

オンコリス バイオフーマ

4588 東証マザーズ

<http://www.oncolys.com/>

2016年9月26日（月）

Important disclosures
and disclaimers appear
at the back of this document.

企業調査レポート
執筆 客員アナリスト
佐藤 譲

[企業情報はこちら >>>](#)

■ テロメライシンの臨床試験に向けた取り組みが国内外で進行中

オンコリスバイオフーマ<4588>は、腫瘍溶解ウイルスによる新規がん治療薬や新規がん検査薬の開発を目的に2004年に設立されたバイオベンチャー。開発した医薬品候補のライセンスアウトと上市後のロイヤリティ収入で収益を獲得する医薬品事業と、CTC（血中循環がん細胞）検査薬の販売及び受託検査からなる検査事業を展開する。また、開発品の上市実績はなく、開発ステージの企業となる。

主要パイプラインであるテロメライシンの臨床試験に向けた動きが国内外で着々と進んでいる。国内では、食道がんを対象に放射線を併用した第1相臨床試験のほか、固形がんを対象に他の治療法との併用による医師主導臨床試験が2016年内にも開始される見込みだ。また、米国でメラノーマを対象とした第2相臨床試験のプロトコル申請も完了し、2017年上期中には中間解析を行い、結果が良好であればライセンス交渉も開始する。また、中国の製薬企業である江蘇恒瑞医薬股份有限公司（以下、ハンルイ社）と中国内における導出を前提とした基本合意書を5月に締結し、中国市場での開発が進む可能性も出てきた。

HIV感染症治療薬として開発中のOBP-601に関して、米国のLBR Regulatory and Clinical Consulting Services, Inc.（以下、LBR社）とオプション契約を5月に締結、米国で第3相臨床試験の実施に向けた取り組みを進めていく。また、CTC検査薬として開発を進めるテロメスキャンは、米国、韓国での事業化に向けてライセンス契約先企業において臨床開発が進んでいるほか、欧州や中国でもライセンス契約活動も進めている。

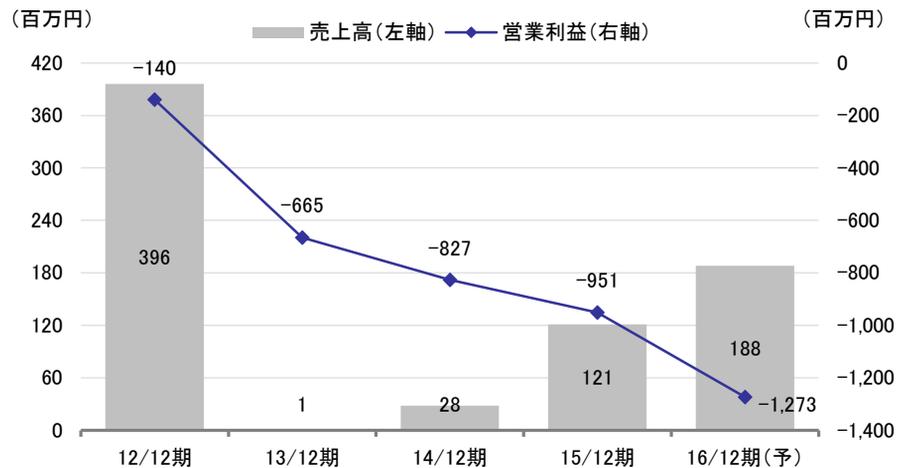
2016年12月期第2四半期累計（2016年1月～6月）の業績は、検査事業の増収により売上高が44百万円（前年同期は7百万円）、営業損失が410百万円（同505百万円の損失）となった。2016年12月期通期の業績は、売上高が前期比55.5%増の188百万円、営業損失が1,273百万円（同951百万円の損失）となる見通し。下期は検査事業の拡大に加えてテロメライシンの契約一時金収入等により、増収となる見通し。損益面では、国内外での治験開始による研究開発費増や、米国でのライセンス契約活動及び研究開発活動の加速を目的とした子会社設立に伴う費用増などにより損失額が拡大する見込みとなっている。

2017年12月期も研究開発費の増加により営業損失が続く可能性は高いが、テロメライシンを中心に開発は着実に前進しており、今後の開発動向が注目される。

■ Check Point

- ・ OBP-601について2016年5月に米LBR社をオプション契約を締結
- ・ テロメスキャンは転移・再発がんの早期発見用検査薬としての事業化を目指す
- ・ ハンルイ社との今後の連携に注目

業績推移



■ 会社概要

「Virology (ウイルス学) に立脚した創薬」を事業コンセプトとする

(1) 会社沿革

同社は2004年に設立されたバイオベンチャーで、「Virology (ウイルス学) に立脚した創薬」を事業コンセプトとして、医薬品事業及び検査事業を両輪とした研究開発を進めている。

創業のきっかけは、現代表取締役社長の浦田泰生(うらたやすお)氏と岡山大学の消化器腫瘍外科の教授であった田中医師、藤原医師との出会いによるものであった。当時、両医師は腫瘍溶解ウイルス・テロメライシンの抗がん剤としての開発と事業化のための企業設立を検討しており、そのための経営者を探していたこと、浦田氏が同様のアイデアを持って抗がん剤の開発を考えていたことなどから、共同で創業することとなった。このため、創業段階ではテロメライシン及びテロメライシンにクラゲが持つ発光遺伝子(以下、GFP)を組み入れたがん検査薬テロメスキンの事業化を行うことを目的に設立された。

その後、パイプラインを拡充するため2006年に米Yale大学からHIV感染症治療薬候補となるOBP-601、2009年にはアステラス製薬<4503>から新規分子標的抗がん剤OBP-801のライセンス導入を行い、研究・開発に着手した。OBP-601に関しては、2010年に米国のBristol-Myers Squibb Co.(以下、Bristol-Myers社)にライセンスアウトし、2013年に第2b相臨床試験を完了したものの、Bristol-Myers社の事業戦略の変更に伴い、2014年4月にライセンス契約が解除されている。

テロメライシンに関しては、2006年に米国で第1相臨床試験を開始し、国内では2013年より岡山大学にて末期の食道がんを対象にした医師主導の臨床研究が行われている。また、2008年には台湾のMedigen Biotechnology Corp.(以下、Medigen社)と戦略的提携契約を締結し、2014年より韓国・台湾にて肝細胞がんを対象とした第1/2相臨床試験が進められている。



オンコリス バイオフーマ

4588 東証マザーズ

<http://www.oncolys.com/>

2016年9月26日(月)

※1 国立病院機構呉医療センター
中国がんセンターについては
担当医師の転勤に伴い、転
勤先で研究を継続している。

一方、検査薬となるテロメスキャンに関しては、2012年に国内で研究目的の受託検査サービスを開始し、同年に順天堂大学、(独)国立病院機構呉医療センター 中国がんセンターとそれぞれ共同研究契約※1を締結している。海外では2015年に米ペンシルバニア大学発のバイオベンチャーである Liquid Biotech USA Inc. (以下 Liquid Biotech 社)と、ライセンス契約締結及び北米での事業展開に関する業務提携を発表した。また、テロメスキャンの改良型であるテロメスキャン F35 について、2014年に韓国の WONIK CUBE Corp. (以下、WONIK CUBE 社)と韓国内における独占的使用権を付与するライセンス契約を締結している。

会社沿革

年月	主な沿革
2004年 3月	腫瘍溶解ウイルスの研究開発及び分子標的抗腫瘍薬の研究開発を目的に、「オンコリスバイオフーマ株式会社」を東京都港区に設立
2006年 6月	Yale 大学(米国)と新規 HIV 感染症治療薬の全世界における独占的ライセンス導入契約を締結し、OBP-601 (Censavudine) として研究・開発に着手
2006年10月	OBP-301(テロメラシシ®)の Phase I 臨床試験を米国にて開始
2008年 3月	Medigen Biotechnology Corp. (台湾)と OBP-301(テロメラシシ®)に関する戦略的提携契約を締結
2008年 5月	OBP-601 (Censavudine) の Phase Ia 臨床試験を米国にて開始
2009年 1月	OBP-601 (Censavudine) の Phase Ib/IIa 臨床試験をフランスにて開始
2009年10月	アステラス製薬(株)と新規分子標的抗がん剤の全世界における独占的ライセンス導入契約を締結し、OBP-801 として研究・開発に着手
2010年12月	Bristol-Myers Squibb Co. (米国)と OBP-601 (Censavudine) に関するライセンス導出契約を締結(2014年4月契約解除)
2011年 4月	独立行政法人医薬基盤研究所と新規検査薬 OBP-1101(テロメスキャン F35)の全世界における独占的ライセンス導入契約を締結し、研究・開発に着手
2012年 4月	OBP-401(テロメスキャン®)の研究目的のための受託検査サービスを開始
2012年 8月	順天堂大学と OBP-401(テロメスキャン®)を用いた共同研究契約締結
2012年 9月	独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンターと OBP-401(テロメスキャン®)を用いた共同研究契約締結
2013年 2月	Geron Corporation と全世界におけるヒトテロメラーゼ逆転写遺伝子 (hTERT = human Telomerase Reverse Transcriptase) プロモーターの特許について、がんに関連する検査用途での独占的な実施権の許諾に関する契約締結
2013年12月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2014年11月	OBP-301(テロメラシシ®)の Phase I/II 臨床試験を台湾にて開始
2014年12月	WONIK CUBE Corp. (韓国)と OBP-1101 (テロメスキャン F35) の韓国でのライセンス導出契約を締結
2015年 5月	エビジェネティックがん治療薬 OBP-801 の Phase I 臨床試験を米国にて開始
2015年 7月	鹿児島大学と B 型肝炎ウイルスに関する新規感染症治療薬の創製に関する共同研究契約を締結
2015年 8月	第 2 世代テロメラシシ OBP-702 及び OBP-405 の研究・開発に着手
2015年11月	Liquid Biotech USA, Inc. (米国)と OBP-401 (テロメスキャン®) のライセンス契約締結及び北米での事業展開に関する業務提携を締結

医薬品事業と検査事業の 2 つのセグメントで構成

(2) 事業内容

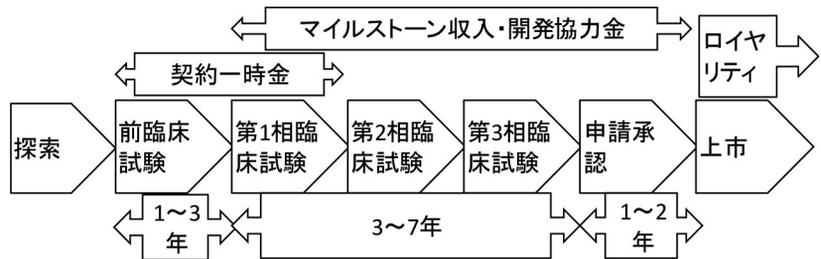
同社の事業セグメントは、医薬品事業と検査事業の 2 つで構成されている。医薬品事業では、がんや重症感染症などの難病、希少疾病などを対象に安全で有効な新薬を創出すること、また、検査事業ではウイルスの遺伝子改変技術を生かした新しい検査法による特殊検査プラットフォームビジネスの開発・提供を基本的な事業方針としている。なお、医薬品事業、検査事業ともにアウトソーシングを活用することで、開発期間の短縮化・開発経費の最適化を図っている。

医薬品事業の収益モデルは、大学等の研究機関や企業から新たな医薬品候補を導入し、同社で前臨床試験及び初期臨床試験を実施し、その製品的価値の初期評価である POC (Proof of Concept) ※2 を取得後に大手製薬企業・バイオ企業にライセンスアウトし、契約一時金収入、開発進捗に応じたマイルストーン収入、上市後のロイヤリティ収入を獲得する収益モデルとなっている。医薬品候補についての製造は外部に委託している。

※2 POC : 基礎的な研究で予想された薬の効果が、実際に動物またはヒトへの投与試験により証明されること。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項(ディスクレーム)をお読みください。

医薬品研究開発の一般的なプロセス



検査事業では、検査用ウイルスの販売や受託検査サービスを行っているほか、ライセンス契約先から契約一時金やマイルストーン収入、ロイヤリティなどを得る収益モデルとなっている。将来的には同社が開発した検査用キットを検査会社や医療機関に販売することも視野に入れている。検査用ウイルスの製造は外部に委託しており、受託検査サービスについては同社の神戸検査センターにて行っている。

■ 開発パイプラインについて

新規がん治療薬、新規がん検査薬の開発を行う

同社は、ウイルス遺伝子改変技術を活用した新規がん治療薬、新規がん検査薬の開発を行い、がんや重症感染症等の医療ニーズ充足に貢献する新薬の開発を行っている。

特にがん領域では、固形がんの局所療法として腫瘍溶解ウイルスのテロメライシン、並びに第2世代テロメライシンである OBP-405 や OBP-702 の開発を進めるとともに、がんの早期発見または術後検査を行う CTC 検査薬のテロメスキャン、がんの全身療法を目指すエビジェネティックがん治療薬 OBP-801 をそろえることで、がんの早期発見から治療、術後検査、転移がん治療に至るまで、がん治療に関わるプロセスを網羅的にカバーしていることが特徴となっている。以下、主要な開発パイプラインの概要について説明する。

開発パイプライン

医薬品事業

領域	パイプライン	疾患	探索	前臨床	Phase1	Phase2	Phase3
がん	ウイルス	OBP-301 (テロメライシン)	食道がん メラノーマ 肝細胞がん	[Progress bar]			メラノーマ プロトコル 申請完了
		OBP-405 OBP-702	固形がん など	[Progress bar]			
	低分子	OBP-801		[Progress bar]			
	感染症	抗ウイルス	OBP-601 (センサブジン)	HIV	[Progress bar]		
OBP-AI-004			B型肝炎	[Progress bar]			

検査事業

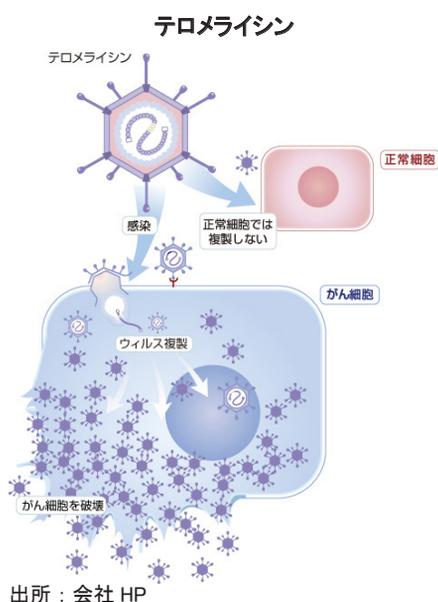
領域	パイプライン	疾患	基礎研究	臨床研究	臨床性能試験
がん	OBP-401 (テロメスキャン)	CTC	[Progress bar]		
	OBP-1101 (テロメスキャンF35)	CTC	[Progress bar]		

がん細胞を破壊する遺伝子改変型アデノウイルス

(1) テロメライシン

a) 概要

テロメライシンは、テロメラーゼ活性の高いがん細胞で特異的に増殖して、がん細胞を破壊する遺伝子改変型アデノウイルスのことで、腫瘍溶解性ウイルス製剤の一種である。テロメライシンの特徴は、テロメラーゼ活性の高いがん細胞に感染することでテロメライシンを複製させ、自己増殖的に増加してがん細胞を破壊していくことにある。このため、テロメライシンは局所的ながん細胞だけでなく、周辺のがん細胞まで破壊することが可能で治療効果の高いウイルス製剤とされている。アデノウイルス自体は自然界の空气中に存在し、風邪の症状を引き起こすウイルスのため、ヒトに投与すると発熱等の症状が出るが、軽度なものであり人体の安全性に問題はないとされている。また、正常な細胞の中では増殖能力が極めて低いため、副作用も少ない。同社では食道がんやメラノーマなど固形がんを対象疾患として、開発を進めている。



b) 開発状況

岡山大学にて2013年より医師主導の臨床研究が進んでいる。手術不能な末期の食道がん患者を対象に、テロメライシンと放射線治療との併用治療で最大24例の組入れを予定している。これまでに最低用量群7例の投与において中間成績が報告され、5例で腫瘍の縮小が認められている。この結果を受け、2016年上期より新たに中用量群での投与を開始（1例）している。

また、米国でも末期の各種固形がんを対象に、2006年より第1相臨床試験を22症例実施し、メラノーマ患者を含む7例で腫瘍の縮小が確認されている。特に、メラノーマ患者に対しては局所投与にも関わらず、転移したがん細胞の縮小も認められている。また、2016年7月からは名古屋大学の研究グループと、免疫チェックポイント阻害剤との併用による共同研究も進めている。

その他、台湾の提携先であるMedigen社と共同で2014年より、肝細胞がんを対象とした第1/2相臨床試験を韓国・台湾で進めている。2016年上期までに低用量から中用量、最大容量群と各3例の投与を完了し、現在まで安全性が確認されている。

c) ウイルス製剤の競合

腫瘍溶解性ウイルス製剤では2016年8月時点で2つの製剤が上市されている。1つは中国のShanghai Sunway Biotech Co.,Ltd.が米バイオベンチャーからライセンス導入した遺伝子改変型アデノウイルス製剤で、頭頸部がんを対象に中国で上市されている。ただ、同製剤が実際に実用化されているかどうかは不明だ。もう1つは、米国で2015年10月に承認取得された米Amgen社のヘルペスウイルス製剤「T-VEC」で、対象疾患はメラノーマとなる。また、その他にもタカラバイオ<4974>のヘルペスウイルス製剤「HF10」など複数の開発プロジェクトが国内外で進んでおり、腫瘍溶解ウイルスへの関心が高まっていることがうかがえる。

腫瘍溶解ウイルス製剤

名称	ウイルスの種類	パートナー	開発企業・研究機関	主な適応症	開発段階
Enadenotucirev	アデノB3型・11型	BMS	PsiOxus	各種がん	PI
VSV-IFN β	水泡性口内炎	AstraZeneca	Vyriad	胃がん、肝細胞がん	PI
T-VEC	単純ヘルペス1型	-	Amgen	メラノーマ、頭頸部がん、肝細胞がん、膵臓がん	上市
HF10		-	タカラバイオ	メラノーマ、扁平上皮がん	PII
G-47 Δ		第一三共	東京大学 医科学研究所	悪性神経膠腫、前立腺がん	PII
Pexa-Vec	ワクシニア	Transgene	SillaJen	肝細胞がん	PIII
WO-12	ワクシニア	Pfizer	Western Oncolytics	各種がん	PIII

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

注：適応症が複数の場合は下線付疾患の開発段階を反映

こうしたなかで、同社のアデノウイルス製剤については他のウイルス製剤と比較していくつかの長所がある。第1に、安全性で優れており、品質管理など規制上のハードルが低いこと、第2に、がんの転移原因ともなるがん幹細胞に対しても効果があること、第3に、放射線療法との親和性が高いことが挙げられる。

放射線療法はがん細胞の遺伝子を破壊することで、がん細胞を死滅させる治療法となるが、放射線照射後のがん細胞の表面が、アデノウイルスを付着しやすくなるよう改質されること、また、がん細胞の遺伝子修復機能を抑制する働きを持つ「E1B 遺伝子」をアデノウイルスのみが持っていることなどが、放射性療法との親和性が高い理由となっている。

同社では今後の開発方針として、放射線治療のほか、チェックポイント阻害剤など他の治療法との併用が効果的であると考えており、臨床試験についてもまずは単剤として安全性や有効性を確認した後に、併用療法での開発を進めていくことを考えている。

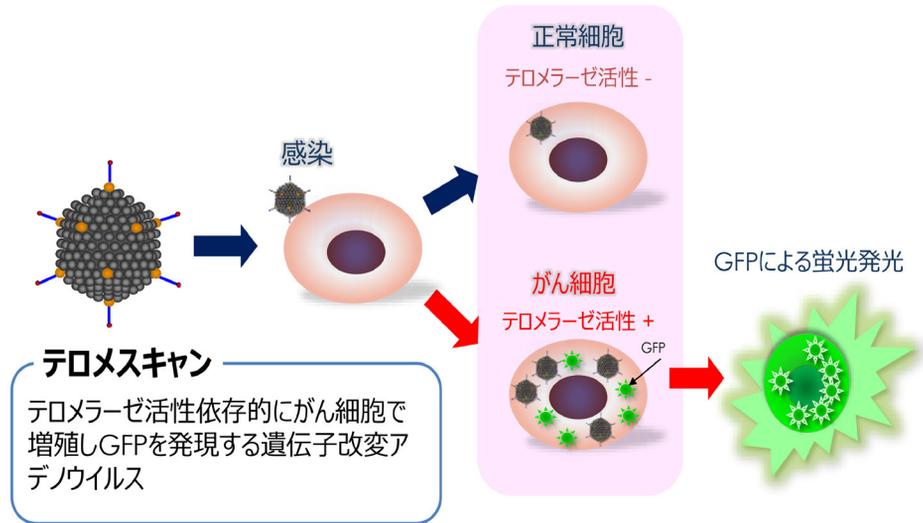
転移・再発がんの早期発見用検査薬としての事業化を目指す

(2) テロメスキャン

a) 概要

テロメスキャンは、アデノウイルスの基本構造を持ったテロメラインにクラゲの GFP を組み込んだ遺伝子改変型アデノウイルスとなる。テロメラーゼ陽性細胞（がん細胞、炎症細胞など）に感染することで GFP が発現し蛍光発光する作用を利用して、がん転移のプロセスに深く関与する CTC を高感度に検出する。

がん細胞を選択的に蛍光発光



出所：決算説明会資料

これまでPET検査などでは検出が難しかった直径5mm以下のがん細胞の早期発見や、転移・再発がんの早期発見などが可能となるほか、検出したCTCを遺伝子解析することによって最適な治療法を選択する「コンパニオン診断」※1のツールとして利用することも可能となる。当面は転移・再発がんの早期発見用検査薬としての事業化を目指している。なお、検査方法としては、患者の血液を採取し、赤血球の溶血・除去を行ってからテロメスキャンを添加しウイルスを感染させる。感染により蛍光発光したGFP陽性細胞を検出、CTCの採取といった流れとなる。また、必要に応じて採取したCTCの遺伝子解析も行っている。

また、テロメスキャンF35はテロメスキャンに違う型のアデノウイルス遺伝子を組み込み、感染率の向上とがん特異性を高めた改良型のテロメスキャンとなる。それぞれの特性には一長一短があり、テロメスキャンは蛍光体の輝度が高く検出がしやすいものの、白血球にも反応し若干発光するため、白血球を取り除く工程が必要となる。一方、テロメスキャンF35はがん細胞のみを発光させるため、白血球を取り除く工程は不要となるが、発光輝度が若干弱いといった難点がある。

b) 開発状況

テロメスキャンに関しては、2012年より国内で研究目的での受託検査サービスを開始している。また、海外ではライセンス契約締結先であるLiquid Biotech社が米国で510(k)※2による承認申請に向けた臨床研究を進めている。Liquid Biotech社との契約内容は、北米でのテロメスキャンを用いたがん検査の事業化権の許諾と、契約締結から一定期間経過後に、テロメスキャンをLiquid Biotech社に有償販売するものとなっている。このため、今後は開発の進捗に応じたマイルストーン収入及び、テロメスキャンの販売額が売上高に計上されることになる。

また、韓国においてWONIK CUBE社がテロメスキャンF35の承認取得に向けた研究開発を開始している。2014年12月にライセンス契約を締結したが、韓国国内でウイルスによるがん検査薬の開発は初めての取り組みとなることから、準備に1年ほど時間を費やしたようだ。同社は2016年5月に韓国国内での製造権もWONIK CUBE社に付与する契約を締結している。

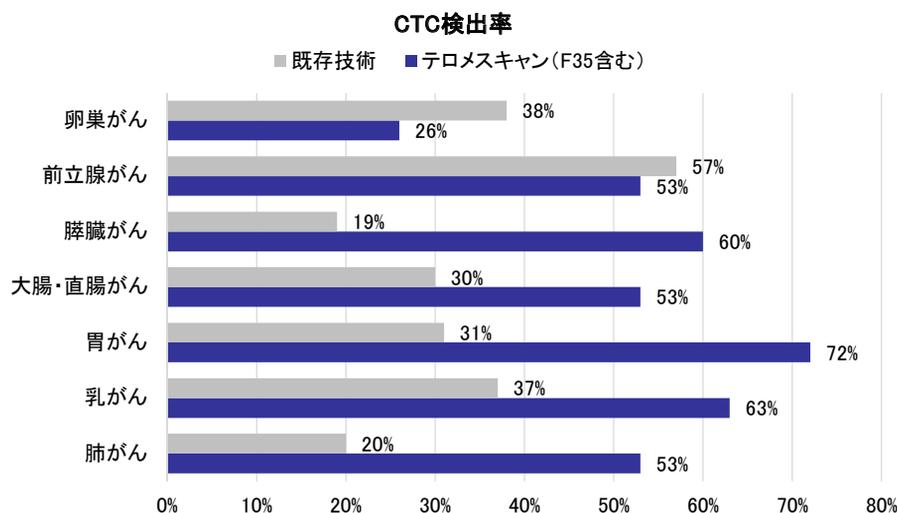
※1 患者によって個人差がある医薬品の効果や副作用を投薬前に予測するために行なわれる臨床検査のこと。薬剤に対する患者個人の反応性を遺伝子解析によって判別し、最適な治療法を選択できるようにする。新薬の臨床開発段階でも用いられる。

※2 米国食品医薬局が既に市販されている先発機器との実質同等性の有無を判断して、米国国内での販売を許可する制度。

c) 競合状況

テロメスキャンのターゲット市場となる CTC の検査市場では、現在米 Veridex 社の CellSearch システムが唯一欧米市場で販売承認を受けており、既に乳がん・大腸がん・前立腺がんの CTC 検出において使用されている。また、同業他社も CTC 検査機器の開発にしのぎを削っており、開発競争が激しい領域となっている。しかし、これらの検査システムは EpCAM（上皮細胞接着分子）と呼ばれる細胞表面マーカーを検出する方法を用いており、その細胞表面マーカーの発現が低いと言われている肺がん細胞等の検出が困難であるという欠点を持っている。

一方、同社のテロメスキャンでは肺がん細胞を始めとするほとんどのがん種において、CTC の検出が可能なか、生きている CTC や悪性度の高い間葉系がん細胞を捕捉することが可能で、がん転移後に CTC を分析することで最適な治療法を選択できるといった長所を持つ。米ペンシルバニア大学で実施した CTC の検出率比較においても、7 種のがん疾患のうち 5 種において検出率に顕著な優位差が出ているとの調査結果が発表されている。



出所: 決算説明会資料

OBP-601 について 2016 年 5 月に米 LBR 社とオプション契約を締結

(3) その他パイプライン

a) OBP-601

抗 HIV 治療薬として開発を進めている OBP-601 について、同社は 2016 年 5 月に米 LBR 社とオプション契約を締結したと発表した。契約内容は、日本・韓国及び中国を除く全世界で独占的に OBP-601 を利用する前提で、その価値を一定期間検討する権利を有するというもの。同契約に基づき、LBR 社は第 2b 相臨床試験のデータを再分析しており、第 2b 相臨床試験で FDA から提示された課題※を解消し、第 3 相臨床試験に向けた FDA との協議を開始していく予定となっている。次のステップに進む場合は、LBR 社とのライセンス契約または戦略的提携契約等を締結することになり、第 3 相臨床試験に向けて LBR 社を中心とした資金調達が行われる見通しだ。また、同時並行して販売パートナー先の探索も進めていくことになる。

※ FDA から、アジア系の人種において脂肪が付き易いとの指摘を受けているが、複数の専門医からは許容範囲内であるとの意見もでており、データを再度洗い出して科学的な分析を行っていく予定。

抗 HIV 治療薬には、核酸系逆転写酵素阻害剤、非核酸系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻害剤と大きく5つに大別されており、これらの薬剤を合わせて毎日服用することで、HIV ウイルスの増殖を抑制する治療法となる。センサブジンは核酸系逆転写酵素阻害剤となり、同じ機能を果たす治療薬としてはギリアド・サイエンシズ〈GILD〉(米国)のテノホビルなど複数の薬が既に上市されており競争も激しくなっているが、薬剤としてはテノホビルよりも良い結果が第2b相臨床試験からは得られていただけに、今後の動向が注目される。

なお、これとは別に徐放剤(注射投与)の開発も武庫川女子大学と共同研究で進めている。研究開始当初は動物実験で薬効が1週間程度であったが、現在は1ヶ月まで伸びており、3ヶ月程度までの薬効保持の可能性も見えてきた。まだ、1回の投与につき複数ヶ所に注射を打つ必要があるなど課題も多いが、長期間薬効が保持する徐放剤タイプの治療薬が開発できれば、毎日服用する必要がなくなるため市場開拓余地は大きいと言える。また、その他の阻害剤で徐放剤の開発を進めている製薬企業との提携が進む可能性もある。

b) OBP-801

OBP-801は分子標的抗がん剤で、幅広いがん種に対する治療効果が期待されている。2015年5月より、米国で他の治療法に抵抗性を示す進行性の固形がん患者を対象とした第1相臨床試験が開始されている。

また、2016年8月には新たな適応症の可能性を探索する目的で、京都府立医科大学と共同研究契約を締結した。具体的には、緑内障手術後の結膜組織の線維化(癒痕形成)に対する抑制効果について検討することを目的としている。現在は、細胞増殖阻害薬であるマイトマイシンCを手術時に使用することが一般的だが、必ずしも十分な効果が得られておらず、より高い抑制効果のある薬剤が医療現場では求められている。

c) OBP-702、405

2015年8月に新たな腫瘍溶解ウイルスとして OBP-702 及び OBP-405 を開発パイプラインに追加している。いずれもテロメライシンの遺伝子構造を一部改変したもので、OBP-702はがん化した細胞を自然死させるがん抑制遺伝子のp53を組み込むことによって、より有効性を高めた腫瘍溶解ウイルスとなる。また、OBP-405はテロメライシンのがん細胞への感染力をより高めた腫瘍溶解ウイルスで、幅広いがん種において強い抗がん活性が期待されている。現在はいずれも前臨床試験段階にある。

d) OBP-AI-004

2015年7月に鹿児島大学と共同研究契約を締結し、B型肝炎ウイルス(HBV)の治療薬創製に関する共同研究を開始している。B型肝炎の治療薬はあるものの、ウイルスの完全排除はできていないのが現状であり、新規メカニズムによる治療薬が強く求められている分野となる。同社は鹿児島大学と共同で候補化合物を探索するとともに、さらに高活性の化合物を絞り込むことでB型肝炎治療薬の開発を進めていく。B型肝炎治療薬の市場規模は2021年には世界で4,200億円程度まで成長するとみられており、今後の開発動向が注目される。

e) Reck 遺伝子を活性化させがん細胞を正常化する新規がん治療薬の共同研究

2016年6月に京都大学大学院医学研究科基礎医学系分子腫瘍学教室の野田教授の研究グループと共同研究契約を締結することを発表した。具体的には、野田教授の独自の評価システムを用いて、Reck 遺伝子を活性化させ、がん細胞を正常化する化合物を探求する取り組みとなる。Reck 遺伝子はがん細胞を正常化する働きを有する遺伝子で、既に複数のリード化合物を特定しており、今後はこれらの候補化合物から毒性の低い化合物に絞り、がん治療への応用につなげていくことになる。

(4) パイプラインと特許の状況

主要パイプラインであるテロメライシンの特許権は同社と関西 TLO(株)が共同保有しており、海外では同社が単独で保有権を持っている。現在、日米欧を含む 24ヶ国で特許を取得している。また、テロメスキャンについては同社が特許権を保有しており、日欧含む 10ヶ国で特許を取得している。

主要パイプラインの特許の状況

パイプライン	適応症	特許権者	同社	備考
テロメライシン	食道がん、 肝臓がん等の 固形がん	同社、 関西 TLO(株)	日本は同社と関西 TLOで共有、海外 は同社単独保有	日米欧含む 24ヶ国で物質特許取得。
OBP-601	HIV 感染症	Yale 大学 他	世界における独占 的实施権保有	日米含む 13ヶ国で物質特許取得。
OBP-801	各種がん	アステラス 製薬	世界における独占 的实施権保有	日米欧含む 20ヶ国で物質特許取得。
テロメスキャン	がん検出	同社	特許権者	日欧含む 10ヶ国で物質特許取得。 更にテロメライシンの項目に記載の特許によっても保護される。
テロメスキャン F35	がん検出	国立研究 開発法人 医薬基盤・ 健康・ 栄養研究所	世界における独占 的实施権保有	日本を含む 2ヶ国で物質特許を取得。 更にテロメライシン、テロメスキャンの 項目に記載の特許によっても保護さ れる。
テロメスキャン、 テロメスキャン F35	がんの 体外検査	Geron Co.	世界における独占 的实施権保有	Geron 社が保有する複数の検査薬目 的での全世界の hTERT プロモーター 特許により保護される。

出所：有価証券報告書、会社資料よりフィスコ作成

業績動向

売上高はテロメスキャンのマイルストーン収入増で増収となった

(1) 2016年12月期第2四半期累計業績

2016年12月期第2四半期累計業績は、売上高が前年同期比 36百万円増加の 44百万円、営業損失が 410百万円(前年同期は 505百万円の損失)、経常損失が 416百万円(同 405百万円の損失)、四半期純損失が 417百万円(同 406百万円の損失)となった。

2016年12月期第2四半期累計業績

(単位：百万円)

	15/12期 2Q 累計	16/12期 2Q 累計	増減額
売上高	7	44	36
売上総利益	7	44	36
販管費	513	455	-57
(研究開発費)	256	123	-133
営業利益	-505	-410	94
経常利益	-405	-416	-11
四半期純利益	-406	-417	-11

売上高はテロメスキャンの北米、韓国でのライセンス契約によるマイルストーン収入並びに、米 Deciphera 社へのテロメスキャン及びテロメスキャン F35 の販売収入が増加した。損益面では、人件費が増加したものの、増収効果や研究開発費の減少により、営業損失で前年同期比 94 百万円縮小した。また、営業外では前年同期に計上した助成金収入 89 百万円が無くなったことや円高の進行による為替差損 11 百万円を計上し、この結果、経常損失は前年同期比で 11 百万円拡大した。

(2) 2016年12月期業績見通し

2016年12月期の業績は、売上高が前期比 55.5% 増の 188 百万円、営業損失が 1,273 百万円、経常損失が 1,273 百万円、当期純損失が 1,276 百万円と期初計画を据え置いている。売上高は検査事業におけるライセンス収入及びウイルス販売等の増加に加えて、下期にテロメライシンの契約一時金収入を見込んでいる。2016年5月に中国のハンルイ社と中国における導出を前提とした基本合意書を締結しており、下期中に本契約を締結する見通しだ。

損益面では人件費や研究開発費の増加により、営業損失で前期比 321 百万円拡大する見込みとなっている。研究開発費については、国内外でテロメライシンの臨床試験開始を想定しており、前期比で 240 百万円増加の 793 百万円と見込んでいる。また、9月には米国におけるライセンス契約活動及び研究開発活動の加速を目的として子会社を設立する予定となっており、関連費用の増加を見込んでいる。

業績推移

(単位：百万円)

	14/12 期	15/12 期		16/12 期	
	実績	実績	前期比増減額	会社計画	前期比増減額
売上高	28	121	92	188	67
売上総利益	28	121	92	-	-
販管費	856	1,072	216	-	-
(研究開発費)	390	552	161	793	240
営業利益	-827	-951	-123	-1,273	-322
経常利益	-726	-854	-128	-1,273	-419
当期純利益	-738	-857	-118	-1,276	-419

今下期以降の主要パイプラインの開発方針は以下のとおりとなる。

a) テロメライシン

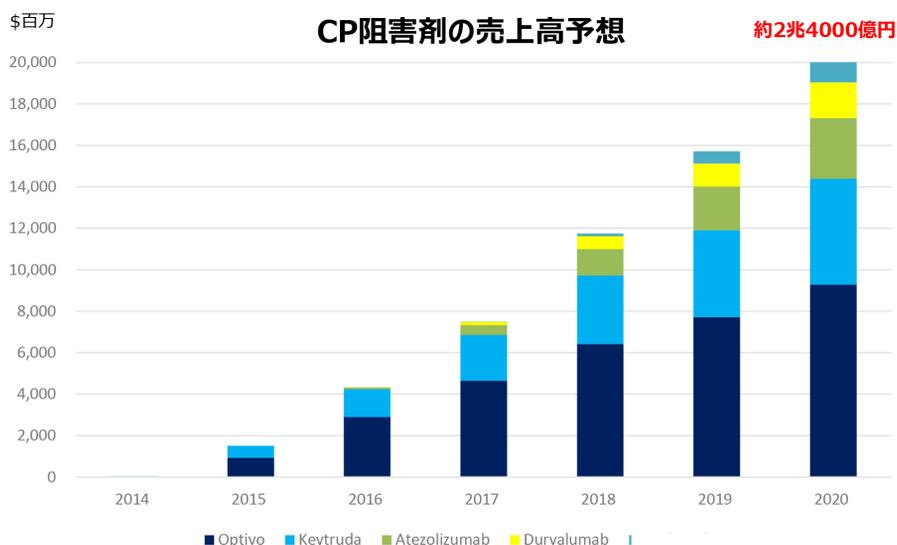
テロメライシンについては国内と海外で臨床試験を実施する予定となっている。国内では現在、岡山大学で進めている食道がんを対象とした放射線併用治療に加えて、同社独自で第 1 相臨床試験を開始する。最大症例数は 12 例で忍容性、安全性、腫瘍免疫を評価する。治験デザインは岡山大学で進められているものと同じで、最初の 3 例は中用量の投与を行い、問題がなければ最大容量群での投与を実施する。治験施設は岡山大学のほか、国立がんセンター東病院で実施する予定で 2017 年上期中の終了を目指している。既に PMDA との協議は終え、近々治験届を申請する見通しだ。

また、国立がんセンター東病院とは進行性または転移性固形がん患者を対象に、他の治療法との併用による医師主導治験契約も締結しており、2016 年内に同病院にて治験届が提出される見込みとなっている。

一方、海外では米国でメラノーマを対象とした第2相臨床試験の治験届を近々提出し、2016年内に治験を開始する。症例数は最大で50例を予定している。まずはテロメライシン単剤の投与を15例ほど実施し、2017年上期中に中間解析を実施する。一定以上の効果が認められれば、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法による第2相臨床試験に切り替え、同時にライセンス契約交渉を進めていく予定だ。中間解析の結果で明確な効果が確認できなければ、引き続き最大50例まで単剤投与による臨床試験を行うことになる。

同社ではテロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤を併用することで、治療効果が最も高くなるとみている。免疫チェックポイント阻害剤については小野薬品工業<4528>のオプジーボやメルク社のペンブロリズマブに体表される抗PD-1抗体が有名で、対象疾患領域もメラノーマから今後さらに拡大することが見込まれている。2020年には5品目の抗PD-1抗体やPD-L1が上市される見込みで、市場規模も2015年の2,000億円弱から2020年には約2兆4,000億円規模に急成長すると予想されている。同社では免疫チェックポイント阻害剤との併用による薬効が示されれば、テロメライシンの売上ポテンシャルも500億円程度になると見ており、今後の開発動向が注目される。

メラノーマを切り口に疾患拡大を目指す



出所：決算説明会資料

なお、腫瘍溶解ウイルスで唯一上市している Amgen 社の T-VEC については、米国のユタ大学附属病院でメラノーマ患者に対する治療法の第一選択肢として採用されるにとどまっておらず、まだ普及が進んでいない状況にある。

その他、台湾の共同開発パートナーである Medigen 社と共同して韓国・台湾で進めていた肝細胞がんを対象とした第1/2相臨床試験については、最大投与量での投与を2016年上期中に完了し、安全性が確認されたほか一部の症例では投与部位のがん細胞の壊死が確認された。このため下期には、さらに投与量を3倍に引き上げた臨床試験を3例実施し、問題がなければ同じ投与量での反復試験(3回)を行う予定となっている。2017年中頃には終了し、結果が良好であれば、第2相臨床試験に移行し、POCを取得したい考えだ。肝細胞がんにおいても免疫チェックポイント阻害剤との併用試験の検討も開始している。

b) OBP-601

抗 HIV 治療薬の OBP-601 については前述したとおり、米国にて LBR 社と協業しながら2016年内に第3相臨床試験に向けた協議をFDAと進めていく考えだ。第3相臨床試験を行うことになれば開発費用は100億円以上かかる見通しだが、LBR社が中心となって米国での資金調達を行うことが想定される。2017年第1四半期頃には今後の開発方針が固まるものと見られる。

2016年9月26日（月）

※ PTC (Peritoneal Tumor Cell)・・・腹腔洗浄液から検出されるがん細胞

c) テロメスキャン

テロメスキャンに関して、国内で当初予定していた検査工程の自動化については規制等の問題もあって遅れているものの、米国、韓国では承認取得に向けた開発が順調に進んでいる。米国では今後3年以内に510(k)での販売承認申請を目指している。テロメスキャンに関しては前述したように既存技術よりも CTC 検出率が高いことから、まずは転移がん・再発がんの早期検出用としての市場を開拓していく。また、コンパニオン診断薬としての関心も米国では高まっているようで、複数社から問い合わせが同社にきている。このため、同社では国内で肺がんや乳がん患者等の CTC の遺伝子解析を医療機関の協力を得て実施していく予定で、これらデータの結果次第ではコンパニオン診断薬としての販売契約が進む可能性がある。また、同社では PTC ※検出への応用も今後視野に入れて開発を進めていく方針となっている。

その他、テロメスキャンでは欧州や中国でのライセンス契約活動も進めており、欧州については具体的な交渉が1社と進んでいるようで、今後の動向が注目される。

世界のバイオマーカー市場は2018年に検査サービス等も含めて総額408億ドル規模となり、そのうちCTC市場はがん患者の増加に伴って年率2ケタ伸長し、79億ドルが予想されている。CTC市場では現在、米 Veridex 社の CellSearch しか承認されていないが、同社ではテロメスキャンの性能の高さから、一定のシェアを獲得することは可能と見ており、2020年段階で検査キットの売上高だけで5～10億円を目指していく考えだ。

ハンルイ社との今後の連携に注目

(3) 中国ハンルイ社との契約について

テロメライシンの中国における導出を前提とした基本合意書をハンルイ社と2016年5月に締結しており、2016年以内に製造販売権を含めた本契約の締結を目指している。ハンルイ社は2015年の売上高で1,795億円、従業員数1万人を有する抗がん剤領域に強いスペシャリティ・ファーマで、中国での抗がん剤販売ではトップ企業となる。元々、ジェネリック医薬品の製造販売からスタートしたが、最近では創薬にも注力しており、数多くの開発パイプラインを有している。免疫チェックポイント阻害剤についても、2015年9月に米 Incyte 社に導出し、現在、米国で第1相臨床試験が進められている。

ハンルイ社と本契約が締結されれば、今後中国でのテロメライシンの開発販売が進む可能性が出てくることになり、成長ポテンシャルも一段と高まることになる。テロメライシンについて免疫チェックポイント阻害剤との併用療法が効果的と考えている同社にとっては、中国においてのベストパートナーと言え、今後の動向が注目される。

■ 財務状況について

自己資本比率は 85.4%、有利子負債比率は 10.5% と財務の安全性は健全な水準

2016年6月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比 424 百万円減少の 3,581 百万円となった。四半期純損失の計上により現預金・金銭信託が同 509 百万円減少したことが主因だ。

負債合計は未払金の増加により前期末比 12 百万円増加の 517 百万円となり、純資産は利益剰余金の減少により、同 436 百万円減少の 3,064 百万円となった。

経営指標を見ると、財務の安全性を示す自己資本比率は 85.4%、有利子負債比率は 10.5% とほぼ前期並みの水準を維持しており、健全な水準にあると言える。ただ、テロメライシンの新たな臨床試験が国内外で始めることで 2017 年度も研究開発費がやや増加し、営業損失が続く見通しだ。今後、手元キャッシュの水準を見ながら資金調達を実施する可能性がある点には留意しておく必要があるだろう。

貸借対照表

（単位：百万円）

	13/12 期	14/12 期	15/12 期	16/12 期 2Q	増減額
流動資産	5,631	4,884	3,673	3,174	-499
（現預金・金銭信託）	5,579	4,727	3,605	3,095	-509
固定資産	65	124	332	407	75
総資産	5,696	5,008	4,005	3,581	-424
流動負債	232	262	176	194	17
固定負債	370	374	327	323	-4
（有利子負債）	498	509	396	377	-19
負債合計	602	637	504	517	12
純資産合計	5,093	4,371	3,501	3,064	-436
（安全性）					
自己資本比率	89.4%	87.2%	87.2%	85.4%	
有利子負債比率	9.8%	11.7%	11.3%	12.3%	

ディスクレーマー（免責条項）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したのですが、その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは強く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは強く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ