

## オンコリスバイオファーマ株式会社

(4588 Mothers)

発行日 2022年3月7日

## 欧米メガファーマとの新たな提携に活路を拓く

## がんを溶かす腫瘍溶解薬テロメライシン

オンコリスバイオファーマの主力開発品は、テロメライシンという遺伝子を改変した腫瘍溶解ウイルスである。テロメライシン®(OBP-301)は、がん細胞にも正常細胞にも感染するが、がん細胞で活性が高いテロメラーゼ酵素によりウイルスの増殖スイッチが入りがん細胞を溶解し、がん細胞の細胞死を発生させる。感染したがん細胞は溶解した後、増殖した腫瘍溶解性ウイルスを放出して他のがん細胞に感染してだけでなく、がんの抗原も放出することで抗腫瘍免疫活性も上昇させる。従って、免疫チェックポイント阻害剤との併用で抗がん効果がさらに増大する可能性が高い。現在、食道がん、胃がん、頭頸部がん、肝細胞がんの4つのがん種で6本の臨床試験が進展している。

## 免疫チェックポイント阻害剤を保有する欧米メガファーマとの提携活動開始

残念ながら、2019年4月に締結した中外製薬との提携は2022年10月15日で解消されてしまう。この提携解消を承けて、オンコリスバイオファーマは選択と集中を実行中である。その一つが、前述のテロメライシン®(OBP-301)の食道がんを対象とした放射線(RT)併用療法の開発である。既に、目標症例数の過半数の患者組入を完了しており、2022年内には、最後の患者組入に到達できる可能性がある。また、プロセスバリデーションもスリム化し、新たにベルギーのHenogen社も採用して実行中である。これらに要する資金も確保している。ただし、食道がん治療の本丸は、放射線(RT)併用療法ではなく、化学放射線(CRT)併用療法であり、また、ステージIVまで進行した食道がんには、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)併用療法が期待されている。オンコリスバイオファーマでは、多額の資金を要するこれらの開発を見据え、食道がん等消化器系がんでの承認を獲得している免疫チェックポイント阻害剤(例: オプジーボ®やキイトルーダ®)を保有する欧米メガファーマ複数社を対象として提携活動に注力し始めている。また、その次の段階として、国内の販売権ライセンスや中国圏を対象とした提携獲得の構想も継続している。これらの提携獲得により、将来的には、食道がんだけで1000億円規模の売上と他のがん種への適応拡大も期待できる。

## 新型コロナウイルス感染症経口治療薬での提携も

選択と集中の中、もう一つ注力しているのが、新型コロナウイルス感染症経口治療薬 OBP-2011の開発である。既に上市されている経口治療薬とは作用機序が異なるため併用が可能である。また、様々な変異種にも有効と考えられる。現在は、提携獲得に向けて、分子レベルでの作用機序の解明と動物での有効性の検証を実行中であり、2022年に予定している治験申請の前後で提携を目論んでいる。既に経口治療薬を保有しているメガファーマが、併用薬として関心を寄せているとのことである。中外製薬との提携は2022年10月15日で解消されてしまうが、欧米メガファーマとの新たな提携獲得がオンコリスバイオファーマの大きな潜在力を引き出す可能性とその提携実現の日が近づいていることに留意したい。

## ベーシックレポート(改訂版)

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

会社概要	概要
所在地	東京都港区
代表者	浦田 泰生
設立年月	2004年3月
資本金	9,039百万円
上場日	2013年12月
URL	www.oncolys.com
業種	医薬品
従業員数	33人(単独)
主要指標 2022/3/4 現在	
株価	572
52週高値終値	1,880
52週安値終値	472
発行済株式数	17,405千株
売買単位	100株
時価総額	9,956百万円
会社予想配当	0円
予想当期利益ベースEPS	NA円
予想PER	NA倍
実績BPS	206.86円
実績PBR	2.77倍

(注)EPS、PER、BPS、PBRは自己株式数除く発行済株式数ベース。

業績動向	売上高 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価 円	
										高値	安値
2017/12 通期実績	229	28.5	-1,078	NA	-1,087	NA	-1,090	NA	-106.2	1,092	616
2018/12 通期実績	168	-26.4	-1,247	NA	-1,230	NA	-1,233	NA	-104.5	1,161	656
2019/12 通期実績	1,303	673.5	-511	NA	-539	NA	-912	NA	-65.5	4,265	1,014
2020/12 通期実績	314	-75.9	-1,674	NA	-1,723	NA	-2,095	NA	-145.5	3,700	1,131
2021/12 通期実績	642	104.5	-1,454	NA	-1,500	NA	-1,615	NA	-95.5	1,880	514
2022/12 会社予想	1,000	155.7	-1,600	NA	-1,600	NA	-1,600	NA	-94.5		

会社概要・経営理念

オンコリスバイオフーマ社は、ウイルス学に立脚した技術で、「がんと重感染症」を対象とした新薬を創出する一方、プラットフォーム技術であるウイルスの遺伝子改変技術を活用して新しい検査サービスを提供する研究開発型創薬企業

オンコリスバイオフーマ株式会社(以下、オンコリスバイオフーマ)は、主に、遺伝子を改変したウイルスを用いて、がん(腫瘍)を溶解するという腫瘍溶解薬の研究開発を行っていることで注目されているユニークな創薬企業である。

経営理念は、「ウイルス学に立脚した創薬技術を駆使して、がんや重症感染症の治療法にイノベーションを起こし、世界の医療に貢献したい」というものである。現在、腫瘍溶解ウイルス薬など、がんや重症感染症などの難病を対象に新薬を創出し、開発した医薬品候補のライセンスアウトと上市後のロイヤリティ収入で収益を獲得するビジネスモデルとなっている。オンコリスバイオフーマは、岡山大学の藤原俊義教授から腫瘍溶解ウイルスのアイデアを得て、アデノウイルスを基とした腫瘍溶解ウイルス薬であるテロメライシン(OBP-301)の事業化を企図して設立された。

沿革

腫瘍溶解薬テロメライシンの開発が創業の原点

オンコリスバイオフーマは、2004年に現代表取締役社長の浦田泰生氏によって設立された。浦田社長は、小野薬品工業と日本たばこ産業(JT)で医薬品の開発に携わっていた。JTでは免疫系と抗がん剤のプロジェクトにかかわっていたが、JTががん領域からの撤退を決定したことから、創業に至る。創業前からウイルス治療分野に着目していたところ、交流のあった現在の岡山大学の藤原俊義教授から腫瘍溶解ウイルスのアイデアを得て、アデノウイルスを基とした腫瘍溶解薬であるテロメライシン(一般名 suratadenoturev)とその応用のがん検査薬テロメスキャンの事業化を企図して設立に至る。2006年7月にFDAからIND申請が受理され、同年年末から米国で第I相臨床試験(Ph1)(対象:固形がん)を開始し、2008年末に完了し良好な結果が得られた。しかし、その後は、リーマンショックの影響で資金調達に苦労し、開発が停滞することとなる。

一時、資金難で開発が停滞するが、HIV治療薬候補品のライセンスアウト成功とマザーズ上場で資金調達し、開発が再開加速されることとなる。(HIV薬はその後、提携先の戦略上の都合で、契約を解消されたが新たな領域での創薬候補として再浮上)

転機が訪れたのは2010年12月である。かねてよりパイプラインを充実させるために米国Yale大学から導入したHIV感染症治療薬候補品のOBP-601(商品名センサブジン)を、米国のBristol-Myers Squibb Co.(以下、BMS社)へライセンスアウトすることに成功した。2013年には、OBP-601の第IIb相臨床試験(Ph2b)を完了し、良好な結果も得られた。また、2013年12月に、オンコリスバイオフーマは、東証マザーズに上場し、市場からの資金調達も果たす(ところで、OBP-601の方は、2014年4月にBMS社から、製品ポートフォリオ戦略上の都合で契約解除となったが、2020年6月ALSやアルツハイマー等の神経変性疾患を対象として、米国の創薬ベンチャーTransposon社へ総額3億ドル以上のライセンス契約で導出に成功している。)

アジアでの肝細胞がん、日本での食道がん、など複数のプロジェクトが発生

食道がん対象の放射線併用療法の治験(Ph1)は良好な奏効を示し、2019年4月先駆け審査の対象に選定されたのみならず、中外製薬との大型ライセンスアウト契約に繋がった。

このほか、化学放射線療法併用試験も開始

2023年以降の申請に向けて、商業生産製法確立にも着手  
投与デバイス開発のため朝日インテックとも資本業務提携

このような環境変化を反映し、テロメライシンの開発は再び進行し始める。2013年より岡山大学にて食道がんを対象にした医師主導の臨床研究が開始された。また、戦略的提携契約を結んでいた台湾の Medigen Biotechnology Corp.(以下、Medigen 社)と共に、2014年から肝細胞がん(韓国・台湾)を対象に第I相臨床試験(Ph1)を開始した。2016年11月には、中国の Jiangsu Hengrui Medicine Co.Ltd., (以下、ハンルイ社)と中国・マカオ・香港を対象とした独占的ライセンス契約を締結するに至る。(2020年6月、開発戦略上の理由からハンルイ社との提携は解消されたが、これで中国圏を対象地域とした導出契約を新たに結ぶことができる余地が発生した。)

2017年7月から、国内で食道がん放射線併用を対象とした Ph1 企業治験がスタート、米国でもメラノーマ(悪性黒色腫)を対象とした第II相臨床試験(Ph2)がスタートした。2018年7月には、国内で手術不能・化学療法不応の食道がんに対する放射線との併用療法に関する医師主導治験の結果が良好であったことが発表され、2019年4月には、企業治験がまだ Ph1 の途上であるにもかかわらず、先駆け審査指定制度の対象品目に指定された。(一方、メラノーマ対象の治験は選択と集中のため中断を決定している。2019年8月)

2019年4月、このような開発の進展を反映して、オンコリスバイオファーマと中外製薬は、テロメライシン®(OBP-301)について、日本・台湾における独占的ライセンス契約と日本・台湾・中国・香港・マカオを除く全世界における独占的オプション権を中外製薬に付与するライセンス契約を締結した。(同時に、中外製薬は、オンコリスバイオファーマが新規に発行する普通株式を引き受ける資本提携契約(8億円)も締結した。)ライセンス契約のマイルストーンは総額500億円以上で、それに加えて販売ロイヤリティ収入も見込むことができたものであった。そして、2020年3月には、中外製薬による先駆け審査指定制度を活用した企業治験 Ph2(Pivotal)の患者登録が始まった。2020年5月には、中外製薬主導下での開発対象は、食道がんの放射線併用療法のみならず、治療法として主流となることが期待される食道がんを対象とした化学放射線(CRT)併用療法にまで拡大された。

このほか、2020年6月には、米国FDAからオーファン指定を受け、米国NRGオンコロジーと化学放射線療法併用での Ph1 医師主導治験契約を締結している。他方、テロメライシン®の投与デバイス開発を目的に、世界的カテーテルメーカーである朝日インテックと2020年12月に資本業務提携を発表、同時にテロメライシンの商業生産製法確立のための資金調達も発表し、実用化に向けて着実に歩みを進めてきた。

一方、免疫チェックポイント阻害剤との併用試験も複数浮上してきた。テロメ

<p>免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の開発も日米で展開</p>	<p>ライシンが、がん細胞の免疫原性細胞死（がん細胞を溶解・破壊して、がん腫瘍細胞の抗原を放出）を増加させ、がんに対する免疫反応が生じやすい環境を作り上げることで免疫チェックポイント阻害剤と相乗効果が期待できるからである。</p> <p>2017 年 12 月、国内で、キイトルーダ®(PD-1 阻害剤)との併用を対象とした医師主導治験(対象:食道がんを含む各種固形がん)がスタートし、Ph1a の中間成績が 2019 年 4 月の AACR で発表され、少数例ながら奏効率は高いものであった。現在は、新型コロナウイルス感染症の影響で治験が全体的に遅延しており、肝転移部位に投与する Ph1b の組入れが終了し、2022 年中には結果発表がある予定だ。米国では、2019 年 1 月、コーネル大学を中心に、進行性・転移性の胃がん・胃食道接合部がんを対象としたキイトルーダ®併用の医師主導治験(Ph2)を開始している。現在は目標症例 18 例のうち 12 例まで組入が完了しており、2022 年中には 18 例組入完了予定である。また、2020 年 8 月、米国コーネル大学と頭頸部がんを対象とした医師主導治験 Ph2 に関する契約を締結している。現在は、まだ 1 例の組入れであるが、2022 年中に 12 例で評価する予定である。日本では、中外製薬が 2020 年 12 月、肝細胞がん対象に免疫チェックポイント阻害剤のテセントリク®(PD-L1 阻害剤)及び抗 VEGF 抗体のアバスチン®との併用療法 Ph1 開始を公表し 2021 年 1 月に投与を開始した。また、2021 年 1 月には頭頸部がんを対象にテセントリク®と化学放射線療法併用の Ph1 開始を公表していた。</p>
<p>2021 年 10 月、中外製薬が提携解消を申し出る</p> <p>有効性安全性に問題があったわけではない</p> <p>製造委託先の LONZA 社での製造過程でのトラブルが主因と推察される</p> <p>契約が正式に解消される</p> <p>2022 年 10 月 16 日以降、食道がん対象の放射線併用療法に集中して単独で</p>	<p>このように順調に開発が進行・拡大していたテロメライシンであるが、2021 年 9 月には、国内での食道がんに対する化学放射線(CRT)併用療法 Ph1 と頭頸部がん Ph1 の中止を通告し、2021 年 10 月、中外製薬からオンコリスバイオファーマに対し、ライセンス契約の解消を申し出てきた。なお、テロメライシンの有効性・安全性に問題があったわけではなく、契約解消の判断とは関係がないことが表明されている。解消の背景として、①コロナ感染症拡大により病院ベッドが中等症から重症患者の治療に優先され、治験のためにベッドが確保できなくなったこと、②米国 LONZA 社に委託していた治験薬の供給が大幅に遅れたことが挙げられる。LONZA 社でのテロメライシンの治験薬の製造過程で度々トラブルに見舞われたことと、世界中のバイオ医薬製造施設においてコロナワクチン製造が最優先され、細胞培養液や製造部材などがひっ迫し、その影響でテロメライシンの治験薬製造が遅れたためと考えられる。2021 年 8 月に第 2 の製造委託先としてベルギーの Henogen 社を選定したが契約解消に至ってしまった。</p> <p>今後は、①契約解消(2022 年 10 月 15 日)までは、食道がんを対象とした放射線併用療法と肝細胞がんを対象としたテセントリク®とアバスチン®併用療法の治験は中外製薬による全額費用負担の下で継続される、②2022 年 10 月 16</p>

<p>開発続行</p> <p>2024 年承認申請の予定は不変</p>	<p>日以降は、オンコリスバイオファーマが独力で食道がん対象の放射線併用療法の治験 (Pivotal) を継続し、2024 年の承認申請を目指す、③肝細胞がん対象の治験 (Ph1) について、オンコリスバイオファーマは引き継がない、④テロメライシンの GMP 製造に関する費用負担については、2022 年 10 月 15 日までに製造委託先からオンコリスバイオファーマへ請求された金額の約半分を中外製薬が負担することとなっている。</p>
<p>一方、消化器系がんを適応症とする免疫チェックポイント阻害剤を保有するメガファーマとの再提携を目指し精力的に活動中</p>	<p>このような環境変化に伴い、オンコリスバイオファーマは、当面、日本で食道がんを対象とした放射線併用療法の開発に集中し、2024 年の承認申請を確実にする方針である。また、有望視されている免疫チェックポイント阻害剤との併用療法に鑑みて、消化器系がんで実績のある免疫チェックポイント阻害剤を有するメガファーマとの提携獲得に注力する方針である。このメガファーマとの提携が再び実現すれば、食道がんの分野で本命視される、化学放射線併用療法にも道筋も開けてくる。さらに、その次の段階として、国内での承認申請に必要な販売パートナーの獲得や、肝細胞がんなどを視野に、中国で承認済みの免疫チェックポイント阻害剤を有している製薬会社との提携にも進んでいく方向にあると考えられる。</p>
<p>次に優先度が高いのが新型コロナウイルス感染症の経口治療薬 OBP-2011</p>	<p>このため、次世代テロメライシンと期待されている OBP-702 の開発は、従来は 2022 年中に米国で治験申請をすることとなっていたが、優先度を下げ、当面は前臨床治験の継続で推移する予定である。テロメライシンの次に優先度が高いのは、新型コロナウイルス感染症を対象とした経口治療薬 OBP-2011 である。2020 年 6 月、鹿児島大学との共同研究から得られた化合物を用いて、新型コロナウイルス感染症治療薬を開発することを発表し、2021 年 3 月、化合物を絞り込み (OBP-2011)、前臨床試験の段階にある。2022 年 1 月にはオミクロン株にも有効性があることが発表された。今後、2022 年中に前臨床試験と治験薬の GMP 製造を完了させて治験申請を行い、2023 年には POC を取得する予定で開発が進められている。</p>
<p>テロメライシンを応用した、がん早期発見や再発転移を検出するテロメスキャンについて、当面、開発の優先度は低下する</p>	<p>テロメライシンを応用した、がん早期発見や再発転移を検出する検査薬のテロメスキャンの方も開発が進展していたが、当面はテロメライシンの放射線併用療法の承認申請とメガファーマとの再提携に注力するため、当面は開発のプライオリティは低下するものと見込まれる。</p> <p>国内においては、2017 年 11 月に、順天堂大学と血中循環がん細胞 (CTC) の検査法開発及びシステム構築のための共同開発研究契約を締結した。目視による CTC の検出ではなく、AI の活用による CTC の自動検出システムの構築を進めることで、最大の課題であった検査時間の短縮が実現する目途が立ったところである (2020 年 10 月)。しかし、CTC の検出だけで事業化することは難し</p>

<p>治療につながる検査キットの完成は 2025 年ごろ</p>	<p>く、治療につながる検査(悪性度の判定や抗原分析など)も目指して、2021年6月、順天堂大学とともにテロメスキャンに関する共同研究講座「低侵襲テロメスキャン次世代がん診断学講座」を開設し、臨床試験開始に向け準備が進行中である。検査の AI 化にはあと1年程度の時間を要し、さらにその臨床試験に1~2年ほど要する見込みで2024年頃が完成予定である。海外でもテロメスキャンの事業の可能性を模索していたが、現在はストップしている。改良型のテロメスキャン F35 について2014年12月に韓国の WONIK Cube Corp.(以下 WONIK 社)と韓国での独占的ライセンス契約を、2015年11月に米国 Liquid Biotech USA, Inc.(以下 Liquid Biotech)との間でライセンス契約及び北米での事業展開に関する業務提携を締結し、肺がんを中心とした臨床的応用を検討してきた。しかし、2019年 WONIK 社とは、先方の戦略変更で提携が解消された。また、Liquid Biotech も事業展開のための資金調達が予定通り進捗しなかったこともあり、オンコリスバイオファーマは、自社出資分の減損を行い(2019年決算)、さらに、2021年12月 Liquid Biotech との提携を解消した。</p>
<p>海外でのテロメスキャンの事業は一旦解消</p>	<p>また、オンコリスバイオファーマでは、世界的にトップクラスのアデノウイルスの改変技術を保有する米国バイオベンチャーに出資することで、遺伝子改変アデノウイルスを用いたウイルス療法のプラットフォームを拡充し、ビジネスチャンスを広げることを企図してきた。2017年3月にアデノウイルスを基にしたジカウイルス等新興感染症ワクチンの研究開発に特化した米バイオベンチャーの Precision Virologics Inc.(以下プレシジョン社)へ出資、また、2018年2月に、米バイオベンチャーの Unleash Immuno Oncolytics, Inc.(以下アンリーシュ社)へ出資を発表している。また、テロメライシンをより取扱いが容易な製剤とするため、2018年5月英 Stabillitech Biopharma Limited と製剤改良に関する導入契約を締結している。これにより、テロメライシン製剤の特許保護期間が最長で2031年3月まで延長された。(ただし、アンリーシュ社の資金調達と開発が予定よりも遅延していたため、オンコリスバイオファーマは自社の出資分の減損を実施(2020年9月)したが、再度連携を強化し、全身投与可能な腫瘍溶解ウイルスをパイプラインに加えるべく共同開発を継続している。現在までのところ、新規ウイルスの遺伝子構築は進捗したものの、全身投与可能なウイルスの完成には至っていないため、2022年2月オンコリスバイオファーマが保有するアンリーシュ社の転換社債(減損済)をアンリーシュ社へ売却し特別利益を計上することとなった。また、プレシジョン社は米ワシントン大学から導入した新型コロナウイルスを対象とした経鼻ワクチンをインド Baharat 製薬にて臨床試験を遂行していたが十分な有効性が得られず開発を中断したため、2021年12月に出資分及び共有設備への設備投資分の減損を行っている。)</p>
<p>ウイルス療法のプラットフォーム拡充のため海外のベンチャーに投資もしてきた</p>	<p>また、オンコリスバイオファーマでは、世界的にトップクラスのアデノウイルスの改変技術を保有する米国バイオベンチャーに出資することで、遺伝子改変アデノウイルスを用いたウイルス療法のプラットフォームを拡充し、ビジネスチャンスを広げることを企図してきた。2017年3月にアデノウイルスを基にしたジカウイルス等新興感染症ワクチンの研究開発に特化した米バイオベンチャーの Precision Virologics Inc.(以下プレシジョン社)へ出資、また、2018年2月に、米バイオベンチャーの Unleash Immuno Oncolytics, Inc.(以下アンリーシュ社)へ出資を発表している。また、テロメライシンをより取扱いが容易な製剤とするため、2018年5月英 Stabillitech Biopharma Limited と製剤改良に関する導入契約を締結している。これにより、テロメライシン製剤の特許保護期間が最長で2031年3月まで延長された。(ただし、アンリーシュ社の資金調達と開発が予定よりも遅延していたため、オンコリスバイオファーマは自社の出資分の減損を実施(2020年9月)したが、再度連携を強化し、全身投与可能な腫瘍溶解ウイルスをパイプラインに加えるべく共同開発を継続している。現在までのところ、新規ウイルスの遺伝子構築は進捗したものの、全身投与可能なウイルスの完成には至っていないため、2022年2月オンコリスバイオファーマが保有するアンリーシュ社の転換社債(減損済)をアンリーシュ社へ売却し特別利益を計上することとなった。また、プレシジョン社は米ワシントン大学から導入した新型コロナウイルスを対象とした経鼻ワクチンをインド Baharat 製薬にて臨床試験を遂行していたが十分な有効性が得られず開発を中断したため、2021年12月に出資分及び共有設備への設備投資分の減損を行っている。)</p>
<p>Stabillitech 社との契約によりテロメライシン製剤の特許期間が延長</p>	<p>また、オンコリスバイオファーマでは、世界的にトップクラスのアデノウイルスの改変技術を保有する米国バイオベンチャーに出資することで、遺伝子改変アデノウイルスを用いたウイルス療法のプラットフォームを拡充し、ビジネスチャンスを広げることを企図してきた。2017年3月にアデノウイルスを基にしたジカウイルス等新興感染症ワクチンの研究開発に特化した米バイオベンチャーの Precision Virologics Inc.(以下プレシジョン社)へ出資、また、2018年2月に、米バイオベンチャーの Unleash Immuno Oncolytics, Inc.(以下アンリーシュ社)へ出資を発表している。また、テロメライシンをより取扱いが容易な製剤とするため、2018年5月英 Stabillitech Biopharma Limited と製剤改良に関する導入契約を締結している。これにより、テロメライシン製剤の特許保護期間が最長で2031年3月まで延長された。(ただし、アンリーシュ社の資金調達と開発が予定よりも遅延していたため、オンコリスバイオファーマは自社の出資分の減損を実施(2020年9月)したが、再度連携を強化し、全身投与可能な腫瘍溶解ウイルスをパイプラインに加えるべく共同開発を継続している。現在までのところ、新規ウイルスの遺伝子構築は進捗したものの、全身投与可能なウイルスの完成には至っていないため、2022年2月オンコリスバイオファーマが保有するアンリーシュ社の転換社債(減損済)をアンリーシュ社へ売却し特別利益を計上することとなった。また、プレシジョン社は米ワシントン大学から導入した新型コロナウイルスを対象とした経鼻ワクチンをインド Baharat 製薬にて臨床試験を遂行していたが十分な有効性が得られず開発を中断したため、2021年12月に出資分及び共有設備への設備投資分の減損を行っている。)</p>

年表 オンコリスバイオファーマの歴史

年月	主な出来事
2004年3月	腫瘍溶解ウイルスの開発を目的に会社設立
2006年3月	米国FDAへテロメライシン治験申請 (IND)
2006年6月	米国Yale大学から新規HIV治療薬 (OBP601)を導入
2006年10月	米国でテロメライシンのPh1試験開始
2008年3月	台湾Medigen社とテロメライシンに関する戦略的提携
2008年3月	米国FDAへOBP601の治験申請 (IND)
2008年5月	米国でOBP601のPh1a開始
2008年8月	フランス保健製薬衛生安全庁にOBP601のPh1b/2a試験の実施許可申請
2009年1月	フランスにてOBP601のPh1b/2aの試験開始
2009年10月	アステラス製薬から新規分子標的抗がん剤 (OBP801)を導入
2010年12月	OBP601を米国BMS社へ導出
2012年4月	テロメスキヤンの研究目的受託検査を開始
2013年11月	岡山大学テロメライシンに関する放射線併用医師主導臨床研究開始 (対象: 食道がん)
2013年12月	東証マザーズ上場
2014年4月	BMS社とのOBP601に関する契約が打ち切られる
2014年11月	台湾でテロメライシンのPh1試験を開始
2014年11月	米国FDAへOBP801の治験申請
2014年12月	韓国WONIK社へテロメスキヤンF35を導出 (対象地域: 韓国)
2015年5月	米国でOBP801のPh1試験開始
2015年8月	テロメライシンの後継候補OBP702の開発開始
2015年11月	米国Liquid Biotech社へテロメスキヤンを導出(対象地域: 北米)
2016年8月	国立がんセンター東病院とテロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤の併用(対象: 進行性または転移性固形がん)の医師主導治験契約
2016年8月	米国でテロメライシンPh2(対象: メラノーマ)のプロトコール申請
2016年11月	中国ハンルイ社へテロメライシン導出 (対象地域: 中国・マカオ・香港)
2017年3月	日本でテロメライシンの食道がん放射線併用Ph1を企業治験申請→7月開始
2017年3月	米国プレジジョン社へ出資 (目的: 新興感染症ワクチンの研究開発)
2017年7月	米国でテロメライシンPh2(対象: メラノーマ)を開始
2017年11月	順天堂大学とテロメスキヤンに関する共同研究契約締結
2017年12月	日本でテロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤併用の医師主導治験開始
2018年2月	米国アンリッシュ社へ出資 (目的: スーパーテロメライシンの研究開発)
2018年5月	英スタビリティック社とテロメライシン製剤改良に関する導入契約
2018年7月	日本臨床腫瘍学会で岡山大学によるテロメライシン医師主導臨床研究 (放射線併用)の結果発表
2018年8月	米国で胃/胃食道接合部がんを対象に免疫チェックポイント阻害剤併用療法の治験をFDAに申請
2019年2月	メラノーマ対象のPh2中止を示唆
2019年4月	日本でテロメライシンの食道がん放射線併用療法が先駆け審査指定制度の対象となる
2019年4月	中外製薬とテロメライシンに関するライセンス契約締結、および資本提携を発表
2019年4月	AACRIにて日本での免疫チェックポイント阻害剤併用医師主導治験 (Ph1a)の途中経過発表
2019年5月	米国: 免疫チェックポイント阻害剤併用医師主導治験 (Ph2) 患者組入開始
2019年9月	日本でテロメライシンの食道がん放射線併用Ph1を完了=>中外製薬がPh2準備へ
2019年10月	岡山大学と次世代テロメライシンOBP-702に関する業務請負契約を締結
2019年11月	韓国WONIK社とのライセンス契約を解除 違約金受領
2019年12月	中外製薬から第一回マイルストーン達成で5億円受領
2019年12月	アジア 肝細胞がんPh1組入完了=>その後、脱落があり追加組入へ
2020年3月	中外製薬によるテロメライシンの食道がん対象放射線併用療法Ph2 FPI達成
2020年4月	米国にOPA Therapeutics社を設立
2020年5月	中外製薬: テロメライシンに関し、局所進行性の食道がん対象に放射線化学療法併用でPh1開始
2020年6月	米国FDAがテロメライシンを食道がんを対象としてオーファン指定
2020年6月	中国ハンルイ社との提携解消 (肝細胞がん対象)
2020年6月	米国NRGオンコロジと食道がんを対象とした放射線化学療法併用Ph1医師主導治験契約を締結
2020年6月	鹿児島大学から新型コロナウイルス感染症治療薬候補を導入
2020年6月	OBP-601を米国Transposon社へライセンス 導出
2020年7月	韓国・台湾での肝細胞がん対象Ph1企業治験完了を公表=>以後、日本での開発を中外製薬と協議へ
2020年8月	頭頸部がんを対象としたテロメライシン医師主導Ph2実施に関する契約を締結 (米国コーネル大学)
2020年10月	テロメスキヤンのAI化
2020年12月	中外製薬: テロメライシンに関し、肝細胞がん対象にテセントリクとアバスタンを併用したPh1を開始
2020年12月	朝日インテックとの資本業務提携 (テロメライシン投与デバイスの開発) 同時に、テロメライシン商用生産製法確立や新型コロナウイルス感染症治療薬開発等のための資金調達を発表
2021年1月	中外製薬: テロメライシンに関し、頭頸部がんを対象にテセントリク・放射線化学療法併用Ph1開始 また、肝細胞がん対象の免疫チェックポイント阻害剤と分子標的薬療法併用Ph1のFPI達成
2021年3月	新型コロナウイルス感染症治療薬候補物質の絞り込み (OBP-2011)と資金使途変更発表
2021年4月	テロメライシン国内承認申請時期2024年へ変更
2021年5月	テロメライシン 頭頸部がん 米国医師主導Ph2で最初の患者登録
2021年8月	テロメライシン商用製法開発 ヘノジェン社を追加
2021年9月	テロメライシン 国内で中外製薬主導で開発していた頭頸部がん対象Ph1と食道がん対象のCRT併用療法Ph1を中止
2021年10月	中外製薬と締結したテロメライシンのライセンス契約解消を発表
2021年11月	OBP-601 進行性核上皮的性麻痺 (PSP)への投与開始(Ph2a) 米国
2021年12月	テロメライシン 米国でCRT併用療法Ph1への投与開始
2021年12月	テロメスキヤンに関して 米国 Liquid Biotech社へのライセンス契約解消と同社へ投資を減損処理
2022年1月	OBP-601 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)と前頭側頭型認知症 (FTD)への投与開始(Ph2a) 米国
2022年1月	OBP-2011のオミクロン株への効果発表

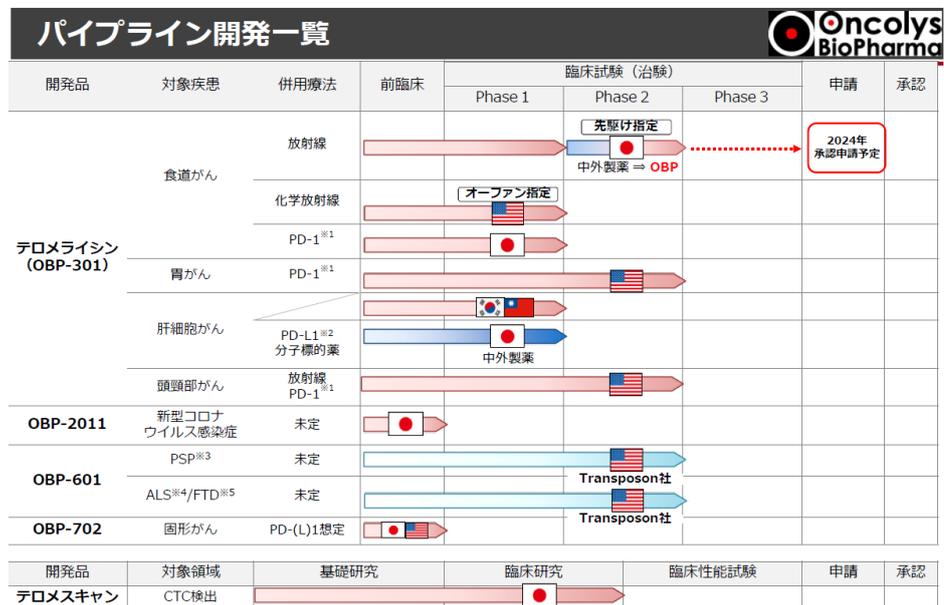
(出所) 有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

### 主要パイプライン

オンコリスバイオファーマの主要なパイプラインは、固形がんを対象とした腫瘍溶解ウイルスのテロメライシン®(OBP-301)及びその後継品候補(特に OBP-702)である。ウイルス感染症の領域では、前述の新型コロナウイルス感染症の治療薬候補 OBP-2011(OBP-2001 の後継品)が開発中である。HIV 感染症治療薬の OBP-601(センサブジン)は、現在では感染症ではなく、神経変性疾患を対象とした薬剤候補として米国 Transposon 社へ導出されている。また、テロメライシン®を応用した検査薬として、がんの早期発見、転移・再発の発見を目的としたテロメスキャンの開発が行われている。

以下では、1.テロメライシン®(OBP-301)、2.OBP-2011、3.OBP-601、4.OBP-702、5.テロメスキャン(OBP-401)の概要について説明する。

主要な開発候補品は、テロメライシン(OBP301)、新型コロナウイルス治療薬(OBP-2011)、神経変性症薬(OBP-601)、次世代テロメライシン OBP-702、テロメスキャンの5つ



(出所)オンコリスバイオファーマ社

\* 1はペムブロリズマブ \* 2はアテゾリズマブ

\* 3進行性核上性麻痺 \* 4筋萎縮性側索硬化症 \* 5前頭側頭型認知症

(注)OBP-801 はアステラス製薬より2009年10月に導入したHDAC(ヒストン脱アセチル化酵素)阻害剤である。HDAC活性を抑制することによりがん抑制遺伝子の発現を促すエピジェネティックがん治療薬として研究開発を進めてきたが、米国での Ph1 試験で副作用が出たため、がん領域での開発を中断した。一方、2016年8月より、京都府立医科大学と眼科領域での可能性を研究しているが、まだ前臨床段階にある。

腫瘍溶解ウイルスはがん細胞を溶かすだけでなく、免疫活性も向上させる。

## 1.テロメライシン®(OBP-301)

### (1) テロメライシン®の特徴

テロメライシン®は、腫瘍溶解性ウイルスの一種である。腫瘍溶解性ウイルスは、正常細胞にもがん細胞にも感染するが、がん細胞に直接局所投与することが出来る。また、活性の高い酵素によりがん細胞特異的に増殖することによって細胞を溶解し、細胞死を発生させるウイルスである。感染したがん細胞は溶解した後、増殖した腫瘍溶解性ウイルスを放出して他のがん細胞に感染してだけでなく、がんの抗原も放出することで抗腫瘍免疫活性も上昇させる効果が期待されている。

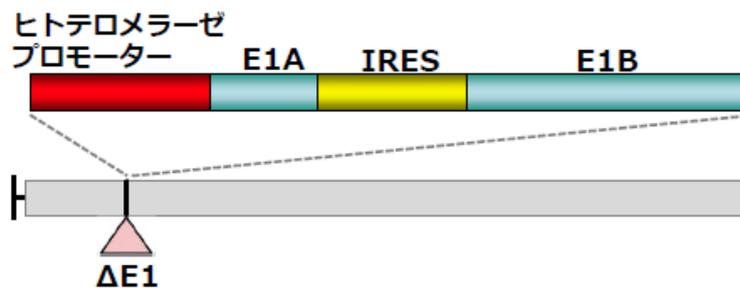
テロメライシン®の説明をする前に、その名の由来となった、「テロメア」の説明が必要であろう。テロメアとは、細胞内の染色体の末端構造のことで、細胞分裂時の DNA の複製時に最末端は複製することができないため、細胞分裂のたびにテロメアは短くなり、一定の長さになると細胞分裂を停止する。これが細胞の老化である。正常細胞では、細胞分裂の度にテロメアの長さが短くなっていき、最終的には細胞分裂が停止するが、がん細胞では、テロメアを還元する酵素「テロメラーゼ」が働き無限に増殖していく。(がん細胞以外では、生殖細胞や幹細胞といった未分化の細胞でテロメラーゼの活性が高い。)テロメラーゼの活性化に重要な役割を果たしているのが、テロメアに特異的に DNA 配列を付け加える逆転写酵素(TERT)である(hTERT はヒトの TERT)。

#### (注)テロメラーゼ活性阻害剤について

テロメラーゼの活性を阻害することで、がん細胞の増殖を抑制できるという発想から、一時期テロメラーゼ活性阻害剤の開発が注目された。しかし、まだ成功例はない。幹細胞やがん細胞では、TERT 以外の機能も未分化性の維持にかかわっている可能性が指摘されている。テロメライシンはテロメラーゼ活性阻害剤ではなく、テロメラーゼ活性の高い細胞で増殖するように設計されたウイルスである。

テロメライシン®は、テロメラーゼ活性の高い細胞で増殖するようアデノウイルス 5 型を改変したウイルス製剤である。その構造は、アデノウイルス 5 型の E1 領域(ウイルスの複製に係る部分、E1A と E1B の 2 つの部分から構成)を除去して、代わりに(hTERT プロモーター+E1A+IRES+E1B)を組み込んだもので、hTERT プロモーターによって、テロメラーゼ活性の高い細胞(がん細胞)でのみ、E1A と E1B の機能を発現させて、ウイルスの増殖を行う仕組みとなっている。したがって、正常な細胞への影響は少ない。このようなメカニズムで、テロメライシンは、アデノウイルス本来の機能である細胞溶解を、がん細胞だけで実行する。

### テロメライシンの遺伝子構造



(出所)オンコリスバイオファーマ「事業計画及び成長可能性に関する事項」

また、テロメライシン®には、3つの長所が挙げられる。

- ① CAR(コクサッキー・アデノウイルス・レセプター)のある組織でのみ増殖するため、血液細胞や神経細胞、生殖細胞に影響は与えない。アデノウイルスは、空気中に存在し、風邪の症状をもたらすウイルスで、発熱などの症状は引き起こすものの、他のウイルス製剤に対して安全性が高い。
- ② がん細胞だけではなく、化学放射線治療に抵抗性のあるがん幹細胞にも、腫瘍溶解効果が期待できる(注1参照)。
- ③ 放射線への感受性を増強する効果がある(注2参照)。

テロメライシンは、テロメラーゼ活性の高い細胞≡がん細胞だけで増殖し、細胞を破壊する

もともと風邪のウイルスであるアデノウイルスを遺伝子改変したものであるため安全性は高い。がん幹細胞にも効果があり、放射線治療との相乗効果もある

注1: 化学療法では、がん細胞は死んでも、がん幹細胞が生き残り、再発・転移の可能性が残存する。がん幹細胞は、細胞分裂の休止状態にあるため、シスプラチンなどの化学療法剤が効きにくいからだ。テロメライシンは、細胞分裂の休止期にある細胞を強制的にS期へ誘導することで作用が発揮されると考えられている。

注2: テロメライシン®の持つE1Bが、ATM(Ataxia-telangiectasia muted)のリン酸化を阻害することで、放射線照射によって切断されたDNAの修復を抑制すると考えられている。

### (2)テロメライシンの開発状況

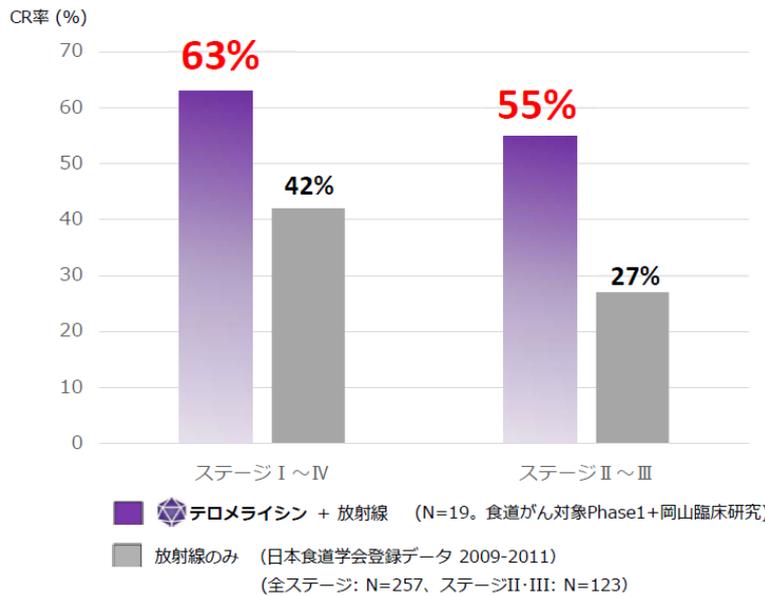
テロメライシンは日米で、6本の臨床試験が遂行中

テロメライシン®は、現在、日本国内で3本、米国で3本、合計6本の臨床試験中である。主戦場は、食道がんである。アジア全体で60万人以上の患者が存在するが、食道がんの部位の特性から手術は侵襲が大きく、これまでの免疫チェックポイント阻害剤、分子標的薬、化学療法では局所的な完全奏効の達成が困難ながん種である

- ① 国内 食道がん(手術不能・化学療法不適応:放射線併用)先駆け指定  
2013年から岡山大学で行われている医師主導の臨床研究(13例)の後、オン

コリスバイオファーマが行っている企業治験 Ph1(臨床第 I 相試験)も終了し(2019年9月)、重大な副作用は観察されず安全性が確認された。

**テロメライシンと放射線併用療法の効果(Ph1)**



(出所)オンコリスバイオファーマ「事業計画及び成長可能性に関する事項」

食道がん対象の放射線併用療法は先駆け審査指定を受け、ライセンスアウトした中外製薬が Ph2 行っている。提携解消完了後(2022年10月16日以降)はオンコリスバイオファーマが独力で開発を継続し2024年承認申請へ

現時点で、提携先の中外製薬による企業治験 Ph2(臨床第 II 相試験)が進行中である(2020年3月4日 FPI:最初の患者組入、目標組入 37 例のうち過半数の組入完了)。提携解消完了後(2022年10月16日以降)は、オンコリスバイオファーマが単独で開発を継続する予定で、2022 年内に組入完了を目指している。この放射線併用療法は、先駆け審査指定対象が継続される見込みであり、Ph2 の結果で承認申請ができる。また、放射線併用療法の場合は、化学放射線併用の場合とは異なり、比較的少数の患者を対象とするため、自社開発が可能である。2024 年には承認申請を予定しており、2022 年~2023 年には、承認申請に必要な商業生産プロセスのバリデーション作業完了と販売契約提携先の確保に目処をつける予定である。また国内申請前に「オーファン指定」を受けることを企図している。

米国では Orphan 指定の下、食道がんを対象とした放射線・化学療法併用療法の試験を開始

**② 米国(手術不能の食道がん:放射線・化学療法併用)Orphan 指定**

2020年6月、米国 FDA により食道がんを対象としたテロメライシンの開発は Orphan 指定を獲得している。また、同じく 2020年6月、オンコリスバイオファーマは、米国 NRG オンコロジー(非営利臨床試験機関)と食道がんを対象とした放射線・化学療法併用医師主導治験(Ph1)の契約を締結した。新型コロナウイルス感染症の影響で予定よりも遅れており、現在はまだ 1 例の組入である。組入推進のため 3 施設を追加予定である。Ph1 は、まず stage1(6 例)と stage2(9 例)に分けて

食道がん治療の本命視される療法だけに Ph2 以降の試験規模を考えるとメガファーマとの提携が必要

国内でのキイトルーダ®併用試験(Ph1b)が進行中

2022 年内に Ph1bの結果公表を行う予定

途中段階(Ph1a)の初期的な結果は有望であった

実施するデザインで、年内には 15 例の組入完了を予想している。化学療法と放射線の併用だけでは 50%程度の部分奏効率(PR)であるのに対し、テロメライシン®も加えることで従来を上回る有効性を目指している。stage2 の段階で安全性と予備的な有効性を確認できれば、次のステップに進むことを構想している。ただし、Ph2 では各群 300 例程度、Ph3 ではさらに大規模な治験となることが予想されるため、オンコリスバイオファーマ単独での開発は考えにくく、メガファーマとの提携後、企業治験に切り替えてステージアップを図ることがメインシナリオである。

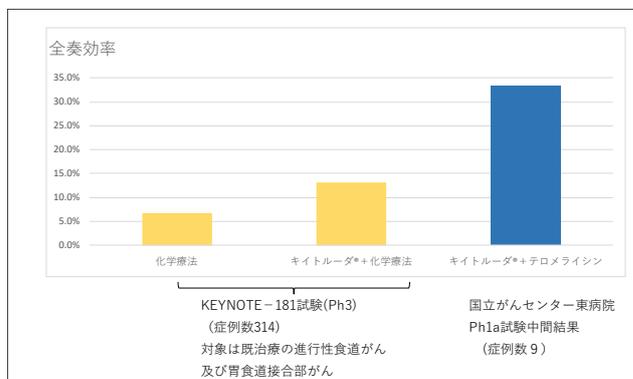
③ 国内 固形がん(免疫チェックポイント阻害剤併用:医師主導治験)

テロメライシン®と放射線併用で治験が進行している一方、オンコリスバイオファーマは、進行性・転移性の食道がんにおけるセカンドライン、サードラインの治療分野で、テロメライシン®と免疫チェックポイント阻害剤の併用が採用されることも狙っている。

2017 年 12 月から国立がんセンター東病院および岡山大学で、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Ⅲ・Ⅳ)を対象に、免疫チェックポイント阻害剤の一種である抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)とテロメライシンの併用による Ph1 が行われ、既に Ph1a(9 例)は完了している。新型コロナウイルスの影響で患者組入が停滞したが、既に目標の 13 例に組入と観察は終了しており 2022 年中には何らかの形で結果が公表されるものとみられる。

なお、Ph1a の中間成績(9 例)が 2019 年 4 月の AACR にて、発表されている。症例数が少なく、また患者特性(TMB や MSI の高低など)も非開示なので断定的に判断することはできないが、奏効率は 33.3%(9 例中 3 例奏効)と、KEYNOTE-181 試験(314 例)にて示された化学療法のみ奏効率 6.7%や免疫チェックポイント阻害剤単剤での奏効率 13.1%に比して、高い奏効率となっている。

参考 テロメライシン®とキイトルーダ®の併用効果



(出所) 各種資料よりフェアリサーチ作成 ただし症例数が少ないため参考値

食道がん適応の免疫チェックポイント阻害剤を保有するメガファーマとの提携を企図する

米国での胃がん・胃接合部がんを対象としたキイトルーダ®併用試験(Ph2)も、中間報告で手ごたえあり

日本で、肝細胞がんを対象に中外製薬が、免疫チェックポイント阻害剤及び抗 VEGF 抗体との併用による Ph1を開始したが、提携解消完了後は一旦開発を中断する

ただし、中国圏を対象にライセンスアウトする計画を断念したわけではない

作用機序は、抗 VEGF 抗体ががんを取り巻く免疫環境を改善、テロメライシンが

オンコリスバイオファーマでは、今後、メガファーマ、特に食道がん適応の免疫チェックポイント阻害剤を保有するメガファーマとの提携を実現し、開発を推進する計画である。

④ 米国 胃がん・胃食道接合部がん

(免疫チェックポイント阻害剤併用: 医師主導治験)

米国では、コーネル大学で、進行性・転移性の胃がん・胃食道接合部がん対象のペムブロリズマブ(キイトルーダ®)併用の Ph2 医師主導治験が 2019 年 1 月からスタートしている。患者組入数の目標は 18 例で、現時点では 12 例まで組入が進行している。対象患者はステージ IV の重症の胃がん・胃接合部がんの患者が対象でキイトルーダ®単剤では奏効しにくいケースであるが局所での明らかな奏効が 1 例、長期生存 2 例が確認されている。組入推進のためさらに 3 施設を追加する予定であり、2022 年中には 18 例まで組入終了の予定である。

以上のように、テロメライシン®の主戦場は食道がんであるが、適応拡大の分野として、肝細胞がんや頭頸部がんも視野に入っている。

⑤ 国内 肝細胞がん(免疫チェックポイント阻害剤+抗 VEGF 抗体併用)

2020 年 12 月、中外製薬は、肝細胞がんを対象に日本でテロメライシン®とアテゾリズマブ(商品名テセントリク®; anti-PD-L1 抗体)+ベバシズマブ(商品名アバスタチン®; anti-VEGF 抗体)の 3 剤併用療法の開発を開始する計画を公開し、2021 年 1 月には最初の患者組入も実現した。しかし、2022 年 10 月の提携解消までは、中外製薬主導で治験が継続されるものの、提携解消後は、中断される予定である。後述のように、効果が期待される作用機序であるが、使用する免疫チェックポイント阻害剤が、提携解消先である中外製薬(ロシュグループ)のものであるため、開発を中断する決断に至った模様である。

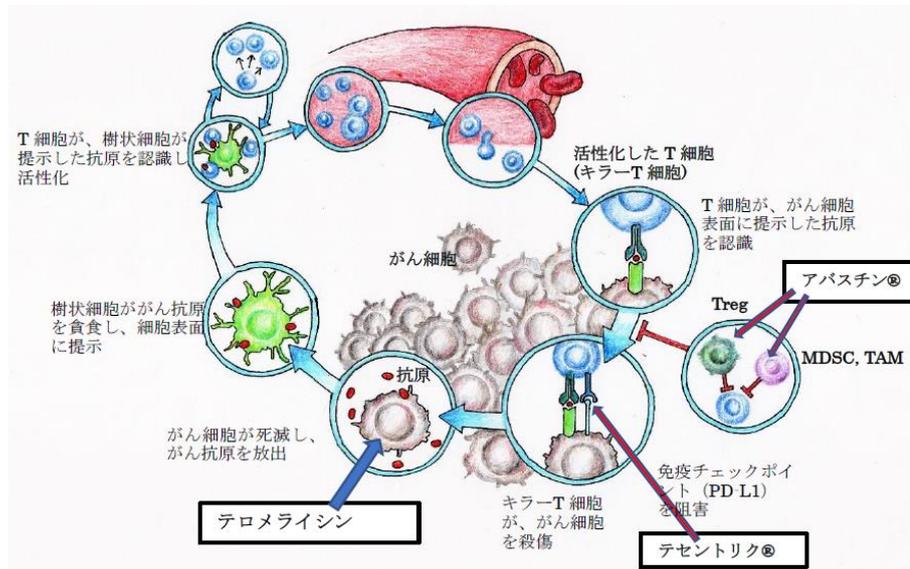
ただし、肝細胞がんや食道がんはアジア人種に多いがん種であり(後述:パイプライン価値試算の項参照)、オンコリスバイオファーマでは、テロメライシン®の中国圏を対象地域としたライセンス導出は依然として将来構想の視野に入っている。既に、肝細胞がん対象に、テロメライシン®単剤での安全性は既に確認済み(韓国・台湾にて Phase1 完了)であり、次のステップを Phase2 から始めることは可能である。(後述:今後の開発戦略参照)

免疫チェックポイント阻害剤及び抗 VEGF 抗体を併用する療法の作用機序は次の通りである。まず、抗 VEGF 抗体(ベバシズマブ)により、がんを取り巻く免疫環境を改善、すなわち、細胞障害性 T 細胞(キラー T 細胞)の増加と免疫抑制細胞の減少を誘導しているなか、腫瘍溶解薬で放出されたがん抗原が樹状細胞

がん細胞を溶解し、キラー T 細胞を活性化させ、免疫チェックポイント阻害剤がキラー T 細胞を無力化するスイッチを切り、キラー T 細胞ががん細胞を攻撃しやすくする

に取り込まれ、がんを攻撃するシグナルを細胞障害性 T 細胞へ伝達し、アテゾリズマブ(テセントリク®)が細胞障害性 T 細胞(キラー T 細胞)を無力化する PD-L1 スイッチを抑えて、細胞障害性 T 細胞(キラー T 細胞)が、がんを攻撃する度合いを高めることが期待される。

**がんを取り巻く免疫サイクルとテロメライシン®**



(出所) “Immunity 2013”, Chen and Mellman を基にフェアリサーチ作成

**(注)ペバシズマブ(アバスタチン®)と免疫環境**

ペバシズマブは、抗 VEGF 剤であるが、その抗腫瘍効果は、血管新生阻害効果の他、がんを取り巻く微小環境にも作用していると考えられている。

**(a)血管新生阻害効果**

腫瘍内での血管新生を阻害し、腫瘍の増殖を抑制する(がんを兵糧攻め)。

**(b)血管正常化効果**

脆弱で漏出しやすい腫瘍血管を壁細胞で被覆された正常な構造に戻し(血管の正常化; vascular normalization)、血流の改善をもたらす、抗がん剤のがん組織への送達を改善させ、また低酸素状態も改善させる。

**(c)抗腫瘍免疫の回復**

VEGF が細胞障害性 T 細胞(CTL)の誘導を抑制する一方、制御性 T 細胞(Treg)、腫瘍関連マクロファージ(TAM)、骨髄由来抑制細胞; myeloid-derived suppressor cell; MDSC)などの免疫抑制細胞を、VEGFR2 を介して増殖促進することが知られている。さらに、VEGF を添加すると Treg 表面に VEGFR2 を介して PD-1 の発現が促進される。従って、低酸素下で VEGF が過剰発現されていると腫瘍免疫が抑制されている環境にある。従って、ペバシズマブ(アバスタチン®)の投与で、腫瘍を取り巻く免疫環境の改善が期待できる。

<p>頭頸部がんでは、免疫チェックポイント阻害剤による奏効率は必ずしも高くない</p>	<p>⑥ 米国 進行性頭頸部がん (免疫チェックポイント阻害剤・放射線併用: 医師主導治験)</p> <p>頭頸部がんは、免疫監視機構が抑制されている悪性腫瘍とされており(TMBが比較的高い)、HPV や EBV のウイルスの持続的感染が関与していることからPD-L1 発現比率も高いと言われているため、比較的免疫チェックポイント阻害剤が奏功しやすいがん種と考えられている。しかし、免疫チェックポイント阻害剤(+放射線)による奏効率は、必ずしも満足できる水準にはない(後述参考参照)。</p> <p>(参考) 頭頸部がんに対する免疫チェックポイント阻害剤の効果</p> <p>(a) ニボルマブ(オプジーボ®) Checkmate141 試験 Ph2 全奏効率 13.3% vs 研究者選択治療の全奏効率 5.8% (出所)口腔腫瘍 30 巻 4 号 144-149、2018</p> <p>(b) アテゾリズマブ(テセントリク®) 全奏効率 22% 病勢安定率 19% (Ph1 の結果、32 例) (出所)Annals of Oncology 29、2018 Sep.</p> <p>現在は、抗 TIGIT 抗体とテセントリク®を併用した Ph2 試験中</p>
<p>より高い奏効を目指して、米で臨床試験が開始されている</p>	<p>より高い奏効率を目指して、米国で、コーネル大学やジョンズホプキンス大学などを中心に、免疫チェックポイント阻害剤(ペムブロリズマブ(キイトルーダ®))及び放射線との併用で頭頸部がん対象の Ph2 医師主導治験(目標症例数:36 例)が計画されており、Ph2 の stage1 として 2022 年中に 12 例で評価する予定である。現在のところ 1 例目が完全奏効(CR)であったことが報告されており、組入推進のため施設の追加を検討中である。</p>
<p>テロメライシンは局所投与のため高度な手技が必要  簡単に投与できるデバイス開発のため朝日インテックと資本業務提携</p>	<p>(3)朝日インテックとの資本業務提携</p> <p>2020年12月10日、オンコリスバイオフーマは、朝日インテック社との資本業務提携を発表した。(世界有数のカテーテルメーカーである朝日インテック社との資本業務提携の目的は、テロメライシンおよび OBP-702 などの腫瘍溶解ウイルスを局所投与するデバイスの開発と推測される。腫瘍溶解ウイルスは、静脈注射などによる全身投与を行うと、血中に中和抗体が生成され、効力を失う。従って、患部に直接局所注射することによって投与されるのが一般的であるが、熟練した手技が必要とされる。この弱点をカバーするため、患部に適量かつ適切に投与するデバイスの開発が重要であり、既に 2015 年から、両者の間でデバイスの開発について情報交換が行われてきた。そして、2020 年、朝日インテック社と資本業務提携に至ったとのことである。(なお、オンコリスバイオフーマは、朝日インテックに対する第三者割り当て株式発行により、約 2 億円の資金を獲得した。)</p>

申請に向けて、商業規模での生産プロセスを確立しなければならないが、細胞医薬や腫瘍溶解性ウイルスでは商業規模での製造の安定性が課題である

2021年の資金調達で各工程のバリデーション実施のため資金は確保

製造を委託していた米国LONZA社での製造トラブルもあり、治験薬の供給が

#### (4)商業生産に向けた製法の確立

細胞や遺伝子、ウイルスなどを使用した新しいタイプの医薬品を巡っては、商業生産の確立が事業化の障害となっているケースは少なくない。なぜなら、細胞医薬や遺伝子治療薬、腫瘍溶解性ウイルスは、化学合成で製造される低分子医薬品と異なって製造が難しく、研究室段階で製造できても、商業規模にスケールアップした時、高品質な製品を安定的に製造できるかが大きな課題となっているからである。

(参考事例)

- (a) 2019年12月アステラス製薬は、遺伝子治療薬を開発する米国 Audentes Therapeutics社を買収したが、その理由として、遺伝子治療薬の研究開発で最も難しいのが製造法の確立であり、買収によってそのギャップを埋めることができることを挙げている。
- (b) 第一三共は、DS-1647(G47Δ)に関して、当初、2019年度上期に承認申請を予定していたが、2019年10月の会社説明会で申請が遅れていることを明らかにした。また、2019年下期の申請を目指すとしていたが、2020年末ようやく申請に至った。説明会にて会社側は製造面での検討事項を遅延の理由として挙げていたが、デンカ生研に委託した商用生産が期待通りに立ち上がっていなかったことが推察される。

承認申請には、商業規模での製造を確立、実際に製造したテロメライシン®の長期安定性、商用生産の製法の頑健性(Robustness)をバリデーションすることが求められている。(バリデーションとは、設備、工程、手順などが期待される結果となることを科学的根拠に基づき検証し、これを文書化して、製造した医薬品の品質を実証することである。)

テロメライシン®の場合も、製造はCMOへ委託するが、各工程のバリデーションは申請側が行わなければならない。この各工程のバリデーションには、相応の資金を要することもあり、次世代テロメライシン OBP-702 や新型コロナ感染症薬 OBP-2011 の開発も急務であることも加わって、2021年1月から、オンコリスバイオファーマは第18回新株予約権の発行による資金調達を実行した(2021年3月には調達完了)。

ところで、先駆け指定を利用した食道がん対象の放射線併用療法の承認申請の予定が、2021年4月には当初の2022年から2023年へ、さらに7月に2024年へ遅延し、さらには中外製薬との提携解消が発生した。

2020年以降、世界各地で新型コロナ感染症のワクチン開発・製造が盛んになるなか、ウイルスの培養に使用する培地や培養バッグ、培養に使う液体をろ過するフィルターなど様々な資材の調達が困難になっている。資材を生産するメーカーも増産を急いでいるが、増産体制が整って需要を満たせるようになるのは

滞ったことが、承認申請予定時期の変更や提携解消の一因

新たに Henogen 社を商用生産セカンドサプライヤーとして契約

2022 年ごろとの見方がある(日経新聞 2021 年 8 月 21 日)。そこへ最初に製造を委託した米国 LONZA 社でのトラブルも加わって、治験薬の納品遅れやバリデーションの遅延を惹起し、承認申請予定の変更や提携解消に繋がった。

オンコリスバイオファーマは、2021 年 8 月、商用製造セカンドサプライヤーとして、新たにベルギーの Henogen SA(以下 Henogen 社;世界的な医療機器メーカーである Thermo Fisher 社のグループ会社)と契約を締結した。Henogen 社は商用製造を見越したタンクによる GMP 製造のプロセス開発及びバリデーションに注力する見込みである。(現在、LONZA 社はトラブルの原因を検証中である。)

**商用製造セカンドサプライヤーの決定/GMP製造** 

**目的**

1. テロメライシンの製造体制の充実
2. 製造拠点の分散によるリスク低減
3. プロセス開発及びバリデーションを行い将来の商用製造の受託体制の構築

**上市に向けた製法開発**

1. バッグからタンクへ変更
2. マスターセルバンク再製造
3. 各工程のプロセスバリデーション実施

会社名	Henogen SA (Thermo Fisherのグループ会社)
所在地	ベルギー王国 エノー州 シャルルロア市



**腫瘍溶解ウイルスの製造工程**



(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2021 年 2 月

中外製薬が要求する基準ではなく、当局との協議の上で承認申請に必要不可欠な部分に絞り込んで、プロセスバリデーションを推進中

メガファーマでの開発では、自社の抗体医薬品開発経験から、それと同等の目線が開発に要求される局面が出てくるが、先駆け審査指定対象下で対象患者数も限定される今回の開発においては、オンコリスバイオファーマは、PMDA と協議の上、承認申請に必要十分な部分に絞り込んで推進していくことが出来ると考えている。特に、ウイルス製造の開発過程については、中外製薬と提携していた時よりもスリム化し、プロセスバリデーションの費用を抑制する方針である。具体的には、サンプル数を必要最小限に限定することや、工程一つ一つを個別にバリデーションするのではなく、いくつかの工程を纏めて一つのプロセスとしてバリデーションすることで、費用を 1/2~1/3 に抑制することを目指しており、提携解消後、単独での開発は可能であると考えている。

既に適応拡大や地域の拡大を企図して複数の欧米メガファーマと接触を開始

消化器系がんを適応症とした承認を得ている免疫免疫チェックポイント阻害剤を保有しているメガファーマが意中の候補

メガファーマとの提携が成立すれば、食道がんの分野で中心となる化学放射線療法併用の開発も期待できる

その先には、国内での販売パートナーの獲得や中国での展開も視野にある

**(5)今後の開発戦略**

オンコリスバイオファーマでは、テロメライシン®(OBP-301)の2024年の国内承認申請(RT 併用療法)に向けた治験とプロセスバリデーションを遂行する一方で、その販売提携先の獲得活動中である。それだけではなく、テロメライシン®の適応拡大や地域の拡大に布石を打つべく、複数の欧米メガファーマを相手に提携活動を展開し始めている。

既述のように、オンコリスバイオファーマは食道がんを第一の対象としている。欧米にも腫瘍溶解ウイルスを開発している会社が多いが、食道がんを対象として開発している会社はない。また、進行した食道がんの分野でも、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の効果には大きな期待が持てる。従って、免疫チェックポイント阻害剤を保有するメガファーマ、特に食道がんの領域で一定の地位を確立している免疫チェックポイント阻害剤を保有しているメガファーマが提携対象として有望と考えられる。既に消化器系で承認を得ている免疫チェックポイント阻害剤は、ニボルマブ(商品名オプジーボ®)やペムブロリズマブ(商品名キイトルード®)である。

この場合、いずれにせよ提携先がグローバルなメガファーマであるため、免疫チェックポイント阻害剤併用療法のみならず、標準療法である化学放射線療法との併用療法開発のための試験を提携先主導で推進することも期待している。

また、次の段階として、国内での販売パートナーの獲得が期待される。さらに、中国での肝細胞がんや食道がんを視野に入れた場合、中国で既に承認されている免疫チェックポイント阻害剤、特に食道がんや肝細胞がん承認を獲得済みの免疫チェックポイント阻害剤を保有している会社が提携の候補となる可能性が考えられる。

**中国で承認されている免疫チェックポイント阻害剤(PD-1)一覧**

PD-1抗体	Origin	中国国内	中国以外	適応症 (中国で承認済みの適応症)	食道がん・肝細胞癌を対象とした開発状況	
					食道がん	肝細胞がん
Pemrolimab (AK105)	Akeso Biopharma CTTQ(東京) SinoBiopharm子会社との協業	US	China National Biotech	NSCLC Classical HL 鼻咽頭がん	胃がん、Ph2	Ph2
Camrelizumab (Ailika) SH-1210	Hengrui	China (江蘇省)	Hengrui	肝細胞がん 食道がん Classical HL, NSCLC 鼻咽頭がん	上市済み	上市済み
Tislelizumab	BeiGene	China (北京)	BeiGene	Novartis	1L:chemo併用Ph1b	1L:Ph2 (NCT03419897)
Toripalimab (JS001)	Coherus BioSciences	US	Shanghai Junshi Bioscience	メラノーマ 2L 鼻咽頭がん 3L	尿路上皮がん2L (胃がん3L:monoPh2)	1L:Avastin併用Ph3 1L:Lenvima併用Ph3
Sintilimab (Tyyt)	Innovent Biologics	China (蘇州)	Innovent Biologics	Eli Lilly	Classical HL 肝細胞がん	1L:Chemo併用Ph3 1L:Avastin併用
Zimberelimab (AB122)	Wuxi Biologics	China (無錫)	Harbin Gloria Pharmaceuticals	栄Arcus社 大鵬薬品 (Asia) 子会社 Arcusからのサブライセンス	NSCLC Classical HL	na na

(出所) 各種資料よりフェアリサーチ作成

本レポートは、フェアリサーチ株式会社(以下、FRI)が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRIが信頼できると判断した情報・資料に基づいており、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRIは本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権はFRIに帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

テロメライシン®の次に注力しているプロジェクトは新型コロナウイルス感染症の経口治療薬 OBP-2011

作用機序は他の経口治療薬とは異なるため併用可能で感染後 12 時間経過しても奏効する

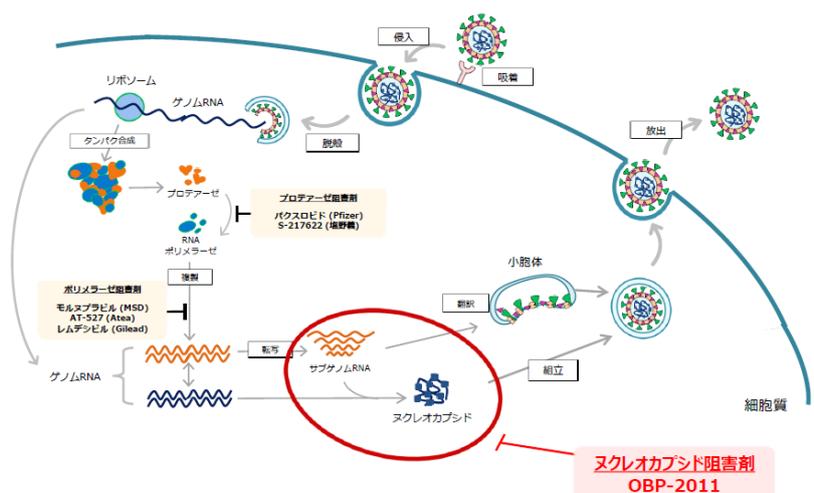
## 2. 新型コロナウイルス感染症治療薬:OBP-2011

2020年6月、オンコリスバイオファーマは、鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター(センター長馬場教授)との共同研究から得られた SARS-CoV-2 の増殖を特異的に阻害するメカニズムを持った複数の化合物を用いて、COVID-19 治療薬の開発を行うことを発表した。さらに8月6日、この中から、新型コロナウイルス感染症治療薬 OBP-2001 を特定し、これを先行化合物として開発を推進することを発表し、同時に、別のバックアップ化合物の中から、より活性の高い化合物が出現する可能性もあるため、そちらの探索も並行して行われてきた。そして、2021年1月、オンコリスバイオファーマは OBP-2001 よりもさらに高活性かつ経口吸収率も高い OBP-2011 を同定し、同年3月、OBP-2001 に代えて、OBP-2011 を開発していくことを公表した。オンコリスバイオファーマでは治験薬製造や安全性試験・薬理試験を経て、2022年に治験申請を行い、2023年までに POC の取得を目指している。

GMP 製造はスペラファーマ(原薬はスペラネクス(旧岩城製薬))が担当し、前臨床試験には新日本科学も加わってスピードアップされている。

この化合物の作用点は、RNA 複製よりも後段階にある(ヌクレオカプシド合成阻害)ため、ウイルスの RNA の複製を阻害する RNA ポリメラーゼ阻害剤(例:レムデシビル)やプロテアーゼ合成阻害剤のように感染時に服用しないと効果がないものとは異なり、感染後 12 時間経過後も奏効するとされている。作用機序が異なるため、RNA ポリメラーゼ阻害剤やプロテアーゼ合成阻害との併用も可能である。

### 作用メカニズム



(出所) オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2022年2月

様々な変異株や SARS、MERS にも有効である

OBP-2011 はこれまで、野生型の新型コロナウイルスに加え、特に感染力が強いと言われているデルタ株をはじめ、アルファ株、ガンマ株、ベータ株およびオミクロン株の変異株や、重症急性呼吸器症候群 (SARS) および中東呼吸器症候群 (MERS) のウイルスに対しても効果を有することが確認されており、幅広い新型コロナウイルスに対してウイルス増殖抑制効果を有することが細胞培養系の実験によって証明されている。経口コロナ治療薬として、先に承認されているメルク社のモヌルピラビル(商品名ラブゲリオ®; RNA ポリメラーゼ阻害剤)は重症化リスクのある症例には優先順位は低下している。また最近承認されたファイザー社のパクスロビド(商品名パキロビット®; プロテアーゼ阻害剤)は併用するリトナビルによる併用薬制限が厳しいという難点がある。また、今後もポリメラーゼやプロテアーゼの遺伝子変異ウイルスや SARS CoV-3 が発生する可能性は高いとみられる。

OBP-2011は広範囲のコロナウイルス変異株に作用する

ウイルス		EC <sub>50</sub> (μM) (VERO細胞)	相対活性 (従来株との比活性)	
SARS-CoV2 新型コロナ (2019)	従来株 (WK-521)	4.40	1.0	
		(QK002, UK)	3.37	1.3
	アルファ	(QNH001, UK)	4.07	1.1
		(QNH002, UK)	3.62	1.2
	ベータ	(TY8-612, SA)	5.12	0.9
		(TY7-501, BR)	3.53	1.3
		(TY7-503, BR)	5.28	0.8
	デルタ (Y11-927, IN)	3.47	1.3	
	<b>オミクロン (TY8-873, SA)</b>	<b>2.80</b>	<b>1.5</b>	
SARS-CoV1 (2002)	-	2.15	(2.1)	
MERS-CoV(2012)	-	0.74	(6.0)	

(出所)オンコリスバイオフーマ 会社説明会資料 2022年2月

(注)EC50 値とは薬物や抗体などが最低値からの最大反応の 50%を示す濃度のことを指す値が低い方が低い濃度で同じ作用を示すことを示唆している

抗ウイルスを手掛けるメガファーマが関心を寄せている

以上の点から、抗ウイルス薬を手掛ける大手製薬会社は、新規のメカニズムを持った OBP-2011 に大きな関心を抱いており、オンコリスバイオフーマではライセンスアウトできるチャンスがあると考えている。今後は、大手製薬会社を納得させるための材料、即ち、ヌクレオカプシド-RNA複合体の形成抑制の詳細メカニズム(分子レベルの解明)と動物試験による有効性の証明をクリアすることに注力する。

分子レベルでの機序の解明と動物試験での有効性の証明をクリアすることがメガファーマとの提携に必要

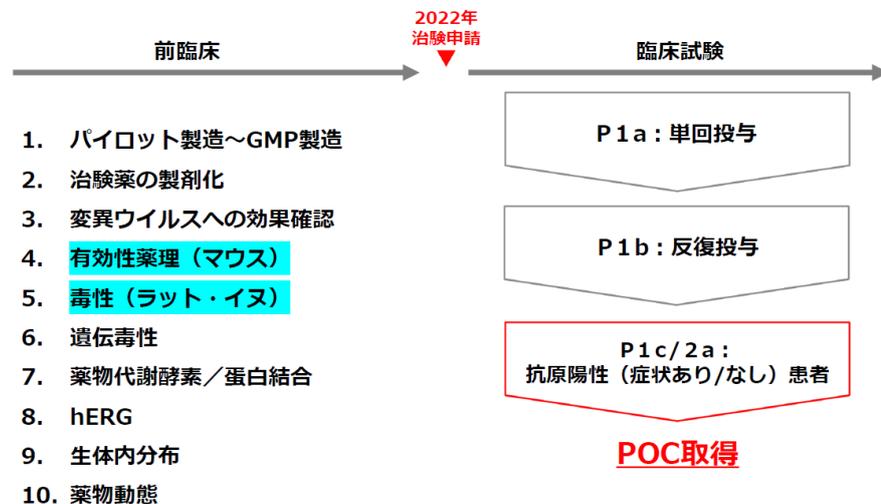
現在、前臨床試験中であるが、未了の部分は、有効性薬理試験(マウス)と毒性試験(ラット、イヌ)である。有効性薬理試験は海外の試験(ハムスターを使用)に依存していたが、結果にバラツキが多いため、試験先を筑波大学へ変更し(マウスを使用)、今年の早いうちに完了させる予定である。そして 2022 年には治験

2022 年に治験申請し、そ

の申請以降にライセンスアウトする意向

申請する一方、治験申請前後にライセンスアウトし、ライセンス先による開発または開発パートナーから開発協力金を得て自社で開発することを構想している。

**開発計画**



(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2022年2月

ブルーの部分が未了

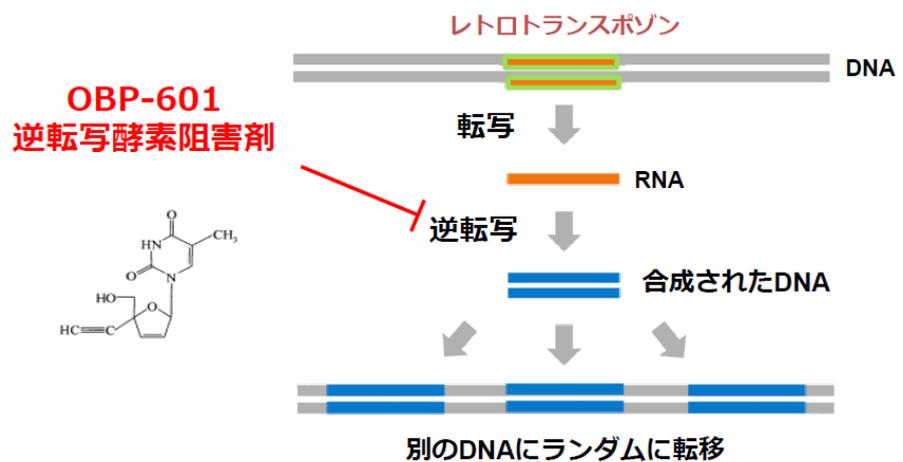
### 3. OPB-601(センサブジン)

OBP-601 は HIV 治療薬として開発してきたが、BMS 社との契約解除後、ライセンス先が見つからず、一時は権利返還も考えた。しかし、2020年6月、新規機序で導出に成功

マイルストーン総額は3億ドル、販売ロイヤリティも期待できる

OBP-601(センサブジン)は、もともとオンコリスバイオフーマ社が米国 Yale 大学から導入した HIV 治療薬であり、核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)の一種であった。HIV 治療薬の市場は飽和し、なかなかライセンス先は見つからない状態が続いていたが、2020年6月、オンコリスバイオフーマは、OBP-601 による全く新しいメカニズムで、ALS や認知症などの神経変性疾患を対象とした治療法の開発を目指す米国のトランスポゾン・セラピューティックス社(以下、トランスポゾン社)とライセンス契約(全世界における再許諾権付独占的ライセンス契約)を締結した。契約総額は3億ドル以上で、さらに販売ロイヤリティが加わる見込みである(ロイヤリティ率は非公表)。開発・製造・販売のコストは全てトランスポゾン社が負担することになっている、なお、トランスポゾン社でのコードネームは TPN-101 になっている。

OBP-601 による新しいメカニズムは、ヒトのゲノムの過半を占めるトランスポゾンという遺伝子の逆転写と複製を OBP-601 が抑制するというものである。

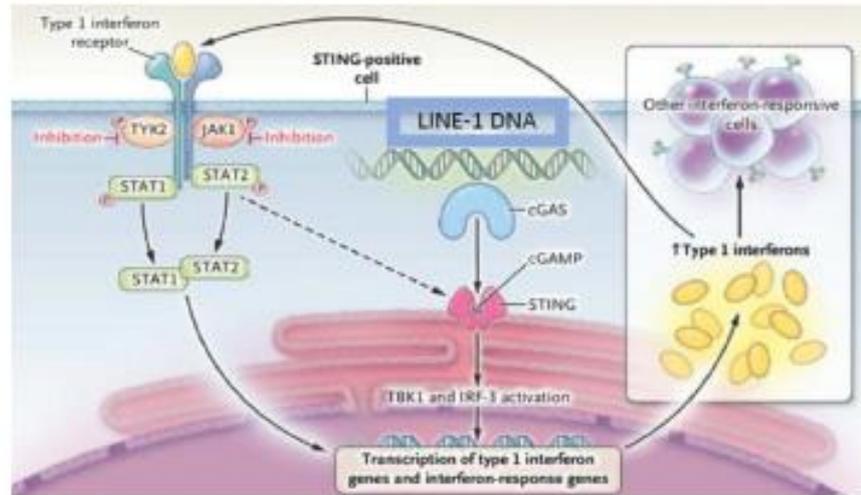


(出所)オンコリスバイオフーマ 会社説明会資料 2022年2月28日

レトロトランスポゾンの一種である LINE-1 がゲノム内に蓄積すると、SASP が放出され炎症反応が亢進し、細胞死をもたらす。OBP-601 は脳内移行性があり、脳内で LINE-1 の蓄積を抑止し、神経変性疾患の進行を抑制する

トランスポゾンの大部分は、自己の転写産物である RNA を逆転写酵素により DNA へ書き換えた後に、ゲノムの他の箇所へ挿入するレトロトランスポゾンである(ヒトのゲノムの約 40%)。レトロトランスポゾンの一種である LINE-1 がゲノム内に蓄積すると、SASP(細胞老化随伴分泌現象; senescence associated secretory phenotype: 具体的には I 型インターフェロンなど)が放出され炎症反応が亢進し、細胞死をもたらす。OBP-601 は、脳内移行性があり、脳内で LINE-1 の逆転写を阻害し、LINE-1 の蓄積を抑止する作用がある。そのため、SASP 抑制とゲノムの不安定化の抑止の両方の効果を持ち、神経変性疾患の進行を抑制する効果があると推察される。

トランスポゾン的一种: LINE-1 と SASP (eg. Type I Interferons)



※出所: N Engl J Med 2014; 371:507-518

(出所)オンコリスバイオファーマ会社説明会資料

2021年11月にPSP対象のPh2aが、2022年1月にALSとFTD対象のPh2aが投与開始

2021年8月、ライセンスアウト先のトランスポゾン社が米国FDAに対し、神経変性疾患を対象とした2つの治験申請を行った。OBP-601は、HIV治療薬としてPh2bまで開発が終了し、安全性・忍容性が確認されているため、いずれもPh2aで治験を開始する。一つ目(治験番号:NCT04993768)は、進行性核上性麻痺(PSP:Progressive Supranuclear Palsy)を対象とした試験であり、2本目(治験番号:NCT04993755)は筋萎縮性側索硬化症(ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis)と前頭側頭型認知症(FTD:Frontotemporal Degeneration)で、これらの疾患は指定難病で、有効な治療法が確立されていない。PSPの治験は3用量とプラセボの4群(各群10例)で、ALS,FTDの治験は、400mg投与群とプラセボの2群(各群20例)で行われる予定で、PSP対象の試験は2021年11月に、ALSとFTDを対象とした試験は2022年1月に投与が開始されている。2つの試験は2023年後半終了の予定である。いずれも二重盲検試験のため、中間解析は行われない。

OBP-601 対象患者数



(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2022年2月

テロメライシン®(OBP-301)にがん抑制遺伝子 p53 を組み込んだ次世代テロメライシン OBP-702

テロメライシン®や既治療が効きにくいがん種(すい臓がんなど)でも奏効が期待できる。

悪性度が高い KRAS 変異がんにも奏効

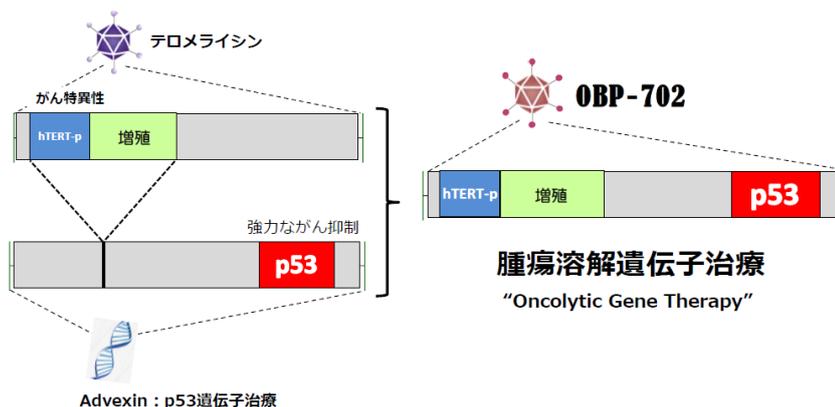
がんを取り巻く間質＝がん線維芽細胞も攻撃する

#### 4. 次世代テロメライシン OBP-702

テロメライシンの構造を一部改変した次世代のテロメライシン OBP-702 の研究開発も 2015 年 8 月から開始されている。従来は、岡山大学の藤原教授が中心になって開発されてきたが、それをオンコリスバイオファーマが引き継ぐ形で、開発中である。ただし、当面は、テロメライシン®(OBP-301)の開発とメガファーマとの提携に注力するため、開発のプライオリティは低下し、これまで予定していた 2022 年の治験申請(米国)は、2024 年ごろに遅延する見込みである。

OBP-702 は、テロメライシンに、がん化した細胞を自然死させるがん抑制遺伝子の一つである p53 を組み込むことで、より有効性を高めた腫瘍溶解ウイルスである。この OBP-702 の特色は、テロメライシンや既治療で効果が得られにくいがん種＝すい臓がんや胃がん腹膜播種等に有効であることが期待されるという点である。

#### OBP-702 の概念図

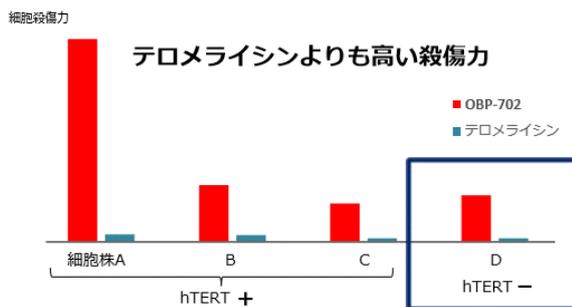


(出所)オンコリスバイオファーマ社

そのような優れた特性をもたらす理由として、以下の 3 点が挙げられる。

① p53 遺伝子欠損・変異がんにも有効

がん患者の 30-40%はp53 遺伝子が変異・欠損しており、難治性となりやすい。OBP-702 が、がん細胞で p53 を放出することにより、がん細胞のアポトーシスを誘導し、異常な細胞の排除を促す。



(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料

当面、開発のプライオリティが低下し、2022年の治験申請は2024年ごろに遅延する見込み

テロメスキャンはテロメライシンに発光部位を組み込んだもの。がんの転移に関与する血中循環がん細胞を検出する。

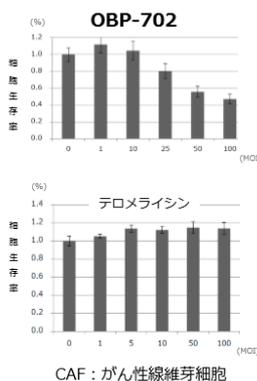
② KRAS 遺伝子変異がんでも有効

KRAS 遺伝子変異がんでは、細胞死を誘導する p21 の機能が作動しない。KRAS 変異がんでも、p53 を注入することによって p53 の下流にある p21 が機能することが期待される。

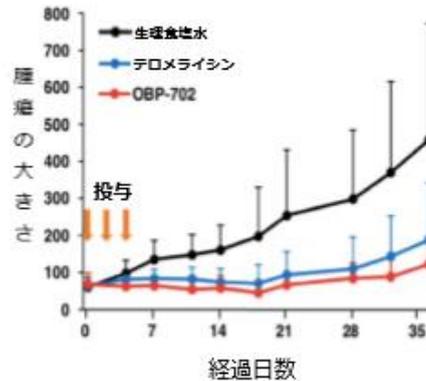
③ がん関連線維芽細胞(CAF)に対する攻撃

CAF(Cancer Associated Fibroblast)は間質として、抗がん剤や免疫チェックポイント阻害剤が、がん細胞を攻撃するのを妨げる性質がある。すい臓がん等で特に問題視されるポイントである。CAF ではテロメラーゼの活性も低く、テロメライシンも奏功しにくい。OBP-702 が、テロメラーゼ非依存的にp53 を放出し、p53 が CAF を攻撃し、CAF が抗がん剤や免疫チェックポイント阻害剤の働きを抑制するのを除外する作用をされると考えられる。

CAFに対する細胞障害性



膵臓がん細胞株



(注) テロメライシンよりも OBP-702 を投与した方が腫瘍の大きさが小さくなっている。

(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料

対象がん種は、OBP-702 の特性や OBP-301 との棲み分けを考慮し、すい臓がん、骨肉腫、直腸がんが想定されている。

「ニッチながん」への応用

1. アンメットメディカルニーズ
2. テロメライシンで不達成/不応がん
3. p53遺伝子欠損・変異がん
4. PD-(L)1との併用



2022-2023 年は、前臨床試験の中で残っている毒性試験の完了と治験(Ph1)開始の準備として治験薬の GMP 製造を確立することが目標である。

AI化でスループットは改善中

CTC の検出のみならず悪性度判定など治療に繋がるシステムの開発中

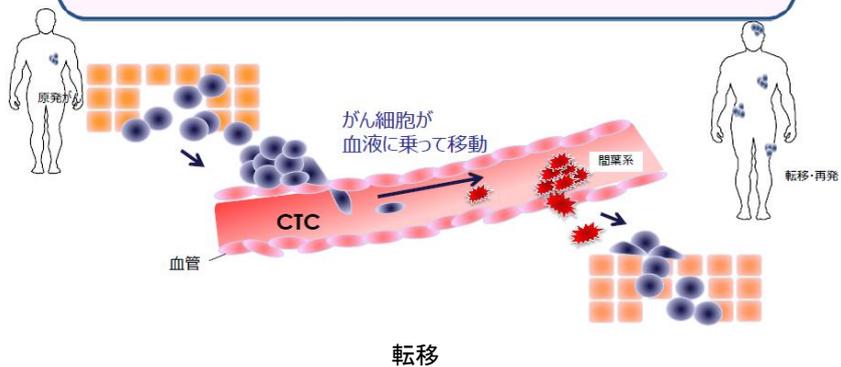
### 5. テロメスキャン(OBP-401・OBP-1011)

テロメスキャン(OBP-401)は、テロメラインにクラゲの発光遺伝子を組み込んだ遺伝子改変型ウイルスである。テロメスキャンが、がん細胞や炎症性細胞などのテロメラーゼ陽性細胞で特異的に蛍光発光を促すことで、がんの転移に関与する血中循環がん細胞(CTC)を検出できる。従来の腫瘍マーカー検査やPET 検査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が可能となる。

ところで、CTC 検出のサービスを開発している会社は 20~30 社ほどあり、既に承認を受けているものもあるが(米国 Veridex 社の Cell Search System®)、臨床的な意義は未だ議論中で通常の血清マーカーのように普及していない。CTC 検出以外にもエクソソーム解析など様々な検査手法が出現してきているのに加え、従来の CTC 検査では、CTC が補足できても、そのなかには、免疫に攻撃されてアポトーシスを起こした CTC(死んだ CTC)もあり、CTC の生死を区別できないためと考えられる。これに対し、転移に関係する生きたままの CTC(v-CTC)を捉えられるのはテロメスキャンのみである。順天堂大学との共同研究では、既存の CEA マーカーの検出率が 2 割~3 割程度であるのに対し、テロメスキャンの検出率は 9 割程度との結果を得ている。特にステージ 0~ I に限定すると、その検出率の差はさらに大きいという。

#### がん転移プロセスに関する CTC

1. 既存のがんマーカーの検出率は30-40%
2. PETやMRIでは、がんが1cmになって発見可能
3. MRIやPETで発見できないがんからも、血中循環がん細胞(CTC)が漏出



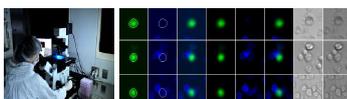
(出所)オンコリスバイオファーマ社 会社説明会資料

テロメスキャンの開発のなかで、現時点の最大の課題は、CTC 検出時の画像判定に要する時間である。CTC 判別に関して従来は、顕微鏡による目視で、1 検体当たり要する時間が 2-4 時間であるため、スループットとコストが課題となっている。このため、目視による CTC 判別の工程を自動化に向け研究中であった

が、2020年 CYBO 社(日本)が開発したソフトウェア(T-CAS1)で CTC が自動解析できる目途が立った。しかし、CTC の検出だけ市場化は難しく、治療につながる検査(悪性度の判定や抗原分析、がん遺伝子分析)も目指し、2021年6月、順天堂大学とともにテロメスキャンに関する共同研究講座「低侵襲テロメスキャン次世代がん診断学講座」を開設し、臨床試験開始に向け準備が進行中である。

現時点では、テロメライシンの 2024 年承認申請に向けた開発等とメガファーマとの提携活動に注力するため、開発の優先度は後退しているが、2024 年頃の次世代テロメスキャンプラットフォーム(T-CASJ)の完成を予定している。

目視によるCTC測定



検体処理時間：3～4時間 / 1検体

課題

- 1. 検体処理速度：1日に数検体のみ
- 2. 判定結果日数：1週間以上かかる

事業化に不向き

CTC自動解析用ソフトウェア開発 CYBO

T-CAS 1 (TelomeScan-CTC Analysis System)

- 1. CTC有無判定の自動化
- 2. スループットが飛躍的に向上
- 3. 判定結果の標準化

検体処理時間：2～3分 / 1検体

T-CAS 2 / T-CAS 3

- 4. 悪性度判定
  - 5. 特殊抗原分析
  - 6. がん遺伝子分析
- 治療の選択に繋がる検査

テロメスキャンPlatform

(TCAS-J)

(出所)オンコリスバイオファーマ社会説明会資料 2021年2月

2021年は、中外製薬や台湾Medigen社からの開発協力金が増加し、増収

2022年は、RT療法の販売ライセンス契約金と治験薬代金収入などにより10億円の売上を見込む

### 収益およびバランスシートの推移

2021年12月期の売上は、6.42億円であった。中国圏への導出で最大7億円の売り上げを見込んでいたが、導出は実現しなかった。しかし、中外製薬や台湾Medigen社からの開発協力金収入と治験薬販売により、売上は前年より増加している。うち中外製薬からの収入は3.02億円で、Medigen社からの収入は2.87億円と推察される。2022年の売上予想は、10億円に拡大する見込みである。ここには、2022年10月15日までの製造委託先からの請求代金の半額を中外製薬に請求する収入とOBP-301の国内販売ライセンス(食道がんを対象とした放射線(RT)併用療法)の契約金が含まれている。一方、Medigen社からの開発協力金は、収益認識基準への変更により、含まれない。OBP-601からのマイルストーン収入も発生しない見込みである。

### 損益の推移

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022 (会社予想)
<b>売上</b>	1	29	121	178	229	168	1,303	314	642	<b>1,000</b>
医薬品事業	0	0	0	119	197	152	1,292	314	segment	
検査薬事業	1	29	121	60	33	16	11	0	統一	
<b>売上総利益</b>	1	28	121	178	158	47	1,190	253	198	
<b>販管費</b>	667	856	1,073	1,040	1,236	1,295	1,702	1,911	1,653	
うち研究開発費	232	391	553	361	571	606	562	987	825	
(参考) 研究開発費等					642	720	670	1,050	1,269	1,700
<b>営業利益</b>	-665	-828	-952	-861	-1,078	-1,247	-511	-1,674	-1,454	-1,600
営業外収益	84	107	103	6	4	21	20	0	38	
営業外費用	44	5	6	9	13	4	48	49	84	
<b>経常利益</b>	-625	-726	-855	-864	-1,087	-1,230	-539	-1,723	-1,500	-1,600
特別利益	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21
特別損失	8	11	0	64	0	0	369	367	110	Precision社+Liquid Biotech社関連
<b>税引前利益</b>	-633	-737	-855	-928	-1,087	-1,230	-908	-2,091	-1,611	
<b>当期純利益</b>	-636	-739	-857	-931	-1,091	-1,234	-912	-2,095	-1,615	-1,600

(注) 研究開発費等 = 研究開発費 + 役員原価

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

(注)Medigen社との契約は、2016年に対象が肝細胞がんから他のがん種(食道がんなど)へ拡大し、2017年にサービス提供契約へ改定されている。従って、オンコリスバイオファーマ社は、テロメライシンの開発役務提供の見返りとして開発協力金が入る。実質的な研究開発費は、販管費の中の研究開発費に加え、売上原価の中の役員原価を合算した研究開発費等の方が実態を現わしている。

治験やCMC製造の遅れにより2021年の研究開発費は12.69億円に留まり、販管費全体の前年比減少した。

一方、2021年12月の研究開発費等は、期初計画に対し、テロメライシン®のGMP製造の遅れや米国での各種臨床試験が遅延したことにより、12.69億円の支出に留まった。これに伴い、販管費全体も、2020年の19.1億円から16.5億円へ減少した。この結果、2021年12月期の営業利益は14.5億円の赤字となった。また、出資先であるPrecision社への出資金等を全額減損したため、特別損失が約11.0億円発生し、当期純利益は16.1億円の赤字となった。

2022年の研究開発費はOBP-301で9億円、OBP-2011で4億円、その他基礎研究費などで4億円と合計17億円に拡大

これに対し、2021年12月末の現預金残高は34.5億円であり、2024年承認申請まで独力で開発継続できる資金を保有している

会社側では、OBP-301に関して商用生産バリデーションが山場を迎えることや、2022年10月16日から自社単独開発に切り替わること、OBP-2011の前臨床試験完遂に向かっていることから、2022年の研究開発費等は17億円まで膨らむと想定している。内訳は、OBP-301関連で9億円(このうちCMC関連(「=商用生産GMP Process Validationと治験薬製造」で7億円、治験費用2億円)、OBP-2011で4億円、残り4億円が基礎研究費などの固定費と考えられる。このため、売上は10億円と2020年より3.6億円ほど増加するものの、営業赤字、当期赤字ともに16億円程度になると見込んでいる。

(ちなみに、2021年12月に公表された「事業計画及び成長可能性に関する事項」では、OBP-301に関する資金負担額は、2022~2023年の2年間で14~15億円で、治験費用が5億円程度、残りがCMC関連費用である。すると、2023年に発生するOBP-301に関連する費用は5~6億円程度へ低下するものとみられる。)

一方、2021年12月末の現預金残高は34億5千万円ほど存在し、向こう2年間分のキャッシュは保有している。単独で、OBP-301のRT療法の承認申請まで実現できる資金力はある。また2021年末段階では資本提携している会社の株式保有には変化がない。中外製薬や朝日インテックの保有株にも変化はない。

バランスシートの推移

(バランスシート)	(百万円)									
	2013/12/31	2014/12/31	2015/12/31	2016/12/31	2017/12/31	2018/12/31	2019/12/31	2020/12/31	2021/12/31	
流動資産	5,631	4,885	3,674	2,747	3,072	2,618	3,826	2,545	4,198	
現預金	5,580	4,727	3,605	2,564	2,868	2,463	3,342	2,067	3,454	
固定資産	65	124	332	394	455	811	553	250	93	
有形固定資産	36	59	46	0	3	2	11	21	0	
無形固定資産	1	1	4	0	0	0	0	0	0	
投資その他	28	124	332	394	452	809	540	228	93	
資産合計	5,697	5,009	4,006	3,140	3,526	3,430	4,380	2,796	4,291	
流動負債	233	263	177	205	239	212	523	415	430	
短期借入金	155	173	93	63	93	83	127	150	238	
固定負債	370	374	328	318	355	316	402	377	267	
長期借入金	342	337	303	300	344	311	388	366	255	
負債合計	603	637	504	523	594	528	926	793	697	
純資産	5,094	4,371	3,501	2,617	2,932	2,901	3,454	2,003	3,593	
株主資本	5,090	4,356	3,499	2,605	2,937	2,903	3,438	1,995	3,586	
評価換算差額	4	11	-5	-8	-16	-13	7	-0	0	
新株予約権	0	4	8	21	10	10	7	7	7	
(資金調達の推移)										
株式の発行による収入	5,233	6	0	37	1,409	1,188	1,006	245	3,085	
新株予約権発行収入	20	4	3	13	3	12	0	0	42	
株式の発行による支出	-25	-15	0	0	0	0	0	0	0	

(出所)有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

本レポートは、フェアリサーチ株式会社(以下、FRI)が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRIが信頼できると判断した情報・資料に基づいておりますが、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRIは本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権はFRIに帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

<p>いくつかの大胆な仮定を設定したうえで、パイプラインの価値を試算してみる。</p>	<p><b>(参考)パイプライン価値(OBP-301)の考え方</b></p> <p>弊社では、OBP-301 について、開発優先順位の高い食道がんと中国圏への対象拡大を念頭にした肝細胞がんの2つの疾患を対象に、潜在市場規模とパイプライン現在価値の計算を試みる。</p>																																																								
<p>臨床試験入りしている</p>	<p>(OBP-2011 については、タミフル®やゾフルーザ®の市場規模(200-400 億円)が参考となるう。)</p>																																																								
<p>OBP-301 を試算対象とし、がん種は食道がん、肝細胞がんとする</p>	<p>なお、オンコリスバイオファーマも、具体的な開発計画について全く言及していない部分が多く、また、試算のためにかなり大胆な前提を置いているため、あくまで一つの参考値としての位置づけとして捉えていただきたい。</p>																																																								
<p>日本・北米・欧州・中国と試算対象とする</p>	<p><b>市場規模の推定</b></p> <p>① 食道がん</p> <p>食道がんの患者数は、日本で3万2千人、北米2万6千人、西欧4万4千人、中国で34万8千人程度とアジア人種に多いがん種である。食道がんの進行度(ステージ)はステージ0からステージIVに分類されるが、国立がん研究センターの院内がん登録全国集計システムをみると、内視鏡的治療で済むステージ0は3259例(15%)、主に手術が実施されるステージIが8095例(37%)、手術と放射線・化学療法が併用されるステージIIが2553例(12%)、さらに進行したステージIIIが3241例(15%)、転移が認められるステージIVが5014例(23%)となっている。</p>																																																								
<p>日本での患者数 RT療法で1000人以下 CRT療法で2700人程度 免疫チェックポイント阻害剤併用は700人程度と仮定</p>	<p><b>食道がん ステージ別治療法内訳(日本)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Stage</th> <th>放射線</th> <th>薬物</th> <th>薬物+放射線</th> <th>手術+放射線</th> <th>手術+薬+放射線</th> <th>その他</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>15</td> <td>10</td> <td>27</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>3,191</td> <td>3,259</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>292</td> <td>98</td> <td>580</td> <td>33</td> <td>187</td> <td>6,905</td> <td>8,095</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>250</td> <td>183</td> <td>427</td> <td>5</td> <td>42</td> <td>1,646</td> <td>2,553</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>212</td> <td>389</td> <td>638</td> <td>2</td> <td>165</td> <td>1,835</td> <td>3,241</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>456</td> <td>1,161</td> <td>1,929</td> <td>10</td> <td>142</td> <td>1,316</td> <td>5,014</td> </tr> <tr> <td>全病期</td> <td>1,225</td> <td>1,841</td> <td>3,601</td> <td>58</td> <td>544</td> <td>14,893</td> <td>22,162</td> </tr> </tbody> </table> <p>うち724例が治療法無し これを免疫チェックポイント阻害剤併用療法対象と想定</p> <p>RT併用 794例 CRT併用 2,709例</p> <p>(出所)院内がん登録全国集計 2020</p>	Stage	放射線	薬物	薬物+放射線	手術+放射線	手術+薬+放射線	その他	合計	0	15	10	27	8	8	3,191	3,259	1	292	98	580	33	187	6,905	8,095	2	250	183	427	5	42	1,646	2,553	3	212	389	638	2	165	1,835	3,241	4	456	1,161	1,929	10	142	1,316	5,014	全病期	1,225	1,841	3,601	58	544	14,893	22,162
Stage	放射線	薬物	薬物+放射線	手術+放射線	手術+薬+放射線	その他	合計																																																		
0	15	10	27	8	8	3,191	3,259																																																		
1	292	98	580	33	187	6,905	8,095																																																		
2	250	183	427	5	42	1,646	2,553																																																		
3	212	389	638	2	165	1,835	3,241																																																		
4	456	1,161	1,929	10	142	1,316	5,014																																																		
全病期	1,225	1,841	3,601	58	544	14,893	22,162																																																		
<p>ところで、食道がんを対象とした領域で、テロメライシンの投与対象となるのは、以下の2つである。</p> <p>(a)テロメライシン(ステージI・II・III食道がん:化学・放射線(RT/CRT)併用)</p> <p>(b)テロメライシン(ステージIV食道がん:免疫チェックポイント剤(ICI)併用)</p>	<p>ところで、食道がんを対象とした領域で、テロメライシンの投与対象となるのは、以下の2つである。</p> <p>(a)テロメライシン(ステージI・II・III食道がん:化学・放射線(RT/CRT)併用)</p> <p>(b)テロメライシン(ステージIV食道がん:免疫チェックポイント剤(ICI)併用)</p>																																																								

オンコリスバイオファーマでは、ステージ1からステージ3の患者のうち放射線単独あるいは手術+放射線併用の件数 794 件が RT 併用療法(青色の部分)になると想定し、薬物、薬物+放射線、手術+薬物+放射線の件数 2709 件を CRT 併用療法の対象(黄色の部分)と想定している。免疫チェックポイント阻害剤併用療法は、ステージIVのうち治療法がない件数 724 件と想定している。

また、投与は、治験と同様に1クール6週間で、2週間ごとに3回投与と考えられるが、1クール当たりの費用はイムリジック®を参考に 225.8 万円とし、1クール実施と考える。すると、日本のみ対象の放射線(RT)療法の市場規模は 19.2 億円と算出される。

海外の患者数については、日本と治療実態が異なるため、患者数は、WHO IARC の新規患者発生数を基に、治療種別の比率は The National Cancer Registration and Analysis Service (UK) を用いて算出しているとのことである。

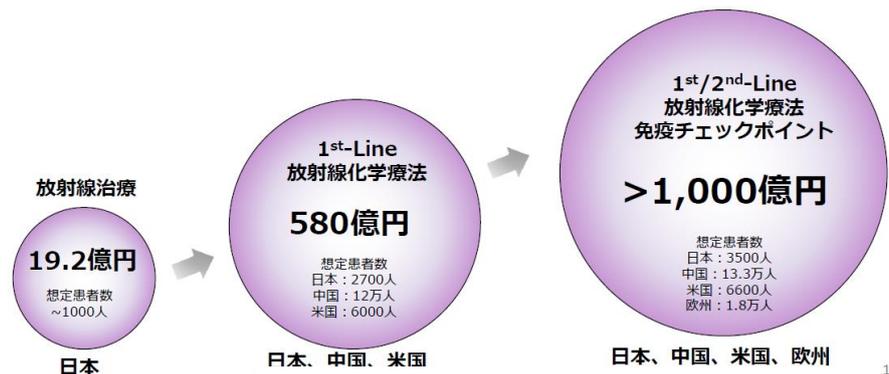
また、市場規模を算出する際に、中国に関しては、治療を受けられる所得水準を考慮し、実際にテロメライシンを投与される患者数は、潜在患者数の 14%程度と仮定している模様である。

海外は日本とは治療実態が異なり、UK のデータを用いて算出

市場規模算出に当たっては、患者一人当たり 225.8 万円とし、中国は実際に治療を受けられる所得水準を考慮し、患者数の 14%が適応されると仮定

すると最終的には、1000 億円以上のブロックバスターになる。

食道がん対象の市場規模



(出所)オンコリスバイオファーマ 決算説明会資料 2022年2月

② 肝細胞がん(切除不能)

肝臓がんの患者数は、日本 8.1 万人、中国 42.2 万人に対し、北米 4.9 万人、西欧 5.8 万人と圧倒的にアジア人種に多い。肝臓がんのうち、約 9 割が肝細胞がん、うち 7 割が切除不能と言われている。従って、日本と中国合計でみた潜在対象患者数は 31.7 万人と推計される。食道がんと同様に、患者のうち 14%がテロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤及び抗 VEGF 抗体の 3 剤併用療法を実際に適応できると仮定すると、1005 億円程度の市場規模が期待できる。

肝細胞がんは、アジア人種に多く、肝臓がんの約 9 割を占め、切除可能なのは 3 割だけである  
3 剤併用療法の市場規模は 1005 億円程度と想定される

肝臓がん患者数		うち肝細胞癌(90%)	さらに切除不能 (約7割)	切除不能肝細胞がんのうち対象患者数	売上 (億円)				
(人)	(人)	(人)	(人)	14%	30%	浸透率14%			
日本	81,860	日本	73,674	51,572	日本	7,220	15,472	日本	163
中国	422,633	中国	380,370	266,259	中国	37,276	79,878	中国	842
北米	49,746	北米	44,771	31,340	北米	4,388	9,402	北米	99
西欧	56,069	西欧	50,462	35,323	西欧	4,945	10,597	西欧	112
合計	610,308	合計	549,277	384,494	合計	53,829	115,348	合計	1,215
日本+中国	504,493	日本+中国	454,044	317,831	日本+中国	44,496	95,349	日本+中国	1,005

患者数はWHO Global Cancer Observatory 2020による  
 PD-L1陽性、非陽性ともに奏効が認められていることから、PD-L1陽性に限定されないと想定。  
 切除不能な肝細胞癌の一次治療の中で10%程度がTelomelysin併用と仮定した  
 切除可能な例は3割と言われている (doctorbook.jpより)  
 Telomelysinは、1人1クール225.8万円

(出所)フェアリサーチ試算

### その他の前提条件

DCF 法で計算するための  
割引率は 12%

成功確率は 30~50%と設  
定

ロイヤリティ率は 12%

各がん種の申請上市スケジュールを下表のように仮定した。DCF 法で価値を試算するため、売上は、それぞれ上市后 5 年目前後で前述したピーク売上に達すると仮定する。その後3年間は売上を維持するが、その後 5 年間は 5%ずつ減衰、それ以降は 10%ずつ減衰していくと設定する。販売ロイヤリティ率は 12%と設定した。マイルストーンは、食道がんを対象とした部分で 300 億円、中国圏の肝細胞がんを対象とした部分でも 300 億円と想定する。(どちらもピーク時売上 1000 億円程度である。)

割引率は、赤字継続のバイオベンチャーであることから高目の 12%を採用する。成功確率について、食道がん対象の放射線併用療法は先駆け審査指定も受けて Ph2 段階にあるものの、そのほかの多くは Ph1 ないし医師主導による Ph2 の途上であることから、30%~50%と仮定した。

### テロメライシン(OBP-301)の開発進捗予想

適応がん種	療法	地域	現状	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年~
食道がん	放射線併用 企業治験	日本	Ph2 Pivotal 過半数の組入完了	年内に組入完了予定 販売先選定	Pivotal試験完了 商用生産製法確立	申請予定	上市	
	放射線化学療法 併用企業治験		中外製薬主導による Ph1中断	未定 米国Ph1で安全性確認	提携先で企業治験Ph2へ	Ph3へ	2027年までPh3 2028年頃申請 2029年頃上市と仮定	
	抗PD-1抗体併用医 師主導試験		Ph1b 結果発表予定	メガファーマ、特に食道がん適応の抗免疫 チェックポイント阻害剤を有する製薬会社 と提携を模索	国際共同臨床試験Ph2/3	国際共同試験Ph2/3 2030年ごろ上市と仮定		
	放射線化学療法 併用医師主導試験	米国 (Orphan)	Ph1 15例中2例組入	年内6例で中間評価	Ph1終了後、提携先で企業治験 Ph2へ	Ph3へ	2027年までPh3 2028年頃申請 2029年頃上市と仮定	
胃がん・胃食 道接合部がん	抗PD-1抗体併用医 師主導試験	米国	Ph2 (11例まで進行) (目標: 18例)	2022年内に組入完了予定 提携先を模索		提携先での開発へ	未定	
肝細胞がん	抗PD-L1抗体・分子標 的併用試験	日本	中外製薬主導による Ph1中断	提携先を模索		提携先での開発へ	2030年申請 2031年上市と仮定	
頭頸部がん	抗PD-L1抗体・放射線 化学療法併用試験	日本	中外製薬主導による Ph1中断				未定	
	抗PD-1抗体・放射線併 用医師主導試験	米国	Ph2 1例目CR (目標: 36例)	年内に22例で中間評価 提携先を模索	企業治験を模索		未定	

(出所)フェアリサーチ

試算結果(税前)は 97~332 億円

(注)この表は最も理想的に開発が進展した場合を想定したもので、予測ではない。  
 実際には、遅延や中止も在り得ることに留意  
 放射線併用療法以外は、オンコリスバイオフーマから具体的な計画は出ていない

**試算結果**

大胆に各種前提条件を設定した下での試算値は、食道がんだけを対象とした場合、97~171 億円と試算され、中国圏での肝臓がんも対象に入れると、193 億円~332 億円と試算される。現在に時価総額は、食道がんのみを対象とし、成功確率も 30%と見込んだ場合のパイプライン価値とほぼ同じである。また、対象がん種が、将来的には胃がんや頭頸部がんに拡大する可能性があり、パイプライン価値はさらに上昇する可能性がある。

**テロメライシン(OBP-301)の現在価値**

(億円)

	成功確率	
	30%	50%
<b>食道がん+肝細胞がん</b> (マイルストーン総額600億円)	193	332
<b>食道がんのみ</b> (マイルストーン総額300億円)	97	171

(出所)フェアリサーチ試算

ただし、この結果は、前述のように、さまざまな前提を大胆に設定した上の試算値なので、あくまで一つの目安に過ぎない。加えて、企業価値を考える場合には、OBP-301 以外の品目の開発費用や収益、管理部門の費用も考慮しなければならず、一品目のパイプライン価値と時価総額を直接比較することはできないことに留意いただきたい。

<p>提携解消という困難を乗り越え、独力で 2024 年承認申請まで到達可能</p>	<p><b>結論</b></p> <p>オンコリスバイオファーマは、中外製薬との提携解消を乗り越え、独力で、テロメライシン®(OBP-301)の食道がんを対象とした放射線(RT)併用療法の開発を継続し、予定通り、2024 年には先駆け審査指定の下での承認申請を行う予定である。既に、目標症例数の過半数の患者組入を完了しており、2022 年内には、最後の患者組入に到達できる可能性がある。また、プロセスバリデーションもスリム化し、新たにベルギーの Henogen 社も採用して実行中である。これらに要する資金も十分確保している。さらに、申請に必要な販社の確保も現在進行中である。</p>
<p>食道がん治療の本丸である CRT 併用療法とステージIV向けの ICI 併用療法の開発を見据えて、欧米メガファーマとの提携活動開始</p>	<p>しかし、食道がん治療の本丸は、放射線(RT)併用療法ではなく、化学放射線(CRT)併用療法であり、また、ステージIVまで進行した食道がんには、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)併用療法が期待されている。オンコリスバイオファーマでは、放射線(RT)併用療法の先を見据えて、食道がん等消化器系がんでの承認を獲得している免疫チェックポイント阻害剤(例: オプジーボ®やキイトルーダ®)を保有する欧米メガファーマを中心に、既に複数社を対象として提携活動を開始しているようである。また、その次の段階として、中国圏を対象とした提携獲得の構想も残存している。これらの提携獲得により、将来的には、食道がんだけで 1000 億円規模の売上と他のがん種への適応拡大が見込める。</p>
<p>新型コロナウイルス感染症経口治療薬 OBP-2011 もメガファーマが関心を寄せている</p>	<p>中外製薬との提携解消で、オンコリスバイオファーマは選択と集中を実行中である。その一つが、前述のテロメライシン®(OBP-301)の食道がんを対象とした放射線(RT)併用療法の開発であるが、もう一つは新型コロナウイルス感染症の経口治療薬 OBP-2011 である。既に上市されている経口治療薬とは作用機序が異なるため併用が可能である。また、様々な変異種にも有効と考えられる。現在は、提携獲得に向けて、分子レベルでの作用機序の解明と動物での有効性の検証を実行中であり、2022 年に予定している治験申請の後で提携を目論んでいる。既に経口治療薬を保有しているメガファーマが、併用薬として関心を寄せていることである。</p>
<p>新たな提携が浮上する可能性に留意</p>	<p>残念ながら、中外製薬との提携は 2022 年 10 月 15 日で完了してしまうが、欧米メガファーマとの新たな提携獲得がオンコリスバイオファーマの大きな潜在力を引き出す可能性とその提携実現の日が近づいていることに留意したい。</p>

フェアリサーチ株式会社

104-0033 中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町

メール: [info@fair-research-inst.jp](mailto:info@fair-research-inst.jp)

## ディスクレマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン（以下、発行者）が、「ANALYST NET」のブランド名（登録商標）で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません（しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております）。
- 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。