

|| 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9月1日(金)

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テロメライシンの治験が国内外で進む	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	13
■ 業績動向と今後の見通し	14
1. 2017年12月期第2四半期累計の業績概要	14
2. 2017年12月期以降の業績見通し	15
3. テロメライシンの今後の開発方針	16
4. 財務状況と経営指標	18
■ 株主還元策	19

■ 要約

テロメライシンの治験が日米で進捗、新たなパイプラインも追加

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（テロメライシン）や新規がん検査薬（テロメスキャン）の開発を目的に 2004 年に設立されたバイオベンチャー。開発品の上市実績はまだなく、現在は国内及び米国で臨床試験を行う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テロメライシンの治験が国内外で進む

同社の主要パイプラインであるテロメライシンの臨床試験が国内外で進んでいる。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 相臨床試験が、米国ではメラノーマを対象とした第 2 相臨床試験が 2017 年 7 月より開始された。また、国内では固形がんを対象とした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も 9 月頃に開始される予定のほか、台湾・韓国では提携先の Medigen Biotechnology Corp.（以下、Medigen）が肝細胞がんを対象とした第 1/2 相臨床試験での反復投与試験を開始している。医師主導治験を除けば 2018 年中頃までにはある程度の結果が判明しているもようで、結果が良好であればライセンス契約交渉を進め、年内の契約締結を目指していく考えだ。

2. その他パイプラインの開発動向

B 型肝炎治療薬候補については試験管レベルでの効果が確認されたことから、2017 年に前臨床試験を行い、2018 年以降に米国での臨床試験開始を目指していく。また、テロメスキャンに関しては、肺がん等の CTC（血中循環がん細胞）検査薬としての共同研究を順天堂大学と開始するほか、膵臓がんの再発早期発見を可能とする PTC※1 検査薬としての臨床試験を 2018 年中にも開始したい考えだ。その他、2017 年 3 月にはワシントン大学発ウイルス治療ベンチャーの Precision Virologics（以下、プレジジョン）に資本出資（議決権比率 14%）を行い、重症感染症ワクチンのパイプラインを追加した。プレジジョンはジカウイルス感染症等のウイルスワクチンの開発を行っており、同社はすべてのプロジェクトに関するアジア地域での第一拒否権※2 を獲得している。プレジジョンではジカウイルス感染症ワクチンの前臨床試験を 2018 年に実施し、2019 年に臨床試験を開始する予定となっている。開発に成功しライセンスアウトされることになれば、アジア地域におけるライセンス収入を同社が得られることになる。

※1 患者の腹腔洗浄液から検出されるがん細胞

※2 他社へのライセンス許諾を「拒否」する権利。他社へのライセンス許諾の機会があって初めて成立する権利となる。

オンコリスバイオファーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

要約

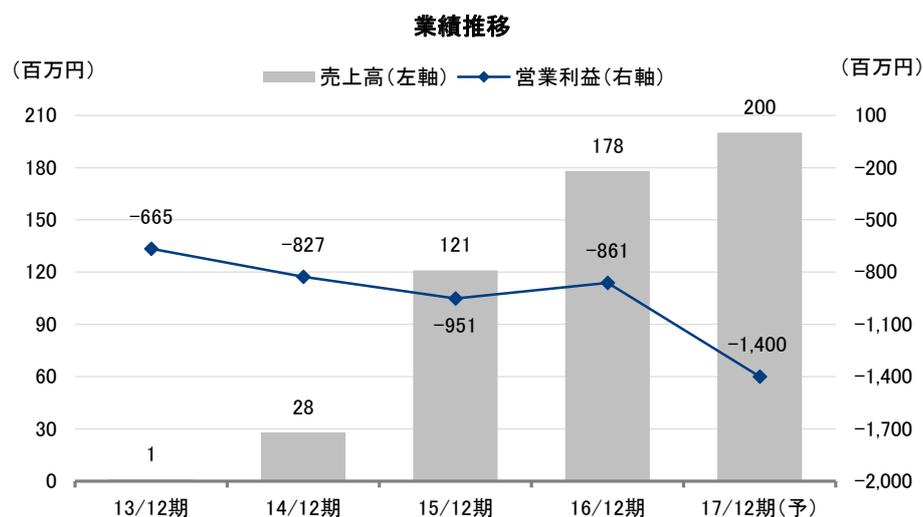
3. 業績動向

2017年12月期第2四半期累計(2017年1月～6月)の業績は、売上高で前年同期比55.5%減の19百万円、営業損失で509百万円(前年同期は410百万円の損失)となった。売上高はテロメスキャンのマイルストーン収入がなくなったことで減収となり、費用面では治験開始に伴い研究開発費が前年同期比で85百万円増加した。2017年12月期の業績は、売上高で前期比12.4%増の200百万円、営業損失で1,400百万円(前期は861百万円の損失)を見込む。売上高は江蘇恒瑞医薬股份有限公司(以下、ハンルイ)※からのマイルストーン収入やウイルス販売収入、テロメスキャンのライセンス契約収入等により増収を見込むが、治験開始に伴う研究開発費の増加(前期比379百万円増の740百万円)により営業損失が続く。2018年12月期についても研究開発費が先行するため営業損失が続く見通しだが、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可能性もある。2017年12月期第2四半期末の現預金は3,022百万円となっており、今後2年間程度の事業活動資金は手元資金で賄うことが可能と考えられる。

※ハンルイはがん治療薬を中心とした中国の大手製薬メーカーで、2016年度の売上高は約1,800億円、従業員数は約1.3万人を有している。

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
- ・食道がん、メラノーマを対象に日米で臨床試験を開始、2018年中頃にはある程度の結果が判明する見込み
- ・B型肝炎治療薬で2018年にも臨床試験に進む可能性、新たにジカウイルス感染症ワクチンもパイプラインに加わる



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 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年に設立されたバイオベンチャーで、「Virology（ヴィロロジー / 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紀章（たなかのりあき）医師、藤原俊義（ふじわらとしよし）医師との出会いによるものであった。当時、両医師が腫瘍溶解ウイルスの一種である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目的として同社が設立された。

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、同社の開発プロジェクトの中での優先順位は下がっている。2015年には鹿児島大学とB型肝炎治療薬の共同研究を開始し、候補化合物OBP-AI-004の開発を進めている。

テロメライシンに関しては、国内と米国で臨床試験が進んでいるほか、2008年に台湾の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バ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 | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

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	テロメライシン（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）とテロメライシン（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入契約を締結（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	テロメライシン（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入契約を締結
2015年 5月	エピ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 世代テロメライシン（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・おかもめ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イシン（OBP-301）と他の治療法との併用による医師主導試験契約を締結
2016年 8月	メラノーマを対象とする米国でのテロメライシン（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	江蘇恒瑞医薬股份有限公司（ハンルイ）と、テロメライシン（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

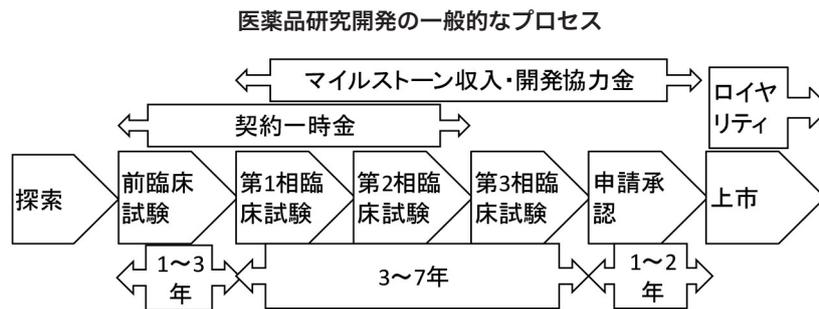
2. 事業内容

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、その製品的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：有価証券報告書よりフィスコ作成

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

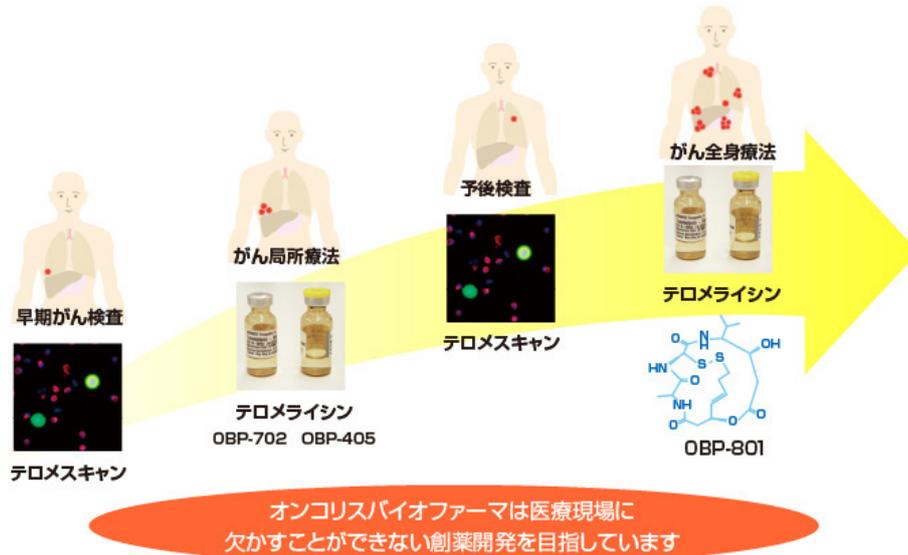
がん治療に関わるプロセスを網羅的にカバー

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。

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の概念図



出所：ホームページより掲載

医薬品事業の主な開発パイプライン

カテゴリー	開発品目	適応症	開発地域	探索	前臨床	Phase1	Phase2	Phase3	
腫瘍溶解ウイルス	OBP-301 (テロメラシリン)	放射線併用食道がん	日本	[Progress bar]				P1	
		メラノーマ	米国	[Progress bar]				P2	
		肝臓がん	台湾・韓国	[Progress bar]				P1/2	
		抗PD-1抗体併用各種固形がん	日本	国立がん研究センター東病院にてP1/2の医師主導治験の治験届けを提出済み					
		放射線併用食道がん	日本	岡山大学にて医師主導臨床研究実施中					
分子標的薬	OBP-801	固形がん	米国	[Progress bar]				P1	
		緑内障	日本	[Progress bar]					
抗ウイルス薬	OBP-601 (センサブジン)	HIV感染症	欧米他	[Progress bar]				P2b 終了	
	OBP-AI-004	B型肝炎	日本	[Progress bar]					

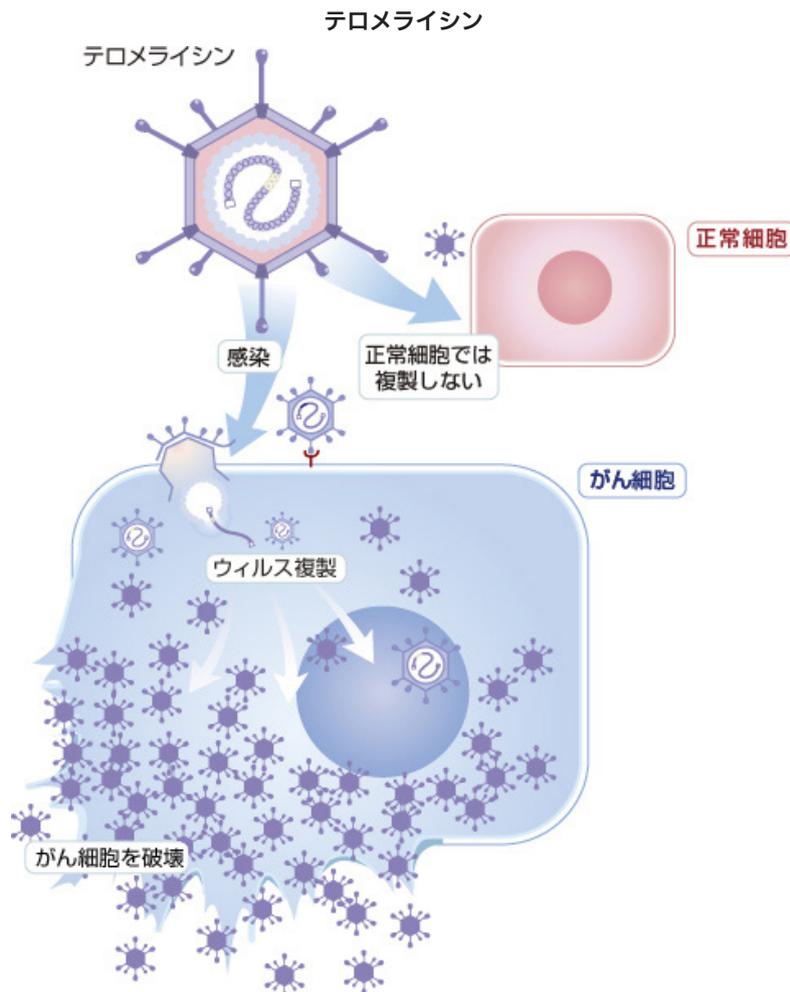
出所：ホームページよりフィスコ作成

食道がん、メラノーマを対象に日米で臨床試験を開始、2018年中頃にはある程度の結果が判明する見込み

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9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

開発パイプラインの動向

(2) 開発状況

テロメライシンについては国内と米国にて合計、5つのプロジェクトが進んでいる。2013年より岡山大学にて行っている医師主導の臨床研究では、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を行っている（13～24例を予定）。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例で腫瘍縮小効果が確認されている。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7月より初期ステージの食道がん外科手術による切除や根治的放射線療法が困難な患者（高齢者等）を対象とした放射線療法との併用による第1相臨床試験を同社が開始している。症例数は6～12例を予定しており、低用量群3例でまずは実施し安全性及び忍容性に問題がなければ、高用量群で3例実施する。岡山大学と国立がん研究センター東病院の2施設で実施し、最短で2018年3月頃、遅くとも同年10月までには終了する見込みとなっている。さらに、食道がんでは抗PD-1抗体であるペムブロリズマブとの併用療法による医師主導の第1/2相臨床試験を国立がん研究センター東病院ほかで開始する予定となっている。既に2017年6月に治験届けを提出済みで、9月頃から開始する見込み。症例数は28症例を予定しており、2020年7月頃の終了を目途としている。

一方、米国では切除不能な第3、4ステージのメラノーマ患者を対象とした第2相臨床試験が2017年7月から開始されている。症例数は最大50症例を予定しており、最初の15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施設で実施し、2018年前半までに15症例の試験を終えたい考えだ。観察期間は24週となっている。

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。既に低用量から中用量、最大用量群で各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（2週間おきに3回投与）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相臨床試験を進めていく予定にしている。反復投与試験は2018年前半までに終了する見込みとなっている。同社ではこれら臨床試験の結果が、中間解析も含めて2018年中頃までには一通り判明することから、結果が良好であれば大手製薬企業とのライセンス契約交渉を本格的に開始し、早期の契約締結を目指していく考えだ。交渉先に関しては既に3～4社程度に絞り込まれているようだ。

なお、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るべく、GMP※に準拠した専用工場を立ち上げ、試運転を行っている段階にある。中国では2017年6月に臨床試験に関する規則を改正するとの発表が当局からなされている。具体的には、今までデータ援用が認められていなかった海外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、中国で第2相臨床試験から開始できることになる。ただ、規則改正の施行時期が未定なほか、その詳細についても判明していないため現時点では流動的だ。仮に、2017年内に施行されれば、2018年中頃には中国でも肝細胞がんを対象とした第2相臨床試験が開始される可能性がある。ハンルイについては現在、チェックポイント阻害剤「SHR-1210」の第3相臨床試験を行っており、今後は「SHR-1210」との併用による開発が進められていくものと予想される。

※ GMP (Good Manufacturing Practice) : 医薬品等の製造品質管理基準で、治験等で使用する薬剤は各国で定められた GMP に準拠した設備で製造する必要がある。

オンコリスバイオファーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

開発パイプラインの動向

(3) Medigen との共同開発契約を改定

同社では、テロメライシンの治験費用が膨らむなかで、開発費用の負担軽減を目的に Medigen との共同開発契約の改定を 2017 年 3 月に実施した。具体的には、従来、対象を肝細胞がんのみとしていたのに対して、今回は新たに食道がんとメラノーマの共同開発権も付与した。これにより食道がん、メラノーマの研究開発費用の一定割合を今後、Medigen が負担することになる。同社にとっては治験費用の負担軽減につながるが、将来のライセンス収入の一部が Medigen に流れることを意味する。共同開発の対象地域は第 3 者にライセンス契約した地域以外の全世界としている。

(4) 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複数あるが、唯一製造販売承認されたものとしては米 Amgen の「T-VEC」(Talimogene Laherparepvec (Imlygic™)) があり、2015 年 10 月にメラノーマを適用疾患として米国で承認されている。開発中のものではタカラバイオ <4974> の「HF10」が国内でメラノーマを対象とした第 2 相臨床試験、膵がんを対象とした第 1 相臨床試験を行っているほか、米国でメラノーマを対象とした第 2 相臨床試験が終了し、第 3 相の臨床試験を計画している段階で、2018 年度の承認取得を目指している。

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作成

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、がんの転移原因に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に改質されること、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。

CTC 検査薬、PTC 検査薬としてテロメスキャン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している。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。

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

テロメスキャンの国内での開発状況に関しては、胃がんの PTC 検査薬として岡山大学消化器外科系と、膵臓がんの PTC 検査薬として大阪大学消化器外科とそれぞれ共同研究を行っているほか、肺がんや前立腺がんを対象とした CTC 検査薬として順天堂大学呼吸器内科と共同研究を開始する予定になっている。

特に、膵臓がんに関しては早期発見が難しく再発も多いこと、発症後の生存率も低いことなどから PTC 検査による早期発見ニーズは高いと見られ、開発を優先して進めていくことにしている。2018 年前半にも PMDA と協議を行い、2018 年中に多施設で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。課題は、観察期間（6 ヶ月）中の入院費用の負担をどうするかで、今後 PMDA と協議をして決めていくことになる。

オンコリスバイオファーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

開発パイプラインの動向

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。

テロメスキャン 35 については韓国の WONIK と 2014 年 12 月にライセンス契約を締結しており、現在、WONIK で韓国国内での製造販売承認を目指すべく、ウイルス製造の準備を進めている段階にある。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ため時間が掛かりそうなものの、2017 年中の臨床試験申請を目指している。

その他、EU、中国での契約交渉も進めている段階にある。EU に関しては候補企業先で性能を確認中となっており、結果が良ければライセンス契約を締結できる可能性がある。ただ、各国ごとの契約となる可能性が高く、契約締結されたとしても、契約額は小さくなる見通しだ。一方、中国についてはまだ話し合いを行っている段階であり、契約締結は早くても 2018 年以降となりそうだ。

(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 の検出が可能のほか、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型肝炎治療薬で2018年にも臨床試験に進む可能性、新たにジカ熱ウイルスワクチンもパイプラインに加わる

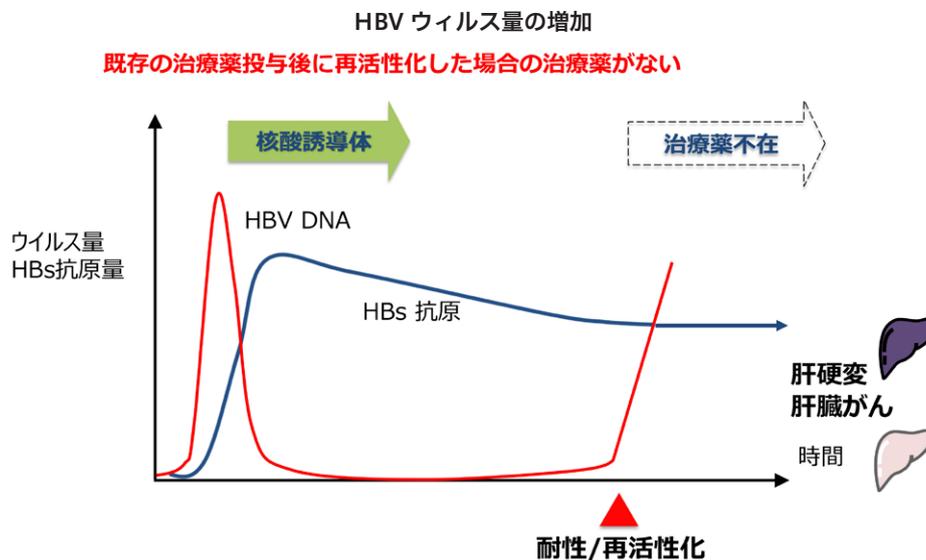
3. その他パイプライン

(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。現在は、試験管レベルで効果が確認された候補化合物が3つに絞り込まれており、同化合物を用いてネズミによる前臨床試験（1クール10週間）を2017年中に開始する予定となっている。安全性や有効性が確認できれば2018年にも第1相臨床試験を米国で始めたい考えだ。

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でもHBs抗原※の量がほとんど変わらないことにあると考えている。OBP-AI-004はこのHBs抗原の量を半分程度に低減する効果が試験管レベルで確認されており、HBs抗原の量が低減すれば再活性化リスクも大幅に低下するものと見ている。

※ 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150万人とされている。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期待される。

オンコリスバイオファーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

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、国内でも2016年8月に京都府立医科大学と共同研究契約を締結し、緑内障手術後の結膜組織の線維化(瘢痕形成)に対する抑制効果について動物実験が行われている。結膜組織の線維化の進行が眼圧の上昇につながり、緑内障の症状を再び悪化させる原因になると見ているためだ。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、線維化に対する高い抑制効果のある薬剤の開発が医療現場では求められている。京都府立医科大学では2017年内に動物実験を終えて、結果が良好であれば2018年にも医師主導の臨床試験に進む可能性がある。

(3) ジカ熱ワクチン

2017年3月に米ワシントン大学発のウイルス治療ベンチャー企業であるプレジジョンとの間で、資本提携契約を締結した。具体的には、50万ドル(議決権比率約14%)を出資し、プレジジョンが開発する全てのプロジェクトに関して、アジア地域での第一拒否権を獲得したことになる。また、プレジジョンに取締役1名を派遣している。

今回の出資の目的は、世界トップクラスのアデノウイルス改変技術を有するプレジジョンとの提携により、同社が国内外で推進するテロメライシンを始めとする遺伝子改変アデノウイルスを用いたがんのウイルス療法に加え、治療法のない熱帯病ワクチンを重症感染症パイプラインに追加し、将来的なビジネスチャンスの拡大につなげていくことにある。

プレジジョンでは現在、ジカウイルス感染症ワクチンの開発を進めており、2018年に前臨床試験、2019年に第1相臨床試験の開始を目指している。ジカ熱は主に中南米やアフリカ、南アジアなど84の国と地域で感染が報告されている。主にジカウイルスを媒介する蚊に刺されると感染するが、症状は軽度の発熱などにとどまるため感染が気づきにくい。ただ、妊婦が感染すると新生児が先天性小頭症になる可能性が高まるとの研究報告があり、妊娠の可能性のある女性はワクチン接種が必要とされている。大手製薬企業も予防ワクチンを開発しているが、副作用があるほかデング熱に罹りやすくなるといったデメリットが指摘されている。プレジジョンの開発品はそういったデメリットがないため、開発に成功すれば大手製薬企業にライセンスアウトできるものと予想される。同社にとってはアジア地域における販売権に相当するライセンス収入が入ることになる。

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。

オンコリスバイオフーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

開発パイプラインの動向

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 (OBP-301)	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 (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、眼科領域	アステラス 製薬 (株)	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 (OBP-401)	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(OBP-1101)	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 4 ヶ国で物質特許を取 得。さらにテロメライシン、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

業績動向と今後の見通し

2017年12月期第2四半期累計は 研究開発費の増加等により営業損失続く

1. 2017年12月期第2四半期累計の業績概要

2017年12月期第2四半期累計の業績は、売上高が前年同期比 55.5% 減の 19 百万円、営業損失が 509 百万円(前年同期は 410 百万円の営業損失)、経常損失が 517 百万円(同 416 百万円の経常損失)、四半期純損失が 518 百万円(同 417 百万円の四半期純損失)となった。

売上高はテロメスキャンに係る WONIK や Liquid Biotech からのマイルストーン収入がなくなったことが減収要因となった。販管費では、人件費が前年同期比 24 百万円減少したものの、テロメライシンの治験開始に向けた準備費用等により研究開発費が同 85 百万円増加したほか、業務委託費が 28 百万円、特許関連費が 12 百万円増加したことなどにより、合計では同 74 百万円の増加となった。なお、当初の計画と比較するとテロメライシンの国内外での臨床試験の開始が若干遅れたことや、テロメスキャンの共同研究の開始遅れによる費用計上時期のズレ、Medigen との共同開発契約改定に伴う研究開発費や特許費の圧縮等によって、2017年12月期第2四半期累計の販管費は抑制された格好となっている。

オンコリスバイオファーマ | 2017年9月1日(金)
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/>

業績動向と今後の見通し

2017年12月期第2四半期累計業績及び通期見通し

(単位：百万円)

	16/12期 2Q累計実績	17/12期 2Q累計実績	増減額	16/12期 実績	17/12期 計画	増減額
売上高	44	19	-24	178	200	21
売上総利益	44	19	-24	178	200	21
販管費	455	529	74	1,039	1,600	560
(研究開発費)	123	208	85	360	740	379
営業利益	-410	-509	-99	-861	-1,400	-538
経常利益	-416	-517	-100	-864	-1,400	-535
当期純利益	-417	-518	-100	-931	-1,400	-468

出所：決算短信よりフィスコ作成

2. 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12.4%増の200百万円、利益面ではすべての項目で1,400百万円の損失と期初計画を据え置いている。売上高についてはハンルイからのマイルストーン収入やウイルス販売収入、テロメスキャンの欧州でのライセンス契約などにより増収となる見通し。費用面では、国内外での治験開始に伴う研究開発費の増加(前期比379百万円増の740百万円)や特許関連費用の増加(同156百万円増の200百万円)を見込んでいる。ただ、研究開発費についてはMedigenとの共同開発契約改定による負担軽減や、治験開始時期の遅れにより当初の計画を下回りそうなほか、特許関連費用についても次世代テロメラインにかかる特許取得費用が当初計画よりも圧縮できたため、販管費は会社計画を下回る可能性が高いと弊社では見ている。

なお、2018年12月期に関しても治験費用が先行するため損失が続く見通しだが、テロメラインのライセンス契約が締結されれば黒字に転換する可能性もある。日米での臨床試験の開始がやや遅れたことから、スケジュール的には可能性は低くなっているが、2019年までにはライセンス契約を締結したい考えだ。パイプラインのスケジュールとしては、2018年にテロメラインが中国で、B型肝炎治療薬が米国でそれぞれ臨床試験を開始する可能性があるほか、テロメスキャンでは国内で膵臓がん向けPTC検査薬としての臨床試験入りを目指している。

次世代テロメライシンの開発による高付加価値化により、 有利な条件でのライセンス契約締結を目指す

3. テロメライシンの今後の開発方針

テロメライシンの今後の開発方針としては、現在、臨床試験を進めている食道がん、メラノーマ、肝細胞がんに加えて、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いく予定となっている。また、用法としては単剤投与よりも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。

テロメライシンの今後の展開

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

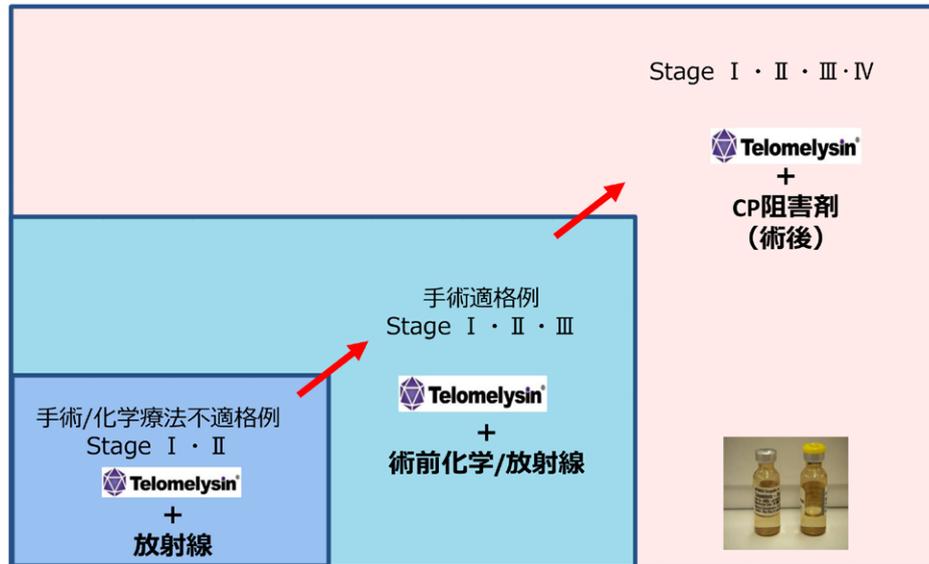
出所：決算説明会資料より掲載

業績動向と今後の見通し

メラノーマについては既に米 Amgen の「T-VEC」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求められるため上市までの道のりは険しくなるが、食道がんについてはまだ承認された製品がないことや、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。国内で現在江臨床試験を進めている第 1、2 ステージで手術 / 化学療法が行えない食道がん患者の数は年間で 100 ~ 200 例と少ないため、先駆け審査指定制度※を活用して独自で承認申請を行う可能性もある。まずは上市してから、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。

※先駆け審査指定制度は、対象疾患の重篤性など、一定の要件を満たす画期的な新薬などについて、薬事承認に関する相談・審査で優先的な取扱いをすることで、承認審査の期間を短縮し、早期の実用化を目指すもの。通常の新医薬品の場合、承認申請から 12 ヶ月程度を目標に審査を行っているが、同制度を活用することで審査期間を 6 ヶ月に短縮することが可能となる。

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 時間程度であり、患者にとっては体力的な負担が大きだけでなく、入院日数も長くなり経済的な負担も大きい。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、患者負担の軽減につながることになる。日本で適応範囲の拡大が進めば、米国等の海外市場でも同様の展開を進めていく計画となっている。

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。4°Cで保存可能な技術の特許を取得し新製剤の開発（従来品は -80°Cで要保存）を進めているほか、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、合計 5 ~ 6 種類の開発品を 2017 年内に試作して、その中から最適な開発品を選択し、2018 年から前臨床試験を開始する計画となっており、適用疾患も腎臓がんや肺がんなどへ広げていく可能性がある。付加価値を高めた次世代テロメライシンを開発し、関連特許も取得していくことで、テロメライシンのライセンス契約を有利な条件で進めていく戦略だ。

第三者割当新株予約権の行使により当面の事業活動資金を確保

4. 財務状況と経営指標

2017年12月期第2四半期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比462百万円増加の3,602百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では新株予約権の行使が進んだことで現預金が458百万円増加し、固定資産ではプレジジョンの出資に伴い投資有価証券が42百万円増加した。

負債合計は前期末比34百万円増加の557百万円となった。未払金が44百万円減少した一方で有利子負債が88百万円増加した。また、純資産合計は前期末比427百万円増加の3,044百万円となった。四半期純損失518百万円を計上したが、新株予約権の権利行使に伴い資本金及び資本準備金が合わせて964百万円増加したことが要因だ。

経営指標を見ると、自己資本比率が84.1%、有利子負債比率が14.9%といずれも前期末とほぼ同水準で推移した。2017年12月期第2四半期末の現預金は3,022百万円となっており、第三者割当に伴う新株予約権の行使で2017年7月は新たに340百万円を調達している。未行使率は9%となっており、現在の株価水準からすると残り120百万円程度の調達が可能と見られる。治験費用を中心とした研究開発費は2018年12月期も700～800百万円の水準になる見通しであり、今後2年程度の事業活動資金は手元キャッシュで賄えるものと弊社では見ている。

貸借対照表

(単位：百万円)

	14/12 期末	15/12 期末	16/12 期末	17/12 期 2Q 末	増減額
流動資産	4,884	3,673	2,746	3,163	417
(現預金)	4,727	3,605	2,564	3,022	458
固定資産	124	332	393	438	45
総資産	5,008	4,005	3,140	3,602	462
流動負債	262	176	204	184	-20
固定負債	374	327	318	373	55
(有利子負債)	509	396	363	451	88
負債合計	637	504	522	557	34
純資産合計	4,371	3,501	2,617	3,044	427
(安全性)					
自己資本比率	87.2%	87.2%	82.7%	84.1%	
有利子負債比率	11.7%	11.3%	14.0%	14.9%	

出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 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考えられる。

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・加工することは堅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・譲渡することは堅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