

オンコリスバイオフーマ株式会社

(4588 Growth)

発行日 2024年9月11日

テロメライシンは申請に向けて全速前進中 OBP-601 は C9-ALS の詳細な

結果報告が待たれる

申請に向けた課題解決が進展中

オンコリスバイオフーマは、目下の課題であるテロメライシン（食道がんを対象とした放射線併用療法）の先駆け審査指定下での国内承認申請に向けて、全速力で取り組んでいる。既に再生医療等製品製造販売業としての体制づくりやサプライチェーンの構築はほぼ完成に近づいている。残された主な課題は、臨床データの優位性の検証と CMC 上の問題解決（バイアル中のウイルス凝集）にあるようだ。臨床データの優位性の検証はリアルワールドのヒストリカルデータとの比較だけでなく、各種論文との比較や専門医の意見で補強されつつある。バイアル中のウイルス凝集を抑制する新製剤の開発も完了しており、毒性試験等を行っている。また、それと並行して製剤化のバリデーション作業と、異なるバッチ間での同質性の検証も進行中である。また、条件付き承認後の検証試験のデザインも申請までには固まる予定である。2024年6月末の現預金水準は11億円台まで低下しているが、新たな資金調達が行われており、7-8月の2カ月で8億5500万円ほど調達できている。現時点で、年内申請の予定に変更はない。

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の開発も進展中

胃がん・胃食道接合部がんでは、約8割が一次治療で完治せず、二次治療の対象となる。そしてその二次治療の分野は、まだ標準療法が確立されたとは言えない。腫瘍溶解ウイルス薬でがん細胞を溶解し、がん抗原が拡散されると、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率が上がるのが期待できる。オンコリスバイオフーマは、2次治療を対象に免疫チェックポイント阻害剤のペムプロリズマブとテロメライシンの併用療法を開発するため、米国メルクとともにコーネル大学で医師主導治験(Phase2)を行っている。既に3例の投与が完了しており、2026年4月の中間解析(13例)までに、多くの奏効例が観察されれば、メルクと相談のうえ、企業治験によるPhase3へステップアップの可能性がある。

トランスポゾン社のコーポレートアクションに引き続き注目

PSP(進行性核上性麻痺)やALS(筋萎縮性側索硬化症)等の神経変性難病を対象とする OBP-601 の開発は、Phase2aにおいて、優れた効果を示すことが出来た。これにより、2024年内にも PSP 及び ALS を対象とした Phase3 へのステップアップが浮上する公算が高い。ただし、トランスポゾン社は、現在の資金調達計画などから判断すると、PSP や ALS の Phase3 や他の神経変性疾患を対象とした開発をすべて独力で推進する可能性は低い。この薬剤に関心を寄せる複数の大手製薬会社が、既にデューデリジェンス活動を開始しているが、彼らの関心の核心は ALS にあり、年内に予定されている ALS 対象の Phase2 の詳細結果公表後にデューデリジェンス活動が本格化することが期待される。なおディールの規模としては、神経難病領域で、過去にライセンス取引が成立した例を参考にすると、かなり大きな金額が期待できる。そして、何らかのコーポレートアクション(ライセンスアウト/M&A など)がトランスポゾン社に発生した場合、オンコリスバイオフーマにも一定の恩恵が及ぶ。

フォローアップレポート

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

会社概要	概要
所在地	東京都港区
代表者	浦田 泰生
設立年月	2004年3月
資本金	3,975百万円
上場日	2013年12月
URL	www.oncolys.com
業種	医薬品
従業員数	38人(単独)
主要指標	2024/9/10 現在
株価	593
52週高値終値	789
52週安値終値	492
発行済株式数	21,780千株
売買単位	100株
時価総額	12,916百万円
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	67.52円
実績PBR	8.78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
2021/12 通期実績	642	104.5	-1,454	NA	-1,500	NA	-1,615	NA	-95.5	1,880	514
2022/12 通期実績	976	51.9	-1,204	NA	-1,163	NA	-1,148	NA	-66.3	685	474
2023/12 通期実績	63	-93.5	-1,929	NA	-1,913	NA	-1,938	NA	-108.9	836	508
2023/1-6 月期実績	63	-85.2	-900	NA	-867	NA	-868	NA	-50.1	836	518
2024/1-6 月期実績	31	-50.2	-793	NA	-752	NA	-754	NA	-36.9	789	492

テロメライシンの年内申請に向けた準備が順調に進行中

臨床データはリアルワールドデータと比較して効果が高いことを示している

しかも、時間の経過とともに効果が拡大する

今回の臨床結果の判定は、これまでのリアルワールドの判定よりも厳密

1.テロメライシン:年内申請に向けて順調な進展

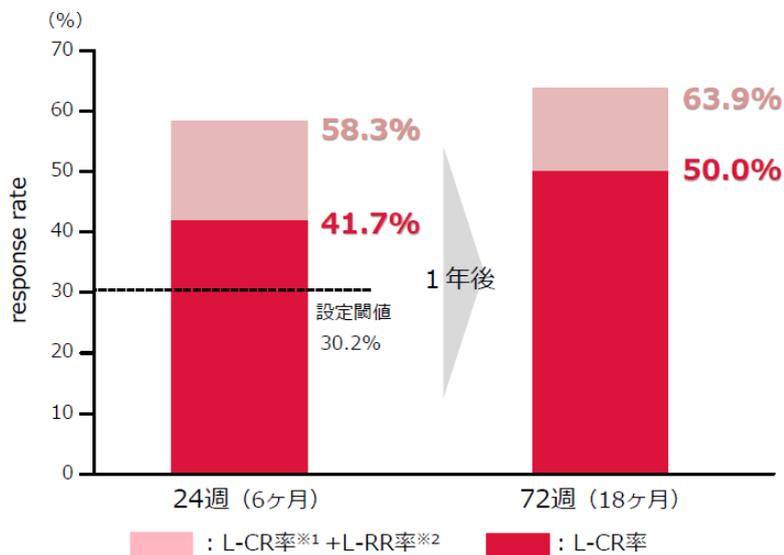
オンコリスバイオファーマは、2024年8月9日の会社説明会にて、テロメライシン(suratadenoturev; OBP-301)の年内申請に向けた準備が順調に進行していることを公表した。

現在、承認申請に向けて、下記の4点がポイントとなっており、各ポイントについて要点の説明があった。

① 臨床/非臨床データの総括

先駆け指定下での臨床 Pivotal 試験 (OBP101JP 試験; テロメライシンと放射線療法の併用試験; 評価症例数 36 例)での主要評価項目 24 週目の局所完全奏効率(L-CR 率)は、41.7%であり、局所著効率(L-RR 率)も含むと 58.3%に達する。この結果は、食道学会の過去の放射線単独療法のリアルワールドデータを参考に設定された設定閾値の 30.2%を大きく上回っている。さらに、観察期間を1年分、すなわち72週(18ヶ月)目まで延長すると、腫瘍/腫瘍痕の消滅がより進行し、L-CR率は50.0%まで上昇、L-CR率+L-RR率も63.9%へ上昇した。

局所完全奏効、局所著効を達成した患者の割合
(評価症例数: N=36)



(出所) オンコリスバイオファーマ会社説明会資料 2024年8月

ここで留意しておきたいのは、今回の評価は、各担当医による評価ではなく、各施設から集積された内視鏡画像を一か所で中央判定し、かつ細胞診 (Biopsy)も合わせて奏効を判断しているという点だ。この判定基準は比較的新しいものであり、過去の放射線単独療法のリアルワールドデータは、担当

生存確率もテロメライシン併用の方が高い

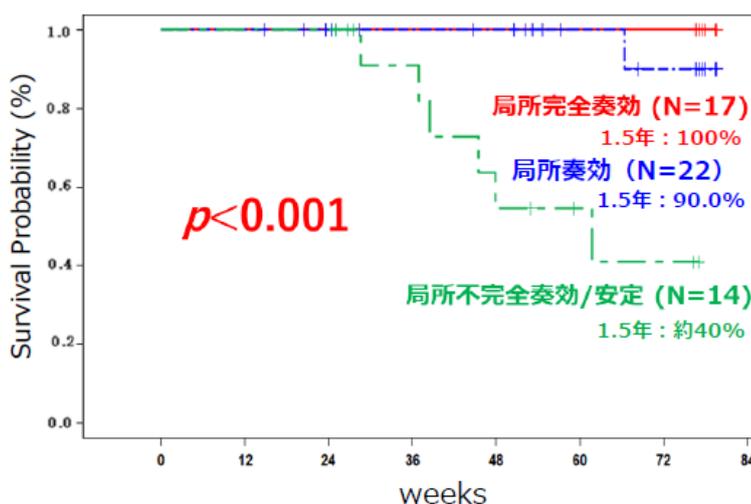
医が各自の判断で判定したもので、それに比べると今回の臨床試験の判定は、**より厳密な判定**となっている。通常、臨床現場では放射線療法後に残る癒痕は治療後の瘡蓋と考え、有効性が見られたと判定されることが多い。しかし、今回の臨床試験では癒痕が残っていれば局所完全奏効とみなさないという厳しい基準で行われている。したがって、今回の結果は、リアルワールドデータを参考に設定した閾値との乖離以上の意義があると推察される。また、局所完全奏効は、内視鏡判定により、食道がんの腫瘍痕が完全に消去された状態であり、予後はきわめて良好になる。

生存確率も、テロメライシン併用療法の方が、過去の食道学会登録データの放射線単独療法よりも、高いことが示された。

もちろん、放射線療法を選択する患者は、手術不能な高齢者の患者が多いため、がん以外での死亡例も多くなるので、がん以外での死亡例を除いたがん関連生存率もチェックする必要がある。すると、がん関連生存率は、テロメライシンにより局所完全奏効例(17例)の1.5年生存率は100%であり、局所奏効(完全奏効+部分奏効)例(22例)の1.5年生存率も90.0%となり、局所奏効が確認された症例では生存確率が高いことが証明されている。すると、当然、テロメライシン併用療法の方が放射線単独療法よりも局所奏効率が高いので、併用療法の方ががん関連生存率も高いと結論づけられる。

Cancer-specific survival
(Follow-up期間を含む)

がん関連生存率



(出所) オンコリスバイオファーマ会社説明会資料 2024年8月

非臨床データの準備は完了

オンコリスバイオファーマによると、非臨床データについては、申請資料の準備は整っているとのことである。臨床データについては、既に専門医による臨床

<p>リアルワールドデータとの比較だけでなく、学術的な比較を求められているが、厳密な比較は難しい</p> <p>ただし、RECIST による CR 率比較でもテロメライシン併用の方が優位</p>	<p>試験結果に対する見解を集積しており、PMDA と事前相談中である。ここで、当局は、過去のリアルワールドデータだけでなく、学術的な論拠として、各種論文で報告されている放射線単独療法の奏効率との比較も必要としていると推察される。現時点で、同じ条件(患者の年齢層、がんのステージ等)で比較できる論文が乏しいものの、各種論文で報告されている<u>放射線療法の RECIST ベースの L-CR 率は 15～19% (参照①Qian Zhao, et al. Comparison of definitive chemoradiotherapy and radiotherapy alone in patients older than 75 years with locally advanced esophageal carcinoma. <i>Medicine</i>. 2017 Sep; 96(35): e7920. ②Fangjie Chen, et al. Feasibility and efficiency of concurrent chemoradiotherapy with capecitabine and cisplatin versus radiotherapy alone for elderly patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: Experience of two centers. <i>Thoracic Cancer</i> 9 (2018) 59-65)であるのに対して、テロメライシン併用療法の RECIST ベースの L-CR 率は 41.7%と高い値</u>である。</p> <p>(注)RECIST による判定</p> <p>固形がん治療の効果判定の場合、RECIST による判定がある。これは、治療開始前に腫瘍の大きさを CT などの画像診断(内視鏡とは限らない)で計測し、大きな腫瘍 5 つを選びそれを標的病変とし、標的病変の治療経過中の腫瘍の大きさの変化で判定するものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「完全奏功」はすべての標的病変の消失もしくはリンパ節の場合は短径 10 mm 未満に縮小 ・「部分奏功」は治療開始前より 30%以上縮小 ・「進行」は治療経過中に最も腫瘍が小さい時より 20%以上腫瘍が増大もしくは径にして 5 mm以上の増大 ・「安定」は「部分奏功」と「進行」の間の状態
<p>条件付き承認後の検証試験のデザインも申請までには固まる予定</p>	<p>また、今回の承認申請は、条件付き承認制度の下での申請となる予定だが、承認上市後の検証試験の方法について、今後当局と事前相談のうえ、申請までには内容が固まる予定である。なお、現時点で承認申請を行うために、追加で臨床試験を行う予定はない。</p>
<p>異なるバッチ間での製剤の同等性の評価は進行中</p>	<p>② CMC 関連データの総括</p> <p>近年、再生医療等製品の許認可に関し、製剤の同等性が問題となる事案(サンバイオ社の例)が発生しているが、オンコリスバイオフーマでは、米国 LONZA 社で製造した製剤と、その後ベルギーの Henogen 社で製造した製剤を使って同等性の評価を遂行中であり、このデータをもって PMDA に異なるバッチ間での同等性を認めてもらう予定である。</p>

原薬製造のバリデーション完了 現在は製剤化のバリデーション作業中

PMDA はバイアル中の濁りを指摘 原因はウイルスの凝集であることを確認済

問題解決のための新製剤の開発を完了し、毒性／有効性の確認中

11月から商用製造開始

既に疾患概要・患者数等の調査を完了 オーフアン申請の資料を準備中

サプライチェーンはほぼ完成

既に原薬の製造バリデーション作業は完了し、現在は製剤化のバリデーションのための1バッチが終了するところである。ところで、テロメライシンはウイルス製剤であるため、製剤のバイアル中に瓶詰する段階でウイルスの凝集が発生しやすく、そのためバイアルに濁りがみられることがある。バイアル中の濁りについて、オンコリスバイオフーマは、濁りの原因がウイルスの凝集であることを確認しており、既に凝集を抑制するための新製剤(Bufferの成分変更)の開発を完了している。変更部分は既知の添加物であり、一般に広く使用されている物質である。今後、毒性/有効性を証明して、PMDAに認めてもらう予定である。オンコリスバイオフーマでは、11月から製剤の商用製造を開始し、このデータを申請に用いるとともに、この完成品を上市後の出荷用在庫とする予定としている。

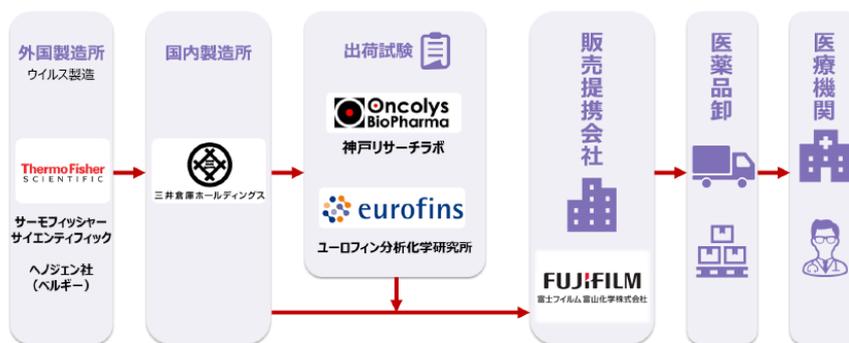
③ オーフアン申請

オンコリスバイオフーマでは、先駆総合評価相談と同時にオーファン申請をする予定で、既に疾患概要・患者数等の調査を完了し、PMDAへの申請資料を準備している。オーファン申請が認可されることで、薬価へ好影響をもたらすことが期待される。

④ その他

サプライチェーンについては、ほぼ完成している状態である。まず、ベルギーのHenogen社で原薬を製造し、バイアルに充填し、それが国内に輸送され、国内製造所である三井倉庫にて箱詰めされる。(既に、欧州から日本へのテスト輸送が実施されている。)包装された製剤が出荷できる品質か否かオンコリスバイオフーマの神戸リサーチラボ及び京都にあるユーロフィン分析化学研究所で検査され、販売会社である富士フィルム富山化学から卸会社を通じて医療機関に送られる体制がほぼ完成した。卸会社については、富士フィルム富山化学が契約を完了した時点で公表される予定である。

サプライチェーンの整備はほぼ完了



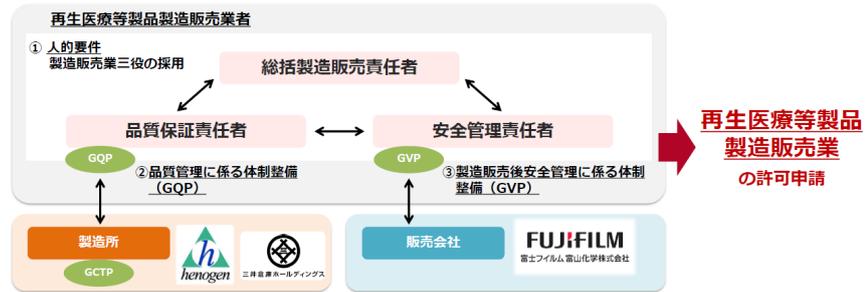
(出所)オンコリスバイオフーマ会社説明会資料 2024年8月

再生医療等製品製造販売業の許可申請も、完成したSOP文書が機能するよう訓練段階

年内申請の予定は不変

再生医療等製品製造販売業の許可申請に関して、①総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者の製造販売業三役の採用は完了、②信頼性保証本部を立ち上げ安全性管理をモニターできる体制のSOP(標準作業手順書)の文書化は完了している。現在は、それが実際に機能するように教育訓練の段階にある。③テロメライシンの申請までには、許可申請を提出する予定である。

再生医療等製品製造販売業の体制整備



(出所)オンコリスバイオファーマ会社説明会資料 2024年8月

以上のように、テロメライシンの放射線併用療法は年内の申請に向けて、急速前進で準備が順調に進行している

2.米国でのペムプロリズマブ併用試験 Phase2(胃がん 2nd-Line)

胃/胃食道接合部がんの分野で免疫チェックポイント阻害剤との併用療法の開発を推進してきた

もともと胃/胃食道接合部がんを対象とするテロメライシンとペムプロリズマブ(キイトルーダ)併用の開発は、2019年1月からコーネル大学にて医師主導治験(Phase2)で行われてきた。対象患者はステージIVの重症患者で、免疫チェックポイント阻害剤単独では奏効しにくいケースであるが、2023年3月までに、評価可能16例のうち3例の長期生存例やがんが脳転移した患者1例の完全奏効が確認されていた。

一次療法ではニボルマブと化学療法の併用療法が標準療法の一つになっている

ところで、米国や日本では、進行性・転移性の胃/胃食道接合部がんの一次治療として、既に胃がんの約8割を占めるHER2陰性の場合、PD-L1発現の程度にかかわらず、ニボルマブと化学療法の併用療法が標準療法の一つとして確立されている。

現在の胃がんの主な療法

1次治療

HER2 陰性の場合	HER2 陽性の場合
S-1+オキサリプラチン (SOX療法) + ニボルマブ カベシタピン+オキサリプラチン+ ニボルマブ FOLFOX療法+ ニボルマブ	SOX療法+トラスツズマブ

2次治療

パクリタキセル+ラムシルマブ

3次治療

HER2 陰性の場合	HER2 陽性の場合
トリフルリジン・ピペラシル療法 イリノテカン療法	トラスツズマブデルクステカン療法 ニボルマブ単剤療法 トリフルリジン・ピペラシル療法 イリノテカン療法

ただし、ペムブロリズマブは胃がんや食道がんの分野では苦戦が続いてきた

(出所) 各種資料よりフェアリサーチ作成

これに対し、他の免疫チェックポイント阻害剤も、胃がん及び胃食道接合部がんを対象として開発が行われている。ただし、一次治療や周術期(アジュバント)対象の多く、かつ一次治療分野では、既に承認されているニボルマブ(商品名オプジーボ)の奏効率を大きく凌駕する成果は出ていない。

メルクが保有する免疫チェックポイント阻害剤であるペムブロリズマブ(キイトルーダ)は一次治療の分野でニボルマブに2年ほど遅れて2023年に承認されている。HER2陽性/陰性の双方で承認されているが、PD-L1高発現の場合に限定されている。

消化器系がんを対象としたキイトルーダ開発の歴史

		出来事	治験名
2017	9月	3次治療 accelerated US approval (2021,7月取り消し)	Ketnote-059
	12月	2次治療PD-L1 positive, OS未達で失敗	Keynote-061
2019	4月	1次治療 PD-L1 positive, 結論出ず	Keynote-062
2021	5月	1次治療 HER2陽性, accelerated US approval for ハーセプチン併用	Keynote-811
	7月	3次治療 PD-L1 positive, 承認取り消し	Keynote-061&062
2023	6月	1次治療HER2陽性, ハーセプチン併用がPD-L1陽性に限定される	Keynote-811
	6月	ネオアジュバント(chem combo)/アジュバント 失敗	Keynote-585
	11月	1st-line 化学併用療法 FDA承認 (Her2 negative, PD-L1 positive)	Keynote-859

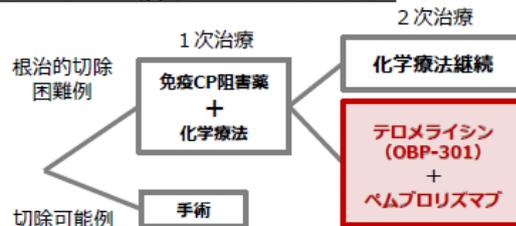
(出所) 各種資料をもとにフェアリサーチ作成

胃がん・胃食道接合部が
んでは、約8割が一次治療
で完治せず、二次治療の
対象となる

テロメライシンで免疫原性
細胞死が惹起されると免疫
チェックポイント阻害剤
が有効に作用しやすくなる

胃がん・胃食道接合部が
んでは、約8割が一次治療
で完治せず、二次治療の
対象となると言われている。アンメットメディカルニーズの強い二次治療の分野
で、ペムブロリズマブ(キイトルーダ)による治療方法を開発できれば、メルクにと
って大きな意義を持つと考えられる。テロメライシンは腫瘍細胞を溶解し、腫瘍
細胞のがん抗原を放出させ、がん抗原が樹状細胞に提示されるため、免疫チェ
ックポイント阻害剤が有効に作用しやすい環境を出現させる。このような背景か
ら、二次治療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の開
発への期待は高い。

● 米国の胃がん治療フローと目指す姿



(出所) オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2024年8月

(参考) 腫瘍溶解ウイルス薬と免疫チェックポイント阻害剤

腫瘍溶解ウイルス薬は腫瘍細胞を溶解し、腫瘍細胞のがん抗原を放出させ、がん抗原が樹
状細胞に提示されるため、免疫チェックポイント阻害剤が有効に作用しやすい環境を出現させ
ると考えられ、一時期、注目を集めた。しかし、メラノーマを対象とした T-VEC とペムブロリズ
マブの併用療法は、Phase1/2では良好な奏効率を示していたが、Phase3(Keynote-034)で有
効性を証明できなかったため(2021年8月)、腫瘍溶解ウイルス薬と免疫チェックポイント阻害
剤の併用療法への関心は低下した。この失敗は、T-VEC がヘルペスウイルス由来の薬剤で
あり、ヘルペスウイルス特有の自己防御機能(ICP34.5)が免疫チェックポイント阻害剤の併用
効果に影響したものと考えられている。オンコリスバイオファーマでは、アデノウイルス由来の
テロメライシンでは同様の問題は発生しないと考えている。

このような背景の下、2023
年12月から、テロメライシ
ンとペムブロリズマブの併
用療法の開発が始まった

以上のような背景の下、2023年12月、胃がん及び胃食道接合部が
んの二次治療を対象に、腫瘍溶解ウイルス薬テロメライシンと免疫チェックポイント阻害剤
ペムブロリズマブの併用療法について、コーネル大学と免疫チェックポイント阻
害剤を保有するメルク、オンコリスバイオファーマの3者による共同開発体制が
構築された。

2026年4月の中間解析(13
例)までに多くの奏効例が
出現すれば、メルクと相談
の上、企業治験Phase3へ
ステップアップする可能性
もある

試験デザインは、一次治療で免疫チェックポイント阻害剤が奏効しなかった2
次治療患者が対象で、テロメライシンとペムブロリズマブの2剤投与のSingle-
Arm(Open Label)試験である。なお、試験開始当初はHER2陰性患者のみを対
象としていたが、現在はHER2陽性患者も対象とし、開発を加速させる計画であ
る。主要評価項目である客観的奏効率(ORR)で、目標が20%となっている。目標
症例数は1stステージが13例で、1例も奏効しなければ早期中止、1例でも奏効
すれば、2ndステージ14例にステップアップし合計27例となる。2ndステージまで

<p>食道がんの分野では、化学放射線療法とテロメライシンの併用療法が標準治療とされている</p> <p>求められるハードルは高い</p> <p>米国 NRG で Phase1 を行っており、目標症例(15例)の登録は完了</p> <p>2025年初頭の ASCO-GIでの発表の可能性</p> <p>ただし、現在のオンコリスには単独開発の体力が無い</p>	<p>入れれば完了時期は、2028年4月の予定であるが、1stステージの完了時期は2026年4月の予定である。1stステージの13例で多くの奏効例が得られれば、メルクと相談の上、企業治験による Phase3へステップアップすることも考えられる。現在は、3例までの投与が開始されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 治験概要 <ul style="list-style-type: none"> 対象：抗PD-1/PD-L1抗体を含む一次治療に抵抗性のある胃癌・胃食道接合部癌患者 評価項目： <ol style="list-style-type: none"> 1. 主要評価項目 客観的奏効率 2. 副次的評価項目 病勢コントロール率、奏効期間、全生存期間、無増悪生存期間 3. 探索的評価項目 RNA配列分析による腫瘍-免疫微小環境評価 <p>費用の分担は、ペムブロリズマブはメルクが無償提供し、残りの費用は、オンコリスバイオフーマとメルクが折半する。</p> <p>3. 米国:手術不能の食道がん:放射線・化学療法併用 オープン指定</p> <p>切除不能の食道がんでの一次治療では、日本の先駆け指定を受けた放射線(RT)併用療法の開発が先行しているが、現在、この分野での米国における標準治療は放射線化学(CRT)併用療法と考えられる。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とCRT療法の開発はオープン指定を獲得し、米国 NRG オンコロジー(非営利臨床試験機関)と医師主導治験(Phase1)の契約を締結した。化学療法と放射線の併用だけでは RECIST ベースの奏効率(CR)が40-50%であるのに対し、テロメライシンも加えることで従を上回る有効性(65%以上)を目指している。現時点で既に、15例の目標症例数の登録を完了している。今後、NRGが様々な解析を行い、このPhase1で安全性と予備的な有効性に関して結果を確認する予定である。早ければ2025年初頭のASCO-GIで何らかの報告が行われる予定と想定される。もし、有効性が確認できれば、次のステップに進む可能性が浮上するが、Phase2では各群100~150例程度の2群比較、Phase3ではさらに大規模な治験となることが予想されるため、オンコリスバイオフーマ単独での開発は考えにくい。</p> <p>医師主導治験：米国NRG Oncology 対象：局所進行性食道がん及び胃食道接合部がん 目的：カルボプラチン、パクリタキセル及び放射線の化学放射線療法とテロメライシンを併用した際の安全性および有効性を評価すること</p> <p style="text-align: center;">目標登録数 15名の被験者登録を完了</p>
--	---

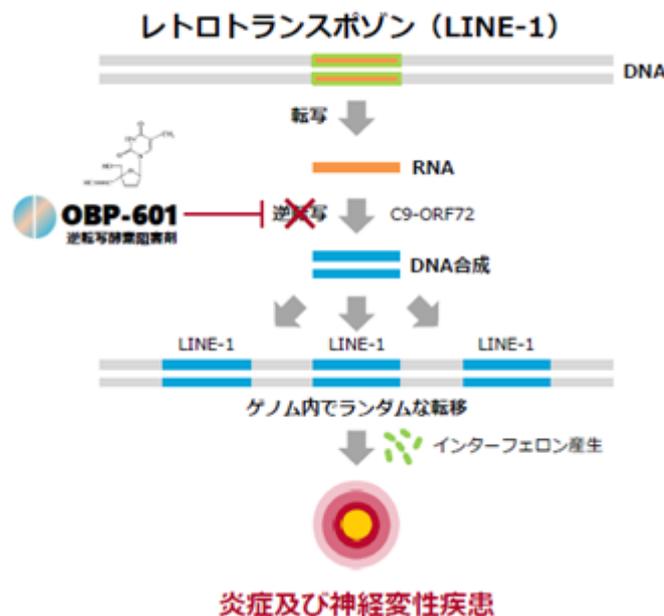
OBP-601 はもともと HIV 治療薬として開発していたが、2020年6月、新規メカニズムで神経変性疾患を対象に開発を目指すトランスポゾン社へ導出

OBP-601 は神経変性疾患の原因となる LINE-1 の蓄積を抑制する

4. OBP-601 (TPN-101) 開発の現状

OBP-601 (censabudine) は、もともとオンコリスバイオフーマが米国 Yale 大学から導入した HIV 治療薬であり、核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) の一種であった。2020年6月、オンコリスバイオフーマは、OBP-601 による全く新しいメカニズムで、ALS や認知症などの神経変性疾患を対象とした治療法の開発を目指す米国のトランスポゾン社とライセンス契約(全世界における再許諾権付独占的ライセンス契約)を締結した。契約総額は 3 億ドル以上で、さらに販売ロイヤリティが加わる見込みである(ロイヤリティ率は非公表)。開発・製造・販売のコストは全てトランスポゾン社が負担することになっている、なお、トランスポゾン社での OBP-601 の開発コードは TPN-101 になっている。

OBP-601 は、脳内移行性があり、脳内でトランスポゾンの1種である 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。LINE-1 がゲノム内に蓄積すると、インターフェロンなど炎症を誘発する物資が産生され、脳内に炎症や神経変性疾患が誘発される。OBP-601 によって LINE-1 の蓄積が抑止されることで神経変性疾患の改善につながる事が期待される。



現在、ライセンスアウト先のトランスポゾン社は、神経変性疾患を対象とした3つの治験を推進している。OBP-601 は、HIV 治療薬として Ph2b まで開発が終了し、経口投与での安全性・忍容性が確認されているため、いずれも患者を対象とした Ph2a で治験を開始できている。

3つの疾患を対象に Phase2a を行ってきた

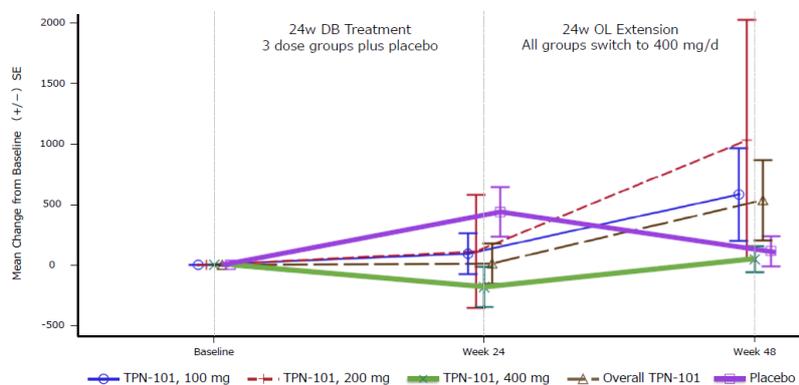
PSP を対象とした Ph2a は 2024年2月最終結果を公表

安全性に問題なし
重要なバイオマーカーである NfL の上昇抑制を確認

(a) PSP(進行性核上性麻痺)を対象とした試験結果

1つ目(治験番号:NCT04993768)は、進行性核上性麻痺(PSP:Progressive Supranuclear Palsy)を対象とした試験である。PSP の治験は 3 用量(100mg,200mg,400mg)とプラセボの 4 群(各群 10 例の予定)で、2021年11月に患者投与が始まり 2022年8月に組み入れ(42例)が終了した。2023年6月に 24 週までの中間解析のデータ取得が完了し、2023年11月15日、その中間結果のサマリーがトランスポゾン社から公表された。さらに、2023年末、48 週までのデータ収集が完了し、2024年2月14日、その最終結果のサマリーが公表された。

- ① 経口での安全性に問題は無く、高い忍容性が確認された
- ② OBP-601 は PSP 患者において脳脊髄液中の NfL 値の上昇を抑制することが確認された。(PSP 患者の脳脊髄液中の NfL 値は 1 年あたり9~18%上昇することが知られている。)24 週目までプラセボ投与し、その後 OBP-601 投与に切り替えた群(下図紫のライン)では、24 週目からの脳脊髄液中の NfL 値が低下した。また、48 週連続して OBP-601 を 400mg 投与した群(下図黄緑のライン)では NfL 値の上昇は認められなかった。



(出所) オンコリスバイオファーマ 会社説明会資料 2024年8月

(注)NfL とその重要性

NfL (Neurofilament Light:ニューロフィラメント軽鎖)は PSP やアルツハイマー病などタウたんぱく質の異常な凝集集積により神経原線維が変化する「タウオパチー」の主要なバイオマーカーである。

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

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

臨床機能の改善が証明できなくとも NfL の減少で迅速承認された薬剤あり

疾患の重症度と相関するバイオマーカーを用量依存的に低下させた

臨床機能の改善を計測するスコアも安定化

2024年7月にFDAとEnd of Phase2 Meetingを実施
 済で年内にPhase3開始も

中枢神経系に直接接している脳脊髄液(CSF)を検査することが必要である。今回、脳脊髄液(CSF)中のNfL値を測定し、低減効果が確認されたことは重要なエビデンスとなる。

バイオジェン社の筋萎縮性側索硬化症(SOD1変異型ALS)治療薬のトフェルセン(Tofersen)の場合、臨床機能の改善に基づいた主要有効性評価項目が達成されなかったものの、NfL値の減少に基づいて迅速承認が取得できている(2023年)。

③ 疾患の重症度と相関する炎症性神経炎のバイオマーカーである IL-6 及びオステオポンチンを OBP-601 が用量依存的に低下させることが確認された。

(注) オステオポンチン

骨芽細胞から分泌されるホルモンの一種で、造血幹細胞の機能保全や全身の免疫力活性化に寄与するが、必要以上に上昇すると、慢性炎症を引き起こし、逆に老化の原因となると考えられている。アルツハイマー病の認知機能低下と相関していることが知られている。

④PSP 患者の臨床スケールである PSP Rating Scale (PSPRS)を検討した結果、OBP-601 の 48 週投与群では、24 週以上投与したところで臨床症状が安定化する。一方 24 週までプラセボ投与で、24 週後に OBP-601 に切り替えられた投与群では、24 週から 48 週の間でも PSPRS の悪化が認められたことから、継続投与が病態の進行を抑制する効果があると示唆される。

オンコリスバイオファーマでは、トフェルセンの承認ケースを例に挙げ、

***NfL値の低下が、臨床的ベネフィットを予測するのに合理的に妥当と、当局とのコンセンサスが得られたこと**

***バイオマーカーが臨床効果の予測因子と判断され、患者にとってリスクよりも臨床的利益が上回ることが合理的に予測できる場合、より早く治療を提供するために迅速承認が支持されたこと**

の 2 点が重要な示唆であると考えている。

トランスポゾン社では、2024年7月にFDAとEnd of Phase2 Meetingを実施済であり、現在FDAの助言に基づいてPhase3の準備中である。2024年内にもPhase3が開始されることが期待される。

ALS (C9-ORF72 変異型) の最終結果のトプラインデータが 2024 年 7 月公表
 詳細結果な年内に学会発表の予定

高い安全性を確認

死亡率と相関する呼吸機能の悪化を大幅に抑制

(b) C9- ALS を対象とした試験:トプラインデータ

2本目(治験番号:NCT04993755)は、C9-ORF72 変異型の筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis;以下 C9-ALS)と前頭側頭型認知症(FTD: Frontotemporal Degeneration)を対象とした試験である。C9- ALS および FTD の治験は、2022 年 1 月に投与が開始されている。2023 年 3 月に組み入れが完了した。中間解析(24 週)のトプラインデータは 2024 年 2 月 14 日に公表された。最終解析結果のトプラインデータが、2024 年 7 月 25 日公表されている。さらに詳細な結果は、年内に学会で発表される予定である。

試験デザインは、投与期間 48 週間で、前半 24 週間は 400mg/日の OBP-601 投与群とプラセボ群を比較する 2 重盲検試験で、後半 24 週間はすべての患者に 400mg/日の OBP-601 を投与するオープンラベル試験となっており、症例数は、各群 20 例で合計 40 例である。

7 月に公表されたトプラインデータのポイントは、以下の通り。

① 経口剤として高い安全性

既に公表済みの PSP(進行性核上性麻痺)を対象とした Phase2a 同様に、高い安全性・忍容性が確認された。

② 臨床効果を示唆

(1) 肺活量(死亡率と相関する呼吸機能の客観的指標)の減少率(症例数が少ないため、減少率は、単純平均値ではなく、最小二乗平均値で算出)は、24 週時点で、OBP-601 投与群では-8.4%であり、プラセボ群の-16.5%と比較して約 50%低くなった。また、プラセボ群でも後半の 24 週間 OBP-601 の投与に切り替えたところ、後半(24 週)における肺活量の低下は、-7.2%と前半の半分以下となり、試験当初から OBP-601 を投与していた群と同程度の臨床効果を示した。また、これらは、類似の臨床試験から算出される自然経過の予想値よりも低くなった。

(参考)肺活量に関して

ALS は、平均生存期間が 2~3 年の進行性かつ致命的な神経変性疾患であり、一般的には呼吸不全が原因で死に至る。肺活量は、ALS 患者における呼吸機能の客観的な指標で、死亡率と相関する。エーザイのメコバラミンの申請(2024 年 1 月)に用いられた臨床データ(NCT0354811; JAMA Neurology June 2022 参照)では、16 週目の肺活量減少は、プラセボで-9.4%、メコバラミン投与群で-7.4%(p値 0.31)で減少率は、約 20%の低下である。単純に比較はできないものの OBP-601 の約 50%の減少率低下は、高い臨床効果を示唆していると考えられる。このほか、2022 年 9 月に FDA より迅

臨床機能の評価スケールでも、長期治療による効果が示唆された

速承認されたアメリックス社のレリブリオ (Relyvrio) のデータ (CENTAUR study; Phase2) では、レリブリオ投与群の肺活量の低下は-3.10%/月に対し、プラセボの低下は-4.03%/月であり、約 23%の低下である。また、2023年5月に迅速承認されたバイオジェン社のトフェルセンの臨床試験 (VALOR study) では、85日目でプラセボ群の肺活量低下が-14.46%であったのに対し、トフェルセン投与群 (100mg) では-7.08%と約 50%低下している。繰り返しになるが、直接比較できるものではないにせよ、肺活量を約 50%低下させる OBP-601 は、承認された競合薬に勝るとも劣らない可能性があることが示唆された。

(2) ALS 機能評価スケール (ALSFRS-R) をみると、長期治療による臨床効果が示唆された。前半の 24 週では OBP-601 投与群のスコア低下は-7.2 ポイントで、プラセボ群の-6.7 ポイントと同程度のスコア低下であったが、**OBP-601 投与群では後半 (24 週~48 週) のスコア低下が、前半のスコア低下率の半分以下にとどまった。** (したがって、OBP-601 投与群の前半のスコア低下が-7.2 ポイントで、後半のスコア低下が前半の低下の半分 (-3.6 ポイント) と仮定すると、48 週目でのスコア低下は-10.8 ポイントと推計される。) また、**48 週時点で、OBP-601 投与群と、プラセボ群 (後半は OBP-601 投与) のスコア低下率を比較すると、前者は後者の半分以下である。**そして、この 48 週時点での OBP-601 投与群のスコア低下率は、**類似の臨床試験から算出される自然経過の予想値より、約 40%抑制**されている。

(参考) ALSFRS-R スコア達成の難しさ

ALSFRS-R スコアについては、ALS 治療薬を開発してきた多くの製薬企業とその統計学的有意差を示すことができず開発に失敗してきた歴史がある。直近では、アメリックス社のレリブリオが、主要評価項目である ALSFRS-R について有意差を示すことができず迅速承認が取り消された (PHOENIX study: -14.98 vs -15.32, p=0.667)。バイオジェン社のトフェルセンについても、迅速承認されたものの、VALOR study ではプラセボとトフェルセン投与群の ALSFRS-R スコアに有意差は認められなかった。

OBP-601 のスコアについて考察すると、メコバラミンの臨床データを参考にした場合、16 週時点でのプラセボのスコア低下は-4.63 ポイントであった。仮に 48 週まで直線的に低下すると、プラセボのスコア低下は-13.89 ポイント程度と計算される。この数値に対し、48 週時点での OBP-601 投与群のスコア低下 (-10.8) は、約 30%抑制されている。

(参考)他の ALS 薬剤の臨床試験での肺活量と ALSRS-R スコアの変化

	メコバラミン (エーザイ) NCT03548311(Phase3)		レリプリオ (アミリックス) CENTAUR試験(Phase2)		トフェルセン (バイオジェン) VALOR試験(Phase2)	
	プラセボ (16週)	投与群 (16週)	プラセボ (24週)	投与群 (24週)	プラセボ (85日目)	100mg投与群 (85日目)
肺活量	-9.4%	-7.4%	-4.03%/月	-3.10%/月	-14.46%	-7.08%
ALSRs-Rスコア	-4.63pts	-2.66pts	-1.66pts/月	-1.24pts/月	-5.63pts (-8.90~-2.36)	-1.19pts (-4.67~-2.29)
	p値0.01		Phoenix試験(Phase3)では有意差示せず		有意差なし	

(出所) JAMA Neurol. 2022;79(6), N Engl J Me 2020 Sep03, 同 2020July09 等からフェアリサーチ作成

他の薬剤と比較しても十分な効果を示している

他社の ALS 治療薬が承認された経緯を参考にすると、OBP-601 も呼吸機能の改善や NfL 値の低下など、現時点で承認申請を行うに十分な結果が得られている。さらに OBP-601 には、今後行われる Phase3 試験で他剤では成し得なかった QOL 改善に関する成果が得られることを期待したい。

脳脊髄液中の NfL 値等各種バイオマーカーの低下も確認

③ 神経変性及び神経炎症のバイオマーカーの低下

神経変性疾患の主要バイオマーカーである脳脊髄液(CSF)中の NfL 値は、OBP-601 投与群では前半 24 週時点で、プラセボ群と比較して、より低い値であった。試験後半(24~48 週)の NfL 値の低下は、PSP の Phase2a 試験と同様の変化と一致した(24 週目までプラセボ投与し、その後 OBP-601 投与に切り替えた群では、24 週目からの脳脊髄液(CSF)中の NfL 値が低下した。また、48 週連続して OBP-601 を投与した群では NfL 値の上昇は認められなかった)。さらに、OBP-601 は NfH(神経フィラメント重鎖)、IL-6(炎症性サイトカインの一種)、ネオプテリン、オステオポンチンを含む他の神経変性及び神経炎症バイオマーカーにも効果を示した。

(注) NfH(神経フィラメント重鎖)

リン酸化 NfH も NfL 同様に C9ORF72-ALS など神経変性疾患のバイオマーカーの一つである。

(注) ネオプテリン

ネオプテリンは、炎症性サイトカインのひとつである IFN-γ 刺激に伴いマクロファージによってグアノシン三リン酸(GTP)から生合成される物質である。神経難病である HTLV-1 関連脊髄症のバイオマーカーの一つである。

PSP と ALS/FTD のメタアナリシスから LINE-1 関連の疾病を対象に広範な有効性を示唆

④ メタアナリシス(PSP と C9-ALS/FTD)も NfL 低下効果を確認

既に公表されている PSP Phase2a の結果と、今回の C9-ALS/FTD Phase2a の結果を総合的に解析したメタアナリシスでは、24 週における OBP-601 は、プラセボに対し有意な NfL 低下効果を示した(p 値 0.034)。異なる疾患の患者

現在、ALSに関する End of Phase2 Meeting を準備中

C9-ORF72 変異型以外の ALS も対象とした ALS 全体への適応拡大も

今後、Phase3 ヘステップアップ、あるいは対象疾患を拡大するには、トランスポゾン独力では困難

メガファーマへのサブライセンズや M&A が視野に

複数社がデューデリジェンスに参加 特に ALS の詳細データの公表後に活動が本格化する可能性

を評価した臨床試験において、一貫したバイオマーカーの改善が示されたことは、これらの疾患に共通した LINE-1 関連の病理生理があり、それらに OBP-601 は有効である可能性を示していると考えられる。(C9orf72-ALS/FTD が C9orf72 遺伝子の変異に関連する LINE-1 が原因であるのに対し、PSP は、他の遺伝子(フィラミン A)変異に関連する LINE-1 が原因となってタウオパチーを発現する。)

トランスポゾン社は C9-ALS を対象とした開発も、Phase3 ヘステップアップする予定であることを公表している。現在、トランスポゾン社は、年内に FDA と End of Phase2 Meeting を行う準備を進めている。FDA から Go サインが出れば Phase3 ヘステップアップすることが可能である。

さらに LINE-1 が惹起する遺伝子の選択的スプライシングが関連する他の神経変性疾患(アルツハイマー病など)や自己免疫疾患を対象とした OBP-601 (TPN-101)の開発を視野に入れていることも表明されている。特に、C9-ORF72 変異型以外の ALS も対象とした ALS 全体への適応拡大もトランスポゾン社は検討していると推察される。

前述のように、トランスポゾン社では、PSP 及び C9-ALS を対象とした開発を Phase3 ヘステップアップさせる予定である。現在、トランスポゾン社では総額 20 百万ドル(約 30 億円)の資金調達を計画しており、既に部分的に転換社債によって調達が行われている。

PSP、C9-ALS とともに希少疾患ではあるが、Phase3 ともなると症例数はプラセボ対比 2 群(各群 50-100 例程度)の大規模な臨床試験が行われると考えられる。バイオマーカーの検査やその統計処理などを考え、1 例あたりのコストも 10 万ドル前後の水準と仮定すると、200 例で 20 百万ドルを要する。複数の Phase3 と他の神経変性疾患を対象とした開発、そして運転資金を考えると、トランスポゾン社独力での開発には困難を伴う。

現在、トランスポゾン社では、大手製薬会社へのサブライセンズや M&A を検討しながら、引き続き TPN-101(OBP-601)の開発を推進していく方途等を目指して活動しているとみられる。実際に、3 月のオンコリスバイオファーマの事業説明会で、複数の大手製薬会社によるデューデリジェンスが行われていることが明らかにされている。大手製薬会社が特に注目しているのが ALS を対象とした試験の結果とみられ、今後、トップラインデータのみならず詳細なデータが公表された時点で、デューデリジェンス活動も本格化してくると考えられる

これまでの事例を参照すると、かなり大きな金額が期待できる

なお、サブライセンスや M&A 等コーポレートアクションの規模としては、神経難病領域で、過去にライセンス取引が成立した例を参考にすると、かなり大きな金額が期待できる可能性がある。

(参考)後期段階にある神経難病領域でのライセンス取引例

発表時	ライセンス獲得	ライセンス提供	適応症	対象薬剤	ライセンス時の開発段階	現在	一時金	総額
2019.12	Roche	Serepta	DMD(筋ジストロフィー)	SRP-9001 (遺伝子治療薬)	Phase2	Phase2で迅速承認 2023.6	1725億円	3525億円
2020.8	Biogen	Denali	パーキンソン病	DNL151 (低分子)	Phase2	Phase3	1537億円	3225億円
2020.11	Biogen	Sage	うつ病などの精神疾患	SAGE-217(zuranolone) SAGE-324(いずれも低分子 (いずれも低分子))	Phase3 Phase2	承認 2023.8 Phase2b	合計 2287億円	合計 4687億円
	買収元	買収先	適応症	主な候補品	M&A時の開発段階		買収金額	
2023.12	Abbvie	Cerevel	パーキンソン病 統合失調症 など	Tavapodon Emraclidine (いずれも低分子)	Phase3 Phase2		1兆3千億円	
2023.12	BMS	Karuna	統合失調症 など	KarXT	filing for NDA PDUFA : 2024 September 26		2兆円	

(出所)オンコリスバイオファーマ 2024年3月 事業説明会資料にフェアリサーチ加筆

その場合、トランスポゾン社だけでなくオンコリスバイオファーマにも恩恵が

トランスポゾン社でコーポレートアクションが発生した場合、オンコリスバイオファーマにも相応の収入がもたらされることを忘れてはいけません。



(出所)オンコリスバイオファーマ会社説明会資料 2024年8月

3本目の臨床試験は、アイカルディ・ゴーティエ症候群 (AGS: Aicardi-Goutières Syndrome) を対象とした Phase2a (治験番号: NCT05613868) である。プラセボ群のないオープンラベル試験で、2023年7月に最初の患者組入れ (FPI) に至り、現在進行形である。

(注)アイカルディ・ゴーティエ症候群とは

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

売上がほぼ半減したが、岡山大学への治験薬の販売がなかったため

Henogen 社でのバリデーション作業に支払われる費用が、前払金として計上されているが、バリデーション後に研究開発費用となる

上期はこの研究開発費未計上の分だけ利益が改善

6月末の現預金残高は11億17百万円

7月以降、新たな新株予約権発行で8億55百万円ほど調達

5. 2024年上半期決算について

2024年1-6月期の売上は31百万円となり、前年同期の63百万円から減少している。この31百万円は米国トランスポゾン社からのマイルストーン収入と同社への治験薬販売による収入である。前年から大きく減少したのは、前年には、岡山大学への治験薬販売(OBP-702)があったが、今年は発生していないためである。下期も同様の状態が続く公算が高い。

現在、製剤バリデーションのためのテロメライシンを Henogen 社で製造中であるが、この費用は前払金として扱われ、バリデーション後に研究開発費として計上される。このため、前払い金が107百万円ほど前年末から増加している一方、研究開発費が前年同期対比113百万円減少し、636百万円となっている。この研究開発費の減少を主因に営業損失は107百万円ほど改善している。また円安による外貨建て資産の増加により、経常損失の改善幅は営業損失の改善幅よりも大きく115百万円となった。なお、下期には Henogen 社への前払金が研究開発費に振り替わる予定である。

2024年6月末の現預金残高は、11億17百万円と2023年12月末比4億15百万円の減少となっている。2024年1-6月期の当期純損失が7億54百万円に加え、前払金の増加や未収入金の増加などで2024年1-6月期営業キャッシュフローが11億24百万円の流出超となったにもかかわらず、現預金の減少が4億15百万円にとどまったのは、2024年3月に終了した資金調達(2024年1-6月分638百万円)によるものである。

損益とバランスシート、キャッシュフローの概況

(百万円)				(百万円)			
	2023年 1-6月期	2024年 1-6月期	増減		2023年12月末	2024年6月末	増減
売上	63	31	-32	流動資産合計	1,955	1,770	-185
製造原価	32	0	-32	現預金	1,532	1,117	-415
販管費	931	824	-107	前払金	282	389	107
うち研究開発費	636	523	-113	未収入金	51	135	84
営業利益	-900	-793	107	固定資産合計	84	115	31
経常利益	-867	-752	115	負債合計	566	468	56
当期純利益	-868	-754	114	純資産合計	1,474	1,417	-57
営業CF	-451	-1,124	-673				
投資CF	0	-1	-1				
財務CF	45	686	641				

(出所) 決算短信よりフェアリサーチ作成

なお、オンコリスバイオファーマは、2024年7月に第20回新株予約権を発行し、7月以降新たに資金の調達(総額27億88百万円の計画)を実行している。なお、この調達計画は、テロメライシンの申請に向けて何らかの問題が生じ、追加

テロメライシンの申請準備活動に資金面の心配が生じる可能性は低い

資金が必要になったためではなく、期待していたトランスポゾン社のコーポレートアクションに伴う収入が見込みより遅れていることなどを背景にしたものである。既に、7-8月の2カ月で8億55百万円(行使率38.48%)ほど調達しており、テロメライシンの承認申請に向けた活動に資金面の心配が生じる可能性はなさそうだ。

第20回新株予約権による調達資金の使途(計画)

具体的な使途	金額(百万円)	支出予定時期
①テロメライシンの製造・販売・流通に関する費用	1,066	2024年8月～2025年12月
②テロメライシンの製造販売体制構築や維持等の運転資金	1,512	2024年8月～2025年12月
③テロメライシンのMSD社との共同開発体制に関する費用	208	2024年7月～2025年12月
合計	2,786	

(出所) オンコリスバイオファーマ「第三者割当てによる第20回新株予約権発行に関する補足説明」2024年6月14日

現在はテロメライシンの国内申請に全集中

6. まとめ

現在、オンコリスバイオファーマでは、年内の先駆け審査制度を活用したテロメライシンの放射線併用療法の国内承認申請に向けて、会社の資源を集中投下し、全速前進で活動中である。OBP-601の開発は米国トランスポゾン社の手にあるが、それ以外の開発品は一旦歩みを止めている。

パイプライン一覧

開発品	対象疾患	臨床試験 (治験)				申請承認	提携導出先
		前臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3		
テロメライシン (OBP-301)	食道がん	先駆け審査制度指定		Phase 1	Phase 2	Phase 3データで国内承認申請予定	FUJIFILM 富士フイルム 富山化学株式会社 販売提携
	胃がん	オーファン指定		Phase 1	Phase 2	『オーファンドラッグ』申請予定	
	肝細胞がん	Phase 1	Phase 2	Phase 3			
censavudine (OBP-601)	PSP※1	Fast Track指定		Phase 1	Phase 2	Phase 3計画	TRANSPONON 導出済
	C9-ALS※2/FTD※3	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 3計画		
	AGS※4	Phase 1	Phase 2	Phase 3			
OBP-2011	ウイルス感染症	前臨床	Phase 1				
OBP-702	固形がん	前臨床	Phase 1				
開発品	対象領域	臨床研究		臨床性能試験	申請	承認	
テロメスキャン	CTC検出	前臨床	Phase 1				

※1: 進行性核上性麻痺 ※2: 筋萎縮性側索硬化症 ※3: 前頭側頭型認知症 ※4: アイカドレ・ゴージェン症候群

(出所)オンコリスバイオファーマ会社説明会資料 2024年8月

目下の課題は臨床データの優位性の検証と CMC 上の問題解決

臨床データの優位性の検証は各種論文との比較や専門医の意見で補強されつつある
CMC上の問題も克服する予定

2024 年内に OBP-601 が PSP 及び ALS/FTD を対象とした Phase3 へステップアップする可能性が高い

目下の課題であるテロメライシンの承認申請に向けて、再生医療等製品製造販売業の体制づくりやサプライチェーンの構築はほぼ完成に近づいている。残された主な課題は、臨床データの優位性の検証と CMC 上の問題解決(バイアル中のウイルス凝集)にあるようだ。臨床データの優位性の検証はリアルワールドのヒストリカルデータとの比較だけでなく、各種論文との比較や専門医の意見で補強されつつある。バイアル中のウイルス凝集を抑制する新製剤の開発も完了しており、毒性試験等を行っている。また、それと並行して製剤化のバリデーション作業と、異なるバッチ間での同質性の検証も進行中である。また、条件付き承認後の検証試験のデザインも申請までには固まる予定である。2024年6月末の現預金水準は11億円台まで低下しているが、7-8月の2カ月で8億5500万円ほど資金調達が行われており、現時点で、年内申請の予定に変更はない。

トランスポゾン社による OBP-601 の開発は、2024 年内に PSP 及び ALS/FTD を対象とした Phase3 へのステップアップが浮上する可能性が高い。また、この薬剤に関心を寄せる複数の大手製薬会社が、既にデューデリジェンス活動を開始しているが、彼らの関心の核心は ALS にあり、年内に予定されている ALS 対象の Phase2 の詳細結果公表の前後からデューデリジェンス活動が本格化する

メガファーマの関心の核心はALSにあり、年内に詳細データが公表される前後からデューデリジェンス活動も本格化

ことが期待される。なおディールの規模としては、神経難病領域で、過去にライセンス取引が成立した例を参考にすると、かなり大きな金額が期待できる可能性がある。何らかのコーポレートアクション(ライセンスアウト/M&Aなど)がトランスポゾン社に発生した場合、オンコリスバイオフーマにも一定の恩恵が及ぶ。

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

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。