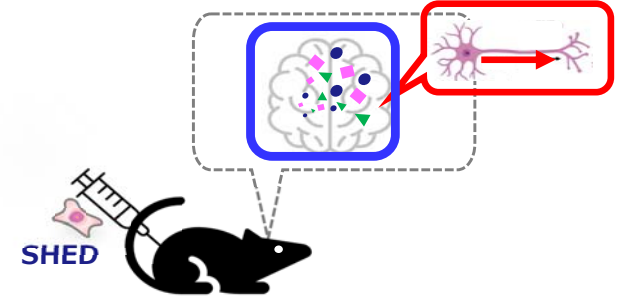
慢性期脳性麻痺モデルの運動障害の改善を世界で初めて確認

- 関連する研究成果を ① 学会発表(名大、日本新生児医学会・学術集会)  
② 脳性麻痺治療に関する特許出願(名大・当社共願)

# 脳性麻痺（慢性期）モデルに対するSHEDの効果（2） Kidswell.Bio

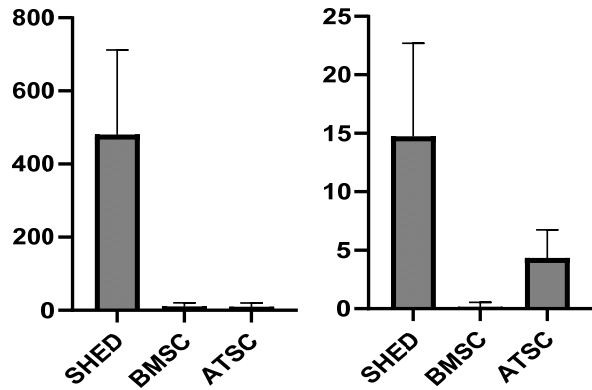
## 【想定作用機序】

- ① 神経成長、血管新生、細胞遊走因子を分泌し
- ② 神経軸索を伸長させる事により、機能を改善

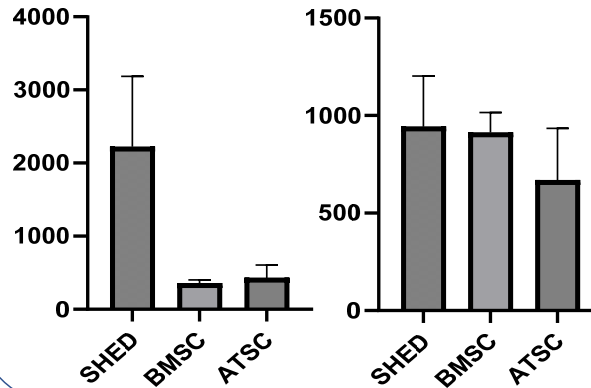


### ① 液性因子分泌 (SHED培養上清中, *in vitro*)

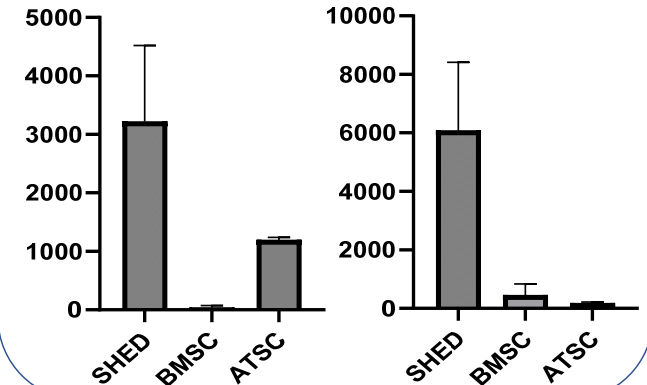
#### 神経軸索誘導 ●



#### 血管新生因子 ■

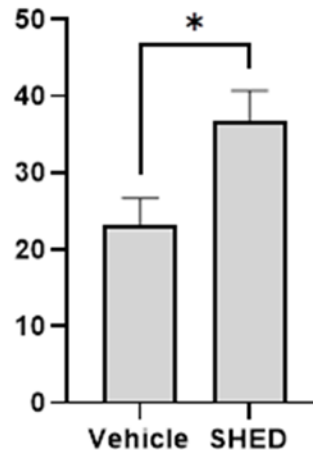


#### 細胞遊走因子 ▲

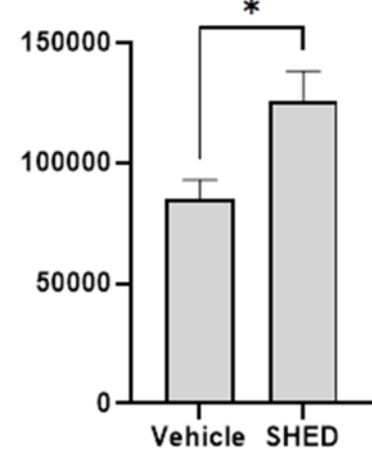


### ② 脳内神経タンパク発現 (脳性麻痺 ラットモデル, *in vivo*)

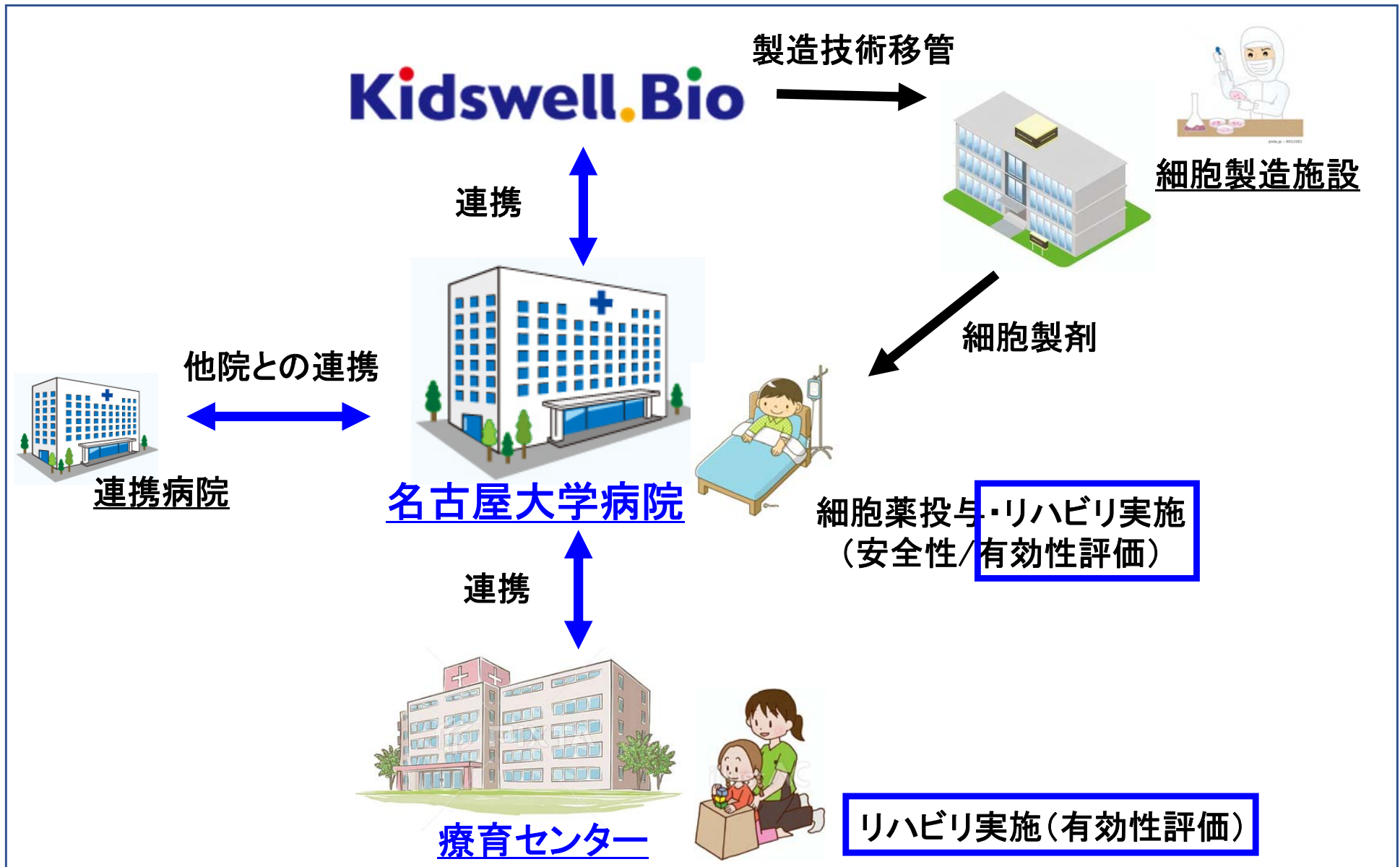
#### 神経伸長 マーカー



#### 神経軸索 タンパク



- 名古屋大学 特定認定再生医療等委員会で承認済み (2023年2月)
- 以下の連携体制にて臨床研究を開始予定



脳性麻痺で汎用されているGMFM\*は、運動機能の総合的評価は可能だが、臨床的改善を反映しにくいと思われる。

その為、歩行解析・立位安定性などの個別運動機能評価についても、医療機関関係者と十分に議論の上、実施する。

**\* GMFM**  
(粗大運動能力評価尺度)

A. Lying & Rolling  
(17 items)

B. Sitting (20 items)

C. Crawling & Kneeling  
(14 items)

D. Standing  
(13 items)

E. Walking, Running & Jumping  
(24 items)

領域	各領域の%点数の計算
A. 臥位と寝返り	$\frac{\text{A 領域の総計}}{51} = \frac{33}{51} \times 100 = \underline{\quad 65 \quad} \%$
B. 座位	$\frac{\text{B 領域の総計}}{60} = \frac{33}{60} \times 100 = \underline{\quad 55 \quad} \%$
C. 四つ這いと膝立ち	$\frac{\text{C 領域の総計}}{42} = \frac{15}{42} \times 100 = \underline{\quad 36 \quad} \%$
D. 立位	$\frac{\text{D 領域の総計}}{39} = \frac{1}{39} \times 100 = \underline{\quad 3 \quad} \%$
E. 歩行, 走行とジャンプ	$\frac{\text{E 領域の総計}}{72} = \frac{0}{72} \times 100 = \underline{\quad 0 \quad} \%$

総合点 =  $\frac{\%A + \%B + \%C + \%D + \%E}{\text{領域の数の総計}} = \frac{65 + 55 + 36 + 3 + 0}{5} = \frac{159}{5} = \underline{\quad 32 \quad} \%$

## 個別運動機能の評価方法 (例)

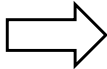
- 歩行解析： GMFMのE、6分間歩行距離（速度）、動的/観察的歩行評価
- 立位安定性： GMFMのD、重心動揺、片足立ち

- 臨床研究 (自家) 2023年度～
  - ✓ SHEDのFirst in Human試験
  - ✓ 安全性確認、臨床開発に必要な連携体制の確立

-----

上記と並行し、臨床試験 (同種) に必要な製剤製造、非臨床安全性試験を実施



- 探索的 臨床試験 (同種、Phase 1/2a) 2025～26年度開始
  - ✓ 立位安定性、歩行解析等の詳細評価を進め、臨床的改善に符号する指標とエンドポイントを見出す
- 検証的 臨床試験 (同種、Phase 2b/3)  ● **上市目標**  
2030年度以降
  - ✓ 上記にて設定したエンドポイントを検証
  - ✓ 臨床有効性とその作用機序の解明



### 3. ビジョンの実現に向けて

## ヒトへの投与開始に向けたSHEDの研究開発を確実に遂行 結果に拘った経営を今後も持続し、企業価値向上を目指す



※開発パートナーによる開発含む

## パイプライン価値を向上させるための資金調達を様々な方法にて 適時適切な規模で実行、今後もこの資金調達方針を継続

2019年度～セルテクノロジー買収＝再生医療事業本格化以降の資金調達

資金調達手段	充当目的
自己資金 約10億円／年	固定費、研究開発費（抗体新薬、SHEDの基礎研究）
銀行借入 16億円	バイオシミラー事業の運転資金、開発資金の一部
CB発行、ワラント行使 22億円	<ul style="list-style-type: none"> <li>GBS-007及びバイオシミラー第4製品目上市に向けた製造プロセス開発</li> <li>SHEDのマスターセルバンク確立、細胞培養プロセス開発等</li> </ul>

2023年度～

資金調達手段（予定）	充当目的
自己資金 約10億円／年	固定費、SHEDの基礎研究
既発行ワラント未行使分 約6億円	バイオシミラー生産拡大対応
銀行借入	GBS-007の需要拡大、バイオシミラー第4製品目上市後の運転資金
株式発行、助成金(AMED等)	SHEDの臨床研究推進、治験開始準備、製造体制の強化

2025年度～ **資金調達方針（予定）**

- SHEDの臨床開発はパイプラインの開発進捗に応じて、株式調達、外部パートナー（事業会社・投資ファンド）との連携に加え、AMED等からの助成金も視野に入れて対応
- 事業利益の状況をみながら銀行借入等デット調達も活用

望まれている治療薬を患者様に届けるという使命の下、  
企業価値向上に向けた取り組みが確実に進展

“臨床入り”を目的とした準備・体制構築の推進  
SHEDの再生医療等製品の創出に向けて前進

KIDS WELL, ALL WELL

マスターセルバンク完成

## 収益基盤の構築

### バイオシミラー開発技術の樹立

- バイオ医薬品の開発ノウハウ習得
- GBS-007 (3製品目) 販売好調
- 4 製品目 開発中
- 新たなパイプライン開発の検討継続中

## 再生医療等製品の開発加速

### SHEDの開発にフォーカス

- これまでの国内での開発に加え、海外での開発展開を加速
- 研究開発を遂行する人材 (人的資本) への積極的な投資
- 海外ファンド、AMED等の研究資金や助成金からの資金調達によって研究開発の加速を実現

## 再生医療等製品の創出

2030年度までに世界初のSHEDを活用した再生医療等製品の上市を目指す

- 日本、海外での着実な開発進展
- SHEDのプラットフォームの構築
- SHEDのビジネス活動の強化
- 再生医療等製品の開発スペシャリストや、新たなモダリティの知見を持つ人材など、多様性に富んだ人員構成を実現

## SHED+人財の成長

## バイオシミラー事業による確実な収益の確保

創業

～

2021年度

2022年度～

2025年度

(売上:30億円、営業利益:10億円)

2030年度～

こどもの力になること、こどもが力になれること

**KIDS WELL, ALL WELL**



本資料はキッズウェル・バイオ株式会社（以下、当社という）をご理解いただくために作成されたものであり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。

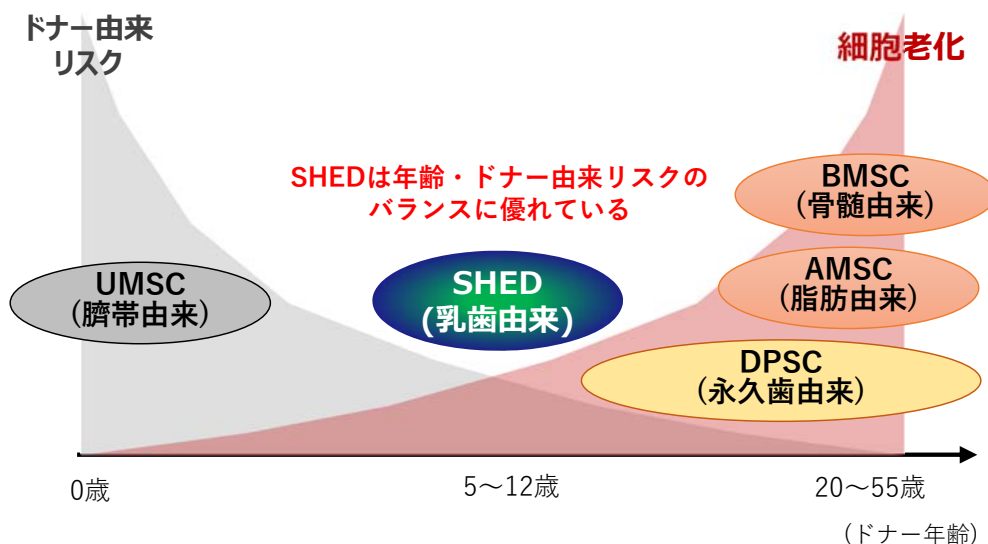
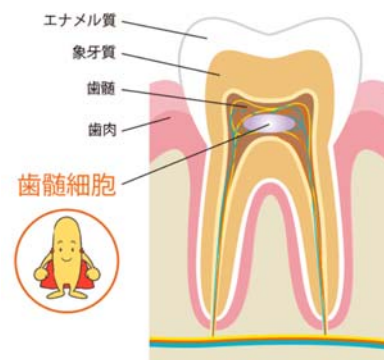
本資料に含まれている今後の戦略・計画、将来の見通し及び その他将来の事象等に関する記載には、本資料の発表時点において合理的に入手可能な情報に基づく当社の仮定、見込み等が含まれます。そのため、実際の業績、開発進捗等は、今後の研究開発の成否や将来における当局の対応、事業パートナーの状況等、現時点では不明又は未確定な要因によって、本資料の記載とは異なる結果となる可能性があります。

# Appendix

## 乳歯歯髄幹細胞

### SHED : Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth

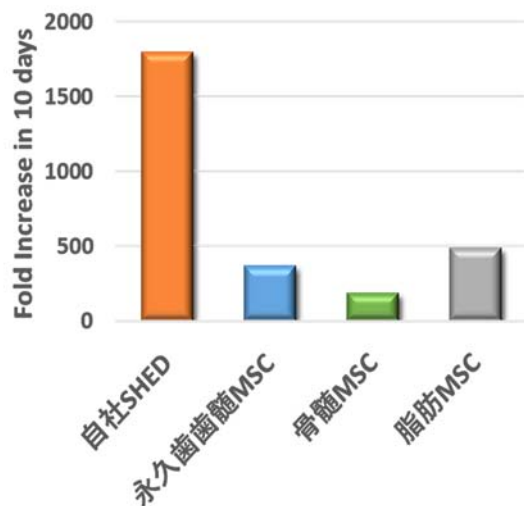
- 歯の内部(歯髄腔)に存在する歯髄から採取される幹細胞
- 特に乳歯(SHED)から採取された幹細胞は活動が活発であり、高い修復・再生能力を持つ
- 脱落歯から採取可能で、採取タイミングが多く、ドナーへの負担が少ない
- 世界的にも研究の歴史が浅い、新しい幹細胞



	歯髄 (乳歯)	骨髄	脂肪	臍帯 (臍帯血)
バンクの種類	民間	公的	民間	公的、民間
ドナー年齢	5-12歳程度	20歳以上 55歳以下	大部分は20歳 以上(推測)	0歳
採取チャンス	乳歯の生え変わり時(通常20回)	骨髄移植時	脂肪吸引等 の手術時	出産時 (1回)
ドナーへの負担	低い	高い	高い	非常に低い
細胞増殖力	非常に高い	高い	高い	研究段階

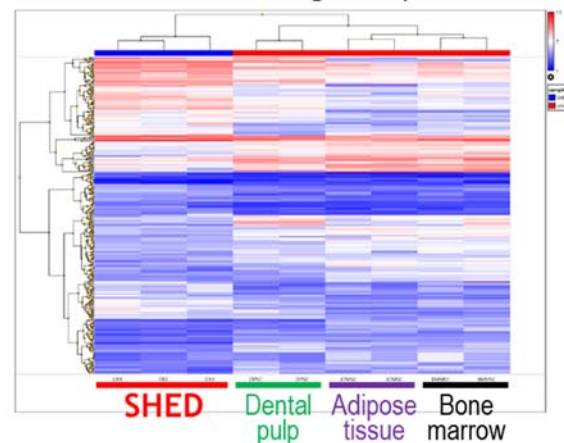


発生学的に神経堤由来(neural crest cell)である歯髄幹細胞は、特に**神経系および筋骨格系の疾患**への応用が期待できる



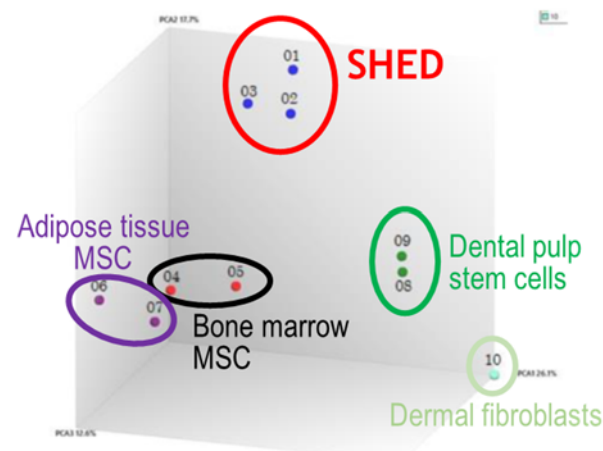
SHEDは若く、増殖能が高い\*

Hierarchical Clustering Analysis



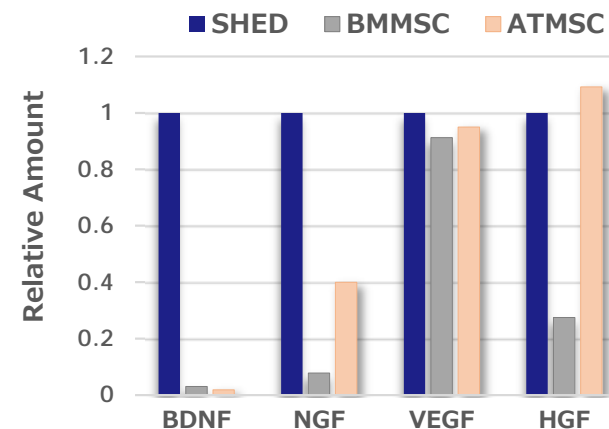
SHEDは神経新生、血管新生、細胞遊走関連の遺伝子発現が高い\*

Principal Component Analysis



SHEDの特徴	再生医療への応用
増殖能力が高い <sup>※1,2</sup>	短期間で必要十分な細胞を確保
神経新生関連遺伝子の発現 <sup>※1,3</sup> および神経系成長因子の分泌量 <sup>※1,4</sup> が高く、神経再生能力が高い <sup>※1,5</sup>	神経再生に関わる疾患 (例：脊髄損傷、脳梗塞、脳性麻痺など)
骨再生能力が高い <sup>※1,6</sup>	骨再生が必要な疾患 (例：難治性骨折、大腿骨頭壊死症など)

出所:  
 ※1: 自社/共同研究データ, ※2: Miura et al. PNAS. 2003, ※3: Terunuma et al. J Stem Cell Regen Med. 2019,  
 ※4: Mead et al. PLoS One. 2014, ※5: Sakai et al. J Clin Invest. 2012, ※6: Nakajima et al. BBRC. 2018



SHEDは神経栄養因子(BDNF, NGF)の分泌能が高い\*

※全て自社データ

**ドナー候補確保からSHEDの安定的な製造・供給体制を構築済**

**ドナー候補の全身状態確認  
歯科での抜歯**

東大病院  
昭和大歯科病院

- 同意説明・同意取得
- ドナー情報の収集・提供
- ドナースクリーニング (診査・検査)
- 抜去された歯の収集・提供 など



**GMP基準下での  
マスターセルバンク製造**

ニコソ・セル・イノベーション  
(細胞受託開発・製造業者)

- 抜去歯の受け入れ
- 歯髄組織からSHEDを単離・培養
- マスターセルバンクの製造



**乳歯ドナー候補の安定確保**

臨床応用・創薬への展開

- マスターセルバンク完成と共に、S-Quatre®を基盤とした創薬を可能とするSHED（乳歯歯髄幹細胞）プラットフォームが完成
- 第一世代SHEDの臨床研究／治験の開始に向けた開発ステージに入ったことで、細胞治療事業のバリュエーション（事業価値）が向上
- SHEDプラットフォームの価値最大化に向け、より効果を高めた第二世代SHEDの研究開発や、SHEDの他のモダリティとのシナジー追求、海外展開を積極的に推進

## 第一世代SHED

臨床研究／治験の開始に向けた準備を推進

- 第一世代SHEDのターゲットである疾患の内、脳性麻痺に対する臨床研究の実施に向けた準備が進行中
- 他の疾患に関しても、臨床研究／治験の開始に向け準備を進めていく

## 第二世代SHED

アカデミアなどとの共同研究等により得られた結果から対象疾患を順次特定し、国内及びおよび海外での治験の開始に向けた準備を推進する

## 他のモダリティとのシナジー追求

SHEDを原料とした新規シーズ創出に向け、提携先を特定し、研究開発を支援

