



2021年12月期 第3四半期決算短信〔日本基準〕(非連結)

2021年11月5日

上場会社名 オンコロスバイオフーマ株式会社 上場取引所 東
 コード番号 4588 URL http://www.oncolys.com
 代表者 (役職名) 代表取締役社長 (氏名) 浦田 泰生
 問合せ先責任者 (役職名) 取締役 (氏名) 吉村 圭司 (TEL) 03(5472)1578
 四半期報告書提出予定日 2021年11月5日 配当支払開始予定日 —
 四半期決算補足説明資料作成の有無 : 無
 四半期決算説明会開催の有無 : 無

(百万円未満切捨て)

1. 2021年12月期第3四半期の業績 (2021年1月1日~2021年9月30日)

(1) 経営成績(累計)

(%表示は、対前年同四半期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		四半期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2021年12月期第3四半期	318	53.3	△963	—	△976	—	△979	—
2020年12月期第3四半期	207	△67.5	△1,167	—	△1,185	—	△1,545	—
	1株当たり 四半期純利益		潜在株式調整後 1株当たり 四半期純利益					
	円 銭		円 銭					
2021年12月期第3四半期	△58.42		—					
2020年12月期第3四半期	△107.64		—					

(2) 財政状態

	総資産		純資産		自己資本比率	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2021年12月期第3四半期	4,883	84.9	4,152	84.9		
2020年12月期	2,796	71.4	2,003	71.4		

(参考) 自己資本 2021年12月期第3四半期 4,144百万円 2020年12月期 1,995百万円

2. 配当の状況

	年間配当金				
	第1四半期末	第2四半期末	第3四半期末	期末	合計
	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭
2020年12月期	—	0.00	—	0.00	0.00
2021年12月期	—	0.00	—	—	—
2021年12月期(予想)	—	—	—	0.00	0.00

(注) 直近に公表されている配当予想からの修正の有無 : 無

3. 2021年12月期の業績予想 (2021年1月1日~2021年12月31日)

(%表示は、対前期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		当期純利益		1株当たり 当期純利益
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%	円 銭
通期	350	111.4	△2,000	—	△2,000	—	△2,000	—	△136.59
	700	222.9	△1,650	—	△1,650	—	△1,650	—	△112.69

(注) 直近に公表されている業績予想からの修正の有無 : 無

※ 注記事項

(1) 四半期財務諸表の作成に特有の会計処理の適用 : 無

(2) 会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

① 会計基準等の改正に伴う会計方針の変更 : 無

② ①以外の会計方針の変更 : 無

③ 会計上の見積りの変更 : 無

④ 修正再表示 : 無

(3) 発行済株式数（普通株式）

① 期末発行済株式数（自己株式を含む）

2021年12月期3Q	17,341,100株	2020年12月期	14,641,900株
-------------	-------------	-----------	-------------

② 期末自己株式数

2021年12月期3Q	36,462株	2020年12月期	14,462株
-------------	---------	-----------	---------

③ 期中平均株式数（四半期累計）

2021年12月期3Q	16,770,384株	2020年12月期3Q	14,356,563株
-------------	-------------	-------------	-------------

※ 四半期決算短信は公認会計士又は監査法人の四半期レビューの対象外です

※ 業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

（将来に関する記述等についてのご注意）

本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を当社として約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。業績予想の前提となる条件及び業績予想のご利用にあたっての注意事項等については、添付資料P. 3「1. 当四半期決算に関する定性的情報（3）業績予想などの将来予測情報に関する説明」をご覧ください。

○添付資料の目次

1. 当四半期決算に関する定性的情報	2
(1) 経営成績に関する説明	2
(2) 財政状態に関する説明	3
(3) 業績予想などの将来予測情報に関する説明	3
2. 四半期財務諸表及び主な注記	4
(1) 四半期貸借対照表	4
(2) 四半期損益計算書	6
第3四半期累計期間	6
(3) 四半期財務諸表に関する注記事項	7
(継続企業の前提に関する注記)	7
(株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記)	7
(セグメント情報等)	7
(重要な後発事象)	8
3. 補足情報	10
(1) 研究開発活動	10

1. 当四半期決算に関する定性的情報

(1) 経営成績に関する説明

当第3四半期累計期間(2021年1月1日～2021年9月30日)における我が国経済は、インド型「デルタ株」の出現等による新型コロナウイルス感染症の再拡大を受け、複数の都道府県で緊急事態宣言及び蔓延防止等重点措置が実施される等、依然として先行きは不透明な状況が継続しました。一方、感染拡大の防止策が講じられワクチン接種が促進される環境の中で、各種政策の効果や海外経済の改善もあり、新規感染者数の減少傾向や生産面で持ち直しの動きがみられています。

このような状況下、当社は経営の効率化を図り、積極的に創薬事業における研究・開発・ライセンス活動を展開いたしました。当社活動の詳細に関しては、「3. 補足情報 (1) 研究開発活動」をご確認ください。

なお、当社は従来「医薬品事業」、「検査事業」の2つを報告セグメントとしておりましたが、当社売上高の99%以上が医薬品事業により構成されており、今後も継続が見込まれることから、第1四半期会計期間より業績管理の方法を変更し、「創薬事業」の単一セグメントへ変更いたしました。このためセグメント別の記載を省略しております。

当第3四半期の創薬事業における、がんのウイルス療法テロメライシンの開発に関して、2019年4月にライセンス契約(以下「本契約」)を締結した中外製薬株式会社(以下「中外製薬」)によって、日本国内での食道がんを対象とした放射線併用の臨床試験及び肝細胞がんを対象とした臨床試験が推進されました。しかしながら、これまで中外製薬において進められてきた「化学放射線療法併用による食道がんPhase 1 臨床試験」の患者募集及び「抗PD-L1抗体アテゾリズマブ及び化学放射線療法併用による頭頸部がんPhase 1 臨床試験」の計画について、当社が担当し外部委託していたテロメライシンの治験薬の製造遅延や新型コロナウイルス感染症患者増加による症例登録への影響などの理由から、中外製薬が治験中止を判断しました。

さらに、2021年10月19日公表の「テロメライシンのライセンス契約の解消に関するお知らせ」に記載のとおり、当社及び中外製薬は、「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、当社の今後の事業戦略を総合的に勘案した結果、本契約を解消することに合意しました。同時に、この判断は、テロメライシンの有効性・安全性の問題によるものではないことを両社間で確認しています。

なお、本契約は最長2022年10月まで有効ですが、正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたします。従って、中外製薬が日本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本契約期間中実施される予定であり、テロメライシンの製造開発に関する費用負担は、引き続き中外製薬と協議を行い決定していきます。

また、テロメライシンの製造に関して、これまで委託してきましたLonza Houston, Inc. (米国)に加えて、ウイルスベクターの製造経験が豊富なHenogen SA (ベルギー)を第二委託先として決定しました。これによりテロメライシンの上市に向けた製造体制の充実と製造拠点の分散によるリスク低減を図って参ります。

当社は、今後独自でテロメライシンの日本国内の承認申請を目指す方針です。これに向けて、薬事や臨床開発体制を整備し、2024年の承認申請を目指して参ります。テロメライシンの上市後の販売および流通に関しては、今後パートナーリングを進める方針です。また、日本以外の地域に関しては、米国で実施中のテロメライシンの臨床試験を推進させると共に、新たなライセンス契約の締結を目指す方針です。

新型コロナウイルス感染症治療薬OBP-2011においては、細胞培養系の実験で新たにインド型及び南アフリカ型変異コロナウイルスへの効果が確認されました。この結果、世界保健機関(WHO)が懸念すべき変異株(VOC: Variants of Concern)として指定するイギリス型「アルファ株」、ブラジル型「ガンマ株」、インド型「デルタ株」及び南アフリカ型「ベータ株」の全てのVOCに対する効果が確認されました。この結果に加え、OBP-2011は、重症急性呼吸器症候群(SARS)及び中東型呼吸器症候群(MERS)ウイルスに対しても同程度の効果を示しており、幅広いコロナウイルスの増殖抑制効果を持つことも確認されました。また、ラットやイヌを用いた薬物動態試験で経口吸収性も確認されました。

また、治験薬製剤のGMP製造をスペラファーマ株式会社に委託しました。既に前臨床試験に関する共同研究契約を締結している株式会社新日本科学及び治験薬原薬のGMP製造を委託しているスペラネクス株式会社(旧:岩城製薬株式会社)と共に、2022年上半期の治験申請を達成できるように開発を推進しています。

以上の結果、当第3四半期の業績は、売上高318,317千円(前年同四半期は売上高207,611千円)、営業損失963,649千円(前年同四半期は営業損失1,167,504千円)となりました。また、営業外収益として、受取利息382千円、為替差益28,541千円等を、営業外費用として支払利息3,191千円、譲渡制限付株式報酬償却28,116千円、株式交付費11,007千円等を計上した結果、経常損失976,891千円(前年同四半期は経常損失1,185,938千円)、四半期純損失979,679千円(前年同四半期は四半期純損失1,545,408千円)となりました。

(2) 財政状態に関する説明

当第3四半期における資産は、新株発行による増資等による現預金の増加1,871,998千円、前払金の増加411,576千円等により4,883,402千円(前事業年度末比74.6%増)となりました。また、負債は、未払金の減少等により731,174千円(前事業年度末比7.8%減)となりました。純資産は、新株発行による増資や四半期純損失等により4,152,227千円(前事業年度末比107.3%増)となりました。

(3) 業績予想などの将来予測情報に関する説明

2021年12月期の当社通期業績見通しは、売上高350百万円～700百万円、営業損失、経常損失及び当期純損失はいずれも1,650百万円～2,000百万円を予想しています。

なお、想定為替レートは、1米ドル=110円、1ユーロ=134円を前提としています。

当社は2019年4月の中外製薬とのテロメライシンのライセンス契約や、2020年6月のTransposon Therapeutics, Inc. (以下「Transposon社」)とのOBP-601のライセンス契約など新規ライセンス契約を締結してきました。当社は、引き続きテロメライシンの中国圏に対するライセンス活動を中心に、大手製薬会社との新たな契約締結に向けたビジネス活動を積極的に推進し、企業価値の向上に努めていきます。

また、研究開発活動においては、テロメライシンや新型コロナウイルス感染症治療薬OBP-2011及びOBP-702などを中心に、国内外で各種パイプラインの臨床試験、非臨床試験、治験薬製造や上市に向けた製法開発などを積極的に推進していきます。

これらの各種研究開発に必要な資金は、2020年12月10日に発表しました「新株式及び第18回新株予約権(行使価額修正条項付)の第三者割当による発行並びにファシリティ契約(行使停止指定条項付)の締結に関するお知らせ」にて調達した資金や事業収入により得られた資金を充当していく計画です。

しかしながら、全世界的な新型コロナウイルスの感染拡大により、ビジネス活動や研究開発活動の適正かつ合理的な見通しは不明な点があります。そのため、当社はレンジ形式の業績予想の公表が適正と考えました。

2. 四半期財務諸表及び主な注記

(1) 四半期貸借対照表

(単位：千円)

	前事業年度 (2020年12月31日)	当第3四半期会計期間 (2021年9月30日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2,067,927	3,939,926
売掛金	70,598	127,212
製品	8,434	8,434
貯蔵品	2,038	1,591
前払金	43,354	454,931
前払費用	241,379	139,688
未収入金	1,544	129
未収消費税等	95,445	20,307
立替金	14,935	2,132
その他	16	13
流動資産合計	2,545,676	4,694,369
固定資産		
有形固定資産		
建物	2,794	2,794
減価償却累計額	△2,794	△2,794
建物(純額)	—	—
工具、器具及び備品	87,525	85,712
減価償却累計額	△66,207	△64,904
工具、器具及び備品(純額)	21,317	20,808
有形固定資産合計	21,317	20,808
無形固定資産		
ソフトウェア	650	500
無形固定資産合計	650	500
投資その他の資産		
投資有価証券	458	—
関係会社株式	111,916	111,916
出資金	100	100
関係会社長期貸付金	31,050	33,585
敷金及び保証金	21,229	21,220
長期前払費用	63,996	884
その他	19	19
投資その他の資産合計	228,769	167,725
固定資産合計	250,736	189,033
資産合計	2,796,413	4,883,402

(単位：千円)

	前事業年度 (2020年12月31日)	当第3四半期会計期間 (2021年9月30日)
負債の部		
流動負債		
短期借入金	150,008	149,992
リース債務	2,144	2,659
未払金	206,610	56,658
未払費用	15,333	18,096
未払法人税等	33,486	34,424
預り金	7,661	90,075
流動負債合計	415,244	351,906
固定負債		
長期借入金	366,648	366,656
リース債務	6,275	7,047
退職給付引当金	4,920	5,565
固定負債合計	377,843	379,268
負債合計	793,087	731,174
純資産の部		
株主資本		
資本金	7,436,537	9,000,735
資本剰余金		
資本準備金	7,428,925	8,993,123
その他資本剰余金	31,740	31,740
資本剰余金合計	7,460,666	9,024,864
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	△12,901,296	△13,880,976
利益剰余金合計	△12,901,296	△13,880,976
自己株式	△76	△76
株主資本合計	1,995,830	4,144,547
評価・換算差額等		
その他有価証券評価差額金	△254	—
評価・換算差額等合計	△254	—
新株予約権	7,750	7,680
純資産合計	2,003,325	4,152,227
負債純資産合計	2,796,413	4,883,402

(2) 四半期損益計算書
(第3四半期累計期間)

(単位：千円)

	前第3四半期累計期間 (自2020年1月1日 至2020年9月30日)	当第3四半期累計期間 (自2021年1月1日 至2021年9月30日)
売上高	207,611	318,317
売上原価	74,309	148,936
売上総利益	133,302	169,380
販売費及び一般管理費	1,300,807	1,133,029
営業損失(△)	△1,167,504	△963,649
営業外収益		
受取利息	485	382
為替差益	—	28,541
その他	—	779
営業外収益合計	485	29,703
営業外費用		
支払利息	3,133	3,191
譲渡制限付株式報酬償却	6,342	28,116
新株予約権発行費	—	413
株式交付費	—	11,007
為替差損	9,412	—
その他	30	217
営業外費用合計	18,918	42,945
経常損失(△)	△1,185,938	△976,891
特別損失		
投資有価証券評価損	321,000	—
貸倒損失	35,681	—
特別損失合計	356,681	—
税引前四半期純損失(△)	△1,542,619	△976,891
法人税、住民税及び事業税	2,789	2,787
法人税等合計	2,789	2,787
四半期純損失(△)	△1,545,408	△979,679

(3) 四半期財務諸表に関する注記事項

(継続企業の前提に関する注記)

該当事項はありません。

(株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記)

当社は2021年1月5日から7月16日の間に、新株予約権の行使による払込みを受けました。この結果、当第3四半期累計期間において資本金及び資本準備金がそれぞれ1,564,198千円増加し、当第3四半期会計期間末において資本金が9,000,735千円、資本準備金が8,993,123千円となっております。

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

I 前第3四半期累計期間(自 2020年1月1日 至 2020年9月30日)

「当第3四半期累計期間(報告セグメントの変更等に関する事項)」に記載の通りであります。

II 当第3四半期累計期間(自 2021年1月1日 至 2021年9月30日)

当社は、創薬事業の単一セグメントであるため、記載を省略しております。

(報告セグメントの変更等に関する事項)

当社は従来「医薬品事業」、「検査事業」の2つを報告セグメントとしておりましたが、当社売上高の99%以上が医薬品事業により構成されており、今後も継続が見込まれることから、第1四半期会計期間より業績管理の方法を変更し、「創薬事業」の単一セグメントへ変更いたしました。

この変更により、当社は単一セグメントになることから、前第3四半期累計期間及び当第3四半期累計期間のセグメント情報の記載を省略しております。

(重要な後発事象)

(譲渡制限付株式報酬としての新株式の発行)

当社は2021年9月17日開催の取締役会において、譲渡制限付株式報酬としての新株式の発行（以下「本新株発行」といいます。）を行うことについて決議し、2021年10月4日に払込手続きが完了いたしました。

1. 発行の概要

(1) 払込期日	2021年10月4日
(2) 発行する株式の種類及び数	当社普通株式 64,100株
(3) 発行価額	1株につき1,210円
(4) 発行総額	77,561,000円
(5) 資本組入額	1株につき605円
(6) 資本組入額の総額	38,780,500円
(7) 募集又は割当方法	特定譲渡制限付株式を割り当てる方法
(8) 出資の履行方法	金銭報酬債権の現物出資による
(9) 株式の割当ての対象者及びその人数並びに割り当てる株式の数	当社の取締役(※) 4名 25,000株 当社の使用人 23名 31,100株 当社子会社の使用人 4名 8,000株 ※社外取締役を除く。
(10) 譲渡制限期間	2021年10月4日から2023年11月30日
(11) その他	本新株発行については、金融商品取引法による有価証券通知書を提出しております。

2. 発行の目的及び理由

当社は、本年度、当社及び当社子会社（以下、「当社グループ」という。）の役社員が株価変動のメリットとリスクを株主の皆様と共有し、株価上昇及び企業価値向上への貢献意欲を従来以上に高めることを目的として、譲渡制限付株式を交付する株式報酬制度（以下、「本制度」という。）を導入しております。

2021年9月17日開催の当社取締役会により、割当予定先である当社の取締役（社外取締役を除く。）については、当社第17回定時株主総会から2022年3月開催予定の当社第18回定時株主総会までの期間に係る譲渡制限付株式報酬として、また、割当予定先である当社の使用人及び当社子会社の使用人については、2021年10月4日から2023年11月30日までの期間に係る譲渡制限付株式報酬として、割当予定先である当社の取締役（社外取締役を除く。）4名、当社の使用人23名及び当社子会社の使用人4名（以下、総称して「割当対象者」という。）に対し、金銭報酬債権合計77,561,000円を支給し、割当対象者が当該金銭報酬債権の全部を現物出資の方法によって給付することにより、特定譲渡制限付株式として当社普通株式64,100株を割り当てることを決議いたしました。

なお、割当対象者が株価変動のメリットとデメリットを株主の皆様と共有し、株価上昇及び企業価値向上への貢献意欲を従来以上に高めるといふ本制度の導入目的の実現を目指すため、譲渡制限期間を2.1年間としております。

(重要な契約の解除)

2021年10月19日公表の通り、当社は、2019年4月に締結したがんのウイルス療法テロメライシン(OBP-301:suratadenoturev)のライセンス契約（以下、「本契約」）に関して、中外製薬株式会社（以下、「中外製薬」）と、本契約を解消することに合意しました。

(1) 本契約解消の理由

当社は2019年4月に中外製薬と本契約を締結し、テロメライシンの日本・台湾の独占的ライセンス及び欧米等のオプション権を付与しました。当社は、現在までに中外製薬から契約一時金、第1回マイルストーン収入を受領しています。

一方、当社が担当し外部委託していたテロメライシンの治験薬供給や製法開発に予想外に時間を要したため、中外製薬は承認申請時期を2022年から2024年に変更しました。また、中外製薬は、当初日本国内で4つの

臨床試験を実施する計画でしたが、「食道がん対象の化学放射線療法併用Phase 1 試験」及び「頭頸部がん対象のアテゾリズマブ及び化学放射線療法併用Phase 1 試験」を中止する判断を行いました。同判断の時点では、中外製薬はテロメライシンの開発を継続する計画でした。

現在、中外製薬は「食道がん対象の放射線併用Phase 2 試験」及び「肝細胞がん対象のアテゾリズマブ及びペバシズマブ併用Phase 1 試験」の2つの臨床試験に、テロメライシン関連のリソースを集約させ、臨床試験を進めています。

今般、当社及び中外製薬は、「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、当社の今後の事業戦略を総合的に勘案した結果、本契約を解消することに合意しました。同時に、この判断は、テロメライシンの有効性・安全性の問題によるものではないことを両社間で確認しています。

(2) 本契約の相手会社の名称

中外製薬株式会社

(3) 契約解消の時期

本契約は最長2022年10月まで有効です。正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたします。

(4) 契約の内容

テロメライシンについて、日本・台湾における開発・製造・販売に関する再許諾権付き独占的ライセンスを付与すると共に、日本・台湾・中国・香港・マカオを除く全世界における開発・製造・販売に関する独占的オプション権を付与するライセンス契約

(5) 契約の解消が業績に与える影響

2021年12月期業績への影響はありません。本契約の解消により、テロメライシンに関するすべての権利は当社に返還されます。また、今後、両社間において本契約に基づくマイルストンの支払及び受領は発生しません。

(重要な自己株式の取得)

2021年10月19日のテロメライシンのライセンス契約の解消に係る事象に伴い、常勤取締役及び執行役員から譲渡制限付株式報酬の自主返上の申し入れを受けました。これに伴い、当社は自己株式を無償取得いたしました。

- | | |
|-----------------|----------------|
| 1. 取得する株式の種類及び数 | 当社普通株式 31,000株 |
| 2. 取得の時期 | 2021年10月29日 |

3. 補足情報

(1) 研究開発活動

当社の当第3四半期累計期間における創薬事業の研究開発費は、491,365千円となりました。なお、当第3四半期累計期間における創薬事業の研究開発活動の状況は以下の通りです。

1) 研究開発体制について

2021年9月30日現在、研究開発部門は13名在籍しており、これは総従業員数の37.1%に当たります。

2) 研究開発並びにビジネス活動について

当社は、以下のプロジェクトを中心に研究開発並びにビジネス活動を進めました。

(1) がんのウイルス療法テロメライシン(OBP-301) (国際一般名称：suratadenoturev) に関する活動

当社は、2019年4月に中外製薬と、がんのウイルス療法テロメライシンに関する日本・台湾の独占的ライセンス権並びに日本・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付与するライセンス契約（以下「本契約」）を締結し、これまでに中外製薬から契約一時金及び第1回マイルストーンを受領しています。

一方、当社が担当し外部委託していたテロメライシンの治験薬供給や製法開発に予想外に時間を要したため、中外製薬は承認申請時期を2022年から2024年に変更しました。また、中外製薬は、当初日本国内で4つの臨床試験を実施する計画でしたが、「食道がん対象の化学放射線療法併用Phase 1 試験」及び「頭頸部がん対象のアテゾリズマブ及び化学放射線療法併用Phase 1 試験」を中止する判断を行いました。同判断の時点では、中外製薬はテロメライシンの開発を継続する計画でした。

現在、中外製薬は「食道がん対象の放射線併用Phase 2 試験」及び「肝細胞がん対象のアテゾリズマブ及びベバシズマブ併用Phase 1 試験」の2つの臨床試験を進めています。

2021年10月19日公表の通り、当社及び中外製薬は、「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、当社の今後の事業戦略を総合的に勘案した結果、本契約を解消することに合意しました。同時に、この判断は、テロメライシンの有効性・安全性の問題によるものではないことを両社間で確認しています。なお、本契約は最長2022年10月まで有効ですが、正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたします。従って、中外製薬が日本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本契約期間中実施される予定であり、テロメライシンの製造開発に関する費用負担は、引き続き中外製薬と協議を行い決定してゆきます。

テロメライシンに関する今後の方針

当社は、今後独自でテロメライシンの日本国内の承認申請を目指す方針です。これに向け、薬事や臨床開発体制を整備し、2024年の承認申請を目指して参ります。テロメライシンの上市後の販売および流通に関しては、今後パートナーリングを進める方針です。また、日本以外の地域に関しては、米国で実施中のテロメライシンの臨床試験を推進させると共に、新たなライセンス契約の締結を目指す方針です。

また、米国におけるテロメライシンの食道がんへの開発に対して、オーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の指定を2020年6月に米国食品医薬品局（FDA：Food and Drug Administration）から受けました。本指定により、テロメライシンの開発におけるFDAからの助言相談が可能になることに加え、補助金の支給や臨床研究費用の税額控除の優遇処置を受けられます。さらに、米国においてテロメライシン承認後の7年間は先発権保護が与えられ、その期間中は市場独占権が得られます。2019年4月に指定を受けた先駆け審査制度と合わせて、テロメライシンを食道がんの治療薬として開発していく方針です。

2021年2月には、世界保健機関（WHO：World Health Organization）によって、テロメライシンの国際一般名称が「suratadenoturev」に決定されました。世界保健機関（WHO）による医薬品の国際一般名称の決定は、新薬の承認申請を進める上で重要な手続きであり、新薬として承認後は世界共通名称として使用されます。

2021年10月22日現在、テロメライシンは以下の6つの臨床試験が国内外で進められています。

- i) 放射線併用による食道がんPhase 2 臨床試験
- ii) 抗PD-L1抗体アテゾリズマブ及び分子標的薬ベバシズマブ併用による肝細胞がんPhase 1 臨床試験
- iii) 抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による胃がん・胃食道接合部がんPhase 2 医師主導治験
- iv) 化学放射線療法併用による食道がんPhase 1 医師主導治験
- v) 放射線及び抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による頭頸部がんPhase 2 医師主導治験
- vi) 抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による固形がんPhase 1 医師主導治験

上記i)の「放射線併用による食道がんPhase 2 臨床試験」は、中外製薬によって2020年3月に第1例目の投与が日本国内で開始されました。目標症例数は37例であり、外科手術による根治的な切除や根治的化学放射線療法が困難な食道がん患者を対象に進められています。

なお、当社は、中外製薬との本契約解消に合意しましたが、本契約は最長2022年10月まで有効です。正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたしますが、本契約期間中は中外製薬が実施する予定です。

上記ii)の「抗PD-L1抗体アテゾリズマブ及び分子標的薬ベバシズマブ併用による肝細胞がんPhase 1 臨床試験」は、中外製薬によるテロメライシンと抗PD-L1抗体アテゾリズマブを初めて併用する臨床試験として、2021年1月に第1例目の投与が開始されています。本試験の目標症例数は20例であり、安全性を主要な評価項目とし、副次的に有効性を評価することを目的としています。

なお、当社は、中外製薬との本契約解消に合意しましたが、本契約は最長2022年10月まで有効です。正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたしますが、本契約期間中は中外製薬が実施する予定です。

上記iii)の「抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による胃がん・胃食道接合部がんPhase 2 医師主導治験」は、米国コーネル大学を中心に、2019年5月に第1例目の投与が開始されました。最も重症度が高いステージ4の患者を対象に、テロメライシンと抗PD-1抗体ペムブロリズマブを併用した際の有効性及び安全性の評価を行います。既に2020年12月末に評価可能な8例において米国で中間検討会が実施され、PR (Partial Response : 部分奏効) が1例、SD (Stable Disease : 安定) が1例の結果が得られました。特にPRの結果が得られている症例においては、ペムブロリズマブ単独では見られない局所反応が認められており、これはテロメライシン投与による効果である可能性が高いと示唆されています。2022年中に18例における中間評価を行い、臨床試験の継続可否の判断を行う方針です。

上記iv)の「化学放射線療法併用による食道がんPhase 1 医師主導治験」は、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、最大21例の登録を目標に第1例目への投与開始を目指しています。前述の通り、テロメライシンは米国においてオーファンドラッグの指定を受けており、同指定の下、本治験は実施されます。

上記v)の「放射線及び抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による頭頸部がんPhase 2 医師主導治験」は、米国コーネル大学を中心に、2021年5月に第1例目の投与が開始されました。本治験は、テロメライシンと放射線療法の併用による局所作用の相乗効果に加え、抗PD-1抗体を併用することによる全身性の臨床効果を検討します。2022年に12例における評価を行い、臨床試験の継続可否の判断を行う方針です。

上記vi)の「抗PD-1抗体ペムブロリズマブ併用による固形がんPhase 1 医師主導治験」は、国立がん研究センター東病院を中心に2017年12月に投与が開始されました。食道原発巣に投与したPhase 1 a臨床試験の結果は、テロメライシンと抗PD-1抗体ペムブロリズマブの併用における安全性と、一部症例での有効性が示されました。また、現在進行しているPhase 1 b臨床試験では、11例の登録を完了し、患者のフォローアップを継続しています。2022年1月に開催されるASCO-GIでの発表が予定され、現在データの取り纏め等が国立がん研究センター東病院にて進められています。

(2) 新型コロナウイルス感染症治療薬OBP-2011に関する活動

当社は、2006年に鹿児島大学と共同研究契約を締結し、ヒトレトロウイルス学共同研究センターの馬場昌範センター長率いる同センター・鹿児島大学キャンパスの研究グループと創薬研究を進めてきました。その結果、新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスであるSARS-CoV-2に対して強い増殖抑制効果を有する化合物OBP-2001を特定しました。さらに、この化合物は、承認済みの新型コロナウイルス感染症治療薬レムデシビル（ギリアド社）と同等以上の活性を示すことが、同じ実験系での比較実験において確認されました。さらに、レムデシビルとのメカニズムの違いも示唆されました。

当社はその後、鹿児島大学との共同研究で新たな化合物を化学合成し、その中からより活性の高いOBP-2011を見出しました。OBP-2011はこれまでに行われた前臨床試験の結果から、経口投与が可能であることが確認されています。また、細胞培養系の実験においても、世界保健機関（WHO）が懸念すべき変異株（VOC: Variants of Concern）として指定するイギリス型「アルファ株」、ブラジル型「ガンマ株」、インド型「デルタ株」及び南アフリカ型「ベータ株」の全てのVOCに対する効果が確認されました。さらに、2002年に発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）、2012年に発生した中東型呼吸器症候群（MERS）の他のコロナウイルスに対しても野生型と同等の活性を示すことも確認されており、幅広いコロナウイルスの増殖抑制効果を持つことが確認されました。現在、世界の製薬企業が開発している経口コロナ治療薬は、ポリメラーゼ阻害剤やプロテアーゼ阻害剤が多い中、当社のOBP-2011は、ウイルス増殖過程の後期であるウイルス形成を阻害するヌクレオカプシド阻害剤であることを実験結果から推定しています。これは現在開発されている他剤とは異なる新規メカニズムであり、ウイルスの突然変異などの影響に左右されないことが期待されています。

21世紀に入り3度（SARS、MERS、COVID-19）のコロナウイルスによるパンデミックが発生しており、今後も世界的流行が繰り返される可能性があるかと予想されています。当社は、2022年の治験申請を目標に、感染初期の患者を対象とした臨床試験でPOCを取得し、短期間でSARS-CoV-2の陰性化が可能となる経口治療薬の開発を目指してゆきます。

(3) 次世代テロメライシンOBP-702に関する活動

OBP-702は、強力ながん抑制遺伝子p53による「がん遺伝子治療」とテロメライシン（OBP-301）の「腫瘍溶解機能」を組み合わせた2つの抗腫瘍効果を持つウイルスです。当社はOBP-702を、中外製薬に導出済みのテロメライシンに続く「次世代テロメライシン」として位置付けています。また、OBP-702は2017年4月と2020年3月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の助成金事業に採択され、岡山大学藤原教授の研究グループにより非臨床試験が進められており、これまでに複数の学会で報告されています。岡山大学で行われましたゲムシタピン耐性膵癌細胞株のマウスモデルを用いた実験においては、OBP-702にPD-L1抗体を併用することで、OBP-702又はPD-L1抗体単独投与よりも強い抗腫瘍効果が認められ、今後予定する臨床試験においてもPD-L1抗体との併用効果が期待されます。

なお、当社は従来2022年にOBP-702のIND申請を行う計画でしたが、治験薬のGMP製造のバリデーションにおいて予想より時間を要しているため、2023年を目標に米国でのIND申請を行う方針です。

(4) がん検査薬テロメスキャン（OBP-401）に関する活動

テロメスキャンは、血液中を循環している生きたがん細胞（CTC: Circulating Tumor Cells）の検査自動化プラットフォームの確立を目的に、順天堂大学と共同研究講座「低侵襲テロメスキャン次世代がん診断学講座」を2021年6月に開設いたしました。AI技術を活用することで検査処理の時間短縮だけでなく、CTCの画像解析の感度および検査精度の向上を目指します。

また、臨床研究においては、順天堂大学呼吸器内科と肺がんを対象とした医師主導臨床研究が2020年2月から開始されています。北米地域のライセンス契約を締結している米国Liquid Biotech USA, Inc.においては、肺がんや婦人科がん領域などへの応用を目的に米国の研究機関と共同研究を進めています。今後、順天堂大学で完成したプラットフォームを導入し検査事業を推進してゆきます。

(5) 核酸系逆転写酵素阻害剤OBP-601 (Censavudine) に関する活動

2006年にYale大学から導入したOBP-601は、2010年から2014年にかけてBristol-Myers Squibb Co. (以下「BMS社」) が抗HIV薬のPhase 2 臨床試験を完了しましたが、BMS社の戦略変更を理由にライセンス契約は終了しました。その後、当社は、2020年6月にTransposon社との間で総額3億ドル超の新規ライセンス契約を締結し、同年11月にTransposon社は第1回マイルストーンを達成しています。

また現在、Transposon社によって「進行性核上性麻痺 (PSP : Progressive Supranuclear Palsy)」と「筋萎縮性側索硬化症 (ALS : Amyotrophic Lateral Sclerosis) 及び前頭側頭型認知症 (FTD : Frontotemporal Degeneration)」を対象とした2つのPhase 2 臨床試験が進められています。

当社は、Transposon社によるOBP-601の開発進捗を継続的に確認していくと共に、2021年中に臨床試験で第1例目への投与が開始されることを期待しています。

(6) HDAC阻害剤OBP-801に関する活動

2009年にアステラス製薬株式会社から導入したヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤OBP-801は、米国でのPhase 1 臨床試験で用量制限毒性 (DLT : Dose Limiting Toxicity) が発生したため、現在新規患者の組入れを一時中断し、他の薬剤との併用など別プロトコルでの再スタートの可能性について検討しています。また、OBP-801の新規適応領域である眼科領域への適応が試みられており、2021年6月開催の国際緑内障学会 (World Glaucoma Congress) で、京都府立医科大学による研究結果が報告されています。

主なパイプラインの開発状況は、以下の通りです。

開発品	適応疾患	併用療法	開発地域	開発ステージ
テロメライシン (OBP-301) (suratadenoturev)	食道がん	放射線	日本	Phase 2 (中外製薬)※
		化学放射線療法	米国	Phase 1
	肝細胞がん	抗PD-L1抗体アテゾリズマブ 分子標的薬	日本	Phase 1 (中外製薬)※
		—	韓国・台湾	Phase 1 (完了)
	頭頸部がん	抗PD-1抗体ペムブロリズマブ 放射線	米国	Phase 2
	胃がん・ 胃食道接合部がん	抗PD-1抗体ペムブロリズマブ	米国	Phase 2
	食道がん (固形がん)	抗PD-1抗体ペムブロリズマブ	日本	Phase 1 (完了)
OBP-2011	新型コロナウイルス 感染症	—	全世界	前臨床
OBP-702	固形がん	抗PD-(L)1抗体を想定	米国/日本	前臨床
OBP-601 (Censavudine)	筋萎縮性側索硬化症(ALS) / 前頭側頭型認知症(FTD)	—	米国	Phase 2
	進行性核上性麻痺(PSP)	—	米国	Phase 2
	HIV感染症	—	欧米他	Phase 2 b (終了)
OBP-801	各種固形がん	抗PD-(L)1抗体を想定	米国	Phase 1
	眼科領域	—	日本	前臨床
テロメスキャン (OBP-401)	固形がん	—	日本	臨床研究

※なお、当社は、中外製薬との本契約解消に合意しましたが、本契約は最長2022年10月まで有効です。正式解約日は、今後中外製薬と協議の上決定いたしますが、本契約期間中は中外製薬が実施する予定です。