COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

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 >>>

2021 年 3 月 23 日（火）

執筆：客員アナリスト
佐藤 譲
FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**

FISCO
FISCO Ltd.
https://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動向 02
3. 業績動向 02
■会社概要 03
1. 会社沿革 03
2. 事業内容 05
■開発パイプラインの動向 06
1. テロメライシン 07
2. 次世代テロメライシン「OBP-702」 11
3. 新型コロナウイルス感染症治療薬「OBP-2011」 13
4. テロメスキャン 14
5. その他パイプライン 16
6. 特許取得状況 17
■業績動向と財務状況 18
1. 2020 年 12 月期の業績概要 18
2. 2021 年 12 月期の業績見通し 19
3. 中長期の成長イメージ 20
4. 財務状況 21
■株主還元策 22

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.

要約

テロメライシンは国内外で複数の臨床試験が 2021 年に進む見通し

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である。開発品の上市実績はまだないが、2019 年 4 月に中外製薬 <4519> とテロメライシンに関する独占的ライセンス契約及び資本提携契約を締結し、テロメライシンの 2023 年以降の承認申請に向けた臨床試験が進んでいる。

1. テロメライシンの開発動向

テロメライシンの開発については国内で導出先の中外製薬が、米国で同社（医師主導治験）が複数の臨床試験を進めている。新型コロナウイルス感染症拡大の影響で、当初のスケジュールからは全体的にやや遅延しているものの、開発は着実に進めていく予定となっている。国内で進んでいる食道がんを対象とした放射線併用療法での第 2 相臨床試験は、先駆け審査指定制度※を活用して 2023 年以降に中外製薬が承認申請を目指している。中外製薬ではこの他にも、食道がん（化学放射線療法併用）、肝細胞がん、頭頸部がんを対象とした併用療法での第 1 相臨床試験にも取り組んでいる。

※ 先駆け審査指定制度とは、対象疾患の重篤性など一定要件を満たす画期的な新薬などについて、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）が薬事承認に関する相談・審査を優先的に取り扱い、承認審査期間を短縮することで早期実用化を目指すもの。通常は、承認申請から 12 ヶ月程度を目標に審査を行うが、同制度を活用することで審査期間を 6 ヶ月程度に短縮することが可能となる。テロメライシンは 2019 年 4 月に指定された。

一方、米国での臨床試験は、食道がん（化学放射線療法併用）、胃がん、頭頸部がんを対象とした医師主導の第 1 相または第 2 相臨床試験が進められている。同社は中外製薬と日本・台湾における開発・製造・販売に関する再許諾権付き独占的ライセンス契約と、日本・台湾・中国・香港・マカオを除く地域での開発・製造・販売に関する独占的オプション権を付与する独占的ライセンス契約を 2019 年 4 月に締結（ライセンス契約の総額は 500 億円以上）していることから、これら臨床試験の結果が良好であれば、中外製薬がオプション権を行使し、グループ会社である米 Genentech, Inc.（以下、ジェネンテック）が開発を引き継いで進めていく可能性がある。なお、中国･香港･マカオについては、同社は 2020 年 6 月に導出先であったハンルイ※との契約を解消しており、新たな企業（中外製薬含む）と 2021 年内に導出契約の締結を目指している。

※ 江蘇恒瑞医薬股份有限公司（ハンルイ）は中国の大手製薬メーカーで、がん治療薬ではトップ企業。

そのほか、2020 年 12 月には朝日インテック <7747> と資本業務提携契約を締結。今後、テロメライシンの投与に最適なデバイスを開発していく予定となっている。利便性の良いカテーテルを開発することによって、テロメライシンの普及促進を目指す。

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.

2. その他パイプラインの動向

テロメライシンよりも腫瘍殺傷効果の高い次世代テロメライシン「OBP-702」については、骨肉腫や直腸がん、すい臓がん等を対象に放射線や免疫チェックポイント阻害剤等との併用療法で開発を進めていく方針だ。既に前臨床試験をスタートしており、2022 年内に米国で IND 申請を行い、早期の POC（Proof of Concept）※取得を目指す。また、COVID-19（以下、新型コロナウイルス感染症）治療薬に関しては、複数の候補化合物の中から「OBP-2011」に絞り込み、経口剤として無症状から中等症までの患者を対象とした開発を進めていく方針を明らかにした。2022 年に治験申請を行い、2023 年までに POC 取得を目指す。そのほか、「OBP-601」については 2020 年 6 月に米 Transposon Therapeutics, Inc.（以下、トランスポゾン社）と主に神経変性疾患（ALS、アルツハイマー病等）を対象にした治療薬の開発を目的として、総額 3 億米ドル以上の全世界における再許諾権付き独占的ライセンス契約を締結した。トランスポゾン社では 2021 年内にも米国での臨床試験開始を目指している。また、がん検査薬となるテロメスキャンについては、AI 技術を活用した精度の高い診断が可能となる自動解析システムを開発中で、将来的に同システムをプラットフォーム化して展開していく戦略となっている。

※ 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。

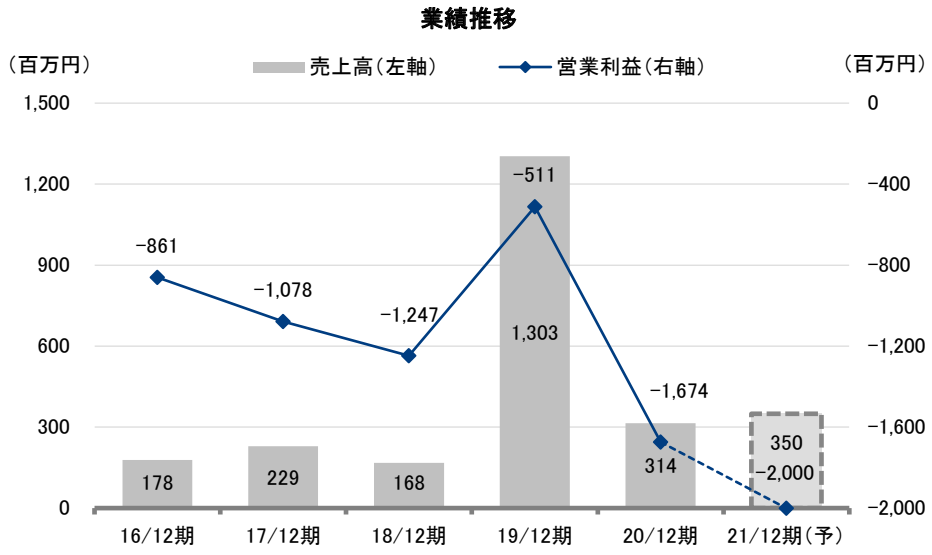
3. 業績動向

2020 年 12 月期の売上高は前年に計上したライセンス契約一時金等が減少したことで、前期比 75.9% 減の 314 百万円、営業損失で 1,674 百万円（前期は 511 百万円の損失）となった。2021 年 12 月期は売上高で 350 ～ 700 百万円、営業損失で 1,650 ～ 2,000 百万円を見込んでいる。売上高についてはテロメライシンに関する中国圏での導出契約の有無や、国内外での開発状況による変動要因を見込んでいる。また、費用面では研究開発費が増加する見通しとなっている。2020 年 12 月期末の現金及び預金は 2,067 百万円となっているが、当面は 2021 年 1 月に発行した新株予約権の行使により資金を調達していく予定にしている。

Key Points

- テロメライシンの開発進捗はコロナ禍の影響を受けるも、国内外で複数の臨床試験が進む
- 新型コロナウイルス感染症治療薬の開発に着手、2023 年までに幅広く利用可能な経口剤として POC 取得を目指す
- 2021 年 12 月期も研究開発費が先行する見通し、テロメライシンの中国圏でのライセンス契約締結を目指す

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.



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抗がん剤及びがん検査薬の事業化を目的に設立

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、がんと重症感染症を対象に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）氏と現在の岡山大学消化器腫瘍外科の藤原俊義（ふじわらとしよし）教授との出会いによるものであった。藤原教授は腫瘍溶解ウイルスの一種であるアデノウイルスを用いた抗がん剤となるテロメライシンの開発、及び事業化を目的とした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。当時、大手企業の医薬品事業部に在籍し、同様のアイデアを持って抗がん剤の開発を考えていた浦田氏と出会い、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である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。

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.

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 Bristol-Myers Squibb Co.（以下、BMS）にライセンスアウトしたが、BMS 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た。しかし、2020 年 6 月にトランスポゾン社と神経変性疾患を対象とした全世界の再許諾権付き独占ライセンス契約を締結している。そのほか、同年 6 月に鹿児島大学と共同で新型コロナウイルス感染症治療薬の開発に着手することを発表している。

テロメライシンに関しては、2008 年に台湾の Medigen Biotechnology Corp.（以下、メディジェン）と戦略的提携契約を締結したほか、2019 年 4 月には中外製薬と日本・台湾における開発・製造・販売に関する再許諾権付き独占的ライセンス契約、及び日本・台湾・中国・香港・マカオを除く全世界における開発・製造・販売に関する独占的オプション権を中外製薬へ付与するライセンス契約を締結するとともに、資本提携契約（同社株式を 45.66 万株保有（出資比率 3.12%））を締結した。なお、2016 年 11 月に中国のハンルイと中国・香港・マカオを対象とした開発・製造・販売に関する独占ライセンス契約を締結したが、2020 年 6 月に解消しており、現在、中外製薬を含めた複数の大手企業と導出に向けた協議を行っている。

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 2015 年に米ペンシルベニア大学発のバイオベンチャー、Liquid Biotech USA,Inc.（以下、リキッド）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。なお、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、ウォニック）と韓国内における独占的ライセンス契約を締結していたが、2019 年 11 月に WONIK の経営戦略変更（医療分野からの撤退）によって、契約を解消している。

会社沿革

年月	概要
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ァーマ (株)」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 1 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
2013年12月	東京証券取引所マザーズに上場
2014年11月	テロメライシン（OBP-301）の Phase 1/2 臨床試験を韓国及び台湾にて開始
2015年 5月	HDAC 阻害剤 OBP-801 の Phase 1 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

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.

会社概要

年月	概要
2016年 8月	国立がん研究センター東病院と進行性また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 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）（中国）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（2020 年 6 月契約解除）
2017年 7月	テロメライシン（OBP-301）の食道がんを対象とする放射線併用 Phase 1 臨床試験を日本で開始
2017年12月	テロメライシン（OBP-301）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（OBP-301）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
2019年 1月	コーネル大学（米国）とテロメライシン（OBP-301）の抗 PD-1 抗体併用による Phase 2 医師主導治験契約を締結
2019年 4月	中外製薬と、テロメライシン（OBP-301）の日本、台湾における独占ライセンス契約、及び日本、台湾、中国、香港、マカオを除く地域での独占オプション権を付与するライセンス契約を締結するとともに、資本提携契約を締結
2019年 4月	テロメライシン（OBP-301）が「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定
2019年10月	次世代テロメライシン（OBP-702）に関して、岡山大学と OBP-702 の製造法並びに品質試験法の開発に関する業務請負契約を締結
2019年12月	中外製薬から第 1 回マイルストーンを受領
2020年 3月	テロメライシン（OBP-301）の食道がんを対象とする放射線併用 Phase 2 臨床試験を日本で開始
2020年 4月	米国に研究開発子会社、OPA Therapeutics Inc. を設立
2020年 6月	センサブジン（OBP-601）に関して、Transposon Therapeutics, Inc.（米国）と、主に神経変性疾患を対象とした治療薬の開発に関して総額 3 億米ドル以上の全世界における再許諾権付き独占的ライセンス契約を締結
2020年 6月	米国のがん研究グループ NRG オンコロジーと、食道がんまたは胃食道接合部がんを対象としたテロメライシン（OBP-301）の Phase1 医師主導治験契約を締結
2020年 6月	鹿児島大学と共同で新型コロナウイルス感染症治療薬の開発に着手することを発表
2020年 8月	コーネル大学（米国）の医学部の研究グループと、頭頸部がんを対象としたテロメライシンの Phase 2 医師主導治験契約を締結
2020年11月	センサブジン（OBP-601）に関する第 1 回マイルストーン達成
2020年12月	朝日インテック (株) と、資本業務提携契約を締結

出所：有価証券報告書等よりフィスコ作成

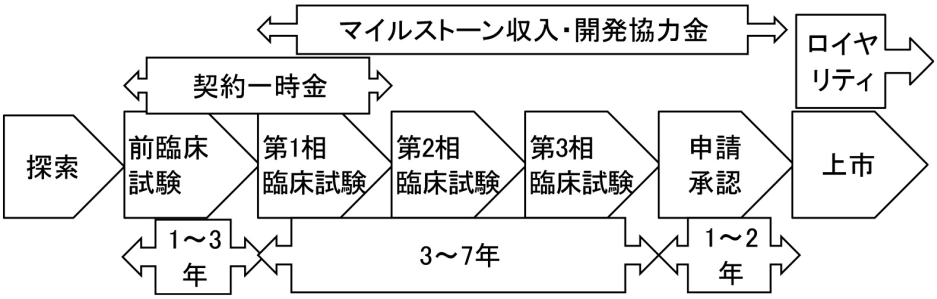
2. 事業内容

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いる。なお、検査事業については現在、AI 技術を活用した精度の高い検査システムを開発中であり、当面は同システムの開発を優先課題として取り組んでいく方針としたことから、2021 年 12 月期からは事業セグメントを創薬事業に一本化する。

医薬品事業では、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て、その製品的価値の初期評価である POC 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。

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.

医薬品研究開発の一般的なプロセス



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、同社が開発した検査用遺伝子改変ウイルスを用いた検査システムを検査ユニットとして検査会社・医療機関などに提供し収入を獲得していたが、検査工程で時間を要することが普及の阻害要因となっていたことから、現在、AI 技術による自動検出・解析システムを開発中であり、同システムの完成後にプラットフォームとして、検査会社や医療機関などに提供していく戦略となっている。消耗品となる検査用ウイルスキットの販売や、プラットフォーム利用料で収益を獲得していくビジネスモデルとなる。

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

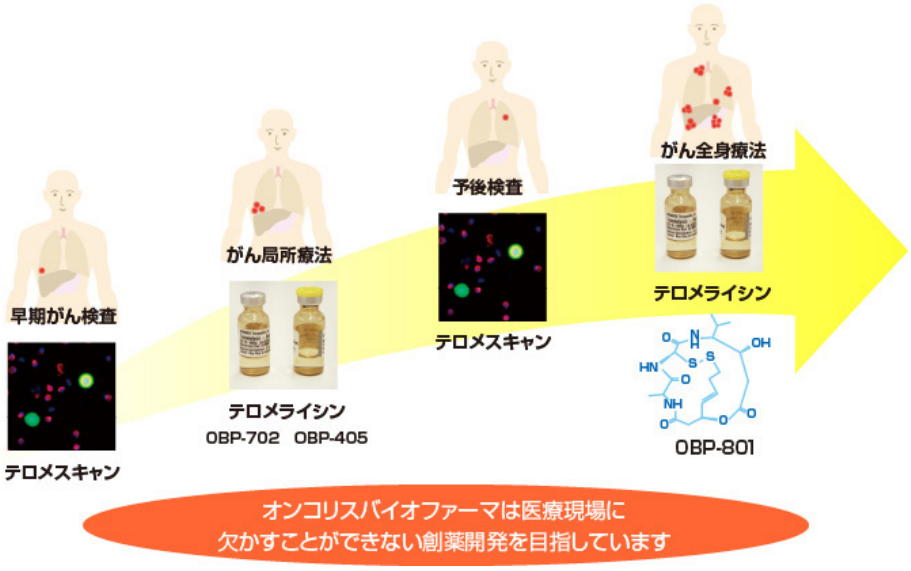
同社は、がんや重症感染症等の医療ニーズ充足に貢献すべく、ウイルス遺伝子改変技術を活用した新規がん治療薬、新規がん検査薬の開発を行っている。

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」、並びに次世代テロメライシンとなる「OBP-702」の開発を進めるとともに、がんの超早期発見または術後検査による転移がんの早期発見や治療効果予測を目的とした CTC（血中循環がん細胞）※検査薬「テロメスキャン」の開発を行っており、がんの超早期発見から治療、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。

※ CTC（血中循環がん細胞）とは、原発腫瘍組織または転移腫瘍組織から血中へ遊離し、血流中を循環する細胞のこと。原発腫瘍部位から遊離した後、CTC は血液内を循環し、その他の臓器を侵襲して転移性腫瘍（転移巣）を形成する。

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.

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

テロメライシンの開発進捗は新型コロナウイルス感染症拡大の影響を受けるも、国内外で複数の臨床試験が進む

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された 5 型の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、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気中に存在し、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ケースがあるが、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く、人体への安全性には問題がないことが確認されている。

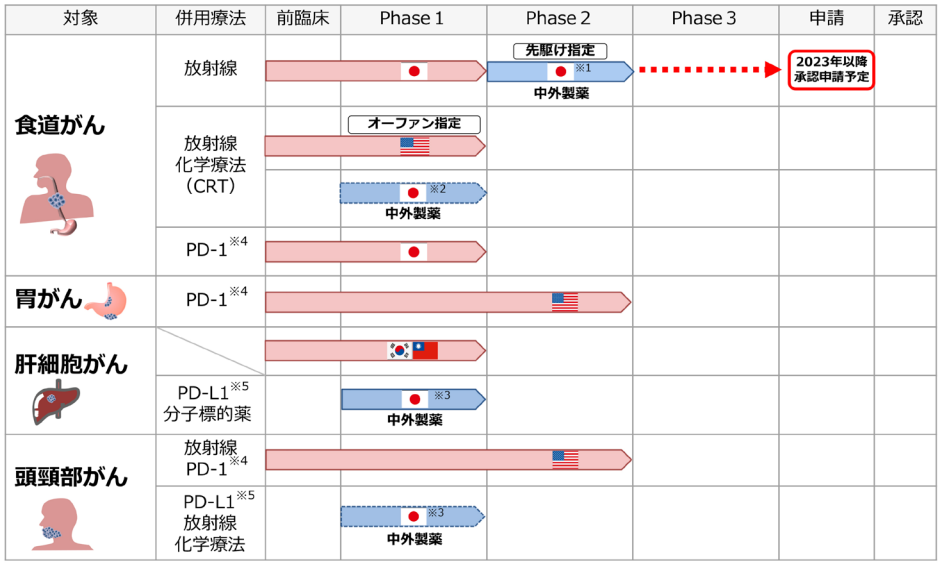
（2）開発状況

テロメライシンは現在、国内と米国にて複数のプロジェクトが進んでおり、このうち、国内については中外製薬とのライセンス契約に基づき、開発主体が中外製薬に移っており、海外については同社が医師主導治験を進めている。

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.

開発パイプラインの動向

開発進捗



出所※1：中外製薬 2021年2月4日公表資料「2020年12月期決算説明会」、 ※2：JAPIC 臨床試験情報を基に当社作成
※3：jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）情報を基に当社作成、 ※4：ペムブロリズマブ、 ※5：アテゾリズマブ

出所：決算説明会資料より掲載

a）食道がん（放射線との併用療法）

中外製薬が主導する第 2 相臨床試験については、2020 年 3 月初旬に 1 例目の被験者投与が開始されている。予定症例数は 37 例で、外科手術による根治的な切除や根治的化学放射線療法（放射線と抗がん剤を用いた治療法）が困難な患者を対象に行われている。ヒストリカルデータ（日本食道学会による放射線単独療法）との比較により有効性と安全性を確認する臨床試験となり、進捗状況については新型コロナウイルス感染症拡大の影響でやや遅れ気味となっており、現段階では 2023 年以降の承認申請を目指している（当初計画では 2022 年を目標）。先駆け審査指定制度の対象品目として指定されており、審査期間の短縮が見込まれることから、申請後は 1 年以内に承認される可能性がある。

b）食道がん（化学放射線療法との併用療法）

同社は 2020 年 6 月に米国での主要ながん研究グループである NRG オンコロジーとの間で、食道がんまたは胃食道接合部がん患者を対象とした医師主導の第 1 相臨床試験を米国で実施する契約を締結した。今回の臨床試験は化学放射線療法を行いながら、テロメライシンを隔週に 3 回投与し、安全性の確認と 3 ヶ月後の腫瘍の縮小効果を確認するというもので、予定症例数は最大 21 症例となる。完全奏効率が標準治療法を上回れば、次の開発ステージに進む可能性が高くなる（化学放射線療法単独で約 50% 程度）。また、3 年後のがん再発率が既存療法より低ければ、食道がんにおいて外科手術以外の治療法の候補となる可能性がある。新型コロナウイルス感染症拡大の影響でスケジュールが遅れていたが、臨床試験開始の準備も完了したようで、今後の動向が注目される。食道がんを対象とするテロメライシンは、米国 FDA よりオーファンドラッグ指定を受けており、補助金支給や臨床研究費用の税額控除といった優遇措置が今後受けられるほか、承認された場合は 7 年間の先発権保護が与えられ、同期間中は市場を独占することが可能となる。

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.

一方、国内でも中外製薬で局所進行性食道がんを対象とした第 1 相臨床試験の準備を進めており、現在患者の募集を開始している。安全性と忍容性を評価し、副次的に有効性を評価する試験で、症例数は 20 例を予定している。2022 ～ 23 年に米国と国内で第 1 相臨床試験の結果が纏まる見通しで、試験結果が良好であれば中外製薬が海外でも化学放射線療法との併用による開発を進めていく可能性があると弊社では見ている。

c）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療法）

食道がんを中心とした進行性または転移性固形がんでステージ 4 の患者を対象に、抗 PD-1 抗体であるペムブロリズマブ（開発：米メルク <MRK>、商品名：キイトルーダ）との併用療法による医師主導の第 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進められている。試験内容は、前半の 9 例が投与量を 3 群に分け（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、ペムブ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というもの（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）。また、後半の 13 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、複数クール行う試験となる。

前半の 9 例に関する中間報告が、2019 年 3 月に発表されている。内容としては、投与を制限するような重篤な副作用が発生せず、副次評価項目である有効性評価として、9 例中 3 例で全身での部分奏効が確認された。ペムブロリズマブの単独療法では部分奏効率が 13.1% という臨床試験結果が出ており、テロメライシンとの併用療法による腫瘍縮小効果が期待できる内容であった。

現在は後半の第 1b 相臨床試験を実施中で、2020 年 12 月までに 13 例中 10 例までの被験者登録が進んでいる。このうち 9 例は原発巣の食道がんから肝臓に転移したがんに投与したが、部分奏功が確認できなかった。これは、肝臓が食道よりも体積が大きいため、プロトコルで定められた薬の投与量（1 ～ 2cc/ 回）では少なすぎることが原因と考えられる。このため、10 例目からは再び原発巣の食道がんへの投与に戻して試験を進めており、2021 年上期中に中間データを取り纏める予定となっている。今後の開発方針については、中外製薬が臨床試験のデータを見て判断することになるようだ。中外製薬でも免疫チェックポイント阻害剤であるアテゾリズマブ（商品名:テセントリク）の開発を進めており、今回の医師主導臨床試験のデータ結果次第では、アテゾリズマブとの併用療法による臨床試験を進めていく可能性はある。ただ、第 2 相臨床試験に進んだとしても、有効性評価として 2 年後の生存率や再発率などを見る必要があるため、試験期間は数年程度と長期間になることが予想される。

d）胃がん・胃食道接合部がん（免疫チェックポイント阻害剤との併用療法）

ステージ 4 の胃がん・胃食道接合部がん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療法による医師主導の第 2 相臨床試験が、2019 年 5 月より米コーネル大学などで進められており、2020 年 12 月時点で 18 例中 9 例目の組み入れが完了している。ペムブロリズマブ投与中の患者に対して、テロメライシンを隔週で 4 回投与し、半年程度の観察期間で安全性と有効性を評価する試験となる。2020 年 12 月に米国で中間検討会が実施され、今後組み入れ対象を食道がんに拡大する予定となっている。

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.

投与した 8 例のうち、1 例は部分奏功が確認され、投与から 1 年経った今も存命中であり、また他の 1 例については腫瘍の大きさに変化がない安定した状態を保っている。コーネル大学の担当医師からは、「部分奏効率で標準治療を上回る結果であれば、企業治験に切り替えていく価値がある（ペムブロリズマブ単剤では約 15%）」と言われており、残り 10 例の結果次第となる。仮に企業治験を進める場合は、中外製薬がオプション権を行使して米国のグループ会社であるジェネンテックが主導して開発を進めていくものと予想される。なお、今回の臨床試験ではペムブロリズマブを使用しているが、中外製薬では同じ免疫チェックポイント阻害剤のアテゾリズマブがあるため、企業治験で開発を進める場合はアテゾリズマブを使用するものと思われる。

e）肝細胞がん（免疫チェックポイント阻害剤、分子標的薬との併用療法）

中外製薬において肝細胞がん患者を対象に、アテゾリズマブ及び分子標的薬ベバシズマブとの併用療法による第 1 相臨床試験が 2021 年 1 月より開始されている。安全性、忍容性及び有効性の評価を行う。既にスイスの製薬会社ロシュが米国において切除不能な肝細胞がんを対象としたアテゾリズマブとベバシズマブとの併用療法による第 3 相臨床試験を実施しており、全生存期間が 19.2 ヶ月と、既存治療法（分子標的薬ソラフェニブ単剤）に対して死亡リスクが 34% 減少する（ソラフェニブは全生存期間で 13.4 ヶ月）との試験結果を 2021 年 1 月に発表しており、同疾患に対するファーストライン治療として既存薬よりも有効性があるとの認識を示している。

今回、中外製薬において実施する臨床試験において、さらに高い治療効果が確認されれば、国内だけでなく海外でもロシュを通じて開発が進められる可能性がある。仮に、ロシュで開発を進めない場合は、メルクやファイザー <PFE> などほかの免疫チェックポイント阻害剤を開発する企業に持ち込んで開発を進めていく可能性がある。肝細胞がんに関しては 2014 年から 2020 年にかけて台湾・韓国で提携先のメディジェンが単剤による第 1 相臨床試験を実施しており、評価可能な 18 例において安全性が確認されている。また、18 例のうち、3 例で部分奏功が確認されたほか、8 割は投与後の腫瘍体積が変化しないといった結果が出るなど薬効が確認されていることから、アテゾリズマブとベバシズマブの併用療法よりも、さらに良い結果が出る可能性が高いと弊社では見ている。

f）頭頸部がん（免疫チェックポイント阻害剤、放射線との併用療法）

同社は 2020 年 8 月にコーネル大学医学部らを中心とする研究グループと、頭頸部がん患者（手術不能で進行性または転移性の頭頸部がん）を対象とした医師主導の第 2 相臨床試験を実施する契約を締結した。試験内容は、免疫チェックポイント阻害剤及び放射線との併用療法による試験で、予定症例数は最大 36 例で、安全性と有効性を評価する。コーネル大学では放射線療法とテロメライシンの併用による局所作用としての腫瘍縮小効果に加えて、免疫チェックポイント阻害剤を併用することでの全身性の臨床効果を検証する。

新型コロナウイルス感染症拡大の影響でまだ、症例登録は始まっていないが、コーネル大学では最初の 12 例で中間解析及び結果を発表する予定にしている。既存治療法（放射線＋化学療法）より良好な結果が得られれば、中外製薬がオプション権を行使して企業治験に切り替えて開発を進めていく可能性がある。

また、国内でも中外製薬がアテゾリズマブと化学放射線療法の併用による第 1 相臨床試験を新たに計画しており、2021 年以降開始する予定となっている。

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.

g）中国市場での取り組みについて

2020 年 6 月に中国のライセンス供与先であったハンルイとの契約解消を発表して以降、中国・香港・マカオ市場については中外製薬及びその他の大手製薬企業を候補として契約交渉を進めており、2021 年内の契約締結を目指している。中国市場でも食道がんや肝細胞がん患者は多く、開発ニーズは大きいと見られる。なお、ハンルイとの契約解消理由については、ハンルイの開発戦略の変更によるもので、テロメライシンの中国での臨床試験は開始されていなかったため、有効性、安全性、製造面での疑義は発生していない。

h）朝日インテックとの資本業務提携

同社は 2020 年 12 月にカテーテル大手メーカーの朝日インテックと資本業務提携契約を締結した。今後、朝日インテックで、テロメライシンを食道がんなどの内臓腫瘍に適切に投与するデバイスの開発を進めていくことになる。従来は、消化器系疾患の内視鏡治療で用いられるカテーテルを使っていたが、今まで治験を実施してきた医師の声として、「多角度からの投与が容易ではない」「一定量以上、複数個所に投与するには技術を要する」「投与終了後のカテーテル内残薬破棄が無駄になる」などといった課題点があげられていた。

同社はテロメライシンを上市後に幅広い医師に利用してもらうため、使い勝手の良い最適なデバイスの開発が必要になると考え、同分野の大手である朝日インテックと資本業務提携を行い、朝日インテックにて開発を進めていくことにした。なお、同デバイスについても医療機器として規制当局からの承認が必要となるため臨床試験が必要となり、時期的にはテロメライシンの上市後になるものと予想される。

がん細胞の殺傷能力を高めた次世代テロメライシン「OBP-702」は、米国で 2022 年の IND 申請、臨床試験入りを目標に開発を進める

2. 次世代テロメライシン「OBP-702」

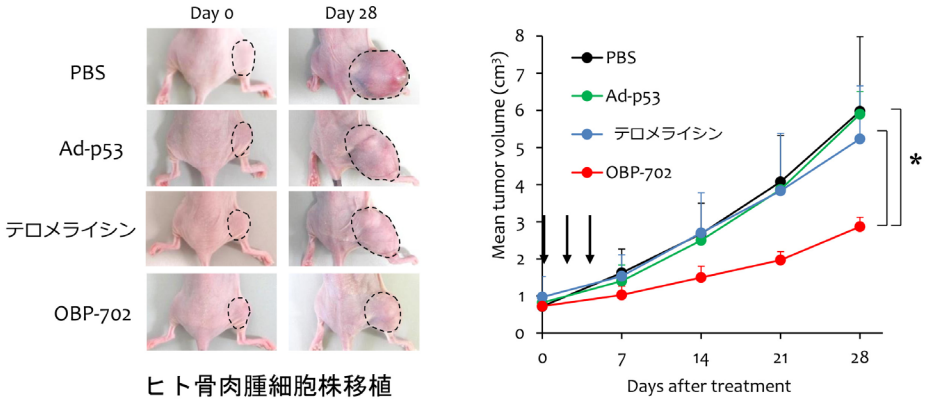
同社は次世代テロメライシンとして、テロメライシンに強力ながん抑制遺伝子である p53 を組み込んだアデノウイルス製剤「OBP-702」の開発を進めている。がん患者の 30 ～ 40% で p53 遺伝子に変異・欠損（悪化因子）があり、こうした患者向けの腫瘍溶解・遺伝子治療となる。テロメライシンと比べて間質細胞※を破壊する能力が高く、さらに、テロメライシンと比較して約 10 ～ 30 倍の抗腫瘍活性を示すことが非臨床試験から明らかとなっている。

※ 臓器の結合組織に関わる細胞で、生体組織の支持構造を構成し、実質細胞を支える細胞である。線維芽細胞、免疫細胞、周皮細胞、内皮細胞及び炎症性細胞が間質細胞の最も一般的な種類で、間質細胞と腫瘍細胞との相互作用は、がん細胞の増殖と進行に大きな影響を及ぼすことが知られている。

2017 年度の国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究プロジェクトとして採択され、岡山大学において、ヒト型骨肉腫細胞株をマウスに移植した非臨床試験を実施、投与後 28 日目の腫瘍の大きさをテロメライシンや p53 の単独投与と比較したところ、大きさを約半分に抑える効果があることが確認されている。また、2019 年 4 月に米国で開催された癌学会において、膵臓がん細胞の増殖に対して強力な抑制効果があり、膵臓がん細胞の組織浸潤と転移を抑制できる可能性のあることが動物実験モデルにより示されたほか、神経芽腫細胞に対してがん関連遺伝子やテロメラーゼ活性を抑制し、非常に強い増殖抑制作用が示されたことなどが研究報告として発表されている。

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.

p53 遺伝子搭載型テロメライシン（OBP-702）



Cell lines	Sensitivity to OBP-301	Relative hTERT mRNA expression	ID_{50} value[a] (MOI) OBP-301	ID_{50} value[a] (MOI) OBP-702
SaOS-2	Resistant	−	98.1	5.5
MNNG/HOS	Resistant	+	97.3	6.7
U2OS	Sensitive	+	38.2	1.2
HOS	Sensitive	+	43.0	4.5

(Hasei *et al*, Mol Cancer Ther, 12:314-325, 2013)

出所：決算説明会資料より掲載

「OBP-702」の開発方針としては、アンメット・メディカル・ニーズが強く、テロメライシンで効果が得られにくいがん種、あるいは既存治療法に抵抗を示すがん（p53 遺伝子欠損・変異がん）や間質細胞の多い難治性がんなどを対象に免疫チェックポイント阻害剤との併用療法で開発を進めていく方針となっている。具体的には、骨肉腫、直腸がん、膵臓がんなどを想定している。既に、GMP※基準によるウイルス製剤でマウスを使った前臨床試験をスタートしており、2022 年に米国で IND 申請を行い、第 1 相臨床試験開始を目標としている。また、国内については岡山大学が引き続き AMED の助成を受けて開発を進めていくことが決定しており（研究開発期間：2021 － 2023 年度）、2023 年以降に治験申請を行うことを目標としている。開発が順調に進めば 2025 年頃にライセンス契約を締結できる可能性がある。

※ 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。創薬においては、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。

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.

OBP-702 がターゲットとするがん種

骨肉腫 / 軟部肉腫	・若年層に好発、標準治療は外科手術 ・対象は局所進行性の骨軟部肉腫 ・オーファンドラッグ対象 ・放射線及び抗 PD-（L）1 抗体との併用療法を検討
直腸がん	・術後の QOL が低い（人工肛門） ・対象は局所再発 / 進行性直腸がん ・標準治療（化学放射線療法）への上乗せを検討 ・人工肛門設置患者数の減少
膵臓がん	・早期発見が困難かつ予後が悪い ・対象は局所再発 / 進行性膵臓がん ・標準治療（化学療法）との併用 ・患者の生命予後を延長

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

新型コロナウイルス感染症治療薬の開発に着手、2023 年までに幅広く利用可能な経口剤として POC 取得を目指す

3. 新型コロナウイルス感染症治療薬「OBP-2011」

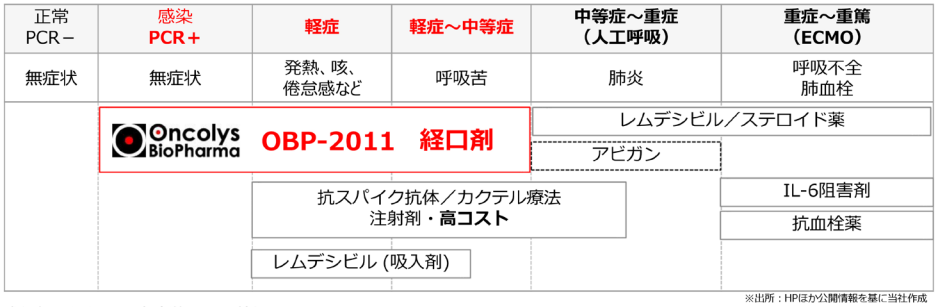
同社は鹿児島大学との共同研究の中で、新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスである SARS-CoV-2 に対して強い増殖抑制効果を有する低分子化合物を複数特定し、培養細胞を用いた実験では承認済みのレムデシビルと同等以上の活性が示されたことを確認した。2020 年 6 月には、同研究成果に基づいて鹿児島大学が出願中の抗 SARS-CoV-2 薬の特許譲受に関する契約を締結し、開発に着手している。鹿児島大学に対しては、今後、開発進展に応じたマイルストーン、第三者からの収入に応じたロイヤリティなどを支払っていくことになる。

2021 年 3 月には、複数の候補化合物の中から有力と思われる化合物を絞り込み、「OBP-2011」を経口剤として開発を進めていくことを発表している。対象は PCR 陽性の無症状から中等症までの患者を対象とする。2021 年中に GMP 基準による製造や毒性試験、薬理試験などを実施し、2022 年に治験申請を行い、健常人を対象に第 1a/1b 相臨床試験による安全性及び容認性を確認した後に、新型コロナウイルス感染症患者に第 2 相臨床試験を行い、2023 年までに POC を取得し、ライセンス交渉に臨むことにしている。第 3 相臨床試験は大規模治験となり多額の開発費用が必要となるため、パートナーが決まれば進めていくことになる。開発については国内外問わず、状況を見ながら検討を進めていく予定だ。日本政府も予防ワクチンの開発について補助金などを拠出して開発を進めているが、今後、治療薬についても国産化の必要性を鑑み、開発を支援していく可能性があるためだ。

経口剤としての製剤化については既に国内の製薬企業と協議を進めている段階にある。同社では 1 日 1 ～ 2 回の服用を 1 週間程度続けることで治る薬の開発を目指している。新型コロナウイルス感染症は今後、インフルエンザのように季節性感染症として毎年、流行する可能性もあり、安価な経口剤の開発にいち早く成功すれば、その市場価値も高まるものと期待される。

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.

OBP-2011 開発方針



※出所：HPほか公開情報を基に当社作成

新型コロナウイルス治療薬の開発状況

適応	候補品（承認年月）	開発企業	薬効	開発段階
中等症から重度	レムデシビル（2020年5月）	Gilead	RNAポリメラーゼ阻害	承認
	デキサメタゾン（2020年7月）	日本化学 / 日医工 / 富士製薬工業	抗炎症薬	承認
重症化リスクを持つ軽症から中等症	MK-4482 / MK-7110	MSD	RNAポリメラーゼ阻害	P2/3
	AT-527	Roche	RNAポリメラーゼ阻害	P2
	ABX-464	Abivax	ウイルスの複製阻害	P2/3
軽症から中等症	アビガン	FUJIFILM	RNAポリメラーゼ阻害	承認申請（日本）
	Antroquinonol	Golden Biothch	ウイルスの複製阻害	Phase2
	PF-07304814	Pfizer	3CLプロテアーゼ阻害	Phase1

出所：決算説明会資料より掲載

がん検査薬のテロメスキャンは AI 画像認識技術を使った自動解析システムの開発を進め、将来的にプラットフォーム事業として展開を目指す

4. 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アデノウイルスとなる。テロメラーゼ陽性細胞（がん細胞等）に感染することで GFP が発現し、緑色に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。検査方法としては、患者の血液を採取し、赤血球の溶血・除去後に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テロメラーゼ陽性細胞を検出、CTC を採取する流れとなる。これまで PET 検査などでは検出が難しかった直径 5mm 以下のがん細胞の超早期発見や、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。また、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」※としての開発も期待されている。

> ※ 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）開発状況

テロメスキャンの開発に関しては、課題であった目視による CTC の検出時間を大幅に短縮するため、2020 年 6 月に AI 技術開発のベンチャーである（株）CYBO（以下、CYBO 社）と開発委託契約を締結し、AI 技術を用いた CTC 自動解析ソフトウェアの開発に取り組んでいる。

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.

開発の第 1 段階となる T-CAS1（TelomeScan-CTC Analysis System）については 2020 年 10 月に完成しており、CTC の有無判定の自動化により、検出処理時間の大幅短縮と判定結果の標準化を実現している。具体的には、従来の目視検査で 1 検体当たり数時間かかっていた工程を、AI システムを使うことで検体処理時間が 2 ～ 3 分と大幅な短縮を実現した。ただ、これだけではまだ実用化には至らないと考えており、現在、悪性度判定や特殊抗原分析、がん遺伝子分析なども行える自動化システムの開発（T-CAS2/T-CAS3）を進めている状況にある。遺伝子分析まで必要かどうか医師の判断がわかれるところで、今後、提携医療機関の医師の意見もヒアリングしながら、最終形をどうするか決定していく方針だ。このため、当面はシステムの開発を優先的に進めていくことにしている。

一方で、アカデミアでのテロメスキャンを使った研究開発については国内外で継続して進めている。順天堂大学や米 NRG オンコロジーとは肺がん患者の術後の CTC 検査を定期的に実施し、CTC の増減をチェックすることで投与された治療薬の効果の有無を確認している。CTC の数が減っていれば治療効果があるが、逆に CTC が増えていれば違う治療法を選択する際の判断材料となる。また、アーリーステージの肺がん患者の超早期発見が AI 技術で可能かどうかも今後、研究していく予定となっている。ペンシルベニア大学の臨床研究によれば、アーリーステージの患者における CTC の検出率はテロメスキャンで 90% 以上（他の検査薬は 10% 程度）となっており、AI 技術によって短期間で検査できる体制が整えば、肺がんの診断薬として普及が進む可能性も出てくる。

また、リキッド社がニューヨーク大学と共同で 2019 年より開始した子宮頸がん検査の臨床試験は、子宮頸がんの発症原因となる HPV ウイルスが CTC にのみ存在することを利用して、発症の有無を診断する試験となる。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身体的負担が大きく、受診率が低い要因となっていた。テロメスキャンは血液検査のため受診がしやすく、子宮頸がんの早期発見に役立つほか術後再発も容易に検査できるようになり、医療費全体の削減につながる効果が期待されている。現在の自動解析ソフトウェアの開発により、短時間で高精度な検査が可能になれば、こうした領域での需要拡大が見込まれる。

（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薬事承認を受けており、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、CTC 検査だけでなく血中循環腫瘍 DNA（ctDNA）検査など遺伝子検査技術を開発する企業も増えてきており、競争が激しい市場となっている。

こうした中で、テロメスキャンは肺がん細胞をはじ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細胞も捕捉できることが特徴となっている。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が選択可能となるコンパニオン診断としての活用も将来的に見据えている。今後、臨床試験により更なるデータを蓄積するとともに、CTC 自動解析ソフトウェアを完成させることで普及拡大を目指していく考えだ。

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.

「OBP-601」は神経変性疾患向け治療薬として導出先の米ベンチャー企業が 2021 年内にも臨床試験を開始する可能性あり

5. その他パイプライン

（1）OBP-601（センサブジン）

核酸系逆転写酵素阻害剤「OBP-601」に関しては 2020 年 6 月に、トランスポゾン社との間で、主に神経変性疾患（ALS、アルツハイマー病等）の治療薬開発に関して、全世界における再許諾権付き独占的ライセンス契約を締結したことを発表した。ライセンス契約の総額は 3 億米ドル以上となる。

「OBP-601」は、米ブラウン大学が実施した動物実験の結果により、神経変性疾患に有効であるとのデータが得られたことにより、トランスポゾン社との契約につながっている。具体的には、「OBP-601」がレトロトランスポゾン※の逆転写と複製を抑制する効果があることと、脳内への高い移行性を示すことが確認された。レトロトランスポゾンが複製されると、遺伝子の突然変異が起こりやすくなり、様々な反応により神経細胞を傷つけることで神経変性疾患が発症し、症状が悪化すると考えられている。「OBP-601」がこうした逆転写や複製を抑制することで、症状の悪化スピードを遅らせる効果が期待されている。

※ レトロトランスポゾンとは、「可動遺伝因子」の一種であり、多くの真核生物組織のゲノム内に普遍的に存在する物質で、自身を RNA に複写した後、逆転写酵素によって DNA に複写されてから新たな場所に挿入することで転移する。DNA 型トランスポゾン（狭義のトランスポゾン）が転移する場合と異なり、レトロトランスポゾンの転移では、DNA 配列の複製が起こる。

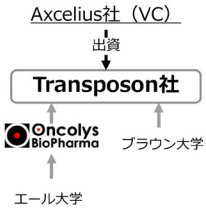
「OBP-601」については今までの前臨床試験や臨床試験の結果から、安全性が確認されているため、追加の前臨床試験が不要となっている。トランスポゾン社では 2020 年秋に約 45 百万米ドルの資金調達に成功したことを受け、開発計画も具体化してきている。現状では、オーファンドラッグ対象となる神経変性疾患を対象とした臨床試験が 2021 年内に開始される可能性が高くなっているようだ。併用療法の場合は第 1 相臨床試験から、単剤療法の場合は第 2 相臨床試験からスタートすることとなる。対象疾患としては、ALS やアルツハイマーではない、希少疾患となるもようで、開発に成功すれば潜在市場の大きい ALS 等の開発に展開していく戦略と見られ、今後の開発動向が注目される。

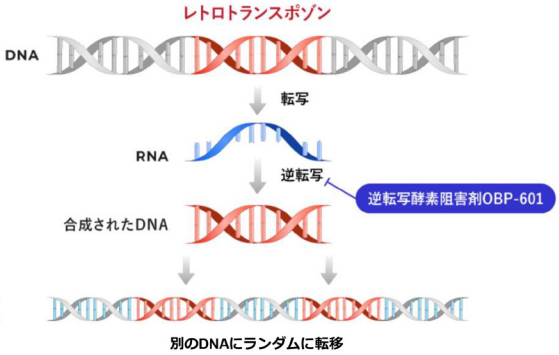
本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

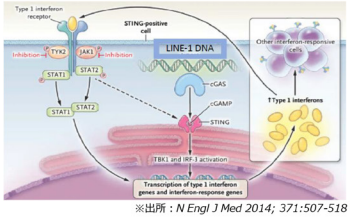
OBP-601 アチーブメント

Transposon社と総額3億ドル超の契約締結（2020年6月）

1. **主に神経変性疾患の治療薬として開発する**
2. **追加の前臨床試験がほぼ不要（がん原性試験が完了済）**







※出所：*N Engl J Med 2014; 371:507-518*

運動ニューロンにダメージ
⇒ 神経変性疾患の原因
（ALS、PSP、アルツハイマー病など）

出所：決算説明会資料より掲載

主要パイプラインの物質特許を各国で取得済み

6. 特許取得状況

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ティー・エル・オー（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米含む 10 ヶ国で、テロメスキャンの派製品となるテロメスキャン F35 については日米欧を含む 13 ヶ国で特許を取得しており、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。

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（テロメライシン）	食道がん、肝細胞がん等の固形がん	同社、関西ティー・エル・オー（株）	日本は同社と関西ティー・エル・オーで共有、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（センサブジン）	HIV 感染症等	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（HDAC 阻害剤）	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、存続期間満了済み
OBP-401（テロメスキャン）	がんの体外検査	同社	特許権保有	日欧含む 10 ヶ国で物質特許取得、さら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
OBP-1101（テロメスキャン F35）	がんの体外検査	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実施権保有	日米欧含む 13 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、ホームページよりフィスコ作成

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.

業績動向と財務状況

2020 年 12 月期業績は契約一時金等が減少し減収に

1. 2020 年 12 月期の業績概要

2020 年 12 月期の売上高は前期比 989 百万円減少の 314 百万円となり、営業損失は同 1,163 百万円損失増加の 1,674 百万円、経常損失は同 1,184 百万円損失増加の 1,723 百万円、当期純損失は同 1,182 百万円損失増加の 2,095 百万円となった。

2020 年 12 月期業績

（単位：百万円）

	19/12 期	20/12 期		
	通期実績	通期実績	前期比増減額	
売上高	1,303	314	-989	19/12 期は契約一時金及びマイルストーン収入等を計上
売上総利益	1,190	236	-954	
販管費	1,702	1,910	208	研究開発費等の増加
営業利益	-511	-1,674	-1,163	
経常利益	-539	-1,723	-1,184	
特別損益	-369	-367	1	米アンリーシュの転換社債に係る投資有価証券評価損と未収利息を計上
当期純利益	-912	-2,095	-1,182	
（研究開発費等※）	670	1,050	380	次世代テロメライシンや新型コロナウイルス感染症治療薬等の研究開発費が増加

※研究開発費＋役務原価
出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高についてはメディジェンからのテロメライシンに係る開発協力金収入※に加えて、トランスポゾン社との「OBP-601」の新規ライセンス契約締結に伴う契約一時金収入、岡山大学からの次世代テロメライシン「OBP-702」に関する業務請負収入等を計上した一方で、中外製薬からのテロメライシンに係る契約一時金やマイルストーン収入等が無く減収要因となった。

※ テロメライシンに関する開発費用の負担軽減を目的にメディジェン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。以降、食道がん、メラノーマの研究開発費用の一部をメディジェンから開発協力金として受領している。

一方、費用面では研究開発費等が次世代テロメライシン及び新型コロナウイルス感染症治療薬等の開発着手などによって、前期比 380 百万円増加の 1,050 百万円となり、減収による利益減とともに営業損失の拡大要因となった。なお、特別損失として米 Unleash Immuno Oncolytics,Inc.（以下、アンリーシュ）から引き受けた転換社債 321 百万円を全額、投資有価証券評価損として計上したほか、転換社債に係る未収利息分 35 百万円を貸倒損失として計上している。

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.

アンリーシュは、転移がんに適応できる全身投与可能（点滴注射）な遺伝子改変アデノウイルスの開発を行うベンチャー企業で、同社は次世代テロメライシンの開発強化を目的に 2018 年 2 月に資本提携を行った※。ただ、遺伝子改変アデノウイルスの開発に時間を要しているほか、資金調達を含めた事業計画も遅延している状況にあり、今回、保守的な会計方針に則り損失計上することとした。アンリーシュの技術力そのものは同社でも高く評価しており、引き続き提携関係を継続していく。このため米国に 2020 年 4 月に新設した研究開発を目的とした子会社、OPA Therapeutics Inc. の社長である Frank Tufaro 氏をアンリーシュの会長として送り込み、資金調達の実行による経営の安定化と遺伝子改変アデノウイルスの完成に取り組んでいく方針となっている。

※ 同社が現在、進めている第 3 世代テロメライシンの開発と方向性が合致することから資本提携に至った。同社はアンリーシュの転換社債 3 百万米ドルを引受けており、すべて転換した場合の議決権比率は約 27% となる見込み。

Tufaro 氏は腫瘍溶解ウイルスの研究開発に長く携わっているドクターであり、世界初となるヘルペスウイルスを用いた臨床試験を行い、また、その後もアデノウイルスを用いた臨床開発を行うなど、豊富な経験と実績を持つ。現在、アンリーシュでの開発状況は、完成まで 8 合目まで来ている状況のようで、遺伝子改変等による開発を進めている。同技術が完成すれば、現在は局所投与にとどまっているテロメライシンが、全身投与による全身転移がんにも効果が可能となる第 3 世代テロメライシンとしての開発が期待され、これまでにない新規メカニズムのウイルスに変貌する可能性もあるだけに、今後の開発動向に注目したい。

2021 年 12 月期も研究開発費が先行する見通し、テロメライシンの中国でのライセンス契約締結を目指す

2. 2021 年 12 月期の業績見通し

2021 年 12 月期の業績見通しは新型コロナウイルス感染症拡大の先行きが不透明なため、レンジ形式で開示している。売上高は 350 ～ 700 百万円、営業損失、経常損失、当期純損失はそれぞれ 1,650 ～ 2,000 百万円となる見通しだ。

売上高についてはメディジェンからの開発協力金、中外製薬向けのテロメライシンの治験薬販売、岡山大学向け次世代テロメライシンの開発請負収入に加えて、中国でのテロメライシンのライセンス契約の締結有無などが変動要因となる。また、「OBP-702」や新型コロナウイルス感染症治療薬の新たな契約締結に向けたビジネス活動も推進していく予定となっている。

一方、費用面では「OBP-702」や新型コロナウイルス感染症治療薬の開発費用増加、また、テロメライシンの上市に向けた製法開発等の研究開発費用の増加を見込んでいる。

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.

2021 年 12 月期の業績見通し

（単位：百万円）

	20/12 期 実績	21/12 期 会社計画	増減額
売上高	314	350 ～ 700	36 ～ 386
営業利益	-1,674	-2,000 ～ -1,650	-326 ～ 24
経常利益	-1,723	-2,000 ～ -1,650	-277 ～ 73
当期純利益	-2,095	-2,000 ～ -1,650	95 ～ 445

出所：決算短信よりフィスコ作成

次世代テロメライシンなどその他パイプラインの開発を進め、更なる企業価値向上を目指す

3. 中長期の成長イメージ

同社はテロメライシンを中外製薬に導出したが、更なる価値向上を図るため、米国で複数の医師主導治験を進めており、中外製薬によるオプション権行使につなげていきたい考えだ。中外製薬では当面、国内での食道がん（放射線併用療法）を対象とした上市を最優先に取り組んでいくものと思われるが、本来の目的は自社の免疫チェックポイント阻害剤であるアテゾリズマブとの併用療法による開発を進め、アテゾリズマブの市場価値を高めていくことにあると思われる。このため現在、日米で進められているペムブロリズマブとの併用療法による医師主導治験の結果が良好であれば、米国でもオプション権を行使してグループ会社であるジェネンテックにより、同一対象疾患の企業治験をアテゾリズマブで進めていく可能性が高いと弊社では見ている。医師主導治験の結果や中外製薬が国内で今後新たに進める臨床試験の結果が纏まる時期としては 2022 年から 2023 年頃になると見られ、オプション権が行使されるかどうかのタイミングになると思われる。オプション権が行使されれば、開発が海外でも進展しマイルストーン収入等の収益獲得も見込めることになる。また、最も開発が先行している国内の食道がんを対象とした放射線療法との併用による治験については、中外製薬で先駆け指定審査制度を使って、2023 年以降の承認申請を目指す方針であることを明らかにしており、テロメライシンの上市による売上貢献も 2023 年以降になるものと予想される。

当面の業績については研究開発費が先行し、損失が続く可能性が高いものの、2023 年以降はテロメライシンの上市が期待されるほか、「OBP-702」・「OBP-601」・「OBP-2011」などその他のパイプラインについてもライセンス契約やマイルストーン収入が得られる可能性がある。また、テロメスキャンについても AI 技術による CTC 自動解析ソフトウェアによる検査プラットフォームが確立できれば、商用化が現実味を帯びてくることとなる。2020 年は新型コロナウイルス感染症の影響によって国内外の臨床試験の進捗が遅れたため、収益化のタイミングについても従来よりはやや遅れるものの、早ければ 2023 年以降に業績も収益化ステージに入ると弊社では予想している。

長期的には、第 3 世代テロメライシン等の開発や医療現場でのニーズが高い難病、希少疾病を対象とした新たな治療薬候補品の導入などにも注力していく方針となっており、収益ポートフォリオを拡充しながら企業価値の更なる向上を目指す戦略となっている。

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.

当面の研究開発資金は第三者割当新株予約権の行使により調達

4. 財務状況

2020 年 12 月期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比 1,583 百万円減少の 2,796 百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では売上減少に伴い現金及び預金が 1,274 百万円減少した。また、固定資産では投資有価証券評価損を計上したことにより投資有価証券が 328 百万円減少したほか、関係会社貸付金 31 百万円を計上している。

負債合計は前期末比 132 百万円減少の 793 百万円となった。未払金が 46 百万円、未払消費税等が 75 百万円減少したことが主な減少要因となっている。また、純資産は 1,450 百万円減少の 2,003 百万円となった。当期純損失 2,095 百万円を計上した一方で、新株発行の増資等により資本金及び資本剰余金が 315 百万円増加した。

同社は今後の研究開発資金等の事業活動資金を確保するため、2021 年 1 月に第三者割当による新株予約権を発行した（潜在株式数 268.14 万株、下限行使価額 915 円）。調達資金については 2023 年までの研究開発資金等に充当していく予定にしており、主なものとして、テロメライシンの上市に向けた製法開発等の研究開発費で 1,970 百万円、次世代テロメライシンの研究開発費で 1,350 百万円、新型コロナウイルス感染症治療薬の開発で 800 百万円となっている。テロメライシンの製法開発では、大量生産に向けて 50L タンク（従来は 10L バッグで製造）を用いた製造工程のプロセス評価を再実施していくことと、生産委託先を 1 社追加することに伴う費用で、2023 年までには完了する見通しだ。なお、2021 年 1 月から 2 月までに約 17 億円を新株予約権の行使により調達しており、未行使分の新株予約権は約 132 万株相当となっている。

貸借対照表

（単位：百万円）

	17/12 期	18/12 期	19/12 期	20/12 期	増減額
流動資産	3,071	2,618	3,826	2,545	-1,280
（現金及び預金）	2,867	2,463	3,342	2,067	-1,274
固定資産	454	811	553	250	-302
総資産	3,526	3,430	4,380	2,796	-1,583
流動負債	239	212	523	415	-108
固定負債	355	316	402	377	-24
負債合計	594	528	926	793	-132
（有利子負債）	437	394	516	516	0
純資産合計	2,931	2,901	3,454	2,003	-1,450
経営指標					
自己資本比率	82.9%	84.3%	78.7%	71.4%	-7.3pt
有利子負債比率	15.0%	13.6%	15.0%	25.9%	10.9pt

出所：決算短信よりフィスコ作成

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.

第 18 回新株予約権発行による調達資金の使途

使途	金額（百万円）	支出予定時期
テロメライシンの上市に向けた製法開発等の研究開発費	1,970	2021 年 1 月～ 2023 年 12 月
次世代テロメライシン（OBP-702）の研究開発費	1,350	2021 年 1 月～ 2023 年 12 月
新型コロナウイルス感染症治療薬（OBP-2011）の研究開発費	800	2021 年 1 月～ 2022 年 12 月

出所：会社リリースよりフィスコ作成

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。

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.

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。

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、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

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・表示したものですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、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、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

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、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■
〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3
株式会社フィスコ
電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）
メールアドレス：support@fisco.co.jp