

2021年6月22日

経済調査室 市場情報課 田頭浩二

エイチ・エス 銘柄レポート

株式会社ペルセウスプロテオミクス

「医薬品等の研究開発、製造、販売」

コード番号： 4882 主要上場市場：東証マザーズ

- 創薬
- 抗体研究支援
- 抗体・試薬販売

事業の内容 医薬品等の研究開発、製造、販売
市場区分 東京証券取引所 東証マザーズ
代表者の役職氏名 代表取締役社長 横川 拓哉
1単元の株式数 100株

当社は、東京大学先端科学技術研究センター・システム生物医学ラボラトリー（LSBM）で開発された蛋白質発現・抗体（※1）作製技術を基盤として、診断・創薬標的に対応する抗体の医療への活用を目指して設立された。創業以来、医薬品シーズ（※2）抗体を創生する事で、がん及びその他疾患の治療用医薬品の研究開発、及び関連業務を行っている。

◎最近の業績動向

決算年月	売上高 (百万円)	経常利益 (百万円)	当期純利益 (百万円)	1株当り 純利益(円)	1株当り 純資産(円)
2016年3月期	570	171	154	60.42	178.51
2017年3月期	282	-197	-188	-73.46	105.04
2018年3月期	303	-163	-178	-69.08	242.53
2019年3月期	275	-145	-163	-26.53	216.00
2020年3月期	85	-834	-841	-136.95	79.05

(*) 上場時発行済株式数11,686,400株（予定）（会社資料より）

(*) 2018年3月期までは「会社計算規則」の規定により算出。2019年3月期より有限責任あずさ監査法人の監査を受けている。

(*) 2019年12月11日付で1株を30株に分割を実施しているが、2016年の期初に分割が行われたと仮定して1株当たりの数値を算出。

「(※)」を付している用語については、末尾に用語集を設け、説明している。

◎事業の内容

■東京大学先端科学技術研究センター・システム生物医学ラボラトリー (LSBM) で開発された蛋白質発現・抗体作製技術を基盤として、診断・創薬標的に対応する抗体の医療への活用を目指して設立

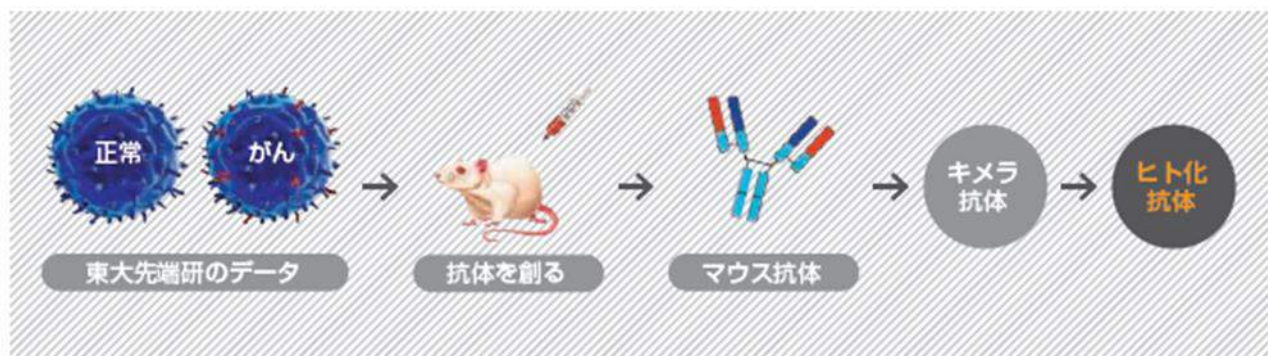
LSBM で開発された蛋白質発現技術により、従来は作製することが困難だった標的蛋白質も免疫することが可能となり、そのような標的蛋白質に対する抗体の取得がより容易となった。

これをハイブリドーマ法（動物免疫法）（※3）と組み合わせることで、親和性（※4）の高い抗体の効率的な取得を可能にしている。さらに、当社は多様性に富むファージ抗体ライブラリ（※5）と特許技術でもある独自の抗体スクリーニング（※6）技術を保有しており、対象とする疾患の細胞に適用することで、創薬標的の探索と従来のハイブリドーマ法で得られるものとは異なる特徴を持つ高機能シーズ抗体の同時取得を可能にしている。

当社の技術は、これら二つの抗体技術とシーズ探索術を融合し、医療ニーズにマッチした医薬品シーズ抗体を取得することを特長としている。

ハイブリドーマ法

がん特異的遺伝子発現解析から伝統的方法で抗体を取得



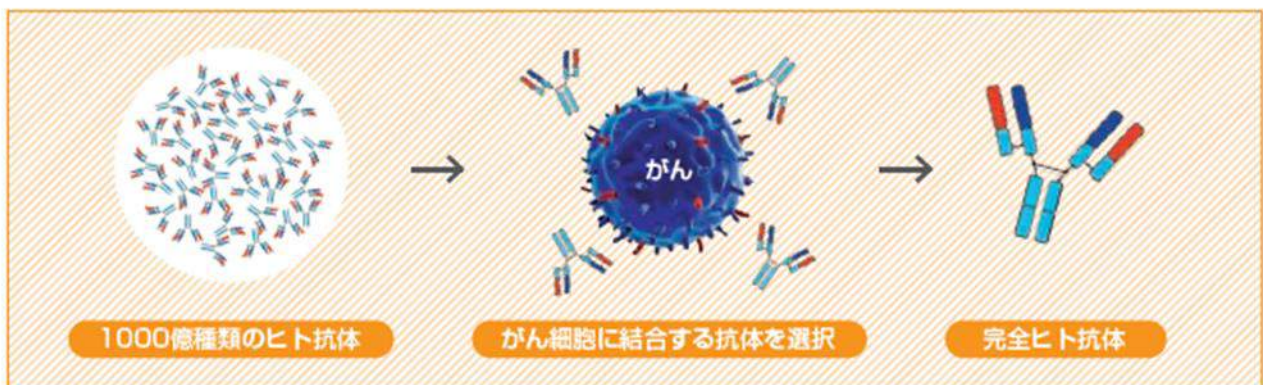
出所：会社資料より HS 証券作成

■当社固有の技術

① 抗体探索 フェージディスプレイ法 (※7)

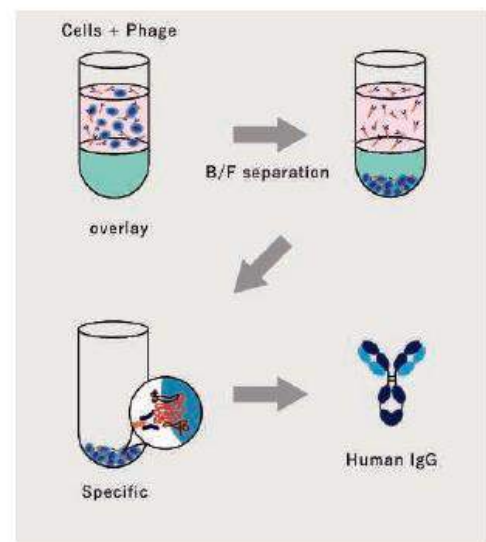
動物を用いない抗体取得方法としては、抗体ライブラリから特定の標的分子と結合する抗体配列(※8)を選別する。当社は、保有する抗体ライブラリと独自のスクリーニング技術を組み合わせる事で、薬剤となりうる抗体を取得している。当社はヒト抗体 (※9) ライブラリとラクダ抗体 (※10) ライブラリを使用している。

フェージディスプレイ法



生きた細胞をそのままスクリーニングに使うと、標的に特異的でない抗体もその中に多く含んでしまうという問題が生じてしまう。これを解決した方法が、当社が独自に開発した ICOS 法 (特許第 4870348 号)。

ICOS 法は特異性に欠ける抗体の分離に有機溶剤を利用する方法で、反応させた細胞が有機層に入る過程で特異性に欠ける抗体は細胞表面から除去されます。これにより細胞上に存在する蛋白質の立体構造を反映した親和性の高い抗体のみを効率的に取得することが可能となった。



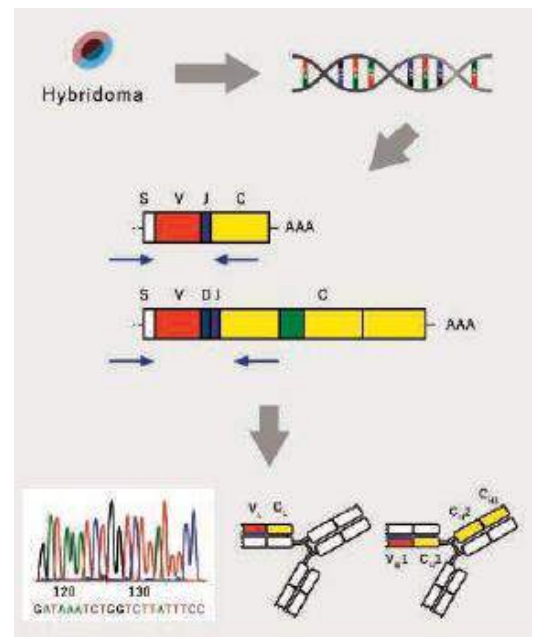
出所：会社資料より HS 証券作成

② 抗体工学

抗体配列解析

抗体配列を 100%正確に解析することは、後述する抗体デザインを行う上でとても重要な操作となる。当社では独自に設計した遺伝子増幅用配列（プライマー（※11））を用いて、その抗体配列情報を正確に解析している。

即ち、ハイブリドーマから抗体に翻訳される遺伝子領域を取り出し、その部分を独自に設計したプライマーを用いて増幅する事で遺伝子配列を解析する。これにより当社では非常に多様な抗体の配列情報を正確に決定することができる。

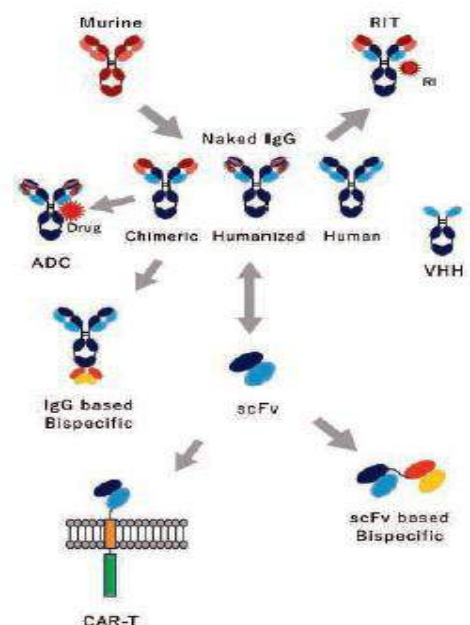


抗体デザイン

抗体が目標とする蛋白質と結合する部分だけを残して残りの部分をヒトの抗体構造と置き換えることで、ヒトに投与しても安全なデザインを施す。これを抗体のヒト化と称しています。

こうしてデザインした抗体は、そのままの形で薬として利用する場合もあるが、例えば放射線を発する物質や強力な抗がん剤を抗体と直接連結することで、がん細胞だけを効果的に殺傷することもできる。

このように得られた抗体を様々にデザインすることで、より進化させ、最新の治療手法に応用することが可能となる。



出所：会社資料より HS 証券作成

③ 標的探索

トランスクリプトーム（※12）解析

抗体医薬品の新薬開発において最も重要なことの1つが、その疾患の治療標的となる細胞表面に存在する蛋白質が何であるかを効率的に絞り込んでいくことで、当社では、油谷浩幸教授（LSBM）が構築したLSBMトランスクリプトームデータベースから得られた情報に基づき、治療標的となり得る有用な蛋白質を発掘し、がんの診断・治療に役立つ抗体を作製し、抗体医薬品候補として研究開発を行っている。

リバーストランスクリプトーム（※13）解析

当社は疾患に関連した細胞を利用して、その細胞表面に存在する多様な標的分子の細胞表面上での構造を正確にとらえた抗体を多数取得し、ライブラリ化し、ここから様々な治療効果を示す抗体を選別し、その抗体が標的にしている蛋白質の調査を進めている。このようにして得られた有用な抗体群は治療薬候補の抗体として研究開発が進められることになる。

④ 機能性蛋白質発現技術

当社は、LSBMにて浜窪隆雄教授を中心に開発したBV（Budded Virus）技術を利用している。この技術は、標的蛋白質が構造と機能を保ったまま生産されるように遺伝子組換えを施したウイルスを昆虫細胞に感染させ、そこから放出されるウイルスを免疫源として直接利用することが可能。これにより従来は作製する事が困難だった標的蛋白質も免疫することが可能となり、これまで作製困難だった標的に対する抗体の取得がより容易となった。

◎事業の特徴

■創薬パイプライン

当社は、長年の経験に基づいたハイブリドーマ法と、独自のスクリーニング技術を取り入れたファージディスプレイ法により、高機能抗体を取得したうえで、必要により抗体に遺伝子工学的な改変あるいは化学的な修飾を施し、抗体医薬品候補としての研究開発を進めている。

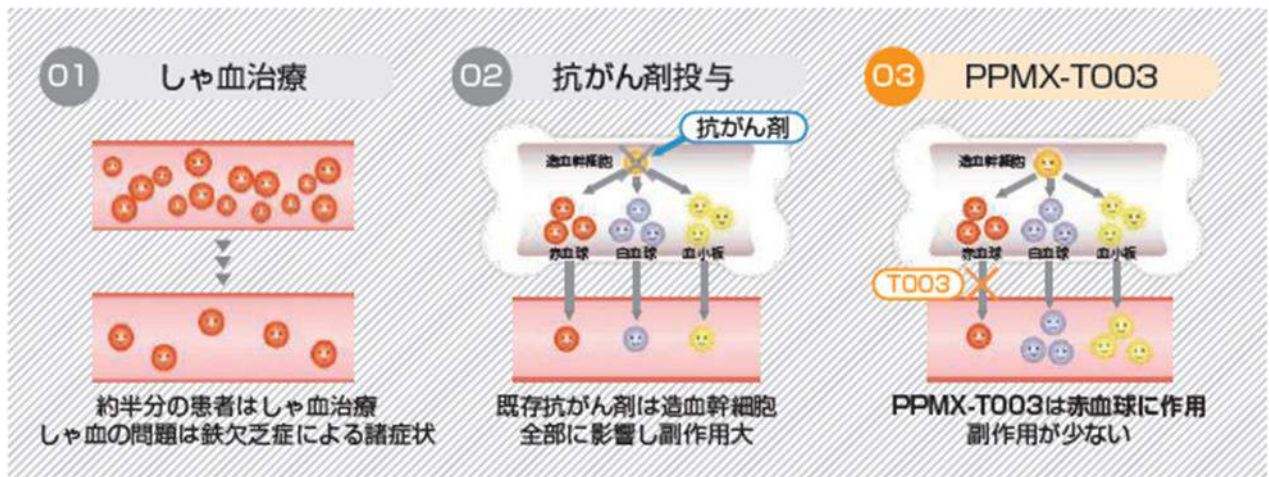
当社は、これまでに創出したがん治療用抗体のうち、肝臓がんを標的とする抗体及び固形がんを標的とする放射性同位体標識抗体を、それぞれ製薬企業である中外製薬株式会社及び富士フイルム株式会社に導出し、現在、導出先により臨床試験が行われている。また、難治性血液がんを標的とした抗体は、2014年に国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）に採択され、開発を進め、2018年より企業主体の開発に切り替えて自社で治験を推進中です。さらに、難治性固形がんを標的としたADC（※14）等、数々のがん治療用抗体の研究・開発を進めている。

21年5月19日時点で、導出済みの3抗体に続く薬剤候補である抗トランスフェリン受容体抗体の開発に集中するとともに、新規抗体のシーズ探索を行っている。新規抗体に関しては、当社の保有するファージ抗体ライブラリを探索した結果、複数の候補が見つまっている。また、新規標識との組合せによるADC化等の研究も進んでいる。

当社コード (標的)	対象疾患	地域	創薬 研究	非臨床 試験	第Ⅰ相 試験	第Ⅱ相 試験	第Ⅲ相 試験	申請	承認	導出先と進捗状況	
PPMX-T002 (CDH3)	固形がん	米国 日本	→								富士フイルム株式会社 米国にて2019年より第Ⅰ相試験を拡大し、日本の厚生労働省が定める第Ⅱ相試験相当を実施中 2020年4月より日本での第Ⅰ相試験実施中
PPMX-T003 (TFR)	血液がん	日本	→								自社開発 JST、AMEDプロジェクトから、自社開発に切り替えて、現在第Ⅰ相試験実施中
PPMX-T004 (CDH3)	固形がん		→							富士フイルム株式会社 開発状況非開示	
PPMX-T001 (GPC3)	肝臓がん	日本 米国 欧州	→								中外製薬株式会社 単剤は、第Ⅰ相試験で患者での有効性が確認されましたが、第Ⅱ相試験で主要評価項目が未達となり、現在、試験は実施していません。一方、アテソリズマブとの併用での第Ⅰ相試験実施中
	固形がん	日本 台湾			→						
	固形がん	米国 欧州 日本	→								中外製薬株式会社 バイスペシフィック抗体ERY974の米国及び欧州での第Ⅰ相試験が2019年8月に終了し、日本での第Ⅰ相試験実施中

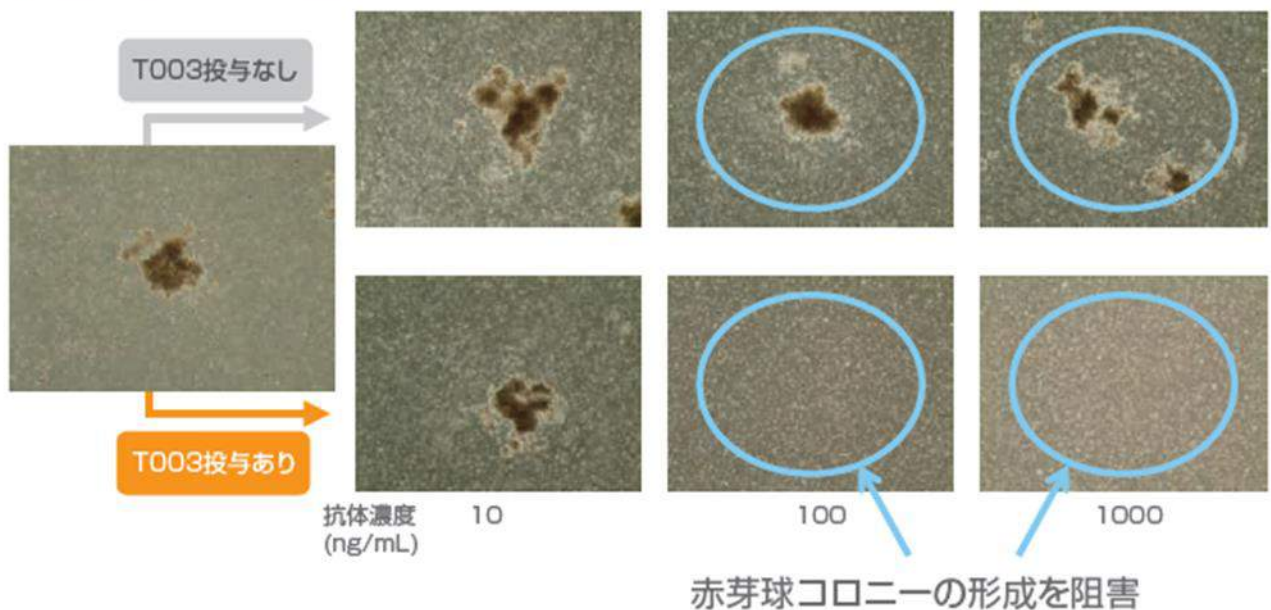
PPMX-T003 は種々の血液がんで治療効果が期待されるが、最初に真性多血症治療薬の開発に取り組んでいる。

真性多血症は赤血球が通常より多い疾患で血栓生成が問題で、現在の治療法は、瀉血（しゃけつ）又は抗がん剤等の薬物療法である。瀉血は体内の鉄分が不足するため、貧血や脱力感、うつ病、手足むずむず病等の精神症状を伴い、QOLが悪いという課題がある。また、抗がん剤等の既存の薬物療法は骨髄抑制や 2 次がん発症リスク等の課題がある。これに対して、PPMX-T003 は、既存の治療法で問題となる副作用の大幅な低減が期待される。



以下のデータは、順天堂大学における真性多血症の患者の瀉血検体を用いた内因性赤芽球コロニーの増殖試験の結果で、PPMX-T003 を加えた細胞培養の実験で、赤芽球コロニーの形成が阻害されていることが判る。これは、PPMX-T003 の真性多血症治療薬としての可能性が、ヒトの検体を用いて検証された、重要な事例である。

● 患者の検体を用いた試験



(出所：第 81 回日本血液学会学術集会「抗 Tfr1 抗体による真性多血症内因性赤芽球コロニーの形成阻害」)

■抗体研究支援

当社は、これまでにがん等を対象とした抗体医薬品や研究用試薬の創出を通じて培ってきた技術や経験を活かし、抗体に関連した研究支援（研究受託）を行っている。特にアカデミアや製薬企業に対する抗体研究支援は、当社の創薬活動におけるネットワークの広がり等のシナジー効果がある。

a. 抗体作製

動物細胞を利用した組換え蛋白質の生産系を利用して、薬効を確認する試験に使用することが可能な程度に高度に調製した IgG 型抗体（※15） の作製を行っている。

b. 研究受託

当社ではこれまでに培った抗体解析・評価ノウハウをもとに、ある標的に対して得られる多数の抗体群の中から、診断・治療に適した抗体を選別・提供するような研究受託を行っている。

c. 配列解析

当社は独自に設計した遺伝子増幅用配列を用いることで、その抗体配列情報を解析することが可能。

■抗体・試薬販売

当社では、がんや生活習慣病等、各種疾患のバイオマーカー（※16）となる核内受容体抗体を全 48 種類取り揃えており、世界の研究者に向けて研究用試薬として販売している。

また、PTX3 ELISA キット（※17） の開発に成功し、研究用試薬として販売している。更に近年猛威を振るう新型コロナウイルスは一部の感染者で急速に重篤化することが問題視されている。

PTX3 は炎症の程度を鋭敏に捉えるため、予め発症の数日前に肺炎症状が重篤化する感染者を予見できる可能性がある。

— 用語集 —

※1 抗体	抗原(免疫反応を引き起こす物質)の構造に応じて1対1の関係で特異的に結合する蛋白質。この特異的な結合力を利用して、がんや感染症、疾患を診断・治療する医薬品(分子標的薬)に応用される。
※2 シーズ	医薬品の候補となる物質。
※3 ハイブリドーマ法	抗体を産生する細胞と不死化細胞を融合して、1種類の抗体を多量に産生する技術。免疫方法や細胞の調整といった手法が確立され、ファージディスプレイ法と比較して安価で簡便であることから、広く一般的に行われている。親和性の高い抗体が取得可能だが、取得した抗体がヒト以外の動物由来のものであるため、医薬品として使用するためには抗体をヒト化する必要がある。また、ファージディスプレイ法と比較して複雑な構造の標的分子に対する抗体の作成が困難。
※4 親和性	ある物質が特定の物質と選択的に結合しようとする性質、傾向。
※5 ファージ	細菌に感染するウイルスの総称。ファージに様々な遺伝子を組み込むことで細菌に人為的に特定の蛋白質を作らせることができる。
抗体ライブラリ	ある特定の手段あるいは目的を以て構成された抗体あるいは抗体遺伝子の集合。
※6 スクリーニング	様々な指標で目的とする物質を選択する操作。
※7 ファージディスプレイ法	細菌に感染するウイルスであるファージに抗体分子を表出する技術。標的分子と反応させることで、特異的に結合する抗体クローンを見つけ出すことができる。ハイブリドーマ法と比較してヒト抗体ライブラリから直接ヒト抗体を取得できる利点がある一方、コストが高く、抗体ライブラリ作製に熟練が必要であることに加え、一般的には親和性の高い抗体の取得が困難。
※8 抗体配列	抗体は蛋白質の一種であり、そのアミノ酸配列の並びのことを指す。
※9 ヒト化抗体	遺伝子工学を用いてマウスで作成した抗体の抗原結合部位をヒト由来の抗体分子に移植して作製された抗体分子で、配列的にキメラ抗体より、ヒト抗体に近いもの。
※10 ラクダ抗体	ラクダに由来する抗体。ヒトと異なり、H鎖のみの単鎖抗体が存在するが、単鎖抗体は、分子量が小さい、物理的に安定であるなど、ヒト抗体とは異なる利点を持つ。
※11 プライマー	遺伝子を増幅する際の起点として使用されるDNA断片。
※12 トランスクリプトーム	特定の状況下において細胞中に存在するmRNAの総体。mRNA: Messenger RNA(伝令RNA)の略。蛋白質に翻訳される遺伝子情報を持つRNA(遺伝子の情報を伝える物質)のこと。
※13 リバーストランスクリプトーム	特定の状況下での発現産物の総体から発現産物を同定するトランスクリプトームから逆の過程を経ることから想起した造語。
※14 ADC	Antibody Drug Conjugate(抗体薬物複合体)の略。強力な細胞傷害活性を持つ薬物が連結されている抗体。ADCは標的を介して細胞内部に取り込まれ、連結している薬物の効果で細胞を殺傷する。
※15 IgG型抗体	血液中に最も多く存在する抗体の一種。細菌や毒素と結合する能力が高く、血中にとどまる時間が長いという性質がある。
※16 バイオマーカー	生体内の生物学的変化を定量的に把握するため、血中蛋白質量等の生体情報を数値化・定量化した指標。疾患の有無や進行度合いの指標になる。
※17 PTX3	Pentraxin3の略。体内の炎症により産生される炎症性蛋白質の一つ。
ELISA	ELISAは、Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay(酵素免疫測定法)の略。試料溶液中に含まれる目的物(一般的には蛋白質)を、これに特異的に結合する抗体で捕捉し、酵素反応に基づく発光、発色をシグナルとして検出することで目的物の濃度を計測する方法。

【ご投資にあたって】

本レポートの記載の内容を参考にして国内金融商品取引所に上場する株式（売買単位未満を除く）を営業店でお取引をされる場合、約定代金に対して最大 1.1524%（税込）（ただし約定代金の 1.1524%に相当する額が 3,300 円に満たない場合は 3,300 円（税込）。手数料率等は取引チャネルにより異なります。）の委託手数料をご負担いただきます。

また、株式相場、金利水準、不動産相場、商品相場等の価格の変動等及び有価証券の発行者の信用状況（財務・経営状況含む）の悪化等、それらに関する外部評価の変化等により損失が生じるおそれ（元本欠損リスク）があります。信用取引などを行う場合には、対象となる株式等または指標等の価格変動により損失の額がおお客様の差し入れた委託保証金などの額を上回るおそれ（元本超過損リスク）があります。なお、商品毎に手数料及びリスク等は異なりますので、当該商品の目論見書及び契約締結前交付書面をよくお読みください。

【免責事項】

■本レポートは、信頼できると考えられる情報に基づいて作成されたものですが、エイチ・エス証券はその正確性、完全性、適時性を保証するものではありません。

■本資料に基づき投資を行った結果、お客様に何らかの損害が発生した場合でも、エイチ・エス証券は、理由の如何を問わず責任を負いません。

■本資料は、お客様への情報提供のみを目的としたものであり、特定の銘柄等の勧誘、売買の推奨または相場動向の保証等を行なうものではありません。投資に関する最終決定は、お客様ご自身の判断でなされるようお願い申し上げます。また、本資料をお客様ご自身のためのみ、お客様の限りでご利用ください。なお、当社の事前の承諾なく、本資料の全部もしくは一部を引用または複製、転送等により使用することを禁じます。

【利益相反情報について】

■当社および関係会社又はその役職員は、本資料に記載された証券についてポジションを保有している場合があります。また、本資料に記載された会社に対して、引受等の投資銀行業務、その他のサービス提供の勧誘を行なう場合があります。

■当社の役員（会社法に規定する取締役、監査役又はこれに準ずる者をいう。）が、以下の会社の役員を兼務しております。

：澤田ホールディングス、エイチ・アイ・エス、クリーク・アンド・リバー社

(商号等) エイチ・エス証券株式会社 金融商品取引業者 関東財務局長(金商)第 35 号

(加入協会) 日本証券業協会