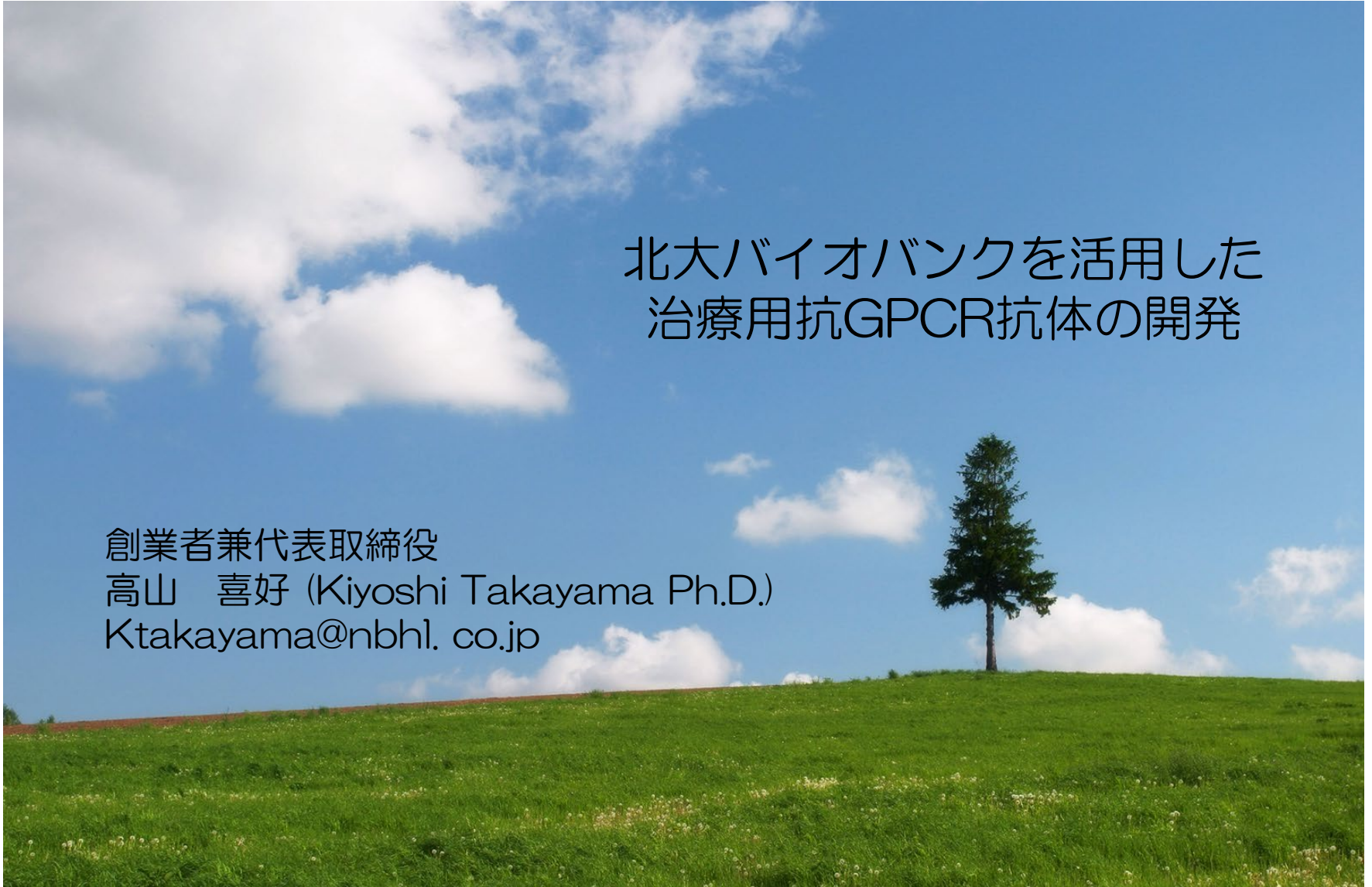


## 北大バイオバンクを活用した 治療用抗GPCR抗体の開発

創業者兼代表取締役  
高山 喜好 (Kiyoshi Takayama Ph.D.)  
Ktakayama@nbhl.co.jp



# 株式会社エヌビー健康研究所+北大リサーチ・ビジネスパーク

札幌駅

北大病院  
(バイオバンク)

当社施設

当社利用  
の研究



# NBHLの特徴

技術系シーズ探索バイオ企業から  
グローバル市場で戦える臨床開発型創薬企業にトランスフォーム進行中  
革新的なバイオ医薬品を人々にいち早く提供します。

## 持続的シーズ創出 できる創薬エンジン

- ・ GPCRに標的特化
- ・ 高機能性抗体開発
- ・ 最先端の欧米抗体開発CROと提携
- ・ 堅牢な基本特許

## First in Class 創薬パイプライン

- ・ 線維症
- ・ 重症ウイルス感染症  
(含COVID-19)
- ・ 自己免疫・がん
- ・ 広範な物資特許

## 臨床開発対応企業に トランスフォーム

- ・ 2023年臨床開発開始
- ・ 2025年後期臨床ステージへ
- ・ 2023年以降毎年新規PJの臨床開発実施

## スピード感のある グローバルな ビジネス展開

- ・ 開発連携、臨床開発は海外中心
- ・ 複数メガファーマとアライアンス交渉中
- ・ 動物薬トップ企業とMTA締結、ライセンス交渉中

“社会福祉貢献” ・ “地域雇用創造” ・ ”時価総額” の最大化を目指す



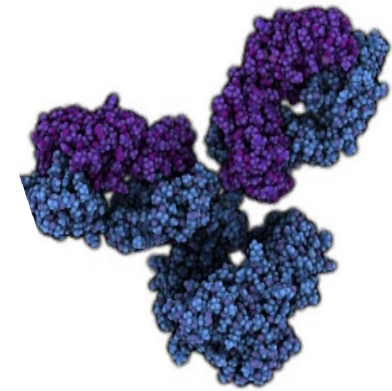
## 抗体医薬市場の展望

戦略1. 既知の標的分子(抗原) に対する次世代抗体  
( Armed or protein-engineered antibody )

115 antibodies are approved by FDA or under the review ( 2020 Oct)  
70 target antigens ( CD20; 6 antibodies, HER2; 5, PD-1; 5, CD19; 4 , TNF; 4)

*from the Antibody Society*

戦略2. 新規で取得困難な標的分子に対する抗体  
(Multispanning membrane proteins )

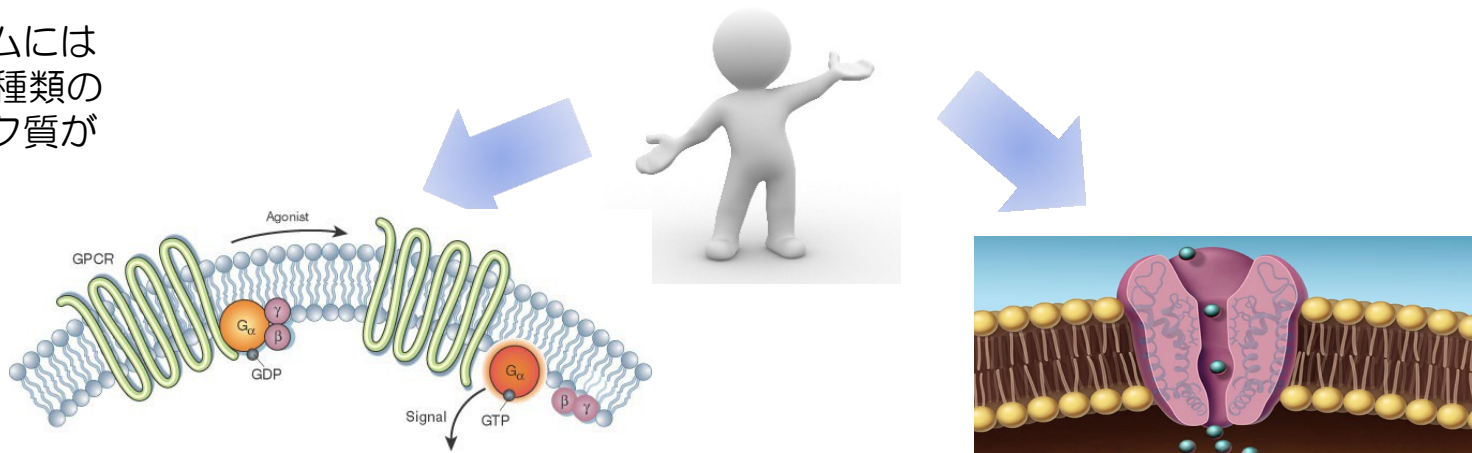


どちらの創薬戦略がより

- 革新的でアンメットニーズを満たす選択肢を患者様に提供できるか？
- バイオテック企業として、ブルーオーシャン戦略は？ ( 参入障壁・欧米バイオテックと戦える )
- 抗体医薬開発としての難易度は？

## GPCRやイオンチャネルは抗体医薬の標的として再評価されている

ヒトゲノムには  
約2,400種類の  
膜タンパク質が  
存在する。



約800 種類の GPCR\*

FDA 承認の34%は GPCR

抗GPCR抗体の承認は2種

約355種類のイオンチャネル

FDA 承認の13%はチャネル

抗チャンネル抗体の承認なし

(CCR4, CGRPR) \* 嗅覚 GPCRも含む

” 治療用GPCR抗体医薬に特化したビジネスはハイリスク ” が業界常識

NBHLはGPCRに特化した抗体医薬を創造する創薬企業



# GPCR 創薬におけるMoGRAA<sup>®</sup> mAb と Small Compoundsの違い

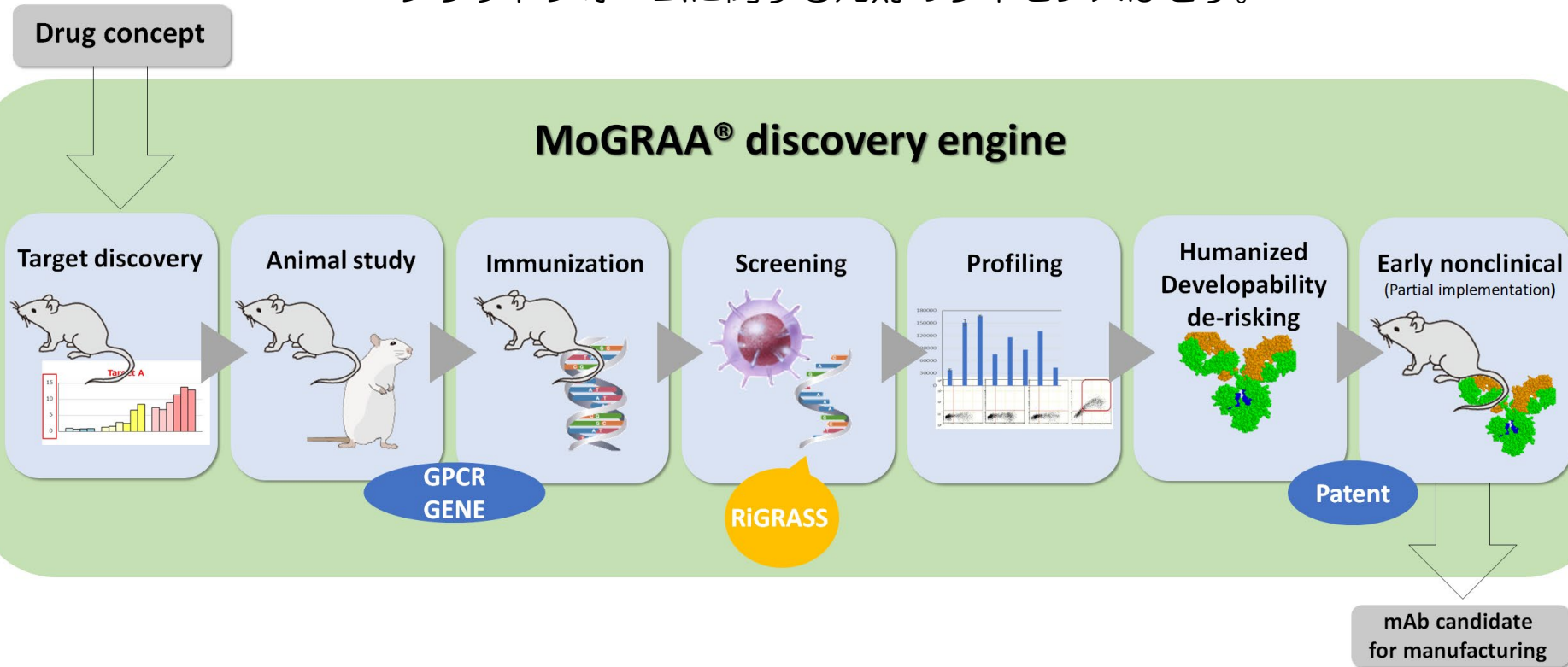
	MoGRAA <sup>®</sup>	Conventional GPCR Drug
Drug type	Monoclonal antibody	Small compound or peptide
Mode of action	Antagonist, Agonist, Modulator	Antagonist, Agonist, Modulator
Duration of action	Long	Short
Selectivity	High	Moderate
Off-target	Low frequency	High frequency
ADME profile	Relatively simple	Complicated and depend on chemical property
Biomarker survey	Good as diagnostic tool	New tools needed
Period of drug discovery	Short	Relatively long

北大バイオバンクとの  
共同研究で見出す

MoGRAA<sup>®</sup> has potential to increase the success rate of clinical development

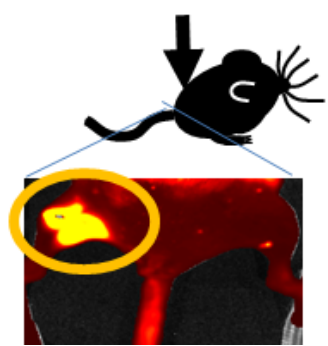
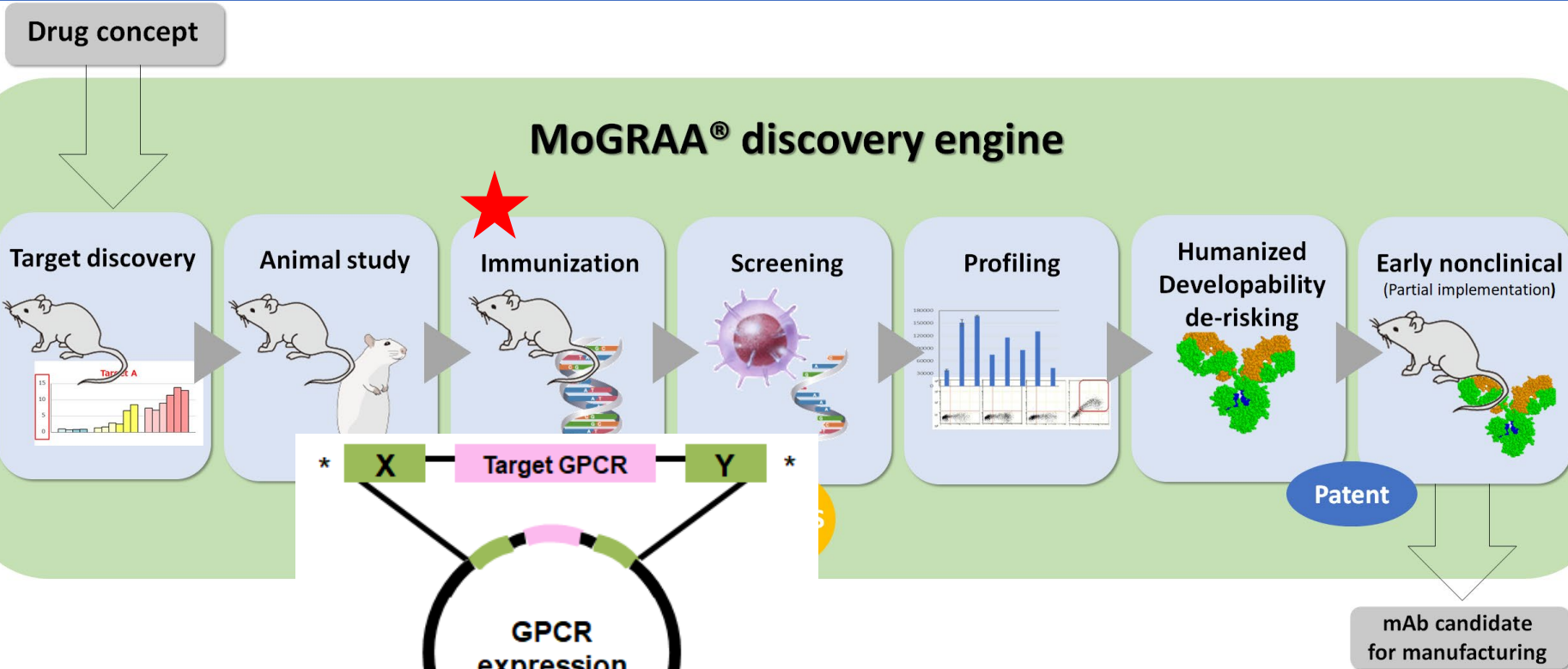
# GPCRに対する抗体医薬を創出するMoGRAA®ディスカバリーエンジン

- 5種類の基本特許＋様々なノウハウで構成される堅牢な開発エンジン。
- 日々、個別の要素技術は改良を続ける。
- プラットフォームに関する知財のライセンスはせず。



GPCRのシーケンスからCMC候補抗体創出までわずか18か月で開発

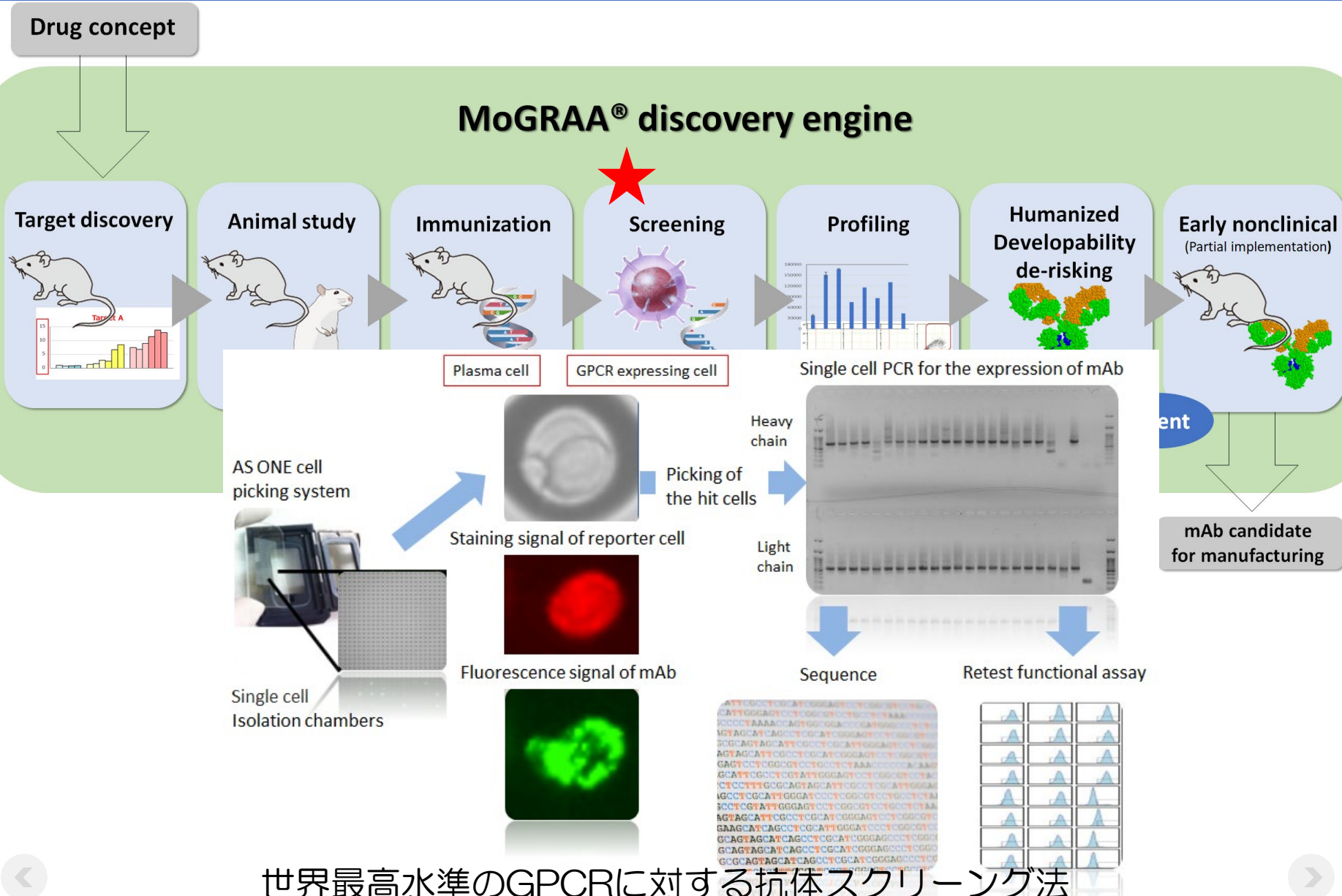
# MoGRAA®ディスカバリーエンジンの要素技術



ユニークなDNA免疫（ワクチン）

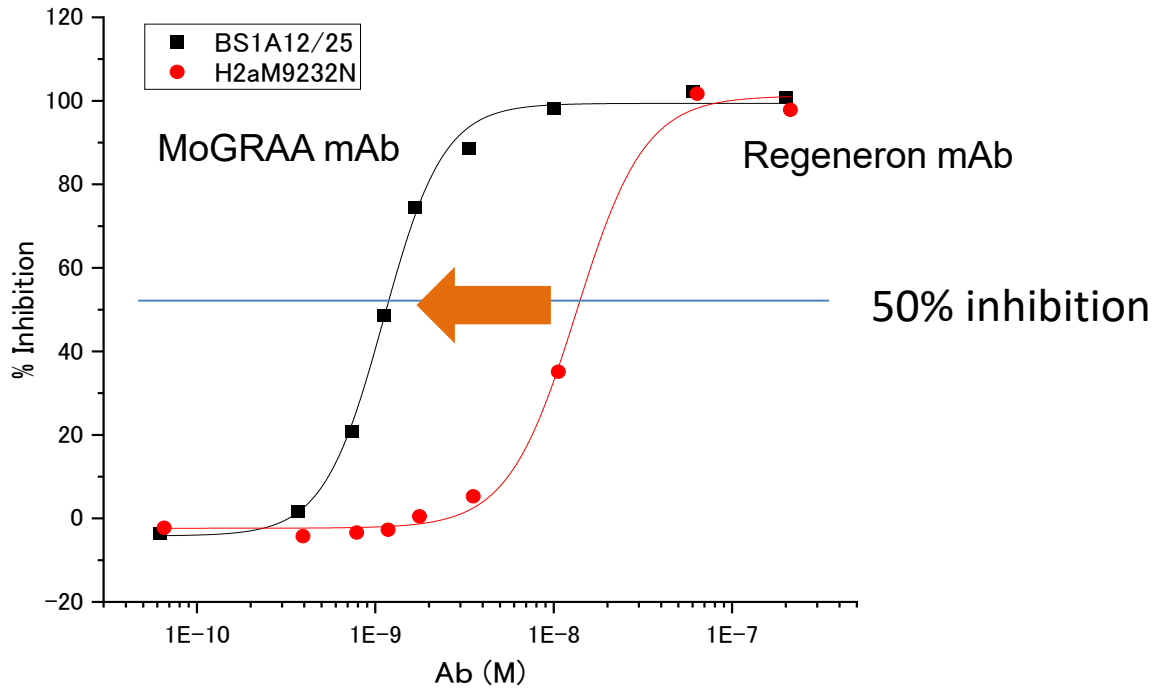


# MoGRAA®ディスカバリーエンジンの要素技術



世界最高水準のGPCRに対する抗体スクリーニング法

Case study: P-016 (GPCRX for Diabetic Retinopathy)



MoGRAA mAb is superior to Regeneron mAb in antagonist activity

特異性・サブタイプ選択性の高い抗体

Case study: P-015 (FZD7 for Cancer)

MoGRAA® mAbs for Fzd 7 reacted only Fzd7, while OMP-18R5 cross reacted with Fzd 1,2,5,8, and 7.

7

1

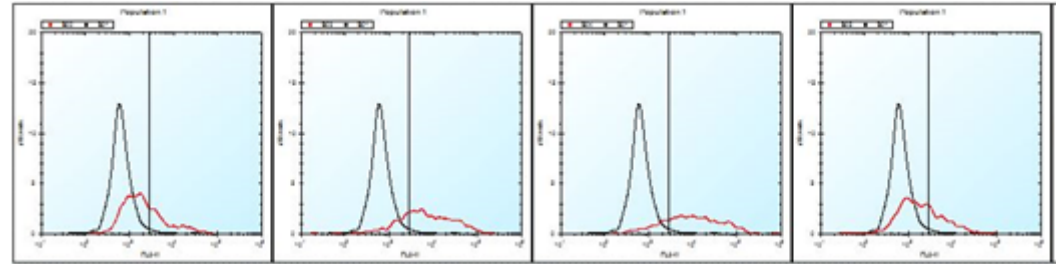
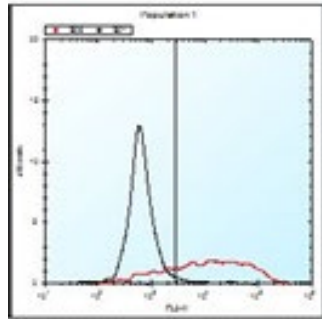
2

5

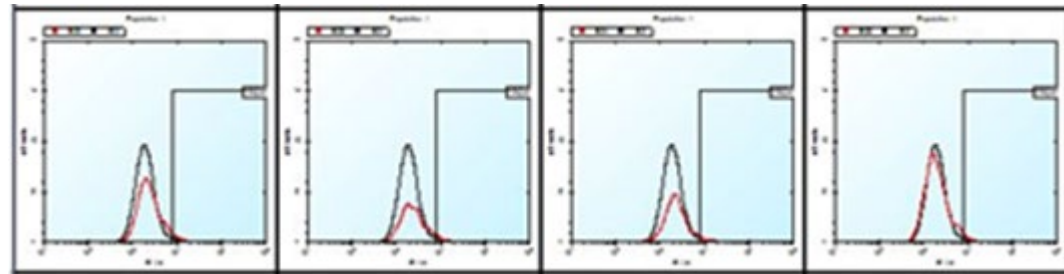
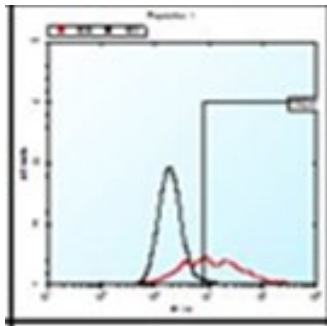
8

FZD SUBTYPE

Anti-FZD7 in Phase I  
OMP-18R5  
(Bayer and OncoMed)

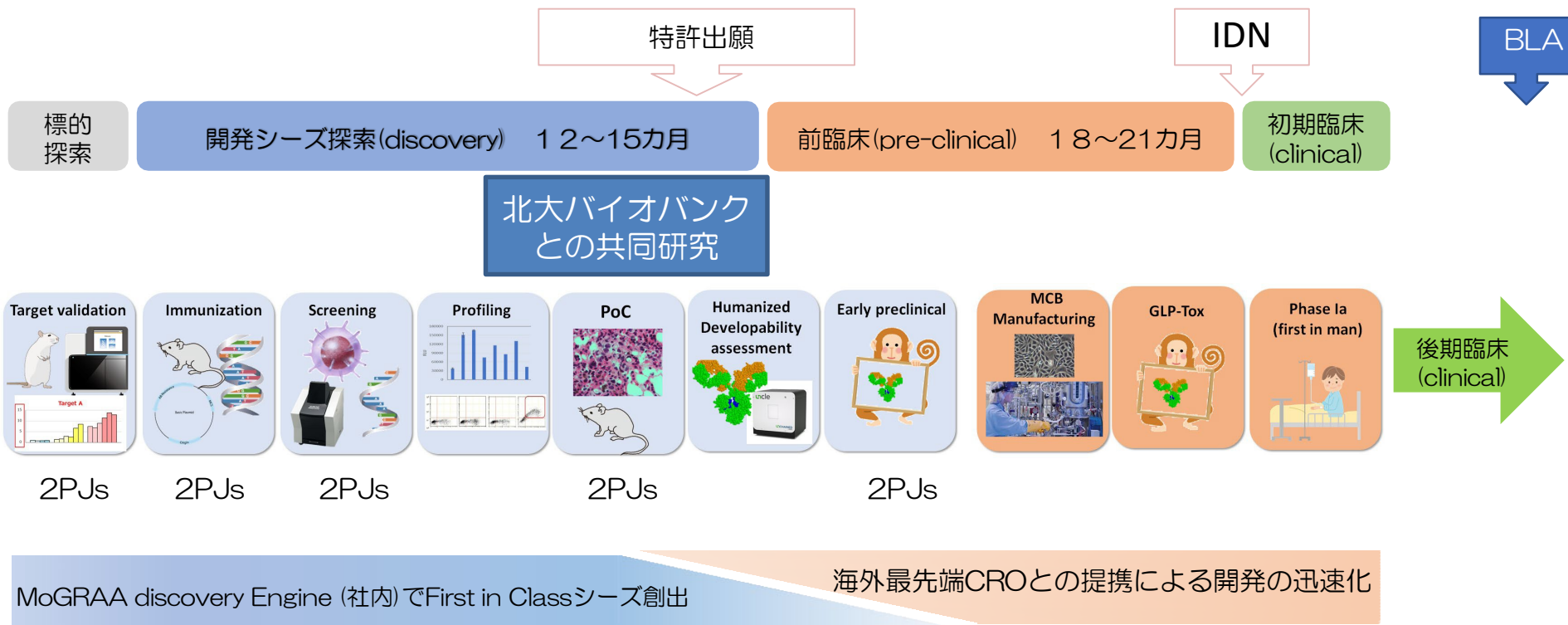


Anti-FZD7  
(MoGRAA® Clone D)



MoGRAA® mAb for Fzd7 has more benefit with fewer adverse event due to high specificity

# 当社の研究開発と北大バイオバンクとの共同研究の位置づけ



北大バイオバンクとの共同研究の結果に基づいて  
その後の開発戦略を軌道修正する

プロファイリングは当社の開発抗体の研究開発の分岐点

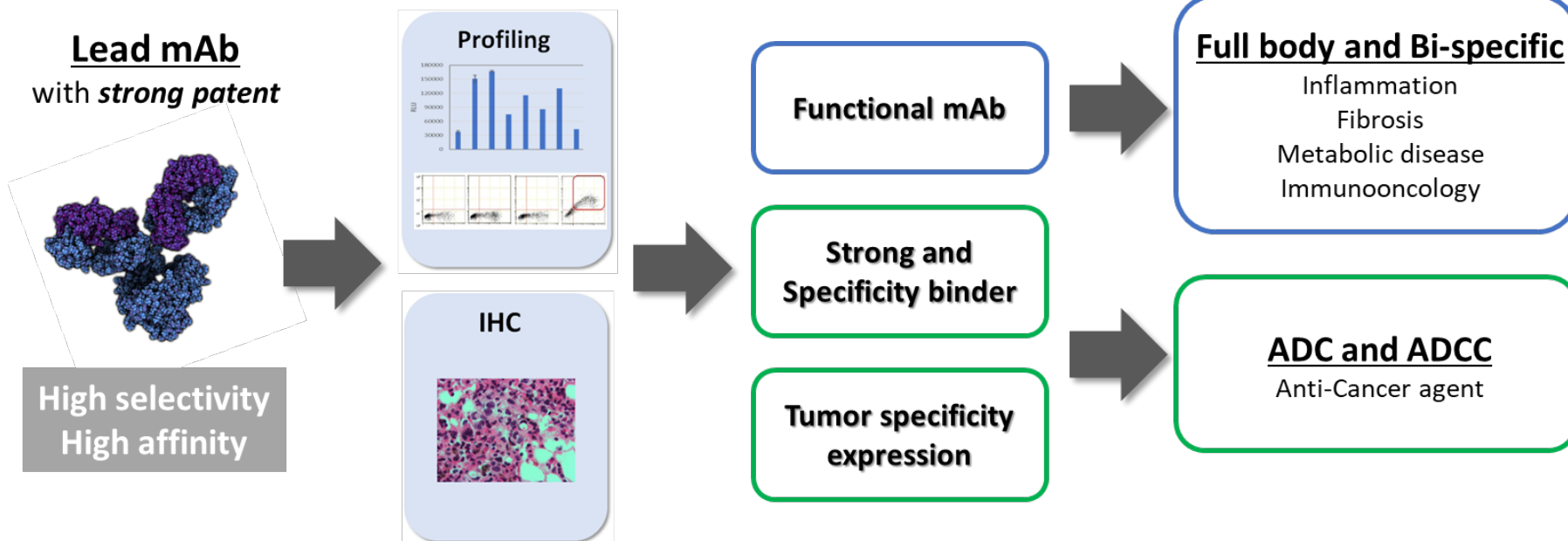
## Unique Development Strategy

*Not other modality (small molecule/peptide/nucleic acid) development*

### Various Profiling data

Pharmacological assay

Protein expression analysis in Clinical sample



**MoGRAA<sup>®</sup> mAb has a high potential for clinical antibody in variety indication**

# 豊富なFirst in Classの抗体医薬パイプラインの推進

Project	適応疾患		ターゲット バリデーション	シーズ探索	非臨床・製造・IND			
					初期非臨床	製造	GLP-TOX	IND
P-007 (CCR7)	線維症	固形がん			2021開始			2023
P-001)	自己免疫疾患	がん免疫			2021開始			2023
P-015	線維症	固形がん						
P-017	術後低血糖症	すい臓がん						
P-013	線維症							
P-014	重症化感染症 (COVID-19)	自己免疫疾患						
P-016	加齢黄斑 糖尿病性網膜症							
4テーマ	炎症免疫	各種癌						



# 抗CCR7抗体の開発サマリー

## Potential Indications

1. Fibrosis
  - Lung fibrosis (IPF, COPD)
  - Renal fibrosis
  - Heart failure
2. Cancer
  - B lymphoma
  - Lung and other solid tumor
3. Ocular allergy and dry eye disease

## Property of Molecule

1. A recombinant DNA-derived humanized monoclonal antibody that selectively inhibits CCR7 signaling without ADCC, CDC.
2. Injectable via subcutaneous

## Patent Status

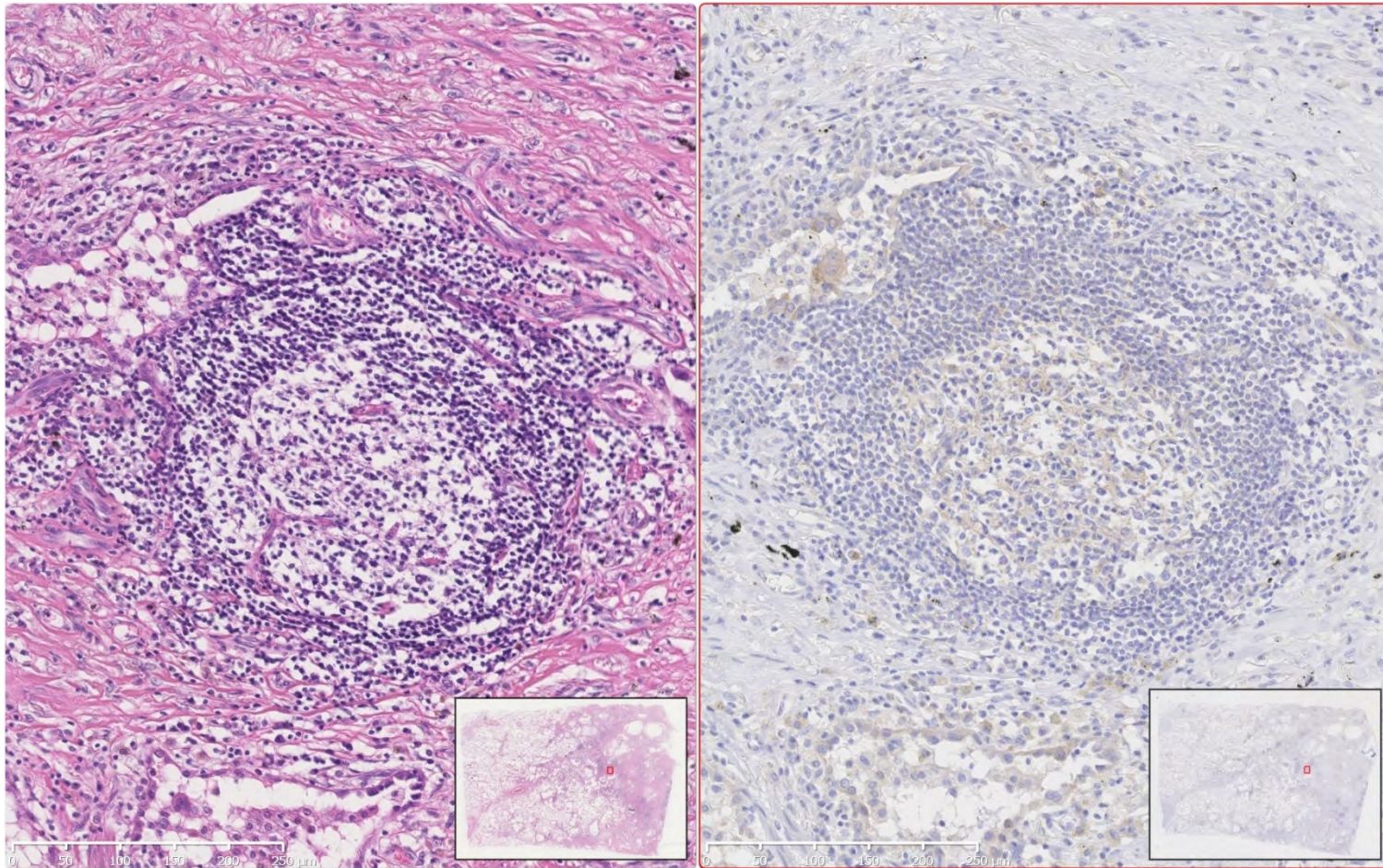
- The 1<sup>st</sup> patent was issued in Japan (February 2013), USA (June 2014), China (2015), Australia (2015), and Europe (2019).
- The 2<sup>nd</sup> patent will be filed in 2020.

## The Current Status of R&D

- Prior to CMC
- Preclinical study



# IHC of CCR7 with MoGRAA<sup>®</sup> Anti-CCR7



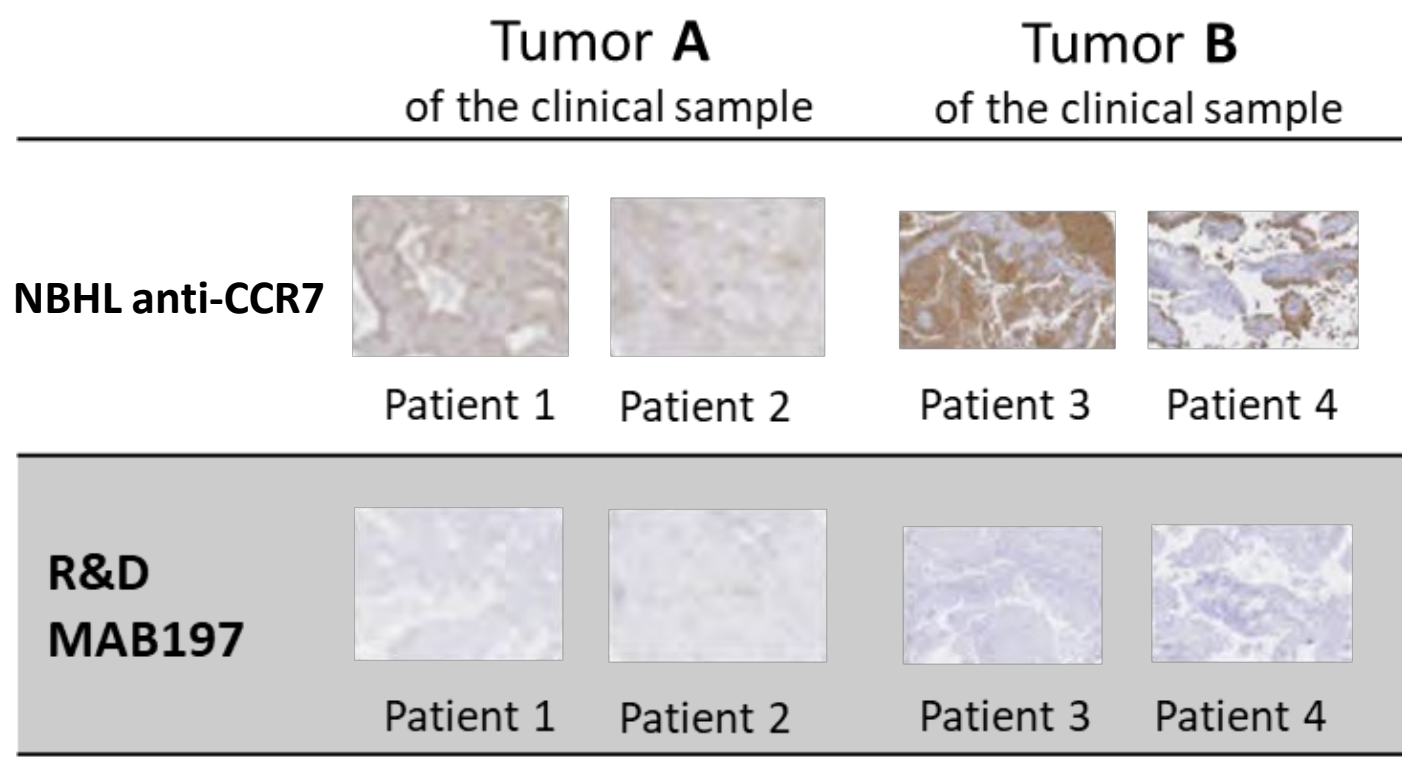
Pulmonary Fibrosis

**The expression of CCR7 was observed in B cells of lymphoid follicle**



# IHC of CCR7 with MoGRAA<sup>®</sup> Anti-CCR7 in Solid Tumors

We had investigated the expression of CCR7 in 17 types tumors.  
It is highly expressed CCR7 in clinical tissue of several types of tumors. *(Collaboration with Hokkaido University)*



MoGRAA<sup>®</sup> hCCR7mAb staining in Tumor A and Tumor B with IHC. On the other hand, R&D hCCR7mAb (MAB197) wasn't staining

## 北大バイオバンクとの共同研究の結果に基づいてその後の開発戦略の軌道修正

- P-007（抗CCR7抗体）については、線維症に加えて、固形がんでの開発を開始する。  
（強い物質特許を保有しているため、対応が可能）
- 特定の固形がんでの予後予測、治療対象患者を選別するマーカーとして当社抗体の社会実装検証。  
（現在進行中）
- 当社開発過程のプロファイリングにおける、北大バイオバンクリソースを使った検討の積極導入  
（現在、3PJを共同研究中）

高山 喜好 (Kiyoshi Takayama Ph.D.)  
ktakayama@nbhl.co.jp

# バイオバンクとの共同研究について

株式会社ノースポイント  
執行役員 磯真査彦

# 自己紹介

- 北大文学部卒、IT業界が長い
- CG、アニメーション、ゲームなどのコンテンツ制作から情報セキュリティ、バイオインフォ、フィンテックなど幅広い分野の経験がある
- 2003年に北大発バイオベンチャー「バイオマティクス」を設立し、ゲノム解析装置を開発した。「GENO QUESTER」
- ノースポイント は札幌本社のITの会社  
バイオインフォマティクス、システム開発を行っている
- 北海道モバイルコンテンツ・ビジネス協議会 副会長  
Sapporo BIラボ ラボ長



がんゲノム医療がいよいよ本格化

# 次世代シーケンサーを用いた検査が保険収載

- 2019年6月にがんゲノム治療で用いられる次世代シーケンサー（NGS）を用いた遺伝子パネル検査が保険収載された。

## 1、ゲノムプロファイル検査

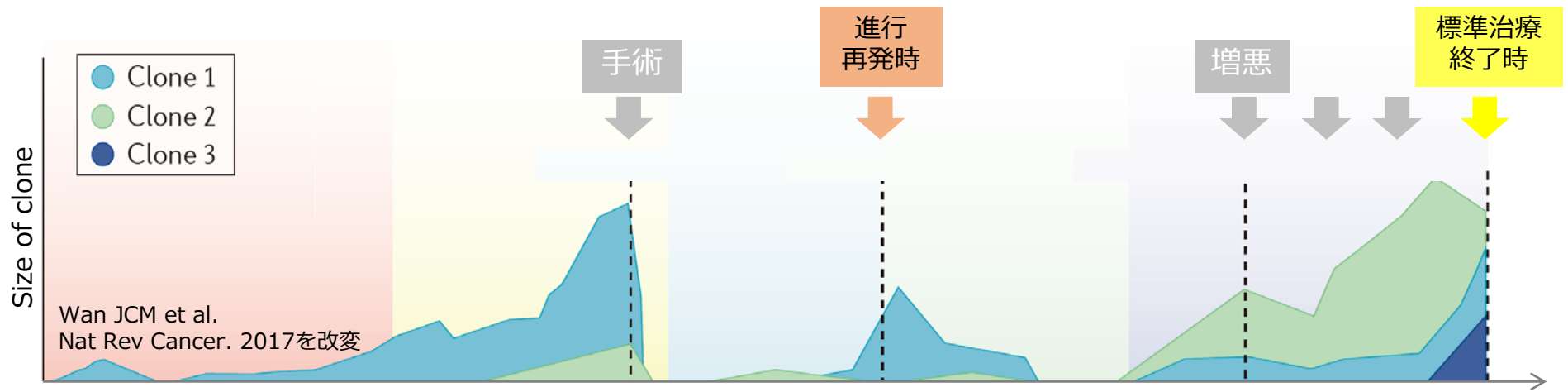
標準治療がないもしくは終了する患者を対象に包括的な遺伝子異常を検索する

## 2、コンパニオン診断

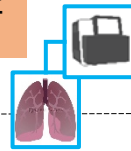
標準治療で用いられる分子標的治療薬の患者選別のために行われる



# コンパニオン診断とゲノムプロファイリング検査の違い（肺癌の例）



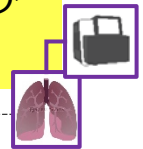
コンパニオン診断



標準治療と対応関係にある数カ所の遺伝子異常の解析  
分子標的治療薬で副作用が出ないか



ゲノムプロファイリング検査



全てのシーケンス情報の解析  
新しい治療の適用や治験薬などの処方が可能か判断

# オンコマインDxTT CDx

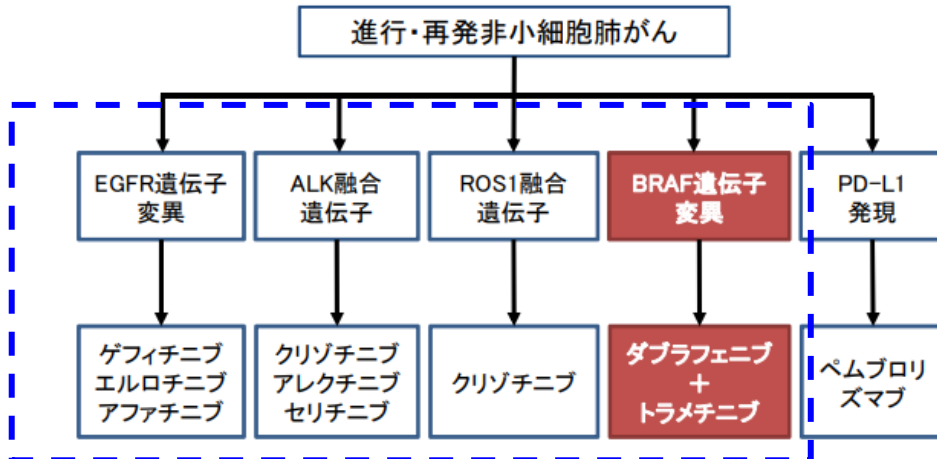
## 製品特徴

出典:企業提出資料

- 本品は、遺伝子パネルを用いた次世代シーケンス技術によるコンパニオン診断システムである。

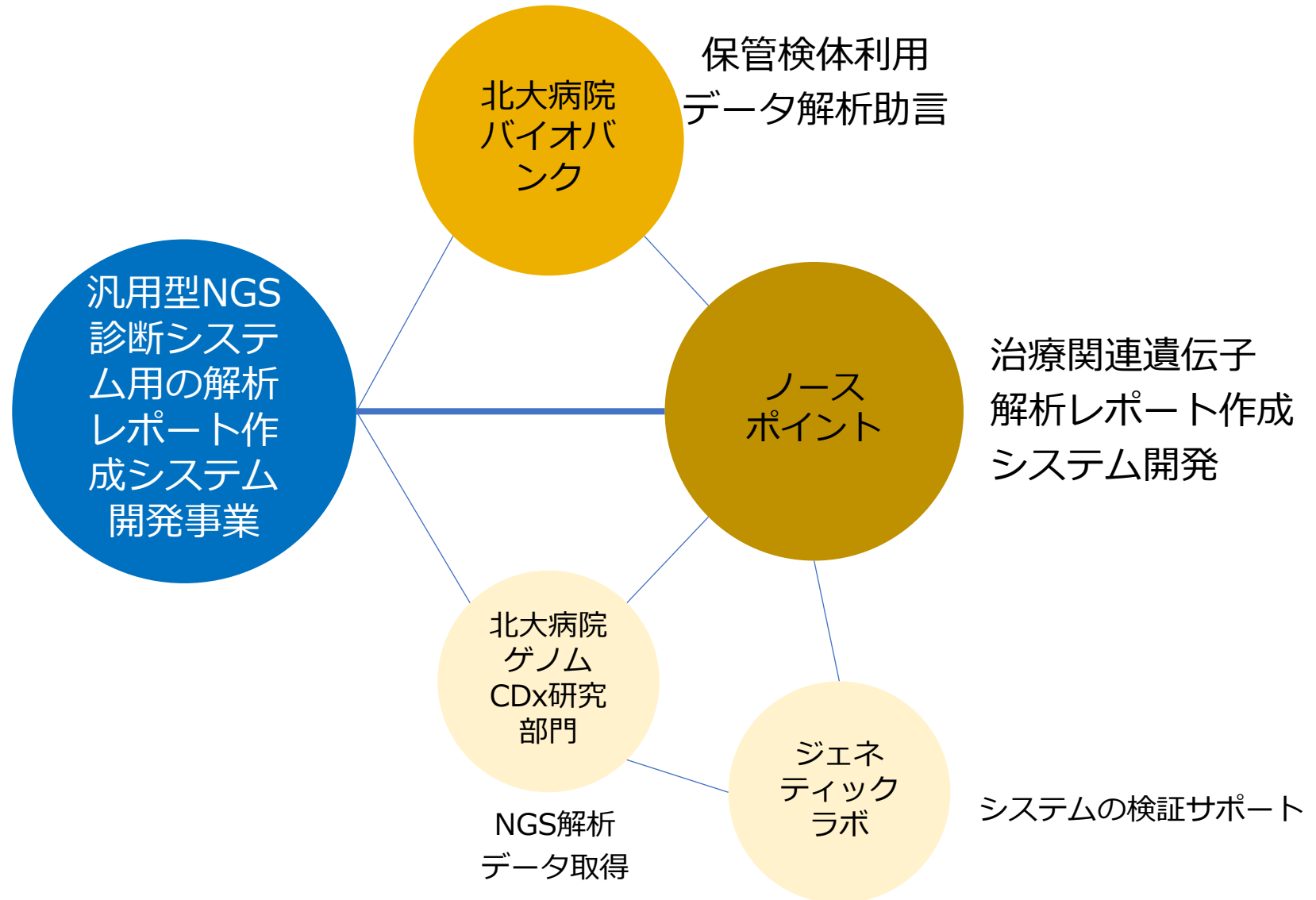


## 臨床上の位置づけ (治療フロー)



- このシステムを使用したNGS検査は肺癌のみで行われるが対象患者は国内で6万人以上と推計されている。
- 以下の4つの遺伝子異常（**青破線部分**）を含め主要な遺伝子異常しか報告書されず（**緑破線部分**） 詳細な情報は得られない。  
（詳細な情報を入手したいと思っている医師は多い）
- 例) ALK阻害薬  
ALK融合遺伝子陽性でも別の場所に遺伝子変異があるときに効かない。

# 実施体制





# 汎用型NGS診断システム用の データ解析及びレポート作成プログラム

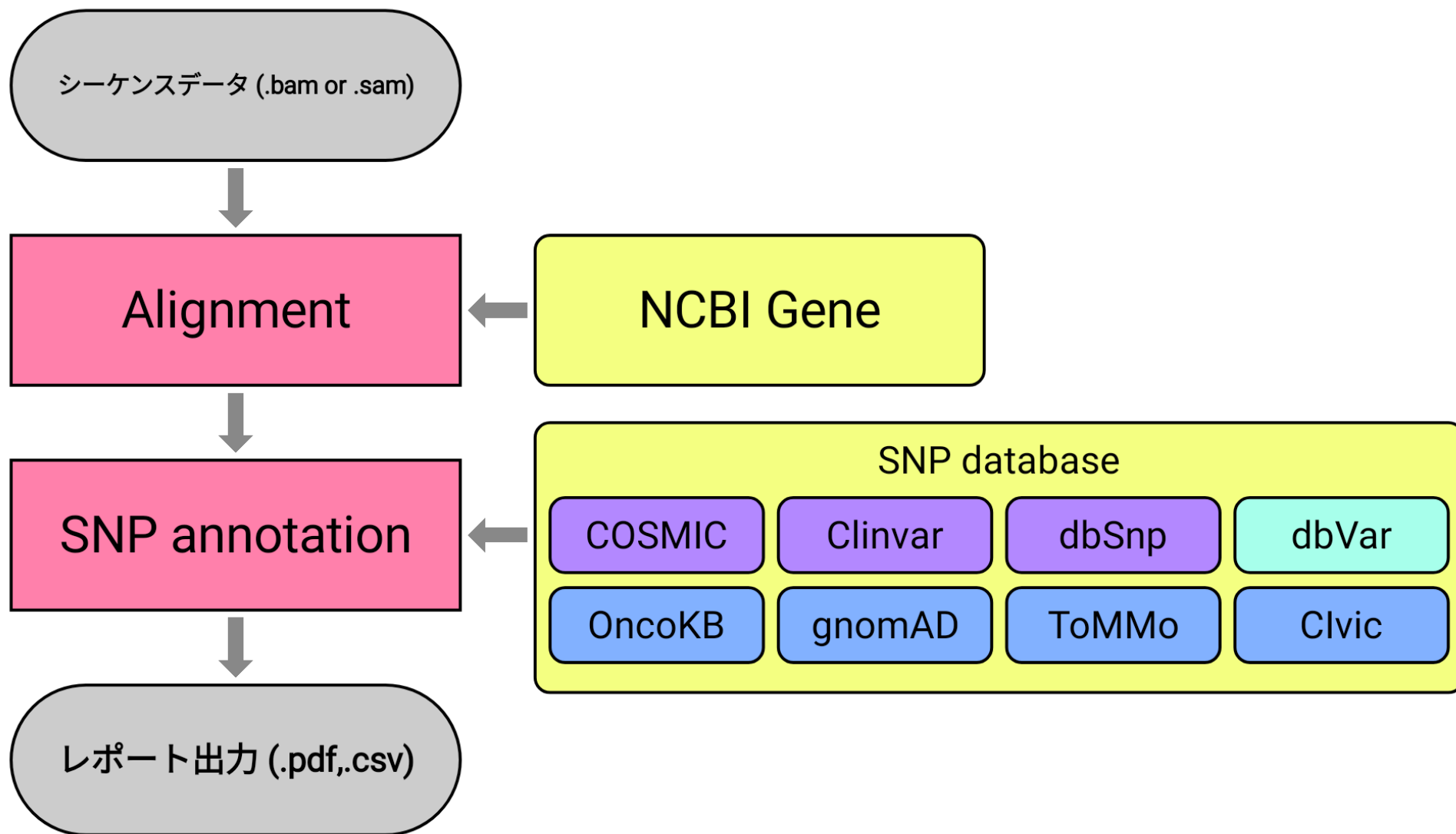


全てのシーケンス  
データを解析

OncoKBなどの外部データ  
ベースから必要な情報を収集

レポートを作成

# 汎用型NGS診断システム用の データ解析及びレポート作成プログラム



# ビジネス展開



北海道大学病院



旭川医科大学病院



北海道がんセンター  
新病院開院



道内検査センター

