オンコリスバイオファーマ株式会社

（4588　Mothers）　発行日 2021 年 3 月 31 日

期待される中国への対象地域拡大

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融した後、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いくだけでなく、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、現在流行しているキイトルーダやテセントリク等の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 8 本の臨床試験が進展している。最も進んでいるのは、導出先の中外製薬が開発している食道がんを対象とした放射線併用療法で、日本国内で、先駆け指定の下、2023 年以降に申請予定である。申請をにらんで、オンコリスバイオファーマでは商業生産製法の確立に注力する一方、投与デバイスの開発のため朝日インテックと資本業務提携を締結するなど事業化に向けた歩みを着実に歩んでいる。

多彩なパイプライン

オンコリスバイオファーマは、テロメライシンの他、次世代テロメライシン OBP-702 の開発や新型コロナ感染症治療薬の開発にも注力し、これからスピードを上げて取り組んでいくところである。特に、新型コロナ感染症治療薬は、2021 年 3 月、対象化合物を OBP-2011 に絞り込み、治験薬の GMP 製造と安全性・薬理試験に着手している。オンコリスバイオファーマでは 2022 年治験申請、2023 年までに POC 取得を目指している。成功すれば、少なくとも現在のインフルエンザ薬(タミフルやゾフルーザ)並みの市場が見込めるのではなかろうか。また、以前 HIV 薬として開発した OBP-601 は、ALS 等の神経変性症の治療薬として再浮上している。2020 年 6 月に米国トランスポゾン社へ導出しているが、2022 年には臨床試験(Ph2)入りし、マイルストーン収入が期待できる。

期待される中国への対象地域拡大

2021 年、最も期待されるイベントは、テロメライシンの中国への対象地域拡大であろう。食道がん・胃がんや肝細胞がんの患者は欧米人種よりもアジア人種の方が圧倒的に多い。テロメライシンの中国への対象地域拡大が、パイプライン価値を大いに引き上げることは言うまでもない。オンコリスバイオファーマによる 2021 年の売上予想は、3.5 億円～7 億円の幅を持たせてあるが、上限の 7 億円をもたらすものは、テロメライシンの対象地域拡大契約の契約一時金(最大 3.5 億円)と想定される。2019 年 4 月、中外製薬に、中国・香港・マカオ・台湾を除く全世界での権利を導出した際の契約一時金は 5.5 億円で、マイルストーン総額は約 500 億円であった。今回、中国という大市場を対象とした導出で、契約一時金が最大 3.5 億円と想定されるならば、マイルストーン総額も 200～300 億円は期待できよう。

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　壮

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	7,436 百万円
上場日	2013 年 12 月
URL	www.oncolys.com
業種	医薬品
従業員数	37 人（単独）

主要指標　2021/3/30 現在	
株価	1,151
52 週高値終値	3,700
52 週安値終値	1,038
発行済株式数	16，005 千株
売買単位	100 株
時価総額	18,423 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	136.43 円
実績 PBR	8.44 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	年度終値株価 円 安値
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	-1,090	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 会社予想	350~700	111.4~ 222.9	-2,000~ -1,650	NA	-2,000~ -1,650	NA	-2,000~ -1,650	NA	-136.5~ -112.6		

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。

会社概要･経営理念

オンコリスバイオファーマ社は、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ァーマ株式会社(以下、オンコリスバイオファーマ)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ァーマは、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ィアを得て、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ァーマは、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ィアを得て、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ァーマは、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

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

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。

のプロジェクトが発生	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。）
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。	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。ライセンス契約の一時金は 5.5 億円に過ぎないが、対象地域拡大というオプション行使で、マイルストーンは総額 500 億円以上、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る。（2019 年 12 月に 1 回目のマイルストーン収入 5 億円を受領）。2019 年 9 月には、国内での食道がん放射線併用を対象とした Ph1 企業治験が完了し、2020 年 3 月、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)の患者登録が開始された。新型コロナ感染症の影響で各治験が全体的に遅延しているが、中外製薬の計画では、2023 年以降申請予定である。
このほか、化学放射線療法併用試験の開始 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	また、2020 年 5 月には、中外製薬が、国内で局所進行性の食道がん対象に化学放射線療法併用での Ph1 開始準備に入り、また、テロメライシンは同年 6 月に、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、いよいよ実用化に近づきつつある。 一方で、免疫チェックポイント阻害剤との併用試験も盛んになりつつある。

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。

	(注)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有望視されている背景 テロメライシンが、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。
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中	2017 年 12 月、国内で、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 を継続中である。 また、食道がん以外にも対象疾患の拡大が進行中である。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）を開始しており、こちらも、新型コロナ感染症の影響で治験が全体的に遅延しており、現在も Ph2 継続中である。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。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®及び抗 VEGF 抗体薬のアバスチン®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開始を公表している。
次世代テロメライシン OBP-702 の開発も本格化する兆し	加えて、オンコリスバイオファーマは、テロメライシンのライセンスアウト成功に安住することなく、次世代のテロメライシンの開発にも着手している。2015 年 7 月には、第 2 世代のテロメライシンの研究開発を開始し、2019 年 10 月岡山大学と次世代テロメライシンである OBP-702 に関する業務請負契約を締結、現在、ウイルス製造と前臨床試験に至っている。2022 年には米国で治験申請を行い、難治性の固形がんを対象に臨床試験を開始する予定である。 さらに、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

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。

	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 年決算)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の継続を明言している。他方、オンコリスバイオファーマは、2020 年 4 月、腫瘍溶解性ウイルスの世界で高名な Frank Tufaro 氏を招へいして、米国に OPA Therapeutics Inc.を設立、欧米での腫瘍溶解ウイルス製造や全身投与可能な腫瘍溶解ウイルスの研究開発への寄与を期待している。
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、紆余曲折を経て、課題の克服が見えてきた	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検査薬のテロメスキャンの方も開発が進展してきている。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、既に臨床試験開始に向け準備を進めている。海外に関しては、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。2019 年 WONIK 社とは、先方の戦略変更で提携が解消され、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った(2019 年決算)。しかし、開発自体は進展している。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てきている(2020 年 10 月)。今後は、検出のみならず悪性度判定など治療につながる検査を可能にする開発を行い事業化に結び付ける予定である。
腫瘍溶解ウイルス以外にも新型コロナ感染症薬の開発など感染症を対象の中心に据えている	オンコリスバイオファーマは、腫瘍溶解ウイルスのみを開発の対象領域とするだけでなく、ウイルスによる感染症の治療薬開発にも注力している。前述の HIV 薬(OBP-601)もその例であるが、現在は新型コロナ感染症の治療薬開発にも注力している。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 年には治験申請を行い、2023 年には POC を取得する予定で開発が進められている。

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。

年表 オンコリスバイオファーマ社の歴史

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	フランス保健製品衛生安全庁に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	テロメスキャ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社へテロメスキャン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社へテロメスキャンを導出(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	米国プレシジョン社へ出資（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ャ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	米国アンリーシュ社へ出資（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	**AACR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オンコロジー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	テロメスキャンの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チンを併用した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

（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。

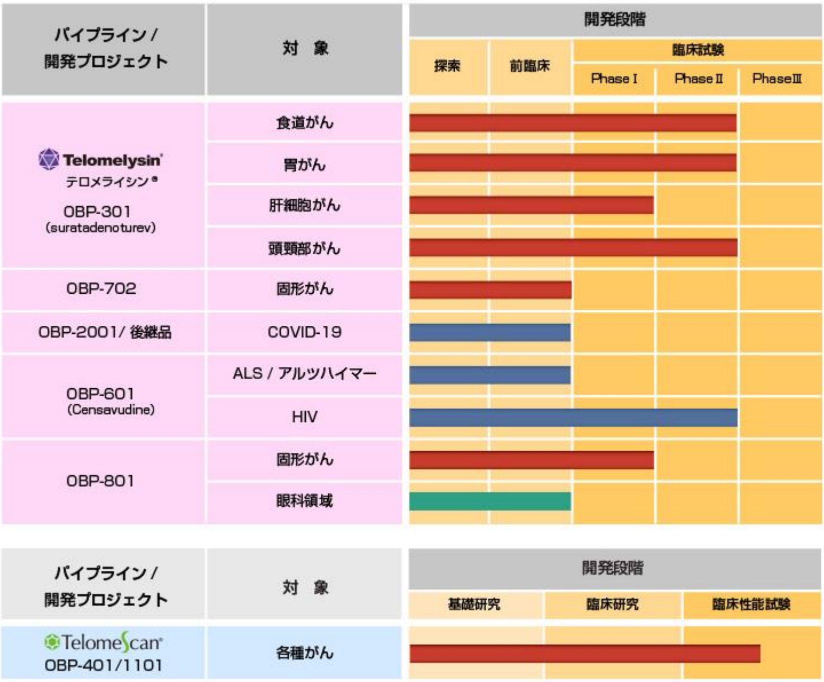
主要な開発候補品は、テロメライシン（OBP301）、次世代テロメライシン OBP-702、新型コロナウイルス治療薬（OBP-2011）、神経変性症薬(OBP-601)、テロメスキャンの 5 つ

主要パイプライン

オンコリスバイオファーマ社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-702、(3)OBP-2011、(4)OBP-601、(5)テロメスキャン（OBP-401/1101）の概要について説明する。

主要なパイプライン



（出所）オンコリスバイオファーマ社

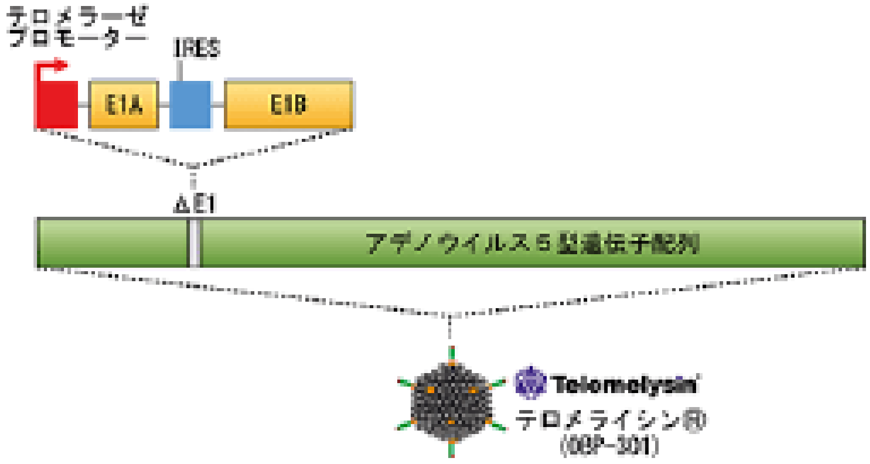
（注)OBP-801 はアステラス製薬より 2009 年 10 月に導入した HDAC（ヒストン脱アセチル化酵素）阻害剤である。HDAC 活性を抑制することによりがん抑制遺伝子の発現を促すエピジェネティックがん治療薬として研究開発を進めきたが、米国での Ph1 試験で副作用が出たため、新規の患者組入れを中断し、プロトコルの変更を検討している状態である。一方、2016 年 8 月より、京都府立医科大学と緑内障手術後の瘢痕形成に対する抑制効果や加齢黄斑変性症への応用を期待して共同研究を行っている。2018 年 7 月には京都府立医科大学と共同で特許出願したところで、眼科領域での可能性を研究しているが、まだ前臨床段階にある。

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。

	1.テロメライシン（OBP-301） **（1） テロメライシンの特徴**
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。	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いくだけでなく、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、テロメアを復元する酵素「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。

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。

テロメライシンの構造



（出所）有価証券報告書

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

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）。

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。

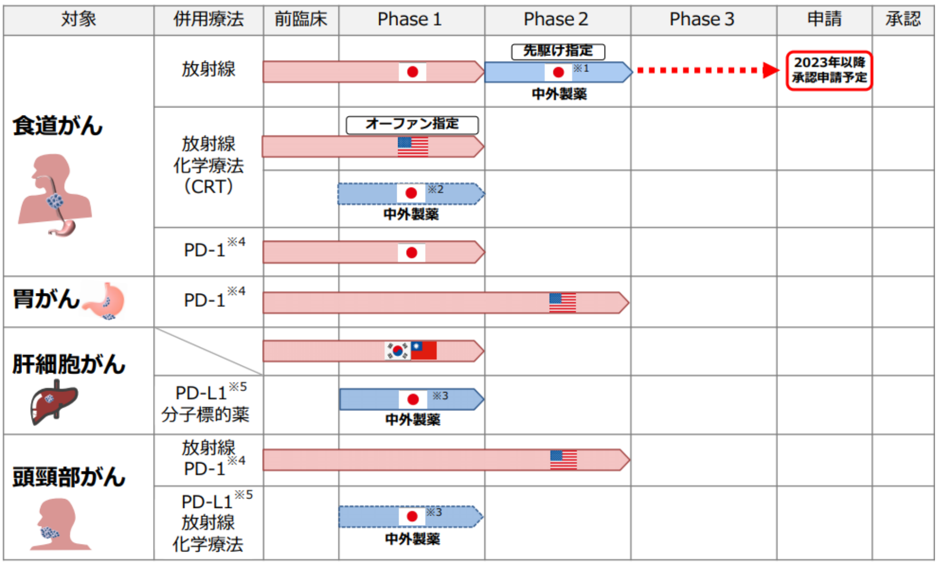
注 2：テロメライシンの持つ E1B が、ATM（Ataxia-telangictasia muted）のリン酸化を阻害することで、放射線照射によって切断された DNA の修復を抑制すると考えられている。

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。

(2)テロメライシンの開発状況

テロメライシンは、現在、日本国内で 4 本、米国で 4 本、合計 8 本の臨床試験中である。

テロメライシン(OBP-301)の開発状況



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)オンコリスバイオファーマ　会社説明会資料　2021 年 2 月

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。申請予定は 2023 年へ

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社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。

(注)Ph1 なので安全性が主要評価項目であるが、奏効の状況は、放射線単独での全ステージでは約 40%、ステージⅡ・Ⅲでは約 30%という局所完全奏功と比較して、テロメライシンと放射線を併用した場合、全ステージでは約 70%、ステージⅡ・Ⅲでは 60%以上の局所完全奏功ということである。

既に、開発は、提携先の中外製薬による企業治験 Ph2(臨床第Ⅱ相試験)が主導して実行中である(2020 年 3 月 4 日 FPI：最初の患者組入、目標組入 37 例)。新型コロナ感染症の影響で治験が遅延し、当初の 2022 年承認申請目標が 2023 年以降へ変更されているが、先駆け審査指定制度を活用した早期承認を目指している。

国内での食道がんを対象

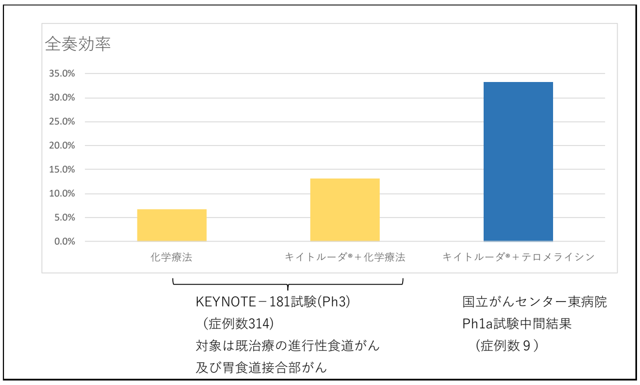
② 国内(手術不能の食道がん：放射線・化学療法併用)
さらに中外製薬では、より多くの対象患者が見込める放射線・化学療法併用で

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。

とした放射線・化学療法併用療法の試験も準備開始	の治験開始を2020年5月に公表している。現在は、まだPh1開始の準備中である。Ph1の中間解析は、2022年末か2023年前半と見込まれ、ここで安全性と予備的な有効性を確認できれば、放射線併用療法のように、Pivotal試験（各群1000例程度）にステップ・アップする可能性も考えられる。
	③ 米国（手術不能の食道がん：放射線・化学療法併用）**Orphan 指定**
米国でも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準備開始	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。新型コロナ感染症の影響で開始が遅れているが、2021年夏までには開始の予定である。（組入目標：最大21例）。Ph1は、まずstage1(6例)とstage2(9例)に分けて実施する計画で、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もあり得ると考えられる。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。
	④ 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）
国内でのキイトルーダ®併用試験（Ph1b）が進行中	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。
2021年内に中間とりまとめを行う予定	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。現在はPh1bが進行中だが、新型コロナ感染症の影響で患者組入が停滞し（Ph1bの目標組入13例に対し10例まで組入済）、中間とりまとめは今秋のESMO以降となろう。中間とりまとめの結果を得て、2022年には企業治験を開始するか否か決定する可能性がある。
途中段階（Ph1a）の初期的な結果は有望	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の奏効率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。

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。

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

提携先の中外製薬でも、がん免疫療法との併用を視野に入れており、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。

⑤　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）は、中間報告で手ごたえあり

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 9 例投与で、8 例までのところで中間報告が行われている(2021 年 2 月)。全てステージ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、1 例が部分奏効（PR）、1 例が病勢安定（SD）であった。このように手ごたえがある結果を得られ、今後も組入が続行される予定である。

⑥　国内　肝細胞がん（免疫チェックポイント阻害剤＋抗 VGEF 抗体併用）

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 VGEF 抗体との併用による Ph1を開始

2020 年 12 月、中外製薬とオンコリスバイオファーマ社の協議の結果、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（商品名アバスチン®；anti-VGEF 抗体）の 3 剤併用療法の開発を開始する計画を公開した（Japan Registry of Clinical Trials の臨床試験情報サイト上にて）。2021 年 1 月には最初の患者組入も公表されている。

免疫チェックポイント阻害剤と抗 VGEF 抗体の 2 剤併用療法は、1 次治療として認められた

ちなみに、2020 年 9 月、日本でも、中外製薬のアテゾリズマブ（商品名テセントリク®）＋ベバシズマブ（商品名アバスチン®）の併用療法が、がん免疫療法として初めて肝細胞がんに有効性を示した療法として承認された。承認の根拠となった **IMbrave150** 試験（Ph3）の中間解析の結果によると、アテゾリズマブ（商品名テセントリク®）＋ベバシズマブ（商品名アバスチン®）の治療（以下、併用療法）は、従来の標準治療であったソラフェニブ単剤療法と比較し、死亡リスクを 42%、病勢

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。

進行または死亡リスクを 41%減少させている。また、12 か月の生存率は、単剤療法の 54.6%に対し、アテゾリズマブ使用の併用療法は 67.2%、無憎悪生存期間(PFS 中央値)も単剤療法の 4.3 ヵ月から、アテゾリズマブ使用の併用療法は 6.8 ヵ月に延長されている。

(注)ベバシズマブ(アバスチン®)と免疫環境

ベバシズマブは、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し、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、ベバシズマブ(アバスチン®)の投与で、腫瘍を取り巻く免疫環境の改善が期待できる。

中外製薬は、さらなる治療効果の上乗せを狙って、テロメライシンを加えた 3 剤併用療法開発へ

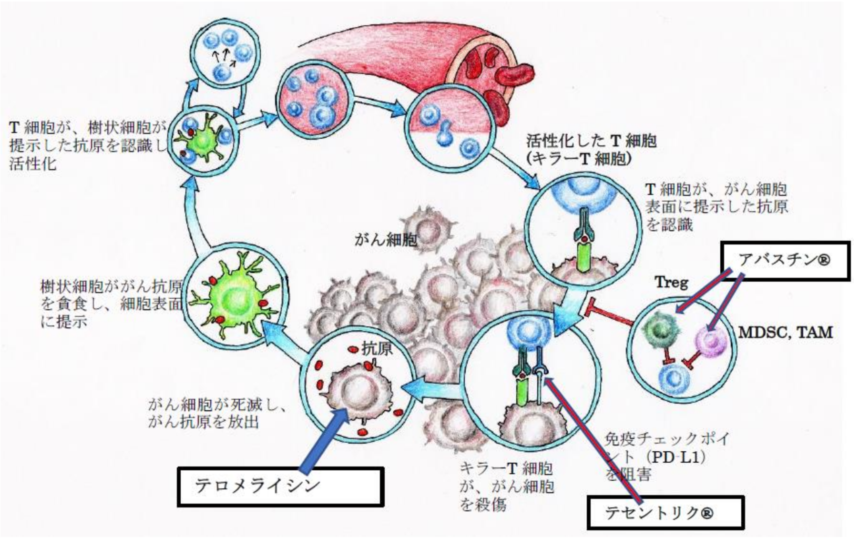
中外製薬は、さらなる治療効果の上乗せを狙って、2020 年 12 月、肝細胞がん対象に、アテゾリズマブ(商品名テセントリク®)＋ベバシズマブ(商品名アバスチン®)の併用療法に、テロメライシンを加えた 3 剤併用療法を開発することを発表した。

アバスチン®ががんを取り巻く免疫環境を改善、テロメライシンががん細胞を溶解し、キラーT 細胞を活性化させ、テセントリク®がキラーT 細胞を無力化するスイッチを切る

作用機序としては、抗 VEGF 剤(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。

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。

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

肝細胞がんや食道がんは圧倒的にアジア人種に多いがん種　中国圏への対処地域拡大へ注力

現在、中国圏での開発権は導出されていないが、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、肝細胞がんや食道がんなどを念頭に、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に注力している。

⑦　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）

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

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ため 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）。

より高い奏効を目指して、日米で臨床試験が開始される

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）が計画されている。現在、準備は完了し、2021 年夏までに開始される予定である。

⑧　国内　進行性頭頸部がん

（免疫チェックポイント阻害剤・化学放射線療法併用：Ph1）

2021 年 1 月、中外製薬でも、より高い奏効率を目指して、頭頸部がんを対象とした、アテゾリズマブ（商品名テセントリク®）と化学放射線療法併用による Ph1 試験計画を公表している。

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。

（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

(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

(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.

現在は、抗 TIGIT 抗体とテセントリク®を併用した Ph2 試験中

＜朝日インテックとの資本業務提携＞

テロメライシンの投与には高度な手技が日露落とされるため、普及のために新たな投与デバイスの開発が必要

2020 年 12 月、世界的カテーテルメーカーの朝日インテックと資本業務提携

2020 年 12 月 10 日、オンコリスバイオファーマ社は、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、今般、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ァーマは、朝日インテックに対する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。)

＜商業生産に向けた製法の確立＞

現在、食道がん対象の放射線との併用療法が、先駆け審査指定対象下で、中外製薬による Ph2試験が進行しているところであり、2023 年の承認申請の予定である。すると2022 年中には、商用生産に向けた製法開発の確立が急務である。

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

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。

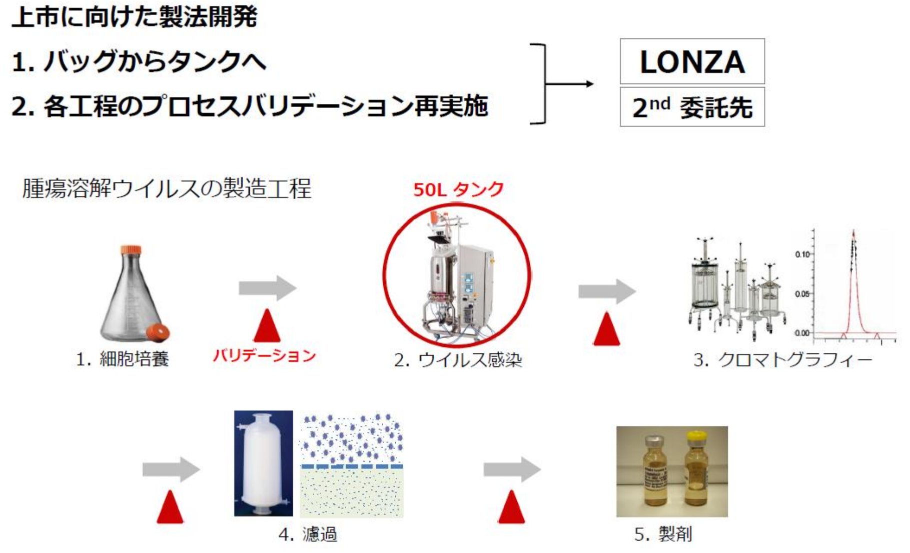
確立であり、買収によってそのギャップを埋めることができることを挙げている。

(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 年末に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 LONZA 社等 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。中外製薬には、腫瘍溶解ウイルス製造の経験がないことから、テロメライシンの商用生産のバリデーションは、ノウハウが豊富なオンコリスバイオファーマ社が担当する。

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。もちろん、中外製薬が主体となって開発中の製剤であるため、申請に必要なバリデーション費用は、商用製法確立の後には、中外製薬から、マイルストーンあるいはロイヤリティなどによって回収されると考えられる。



（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

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。

2. OBP-702

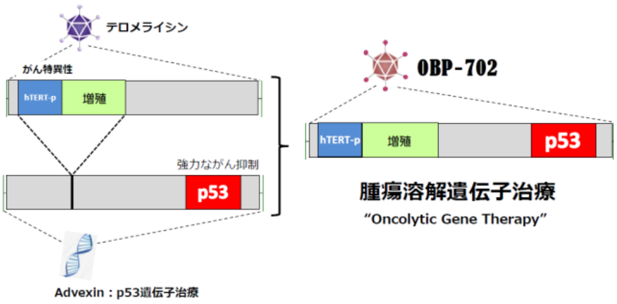
テロメライシン（OBP-301）にがん抑制遺伝子 p53 を組み込んだ次世代テロメライシン OBP-702 の開発本格化の兆し

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。

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。

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

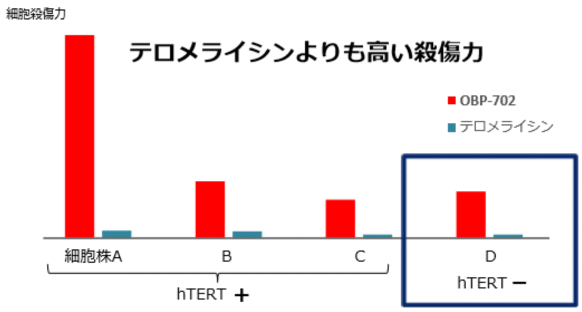


（出所）オンコリスバイオファーマ社

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社 会社説明会資料

悪性度が高い KRAS 変異がんにも奏効

② KRAS 遺伝子変異がんでも有効

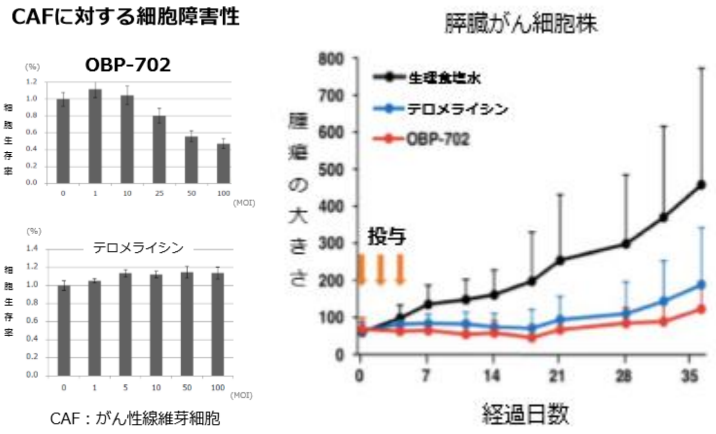
KRAS 遺伝子変異がんでは、細胞死を誘導する p21 の機能が作動しない。KRAS 変異がんでも、p53 を注入することによって p53 の下流にある p21 が機能することが期待される。

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。

がんを取り巻く間質＝がん線維芽細胞も攻撃する

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すると考えられる。

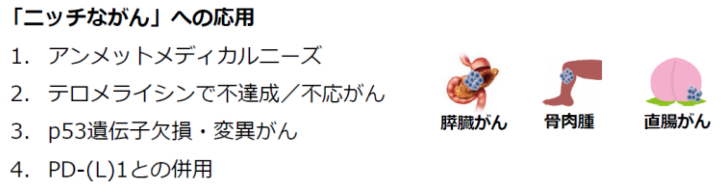


（注）テロメライシンよりも OBP-702 を投与した方が腫瘍の大きさが小さくなっている。

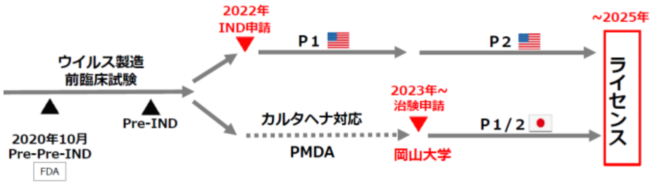
(出所)オンコリスバイオファーマ　会社説明会資料

2022 年の治験開始を目標に前臨床試験を実行中

現在は、ドイツ Vibalogics 社が OBP-702 を GMP 製造し、米国 Southern Research 社にて前臨床試験（毒性試験及び生物学的分布試験）を行っている。オンコリスバイオファーマでも臨床試験開始に必要な GMP 製造の準備や FDA との事前相談を重ねており、2022 年までの臨床試験開始、2025 年頃までに大手製薬会社へのライセンスアウトを目指している。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。



OBP-702 の開発スケジュール



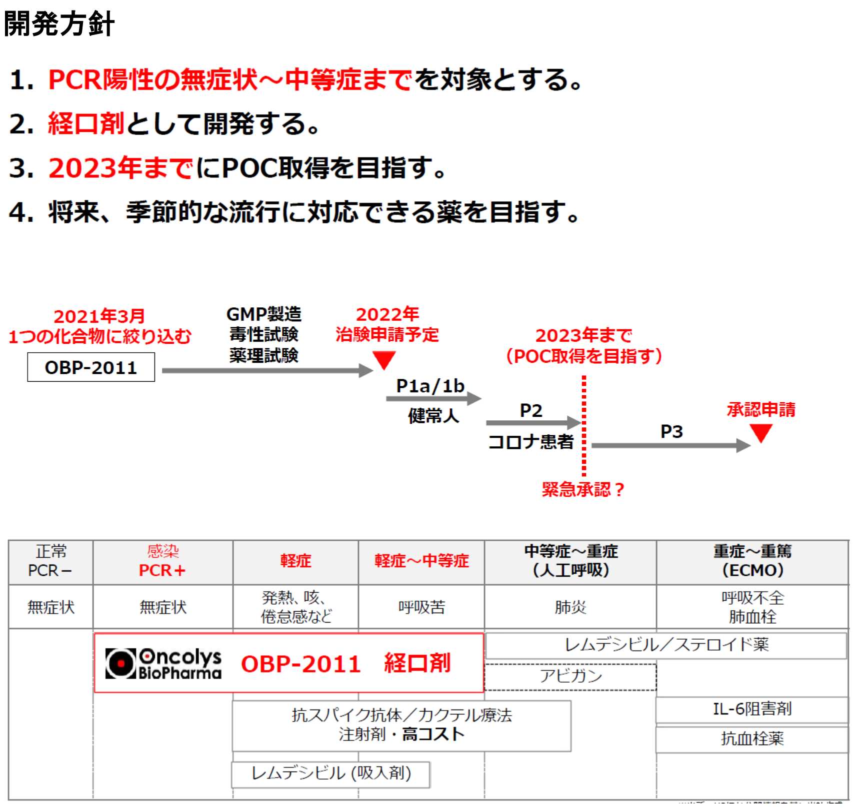
(出所)オンコリスバイオファーマ　会社説明会資料

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。

3. 新型コロナ感染症治療薬：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。

この化合物の詳細は公表されていないが、作用点が、RNA 複製よりも後段階にある（ウイルスが細胞外に排出されるところをブロックする）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）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 時間経過後で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との併用も可能である。



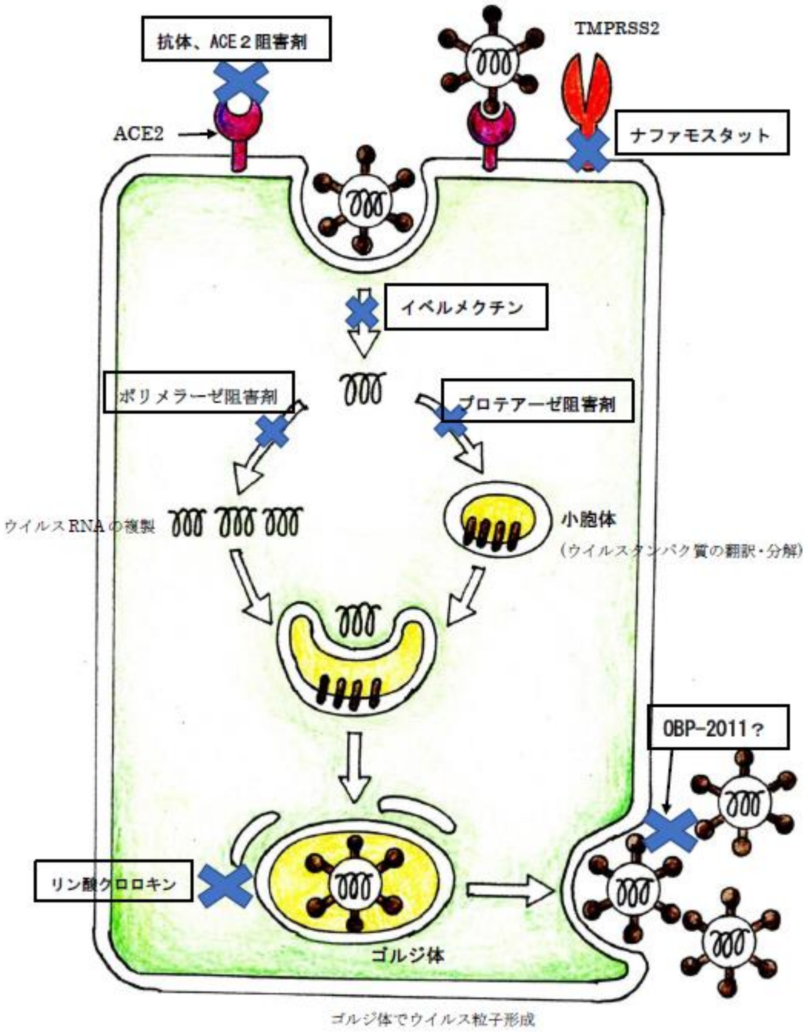
（出所）オンコリスバイオファーマ　会社説明会資料

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。

（注）OBP-2011 の治験薬 GMP 製造は、岩城製薬に委託する契約を基本合意済み

（2021 年 3 月 22 日）

（参考）新型コロナ感染症：各薬剤の作用箇所



（出所）各種資料よりフェアリサーチ作成

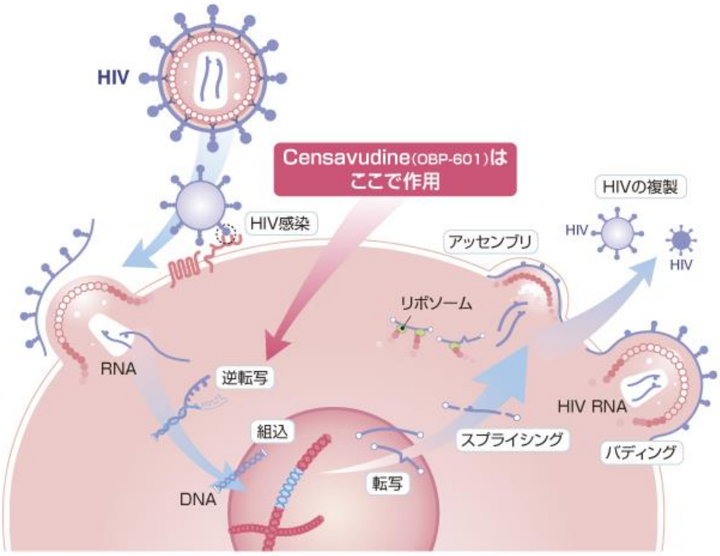
また、オンコリスバイオファーマは、OBP-2011 について、ブラジル型やロンドン型などのワクチン治療に抵抗性を示す可能性のある変異型コロナウイルスに対して、野生型と同等の活性を示すことを細胞培養系の実験で確認している。これにより、将来変異型コロナウイルスが再びパンデミックを引き起こした場合でも、早期感染者の治療に用いられることが期待される。

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。

4. 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。

OBP-601 は、パイプラインの充実を図るために、2006 年 6 月、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。2008 年のリーマンショックの後、開発資金の調達に苦労しているなか、2010 年 12 月に米国 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、2013 年には Ph2b 試験を完了し、良好な成績も得られていた。しかし、2014 年 4 月、BMS 社から製品ポートフォリオ戦略上の都合(開発資源のオプジーボへの集中)で契約解除になった。その後新たなライセンス先を探索したが、HIV 治療薬の市場は飽和し(下記参考参照)、なかなかライセンス先は見つからず、一時は、Yale 大学へ権利の返還も考えていた。



（出所)オンコリスバイオファーマ　ホームページ

（参考）HIV 感染症治療薬について

HIV 治療薬には、大別して、インテグラーゼ阻害剤(INSTI)、プロテアーゼ阻害剤(PI)、非核酸系逆転酵素阻害剤(NNRTI)、核酸系逆転酵素阻害剤(NRTI)、侵入阻害剤(CCR5 阻害剤)の 5 種類があり、OBP-601 は核酸系逆転酵素阻害剤(NRTI)の一種である。現在では、INSTI＋NRTI2 剤の多剤療法が主流となっており、インテグラーゼ阻害剤(INSTI)としてドルテグラル(DTG)(商品名 Tivicay)と核酸系逆転酵素阻害剤(NRTI)のアバカビル(ABC)とラミブジン(3TC)の 2 剤もしくはその合剤が推奨療法として確立されている。また、核酸系逆転酵素阻害剤(NRTI)では、アバカビル、ラミブジンの他、既に、テノホビル、ジドブジン、サニルブジン、ジダノシン、エムトリシタビンが存在する。

しかし、2020 年 6 月、新規機序で導出に成功

しかし、2020 年 6 月、オンコリスバイオファーマは、OBP-601 による全く新しいメカニズムで、ALS やアルツハイマー病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)の締結を実現した。この契約によるマイルストーンの総額は 3 億ドル(約 330 億

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。

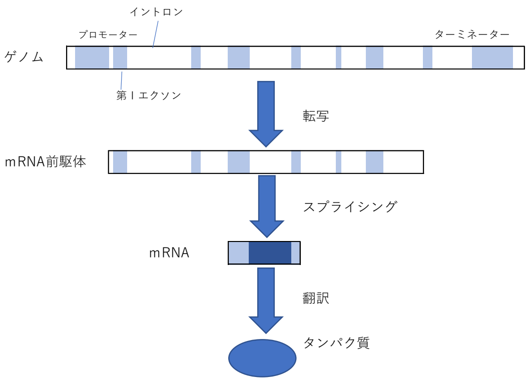
マイルストーン総額は 3 億ドル、販売ロイヤリティも期待できる

円）以上で、そのほかに販売ロイヤリティも期待できることとなっている。なお、今回の契約に伴うオンコリスバイオファーマへの契約締結一時金の支払いと第 1 回目のマイルストーン支払いは完了しているが、軽微な金額である。

OBP-601 による新しいメカニズムは、ヒトのゲノムの 40%以上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。

（注）トランスポゾン

ゲノム（DNA の集合体）から、タンパク質が合成されるとき、まず、細胞核の中で、エクソンの部分とイントロンの部分のみが RNA ポリメラーゼによって、転写され、mRNA 前駆体が形成される。この RNA 前駆体が、核膜を通過して細胞質内に移動する際に、イントロンの部分を除去するスプライシングが発生し、エクソンの部分のみから形成されるmRNA（メッセンジャーRNA）が生成される。このmRNA の情報を基に、タンパク質が合成される。

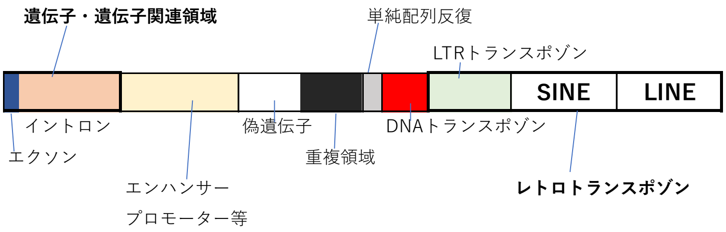


ヒトのゲノムの約半分は、動く遺伝子と呼ばれるトランスポゾンで構成されている。そして、その大部分は、自己の転写産物である RNA を逆転写酵素により DNA へ書き換えた後に、ゲノムの他の箇所へ挿入するレトロトランスポゾンである（ヒトのゲノムの約 40%）。

ヒトのゲノムのうちエクソン部分はわずか 2%に過ぎず、イントロン部分とエクソン部分を合わせても、全体の約 2 割ほどである。従来は、この残りの部分は、特別な機能を持たない「ジャンク DNA」と考えられてきたが、最近の研究では、さまざまな働きを内包している可能性が指摘されるようになった。

このなかで、トランスポゾン（転移因子）と呼ばれる部分が過半を占めている。さらにトランスポゾンは、ゲノムの一部分が別の場所に転移した DNA トランスポゾンと元のゲノムの一部分に加え、コピーが別の場所にランダムに挿入されるレトロトランスポゾン（下図の太枠内）に分類される。レトロトランスポゾンは、ヒトのゲノムの約 40%を占めている。

Human DNA　の内訳



タンパク質に翻訳されるのは、エクソンの部分だけ（２％）

（出所）各種分子生物学テキストより作成

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。

さらに、レトロトランスポゾンは、LTR トランスポゾン（Long terminal repeat transposon）と Non-LTR トランスポゾンに分類される。LTR トランスポゾンは、過去に進化の過程でウイルスに罹患した痕跡がある部分であり、内在性レトロウイルス（ERV）が埋め込まれている。一方、Non-LTR トランスポゾンは SINE（Short interspersed nuclear element）と LINE（Long interspersed nuclear element）に分類される。このうちほとんどは、転移活性が失われており転移しなくなっているが、LINE の一種である LINE-1 だけが活性型として複数コピーされて遺伝子内にランダムな場所に挿入されていく。LINE-1 はヒトのゲノムの約 17%を占めている。（LINE-1 も通常は、ヘテロクロマチン化や DNA メチル化などで発言を抑制されているが、がん細胞におけるゲノムの低メチル化の下や神経前駆細胞などでは転移活性化を有する。）

＜ALS と OBP-601＞

ALS は難治性の神経疾患であるが、効果的な治療薬がない

筋萎縮性側索硬化症（**ALS**）は、運動ニューロン変性し全身の筋力が低下していく神経の難治性の疾患である。中年期よりのちに発症することが多く、一旦発症すると進行し、数年で呼吸不全に至る。遺伝性の ALS は約 1 割で、9 割が孤発性 ALS である。1 年間の新規発症者は人口 10 万人当たり約 1 人で、日本では約 9000 人弱の患者がいると言われている。現在承認されている薬剤は、リルゾール（グルタミン酸放出抑制剤）とエダラボン（フリーラジカル除去）であるが、これらの効果は対症療法的であり限定的な効果しかないと言われている。

ALS の病因に RNA の代謝が関与していることが分かってきた

近年では、**ALS 関連遺伝子**が 50 種類以上同定されており、それらの遺伝子から翻訳されるたんぱく質の中には、転写、スプライシング、メッセンジャーRNA の安定性などの **RNA の代謝**に関連しているものが多い。このため、RNA の代謝異常が ALS の病因に関わっていることが分かってきた。

レトロトランスポゾンの 1 主である 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

現在までの研究では、老化細胞では、細胞内に逆転写された LINE-1 の DNA が蓄積され、これが異物としてみなされ、**SASP**(細胞老化随伴分泌現象；senescence associated secretory phenotype)の一つである I 型インターフェロン炎症反応が亢進し、炎症反応で神経細胞死をもたらす、という仮説が存在する。

OBP-601 は脳内移行性があり、脳内で LINE-1 の蓄積を抑止し、ALS の進行を抑制する

OBP-601 は、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、ALS の進行を抑制する効果があると推察される。既に、他の抗 HIV 薬で、ALS を対象に開発されている例もある（Triumeq®； Lighthouse 2 trial：Ph3）。

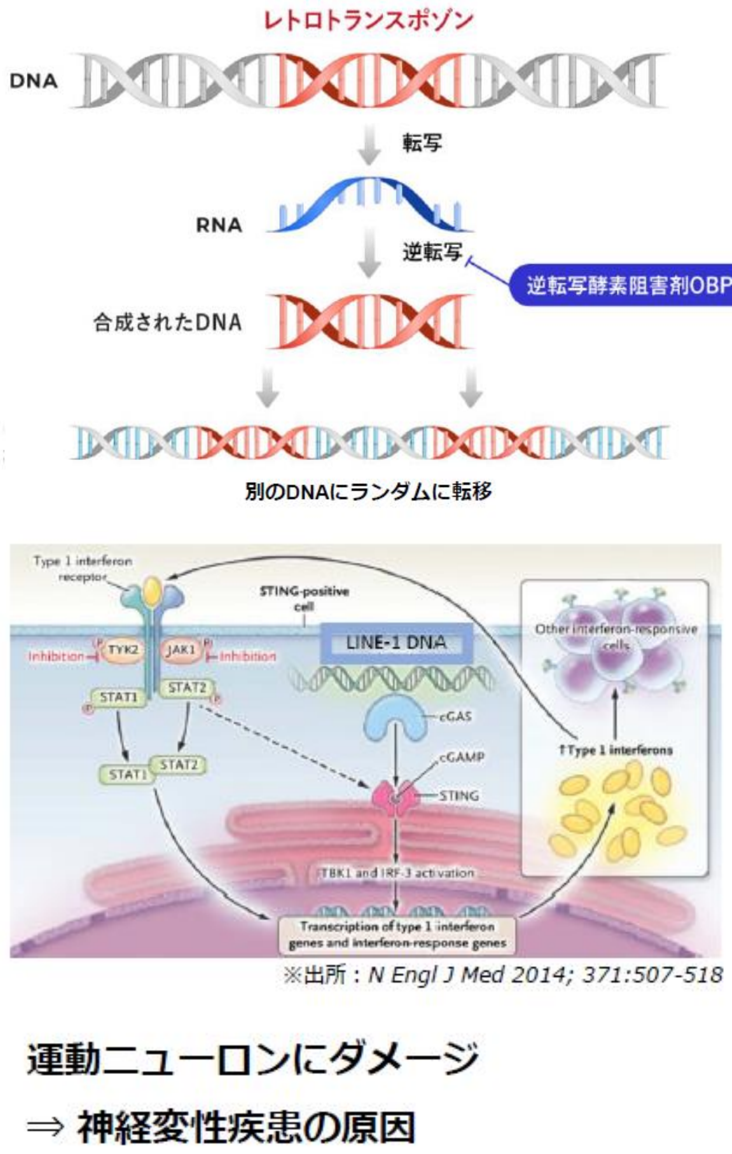
ALS 以外にもアルツハイマー症など広範囲にわたって神経疾患に応用できる可能性がある

2022 年には臨床試験 Ph2 入りとともに、マイルストーン収入が期待できる

OBP-601 は、抗エイズ薬としての研究の時点で長期投与の安全性が確認されていることから、神経疾患分野での開発においても、一部データの活用による開発期間の短縮が期待できる。2022 年にトランスポゾン社による臨床試験入りが期待できる見込みである。

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。

OBP-601 の作用機序



(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

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。

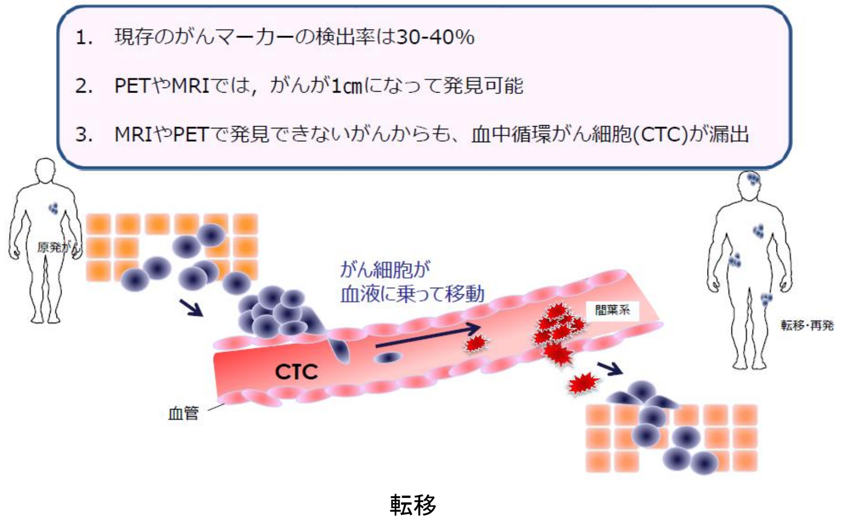
5. テロメスキャン（OBP-401・OBP-1011）

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。

テロメスキャン（OBP-401）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。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（OBP-1011）もある。

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与する CTC



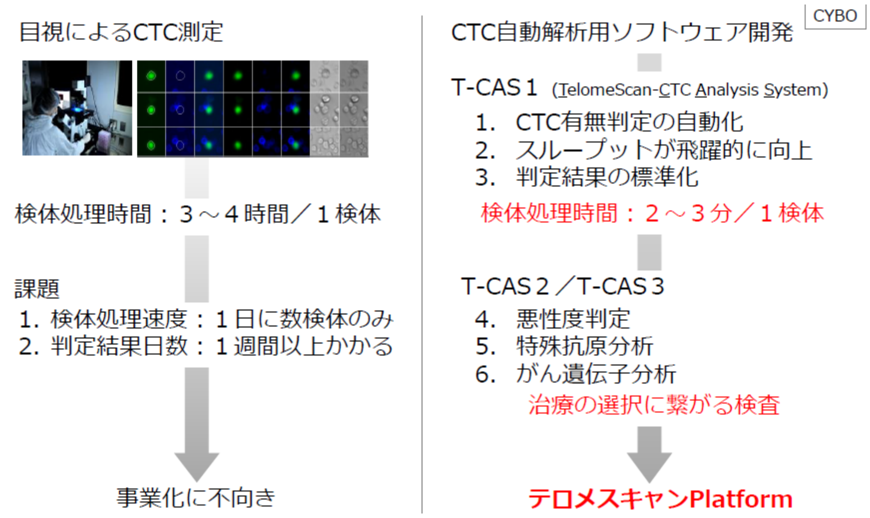
（出所）オンコリスバイオファーマ社　会社説明会資料

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

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 検体当たりに要する時間が 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

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。

が、このほど 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)も目指して次世代の検査・解析システム(T−CAS2/T−CAS3)の開発を目指している。



(出所)オンコリスバイオファーマ社会社説明会資料 2021 年 2 月

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。

収益およびバランスシートの推移

2020 年は、中外製薬からの契約一時金とマイルストーン収入がなくなり、売上は 3 億円に減少した。

2019 年 12 月期の売上は、13.0 億円であった。このうち医薬品部門（12.9 億円）は、中外製薬への導出に伴う契約一時金(5.5 億円)と 2019 年 12 月に支払われたマイルストーン(5 億円)、そして治験用の薬品販売収入等（約 1.2 億円）、Medigen 社からの開発協力金収入等（約 1.2 億円）から構成される。一方、検査薬部門は、米国へのテロメスキャン販売収入を主としているが、2019 年は WONIK 社の契約解除に伴う違約金収入で膨らんでいる。2020 年 12 月期の売上は、契約一時金やマイルストーン収入がなく、Medigen 社からの開発協力金収入等と治験用の薬品販売収入等が太宗となり、3.14 億円に減少した。

損益の推移

（百万円）

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021（会社予想）
売上	1	29	121	178	229	168	1,303	314	350～700
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
売上総利益	1	28	121	178	158	47	1,190	253	
販管費	667	856	1,073	1,040	1,236	1,295	1,702	1,911	
うち研究開発費	232	391	553	361	571	606	562	987	
(参考）研究開発費等					642	720	670	1,050	
営業利益	-665	-828	-952	-861	-1,078	-1,247	-511	-1,674	-1,650~-2,000
営業外収益	84	107	103	6	4	21	20	0	
営業外費用	44	5	6	9	13	4	48	49	
経常利益	-625	-726	-855	-864	-1,087	-1,230	-539	-1,723	-1,650~-2,000
特別利益	0	0	0	0	0	0	0	0	
特別損失	8	11	0	64	0	0	369	367	
税前利益	-633	-737	-855	-928	-1,087	-1,230	-908	-2,091	-1,650~-2,000
当期純利益	-636	-739	-857	-931	-1,091	-1,234	-912	-2,095	-1,650~-2,000

（注）研究開発費等＝研究開発費+役務原価

(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、売上原価の中の役務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とみられる。

2019 年の研究開発費等の金額は、米国での治験の遅れとライセンスアウトにより減少。ただし、販管費全体は、拡大

一方、2019 年 12 月の研究開発費等は、期初計画（13.9 億円）に対し、中外製薬主導の治験に切り替わるによるコスト圧縮（4.8 億円分）と米国での治験の立ち上がりの遅れなど開発の遅延による部分（2.4 億円）があり、6.7 億円の支出に留まった。ただし、販管費全体は、ライセンスアウトのための費用やライセンスアウト成功に伴う Medigen 社への支払いがあり、2018 年の 12.9 億円から 17.0

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。

億円へ拡大している。この結果、2019 年 12 月期の営業利益は 5.11 億円の赤字となった。また、出資先である Liquid Biotech 社への出資金と転換社債（金利部分を含む）を全額減損したため、特別損失が約 3.6 億円発生し、当期純利益は 9.1 億円の赤字となった。

2020 年の研究開発費等は新型コロナ感染症治療薬の開発などが浮上し再拡大し、当期利益は 20 億円を超える赤字

2020 年の研究開発費等は米国での臨床研究や OBP-702 開発の加速等を反映し、10.2 億円と拡大する予想になっていた。新型コロナ感染症治療薬の開発の浮上等により、実績は 10.5 億円となった。また、販管費全体は、19.11 億円となった。この結果、2020 年 12 月期の営業利益は 16.74 億円の赤字となった。また、アンリーシュ社への転換社債（金利部分を含む）を全額減損したため、特別損失が約 3.6 億円発生し、当期純利益は 20.95 億円の赤字となった。

2021 年の売上は、テロメライシンの中国圏への対象地域拡大が浮上すれば、契約一時金で 7 億円程度まで増加する可能性あり
しかし、商業生産製法確立や OBP-702、OBP-2011 の開発加速もあり、当期赤字は 16.5 億円～20 億円の赤字見込み

2021 年は、会社側では、テロメライシンの導出対象地域拡大(中国圏)で契約一時金が入り、売上が 7 億円まで膨らむ可能性を見ている。一方、商業生産製法確立や OBP-702,OBP-2011 の開発加速のため費用が膨らむため、売上が 7 億円となった場合でも 16.5 億円の赤字を見込んでいる。導出が無かった場合、売上は 3.5 億円と 2020 年並みで、営業赤字、当期赤字ともに 20 億円程度になると見込んでいる。

これに対し、2020 年 12 月末の現預金残高は 20 億円程度である。そこで、2020 年 12 月に資金調達計画を公表し、合計 33 億円強を調達済み

これに対し、2020 年 12 月末の現預金残高は 20 億 6 千万円しかない。しかし、オンコリスバイオファーマでは、2020 年 12 月に朝日インテックへの第三者割当増資と第 18 回新株予約権発行による資金調達計画を発表した。

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	
流動資産	5,631	4,885	3,674	2,747	3,072	2,618	3,826	2,545	
現預金	5,580	4,727	3,605	2,564	2,868	2,463	3,342	2,067	
固定資産	65	124	332	394	455	811	553	250	
有形固定資産	36	59	46	0	3	2	11	21	
無形固定資産	1	1	4	0	0	0	0	0	
投資その他	28	124	332	394	452	809	540	228	
資産合計	5,697	5,009	4,006	3,140	3,526	3,430	4,380	2,796	
流動負債	233	263	177	205	239	212	523	415	
短期借入金	155	173	93	63	93	83	127	150	
固定負債	370	374	328	318	355	316	402	377	
長期借入金	342	337	303	300	344	311	388	366	
負債合計	603	637	504	523	594	528	926	793	
純資産	5,094	4,371	3,501	2,617	2,932	2,901	3,454	2,003	
株主資本	5,090	4,356	3,499	2,605	2,937	2,903	3,438	1,995	
評価換算差額	4	11	-5	-8	-16	-13	7	-0	
新株予約権	0	4	8	21	10	10	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	2021年3月10日まで 2,117
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	

（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。

なお、調達資金は、以下の 3 つの使途に充当される予定であり、使途の優先度は、①、②、③の順になっている。

① テロメライシン(OBP-301)の上市に向けた製法開発 25.97 億円
② 次世代テロメライシン OBP-702 の研究開発
（非臨床、治験薬の GMP 製造、初期臨床まで） 13.50 億円
③ 新型コロナウイルス感染症治療薬 OBP-2001 及び OBP-2011 の研究開発
（非臨床、治験薬の GMP 製造、初期臨床まで） 8.00 億円

支出予定時期は、①と②が 2021 年 1 月～2023 年 12 月で、③は 2021 年 1 月～2022 年 12 月となっている。

2021 年に入ってから、新株予約権の発行と行使で、3 月 24 日までに 33 億円ほど調達済み

前述したように、株式の第三者割当発行分は 2020 年 12 月に入金されており、2020 年 12 月末の現預金残高に含まれている。一方、新株予約権は、2021 年 1 月に発行された。2021 年 3 月 24 日までに全ての行使が完了され、株式発行分と合わせて合計で 33 億円強を調達した。調達資金は当初想定額を下回ったが、OBP-2011 の早期ライセンスアウトによる事業収入の獲得と、テロメライシンの上市に向けた製法開発のコスト圧縮の 2 面から、調達資金の下回りをカバーする計画である。

また、テロメライシンの導出対象地域拡大(中国圏)が浮上すれば、その潜在市場の大きさ(後述：パイプライン価値試算の項参照)から、相当な金額のマイルストーン総額が見込まれ、事業収入による調達資金不足を解消できる可能性がある。

さらに2022 年には、商業生産製法バリデーションの完了や OBP-2601 の臨床試験開始によるマイルストーン収入がある可能性が考えられる

さらに 2022 年には、製法バリデーションの完了や OBP-601 の臨床試験入りが期待でき、それらに伴うマイルストーン収入も見込まれる。

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。

	（参考）パイプライン価値（OBP-301）の考え方
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。	弊社では、OBP-301 について、現在進行中の 8 本の臨床試験と、2021 年に期待されている対象地域の拡大（中国圏）を踏まえ、①食道がん、②胃がん、③頭頸部がん、④肝細胞がんの 4 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。
臨床試験入りしているOBP-301 を試算対象とし、がん種は食道がん、胃がん、頭頸部がん、肝細胞がんとする	（OBP-702、OBP-601、OBP-2011 については、臨床試験入りしていないため試算の対象とはしないが、それぞれ有望な市場規模となる可能性は秘めている。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）が参考となろう。） なお、オンコリスバイオファーマも中外製薬も、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。
日本・北米・西欧・中国と試算対象とする	**対象地域の前提** 既存の中外製薬とのライセンス契約は、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となっている。そして、マイルストーンは、テロメライシンの臨床試験において一定の効果が確認され、オプションを行使した場合に総額 500 億円以上と開示されている。（対象疾患領域ごとの区分はない。また、このマイルストーンにはセールス・マイルストーンも含まれる。） そして現在、オンコリスバイオファーマでは、2021 年中国圏を対象としたライセンスアウトに注力している。そこで、日本、北米、西欧 17 か国(以下、西欧)のほか、がん種によって中国（食道がん、胃がん、肝細胞がん）も対象地域とする。 （注）西欧 17 か国 英国、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、ポルトガル、ベネルックス 3 国、北欧3国、デンマーク、スイス、オーストリア、アイルランド、アイスランド
食道がんはアジア人種に多い。	**市場規模の推定** ① 食道がん 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、2007 年から 2018 年に九州大学病院で初回診療を受けた食道がん患者 1,123 例のうち、内視鏡的,治療で済むステージ0は 264 例(23%)、主に手術が実施されるステージⅠが 226 例(20%)、手術と放射線・化学療法が併用されるステージⅡが 191 例（17%）、さらに進行したステージⅢが 257 例（23%）、転移が認められるステージⅣが 185 例(17%)となっている。

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。

患者のうち、放射線・化学療法併用療法の対象は 50%、免疫チェックポイント阻害剤併用の対象は 10%と仮定する

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。

(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)

(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)

ここでは、ステージ1の 4 分の 1 程度で手術以外に放射線・化学療法が用いられることから、(a)は患者の 50%が対象となると仮定した。また(b)は、PD-L1 発現比率〈約 50%〉も考慮し、患者の 10%が対象となると仮定した。

対象患者の推計(食道がん)

患者数の前提	（人）
日本	32,077
中国	347,912
北米	26,160
欧州（西欧）	44,045

（出所）WHO　Global Cancer Obsavatory 2020

うち　ステージ１・２・３		
	RT or CRT ＋Telomelysin	50%
うち　ステージ４		
	ICI+Telomelysin	10%

九州大学病院がんセンター食道がん1380例から比率を推定

対象患者数	日本	中国	北米	西欧	合計（人）
RTorCRT併用	16,039	173,956	13,080	22,023	225,097 (51,141)
ICI併用	3,208	34,791	2,616	4,405	45,019 (10,228)
(合計)	19,246	208,747	15,696	26,427	270,116 (61,369)

（　）内は除く中国

中国も含めた 4 地域の潜在対象患者数は 27 万人ほどとなる

(出所)フェアリサーチ試算

1 人 1 クールの費用を 300 万円と仮定すると、放射線/放射線・化学療法併用の市場規模は、3000 億円を超える

免疫チェックポイント阻害剤併用の市場規模も 660 億円を超える

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 300 万円とし、1クール実施と考えた。市場規模の試算に当たっては、競合等も考慮して、市場浸透率(中国 40%.及び日本・北米・西欧 80%)を設定し試算した。

市場規模の推計(食道がん)

市場浸透率　40%

1人1クール300万円

使用患者数	日本	中国	北米	西欧	合計（人）
RTorCRT併用	6,415	69,582	5,232	8,809	90,039 (20,456)
ICI併用	1,283	13,916	1,046	1,762	18,008 (4,091)
(合計)	7,698	83,499	6,278	10,571	108,047 (24,548)

売上	日本	中国	北米	西欧	合計（億円）
RTorCRT併用	192	2,087	157	264	2,701 (614)
ICI併用	38	417	31	53	540 (123)
(合計)	231	2,505	188	317	3,241 (736)

（　）は除く中国

市場浸透率　80%

1人1クール300万円

使用患者数	日本	中国	北米	西欧	合計（人）
RTorCRT併用	12,831	139,165	10,464	17,618	180,078 (40,913)
ICI併用	2,566	27,833	2,093	3,524	36,016 (8,183)
(合計)	15,397	166,998	12,557	21,142	216,093 (49,095)

売上	日本	中国	北米	西欧	合計（億円）
RTorCRT併用	385	4,175	314	529	5,402 (1,227)
ICI併用	77	835	63	106	1,080 (245)
(合計)	462	5,010	377	634	6,483 (1,473)

（　）は除く中国

以上からパイプライン価値試算時のピーク売上を下記のように設定する。

日本・北米・西欧の浸透率80%＋中国の浸透率40%	RT/CRT併用	3,314 億円
	ICI併用	662 億円
日本・北米・西欧の浸透率80%	RT/CRT併用	1,227 億円
	ICI併用	245 億円

(出所)フェアリサーチ試算

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。

②胃がん（ステージⅢ・Ⅳ）

胃がんもアジア人種に多いがん種である

胃がんの分野でも免疫チェックポイント阻害剤が既に承認されている。日本では、PD-L1 発現の有無にかかわらず、3 次治療以降を対象として、オプジーボ®が承認済みである。胃がんは、食道がんとも類似の分野であり、ステージⅢ・Ⅳ以降での、テロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤の併用療法が期待できる分野である。胃がん患者数は、日本で 38.1 万人、北米で 2.6 万人、西欧で 4.4 万人、中国で 68.8 万人と圧倒的にアジア人種に多いがん種である（出所 WHO The Global Cancer Observatory, 2020）。日本では、食道がんといっても扁平上皮がんの比率が高いが、欧米では腺がんの比率が高い。また、胃がんの5年生存率は、日本では 64%であるのに対し、米国で 31%、英国で 19%である。日本では、ステージⅢ・Ⅳの患者の割合が 20-25%と推察されるのに対し、欧米ではステージⅢ・Ⅳの比率が高い（8 割程度）と推察される。

欧米とはがんの種類が異なるため、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の対象となるステージⅢ・Ⅳの比率も異なる

PD-L1 陽性比率は 40%と仮定

このため、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となるステージⅢ・Ⅳの患者比率は、アジアと欧米で大きく異なると考えられる。また PD-L1 陽性比率を 40%と設定して対象患者数を試算した。また、市場規模は、ここでも 1 クール 300 万円/人と設定した。また、この療法は、2 次治療以降で用いられると考えられること、及び他剤との競合等を考慮して、市場浸透率は最大で 30%程度とすると仮定する。

	患者数	Stage3/ 4 推定患者数	比率	Stage3/4 うちPDL1陽性患者数（比率40%）	売上	浸透率30%	（億円） 浸透率10%
日本	381,356	95,339	25%	38,136	日本	343	114
中国	688,588	172,147	25%	68,859	中国	620	207
北米	26,160	22,236	85%	8,894	北米	80	27
西欧	44,045	37,438	85%	14,975	西欧	135	45
合計	1,140,149	327,160		130,864	合計	1,178	393

アジア人種でのStage3/4比率は25%、欧米人種でのStage3/4比率は85%と設定

PD-L1陽性比率は40%程度(日本癌治療学会2021　学術集会アーカイブサイト「胃癌組織におけるPD-L1発現と予後の関連」より

潜在市場規模は 765 億円程度と試算

以上からパイプライン価値試算時のピーク売上を下記のように設定する。	
日本・北米・西欧の浸透率30%＋中国の浸透率10%	765 億円
日本・北米・西欧の浸透率30%	558 億円

（出所）フェアリサーチ試算

③頭頸部がん

頭頸部がんの対象地域は日本・北米・西欧とする

日本・北米・西欧の頭頸部がん患者数は 44 万人（出所 WHO The Global Cancer Observatory, 2020）である。このうち、テセントリク®とテロメライシンの併用療法の対象となるのは、放射線や化学療法で奏功しなかったセカンドラインに

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。

難治性であることや PD-l1 陽性比率を勘案し対象患者数を試算すると 15 万人程度と試算される

なると想定されるが、頭頸部がんは比較的難治性であることから、その割合を 7 割と仮定した。また、頭頸部がんの PD-L1 陽性率は 40-60%という研究が多いことから、免疫チェックポイント阻害剤併用療法の対象となる比率は、さらにこの 50%と仮定した。この結果、市場浸透率を 30%と設定した場合のピーク時の売上は 1,390 億円程度と試算される。

	患者数 （人）
日本	60,772
北米	163,943
西欧	216,415

（出所）WHO　Global Cancer Obsavatory 2020

すると頭頸部がんを対象とする市場規模は最大 1390 億円程度と想定

うち7割が化学治療（一次治療）で治癒せず、そのうちPD-L1陽性比率を5割と仮定すると、ICI併用の治療対象患者は

	対象患者数	さらに 市場浸透率30%	市場浸透率10%
日本	21,270	6,381	2,127（人）
北米	57,380	17,214	5,738（人）
西欧	75,745	22,724	7,575（人）

売上		（億円）
	市場浸透率30%	市場浸透率10%
日本	191	64
北米	516	172
西欧	682	227
合計	1,390	463

1人1クール300万円

PD-L1陽性比率の設定は

口腔腫瘍　30巻4号　144-150　2018

「口腔癌に対する免疫チェックポイント阻害剤投与の実際と腫瘍内科の連携」より

(出所)フェアリサーチ試算

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

日本と中国だけで対象患者は 31 万人と推計

④ 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 割が肝細胞がんで、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。まずは、そのうち 10%がテロメライシンとテセントリク®＋アバスチン®の 3 剤併用療法となると仮定すると、953 億円程度の市場規模が期待できる。

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。

3 剤併用療法の市場規模は950億円程度を想定される

肝臓がん患者数 （人）		うち肝細胞癌(90%) （人）		さらに切除不能 （約7割） （人）	切除不能肝細胞ガンのうち対象患者数			売上 （億円）	
						10%	30%		浸透率10%
日本	81,860	日本	73,674	51,572	日本	5,157	15,472	日本	**155**
中国	422,633	中国	380,370	266,259	中国	26,626	79,878	中国	799
北米	49,746	北米	44,771	31,340	北米	3,134	9,402	北米	94
西欧	56,069	西欧	50,462	35,323	西欧	3,532	10,597	西欧	106
合計	610,308	**合計**	549,277	384,494	**合計**	38,449	115,348	**合計**	1,153
日本＋中国	504,493	**日本＋中国**	454,044	317,831	**日本＋中国**	31,783	95,349	**日本＋中国**	**953**

患者数はWHO　Global Cancer Obsavatory 2020による

切除不能な肝細胞癌の一次治療として、Tecentriq＋Avastinが普及し始めると予想。Keytruda＋Lenvimaと競合の可能性あるが先行している。

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）

（出所）フェアリサーチ試算

試算のための開発スケジュールは、新型コロナ感染症の影響から開発が遅れているものが多いことを反映して、前回試算時より後ろへ移動させたものを仮定した

ロイヤリティ率は10%と仮定

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

その他の前提条件

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、それぞれ上市後 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。マイルストーンは、現在総額 500 億円程度であるが、中国への地域拡大があれば、その部分は 200 億円程度上乗せされると仮定した。

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	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年～
食道がん	放射線併用 企業治験	日本	中外製薬主導による Ph2 Pivotal	3月　**FPI**	Ph2 Pivotal試験進行中 **商用生産製法確立中＝＞**		**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	Ph1開始	Ph1進行中	中間解析？ 中間解析後、Pivotal試験と想定？			2025年以降申請？ 2026年以降上市？
	抗PD-1抗体併用 医師主導試験		Ph1 b (10例まで) 目標13例	Ph1b　進行中	Ph1b　10例まで組入	企業治験に引き継ぐ可能性			2026年以降申請？ 2027年以降上市？
	放射線化学療法 併用企業治験	米国 **(Orphan)**	Ph1予定　最大21例	Ph1準備完了	夏までにPh1開始 Stage 1 は6例	Ph1完了？	企業治験に引き継ぐ可能性		2025年以降申請？ 2026年以降上市？
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	Ph 2 (9例まで進行) (目標：18例)	Ph2から開始	中間解析(8例）で好感触 (PR1例、SD1例)		Ph2完了？ 企業治験へ		2026年以降申請？ 2027年以降上市？
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		Ph1開始(1月)	Ph2？		Ph3？	2027年以降申請？ 2028年以降上市？
	抗PD-1抗体・放射線併用医師主導試験	米国	Ph2から開始計画中 (目標：36例)		Ph2 夏までに開始予定	中間解析？ 中間解析後、企業治験へ			2027年以降申請？ 2028年以降上市？
肝細胞がん	抗PD-L1抗体・分子標的剤併用試験	日本	中外製薬主導による Ph1	12月Ph1開始	Ph1進行中 (1月FPI)	Ph2？		Ph3？	2027年以降申請？ 2028年以降上市？

（出所）フェアリサーチ

（注）上記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

赤字部分以外は、オンコリスバイオファーマからも中外製薬からも具体的な計画は出ていない

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。

試算結果

試算結果(税前)は 526～805 億円

大胆に各種前提条件を設定した下での試算値は、日本・北米・西欧・中国をした場合 526～805 億円(税前)であり、対象地域の拡大ない場合に比べ 250 億円程度上乗せとなる。

中国圏（食道がん、胃がん、肝細胞がん）を加えたことでパイプライン価値は 250 億円ほど上昇

テロメライシン（OBP-301）の現在価値

（億円）

	成功確率 30%	成功確率 50%
日本・北米・西欧・中国 （マイルストーン総額700億円）	526	805
日本・北米・西欧 （マイルストーン総額500億円）	190	547

(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。

結論

2021 年のハイライトは、テロメライシンの中国を対象としたライセンス導出

2021 年最も期待されるのは、テロメライシンの中国への対象地域拡大である。前述のように、食道がん・胃がんや肝細胞がんの患者は欧米人種よりもアジア人種の方が圧倒的に多い。試算でも明らかなように、テロメライシンの中国への対象地域拡大が、パイプライン価値を大いに引き上げることは言うまでもない。オンコリスバイオファーマによる 2021 年の売上予想は、3.5 億円～7 億円の幅を持たせてあるが、上限の 7 億円をもたらすものは、テロメライシンの対象地域拡大契約の契約一時金(最大 3.5 億円)と想定される。2019 年 4 月、中外製薬に、中国・香港・マカオ・台湾を除く全世界での権利を導出した際の契約一時金は 5.5 億円で、マイルストーン総額は約 500 億円であった。今回、中国という大市場を対象とした導出で、契約一時金が最大 3.5 億円と想定されるならば、マイルストーン総額も 200～300 億円は期待できよう。

比較的大きなマイルストーン総額が期待できる

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

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。

ディスクレーマー

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。

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。