

|| 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 >>>](#)

2019年3月25日(月)

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. テロメライシンの開発動向    | 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         | 13 |
| 3. その他パイプライン       | 15 |
| 4. 特許取得状況          | 16 |
| ■ 業績動向と財務状況        | 17 |
| 1. 2018年12月期の業績概要  | 17 |
| 2. 2019年12月期の業績見通し | 18 |
| 3. 中長期の成長イメージ      | 18 |
| 4. 財務状況            | 19 |
| ■ 株主還元策            | 20 |

## 要約

### 食道がん向け臨床試験での好結果を受け、 テロメライシンの注目度が高まる

オンコリスバイオフィーマ <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、現在は臨床試験を国内外で行う開発ステージの企業となる。

#### 1. テロメライシンの開発動向

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とした放射線治療との併用療法（外科手術等の治療法を受けられない患者を対象）による第1相臨床試験が進んでおり、早ければ2019年内にも第2相臨床試験に進む可能性がある。放射線治療との併用療法では岡山大学で実施した医師主導臨床研究で高い治療効果が得られたことが発表されており、同社は先駆け審査制度<sup>※1</sup>を使って早期の上市を目指している。また、食道がん等の固形がんステージ4の患者を対象とした免疫チェックポイント阻害剤との併用による医師主導治験の第1相臨床試験も進んでおり、その中間報告が2019年3月末に米国で開催される学会で発表される予定となっている。同発表において免疫チェックポイント阻害剤の単独療法に対して高い治療効果が確認できれば、ライセンス契約の締結に向けて前進することになる。なお、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法については、米国でコーネル大学が中心となってステージ4の胃がん/胃食道部接合がん患者を対象とした医師主導治験の第2相臨床試験が2019年前半にもスタートするほか、中国では提携先のハンルイ<sup>※2</sup>が自社開発製品（承認申請中）との併用による第2相臨床試験の開始を目指している。その他にも国内外のアカデミアから併用療法でテロメライシンの臨床研究を行いたいとの引き合いがここに来て増えており、テロメライシンの注目度が上昇している。

<sup>※1</sup> 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。

<sup>※2</sup> 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、2017年度の売上高は約2,400億円、従業員数は約1.5万人を有している。

#### 2. その他パイプラインの開発動向

その他のパイプラインでは、「OBP-801」（HDAC阻害剤）の眼科領域での開発を進める予定。京都府立医科大学との共同研究により、加齢黄斑変性症の動物モデルにおいて新生血管の抑制作用だけでなく、網膜の線維化を抑制する効果が確認されたためだ。同社では年内にも前臨床試験を行い、データの再現性が確認できれば、眼科領域の製薬企業にライセンスアウトしていく方針となっている。また、がん検査薬のテロメスキャンに関しては、非小細胞肺癌、子宮頸がん、膵がんの3つの領域に絞って、アカデミアなどと共同で臨床試験を進め、承認取得を目指して行く方針となっている。既存の検査薬と比較して高い検出力が得られており、がんの早期発見や術後検査等での需要拡大が見込まれる。なお、テロメスキャンについては、米国と韓国で現地企業とライセンス契約を締結しているが、今後、中国や欧州でも契約締結に向けた取り組みを進めていく。

**オンコリスバイオフーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

要約

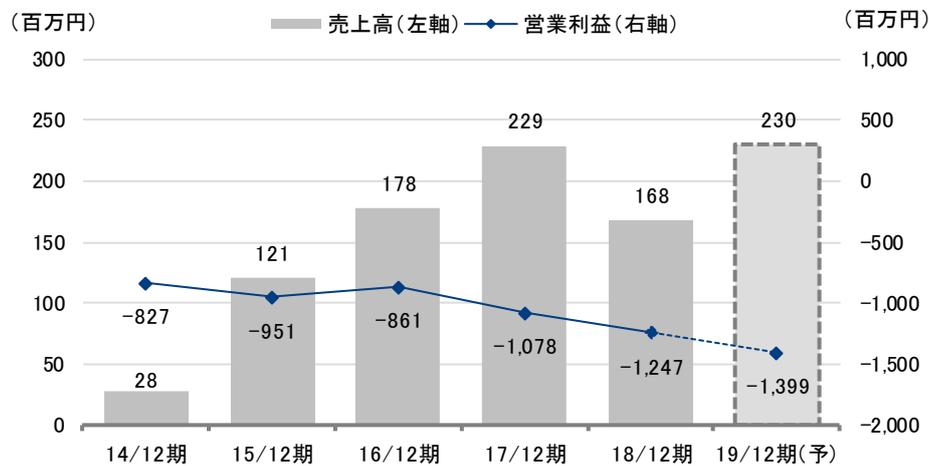
3. 業績動向

2018年12月期の業績は、売上高で前期比26.4%減の168百万円、営業損失で1,247百万円（前期は1,078百万円の損失）となった。テロメライシンやテロメスキンのマイルストーン収入が無かったことが減収要因となっている。また、費用面では、販管費の圧縮を図ったものの研究開発費等が前期比1.5億円増加したことが営業損失の拡大要因となった。2019年12月期については未確定な要素が多いため業績見通しは発表していない。研究開発費等については国内外で臨床試験が進展することにより前期比6.7億円増の13.9億円を見込んでいる。なお、2018年12月期末の現預金は2,463百万円となっており、テロメライシンのライセンス契約締結時期によって再度、資金調達を行う可能性が出てくる。ただ、テロメライシンの臨床試験で今後も良好なデータが発表されれば、ライセンス契約は数百億円規模のディールになる可能性があると弊社では見ている。当面は3月末に米国の癌学会で発表されるペムプロリズマブとの併用療法に関する臨床試験の中間発表に注目したい。

Key Points

- ・ ウイルス製剤を用いた医薬品事業及びがん検査薬事業を展開
- ・ 食道がんの放射線併用療法で高い治療効果を確認、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法での中間発表にも注目が集まる
- ・ テロメライシンの契約締結により黒字化を実現し、成長拡大フェーズへの移行を目指す

業績推移



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がん検査薬事業を展開

#### 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おり、現在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。そのほか、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ている。

一方、がん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年には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）とライセンス契約を締結し、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ーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <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、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   |
| 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 臨床試験を韓国及び台湾にて開始  |
| 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 | HDAC 阻害剤 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ーマ岡山研究センターを共同研究拠点として開設  |
| 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イシン（OBP-301）Phase II 臨床試験プロトコル申請   |
| 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   |
| 2017年 7月 | テロメライシンの食道がんを対象とする放射線併用 Phase I 臨床試験を日本で開始<br>テロメライシンのメラノーマを対象とする Phase II 臨床試験を米国で開始   |
| 2017年12月 | テロメライシンの抗 PD-1 抗体併用の医師主導治験を日本で開始  |
| 2018年 5月 | Stabilitech Biopharma Limited と、テロメライシンの保存安定製剤のための技術導入を目的とした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

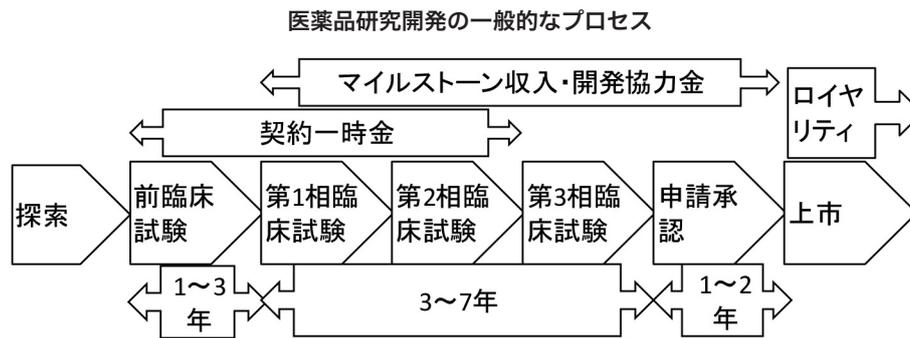
## 2. 事業内容

同社の事業セグメントは、医薬品事業と検査事業で構成されている。医薬品事業は、がんや重症感染症などの難病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がん検査薬の事業展開を図ること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。医薬品候補の製造に関して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、販売に応じたロイヤリティ収入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。

## ■ 開発パイプラインの動向

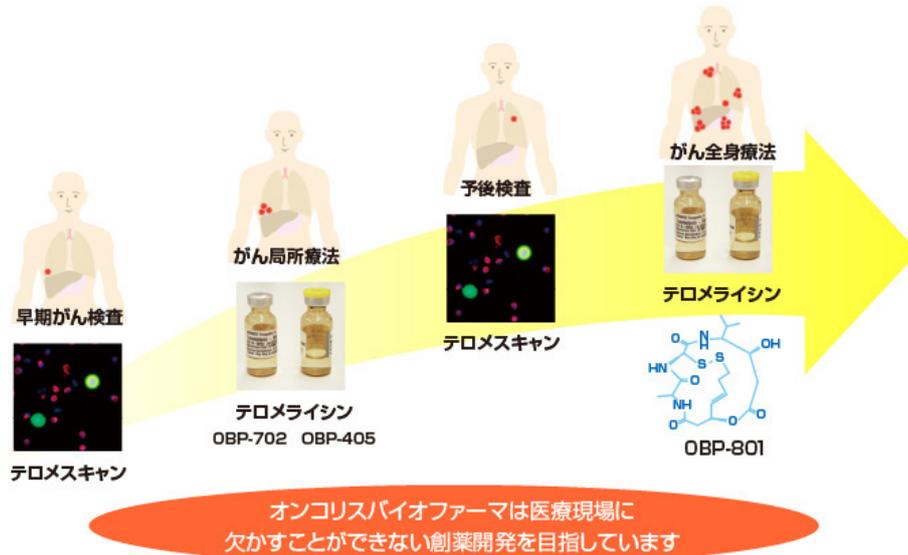
### がん治療に関わるプロセスを網羅的にカバー

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による転移がんの早期発見を目的とした CTC (血中循環がん細胞) 検査薬のテロメスキャン、眼科領域への応用を目指す HDAC 阻害剤 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。

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 | 進捗状況   |
|----------|-----------------|-----------------|-------|------------------------------------|-----|--------|--------|--------|
| 腫瘍溶解ウイルス | テロメライシン         | 食道がん(放射線併用)     | 日本    | [Progress bar]                     |     |        |        | P2     |
|          |                 | メラノーマ(単剤)       | 米国    | [Progress bar]                     |     |        |        | P2     |
|          |                 | 肝細胞がん(単剤)       | 台湾・韓国 | [Progress bar]                     |     |        |        | P1/2   |
|          |                 | 固形がん(抗PD-1抗体併用) | 日本    | 国立がん研究センター東病院にて医師主導治験を2017年12月より開始 |     |        |        | P1     |
| 分子標的薬    | OBP-801         | 固形がん            | 米国    | [Progress bar]                     |     |        |        | P1     |
|          |                 | 眼科領域            | 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]                     |     |        |        |        |

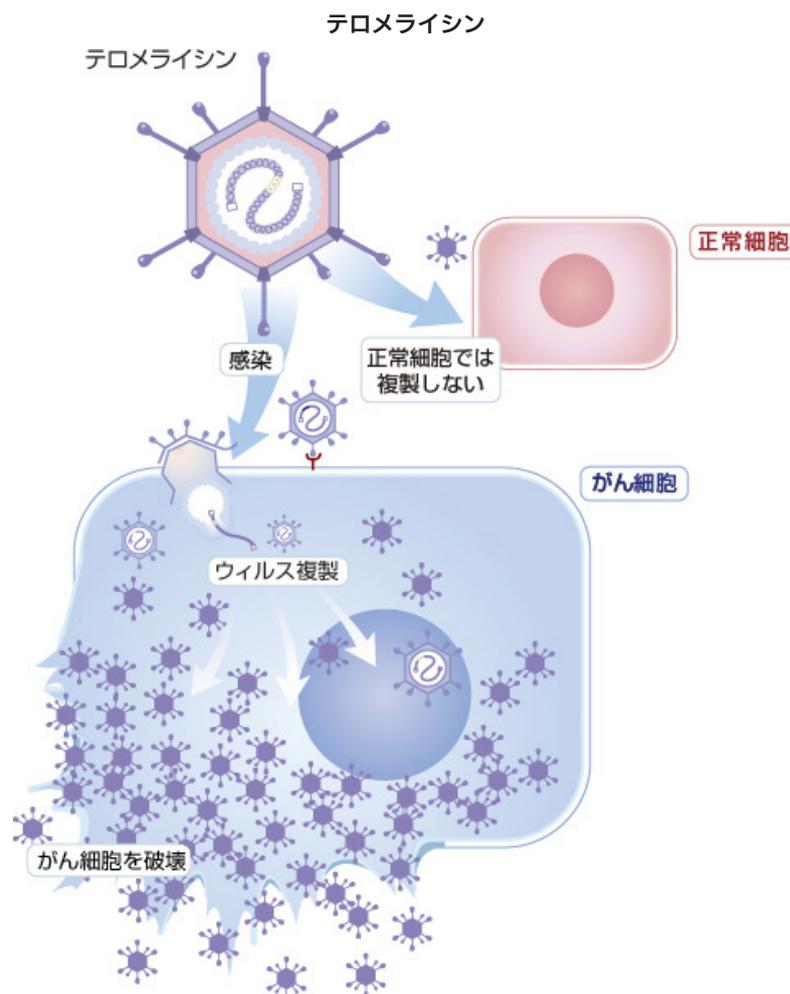
出所：決算説明会資料より掲載

## 食道がんの放射線併用療法で高い治療効果を確認、 免疫チェックポイント阻害剤との併用療法での中間発表にも 注目が集まる

### 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、正常細胞にもがん細胞にも感染するが、テロメラーゼ活性の高いがん細胞で特異的に増殖することでテロメライシンを複製させ、がん細胞を破壊していくことにある。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は問題がないとされている。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。



**オンコリスバイオフィーマ** | 2019年3月25日(月)  
 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**

テロメライシンについては国内と米国、台湾・韓国にて複数のプロジェクトが進んでいる。

**a) 食道がん（放射線療法との併用）**

2013年より岡山大学医学部で進められた医師主導の臨床研究では、ステージ1～4までの食道がんでは外科手術による切除や根治的化学療法が困難な患者（高齢者等）を対象に放射線療法との併用による治療が実施された。治療期間は6週間で、週5日の放射線治療とテロメライシンを合計3回投与し、腫瘍縮小効果を見るというもの。臨床研究の結果については2018年7月の日本臨床腫瘍学会で発表されており、完全奏効率<sup>※</sup>で62%（全13例中8例）、うちステージ2/3の患者だけに絞ってみても57%（7例中4例）となっており、高い効果を得られることが確認された。Uicc TNM 分類 第7版の基準による日本食道学会の過去データ（2009年～2011年）によれば、放射線単独療法による完全奏効率は全ステージで約40%、ステージ2/3に絞ってみると約30%の水準であり、テロメライシンによる薬効の高さが裏付けられた結果となっている。

<sup>※</sup> 治療を受けた患者を分母として完全に腫瘍が消失した患者の割合。30%以上腫瘍が小さくなった患者の割合は部分奏効率と呼ぶ。

同社でも2017年7月から岡山大学の臨床研究と同内容で第1相臨床試験を開始しており（治験施設は岡山大学、国立がん研究センター東病院）、2019年1月末時点で全6例中、4例の組入れが既に完了しており、4例に対して用量制限毒性の報告は受けていない。同社の臨床試験データ（非公式）と岡山の臨床研究データを合わせたステージ2/3の完全奏効率で見れば約60%以上を達成したことになる。

同社は残り2例の組入れを早急に行い、有害事象が発生しなければ2019年中にもステージ2/3の患者を対象とした第2相臨床試験を開始したい考えだ<sup>※</sup>。症例数は35例、施設数は10施設を想定しており、順調に進めば2年程度で完了するものと見られる。また、早期の上市を目指すため先駆け審査制度を活用する意向で、既に当局への申請も行っている。第2相臨床試験の結果が良ければ、同制度を活用して販売承認申請を行うことも可能となる。2019年末に第2相臨床試験を開始したとすれば2021年末頃に承認申請し、半年後の2022年中頃に承認が得られる可能性がある。また、同社は第2相臨床試験において一定症例数に達した段階で、中間解析結果を発表する予定にしている。課題は被験者のリクルートメントにある。対象が外科手術や根治的化学療法が困難な患者に絞られるため対象患者数が少ないためだ。このため、組入れに時間を要して治療期間が想定以上に長引く可能性もある。なお、第2相臨床試験の費用については35例程度であれば、5億円程度となる見込みだ。

<sup>※</sup> 残り2例で1例でも重篤な副作用が発生した場合は、あと3例追加で組入れる必要がある。

**b) 進行性または転移性固形がん（免疫チェックポイント阻害剤との併用）**

国内では食道がんを中心とした進行性または転移性固形がんステージ4の患者を対象に、抗PD-1抗体であるペムプロリズマブとの併用療法による医師主導第1相臨床試験が、2017年12月より国立がん研究センター東病院等で開始している。症例数は最大19例を予定しており、前半の9例は投与量を3群に分けて（低容量、中容量、高容量）、治療期間6週間でテロメライシンを3回反復投与、ペムプロリズマブを複数回投与し、安全性や抗腫瘍効果、免疫応答等を評価する。また、最大2年間の経過観察期間を設けて生存率についても評価する。残り10例については、前半に行った試験のうち高容量群での3回反復投与を1クールとして複数クール行う試験となり、臨床試験の終了予定は経過観察期間も含めれば2020年後半から2021年前半になると見られる。

**オンコリスバイオフィーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

2018年12月末時点で前半9例の組入れが完了しており、直近は後半の組入れがスタートしている。国立がん研究センター東病院では前半の9例のデータを纏め、2019年3月末に米国で開催される癌学会で中間発表する予定となっている。ペムプロリズマブ単独の治療では部分奏効率が15～18%程度と言われており、併用療法によってこの数値が25%を上回れば、末期食道がん患者の標準治療法としてテロメライシンが採用される可能性があるだけに、その内容が注目される。

また、米国でも2019年春頃よりコーネル大学が中心となってステージ4の胃がん/胃食道接合部がん患者を対象に、ペムプロリズマブとの併用療法による医師主導第2相臨床試験が開始される。症例数は最大37例、施設数は3～4施設を予定しており、期間は3年程度かかるものと見られる。コーネル大学の担当医師によれば、最初の10例程度で3例以上の部分奏効が認められれば企業治験に切り替えて進めていく可能性があると言う。ペムプロリズマブ単剤での部分奏効率が15%程度であり、併用療法で30%を超えれば販売承認を得られる可能性があると考えているためだ。米国でもオーファンドラッグ申請を行っており、申請が認められれば承認審査も迅速化される。中間発表の時期はコーネル大学の臨床試験の進捗具合にもよるが、早ければ2020年春の米国での腫瘍学会、遅くとも秋の欧州での学会には間に合うものと見られる。

こうした日米での開発状況から、同社では食道がんのうち、ステージ2/3の患者についてはテロメライシンと放射線療法との併用療法、ステージ4についてはペムプロリズマブとの併用による局所治療コントロール薬としてテロメライシンの薬事承認を目指し、将来的にはがんを切らずに治す治療法として確立したい考えだ。食道がんは米国で年間約1.7万人(2017年)、国内で約2.2万人が罹患しており、外科手術を行う患者も多い。ただ、外科手術が不要となる治療薬が開発されれば、潜在的なニーズは大きいと言える。同様に現在、根治的化学療法(抗がん剤)と放射線療法の併用療法を行う患者についても、抗がん剤の副作用が強く途中で治療を中断してしまい、結果的に症状を悪化させてしまうケースも多い。テロメライシンは副作用も少ないため、承認されれば放射線療法との併用療法において標準治療法となる可能性があり、食道がんだけでも将来的に数百億円規模の成長ポテンシャルがあると見ている。

**c) 肝細胞がん(単剤→免疫チェックポイント阻害剤との併用)**

台湾の提携先であるMedigenと共同で2014年より、ステージ3/4の肝細胞がん患者を対象とした第1/2相臨床試験を韓国・台湾で進めている。既に単回投与試験12例を実施し安全性は確認されている。2017年より反復投与試験(2週間おきに3回投与)に入り、6例中5例まで終了している。今後の開発方針としては、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の検討を進めていくことになりそうだ。

**オンコリスバイオファーマ** | 2019年3月25日(月)  
 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、中国の提携先であるハンルイが肝細胞がんを対象に、自社の抗 PD-1 抗体「SHR-1210」（承認申請中）との併用療法で開発を進めていく方針を示している。現在はハンルイで製造した GMP 製剤※と同社が製造委託しているテロメライシンの同等性を確認する作業を行っている段階にある。2019 年後半には確認作業を終える予定で、2019 年内の臨床第 2 相臨床試験開始を目指している。中国ではがん疾患の中で肝細胞がんがもっとも死亡者数が多く、治療薬の開発ニーズが高いことから、今後の動向が注目される。また、ハンルイでは岡山大学の臨床研究結果から、食道がん向けについても関心も示しており、同疾患での開発を進めていく可能性もある。

※ GMP (Good Manufacturing Practice) : 医薬品の製造及び品質管理に関する基準のこと。GMP 認定のためには、製造工場ごとに構造や設備の運用・管理、製品の品質・衛生・製造管理などの細部にわたる審査・査察を受け、基準を満たすことが必要となる。創業においては、GMP 準拠施設で製造された GMP 製剤でないとヒトを対象とする治験に適用できない。

**d) メラノーマ (単剤)**

米国で第 3/4 ステージの切除不能、または転移性メラノーマ患者を対象とした第 2 相臨床試験を 2017 年 7 月から開始し、現在 4 例目の投与が完了した段階にある。症例数は最大 50 例を予定していたが、当初の開発スケジュールから遅延した状況となっている。メラノーマに関する臨床試験が米国で増加しており、被験者のリクルートメントが困難になっていることが要因だ。同社は食道がんや胃がん向けの開発が日米で進んでいること、メラノーマでは既に先発品※もあり競合が激しいことから、臨床試験は 4 例で一旦打ち切って集計・解析作業に入り、今後の方針を検討していくことにしている。

※ 米国では腫瘍溶解ウイルス「T-VEC」が既に上市している。

**e) その他適応領域**

ここ最近になって、複数のアカデミアから他のがん腫を対象とした共同研究に関する引き合いが増えている。具体的には、米国の大学から乳がん（局所再発性乳がん、トリプルネガティブ乳がん）や頭頸部がん、上部尿管がん免疫チェックポイント阻害剤との併用療法を、国内の大学からは口腔がんやサルコーマ（骨肉腫）※で放射線療法との併用療法による開発の引き合いがきている。同社はこれらすべてに対応することは難しいが、このうち 2～3 本については年内に臨床研究を開始する可能性があり、既にプロトコルに関して協議を開始している案件もある。同社にとっては開発費負担が増加することになるが、食道がんや胃がんだけでなく他のがん腫においても治療効果が認められれば、テロメライシンの市場価値も向上するため、前向きに検討を進めている。

※ 全身の骨や軟部組織（脂肪、筋肉、神経など）から発生する悪性腫瘍の総称で希少疾患。

**テロメライシンの開発候補**

| がん腫        | 療法            | アカデミア   |
|------------|---------------|---------|
| 乳がん        | チェックポイント阻害剤併用 | 米国アカデミア |
| 頭頸部がん      | チェックポイント阻害剤併用 | 米国アカデミア |
| 上部尿管がん     | チェックポイント阻害剤併用 | 米国アカデミア |
| 口腔がん       | 放射線併用         | 国内アカデミア |
| サルコーマ（骨肉腫） | 放射線併用         | 国内アカデミア |

出所：決算説明会資料及び会社ヒアリングよりフィスコ作成

**オンコリスバイオファーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

**f) 次世代テロメライシン**

同社はテロメライシンの第2世代となる「テロメライシン p53 (OBP-702)」の開発も今後進める予定となっている。テロメライシンに腫瘍抑制遺伝子の p53 を発現するよう改変したアデノウイルス製剤で、30 倍の抗腫瘍効果が研究レベルで確認されている。同社では 2020 年にも前臨床試験を開始する予定にしている。また、2018 年に資本参加した米バイオベンチャーのアンリーシュ<sup>\*</sup>ではスーパーテロメライシンの開発を 2 つの方向性で進めている。1 つ目は、抗腫瘍効果の高さを突き詰めた製剤、2 つ目がチェックポイント阻害剤との併用において効果を最大限に高めるための機能を備えた製剤となる。まだ研究開発段階ではあるものの、今後の動向が注目される。

<sup>\*</sup> アンリーシュはアデノウイルス研究の専門家であるワシントン大学医学部教授が 2015 年に設立したベンチャーで、全身投与による転移性腫瘍への適応を目指した遺伝子改変アデノウイルスの開発を進めている。同社が現在、進めている次世代テロメライシンの開発と方向性が同じであることから出資に至った。

**(3) ウイルス製剤の競合状況とライセンス活動の状況**

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米 Amgen の「T-VEC」(IMLYGICTM) 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「C-REV (旧称 HF10)」が国内でメラノーマを対象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、膀胱がんを対象とした第 1 相臨床試験を実施しているほか、米国でもメラノーマ (第 3/4 ステージの切除可能なメラノーマ) を対象にチェックポイント阻害剤との併用療法による第 2 相臨床試験が進められている。

特に、ここ最近では臨床試験の結果から腫瘍溶解ウイルスとチェックポイント阻害剤との併用療法が有効との認識が広まっており、腫瘍溶解ウイルスの開発企業に対する企業買収や共同開発契約も活発化している。2011 年に「T-VEC」の開発元である米 BioVex を Amgen が 1,100 億円で買収したのを皮切りに、直近では 2018 年 2 月に Merck が「CAVATAK<sup>®</sup>」の開発元であるオーストラリアの Vivalyitics を 423 億円で買収している。「CAVATAK<sup>®</sup>」はメラノーマ、前立腺がん、肺がん、膀胱がんを対象に第 1/2 相臨床試験を進めるバイオベンチャーだ。

**世界の腫瘍溶解ウイルス案件**

| 開発品                          | 開発者                  | ディール先                | 条件           | ディール総額                  |
|------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|-------------------------|
| CAVATAK <sup>®</sup> (CVA21) | Vivalyitics          | Merck                | ライセンス (買収)   | 423 億円                  |
| NG-348                       | PsiOxus Therapeutics | Bristol-Myers Squibb | ライセンス / 共同開発 | 1,030 億円<br>(一時金 65 億円) |
| VSV-GP                       | Vira Therapeutics    | Boehringer Ingelheim | 共同開発 / 条件付買収 | 273 億円<br>(一時金 26 億円)   |
| WO-12                        | Western Oncolytics   | Pfizer               | ライセンス / 共同開発 | 非公開                     |
| ONCR-001                     | Oncorus              | Celgene              | 資本提携         | 非公開                     |
| T-VEC (イムリジック <sup>®</sup> ) | BioVex               | Amgen                | ライセンス (買収)   | 1,100 億円                |

※為替レートは 110 円 / USD、130 円 / EUR、85 円 / AUD で計算  
 出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

**オンコリスバイオフーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

このため、弊社ではテロメライシンについても総額で数百億円規模のライセンス契約が締結される可能性が高いと見ている。食道がんを対象とした腫瘍溶解ウイルスの開発を進めているのは同社のみであるほか、アデノウイルス(=テロメライシン)ががんの転移原因となるがん幹細胞に対しても効果があること、放射線療法との親和性が高い※ことなど様々な長所を持つためだ。実際、岡山大学の臨床研究結果が発表されて以降、詳細なデータを確認したいとの要望が国内外の大手製薬企業から相次いでいる。なかでも、有力候補と目されるのはチェックポイント阻害剤の開発販売企業となる。併用療法で有力な腫瘍溶解ウイルスの開発販売権を握ることができれば、自社のチェックポイント阻害剤の市場価値を高めることにもつながるためだ。

※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。

メガファーマが交渉先となるため、データの精査や契約条件等に相応の時間を要することが予想される。まずは、2019年3月末に米国の学会で発表予定の食道がん等の固形がんを対象とした第1相臨床試験の中間報告の内容が注目されることになる。また、欧米人のデータも確認するのであればコーネル大学が進める第2相臨床試験の中間報告(2020年春または秋)まで待つことになる。このため、中間報告の内容が良好であれば早くて2019年、遅くとも2020年内にはライセンス契約が締結できるものと弊社では見ている。

チェックポイント阻害剤の開発販売企業

| ターゲット       | 一般名(商品名)         | 販売会社      |
|-------------|------------------|-----------|
| 抗 PD-1 抗体   | ニボルマブ(オプジーボ)     | 小野薬品/BMS  |
|             | ペムブロリズマブ(キイトルーダ) | MSD       |
| 抗 PD-L1 抗体  | アベルマブ(バベンチオ)     | メルク/ファイザー |
|             | アテゾリズマブ(テセントリク)  | 中外製薬      |
|             | デュルバルマブ(イミフィンジ)  | アストラゼネカ   |
| 抗 CTLA-4 抗体 | イピリムマブ(ヤーボイ)     | BMS/小野薬品  |
|             | トレメリムマブ(開発中)     | アストラゼネカ   |
| GITR 抗体     | Phase1(開発中)      | アムジェン     |
| 4-1BB 抗体    | Phase1(開発中)      | ファイザー     |
| OX-40L 抗体   | Phase2(開発中)      | 第一三共      |
| ICOS 抗体     | 前臨床試験(開発中)       | 小野薬品      |

出所:決算説明会資料よりフィスコ作成

## テロメスキャンは日米でアカデミアと共同で臨床試験を進めていく予定

### 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（末梢血循環腫瘍細胞）を高感度に検出する。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。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のための検査薬としての実用化を目指しているほか、検出した CTC を遺伝子解析することによって個々の患者に最適な治療法を選択する「コンパニオン診断」※のツールとしても将来期待されている。

※ 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発光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。

テロメスキャンに関しては 2015 年 11 月にペンシルベニア大学発のベンチャーである Liquid Biotech と北米市場でのライセンス契約を締結し、テロメスキャン F35 については 2014 年 12 月に韓国 WONIK と韓国市場におけるライセンス契約を締結している。

#### (2) 開発状況

テロメスキャンの開発に関しては、子宮頸がん、膵がん、非小細胞肺がんの 3 領域でアカデミア等と共同で進め、検査薬としての販売承認取得を目指す方針となっている。

子宮頸がんでは、2018 年 8 月より島根大学医学部付属病院と臨床研究を開始している。子宮頸がんは HPV ウイルスの感染が発症原因となるが、HPV は CTC にのみ存在するため、テロメスキャンで血液の中から採取した CTC を調べることで、子宮頸がんの診断が可能となる。従来、子宮頸がん検査は子宮頸部の細胞を採取する必要があったため患者の負担も大きく、受診率が低い要因となっていた。テロメスキャンによる血液検査で診断が可能となれば、受診率の向上による子宮頸がんの早期発見や術後再発予測が可能となり、医療費全体の削減にもつながる効果が期待されている。米国でもニューヨーク大学と共同で 2019 年にも臨床試験を開始する予定となっており、2020 年には結果が判明する見通しだ。

オンコリスバイオファーマ | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

開発パイプラインの動向

膵がんでは、PTC※検査薬として大阪大学消化器外科と共同で臨床研究を行っており、テロメスキャンの精度の高さが確認されている。現在、本試験に向けて評価項目についての協議を進めている段階にある。また、米国でも検査ニーズがあり現在協議を進めている段階にある。

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

非小細胞肺癌では、ペンシルベニア大学の臨床研究により、アーリーステージ、およびステージ1の患者で約90%以上と極めて高いCTCの検出率が得られている。他の検査薬の検出率はアーリーステージで約10%程度、ステージ1で約20%強程度の水準となっており、今後、テロメスキャンを用いることで肺癌の早期発見や治療後のフォローアップ、過剰な治療の抑制等の効果が期待されている。国内ではPMDAと2019年以内に協議を行い、2020年の治験計画申請を目指している。ただ、健常者との比較試験となるため、被験者のリクルートメントに1年程度の時間を要すると見られ、販売承認は早くも2021年頃となる見通しだ。また、米国では2019年に開始されるチェックポイント阻害剤の臨床試験において、腫瘍マーカーの検査薬として用いられる予定になっている。なお、米国でのテロメスキャンのアッセイ及び受託検査についてはライセンス供与先であるLiquid Biotechが担当することになる。

そのほか、2017年11月に順天堂大学呼吸器内科とテロメスキャンの実用化を目的としたCTCの検出法開発及びシステム構築のための共同研究契約を締結しており、テロメスキャンの課題であったCTC検出工程の時間短縮(従来比10分の1)に取り組んでいる。従来は顕微鏡で目視によりCTCを採取しており、1回の検査で2~3時間を要していたが、これを短縮できれば、検査薬としての利便性も格段に向上する。同プロセスでCTCが採取できることを確認できれば、臨床試験を実施した上で薬事承認を目指していくことにしている。

ライセンス契約先の動向としては、韓国のWONIKがテロメスキャンF35の臨床試験の準備を進めている。

### (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、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、開発競争が激しい市場となっている。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癌細胞等の検出が困難であるという欠点がある。

一方、同社のテロメスキャンでは肺癌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も可能となっている。また、がん転移後のCTCを分析することで患者ごとに最適な治療法を選択できるといった長所も持つ。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。今後、臨床試験により更なるデータを蓄積し、日本、中国、欧州での新たなライセンス契約の締結や、テロメスキャンの販売拡大を目指していく方針となっている。

## OBP-801 は眼科領域で前臨床試験後の早期ライセンスアウトを目指す

### 3. その他パイプライン

#### (1) 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月より米国で進行性の固形がん患者を対象に実施していた第1相臨床試験については、用量制限毒性が Cohort3 の6例中2例で発生したため、現在は新規患者の組み入れを中断しプロトコルの変更を検討している。

一方、眼科領域において前臨床試験の準備を進めている。2016年8月に共同研究契約を締結した京都府立医科大学で実施した眼科領域の動物モデルを使った研究において、緑内障手術後に形成される濾過胞を維持するための薬剤として OBP-801 を投与したところ、同目的で使用されているマイトマイシン（抗がん剤）と比較して高い効果が得られたとしている。濾過胞は眼内に溜まった水を逃がす役割を果たすが、緑内障になるとその機能が維持できないケースが多く、症状の進行につながっていた。また、加齢黄斑変性症の動物実験でも、症状の進行に影響する新生血管（脈絡膜血管新生）及び網膜の線維化に対する抑制効果が確認されている。加齢黄斑変性症治療薬としては、現在、ルセンチスやアイリーアなど血管新生を抑制する抗 VEGF 阻害薬があるが、いずれも網膜の線維化抑制作用はなく、OBP-801 の長所となる。同社ではこれら研究成果に関して、2018年7月に京都府立医科大学と共同で特許出願を行っている。

今後は、眼科領域における早期ライセンスアウトを目指して行く方針となっている。同社は眼科領域での製剤開発ノウハウを持たないため、2019年に前臨床試験を実施し、データの再現性を確認したうえで眼科領域専門の製薬企業にライセンスアウトする。既に同領域の大手製薬企業とは全てコンタクトを取っており、必要となるデータも確認している。このため、有効なデータが前臨床試験で得られればライセンスアウトできる可能性は高いと見られる。特に、加齢黄斑変性症については患者数が世界で1億人を超えており、治療薬の市場規模も5千億円規模と大きいだけに今後の動向が注目される。なお、開発早期段階でのライセンスアウトになるため、契約一時金に関しては小規模になると思われる。

#### (2) OBP-601 (センサブジン)

HIV 治療薬候補の OBP-601 に関しては第2b相臨床試験まで終了しており、現在はライセンス契約先を探索している段階にある。ただ、HIV 治療薬は既に30種類以上の薬剤が販売承認されており、飽和状態となっており、新規ライセンスの可能性も低下している。このため、2019年前半までに交渉先が見つからない場合は、開発権を特許権者である米 Yale 大学に返上する意向を示している。特許権使用料として年間10百万円程度の費用が掛かっていたが、同費用を有力パイプラインの開発資金に充当していく考えだ。

#### (3) OBP-AI-004

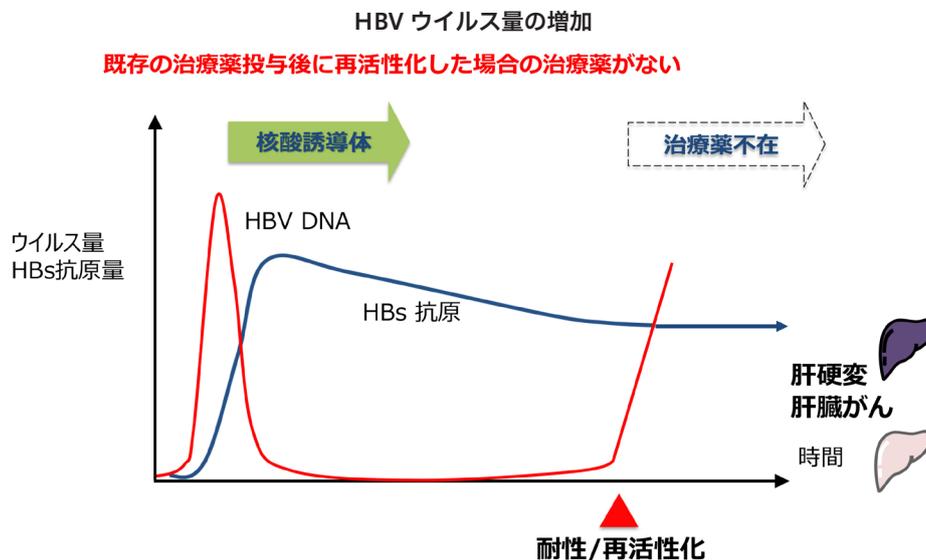
2015年7月に鹿児島大学と共同研究契約を締結し、B型肝炎ウイルス（HBV）の治療薬創製に関する共同研究を進めている。現在は、試験管レベルで効果が確認された候補化合物を絞り込んでいる段階で、目途が立ち次第、ネズミによる前臨床試験（1クール10週間）を開始する予定となっている。

## 開発パイプラインの動向

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、再活性化後は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<sup>\*</sup>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の大幅な低減につながるものと見ている。

<sup>\*</sup> HBV の外殻を構成するタンパク質。

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年に世界で4,200億円程度まで成長すると見られているだけに、開発が進めば市場の注目度も高まるものと期待される。



## 主要パイプラインの物質特許を各国で取得済み

### 4. 特許取得状況

主要パイプラインであるテロメラ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ち、現在は日米欧を含む24ヶ国で特許を取得している。また、テロメスキャンは同社が特許権を保有しており日欧含む10ヶ国で、テロメスキャン F35については日米欧中韓を含む9ヶ国以上で特許を取得するなど、知財戦略についても重要な経営戦略の1つとして位置付けている。

**オンコリスバイオファーマ** | 2019年3月25日(月)  
 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   |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|
| OBP-301<br>(テロメライシン <sup>®</sup> ) | 食道がん、<br>メラノーマ、<br>肝臓がん等の<br>固形がん | 同社、<br>関西 TLO (株)             | 日本は同社と関西 TLO で共有、<br>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<br>(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                 | 日米欧含む 16 ヶ国で物質特許取得。  |
| OBP-801<br>(新規分子標的抗がん剤)            | 各種がん、<br>眼科領域                     | アステラス<br>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。  |
| OBP-401<br>(テロメスキャン <sup>®</sup> ) | がんの<br>対外検査                       | 同社                            | 特許権者                           | 日欧含む 10 ヶ国で物質特許取得。<br>更にテロメライシンの項目に記載の<br>特許によっても保護される。                    |
| OBP-1101<br>(テロメスキャン F35)          | がんの<br>対外検査                       | 国立研究開発法人<br>医薬基盤・健康・<br>栄養研究所 | 世界における独占的実施権保有                 | 日米欧、中国を含む 8 ヶ国以上で物<br>質特許を取得。更にテロメライシン、<br>テロメスキャンの項目に記載の特許<br>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

## 業績動向と財務状況

### 2018年12月期は研究開発費の増加により営業損失がやや拡大

#### 1. 2018年12月期の業績概要

2018年12月期の業績は、売上高が前期比 26.4% 減の 168 百万円、営業損失が 1,247 百万円（前期は 1,078 百万円の損失）、経常損失が 1,230 百万円（同 1,087 百万円の損失）、当期純損失が 1,233 百万円（同 1,090 百万円の損失）となった。

売上高のうち、医薬品事業はテロメライシンに関する Medigen からの開発協力金収入<sup>※</sup>が増加したものの、マイルストーン収入がなかったことで前期比 22.4% 減の 152 百万円となった。また、検査事業ではテロメスキャンの販売収入や WONIK、Liquid Biotech からのライセンス契約に基づく収入等を計上したものの、マイルストーン収入がなかったことで同 51.1% 減の 15 百万円となった。費用面では、テロメライシンの臨床試験が進んだことなどにより研究開発費等が前期比 150 百万円増の 720 百万円となったが、その他販管費の圧縮を図ったことで販管費全体では同 58 百万円の増加となり、結果、研究開発費の増分が営業損失の拡大要因となった。

<sup>※</sup> 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。従来、対象を肝細胞がんのみとしていたのに対して、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部を Medigen から開発協力金として受領している。

**オンコリスバイオファーマ** | 2019年3月25日(月)  
 4588 東証マザーズ | <http://www.oncolys.com/jp/ir/>

## 業績動向と財務状況

なお、2018年2月に新規腫瘍アデノウイルスの開発を行う米バイオベンチャーのアンリーシュに出資を行っている(転換社債3百万ドル、すべて権利行使した場合の議決権比率は約27%)。今回の出資により国内外で研究開発を進めてい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」のプラットフォームがさらに強化されたことになる。2017年に出資したジカウイルス感染症ワクチンの開発を行う米プレジジョンも含めて、「がんと重症感染症」領域でのパイプラインを推進し、将来的なビジネスチャンスの拡大につなげていく戦略だ。

## 2018年12月期業績

(単位：百万円)

|         | 17/12期<br>通期実績 | 18/12期 |        |        |        |
|---------|----------------|--------|--------|--------|--------|
|         |                | 通期計画   | 通期実績   | 前期比増減額 | 計画比増減額 |
| 売上高     | 229            | 230    | 168    | -60    | -61    |
| 売上総利益   | 157            | 200    | 47     | -110   | -152   |
| 販管費     | 1,235          | 1,600  | 1,294  | 58     | -305   |
| (研究開発費) | 570            | 700    | 720    | 150    | 20     |
| 営業利益    | -1,078         | -1,400 | -1,247 | -169   | 152    |
| 経常利益    | -1,087         | -1,400 | -1,230 | -142   | 169    |
| 当期純利益   | -1,090         | -1,400 | -1,233 | -143   | 166    |

出所：決算短信よりフィスコ作成

## 2. 2019年12月期の業績見通し

2019年12月期の業績見通しについては、業績に与える未確定な要素が多く、適正かつ合理的な数値算出が困難なため非開示としている。ただ、研究開発費については日米でテロメライシンの臨床試験を進めていることや、テロメスキャンの開発も進めていくことから、前期比6.7億円増の13.9億円に増加する見通しとなっている。このうち約7割はテロメライシンに関する研究開発費用となる。

## テロメライシンの契約締結により黒字化を実現し、成長拡大フェーズへの移行を目指す

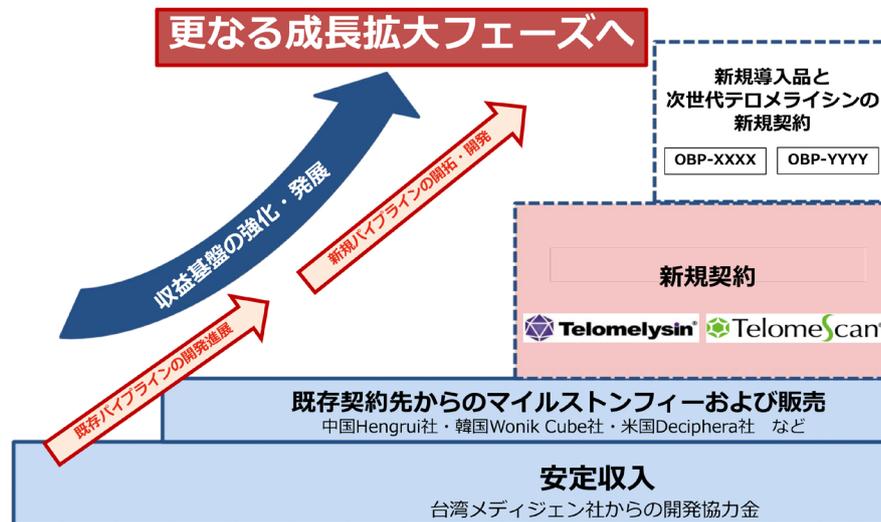
## 3. 中長期の成長イメージ

現状、同社の収入はMedigenからの開発協力金収入と既存契約先からのマイルストーン収入、及びテロメスキャンの販売収入等に限定されており、期間損失が続いている状況にある。黒字化の時期としては、テロメライシンの食道がんを対象とした新規ライセンス契約の締結が1つのタイミングになると考えられる。前述したように、他の腫瘍溶解ウイルスではライセンス契約やM&Aにより数百億円規模のディールが実施されており、テロメライシンについても、同規模でのディールが纏まる可能性があるためだ。

当面はテロメライシンやテロメスキャンの新規契約や上市による販売収入の増加で収益化を目指していくことになるが、中長期的には新規パイプラインの開拓・開発、次世代テロメライシンの開発による新規契約などを進めていくことで更なる成長拡大フェーズに移行していくことを目指している。

業績動向と財務状況

中長期での収入安定化イメージ



出所：決算説明会資料より掲載

## 発行可能株式数を増やし、財務戦略の選択肢を増やす

### 4. 財務状況

2018年12月期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比96百万円減少の3,430百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産で現預金が404百万円減少し、固定資産で投資有価証券が268百万円、関係会社株式が90百万円増加している。2018年2月にアンリーシュが新たに発行した転換社債300万ドルを引き受けたこと、及びアンリーシュが保有するプレジジョンの株式を33万ドルで取得したこと（議決権比率は約23%）が増加要因となっている。

負債合計は前期末比65百万円減少の528百万円となった。有利子負債が43百万円減少したほか、未払金が17百万円減少した。また、純資産合計は30百万円減少の2,901百万円となった。当期純損失1,233百万円を計上した一方で、新株予約権の発行及び行使に伴い資本金及び資本剰余金が合わせて1,200百万円増加した。なお、2018年7月に発行した第17回新株予約権については同年11月までにすべて行使が完了している。

今後の財務戦略としては、テロメライシンのライセンス契約締結の時期によって変わってくる。2018年12月期末の現預金は2,463百万円となっており、ライセンス契約締結の時期が2020年以降になるようであれば、再度資金調達を行う可能性がある。期末発行済み株式数は13,346千株、発行可能株市区数は20,000千株となっているが、3月28日に開催される株主総会にて発行可能株式数を30,000千株に変更することを付議することにしている。変更理由としては、単純な資金調達だけでなく、ビジネス活動における選択肢を増やすことも目的の1つとしており、多様なケースが想定される。

## 業績動向と財務状況

## 貸借対照表

(単位：百万円)

|         | 15/12期 | 16/12期 | 17/12期 | 18/12期 | 増減額    |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 流動資産    | 3,673  | 2,746  | 3,071  | 2,618  | -453   |
| （現預金）   | 3,605  | 2,564  | 2,867  | 2,463  | -404   |
| 固定資産    | 332    | 393    | 454    | 811    | 357    |
| 総資産     | 4,005  | 3,140  | 3,526  | 3,430  | -96    |
| 流動負債    | 176    | 204    | 239    | 212    | -26    |
| 固定負債    | 327    | 318    | 355    | 316    | -38    |
| 負債合計    | 504    | 522    | 594    | 528    | -65    |
| （有利子負債） | 396    | 363    | 437    | 394    | -43    |
| 純資産合計   | 3,501  | 2,617  | 2,931  | 2,901  | -30    |
| 経営指標    |        |        |        |        |        |
| 自己資本比率  | 87.2%  | 82.7%  | 82.9%  | 84.3%  | +1.4pt |
| 有利子負債比率 | 11.3%  | 14.0%  | 15.0%  | 13.6%  | -1.4pt |

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、期間損益で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