

## オンコリスバイオフーマ株式会社

(4588 Growth)

発行日 2023 年 12 月 4 日

## OBP-601: 600 百万ドル超の M&amp;A となる可能性も

## 有望な Phase2a の中間結果

OBP-601 は、PSP(進行性核上性麻痺)、ALS(筋萎縮性側索硬化症)/FTD(前頭側頭型認知症)及び AGS(アイカルディ・ゴーティエ症候群)といった神経変性疾患を対象に導出先のトランスポゾン社で Phase2a が遂行されている。11 月 15 日には、PSP に関する 24 週の間解解析データのサマリーが公表された。今回の公表では、OBP-601 が PSP 患者の脳脊髄液中の NfL(ニューロフィラメント軽鎖)の低下が確認された。神経細胞が炎症により損傷することで NfL 値が上昇するので、NfL 値の低下は素晴らしい結果である。バイオジェン社は、臨床機能の改善に基づいた有効性評価項目を達成できなかったが、NfL 値の低下に基づいて ALS 薬の迅速承認(2023 年)を得た例からも、NfL 値の低下は大きな意義を持つ。また、OBP-601 は、脳脊髄液中で神経炎症のバイオマーカーとなる IL-6 も低下させた。2023 年末前後には、ALS/FTD の中間解析データを取得予定である。

## アルツハイマー病への適応拡大も視野に

OBP-601 による NfL 値の低下は、アルツハイマー病など他のタウオパチー(タウタンパク質の異常リン酸化による神経原線維変化がみられる疾患群)への適応拡大の可能性を示唆している。現在トランスポゾン社で遂行している Phase2a はいずれも希少疾患が対象であるが、アルツハイマー病の患者は全世界で 55 百万人程度(2019 年)と推計され、治療薬の売り上げ規模も大きく、高い成長率が見込まれている疾患領域である。

## OBP-601 がもたらす収入

今後、PSP のみならず、ALS/FTD や AGS、そしてアルツハイマー病など他のタウオパチーへの効果が浮上した場合、トランスポゾン社が大手製薬会社の M&A の対象となることも考えられる。M&A の対象となった場合の買収金額を予想することはできないが、最近の神経分野での M&A 事例やこれまでの開発費用を考慮すると、最低でも 200 百万ドル以上、場合によっては 600 百万ドル超の金額も想定される。仮に M&A が成立した場合、M&A で得た金額の一定の割合が、オンコリスバイオフーマ社に分与され、さらに大手製薬会社の下での開発・販売となっても、トランスポゾン社とのマイルストーンやロイヤリティ等に関する契約は引き継がれ、M&A 後も、オンコリスバイオフーマ社にマイルストーン収入やロイヤリティ収入がもたらされる。テロメライシン(OBP-301)の申請に向けた開発で資金需要が旺盛であるが、早めに M&A が実現し、まとまった金額をオンコリスバイオフーマ社が取得できれば、OBP-601 の価値の早期実現を通じた企業価値評価が進むだけでなく、オンコリスバイオフーマ社の開発パイプラインの拡充による企業価値の拡大も期待できる。

## フォローアップレポート

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	3,209 百万円
上場日	2013 年 12 月
URL	www.oncolys.com
業種	医薬品
従業員数	40 人(単独)
主要指標 2023/12/1 現在	
株価	592
52 週高値終値	836
52 週安値終値	508
発行済株式数	18,943 千株
売買単位	100 株
時価総額	11,209 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	71.71 円
実績 PBR	8.26 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
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 通期実績	976	51.9	-1,204	NA	-1,163	NA	-1,148	NA	-66.3	685	472
2022 1-9 月期実績	784	NM	-937	NA	-854	NA	-835	NA	-48.2	685	472
2023 1-9 月期実績	63	-85.2	-1,311	NA	-1,270	NA	-1,272	NA	-73.1	836	508

第 1 章 OBP-601 の開発状況

OBP-601 はもともと HIV 治療薬として開発されてきたが、新しいメカニズムで神経変性疾患を対象とした治療法の開発を目指すトランスポゾン社へ 2020 年導出

現在、3 つの神経変性疾患(いずれも希少疾患)を対象に Phase2a の開発を実行中

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)の一種である。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社は、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。

現在、ライセンスアウト先のトランスポゾン社は、神経変性疾患を対象とした 3 つの治験を推進している。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、いずれも患者を対象とした Ph2a で治験を開始できている。なお、この 3 つとも患者数は限定された希少疾患である。

OBP-601 に関する 3 本の臨床試験



(出所)オンコリスバイオフーマ社説明会資料 2023 年 8 月

2023 年 11 月、PSP を対象とした治験の中間データのサマリーが公表された

1 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る。PSP の治験は 3 用量(100mg,200mg,400mg)とプラセボの 4 群(各群 10 例の予定)で、2021 年 11 月に患者投与が始まり 2022 年 8 月に組み入れ(42 例)が終了した。2023 年 6 月に 24 週までの中間解析のデータが取得できており、2024 年 3 月開催の国際アルツハイマー・パーキンソン病学会で正式に発表される予定である。ただし、2023 年 11 月 15 日、その中間結果のサマリーがトランスポゾン社から公表された。

高い忍容性

- ① 安全性に問題は無く、高い忍容性が確認された
- ② NfL(Neurofilament Light:ニューロフィラメント軽鎖)は PSP やアルツハイマー病などタウたんぱく質の異常な凝集集積により神経原線維が変化す

タウオパチーのバイオマー

カー(NfL 値)の低下

重症度と相関する IL-6 の減少を確認

C9-ORF72 変異 ALS および FTD の治験は 2023 年末前後に中間解析のトップラインデータ取得予定

3 つ目は AGS で 2023 年 7 月に FPI を達成

る「タウオパチー」の主要なバイオマーカーである。脳脊髄液(CSF)中の NfL 値が、400mg 投与群ではプラセボに対し 18.4%減少していた。

③ また、神経変性疾患の重症度と相関するバイオマーカーであり、PSP患者で増加する脳脊髄液(CSF)中のサイトカイン IL-6 値が 400mg 投与群ではプラセボに対し 51.6%も減少していた。

この結果は、PSP のみならずアルツハイマー病など神経変性疾患に OBP-601 が有効である可能性を示唆していると推察されるものである。第2章でもう少し意義を考えてみたい。

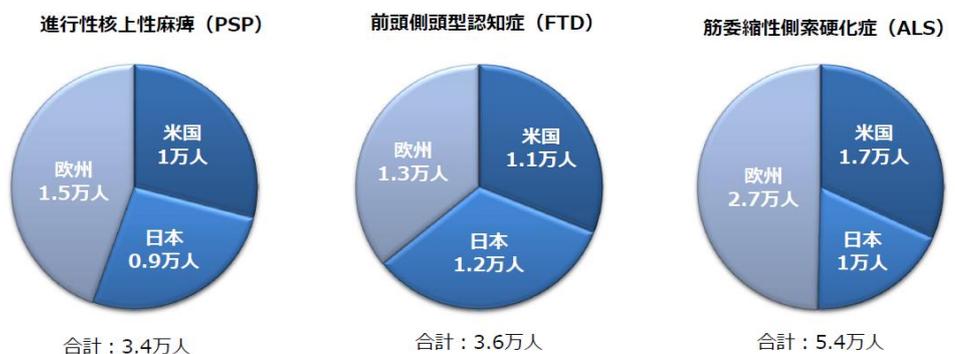
2本目(治験番号:NCT04993755)は、筋萎縮性側索硬化症(C9-ORF72 変異 ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis)と前頭側頭型認知症(FTD: Frontotemporal Degeneration)を対象とした試験である。C9-ORF72 変異 ALS および FTD の治験は、400mg 投与群とプラセボの 2 群(各群 20 例)で、2022 年 1 月に投与が開始されている。2023 年 3 月に組み入れ完了した。2023 年末前後には中間解析(24 週)のトップラインデータが取得できる予定である。

3 つ目の試験は、アイカルディ・ゴーティエ症候群(AGS: Aicardi-Goutières Syndrome)を対象とした Phase2a(治験番号:NCT05613868)であり、プラセボ群のないオープンラベル試験で、2023 年 7 月に最初の患者組入れ(FPI)に至っている。

(注)アイカルディ・ゴーティエ症候群とは

乳児期に重篤な神経症状を示し、進行性の小頭症、痙縮、ジストニア姿勢、高度の精神発達遅滞がみられ、小児期早期に死亡に至る。原因は、複合的な遺伝子変異によるもので、遺伝性の疾患である。世界で 100 例以上の患者報告があるが、日本での患者数は不明である。現在の治療法は対症療法しかない。

(参考)OBP-601 対象患者数



(出所)オンコリスバイオフーマ社 会社説明会資料 2022 年 2 月

第 2 章 アルツハイマー病など対象拡大の可能性

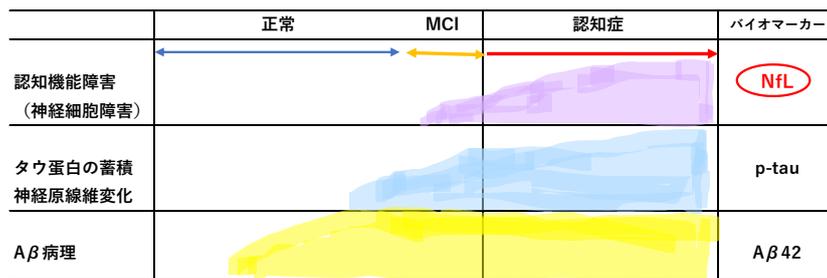
NfL は、PSP やアルツハイマー病などタウオパチーの主要なバイオマーカー

脳脊髄液 (CSF) 中の NfL 値を測定し、低減効果が確認されたことは重要な意義を持つ

前章で記述したように、OBP-601 は PSP やアルツハイマー病などタウオパチーの主要なバイオマーカーである NfL を、PSP において減少させる初の治療法であることが示唆された。同時に、疾患の重症度と相関する神経炎症のバイオマーカーである IL-6 を低下させることも確認された。

NfL は、神経系は神経細胞の骨格を形成する主成分であり、神経細胞の軸索に発現しているタンパク質である。神経細胞が炎症反応によって損傷されると、NfL が脳脊髄液 (CSF) や血液に放出され、それを測定することで、病状を感知することが分かっている。血液中の NfL 値を検査することは比較的容易であるが、血液中の NfL 値は代謝などの影響を受けて変動する可能性があり、より確かな効果を測定するためには、中枢神経系に直接接している脳脊髄液 (CSF) を検査することが必要である。今回、脳脊髄液 (CSF) 中の NfL 値を測定し、低減効果が確認されたことは重要なエビデンスとなる。

参考: アルツハイマー病の時間的経過とバイオマーカー



(出所) 日本内科学会雑誌 109 巻 12 号を参考にフェアリサーチ作成

バイオジェン社のトルフェルセンは、臨床機能の改善を示すことはできなかったが、NfL 値の減少で迅速承認に至る

バイオジェン社の筋委縮性側索硬化症 (SOD1 変異型 ALS) 治療薬のトルフェルセンの場合、臨床機能の改善に基づいた主要有効性評価項目が達成されなかったものの、NfL 値の減少に基づいて迅速承認が取得できている (2023 年)。(なお、現在、バイオジェン社では臨床機能の改善を評価する Phase3 を行っている。)

以上から、オンコリスバイオファーマ社では「①NfL 値の低下が、臨床的ベネフィットを予測するのに合理的に妥当と、当局とのコンセンサスが得られたこと」、「②バイオマーカーが臨床効果の予測因子と判断され、患者にとってリスクよりも臨床的利益が上回ることが合理的に予測できる場合、より早く治療を提供するために迅速承認が支持されたこと」の 2 点が重要な示唆であると指摘している。

OBP-601: アルツハイマー病への適応拡大の可能性

現在、治験が進行中の 3 本の対象疾患はいずれも希少疾患が対象であるが、トランスポゾン社では、今回、タウオパチーでの主要なバイオマーカーである

も視野に

アルツハイマー病などタウオパチーのメカニズムは現時点では解明されていない。

今後、より詳細なメカニズムの解明(バイオマーカーとの関係も含む)が待たれる

NFL の低減が計測されたことから、タウオパチーの中でも対象患者の多いアルツハイマー病への対象拡大の可能性も視野に入れている。

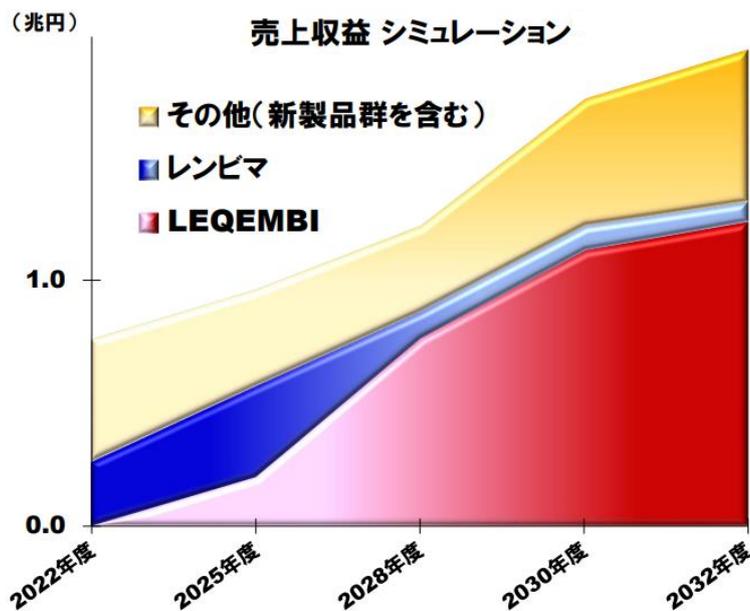
アルツハイマー病のメカニズムは現時点では解明されていない。有力な仮説は、Aβ 仮説(アミロイドカスケード仮説)であり、Aβ の蓄積がタウの異常リン酸化をもたらし、リン酸化されたタウは、微小管から遊離し、神経原線維変化(NTF)を形成し、疾患状態となるという考え方である。

(タウは、微小管結合タンパクの一つで、微小管の安定化や構造維持に関与する因子である。ただし、幅広いタンパク質と相互作用を示すことから、脳の成熟、軸索輸送やシグナル伝達、神経発生など多機能であることが示唆されている。)

OBP-601 による NFL 値の低下は、アルツハイマー病など他のタウオパチーに対象疾患を拡大できる可能性を示唆している。今後、より詳細なメカニズム及びメカニズムとバイオマーカーの関係の解明が、承認申請の局面で重要な鍵となるものと考えられる。

(参考)アルツハイマー病患者数と市場規模

WHO の「World Alzheimer Report 2023」によると、全世界で dementia とされる患者数は 2019 年 55 百万人であり、2050 年には 1 億 39 百万人となると推計されている。アルツハイマー治療薬の市場規模には、さまざまな推計があり、一概には言えないが、40 億ドル程度(診断薬を除く)と言われている。ちなみに、エーザイでは、2023 年に承認されたレクエンビ(LEQEMBI)について、2029 年度には売上が 1 兆円に達し、2032 年度には 1 兆 2000 億円程度まで拡大すると予想している。なお、アリセプトのピーク時売り上げは、3228 億円(2009 年度)であった。



(出所)エーザイ インフォメーション・ミーティング 2023 年 3 月

**第 3 章 今後の開発の方向性とオンコリスバイオファーマ社の収入**

トランスポゾン社による Phase2a の後の開発計画は未定である。ここでは、その方向性を仮に 2 つのケースで想定してみる。

(ケース1)

有望な Phase2a の結果とアルツハイマー病への適応拡大の可能性から大手製薬会社による買収の可能性あり

PSP のみならず ALS/FTD や AGS に関する Phase2a の有望なデータの浮上により、大手製薬会社による M&A の対象となり、大手の傘下で開発を進めるケース。

この場合、買収金額がどれくらいになるか予断はできないが、最近の神経疾患分野での M&A の例を参考にする、200 百万ドル～600 百万ドルという想定ができる。Deal Forma 社の集計では、2022 年から 2023 年上半期までの、神経分野での M&A は 43 件で、総額約 200 億ドルであり、1 件当たり 465 百万ドルとなる。また、最近の Deal 例は次の表の通りである。もちろん、案件には、対象疾患や開発ステージが様々なものがあり、一概に平均値が妥当と言えないが目安とはなる。

**参考:最近の神経分野のM&A例**

時期	買収元	買収対象	金額 (USD)	疾患	ステージ
2023年4月	SNBL	Satsuma Phramaceuticals	221 million	acute treatment of migraine	Ph3
2023年5月	Redwoods	ANEW (reverse acquisition)	94 million	ALS,ADを対象とした遺伝子治療	前臨床
2023年7月	Neurogene	Neoleukin Therapeutics	95 million	Rett syndrome	Ph1/2
2023年11月	Merck	Caraway Therapeutice	610 million	パーキンソン病	前臨床

(出所)各種Newsよりフェアリサーチ作成

(注) Rett Syndrome は希少疾患。パーキンソン病はアルツハイマー病に次ぐ頻度で患者数が多く、全世界で 1 千万人以上と言われている。

M&A 金額は最低でも 200 百万ドル、メルクがパーキンソン病の前臨床段階に着目して行った M&A を参考にすると 600 百万ドル超も期待できる

これまでにトランスポゾン社が Phase2a 遂行のために調達した金額(およそ 100 百万ドル程度)と開発開始 3 年経過していること、加えてアルツハイマー病などタウオパチーへの適応拡大が示唆されることを考慮すると、Phase2a 段階ながら、M&A 金額は、最低でも 200 百万ドル(300 億円程度)、メルクがパーキンソン病対象とした前臨床段階の薬剤候補を保有する会社を買収した例を参考にすると 600 百万ドル(900 億円程度)超の金額も想定される。仮に M&A が成立した場合、M&A で得た金額の一定の割合(後述 A)が、オンコリスバイオファーマに分与され、さらに大手製薬会社の下での開発・販売となっても、トランスポゾン社とのマイルストーンやロイヤリティ等に関する契約は引き継がれ、M&A 後も、オンコリスバイオファーマ社にマイルストーン収入やロイヤリティ収入がもたらされると考えられる。

オンコリスバイオファーマ社には M&A 金額の一定割合とマイルストーン収入や上市後の販売ロイヤリティがもたらされる

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頼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>買収ではなく、大手製薬会社への再導出でも、マイルストーン金額の一部と上市後の販売ロイヤリティが期待できる</p>	<p>(ケース2)</p> <p>大手製薬会社へ再導出し、大手製薬会社と共同でトランスポゾン社が開発を進めるケース</p> <p>こちらのケースでは、マイルストーン収入部分はケース1と同じであるが、M&amp;Aにより一度にまとまったお金が入るのではなく、再導出契約に基づく再導出先からのマイルストーン収入の一定の割合(後述 B)が、マイルストーン達成の度にオンコリスバイオフーマ社にもたらされるものと考えられる。</p> <p>(分配比率の考え方)</p> <p>再導出契約に基づくマイルストーン収入の分配比率(B)は M&amp;A による買収資金と比較して、オンコリスバイオフーマ社に分配される比率(A)よりも高いと考えられる。M&amp;A の場合、会社全体の価値に対し支払われるが、導出の場合、純粋に対象となるパイプラインの価値に対し支払われるため、オンコリスバイオフーマ社の寄与分の捉え方が異なってくる。また、再導出の場合、どの段階で導出されるかでも比率は変化する。トランスポゾン社による開発段階が進むにつれて、導出金額は膨らむが、トランスポゾン社の寄与分が評価され、オンコリスバイオフーマ社の分配比率は低下する方向にあると考えられる。フェアリサーチでは、現時点で、A は 1~2 割程度、B は 2~4 割程度ではないかと推察している。</p> <p>テロメライシン(OBP-301)の申請に向けた開発で資金需要が旺盛のなか、早々にM&amp;Aが実現すると、オンコリスバイオフーマ社の企業価値の評価が早期に進展することとなる</p> <p>めにケース1が実現し、まとまった金額がオンコリスバイオフーマ社に入金されると、OBP-601 の価値の早期実現を通じた企業価値の評価が進むだけでなく、選択と集中で絞り込んできたオンコリスバイオフーマ社の開発パイプラインの拡充による企業価値の拡大も期待できよう。</p> <p>(注)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社)のビジネスモデル及び、各パイプラインの詳細については、2023 年 3 月 13 日発行のベーシックレポートを参照されたい。</p>
	<p>フェアリサーチ株式会社</p> <p>104-0033 中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町</p> <p>メール: info@fair-research-inst.jp</p>

## ディスクレーム

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。