

オンコリスバイオフーマ株式会社

(4588 Mothers) 発行日 2021年11月11日

選択と集中により承認申請まで独力で完遂

中外製薬との提携解消

2021年10月19日、オンコリスバイオフーマ社は、2019年4月に中外製薬との間で締結したがんのウイルス療法テロメライシン®(OBP-301)に関するライセンス契約を解消することに合意したと発表した。テロメライシン®そのものの安全性や有効性に問題があったわけではない。既に、契約解消に至る少し前の2021年9月末に、中外製薬は、「化学放射線療法併用による食道がんPhase1」の患者募集と「テセントリク®(抗PD-L1抗体)及び化学放射線療法併用による頭頸部がんPhase1」の計画の中止を決断していた。中止に至った理由として、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頭頸部がんにおいては、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ている。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、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逼迫し、その影響でテロメライシン®の治験薬製造が遅れたことが今般の契約解消の背景にあると考えられる。契約解消の正式な時期と、それまで継続される臨床試験の費用負担については、中外製薬とオンコリスバイオフーマ社で年内に決定される見込みである。

選択と集中により承認申請まで独力で完遂可能

オンコリスバイオフーマ社は、契約解消後、当面、国内で食道がんを対象とした放射線併用療法に絞って、単独で開発推進する方針である。食道がん対象の放射線との併用療法のPhase2試験は、先駆け審査指定対象下で進行しており、既に目標(37例)の約半分の組入れ患者数に到達している。現在の契約の有効期間中(最長で2022年10月まで)に、臨床試験は中外製薬の下で継続されるが、オンコリスバイオフーマ社では、この間に目標症例数近くまでの組入が進行することを期待している。契約解消後は、中外製薬が行っていた臨床試験を引き継ぎ、自社開発にスイッチし、単独で開発を推進する予定である。現在、自社で臨床試験を引き継ぐための体制整備に着手している。現在保有する現預金と今後見込まれる収入で、2024年前半での承認申請まで完遂しようと開発費用の節約を企図している。

新型コロナウイルス治療薬の新規メカニズムを生体レベルで確認

オンコリスバイオフーマ社が開発中の新型コロナウイルス感染症治療薬 OBP-2011は、経口投与可能で、デルタ株など各変異種にも有効、しかも他の治療薬と作用メカニズムが異なるため併用が可能な化合物である。2021年10月26日、フランスで実施していた薬理試験の速報が公表され、新規メカニズムであるヌクレオカプシド阻害剤の有効性を初めて生体レベルで確認、すなわち新型コロナウイルスに対して感受性を有するハムスターに野生型コロナウイルスを感染させた後、OBP-2011を4日間連続経口投与した結果、肺組織中の感染性ウイルス量を有意に減少させる(半減した)ことを確認したと発表した。この化合物はウイルスのRNAの複製を阻害するRNAポリメラーゼ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時間経過後でも奏効するとされている。現時点では、2022年に治験申請を行い、2023年までにPOCの取得を目指すというスケジュールは不変である。

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	9,000百万円
上場日	2013年12月
URL	www.oncolys.com
業種	医薬品
従業員数	32人(単独)
主要指標	2021/11/10 現在
株価	636
52週高値終値	1,880
52週安値終値	603
発行済株式数	17,405千株
売買単位	100株
時価総額	11,070百万円
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	239.47円
実績PBR	2.66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
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	1,117
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		
2020 1-3Q 実績	207	-67.5	-1,167	NA	-1,185	NA	-1,545	NA	-107.6	3,700	1,131
2021 1-3Q 実績	318	53.3	-963	NA	-976	NA	-979	NA	-58.4	1,880	1,038

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

腫瘍溶解薬テロメライシンの開発が創業の原点

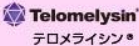
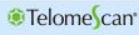
<ビジネスモデル>

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、事業セグメントを見直し、2021年から「創薬事業」の単一セグメントに変更した。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社で最も事業化が進行しているのは、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)である。2020年、切除不能な食道がん対象の放射線併用療法で先駆け審査指定を獲得し、中外製薬とライセンス契約(日本・台湾における独占的開発・販売権と日本・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)を締結した。ただし、2021年10月に治験の遅れ等を背景に契約解消を発表した。

パイプライン概要

創薬事業

パイプライン/ 開発プロジェクト	対象	開発段階				
		探索	前臨床	臨床試験		
				Phase I	Phase II	Phase III
 Telomelysin® テロメライシン® OBP-301 (suratadenoturev)	食道がん	[Progress bar]				
	胃がん	[Progress bar]				
	肝細胞がん	[Progress bar]				
	頭頸部がん	[Progress bar]				
OBP-702	固形がん	[Progress bar]				
OBP-2011	COVID-19	[Progress bar]				
OBP-601 (Censavudine)	ALS/FTD	[Progress bar]				
	PSP	[Progress bar]				
	HIV	[Progress bar]				
OBP-801	固形がん	[Progress bar]				
	眼科領域	[Progress bar]				
パイプライン/ 開発プロジェクト	対象	開発段階				
 TelomeScan® OBP-401/1101	各種がん	基礎研究	臨床研究	臨床性能試験		
		[Progress bar]				

(出所)オンコリスバイオファーマ社 HP 2021年8月16日現在

<p>中外製薬とのテロメライシン®に関するライセンス契約解消が公表された</p>	<p>テロメライシン®(OBP-301) : 中外製薬との提携解消を発表</p> <p>2021 年 10 月 19 日、オンコリスバイオファーマ社は、2019 年 4 月に中外製薬との間で締結したがんのウイルス療法テロメライシン®(OBP-301)に関するライセンス契約を解消することに合意したと発表した。</p> <p>こ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である。オンコリスバイオファーマ社は、この契約一時金として既に 5.5 億円を受領している。さらに、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、マイルストーンとして総額 500 億円以上(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)を受け取る内容であった。</p>
<p>安全性と有効性に問題があったわけではない</p>	<p>今般の提携解消の理由としてオンコリスバイオファーマ社は、『オンコリスバイオファーマ社と中外製薬は、「両社の協業によって開発を進めることがテロメライシンの製品価値最大化に繋がらない」と判断し、今後の事業戦略を総合的に勘案した結果、契約を解消することに合意した。』と公表している。同時に、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。</p>
<p>解消発表前に戦線縮小が決断されていた</p>	<p>既に、契約解消に至る少し前の 2021 年 9 月末に、中外製薬は、「化学放射線療法併用による食道がん Phase1」の患者募集と「テセントリク®(抗 PD-L1 抗体)併及び化学放射線療法併用による頭頸部がん Phase1」の計画の中止を決断していた。中止に至った理由として、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頭頸部がんにおいては、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ている。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ことが背景にある。</p>
<p>新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う治験の遅れと治験薬供給の遅れが解消判断の背景にあると推察される</p>	<p>今般の契約解消も、上記の背景から生じた治験の遅延を理由として、中外製薬がオンコリスバイオファーマ社へ提携解消の提案があったものと推察される。2021 年 10 月 20 日の社長コラムで、浦田社長は「個人としては十分に納得できる状況ではない」と心情を吐露している。(ただし、次節で見るように、既にオンコリスバイオファーマ社は、今回の事象を前向きに捉え始めている。)</p>
	<p>また、がんのウイルス療法の分野では、免疫チェックポイント抗体との併用療</p>

テセントリク®の主戦場は消化器がんではなく肺がんと肝細胞がん

契約有効期間中は中外製薬による臨床試験は継続

解消時期と費用負担の決定はこれから

法が開発の大きな柱の一つとなってきたが、中外製薬が属するロシグループが保有するテセントリク®(抗 PD-L1 抗体; 一般名アテゾリズマブ)の主戦場は、現在のところ、肺がんと肝細胞がんが中心であり、テロメライシン®が最初の主戦場とする消化器関連を対象とした開発は Priority が低いと考えられる。消化器分野では、キイトルーダ®やオプジーボ®など他社の免疫チェックポイント抗体の開発が先行しているうえに、欧米では、アジアに比べ消化器がんの患者数が限定されるため、戦略的に Priority が低いものと推察される。

参考: MORPHEUS study (NCT03281369; 2次治療 胃がん・胃食道接合部がん)

2021年9月、Linagliptin (DPP-4 阻害剤) とテセントリク®の併用療法の Phase1/2a では、ORR が 21.4%と効果が限定的であったと公表されている。(European Society for Medical Oncology Congress)

今般の契約解消の発表によると、契約は最長 2022年10月まで有効であり、正式解約日は中外製薬と協議の上決定されることである。また、現在、中外製薬が国内で実施している臨床試験は、臨床試験を担当する中外製薬によって契約期間中は継続される予定である。契約有効期間中の双方の役割分担や費用の負担については、まだ決定しておらず、2021年内にも合意し覚書を作成したいとのことである。

テロメライシン®の開発の現状

適応症	療法と開発主体	Phase	開発状況	目標/予定
食道がん	放射線併用 中外製薬 (先駆け審査指定)	Phase2	進行中 組入は目標の約半分まで進捗 (目標症例数:37例)	引継ぎ後、開発継続 2024年承認申請予定
	ペムプロリズマブ併用 医師主導 国立がん研究センター	Phase1	組入終了(22例)	2022年1月 ASCO-GIで発表予定
	化学放射線併用療法 中外製薬	Phase1	2021年9月 中止	
	化学放射線併用療法 医師主導 米国 Orphan指定	Phase1	NRGオンコロジーグループ中心に患者募集開始 目標15例	
胃がん	ペムプロリズマブ併用 医師主導 米国	Phase2	コーネル大学等で進行中	2021年末 18例で中間解析
肝細胞がん	アテゾリズマブ+ペバシズマブ併用 中外製薬	Phase1	進行中 (目標症例数:20例)	中外製薬から 引継ぎ後、検討
頭頸部がん	アテゾリズマブ+化学放射線併用 中外製薬	Phase1	2021年9月 中止	
	ペムプロリズマブ併用 医師主導 米国	Phase2	組入開始 2021年5月 FPI 目標組入数36例	2022年2Q 12例で中間解析

の部分には契約解消まで中外製薬が開発継続
 アテゾリズマブ: 抗PD-L1抗体;商品名テセントリク
 ペムプロリズマブ: 抗PD-1抗体;商品名キイトルーダ
 ペバシズマブ: 抗VGEF剤; 商品名アバステン

(出所)オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料等よりフェアリサーチ作成

<p>契約解消後はオンコリスバイオファーマ社が独力で開発を推進する計画</p>	<p>今後の開発方針</p> <p>オンコリスバイオファーマ社は、契約解消後、当面、国内で食道がんを対象とした放射線併用療法に絞って、単独で開発推進する方針である。食道がん対象の放射線との併用療法の Phase2 試験は、先駆け審査指定対象下で進行しており、既に目標(37 例)の約半分の組入れ患者数に到達している。現在の契約の有効期間中(最長で 2022 年 10 月まで)に、臨床試験は中外製薬の下で継続されるが、オンコリスバイオファーマ社では、この間に目標症例数近くまでの組入れが進行することを期待している。契約解消後は、中外製薬が行っていた臨床試験を引継ぎ、自社開発にスイッチし、単独で開発を推進する予定であるが、現在は臨床試験を遂行できる体制の整備に着手し始めたところである。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、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と判断している。</p>
<p>当面は、先駆け審査指定対象である食道がんを対象とした放射線併用療法に集中</p>	<p>（この内容は上記の段落に含まれる）</p>
<p>承認申請に必要十分な部分に絞り込んで開発費用を抑制する方針</p>	<p>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社は、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 に抑制することも検討している。</p>
<p>2024 年承認申請というスケジュールは不変</p>	<p>これらの施策を実行することで、2024 年の申請は可能であり、そのための体制整備を急ぐとの方針である。</p>
	<p>今後の開発方針について～社長コラムより</p> <ul style="list-style-type: none"> 放射線併用 Phase 2 は組み入れが進み、すでに目標の約半数が組み入れられている 契約終了まで中外製薬に責任をもって臨床試験を進めて頂き、目標症例数の近くまで組み入れられる可能性がある 先駆け審査指定は今後も継続される ウイルス製造の開発計画をスリム化し、コストダウンを図る これらが進めば 2024 年の承認申請は自力で可能 承認後の販売に関しては早急に国内製薬企業と話し合いを始める <p>(出所)オンコリスバイオファーマ社 社長コラム 2021 年 10 月 20 日</p>

食道がん対象の本命は、化学放射線療法併用であるが、大規模な試験が必要で単独では困難だが、放射線併用療法の承認申請完遂により、提携先が浮上すると期待

なお、承認後は、国内製薬企業との間で、販売権のみのライセンス契約あるいは共同販売契約を考えているようだ。新薬のネタに枯渇している中堅製薬企業も含め提携先に困るようなことはない想定される。

さて、食道がんを対象としたがんウイルス療法で、本命となるのは、化学放射線併用療法の方である。現在、米国の主要ながん研究グループであるNRGオンコロジーグループが中心となり、化学放射線療法併用による食道がん Phase1 医師主導治験が開始され、最初の患者登録(FPI)を目指しているところである。米国でテロメライシンはオーファンドラッグの指定を受けており、この指定の下で治験が実施される。ただし、医師主導治験から企業治験に移行する場合、患者数の多いアジア圏での適応等も視野に入れると、Phase3 での国際共同試験が必要となる可能性が高く、単独での開発は難しいため、大手との提携を目指していく方針となろう。先行している放射線併用療法の承認申請が成功すれば、化学放射線併用療法の開発に関して大手製薬企業との提携の可能性が浮上してくるものと考えられる。

肝細胞がんを対象とした開発も単独では困難だが、中国企業等を含め、提携の可能性を追求

肝細胞がんを対象とした開発 Phase1 (テセントリク®+アバスチン®併用; 目標症例数 20; 2021 年 1 月 FPI) は、契約解消まで中外製薬によって継続されるが、その後の方針は固まっていない。肝細胞がんはテセントリク®の主戦場の一つでもあるため、適応症を限定した提携を中外製薬と再締結する可能性も考えられる一方、この分野でロシュに追いつくべく開発を強化しているグループも存在する(例:キイトルーダ®+レンビマ®)。また、テロメライシン®に関心を持っている中国製薬企業も複数存在する。いずれにせよ、中外製薬から引継ぎを受けた後、テロメライシン®の上乗せ効果を評価したうえで、その後の方針が判断されよう。そして、開発継続の場合は、オンコリスバイオファーマ社単独ではなく、提携による開発が模索されることとなろう。なお、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。

上記の他、テロメライシンにする臨床試験は、以下の3つの治験が行われている。いずれも医師主導治験であり、今のところ、次の開発方針は未定である。

<米国>

・キイトルーダ®併用による胃がん・胃食道接合部がん Phase2

2022 年中に 18 例で中間評価し継続の可否を判断

・放射線及びキイトルーダ®併用による頭頸部がん Phase2

2022 年中に 12 例による評価を行い継続の可否を判断

<日本>

・キイトルーダ®併用による固形がん Phase1

国立がん研究センター東病院で推進され、Phase1b まで完了し、結果は 2022 年 1 月 ASCO-GI での発表予定

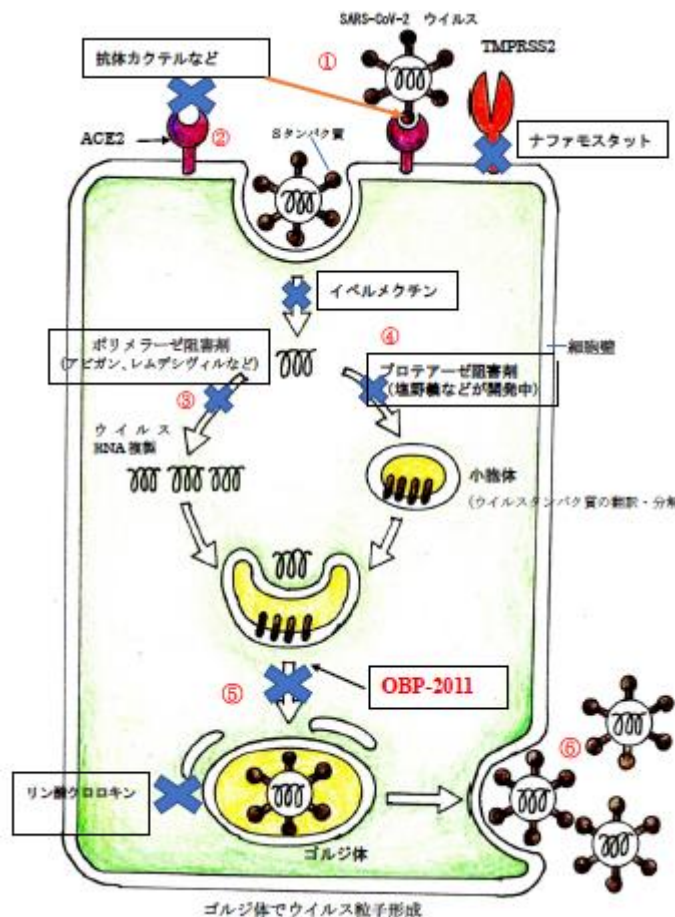
OBP-2011 はヌクレオカプシド形成阻害剤

作用機序が異なる他の経口剤との併用も

COVID-19 治療薬 OBP-2011 の続報

OBP-2011 は、新型コロナウイルス感染症治療薬候補の低分子化合物で、経口剤として開発中(前臨床段階)である。その作用機序は、ヌクレオカプシド形成阻害剤である。先日、新型コロナウイルスの経口治療薬として、世界で初めてメルク社のモルラピラビルが英国で承認されたが、これはポリマーゼ阻害剤であり、また、ファイザー社が開発中で重症化リスクを 89%低減させるという経口剤パクスロビドはプロテアーゼ阻害剤である。塩野義製薬が年内の申請を目指している経口剤もプロテアーゼ阻害剤である。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など他剤との併用で使用される可能性が高いと考えられる。

新型コロナウイルスに対する治療薬の作用ポイント



(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成

(注) ウイルスの感染過程

- ① SARS-CoV-2 ウイルスの S タンパク質が細胞上の ACE2 に結合
- ② 結合すると、細胞膜上にあるタンパク質分解酵素 TMPRSS2によって S タンパ

<p>ヌクレオカプシド阻害剤の有効性を初めて生体レベルで確認</p>	<p>ク質が切断され、ウイルスが細胞内に取り込まれる。</p> <p>③ ウイルス RNA が細胞質へ放出され、RNA ポリメラーゼによってウイルス RNA が複製される。</p> <p>④ ウイルス RNA から小胞体でウイルスタンパク質の翻訳・分解が行われる</p> <p>⑤ ゴルジ体中でウイルス粒子が形成される</p> <p style="padding-left: 40px;"><=粒子を包むヌクレオカプシドの形成を阻害</p> <p>⑥ ウイルス粒子が細胞外へ放出される</p> <p>2021 年 10 月 26 日、フランスで実施していた薬理試験の速報が公表され、新規メカニズムであるヌクレオカプシド阻害剤の有効性を初めて生体レベルで確認できた。新型コロナウイルスに対して感受性を有するゴールデンシリアンハムスターに野生型コロナウイルスを感染させた後、OBP-2011 を4日間連続経口投与した結果、肺組織中の感染性ウイルス量を有意に減少させる(半減した)ことを確認したものである。</p> <p>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インド型「デルタ株」をはじめ、イギリス型「アルファ株」、ブラジル型「ガンマ株」および南アフリカ型「ベータ株」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。</p>
<p>開発スケジュールに変更はない</p>	<p>現時点では、治験薬製造や安全性試験・薬理試験を経て、2022 年上半期に治験申請を行い、2023 年までに POC の取得を目指すスケジュールに変更はない。</p> <p>(既に治験薬の GMP 製造はスペラネクス社(旧岩城製薬)に委託しているが、2021 年 4 月、前臨床試験のスピードを加速させるため、新日本科学と OBP-2011 に関する共同開発契約を締結している。)</p>

単独開発の余力はあるか？

2021年11月5日、2021年第3四半期決算が発表された。第3四半期までの売上は3億18百万円で前年同期よりも1億11百万円増加した。テロメライシン®の各種治験の開始・拡大による治験薬の中外製薬への販売増加によるものと推察される。販管費全体は、11億33百万円と前年同期の13億円よりも1億67百万円ほど減少した。研究開発費は4億91百万円となり、前年同期の6億47百万円よりも減少したのが主因である。これは、米国での治験やバリデーションの遅延などを反映しているものと推察される。この結果、営業損失は9億63百万円と前年同期の11億67百万円より縮小した。

提携解消発表後も2021年の業績予想は不変

引き続き中国圏を対象とした導出提携を追求しており、提携解消までの費用負担の発生は来期以降と考えられるため

中外製薬との提携解消が発表された後も、2021年通期の業績予想は不変である。契約解消までの費用分担が未定であることと中国圏を対象地域としたテロメライシン®の導出契約の可能性を引き続き見込んでいることが背景と考えられる。導出による契約一時金の発生で売り上げが7億円まで膨らむ計画を維持している。一方、商業生産製法確立やOBP-2011等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。また、中外製薬との契約解消までの期間の費用負担は、現在交渉中で、発生するのは2022年からと見込まれる。

売上・収益の推移

	(百万円)								
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021 (会社予想)	2020 3Q 累計	2021 3Q 累計
売上	121	178	229	168	1,303	314	350~700	207	318
医薬品事業	0	119	197	152	1,292	314	segment		
検査薬事業	121	60	33	16	11	0	統一		
売上総利益	121	178	158	47	1,190	253		133	169
販管費	1,073	1,040	1,236	1,295	1,702	1,911		1,300	1,133
うち研究開発費	553	361	571	606	562	987		647	491
(参考) 研究開発費等			642	720	670	1,050		NA	NA
営業利益	-952	-861	-1,078	-1,247	-511	-1,674	-1,650~-2,000	-1,167	-963
営業外収益	103	6	4	21	20	0		0	29
営業外費用	6	9	13	4	48	49		18	42
経常利益	-855	-864	-1,087	-1,230	-539	-1,723	-1,650~-2,000	-1,185	-976
特別利益	0	0	0	0	0	0		0	0
特別損失	0	64	0	0	369	367		356	0
税前利益	-855	-928	-1,087	-1,230	-908	-2,091	-1,650~-2,000	-1,542	-976
当期純利益	-857	-931	-1,091	-1,234	-912	-2,095	-1,650~-2,000	-1,545	-979

(注) 研究開発費等 = 研究開発費 + 役員原価

(出所)決算短信よりフェアリサーチ作成

2021年9月末の現預金残高は39億39百万円である。2020年12月末の20億6千万円から19億円弱増加している。これは、2020年12月に発表した資金調達計画(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

2021年9月末の現預金水準は39億円

2022年～2023年の2年間に、テロメライシン®に関する臨床開発費用は5億円、製造プロセスのバリデーション費用は9～13億円、その他の費用は20億円程度とすると、なんとか独力で完遂できる可能性あり

行)の実行で、33億1千万円ほど調達できたためである。2021年末の現預金水準は、今期の4Qに見込まれる当期純赤字(7千万円～1億円)を勘案すると、37～38億円程度と見込まれる。

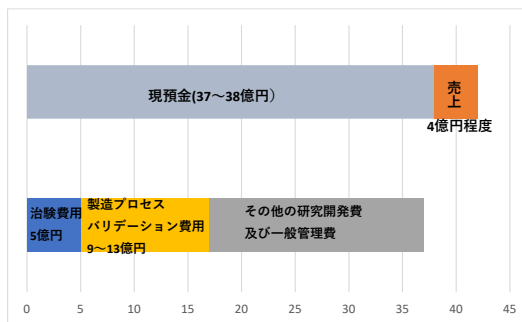
バランスシートの推移

	(百万円)						
	2015/12/31	2016/12/31	2017/12/31	2018/12/31	2019/12/31	2020/12/31	2021/9/30
流動資産	3,674	2,747	3,072	2,618	3,826	2,545	4,694
現預金	3,605	2,564	2,868	2,463	3,342	2,067	3,939
固定資産	332	394	455	811	553	250	189
資産合計	4,006	3,140	3,526	3,430	4,380	2,796	4,883
流動負債	177	205	239	212	523	415	351
短期借入金	93	63	93	83	127	150	149
固定負債	328	318	355	316	402	377	379
長期借入金	303	300	344	311	388	366	366
負債合計	504	523	594	528	926	793	731
純資産	3,501	2,617	2,932	2,901	3,454	2,003	4,152
株主資本	3,499	2,605	2,937	2,903	3,438	1,995	4,144

(出所)決算短信よりフェアリサーチ作成

さて、中外製薬との提携解消に伴い、食道がんを対象とした放射線併用療法に集中する方針だが、独力で2024年の申請まで持ち込む余力があるかが気になるところである。2024年の申請までに必要な臨床費用は、中外製薬との負担分担の件も考慮して、薬事等の人材採用による人件費増加を織り込んで5億円程度と推察される。さらに、製造プロセスのバリデーション費用は、前回の資金調達時には約26億円を見込んでいたが、前述のような工夫で1/3～1/2に抑制し、9～13億円程度まで節約できる可能性がある。また、放射線併用療法以外のProjectの研究開発費用と研究開発以外の一般管理費の合計を年間10億円程度と考えると、2022年と2023年の2年間で約20億円が必要である。これらを合計すると、概ね34～38億円になる。

一方、中外製薬への治験薬販売による収入はなくなるものの、中国圏への導出で提携した導出先等への治験薬販売が見込まれよう。年間売上げが2億円程度を維持できると考えると、2年間で4億円の収入が見込まれる。2021年末の現預金と合わせて41～42億円の資金は確保できる。



従って、独力で何とか2024年の申請まで開発を推進できる可能性は十分あり、慌てて資金調達をしなければならない状況ではない。さらなるパートナーリングによる収入が発生すれば、状況はまた変化する。

<p>中外製薬との提携解消後、食道がんを対象とした放射線併用療法に絞り、単独で開発する</p> <p>2025年、テロメライシン®が、最初の適応症(食道がん RT 併用療法)の承認を契機として、新たな提携・導出が出現し、適応拡大(食道がん CRT 併用療法、肝細胞がん等)への道が開かれる可能性も</p> <p>同じく2025年ごろには、新型コロナウイルス感染症治療薬も上市される可能性</p> <p>その頃には、OBP-702 や OBP-601 が後期臨床に入り、次々と提携導出が出現する可能性も</p>	<p>結論:テロメライシン®の将来性は不変</p> <p>腫瘍溶解ウイルス薬テロメライシン®に関する中外製薬との提携が解消されることが発表された。テロメライシン®そのものの安全性や有効性に問題があったわけではなく、新型コロナ感染症蔓延の影響で、治験活動が遅延している状況や治験薬の製造の遅れ、商用 GMP 製造のバリデーション作業も遅延していることが背景にあるようだ。提携解消の正式な時期と、それまで継続される臨床試験の費用負担については、中外製薬とオンコリスバイオファーマ社で年内に決定される見込みである。</p> <p>オンコリスバイオファーマ社は、中外製薬から治験を引き継ぎ独力で開発を継続する方針であるが、当面の最前線である食道がんを対象とした放射線(RT)併用療法(先駆け審査指定対象)のPhase2完遂に集中する方針である。現在までに目標症例数の約半数の症例の組み入れを完了しており、2024年承認申請の予定は不変の見込みである。また、PMDAと相談の上で様々な工夫を凝らし開発費用の節約を図る計画である。一方、中国圏に関するライセンスアウトは引き続き努力し、総額として大きな導出額を追求していく。これらの施策によって、独力で2024年承認申請を達成する予定である。すると2025年には、最初の承認(食道がん RT 併用療法)を取得できる見込みで、申請及び承認を契機に、新たな提携・導出が出現し、次々と適応拡大への道が開かれてくる方向性にある。</p> <p>また、同じ時期(2025年前後)には、経口投与可能であり、各種変異株にも有効で、他の治療薬とも併用可能な新型コロナウイルス感染症治療薬 OBP-2011の上市が浮上してくる可能性がある。</p> <p>さらに2025年ごろは、第2世代のテロメライシンである OBP-702 や難病の多い神経変性症分野で根本的な治療に資すると期待される OBP-601 が後期臨床段階に入り、次々と提携導出が出現する時期になっていく見方にも変化はない。</p> <p>(参考)パイプラインの全体像等に関して、弊社発行の過去のレポート 2021年3月31日及び9月16日をご参照ください。</p>
	<p>フェアリサーチ株式会社</p> <p>104-0033</p> <p>東京都中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町4階</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。