

オンコリスバイオフーマ株式会社

(4588 Mothers)

発行日 2019 年 9 月 3 日

全世界でのオプション権行使に向けて

腫瘍溶解ウイルスの開発は百花繚乱状態

新しいがん治療として、腫瘍溶解ウイルスを用いた療法が注目を集めている。ウイルスの種類もアデノウイルス、ヘルペスウイルス、麻疹ウイルス、ワクシニアウイルス等さまざまなウイルスが用いられ、また免疫賦活分子を組み込んだものなど種々の工夫が組み込まれている。最近の潮流は、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の開発である。また、ウイルスに免疫チェックポイント阻害剤を組み込む試みもある。

併用試験の初期的な結果は有望。適応がん種の拡大も

テロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤(キイトルーダ)の併用試験(日本での Ph1a)の中間結果は、有望なものであった。症例数が少ないため断定できないが、併用療法の効果が、単剤の場合の効果を大きく上回った。米国でも、胃がん及び胃食道接合部がんを対象に併用療法の医師主導 Ph2 が 5 月に始まっているが、今般、頭頸部がんでも、併用療法の医師主導 Ph2 の準備が開始された。一方、正式にメラノーマ対象の開発終了が宣言され、「選択と集中」は有言実行されている。遅れていた放射線併用企業試験 Ph1(日本:食道がん)の患者組入も完了した。年内に結果を取りまとめ、先駆け指定を利用した申請に向けて、開発が中外製薬にバトンタッチされる予定である。アジアでの肝細胞がん対象の Ph1 も終了が近付いている。

免疫チェックポイント阻害剤併用試験の結果がオプション行使の引金か

株式市場では、オンコリスバイオフーマ社と中外製薬が結んだ契約のうち、アジア以外の全世界への独占的オプション権行使の契機と時期が注目されている。オプション権が行使された場合には、総額 500 億円以上のライセンス金額が中外製薬からオンコリスバイオフーマ社に支払われるためである。このオプション行使の契機と考えられるのは、現在進行中のテロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の医師主導試験(日本・米国)の結果であろう。その結果次第で中外製薬の判断が浮上してくる可能性がある。また、その時期は、各医師主導試験の中間解析結果が出てくる 2020 年央以降と考えられる。ところで、会社側は、今期の業績予想を非開示としている。その背景には、現在進行中のいくつかのパイプラインでマイルストーン発生の引き金となる事象が発生する可能性があるためと推察され、短期的な業績イベントにも目を配りたい。

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
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	7,089 百万円
上 場 日	2013 年 12 月
U R L	www.oncolys.com
業 種	医薬品
従 業 員 数	33 人(単独)
主要指標 2019/9/2 現在	
株 価	2,056
52 週高値終値	4,265
52 週安値終値	499
発行済株式数	14,205 千株
売 買 単 位	100 株
時 価 総 額	29,206 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 P E R	NA 倍
実 績 B P S	279.4 円
実 績 P B R	7.36 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
2015/12 通期実績	121	321.2	-952	NA	-855	NA	-857	NA	-93.4	900	562
2016/12 通期実績	178	47.0	-861	NA	-864	NA	-931	NA	-101.2	1,850	403
2017/12 通期実績	229	28.5	-1,078	NA	-1,087	NA	-1,091	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	499
2018/6 上期実績	90	354.4	-643	NA	-639	NA	-641	NA	-57.9	1,161	656
2019/6 上期実績	621	586.6	-275	NA	-271	NA	-273	NA	-20.1	4,265	1,014

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

腫瘍溶解薬テロメライシンの開発が創業の原点

テロメライシン

2019 年 4 月、先駆け審査指定制度の対象に指定される

同時に、中外製薬とのライセンス契約と資本提携契約を発表

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)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ウイルス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。会社は、医薬品事業と検査事業の2つのセグメントから構成されている。医薬品事業では、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。検査事業は、医薬品事業の一つの基盤となっているウイルスの遺伝子改変技術を用いた新しい技術で、従来の検査法よりも高い検出率で、がんの転移や再発を診断する検査薬と検査サービスの開発を行っており、ライセンス先からの収入(契約一時金、マイルストーン、ロイヤリティなど)、検査薬の販売で収益を上げるビジネスモデルを計画している。

オンコリスバイオフーマ社は、岡山大学の田中紀章前教授と助手時代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された。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。

一時、HIV 治療薬候補に開発の重心が移った時期はあったが 2013 年以降、テロメライシンの開発が再開・加速し、現在では、日本、米国、台湾、韓国で複数の開発プロジェクトが同時進行している。また、中国でも開発の準備が進行中である。特に、2018 年 7 月に、国内で、手術不能・化学療法不適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 の段階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。

また、このような開発の進展を反映して、2019 年 4 月、オンコリスバイオフーマ社と中外製薬は、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、さらに、中外製薬は、オンコリスバイオフーマ社が新規に発行する普通株式を引き受ける資本提携契約も締結した。

開発の焦点は、放射線併用療法から免疫チェックポイント阻害剤との併用療法へシフト

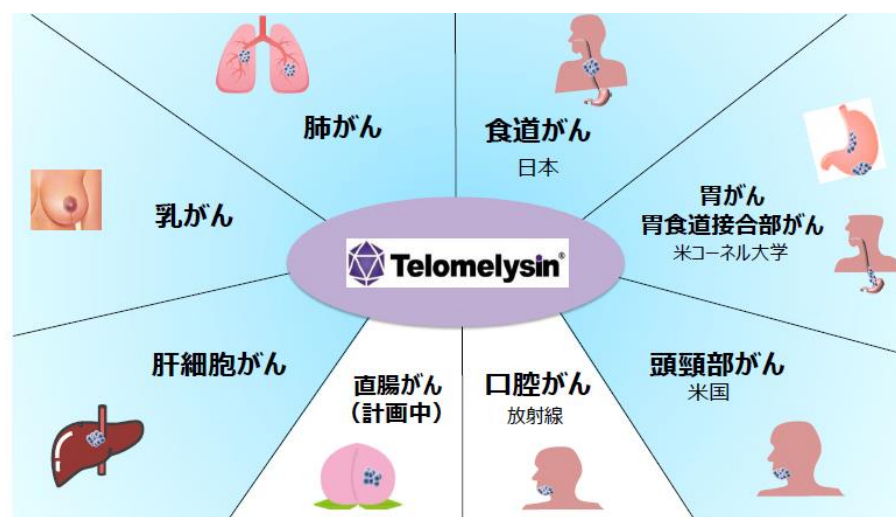
抗 PD-1 抗体:キイトルーダ®との併用療法の開発が日米で進行中

これまでのテロメラインシンの開発の中心は、今般先駆け審査指定を獲得した食道がんを対象とした放射線併用療法であったが、次第に開発の焦点は、免疫チェックポイント阻害剤との併用試験へ移行しつつある。

- ① 日本:既に、2017 年 12 月から、国立がんセンター東病院にて、抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)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)が進行している。
- ② 米国: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てペムブロリズマブ(キイトルーダ®)併用の Ph2 医師主導治験を計画し、2018 年 12 月、FDA に治験計画を受理された。そして、2019 年1月、コーネル大学と医師主導治験契約を締結し、2019 年 5 月、第一例目の被験者への投与が開始され、現在は 2 例目の組入まで進行したところである。
- ③ 米国:コーネル大学やジョンズホプキンス大学等で、頭頸部がんを対象に免疫チェックポイント阻害剤と放射線併用の Ph2 医師主導治験の準備が始まった。
- ④ アジア:肝細胞がんを対象に台湾の提携先 Medigen 社と共同で単剤での企業治験 Ph1 を進行させているが、Ph1 完了後は、中国の製薬大手ハンルイ社が、自社の抗 PD-1 抗体「SHR-1210」などとの併用試験で開発を推進していく可能性がある。

参考:拡大が見込まれる免疫チェックポイント阻害剤との併用療法

(2019 年 8 月時点)



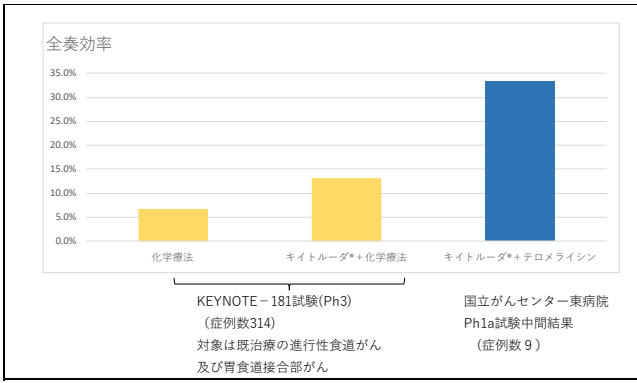
(出所)会社説明会資料

(注) 青い部分が免疫チェックポイント阻害剤との併用

前回の資料と比較すると、上部尿管がんが脱落

さらに、2019 年 4 月の中外製薬との提携により、中外一ロシユグループが保有する免疫チェックポイント阻害剤アテゾリズマブ(テセントリク®: 抗 PD-L1 抗体)

中外製薬との提携により、テセントリク®との併用も視野に入る可能性あり	との併用による療法の開発も将来的に視野に入る。現時点では、オンコリスバイオファーマ社からも中外製薬からも具体的な計画などについて発表されていない。しかし、2019 年 4 月の提携時に開示された文書の中の中外製薬側の経営者コメント中に、「がん免疫療法等との併用も視野に入れ」という文言があり、今後テセントリク®等との併用により、対象がん種が、肺がん、乳がん等にも拡大することが期待できよう。一方で、2018 年 8 月、メラノーマ対象の試験の戦略的終了が発表されている。
次世代のテロメライシンの開発も進行中	ここまでは、第一世代のテロメライシン（OBP-301）の開発状況であるが、オンコリスバイオファーマ社では、次世代のテロメライシンの研究開発も2015年8月からスタートしている。 さらに、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、スーパーテロメライシンの開発にも着手している。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 Stabilitech 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。
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も開発中	検査薬のテロメスキャンの方も徐々に開発が進展してきている。テロメスキャンは、テロメライシ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。 また、しばらく休止状態にある HIV 治療薬（OBP-601）の開発は中断される可能性がある。さらに、HDAC（ヒストン脱アセチル化酵素）阻害剤（OBP-801）は、固形がん領域での開発は Ph1 で安全性に問題が生じたため開発方針を再検討し、眼科領域での開発にシフトしていくことが示唆されるなど（2019 年 2 月会社説明会）、「集中と選択」は着実に進行している。

開発状況のフォローアップ 国内の放射線併用企業治験(Ph1)は最終患者組入完了 年内にとりまとめの公算 国内でのキイトルーダ®併用試験(Ph1) 年内に患者組入完了の予定 途中段階の初期的な結果は有望	前回のレポート(2019 年 5 月 15 日)以降、オンコリスバイオファーマ社の開発状況に関して、フォローアップしていきたい。 1.テロメライシン®(OBP-301) ① 国内 食道がん(手術不能・化学療法不適応の食道がん:放射線併用) 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社が行っている企業治験 Ph1(臨床第 I 相試験 6 例の予定)は、ようやく最後の患者組入が完了した。これで年内に治験とりまとめが行われ、その後は提携先の中外製薬による企業治験 Ph2(臨床第 II 相試験)へ移管され、中外製薬が主体となって、先駆け審査指定制度を活用した早期承認を目指していく予定である。(3 年後=2022 年の上市が目標) ② 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) 前述のように、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社は、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。 既に、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 抗体ペンブロリズマブ(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。現在は Ph1b が進行中で(Ph1b の目標組入 10 例に対し 6 例まで組入済)、年内には、患者組入を完了し、2020 年夏ごろの中間とりまとめが期待される。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
--	--

米国でのキイトルーダ®併用試験 (Ph2) 2 例目の組入完了 年内 18 例の組入を目指し 2020 年央に中間とりまとめ 結果次第で、中外製薬による試験にスイッチされていくと期待 今回、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法に、頭頸部がんも対象として追加 メラノーマ対象の試験は戦略的終了を宣言	提携先の中外製薬でも、がん免疫療法との併用を将来視野に入れており、中外製薬が保有する免疫チェックポイント阻害剤:アテゾリズマブ(テセントリク®)との併用試験にスイッチされていく可能性がある。 ③ 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予定: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ンブロリズマブ(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。現時点での患者組入数は 2 例であるが、患者組入数の目標は最大 37 例で、2019 年末までに 18 例の組入を目指している。この 18 例で中間とりまとめを行い、2020 年の夏から秋に学会発表される可能性がある。 日本での同種の試験同様、医師主導治験で良好な結果が得られれば、中外製薬が保有する免疫チェックポイント阻害剤:アテゾリズマブ(テセントリク®)との併用試験にスイッチされていく可能性があると考えられる。 ④ 米国 進行性頭頸部がん (免疫チェックポイント阻害剤併用予定:医師主導治験) 米国でコーネル大学やジョンス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(PD-1 抗体または PD-L1 抗体)及び放射線との併用で頭頸部がん対象の Ph2 医師主導治験が計画されている。目標症例数は最大 54 例で年内に治験を開始する予定で準備中である。 ⑤ 米国 メラノーマ 8 月 2 日の会社説明会にて、正式にメラノーマ対象の Ph2 試験の戦略的な開発終了が発表された。会社側は、開発終了の理由として、以下の 3 点を挙げている。 ・メラノーマ対象の試験は予想以上の競合が生じ、症例組入が当初計画よりも大幅に遅延した。 ・既にメラノーマ治療薬の上市が相次いだため、医療現場ニーズは充足されつつある。 ・上記の 2 点を総合的に勘案し、中外製薬の意向も踏まえた結果、戦略的に試験を終了する。 メラノーマ領域の開発状況 <table border="1"> <tr> <td>上市済み治療薬 (2011年以降)</td> <td>11品</td> </tr> <tr> <td>進行中の臨床試験数</td> <td>468 試験</td> </tr> </table> (出所)会社説明会資料 National Cancer Institute の情報等を基にオンコリス社作成	上市済み治療薬 (2011年以降)	11品	進行中の臨床試験数	468 試験
上市済み治療薬 (2011年以降)	11品				
進行中の臨床試験数	468 試験				

肝細胞がん治験(Ph1/2)は
終了が近付いている

年内にデータ解析予定
2020 年初に中国での治験
(Ph2)開始へ

⑥ アジア 肝細胞がん(単剤:企業治験 Ph1)

2014 年から台湾の提携先 Medigen 社と共同でステージⅢ・Ⅳの肝細胞がんを対象とした Ph1/2 試験を台湾・韓国を治験実施国として進行させている。開発進行状況は、単回投与(4コホート 12 例)は既に終了しており、反復投与試験も 6 例目への投与が開始された(2019 年 7 月)ところである(前回レポート時は 5 例まで完了)。2019 年内にデータ解析が行われ、その後は、中国の製薬大手ハンライ社が、自社の抗 PD-1 抗体「Camrelizumab (SHR-1210)」などとの併用試験で開発を推進していく可能性がある。現在、Ph2 試験の実施申請にむけた準備が進行中で、中国政府(NMPA)へ治験申請を年内あるいは 2020 年初に行う予定である。オンコリスバイオファーマ社には、開発ステージに応じたマイルストーン収入が入る予定である。

テロメラインの現在の開発状況

対象	併用療法	Phase 1	Phase 2	Phase 3
食道がん	放射線	→		申請
固形がん (食道がん)	PD-1抗体	P1a	P1b	
			P1b進行中	
胃がん・ 胃食道接合部がん	PD-1抗体	→		投与開始
頭頸部がん	PD-(L)1抗体 放射線	→		準備中
肝細胞がん	単剤	→		最終症例投与開始
メラノーマ	単剤	→		戦略的開発終了

(出所)会社説明会資料 2019 年 8 月 2 日

2. テロメスキャンの開発状況

微小ながん細胞の発見、
再発・転移の早期発見に
役立つテロメスキャン

生きた CTC(血中循環が
ん細胞)を見つけられるの
はテロメスキャンだけ

テロメスキャンは、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。テロメスキャンには、感染率の向上とがん特異性を高めたテロメスキャン F35 もあるが、発光輝度が若干弱いため、現在は、テロメスキャンの開発に集中している。

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。この理由として、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

予後や治療奏効を予測する検査として開発が進行中

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。

現在は、各アカデミア等と連携して、がんの予後や治療奏効を予測する臨床検査として開発が進行している。例えば、2019 年上期では、ペンシルベニア大学では肺がんの予後予測に活用した論文や、大阪大学と連携した大阪警察病院がテロメスキャンを用いたすい臓がんの予後予測に関する発表(AACR)を行っている。また、提携先の Deciphera 社では、同社が開発中の分子標的薬(TIE2 阻害剤)の投与前後で v-CTC 数の変化を検知し TIE2 阻害による転移がん微小環境の変化を計測している。

テロメスキャンの開発活動

研究	がん種	目的
University of Pennsylvania	肺がん	治療のモニタリング
NRG (MD Anderson 他)	肺がん	治療のモニタリング
New York University	子宮頸がん	CTC/HPV検出
順天堂大学	肺がん	CTC/PD-L1検出
大阪大学/大阪警察病院	膵がん	PTC

受託検査/ウイルス販売	がん種	目的
Deciphera	乳がん/消化管腫瘍	分子標的薬の評価

(出所)会社説明会資料 2019 年 8 月 2 日

2019 年上期は、中外製薬へのライセンスアウトに伴う一時金で大幅増収
営業損失も前年同期比大幅に縮小

4-6 月期だけ抜き出すと、上場来初めての営業黒字

決算と開発資金使途の変更

2019 年 8 月 2 日、オンコリスバイオファーマ社は 2019 年 2Q(1-6 月累計)決算を発表した。売り上げは、台湾の Medigen 社から支払われるテロメラインシ（OBP-301）の開発に応じた開発協力金収入と中外製薬へのライセンスアウトに伴う一時金収入（5.5 億円）で、6 億 21 百万円（前年同期比 531 百万円増加）となった。このうち検査事業（テロメスキャン）での売り上げは、ほぼ前年並みの 4 百万円ほどである。ライセンスアウト活動活発化に伴う業務委託費や特許関連費の拡大で販管費は拡大しているが、研究開発費等は 3.4 億円とやや減少した（前年同期 3.7 億円）。この結果、営業損失は 2.7 億円、純損失も 2.7 億円と、赤字幅は前年同期比大幅に縮小している。第 2 四半期（4-6 月）だけみると、営業利益 89 百万円、経常利益は 87 百万円、四半期純利益も 86 百万円と、2013 年 12 月の東証マザーズ上場後初めて四半期ベースで黒字を計上している。

損益の推移

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	(百万円)	
							2018 2Q	2019 2Q
売上	1	29	121	178	229	168	90	621
医薬品事業	0	0	0	119	197	152	86	617
検査事業	1	29	121	60	33	16	4	4
売上総利益	1	28	121	178	158	47	20	570
販管費	667	856	1,073	1,040	1,236	1,295	664	845
うち研究開発費	232	391	553	361	571	606	309	293
営業利益	-665	-828	-952	-861	-1,078	-1,247	-303	-275
営業外収益	84	107	103	6	4	21	9	12
営業外費用	44	5	6	9	13	4	5	8
経常利益	-625	-726	-855	-864	-1,087	-1,230	-640	-272
特別利益	0	0	0	0	0	0	0	0
特別損失	8	11	0	64	0	0	0	0
税前利益	-633	-737	-855	-928	-1,087	-1,230	-640	-272
当期純利益	-636	-739	-857	-931	-1,091	-1,234	-642	-273

（出所）有価証券報告書等からフェアリサーチ作成

2019 年 6 月末の現預金は 33 億円台であり、当面の資金枯渇の懸念はない。

バランスシートの方を見ると、前述のような純損失等があったものの、新株予約権行使に伴う新株発行（1.4 億円）及び中外製薬との資本提携による第三者割当増資（8 億円）、またライセンスアウトに伴う一時金（5.5 億円）により、純資産は 2018 年末対比 10 億円ほど増加している。なお、この出資により、中外製薬の保有比率は 3.21%、保有比率第 2 位（2019 年 6 月末時点）の株主となっている。負債は借入の増加等で 1 億 6 千万円ほど増加しているが、資産の増加幅の方が大きく、純資産は 39 億 7 千万円に拡大した。現預金の残高は 33 億円台まで上昇し、当面資金枯渇の心配はない。

バランスシートの推移

(バランスシート)

(百万円)

	2013/12/31	2014/12/1	2015/12/1	2016/12/1	2017/12/1	2018/12/30	2019/6/30
流動資産	5,631	4,885	3,674	2,747	3,072	2,618	3,688
現預金	5,580	4,727	3,605	2,564	2,868	2,463	3,370
固定資産	65	124	332	394	455	811	988
有形固定資産	36	59	46	0	3	2	3
無形固定資産	1	1	4	0	0	0	0
投資その他	28	124	332	394	452	809	984
資産合計	5,697	5,009	4,006	3,140	3,526	3,430	4,676
流動負債	233	263	177	205	239	212	270
短期借入金	155	173	93	63	93	83	144
固定負債	370	374	328	318	355	316	427
長期借入金	342	337	303	300	344	311	422
負債合計	603	637	504	523	594	528	698
純資産	5,094	4,371	3,501	2,617	2,932	2,901	3,978
株主資本	5,090	4,356	3,499	2,605	2,937	2,903	4,004
評価換算差額	4	11	-5	-8	-16	-13	-34
新株予約権	0	4	8	21	10	10	9
(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	943
新株予約権発行収入	20	4	3	13	3	12	0
株式の発行による支出	-25	-15	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

中外製薬へのテロメライシン開発移管により、これまで調達した資金の用途を変更

新しい米国での治験、新規パイプラインの創出、借入金の返済、運転資金へ

むしろ、テロメライシンに関する今回のライセンスアウト契約と資本提携、およびメラノーマ対象の開発終了により、2019 年以降の開発の見通しは大きく変更されることとなり、会社側は、8 月 2 日、2Q 決算発表と同時に、これまで調達してきた資金の用途見直しを発表した。総じて、中外製薬への移管により、自社の開発負担が低下した分を、新しい治験（米国での頭頸部がん）、借入金の返済、運転資金と新規パイプラインの創出（スーパーテロメライシン等）へ振り分けたという印象である。大きく変更があった部分のみ取り出すと以下のようになろう。

① 2018 年 6 月発行の新株予約権に関する用途

中外製薬への開発移管に伴い、食道がん（放射線併用 Ph2/3 企業治験）647 百万円
=> 食道がん放射線併用 Ph2 企業治験 80 百万円 へ

② 2016 年 12 月発行の新株予約権に関する用途

テロメライシン単剤及び免疫チェックポイント阻害剤併用の臨床試験 1,635 百万円
=> 単剤での臨床試験 474 百万円

+ 免疫チェックポイント阻害剤と放射線併用の頭頸部がん Ph2 医師主導試験（米国）370
+ 借入金の返済 450 百万円

③ 2013 年 10 月の株式発行

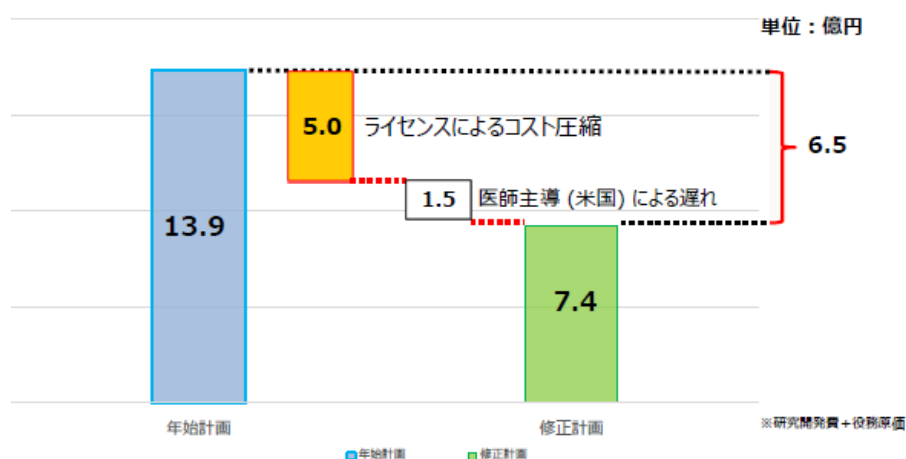
既に支出済み以外の残額（2,645 百万円）を運転資金と新規パイプライン創出へ

2019 年通期の研究開発費等は、年初計画より 6.5 億円ほど圧縮される見込み

(注) 用途変更の正確な内容については、会社側発行の適時開示(8 月 2 日)「がんのウイルス療法テロメライシン開発の戦略的な方針変更並びに資金用途変更に関するお知らせ」を参照のこと

2Q 決算発表後でも、会社側は、2019 年 12 月期の業績予想を非開示としている。2019 年通期の研究開発費等については、ライセンスアウトによるコスト圧縮や米国での胃がん対象の医師主導治験の遅れから、年初計画より 6.5 億円ほど圧縮される見通しであることは開示している。

2019 年 研究開発費等の圧縮(見通し)



(出所) 会社説明会資料 2019 年 8 月 2 日

にもかかわらず、依然として業績予想は非開示

その背景には、年内にマイルストーン発生の可能性

しかし、売上や利益に関する見通しは示されていない。この背景には、年内にも、いくつかのパイプラインでマイルストーン発生の引き金となるイベントが発生する可能性があるためと推察される。中外製薬へのライセンスアウトに伴い、開発協力してきた Medigen 社への成果分配も予想されるが、それを上回るマイルストーンの受領も期待できる。

次世代型テロメライシン

がん抑制遺伝子 p53 を組み込んだテロメライシン

全身投与可能で、7 リンパ球刺激因子や PD-L1 分子を組み込んだテロメライシン

＜次世代/スーパーテロメライシンについて＞

オンコリスバイオファーマ社では、ライセンスアウトしたテロメライシン（OBP-301）の他に、次世代型のテロメライシンとして、OBP-702 及びスーパーテロメライシンの開発を計画している。なお、OBP-702 やスーパーテロメライシンは、中外製薬とのライセンスアウト契約（2019 年 4 月締結）の対象ではなく、次のライセンスアウトの対象となる開発候補である。

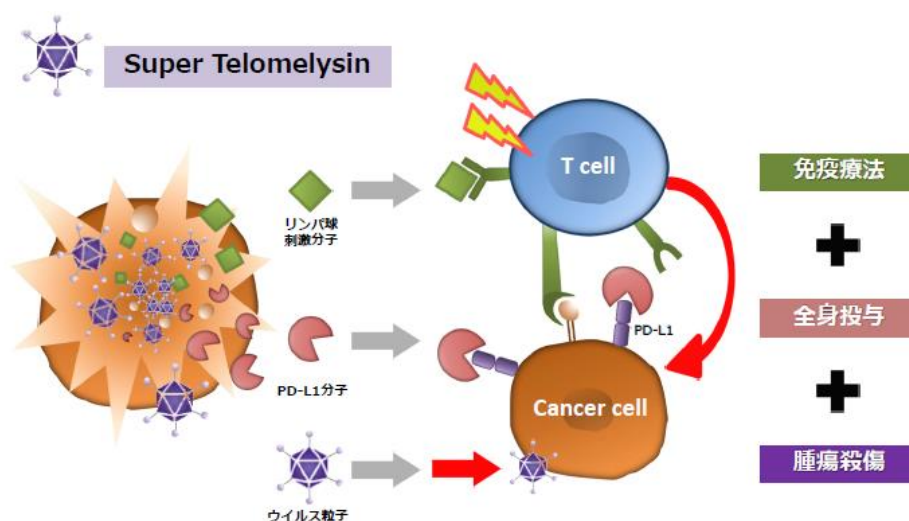
① OBP-702

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種である 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。従来のテロメライシン同様に局所投与である。

② スーパーテロメライシン

ウイルスのヘキソンやファイバーを改変することで、血液中の中和抗体に反応しないタイプのウイルスとし、局所投与ではなく、静脈注射など全身投与可能とすることを目指している。また、免疫刺激分子（リンパ球刺激分子）や PD-L1 分子も組み込むことで、腫瘍溶解ウイルスによる免疫療法効果の一層の強化を狙った製剤である。

スーパーテロメライシンの概念図



(出所)会社説明会資料

遺伝子組み換え技術やがんの病理解析の進展とともに腫瘍溶解性ウイルスの開発が盛んになってきた	<参考> 腫瘍溶解性ウイルスの開発状況 腫瘍溶解性ウイルスによるがん治療の開発は、1990 年代より急速に進展している。この背景には、遺伝子組み換え技術やがんの病態解析が進んだこと等により、ウイルスが持っている正常組織に対する病原性を排除・抑制し、がん細胞だけで増殖させることが可能になったためである。2015 年に世界で初めてウイルス療法 T-VEC が米国 FDA によって承認された。現在、日本でも、研究が盛んで、オンコリスバイオファーマ社の他、第一三共の G47Δ が PMDA に製造承認を申請しており(2018 年 5 月)、タカラバイオ社の C-REV(大塚製薬へ導出)も悪性メラノーマ対象に、日本国内で既に承認申請が行われた(2019 年 3 月)。また、アステラス製薬は、ワクシニアウイルスをベースとした腫瘍溶解性ウイルスの開発商業化に関するライセンス契約を鳥取大学と締結している(2018 年 3 月)。
わが国でも申請に到達したものが浮上	
開発状況や注目点の整理	ここでは、腫瘍溶解ウイルスの種類や最近注目点について整理しておきたい。
テロメライシンのベースとなっているアデノウイルスでは、多くの開発品が存在する。	1. アデノウイルス アデノウイルスは風邪のウイルスの一種で、ウイルス増殖に不可欠な領域を取り除き、がん細胞だけで増殖するように改変して、そこに発現させたい遺伝子のカセットを挿入したウイルスベクターとして盛んに研究されてきた。
ONYX-015 は一度開発に失敗したが、中国の会社が権利を買い取り、中国で上市している	① ONYX-015(Oncorine) 最初にウイルス療法として開発されたのは、腫瘍抑制遺伝子である p53 の機能を阻害するように改変された ONYX-015(ONYX Pharmaceuticals 社)である。p53 に異常があるがん細胞で増殖し、腫瘍を溶解すると考えられていたが、p53 の機能だけでは説明がつかないことが分かり、また、頭頸部がんなどで持続的奏効率の低さから、2003 年までに開発は断念されてしまった。現在では、中国の SunwayBiotech 社がその権利を買い取り、別の作用機序から腫瘍溶解性が解明され、Oncorine (H101)として中国で進行した頭頸部がん対象に 2006 年に承認・上市されている。 ② テロメライシン® オンコリスバイオファーマ社のテロメライシンもアデノウイルスをベースにしているが、ウイルス増殖に必要な部位にテロメラーゼ活性が高いがん細胞のみで増殖するようにプロモーターを仕込んだものである。 ③ ONCOS102 Targovax 社の ONCOS102 は、抗腫瘍免疫を刺激する GM-CSF 発現

免疫刺激分子を組み込んだウイルスも開発中	分子が組み込まれたもので、ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)との併用でメラノーマ対象に Ph1 試験中である。また、アストラゼネカと共同でデュルバルマブ(イミフィンジ®)併用試験(対象:転移性卵巣がん和転移性大腸がん)も、Ph1/2 試験を実行中である。
また免疫チェックポイント阻害剤との併用療法開発も多数存在する	④ Enadenotucirev PsiOxus 社の Enadenotucirev は、人間の体の中に中和抗体が存在しないアデノウイルス 3 型を用いたもので、局所投与ではなく静脈注射が可能である。現在、プラチナ耐性上皮卵巣がん対象に化学療法との併用療法試験(OCTAVE 試験)やブリストルマイヤーズスクイブ社と共同で各種進行性固形がん対象に免疫チェックポイント阻害剤のニボルマブ(オブジーボ®)との併用試験(SPICE 試験)を展開している。このほか、特定のがん種に特化して増殖するように修飾したウイルスNG-348 や 350A 、641 も開発中である。
	⑤ LOAd703 スウェーデンのLOKON社が開発しているLOAd703 もアデノウイルス由来の腫瘍溶解性ウイルスである。各種固形がん対象に単剤での Ph1/2a 試験を実行中である他、ロシュと共同でアテゾリズマブ(テセントリク®)併用試験を計画中である(対象はメラノーマとすい臓がんで、テロメライシンと対象がん種は重複しない。) ⑥ DNX-2401(tasadenoturev) DNAtrix Therapeutics 社の DNX-2401 は、ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)との併用で再発性膠芽腫対象に Ph2 試験を行っている。2018 年 5 月の中間とりまとめで、5 例中 2 例の部分奏効が報告されている。
GC0070 は既に Ph3 入りしている	⑦ CG0070 現在、アデノウイルス由来の腫瘍溶解ウイルスは Ph3 まで到達しているものもある。Cold Genesys 社の CG0070 で GM-CSF 遺伝子が発現するよう組み込んである。対象は表在性膀胱がんである。Ph2 の結果は、末期膀胱がん対象で全奏効率 47%というものであった。またメルク社と共同で、ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)との併用試験Ph2 も実行中である。 ⑧ この他、ORCA 社の ORCA-010、VCN Bioscience 社の VCN-01 が知られている。

ヘルペスウイルスをベースとした腫瘍溶解性ウイルスも多数開発されている 現在、先進国で承認・上市されている腫瘍溶解性ウイルスは、ヘルペスウイルスを基にした T-VEC 免疫刺激分子の組入 (GM-CSF) が必ずしもプラスとならない場合もあるという仮説がある 日本ではタカラバイオの C-REV が申請済み。第一三共の DS-1647 は申請準備中	(注) 頭頸部がん対象の試験について 頭頸部がん対象の ONYX-015 の開発は、投与後4～8 週間の評価期間で評価されたため、病勢安定 (SD) のみが多く、奏効率が低かったため失敗したと言われている。しかし、12 週間以上観察すれば、免疫誘導が観察されるため、評価期間を長期化すれば奏効率も上がっていたことが想像される。今回、テロメラインで頭頸部がん対象の免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の開発が準備されているが、ONYX-015 の失敗を理由に悲観視する必要はない。中国における頭頸部がんと食道がん対象の化学療法併用試験 Ph3 では、H101 (=ONYX-015) の全奏効率の向上が認められ、頭頸部がん対象に承認・上市されている。 2. ヘルペスウイルス ヘルペスウイルスは口唇ヘルペスの原因ウイルスであるが、アデノウイルスなど他のウイルスが細胞質で分裂増殖するのに対し、細胞核内に入り増殖する。 ① T-VEC (talimogene laherparepvec; 商品名 IMLYGIC®) T-VEC (Amgen 社) は、世界 (先進国) で初めて承認され上市されている唯一の腫瘍溶解ウイルスである。正常細胞での増殖活性と細胞毒性を抑制するように遺伝子が改変されているほか、GM-CSF 発現分子が組み込まれている。2017 年 10 月切除不能悪性メラノーマを対象にイピリムマブ (ヤーボイ®) 併用療法の有効性を検証した試験結果 (Ph1b/2) が公表され、奏効率は有意に向上していることが示されたが、全生存期間では目標を達成できなかった。GM-CSF が発現すると、局所に免疫細胞 (リンパ球) を誘引してしまい、腫瘍組織まで免疫細胞が到達せず、ヘルペスウイルスがリンパ球に食される可能性があるため、必ずしも免疫チェックポイント阻害剤との併用効果が高まるとは限らないという仮説がある。 ② C-REV (旧 HF10) タカラバイオ社が開発中の C-REV もヘルペスウイルスを用いた腫瘍溶解性ウイルスである。2019 年 3 月に日本国内で悪性メラノーマを対象に承認申請済みで、さらに米国でも悪性メラノーマを対象に医師主導で Ph2 試験中であるほか、国内ですい臓がん対象に Ph1 試験を実施中である。2019 年 1 月に Ph1 用量漸増相の途中結果が発表されている (症例数 6 だが、良好な内容)。また、6 月の ASCO にて免疫チェックポイント阻害剤イピリムマブ (ヤーボイ®) との併用療法試験 (Ph1) の結果も公表されており、病勢コントロール率の向上があったと報告されている。 ③ G47Δ (DS-1647) 第一三共が、東京大学医科研と共同して開発している G47Δ は、正常細胞での増殖活性と細胞毒性を抑制するように遺伝子が改変されているほか、ヘルペスウイルスが宿主免疫から逃れられるようにも改変されてい
---	--

mi-RNA を付加して特定のがん種を狙ったウイルス	る。G47Δは、臨床開発が開始され、2016 年 2 月には悪性膠芽腫を対象として先駆け審査対象指定対象品に指定され、2017 年 7 月には、厚生労働省からオーファン医薬品の指定を受けている。2019 年 2 月に Ph2 の中間解析結果(1 年生存割合 92.3%)を公表し、現在、申請準備中である。 ④ SEPREHVIR® Virttu Biologics 社(2007 年 Sorrent 社が買収)の HSV1716 (SEPREHVIR®)は、悪性膠芽腫対象に Ph1、悪性胸膜中皮腫対象に Ph1/2 試験が行われている。 ⑤ ONCR-148 Oncorus 社が開発している腫瘍溶解ウイルス ONCR-148 もヘルペスウイルス由来のものである。mi-RNA が特定の臓器に集積する効果を利用して、mi-RNA を組み込むことで、腫瘍特異性を狙っている(前臨床段階)。 ⑥ RP-1 Replimune 社の RP-1 は、GM-CSF 発現分子の他に、免疫チェックポイント阻害剤(CTLA4 抗体)も組み込んであり、より効率的にがん細胞への免疫反応を惹起するようにつくられたものである。2019 年から、局所進行性皮膚扁平上皮がんを対象に、PD-1 抗体セミプリマブ(LIBTAYO®)との併用試験(Ph2)を、Regeneron 社と共同で開始した。 ⑦ VG161 カナダの Virogin Biothech 社が開発した VG161 は、2019 年から中国で試験が行われる予定である。ヘルペスウイルス感染により、腫瘍細胞の表面に PD-L1 の発現が増加すると、T 細胞の PD-1 抗体と結合して、T 細胞の腫瘍攻撃が抑制されてしまう。それを回避するために、PD-L1 と結合するペプチドを発現する仕組みが組み込まれている。
免疫刺激分子の他、免疫チェックポイント阻害分子も組み込んだ第 3 世代の腫瘍溶解ウイルスの開発も進行中 そのほか、麻疹ウイルスやワクシニアウイルス、レオウイルス、コクサッキーウイルス等さまざまなウイルスをベースとした開発が進行中	3. 麻疹ウイルス 麻疹ウイルスは、いわゆるはしかのウイルスである。免疫細胞に発現している SLAM レセプターや、さまざまながん細胞で高発現している CD46 レセプター、いくつかのがん種(乳がん、肺がん、卵巣がん等)で高発現 Nectin4 レセプターを利用して、腫瘍選択的に増殖するよう遺伝子を組み替えられたさまざまな麻疹ウイルスが開発中である。Istari Oncology 社の PVSRIPO®は再発性膠芽腫やトリプル・ネガティブ乳がん対象に開発中である。NVNIS や NV-CEA も、アカデミアなどによって、様々ながん種で開発されている。

ワクシニアウイルスは細胞溶解性が強い ワクシニアウイルスをベースとした Pexa-Vec(JX-594)はPh3 治験中であったが、2019 年 8 月中断を発表。	4. ワクシニアウイルス ワクシニアウイルスは過去に天然痘ワクチンとして用いられたウイルスで、感染力が高く、強い腫瘍溶解性を持つのが特徴である。正常細胞でも増殖性があるため、特定の臓器のがん細胞だけで増殖するように mi-RNA を用いた標的化などが行われている。 代表例は、フランスの Transgene 社が開発した Pexa-VEV(JX-594)で、T-VEC と同様に GM-CSF を発現するように仕組みられている。Pexa-Vec は、分子標的薬ソラフェニブ(ネクサバル®)との併用療法による Ph3(PHOCUS 試験)が行われていたが、2019 年 8 月 2 日、中間解析の結果を承けて、Ph3 中断勧告が出された。安全性の問題で中止するわけではないという。ワクシニアウイルスの腫瘍溶解性が強過ぎるため、併用試験には適さないという意見もある。 この他、アステラス製薬が鳥取大学と提携して開発中の腫瘍溶解ウイルスはワクシニアウイルスをベースとしたものと言われている。 5. その他のウイルス ① レオウイルス レオウイルスはほとんどの哺乳類は保有し、多くの場合無症候性であり、正常細胞では増殖しないが、多くのがん細胞で増殖し細胞融解を示す。ただし、その腫瘍溶解性は比較的弱いとされている。Ras 経路の活性化変異と関連する腫瘍選択性があるため、Ras 変異が高い確率で認められるすい臓がんでの応用も期待されている。このレオウイルスを改変した腫瘍溶解ウイルスの代表例は、レオリシン®(Palareorep; Oncolytics Biotech 社の開発品)で、静脈注射可能である。 ② コクサッキーウイルス コクサッキーウイルスを用いた CAVATAK®(CVA21)は、2018 年 6 月にメルクに買収された Viralytics 社の開発品である。ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)との併用試験(Ph2)がいくつかのがん種で行われており、2 倍程度の奏効率が報告されている。また進行性の固形がん(Ph1b)で、まだ初期段階の結果ながら病勢安定期間の延長が観測されている(KEYNOTE-200、STORM 試験)。 ③ その他 この他にも、ポリオウイルスを用いた開発品、水泡性口内炎ウイルス(VSV ウイルス)を用いた開発品(VGV-GP; ViraTherapeutics 社:2016 年ベーリンガーインゲルハイム社に買収され、その後情報なし)、すべてのウイルスの中で最小のパルボウイルスを用いた開発品がある。パルボウイルスを用いた例としては、ORYX 社の Parvoryx は脳血液関門を通過可能であるのが特徴である。脳腫瘍を対象に Ph1/2a 試験が完了し、次のステップを準備中である。
--	--

以上の概観から言えることは、 第一に、腫瘍溶解性ウイルスの開発は百花繚乱状態特にアデノウイルスとヘルペスウイルスをベースとしたものが多く、Ph3 に到達したものもある 第二に、腫瘍溶解細胞が惹起する免疫原性細胞死を利用して、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率を向上させようとする試験が流行している 第三に、ウイルスそのものに免疫チェックポイント阻害分子を組み込んだ開発も進行中。スーパーテロメラインも同じ方向性	以上、概観すると、現在、先進国で承認・上市されているのは、ヘルペスウイルススペースの T-VEC (IMLYGIC®) だけであるが、多種多様な腫瘍溶解性ウイルスの開発が進められている。特に、アデノウイルスとヘルペスウイルスを基にした開発品は種類も多く、Ph3 まで進展した例も出現してきている。ワクシニアウイルスを用いた Pexa-Vec (2019 年 8 月中断)、アデノウイルスを用いたものでは GC0070 である。 また、最近の特徴は、腫瘍溶解性ウイルスと免疫チェックポイント阻害剤の併用療法が注目されてきている点である。腫瘍溶解性ウイルスによって、破壊されたがん細胞が、ウイルスとともに抗原提示細胞によって、樹状細胞に取り込まれがん細胞に対する抗ガン免疫を惹起する(免疫原性細胞死)。この免疫原性細胞死により、免疫チェックポイント阻害剤の効果が最大限発揮できるようにする戦略である。前述のように、テロメラインでも、様々ながん種で、この免疫チェックポイント阻害剤の開発が実行・計画されている。免疫チェックポイント阻害剤を保有する中外製薬(ロシュグループ)との提携により、その開発が一層進展することが期待される。 さらに、RP-1 のように、ウイルスに免疫チェックポイント分子等も組み込んだ腫瘍溶解ウイルス製剤の開発も浮上してきている。オンコリスバイオファーマ社が企図しているスーパーテロメラインは、その流れに沿ったものである。
全世界へのオプション行使の契機の一つとして、テロメラインと免疫チェックポイント阻害剤の併用試験(日米)の結果に注目 中間解析は 2020 年央にも出てくる可能性あり 2019 年中にもマイルストーン収入につながるイベントが発生する可能性がある	展望と結論 株式市場では、オンコリスバイオファーマ社と中外製薬が結んだ契約のうち、アジア以外の全世界への独占的オプション権行使の契機と時期が注目されている。このオプション権が行使された場合には、総額 500 億円以上のライセンス金額が中外製薬からオンコリスバイオファーマ社に支払われるためである。 このオプション行使の契機を考える際に重要なポイントは、現在進行中のテロメラインと免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の医師主導試験(日本・米国)の結果であり、結果次第で中外製薬の判断(自社の免疫ポイント阻害剤との併用療法開発の)が出る可能性が考えられる。またその時期は、医師主導試験の中間解析結果が出てくる 2020 年央ごろと期待される(もちろん遅延の可能性はある)。 ただし、2020 年央まで、注目イベントがないわけではない。今期の会社による業績予想が非開示の背景を考えると、現在進行中のいくつかのパイプラインで進展(食道がん対象の放射線併用療法 Ph1 の完了、肝細胞がん対象の Ph1 終了とハンルイ社への開発移管等)が年内あるいは来年初に浮上してくる可能性があり、それらがもたらすマイルストーン収入も考えられる。

＜参考＞ 過去のレポート

会社の沿革や腫瘍溶解薬などについて詳述したベーシック・レポートは 2018 年 8 月 27 日発行

開発状況のフォローアップを記述したフォローアップ・レポートは 2019 年 3 月 6 日発行

中外製薬との提携によるパイプライン価値の変化を試算したフォローアップ・レポートは 2019 年 5 月 15 日発行

フェアリサーチ株式会社

104-0033 東京都中央区新川1-6-12

AIビル 茅場町

メール：info@fair-research-inst.jp

電話：[03-6403-9217](tel:03-6403-9217)

HP：<https://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。