

|| 企業調査レポート ||

オンコリスバイオファーマ

4588 東証マザーズ

企業情報はこちら >>>

2017 年 3 月 28 日 (火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst Yuzuru Sato



FISCO Ltd.

<http://www.fisco.co.jp>

目次

■ 要約	01
1. メラノーマ、食道がんを対象とした治験を 2017 年に開始	01
2. その他パイプラインの開発動向	01
3. 業績動向	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 事業内容	04
■ 開発パイプラインの動向	05
1. テロメライシン	07
2. テロメスキャン	10
3. その他パイプライン	12
4. 各パイプラインの特許状況	14
■ 業績動向	14
1. 2016 年 12 月期以降の業績概要	14
2. 財務状況と経営指標	15
■ 今後の見通し	16
1. 2017 年 12 月期の業績見通し	16
2. テロメライシンの今後の展開	17
■ 株主還元策	18

要約

テロメライシンの治験を日米で推進、 2018 年以降のライセンス契約締結を目指す

オンコリスバイオファーマ<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契約から発生する「契約一時金収入、開発進展に伴うマイルストーン収入と上市後のロイヤリティ収入等」を獲得する医薬品事業と、医薬品事業と同様のライセンス収入と製薬会社・検査会社・医療機関にウイルス製剤検査薬を販売して収入を獲得する検査事業を展開する。開発品の上市実績はまだなく、開発ステージの企業となる。

1. メラノーマ、食道がんを対象とした治験を 2017 年に開始

同社は主要パイプラインであるテロメライシンの臨床試験を日米で進めている。国内では食道がんを対象に放射線治療との併用による第 1 相臨床試験、及びチェックポイント阻害剤との併用による第 1/2 相の医師主導臨床試験を実施する予定となっている。2017 年 3 月に放射線治療を併用した第 1 相臨床試験の治験計画届を PMDA に提出した。一方、米国ではメラノーマを対象とした第 2 相臨床試験計画届を 2016 年 8 月に FDA に提出し、現在は第 1 例目の投与に向けた準備を進めている段階にある。順調に進めば 2018 年前半にも中間解析を実施し、結果が良ければライセンス交渉を進め、2018 年内の契約締結を目指していく。また、2016 年に中国の江蘇恒瑞医薬股份有限公司（以下、ハンルイ）と、中国・マカオ・香港市場を対象とした独占的ライセンス契約を締結した。同社では、ハンルイに対して現在、テロメライシンの製造技術移転を進めており、今後、中国でも臨床試験が始まる見通しだ。

2. その他パイプラインの開発動向

がん治療薬として開発を進めている OBP-801 については、新たに眼科領域でのプロジェクトを進めている。京都府立医科大学と共同研究契約を締結し、緑内障手術後の眼圧再上昇を抑制する薬としての開発を進めていく。現在は、動物モデルでの試験を行っており、今夏頃には結果が判明する見通しとなっている。また、2015 年より鹿児島大学と共同研究を進めてきた新規 B 型肝炎治療薬候補となる化合物候補も絞り込みが進み、2017 年は動物モデルでの試験を実施し、2018 年以降に米国での臨床試験開始を目指している。一方、テロメスキャンに関しては、CTC（血中循環がん細胞）検査薬としてだけでなく、新たに PTC※検査薬としての開発を進めていく計画で、2017 年中にも国内で胃がんの臨床試験の開始を目指している。

※ 患者の腹腔洗浄液から検出されるがん細胞

オンコリスバイオファーマ

4588 東証マザーズ

2017 年 3 月 28 日 (火)

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

要約

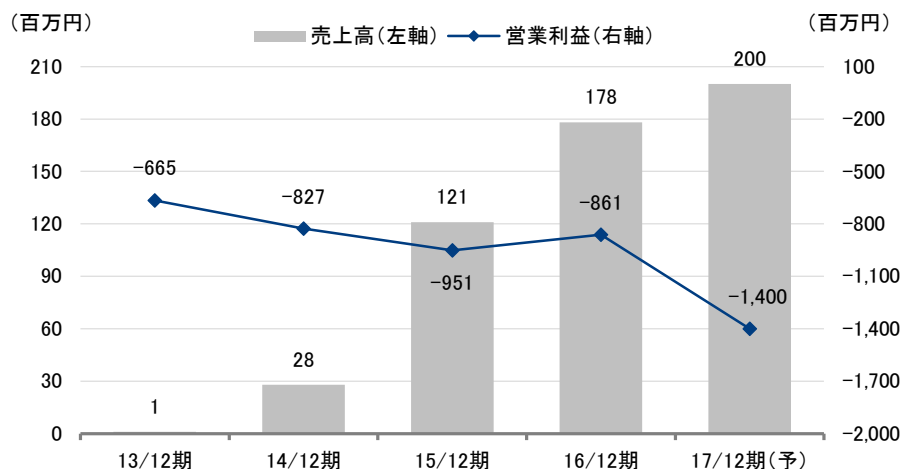
3. 業績動向

2016 年 12 月期の業績は、売上高で前期比 47.0% 増の 178 百万円、営業損失で 861 百万円（前期は 951 百万円の損失）となった。ライセンス契約一時金やマイルストーン収入の増加により増収となったものの、固定費や開発費負担により損失が続いている。2017 年 12 月期は売上高で前期比 12.2% 増の 200 百万円、営業損失で 1,400 百万円を見込む。売上高はマイルストーン収入の増加等により増収となるが、研究開発費が臨床試験の開始に伴い前期の 360 百万円から 700 百万円に増加するほか、特許関連費用で 200 百万円の支出を見込んでいる。研究開発費は 2018 年 12 月期も 700 ～ 800 百万円程度が見込まれているが、仮にテロメライシンのライセンス契約が締結できれば黒字に転じる見通しだ。

Key Points

- ・ ウイルス製剤を用いた医薬品事業及び検査薬事業を展開
- ・ 治験費用の増加により 2017 年 12 月期は損失額が拡大見込み
- ・ 食道がん向けは将来的には対象領域を拡大し、米国での展開も目指していく

業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

オンコリスバイオファーマ
4588 東証マザーズ

2017 年 3 月 28 日 (火)
<http://www.oncolys.com/jp/ir/>

■ 会社概要

ウイルス製剤を用いた医薬品事業及び検査薬事業を展開

1. 会社沿革

同社は、2004 年に設立されたパイオベンチャーで、「Virology（ヴィロロジー / ウィルス学）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薬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ィルス・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ャ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）にライセンスアウトし、第 2b 相臨床試験まで進んだが、Bristol-Myers の事業戦略変更に伴い、2014 年 4 月にライセンス契約が解除されている。現在は、2016 年にオプション契約を締結した米国の LBR Regulatory & Clinical Consulting Services, Inc.（以下、LBR）と今後の開発戦略を検討しているが、優先順位は下がっている。また、新規治療薬候補として、2015 年に鹿児島大学と B 型肝炎治療薬の共同研究を開始している。

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）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。また、2016 年 11 月には中国のハンルイと中国・マカオ・香港を対象とした独占ライセンス契約を締結した。

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、海外では 2014 年に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、韓国の WONIK CUBE Corp.（以下、WONIK）と韓国国内における独占的ライセンス契約を締結している。また、2015 年に米ペンシルバニア大学発のパイオベンチャーである Liquid Biotech USA, Inc.（以下、Liquid Biotech）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ている。

オンコリスバイオファーマ

4588 東証マザーズ

2017 年 3 月 28 日 (火)

http://www.oncolys.com/jp/ir/

会社概要

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ァーマ株式会社」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、センサブジン（OBP-601）として研究・開発に着手
2006年10月	テロメラシリン（OBP-301）の Phase I 臨床試験を米国にて開始
2008年 3月	Medigen Biotechnology Corp.（台湾）とテロメラシリン（OBP-301）に関する戦略的提携契約を締結
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）とセンサブジン（OBP-601）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）医薬基盤研究所と新規検査薬、テロメスキャン F35（OBP-1101）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	テロメスキャン（OBP-401）の研究目的のための受託検査サービスを開始
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	テロメラシリン（OBP-301）の Phase I/II 臨床試験を台湾にて開始
2014年12月	WONIK CUBE Corp.（韓国）とテロメスキャン F35（OBP-1101）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 世代テロメラシリン（OBP-702 及び OBP-405）の研究・開発に着手
2015年11月	Liquid Biotech USA, Inc.（米国）とテロメスキャン（OBP-401）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契約を締結
2016年 4月	岡山大学大学院医歯薬学総合科学研究科産学官連携センター・おかやまメディカルイノベーションセンターに、オンコリスバイオファーマ岡山研究センターを共同研究拠点として開設
2016年 5月	LBR Regulatory & Clinical Consulting Services, Inc.（米国）と新規 HIV 感染症治療薬センサブジン（OBP-601）に関するオプション契約を締結
2016年 8月	国立がん研究センター東病院と進行性又は転移性固形がん患者を対象としたテロメラシリン（OBP-301）と他の治療法との併用による医師主導治験契約を締結
2016年 8月	メラノーマを対象とする米国でのテロメラシリン（OBP-301）Phase II 臨床試験プロトコール申請完了
2016年 9月	米国にライセンス契約締結活動及び研究開発活動の加速を目的として子会社 Oncolys USA Inc. を設立
2016年10月	テロメスキャン（OBP-401）について、（株）DNA チップ研究所と、前立腺がん治療薬のコンパニオン診断薬としての可能性を検討する共同研究契約を締結
2016年11月	江蘇恒瑞医药股份有限公司（ハンルイ）と、テロメラシリン（OBP-301）の中国、香港、マカオにおける独占的ライセンス契約を締結

出所：有価証券報告書等よりフィスコ作成

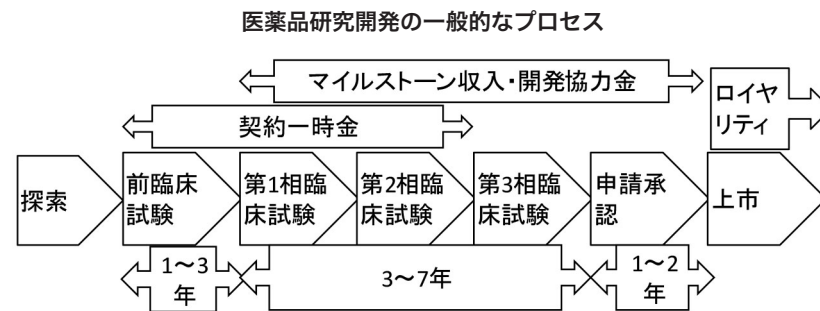
2. 事業内容

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薬による事業展開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。

会社概要

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、その製品の価値の初期評価である POC（Proof of Concept）※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。

※ 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。



出所：有価証券報告書

一方、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。

開発パイプラインの動向

がん治療に関わるプロセスを網羅的にカバー

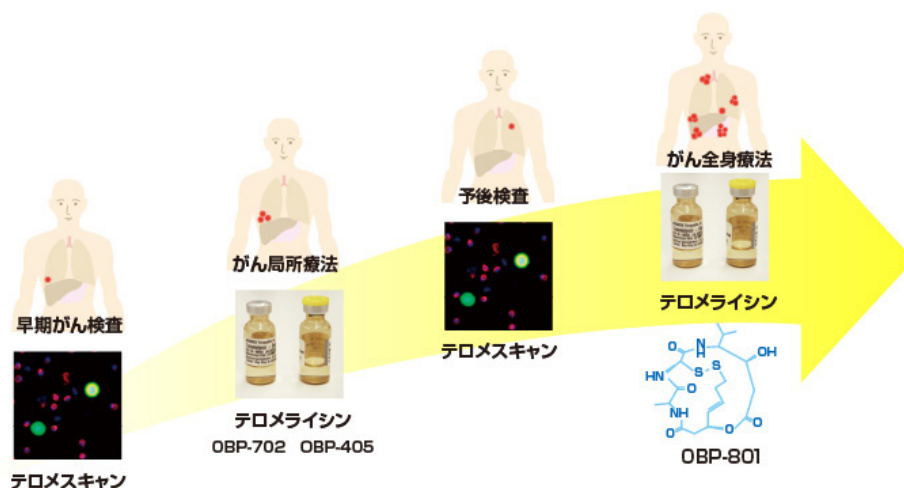
同社は、ウイルス遺伝子改変技術を活用した新規がん治療薬、新規がん検査薬の開発を行い、がんや重症感染症等の医療ニーズ充足に貢献する新薬の開発を行っている。

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（血中循環がん細胞）検査薬のテロメスキャン、がんの全身療法を目指すエピジェネティックがん治療薬 OBP-801 の開発を進めている。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言える。以下、主要な開発パイプラインの概要について説明する。

オンコリスバイオファーマ | 2017年3月28日(火)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

がん治療におけるフランチャイズ構築



オンコリスバイオファーマは医療現場に
 欠かすことができない創薬開発を目指しています

出所：ホームページより掲載

主な開発パイプライン

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	ウィルス	OBP-301 (テロメライシン)	食道がん メラノーマ 肝細胞がん			メラノーマ プロトコル FPI準備中	
		OBP-405	固形がん				
		OBP-702	固形がん				
	低分子	OBP-801	固形がん 眼科領域				
感染症	抗ウィルス	OBP-601 (センサブジン)	HIV 感染症				
		OBP-AI-004	B型肝炎				

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	ルウスイ OBP-401/1101 (テロメスキャン)	CTC			

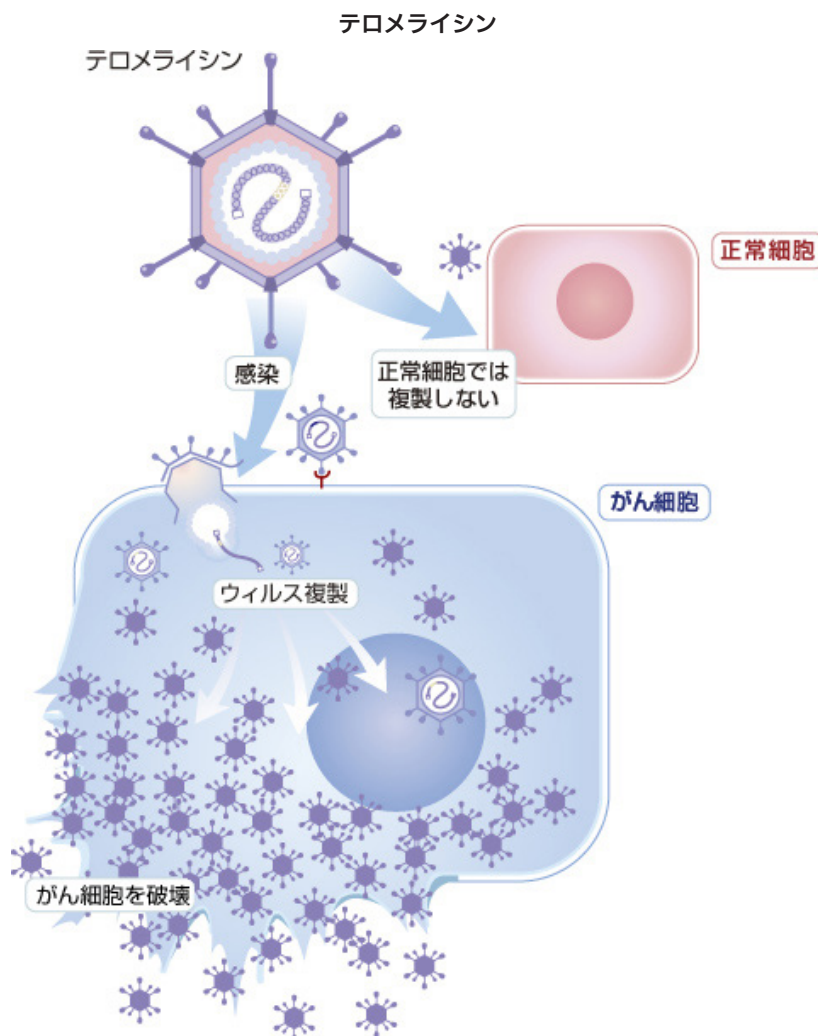
出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

食道がん、メラノーマを対象に日米で臨床試験を開始予定

1. テロメライシン

(1) 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、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あり、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。



出所：ホームページより掲載

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

(2) 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 13 ～ 24 例の組入れを予定している。これまで実施した最低用量群 7 例、及び 2016 年より実施した中用量群 3 例の合計 10 症例のうち、6 ～ 7 例で腫瘍縮小が確認されている。この結果を受け、2017 年より高用量群での投与を 3 例行う予定となっている。

また、2017 年には国内で食道がんの臨床試験を 2 プロジェクト開始する予定にしている。1 つは同社が独自で行う企業治験で、放射線療法との併用による第 1 相臨床試験となる。食道がんを対象としたウイルス製剤の企業治験は初めてで、既に遺伝子改変技術を用いたウイルス製剤を使用するための厚生労働大臣の承認※を得て、PMDA に治験計画書を提出している。症例数は最大 12 例を予定しており、対象はがんの初期ステージで外科手術ができない患者（高齢者等）となる。中用量及び高用量群での投与をまず実施する。岡山大学含む国内 2 施設で実施し、順調に進めば 2018 年半ばには終了する見込みとなっている。

※ 遺伝子改変技術を用いた製剤を用いる場合、カルタヘナ議定書に批准している日本では担当大臣の承認が必要となる。米国は同議定書に批准していないため、承認は不要となる。

もう 1 つのプロジェクトは、国立がん研究センター東病院の医師主導による第 1/2 相臨床試験となる。同治験では他の治療法との併用療法を行う予定で、現在準備を進めている段階にある。こちらも、同じ製剤を扱うため、担当大臣の承認待ちの状態となっている。

一方、米国ではメラノーマを対象とした開発を進めている。第 1 相臨床試験では 22 症例中、メラノーマ患者を含む 7 例で腫瘍が縮小し、また、転移したがん細胞についての縮小効果も確認されている。こうした結果を受け、2016 年 8 月に FDA に第 2 相臨床試験実施のための計画書を提出、現在は FPI（最初の被験者登録）の準備を進めている段階にある。症例数は最大 50 症例を予定しており、最初の 15 症例で単剤投与試験を行い、中間解析を実施する。問題がなければ、チェックポイント阻害剤との併用による試験に進む予定となっている。医療施設は 5 施設で 1 年程度をかけて 15 症例の試験を終える見込み。また、中間解析の結果が良ければ、ライセンスアウト交渉も本格的に開始し、2018 年以降の契約締結を目指していく。国内でもほぼ同時期に第 1 相臨床試験の結果が判明することから、国内及び米国を対象とした契約となる可能性があり、交渉先も既に 3 ～ 4 社程度に絞り込んでいるようだ。

その他、台湾の提携先である Medigen 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、最大用量群と各 3 例の投与を完了し、安全性が確認されたことから、2017 年より反復投与試験を 3 ～ 6 症例実施し、その後にチェックポイント阻害剤との併用による第 2 相臨床試験も進めていく予定にしている。

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | http://www.oncolys.com/jp/ir/

開発パイプラインの動向

また、2016 年 11 月にライセンス契約した中国のハンルイでも、中国内での臨床試験を進めていく計画となっている。中国では 2017 年中頃に臨床試験に関する規則が改正される可能性が出てきている。具体的には、今までデータ援用が認められていなかった台湾での臨床試験データについて、一定水準を満たした医療施設で実施されたものについては認めるというもの。これにより、Medigen が台湾で実施した臨床試験データを援用して、中国で第 2 相臨床試験から開始する可能性がある。現在、ハンルイに対して製造技術移転を行っており、2017 年内に中国でテロメライシンの製造設備を整備し、臨床試験に向けた準備を進めていくことになる。

(3) ウイルス製剤の競合

腫瘍溶解性ウイルス製剤の競合としては、米国で 2015 年 10 月にメラノーマを適用疾患として製造販売承認された米 Amgen の「T-VEC」(Talimogene Laherparepvec (Imlygic™)) のほか、日米で第 2 相臨床試験が進んでいるタカラバイオ <4974> の「HF10」など複数の開発プロジェクトが国内外で進んでいる。

腫瘍溶解ウイルス製剤

名称	ウイルスの種類	開発企業・研究機関	パートナー	主な適応症	開発段階
Enadenotucirev	アデノ B3 型・11 型	PsiOxus	BMS	各種がん	P I
VSV-IFN β	水泡性口内炎	Vyriad	AstraZeneca	胃がん、肝細胞がん	P I
T-VEC (Talimogene Laherparepvec (Imlygic™))	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	大塚製薬	メラノーマ、扁平上皮がん	P II
G-47 Δ		東京大学医科学研究所	第一三共	悪性神経膠腫、前立腺がん	P II
Pexa-Vec	ワクシニア	SillaJen	Transgene	肝細胞がん	P III
WO-12		Western Oncolytics	Pfizer	各種がん	P III

出所：決算説明会資料よりフィスコ加筆

注：適応症が複数の場合は下線付き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方針となっている。

CTC 検査薬に加えて PTC 検査薬としての開発を進めていく

2. テロメスキャン

(1) 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シンにクラゲの 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。

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に応用する可能性が期待されるほか、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」※のツールとしての利用も視野にいられている。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。

※ 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。

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、前段階で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。

(2) 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行っているが、2017 年は事業化に向けての開発を進めていく予定だ。具体的には、胃がん患者の PTC※検査薬としての開発を進めていく予定で、2017 年中の臨床試験開始を目指している。従来、腹腔洗浄細胞診では顕微鏡等で調べる病理検査が行われてきたが、病理検査で陰性であってもテロメスキャンで検査してがん細胞が発見されるケースがあり、再発の早期発見につながる効果が期待される。胃がんで実績ができれば膵臓がんにも展開していく予定となっている。膵臓がんは発見が難しく、進行や転移スピードも早いと、PTC 検査薬としての需要は大きいと見られる。

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

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

また、2016 年 10 月に DNA チップ研究所 <2397> と、前立腺がん治療薬のコンパニオン診断薬としての共同研究契約を締結している。前立腺がんの標準的な治療薬となっているアステラス製薬 <4503> のイクスタンジ等の AR 阻害薬が、患者に効果があるかどうかを事前に診断する検査薬として用いる。前立腺がん細胞のなかに AR-V7 と呼ばれる遺伝子を持つ患者には、AR 阻害薬の効果がなくなることが明らかになっており、AR-V7 の検出用としてテロメスキャンを活用する。既に、前立腺がん由来細胞株からは AR-V7 を検出できることが確認されており、2017 年中に臨床で証明していく予定となっている。

一方、海外ではライセンス契約締結先である Liquid Biotech が米国で 510(k) ※による承認申請（2 ～ 3 年後を目標）に向けた臨床研究を進めている。Liquid Biotech 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 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。

※ 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、米国内での販売を許可する制度。

また、韓国において WONIK 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、2016 年 5 月には韓国国内での製造権許諾契約も締結した。韓国国内でウイルスによるがん検査薬の製造は初めての取り組みで時間が掛かっているものの、2017 年中には臨床試験申請届けを提出できる見通しだ。

(3) 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 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 の検出が可能なほか、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、がん転移後の 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。

B 型肝炎治療薬候補を絞り込み、前臨床試験に進む

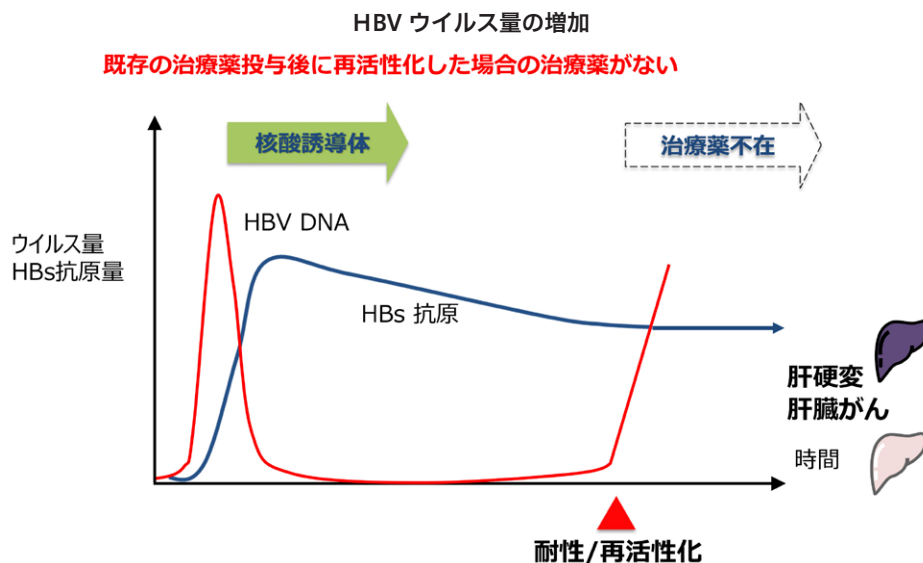
3. その他パイプライン

(1) 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進めてきたが、このたび治療効果が期待される候補化合物が絞り込まれ、2017 年は同化合物を用いて前臨床試験を進めていく予定となっている。安全性が確認できれば 2018 年にも第 1 相臨床試験を米国で始めたい考えた。

B 型肝炎については、治療薬を投与してもウイルスの遺伝子が残るため完治することはなく、再活性化した場合の治療薬はまだない。このため、再活性化すれば時間とともに肝硬変や肝臓がんが症状が進行することになる。同社では、再活性化の原因が治療薬投与後も HBs 抗原※の量がほとんど変わらないことにあると考えており、今回発見した候補化合物は、この HBs 抗原の量を減少する効果があるとしている。

※ HBV の外殻を構成するタンパク質。



出所：決算説明会資料より掲載

B 型肝炎の患者数は世界で 3.5 億人、うち 70% がアジア太平洋地域に分布しており、国内の患者数は 150 万人と言われている。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いるだけに、開発が進めば市場の注目度も一気に高まるものと思われる。

オンコリスバイオファーマ 4588 東証マザーズ 2017 年 3 月 28 日 (火) <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

(2) 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 相臨床試験が進んでおり、現在は血中濃度解析を行っている段階にある。安全性や有効性が認められれば、チェックポイント阻害剤との併用による臨床試験を進めていくことになる。

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（瘢痕形成）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。結膜組織の線維化が進めば眼圧の上昇につながり、緑内障の症状も再び悪化するためだ。既存の細胞増殖阻害薬では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。京都府立医科大学では動物モデルで実験を進めており、2017 年夏頃には結果が判明する見通し。実験結果が良好であれば、第 1/2 相臨床試験を進めていく可能性がある。

(3) 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 とオプション契約を締結している。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 は第 2b 相臨床試験のデータを再分析しており、今後の開発戦略を練っているものと見られる。また、国内では武庫川女子大学が徐放剤（注射投与）としての研究を進めており、現状、動物モデルで薬効期間が 1 ヶ月程度となっている。ただ、現状では大きな進展は見られず、同社も開発の優先順位を引き下げている。既に競合する HIV 治療薬が数社から発売されており、競争が激しくなっていることや、他のパイプラインの進捗により、開発リソースも限られるためだ。

(4) 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。

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | http://www.oncolys.com/jp/ir/

開発パイプラインの動向

主要パイプラインの物質特許を各国で取得済み

4. 各パイプラインの特許状況

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	同社保有権	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。
センサブジン	HIV 感染症	Yale 大学他	世界における独占的実施権保有	日米含む 13 ヶ国で物質特許取得。
OBP-801	各種がん、眼科領域	アステラス製薬 (株)	世界における独占的実施権保有	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	(独法) 医薬基盤研究所	世界における独占的実施権保有	日本を含む 4 カ国で物質特許を取 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。

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

2016 年 12 月期はライセンス収入増で増収となるも、損失は続く

1. 2016 年 12 月期の業績概要

2016 年 12 月期の業績は、売上高が前期比 47.0% 増の 178 百万円、営業損失が 861 百万円（前期は 951 百万円の営業損失）、経常損失が 864 百万円（同 854 百万円の経常損失）、当期純損失が 931 百万円（同 857 百万円の当期純損失）となった。

売上高はテロメライシンの中国ハンルイからのライセンス契約一時金や、台湾の Medigen からのマイルストーン収入、テロメスキャンの WONIK や Liquid Biotech からのマイルストーン収入等により増収となった。費用面では、研究開発費が開発プロジェクトの見直しや国内での臨床試験の開始遅れにより前期比で 191 百万円減少したものの人件費等が増加し、販管費合計では前期比 33 百万円の減少にとどまった。この結果、営業損失は前期比で 90 百万円縮小した。また、営業外で助成金収入が 87 百万円減少したほか、為替差損が 2 百万円拡大したことにより、経常損失は前期比で 9 百万円拡大した。また、特別損失として減損損失 58 百万円と投資有価証券評価損 5 百万円を計上している。減損損失は主に検査事業における固定資産の減損を行ったことによる。

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

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

オンコリスバイオフーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | http://www.oncolys.com/jp/ir/

業績動向

2016 年 12 月期の業績

(単位：百万円)

	15/12 期		16/12 期		
	実績	会社計画	実績	前期比増減額	計画比増減額
売上高	121	188	178	+57	-9
売上総利益	121	-	178	+57	-
販管費	1,072	-	1,039	-33	-
(研究開発費)	552	-	360	-191	-
営業利益	-951	-897	-861	+90	+35
経常利益	-854	-900	-864	-9	+35
特別損益	-	-	-64	-64	-
当期純利益	-857	-949	-931	-74	+17

出所：決算短信よりフィスコ作成

※会社計画は 2016 年 11 月修正発表値

治験費用を調達するため第 3 者割当新株予約権を発行

2. 財務状況と経営指標

2016 年 12 月期の財務状況を見ると、総資産は前期末比 865 百万円減少の 3,140 百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では現預金が 1,041 百万円減少した。固定資産では減損損失の計上により有形固定資産が 46 百万円、無形固定資産が 4 百万円減少し、いずれも帳簿価格はゼロとなっている。一方で、投資有価証券が 103 百万円、関係会社株式が 10 百万円増加した。

負債合計は前期末比 18 百万円増加の 522 百万円となった。有利子負債は 33 百万円減少したが、未払金が 45 百万円、未払法人税等が 14 百万円増加した。また、純資産は当期純損失の計上により前期末比 884 百万円減少の 2,617 百万円となった。

経営指標を見ると、自己資本比率が 82.7%、有利子負債比率が 11.6%といずれも前期末よりは若干悪化した。ネットキャッシュ（現預金 - 有利子負債）で見れば前期末比 1,007 百万円減少の 2,200 百万円となっており、ここ数期間の損失計上により手元キャッシュの減少傾向が続いている。2017 年 12 月期の業績見通しでは研究開発費の増加を主因に 1,400 百万円の営業損失を見込んでいるため、資金調達が必要となっている。

このため、同社では 2016 年 12 月に第 3 者割当による新株予約権を発行（下限行使価額は 669 円）した。すべて行使されれば発行株式数は 184 万株増加（希薄化率 19.9%）することになる。調達資金のうち 1,635 百万円をテロメライシンの治験費用（2019 年 12 月まで）に充て、残額は治験で使用するテロメライシンの製造費用に充当する予定だ。2017 年 2 月末時点で 23 万株の行使があり、210 百万円を調達している。

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火) 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

業績動向

貸借対照表

(単位：百万円)

	13/12 期	14/12 期	15/12 期	16/12 期	増減額
流動資産	5,631	4,884	3,673	2,746	-927
(現預金)	5,579	4,727	3,605	2,564	-1,041
固定資産	65	124	332	393	61
総資産	5,696	5,008	4,005	3,140	-865
流動負債	232	262	176	204	27
固定負債	370	374	327	318	-9
(有利子負債)	498	509	396	363	-33
負債合計	602	637	504	522	18
純資産合計	5,093	4,371	3,501	2,617	-884
(安全性)					
自己資本比率	89.4%	87.2%	87.2%	82.7%	
有利子負債比率	8.7%	10.2%	9.9%	11.6%	

出所：決算短信よりフィスコ作成

今後の見通し

治験費用の増加により 2017 年 12 月期は損失額が拡大見込み

1. 2017 年 12 月期以降の業績見通し

2017 年 12 月期の業績は、売上高が前期比 12.2% 増の 200 百万円、営業損失、経常損失、当期純損失がいずれも 1,400 百万円を見込んでいます。

売上高の増収要因は、テロメスキャンのマイルストーン収入や中国、欧州でのライセンス契約一時金などを見込んでいる。またテロメスキャンの販売収入も規模は小さいものの米国向けに伸びる見通しだ。一方、営業損失が拡大するが、これは研究開発費が日米でのテロメラインの臨床試験開始に伴い、前期の 360 百万円から 700 百万円に増加することが主因だ。

また、特許関連費用も 200 百万円程度と前期の数千万円から増加する見込みとなっている。増加の主な要因は、テロメラインの次世代技術として 4℃保存を可能とする技術（現在は -60℃保存）を、英国のベンチャー企業から導入する予定となっているため。4℃保存を可能とするためには糖類を調合すれば可能となるが、ゲル状となるため、実用化するためには材料技術等の特殊なノウハウが必要となる。4℃保存が可能となれば、液体窒素やドライアイスなど冷凍するための設備機器が不要となるため、輸送コストや医療施設での保管コストが低下するメリットが出てくる。

オンコリスバイオファーマ | 2017 年 3 月 28 日 (火)
4588 東証マザーズ | http://www.oncolys.com/jp/ir/

今後の見通し

2018 年 12 月期については、日本及び米国でのテロメライシンのライセンス契約が実現すれば、営業利益段階で黒字化が見込まれる。逆にライセンス契約が実現しなかった場合は、引き続き 1,000 百万円を超える営業損失が続くことになる。研究開発費の水準が 700 ～ 800 百万円と引き続き高水準が続くためだ。ライセンス契約のカギを握るのは、米国での第 2 相臨床試験における 15 症例の中間解析データと、日本での食道がんでの第 1 相臨床試験の結果となり、順調に進めばそれぞれ 2018 年前半にも判明する見通しだ。

食道がん向けは対象領域を拡大し、米国での展開も目指していく

2. テロメライシンの今後の展開

テロメライシンは現在、食道がん、メラノーマ、肝細胞がんでの臨床試験に取り組んでいるが、今後は骨肉腫や頭頸部扁平上皮がんなどにも対象領域を拡大して開発を進めていく予定となっている。また、臨床試験では放射線またはチェックポイント阻害剤との併用による効果が最も高いと考えており、これら併用療法での上市を目指していく考えだ。

テロメライシン今後の展開

適応症	前臨床	臨床試験	
		Phase 1	Phase 2/3
食道がん	臨床研究		
			放射線併用
	医師主導		CPI併用
メラノーマ			CPI併用
肝細胞がん			CPI併用
骨肉腫	放射線併用		放射線/CPI併用
頭頸部扁平上皮がん			CPI併用

出所：決算説明会資料より掲載

このうち、メラノーマについては既に米 Amgen の「T-VEC」(Talimogene Laherparepvec (Imlygic™)) が上市されていることもあり、これを上回る薬効などが臨床データで得られなければ上市までの道のりは険しくなるが、食道がんについては手術や他の化学療法による治療が受けられない初期ステージの患者を対象に臨床試験を進めていくため、安全性や薬効が認められれば上市に向かう可能性が高い。対象患者数は年間で 100 ～ 200 例だが、この領域を皮切りとして将来的には手術可能な患者へと適応範囲を拡大していくことを計画している。

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

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

オンコリスバイオフーマ

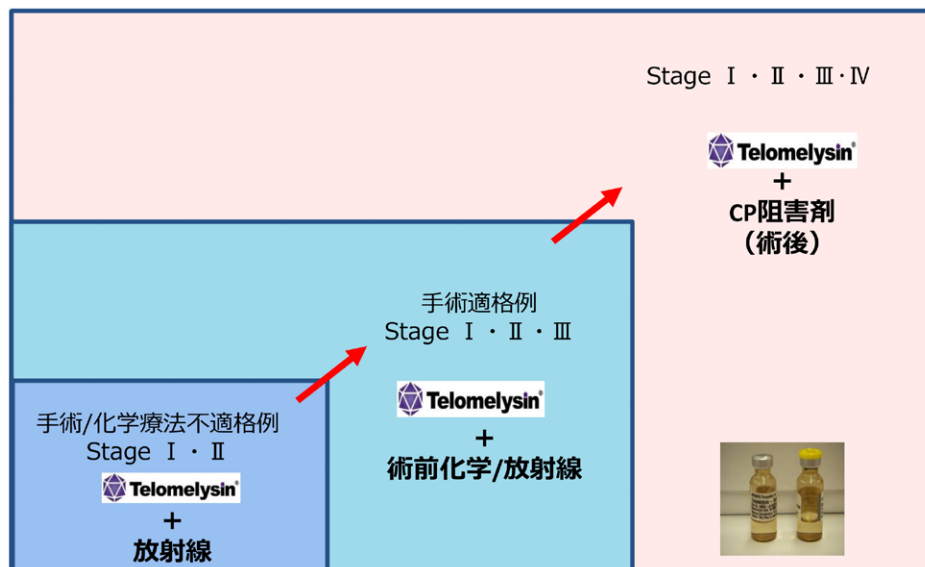
4588 東証マザーズ

2017 年 3 月 28 日 (火)

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

今後の見通し

食道がんマーケットの拡大と展開



出所：決算説明会資料より掲載

食道がんの手術時間は平均で6～7時間であり、患者にとっては体力的にハードであるばかりでなく、入院日数も長くなる。これをテロメライシン（注射投与）と放射線治療またはチェックポイント阻害剤の投与で代替していくことができれば、患者にとってもメリットは大きいためだ。また、日本で適応範囲を拡大した上で、米国市場への参入を目指していく。

また、次世代・武装テロメライシンの開発もアカデミア等と共同で進めている。前述した4℃での保存技術を用いた新製剤の開発や、免疫活性を高めるためインターフェロンやサイトカインなどを組み込んだ製剤（OBP-1702）、抗がん作用の増強を誘導するOX40L遺伝子を導入した製剤（OBP-1703）、静脈注射が可能な製剤（OBP-17xx）等が挙げられる。

株主還元策

開発ステージのため、無配を継続

同社は現在、研究開発が先行する開発ステージの企業であり、業績は損失が続いていることから、配当は実施していない。今後、期間損益が安定的に利益計上できるようになり、内部留保が充実した段階において、配当についても検討していくものと予想される。

重要事項（ディスクレーマー）

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・表示したものです。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