



2024年12月期 第2四半期（中間期）決算短信〔日本基準〕（非連結）

2024年8月9日

上場会社名 オンコリ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） 執行役員（氏名） 秦 耕平（TEL）03(5472)1578
 半期報告書提出予定日 2024年8月9日 配当支払開始予定日 —
 決算補足説明資料作成の有無 : 無
 決算説明会開催の有無 : 有（アナリスト向け）

（百万円未満切捨て）

1. 2024年12月期第2四半期（中間期）の業績（2024年1月1日～2024年6月30日）

（1）経営成績（累計）（%表示は、対前年同中間期増減率）

	売上高		営業利益		経常利益		中間純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2024年12月期中間期	31	△50.2	△793	—	△752	—	△754	—
2023年12月期中間期	63	△85.2	△900	—	△867	—	△868	—
	1株当たり 中間純利益		潜在株式調整後 1株当たり 中間純利益					
	円 銭		円 銭					
2024年12月期中間期	△36.96		—					
2023年12月期中間期	△50.16		—					

（2）財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率
	百万円	百万円	%
2024年12月期中間期	1,885	1,417	74.7
2023年12月期	2,040	1,474	71.5

（参考）自己資本 2024年12月期中間期 1,409百万円 2023年12月期 1,459百万円

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
2023年12月期	—	0.00	—	0.00	0.00
2024年12月期	—	0.00	—	—	—
2024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. 2024年12月期の業績予想（2024年1月1日～2024年12月31日）

業績予想につきましては、合理的な業績予想の算定が困難なことから公表しておりません。詳細は、添付資料P. 2「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。

※ 注記事項

- (1) 中間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）	2024年12月期中間期	20,961,600株	2023年12月期	17,405,200株
② 期末自己株式数	2024年12月期中間期	92,738株	2023年12月期	82,238株
③ 期中平均株式数（中間期）	2024年12月期中間期	20,421,423株	2023年12月期中間期	17,318,729株

※ 第2四半期（中間期）決算短信は公認会計士又は監査法人の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. 2「1. 当中間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	2
(3) 業績予想などの将来予測情報に関する説明	2
2. 中間財務諸表及び主な注記	3
(1) 中間貸借対照表	3
(2) 中間損益計算書	5
(3) 中間キャッシュ・フロー計算書	6
(4) 中間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
(収益認識関係)	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

当中間会計期間(2024年1月1日~2024年6月30日)における日本経済は、大手企業を中心とした価格転嫁の進展や半導体生産の回復などを背景に前向きな見方が2024年6月の日銀短観で示されるなど、景気回復の改善傾向が見られました。一方で、円安トレンドは継続しており、原材料コストの増加や想定以上の物価上昇により、2024年春の歴史的な賃上げによる景気改善効果が薄れるリスクが生じています。また、海外経済においても米国大統領選挙動向や欧州右派勢力の躍進などの政治的要因に加えて、ロシアのウクライナ侵攻やイスラエル内戦などのリスク要因も長期化しており、インフレ抑制に向けた金利高止まりによる消費抑制など海外経済の不安定な状況は今後も継続する見通しのようです。

このような状況下、当社は「未来のがん治療に新たな選択肢を与え、その実績でがん治療の歴史に私たちの足跡を残してゆくこと」をビジョンとし、特に、がんのウイルス療法テロメライシン(OBP-301)を中心に研究・開発・ビジネス活動を推進させています。また、LINE-1阻害剤OBP-601(censavudine)は、Transposon Therapeutics, Inc. (以下「Transposon社」)とのライセンス契約の下、同社の全額費用負担により臨床試験が実施され、Transposon社のビジネス活動も進んでいます。

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。

当中間会計期間の業績は、売上高31,384千円(前年同期は売上高63,038千円)、営業損失793,371千円(前年同期は営業損失900,989千円)となりました。また、営業外収益として、受取利息1,047千円、為替差益48,518千円等を、営業外費用として支払利息2,185千円、譲渡制限付株式報酬償却2,183千円、新株予約権発行費2,310千円、株式交付費2,466千円等を計上した結果、経常損失752,997千円(前年同期は経常損失867,441千円)になり、中間純損失754,868千円(前年同期は中間純損失868,762千円)となりました。

(2) 財政状態に関する説明

当中間会計期間末における資産は、現金及び預金の減少等により1,885,725千円(前事業年度末比7.6%減)となりました。負債は、未払金の減少等により468,723千円(前事業年度末比17.3%減)となりました。純資産は、中間純損失等により1,417,002千円(前事業年度末比3.9%減)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

当社の業績は、未だ安定した収入基盤は小さく、テロメライシンの国内販売提携契約に伴うマイルストーン収入の有無や、Transposon社とライセンス契約を締結したLINE-1阻害剤OBP-601の開発イベント達成や同社のIPOやM&Aなどのコーポレートアクションにより発生するマイルストーン収入の有無によって大きく変動します。

したがって、現時点では業績に与える未確定な要素が多いことから、業績予想につきましては適正かつ合理的な数値の算出が困難な状況と考えており、開示を控えさせていただきます。

2. 中間財務諸表及び主な注記

(1) 中間貸借対照表

(単位：千円)

	前事業年度 (2023年12月31日)	当中間会計期間 (2024年6月30日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	1,532,844	1,117,538
売掛金	—	32,206
貯蔵品	5,342	4,278
前払金	282,602	389,727
前払費用	33,338	68,396
未収入金	51,781	135,950
未収消費税等	49,964	21,983
その他	9	—
流動資産合計	1,955,883	1,770,082
固定資産		
有形固定資産		
建物	3,128	3,128
減価償却累計額	△3,128	△3,128
建物(純額)	—	—
機械及び装置	924	924
減価償却累計額	△924	△924
機械及び装置(純額)	—	—
工具、器具及び備品	66,967	66,967
減価償却累計額	△66,967	△66,967
工具、器具及び備品(純額)	—	—
有形固定資産合計	—	—
投資その他の資産		
関係会社株式	20,936	20,936
出資金	100	100
関係会社長期貸付金	42,549	48,309
敷金及び保証金	20,990	22,174
長期前払費用	135	24,119
その他	4	4
投資その他の資産合計	84,714	115,643
固定資産合計	84,714	115,643
資産合計	2,040,598	1,885,725

(単位:千円)

	前事業年度 (2023年12月31日)	当中間会計期間 (2024年6月30日)
負債の部		
流動負債		
短期借入金	127,776	150,000
リース債務	7,565	5,909
未払金	193,354	48,528
未払費用	19,119	21,076
未払法人税等	18,844	16,326
預り金	11,870	9,959
流動負債合計	378,531	251,799
固定負債		
長期借入金	161,100	194,436
リース債務	18,729	15,456
退職給付引当金	8,140	7,030
固定負債合計	187,969	216,923
負債合計	566,500	468,723
純資産の部		
株主資本		
資本金	3,623,165	3,975,601
資本剰余金		
資本準備金	1,209,590	1,561,930
資本剰余金合計	1,209,590	1,561,930
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	△3,373,199	△4,128,068
利益剰余金合計	△3,373,199	△4,128,068
自己株式	△142	△142
株主資本合計	1,459,413	1,409,322
新株予約権	14,683	7,680
純資産合計	1,474,097	1,417,002
負債純資産合計	2,040,598	1,885,725

(2) 中間損益計算書

(単位：千円)

	前中間会計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)	当中間会計期間 (自 2024年1月1日 至 2024年6月30日)
売上高	63,038	31,384
売上原価	32,433	—
売上総利益	30,604	31,384
販売費及び一般管理費	931,594	824,755
営業損失(△)	△900,989	△793,371
営業外収益		
受取利息	533	1,047
受取配当金	3	5
為替差益	35,051	48,518
その他	177	22
営業外収益合計	35,765	49,593
営業外費用		
支払利息	1,781	2,185
譲渡制限付株式報酬償却	435	2,183
新株予約権発行費	—	2,310
株式交付費	—	2,466
その他	—	73
営業外費用合計	2,217	9,219
経常損失(△)	△867,441	△752,997
特別利益		
固定資産売却益	136	—
特別利益合計	136	—
税引前中間純損失(△)	△867,305	△752,997
法人税、住民税及び事業税	1,457	1,871
法人税等合計	1,457	1,871
中間純損失(△)	△868,762	△754,868

(3) 中間キャッシュ・フロー計算書

(単位：千円)

	前中間会計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)	当中間会計期間 (自 2024年1月1日 至 2024年6月30日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税引前中間純損失(△)	△867,305	△752,997
減価償却費	141	—
譲渡制限付株式報酬償却	435	2,183
株式報酬費用	5,488	6,862
退職給付引当金の増減額(△は減少)	△153	△1,109
受取利息及び受取配当金	△536	△1,052
支払利息	1,781	2,185
新株予約権発行費	—	2,310
株式交付費	—	2,466
為替差損益(△は益)	△34,696	△29,522
売上債権の増減額(△は増加)	—	△32,206
棚卸資産の増減額(△は増加)	15,297	1,064
前払費用の増減額(△は増加)	△1,083	△8,607
未収入金の増減額(△は増加)	149,396	△82,953
未収消費税等の増減額(△は増加)	54,519	27,981
前払金の増減額(△は増加)	192,523	△107,125
未払金の増減額(△は減少)	31,576	△147,462
その他	5,761	△1,406
小計	△446,855	△1,119,389
利息及び配当金の受取額	243	25
利息の支払額	△2,017	△1,862
法人税等の支払額	△2,923	△2,927
営業活動によるキャッシュ・フロー	△451,552	△1,124,153
投資活動によるキャッシュ・フロー		
有形固定資産の取得による支出	△951	—
有形固定資産の売却による収入	136	—
敷金及び保証金の差入による支出	—	△1,424
敷金及び保証金の回収による収入	66	240
投資活動によるキャッシュ・フロー	△748	△1,184
財務活動によるキャッシュ・フロー		
長期借入れによる収入	100,000	100,000
長期借入金の返済による支出	△52,774	△44,440
リース債務の返済による支出	△1,780	△4,929
株式の発行による収入	—	638,294
株式の発行による支出	—	△2,466
財務活動によるキャッシュ・フロー	45,445	686,458
現金及び現金同等物に係る換算差額	30,994	23,573
現金及び現金同等物の増減額(△は減少)	△375,860	△415,305
現金及び現金同等物の期首残高	1,466,201	1,287,763
現金及び現金同等物の中間期末残高	1,090,340	872,457

(4) 中間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)

当中間会計期間において新株予約権の行使による払込みを受けました。また、2024年3月15日開催の取締役会決議に基づき、譲渡制限付株式報酬として新株式を2024年4月2日に発行いたしました。この結果、当中間会計期間において資本金が352,436千円、資本準備金が352,340千円増加し、当中間会計期間末において資本金が3,975,601千円、資本準備金が1,561,930千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 前中間会計期間(自 2023年1月1日 至 2023年6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。

II 当中間会計期間(自 2024年1月1日 至 2024年6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。

(収益認識関係)

顧客との契約から生じる収益を分解した情報

(単位：千円)

	前中間会計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)	当中間会計期間 (自 2024年1月1日 至 2024年6月30日)
一時点で移転される財又はサービス	63,038	31,384
一定の期間にわたり移転される財又はサービス	—	—
顧客との契約から生じる収益	63,038	31,384
その他の収益	—	—
外部顧客への売上高	63,038	31,384

(重要な後発事象)

1. 第三者割当による第20回新株予約権(行使価額修正条項付及び行使停止条項付)の発行

当社は、2024年6月14日開催の取締役会においてEVO FUNDを割当予定先として第三者割当により新株予約権(行使価額修正条項付及び行使停止条項付)(以下「本新株予約権」といいます。)を発行することを決議し、2024年7月1日に発行価額的全額の払込が完了したことを確認いたしました。

第三者割当による第20回新株予約権(行使価額修正条項付及び行使停止条項付)の概要

割当日	2024年7月1日											
発行新株予約権数	40,000個											
目的たる株式の種類及び数	新株予約権1個当たり当社普通株式100株											
発行価額	本新株予約権1個当たり金55円(総額2,200,000円)											
当該発行による潜在株式数	潜在株式数:4,000,000株 上限行使価額はありません。 下限行使価額は349円ですが、下限行使価額においても、潜在株式数は、4,000,000株です。											
資金調達額	2,786,200,000円(差引手取概算額)(注)											
行使価額及び行使価額の修正条件	当初行使価額698円 行使価額は、本新株予約権の各行使請求の効力発生日に、当該効力発生日の直前取引日の株式会社東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値の100%に相当する金額に修正されます。											
新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金及び資本準備金	本新株予約権の行使により普通株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条の定めるところに従って算定された資本金等増加限度額に0.5を乗じた金額とし、計算の結果1円未満の端数が生じる場合はその端数を切り上げた額とします。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とします。											
募集又は割当方法	第三者割当の方法によります。											
割当先	EVO FUND											
行使可能期間	2024年7月2日から2025年3月3日											
資金使途	<table border="1"> <thead> <tr> <th>具体的な使途</th> <th>金額 (百万円)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>①テロメライシンの製造・販売・流通に関する費用</td> <td>1,066</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>1,512</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>208</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>2,786</td> </tr> </tbody> </table>		具体的な使途	金額 (百万円)	①テロメライシンの製造・販売・流通に関する費用	1,066	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	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	合計	2,786
具体的な使途	金額 (百万円)											
①テロメライシンの製造・販売・流通に関する費用	1,066											
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											
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											
合計	2,786											
その他	当社は、割当予定先との間で、行使コミット条項、行使停止条項、割当予定先が本新株予約権を譲渡する場合には当社取締役会の決議による承認を要すること等を規定する本新株予約権の買取契約を締結しております。											

(注) 調達資金の額は、本新株予約権の払込金額の総額に本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額を合算した額から、本新株予約権の発行に係る諸費用の概算額を差し引いた金額です。行使価額が修正又は調整された場合には、調達資金の額は増加又は減少する可能性があります。また、本新株予約権の行使期間内に行使が行われない場合及び当社が取得した本新株予約権を消却した場合には、調達資金の額は減少します。なお、上記調達資金の額の計算に際して用いられている本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、本新株予約権が全て当初行使価額で行使されたと仮定した場合の金額であり、実際の調達金額は本新株予約権の行使時における市場環境により変化する可能性があります。

2. 新株予約権の行使による増資

2024年7月1日以降、2024年8月6日までの間に、第20回新株予約権の一部について以下のとおり権利行使が行われております。

(1) 発行した株式の種類及び株式数	普通株式 1,059,000株
(2) 行使新株予約権個数	10,590個
(3) 行使価額総額	580,199千円
(4) 増加した資本金の額	290,390千円
(5) 増加した資本準備金の額	290,390千円

(注) 1. (4)資本金増加額及び(5)資本準備金増加額には、新株予約権の振替額291千円がそれぞれ含まれております。

2. 上記の新株予約権の行使による新株の発行の結果、2024年8月6日現在の発行済株式総数は22,020,600株、資本金は4,265,992千円、資本準備金は1,852,321千円となっております。

3. 補足情報

(1) 研究開発活動

当社の当中間会計期間における創薬事業の研究開発費は、523,975千円となりました。なお、当中間会計期間における研究開発活動の状況は以下のとおりです。

1) 研究開発体制について

2024年6月30日現在、研究開発部門は19名在籍しており、これは総従業員数の50.0%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

テロメライシンは、日本国内で厚生労働省より再生医療等製品の「先駆け審査指定」を受けて「放射線併用による食道がんPhase 2 臨床試験」を完了し、国内新薬承認申請に向けたPMDAとの協議を行っています。2024年2月には富士フィルム富山化学株式会社(以下、「富士フィルム富山化学」)とテロメライシンの販売提携契約を締結し、製造元のヘノジェン社(サーモフィッシュャーグループ、ベルギー)から治療を行う医療機関に至るサプライチェーンを構築するとともに、上市後の販売体制に関する各種協議を進めています。さらに、再生医療等製品製造販売業の許可を得るための準備も進めており、これにより当社は従来のライセンス依存の単一の事業モデルから、製薬会社型とライセンス型の『ハイブリッド型事業モデル』に移行します。

一方、米国ではテロメライシンとベムプロリズマブの共同開発体制を構築するために、当社とコーネル大学、並びにコーネル大学と Merck Sharp & Dohme LLC. (以下、「MSD社」)の間で、2023年12月にそれぞれ契約を締結しました。本体制に基づき、当社とMSD社は胃がんを対象としたPhase2医師主導治験の研究開発費を折半しています。

現在、テロメライシンは、組入れが終了した臨床試験も含めて、以下の3つの臨床試験が国内外で進められています。

- i) 放射線併用食道がんPhase 2 臨床試験(101JP試験)
- ii) 免疫チェックポイント阻害剤併用2次治療胃がん・胃食道接合部がんPhase2医師主導治験
- iii) 放射線化学療法併用食道がんPhase 1 医師主導治験

i) 放射線併用食道がんPhase 2 臨床試験(101JP試験)

本試験は2019年4月の「先駆け審査制度」の指定に基づき全国17か所の治験実施施設で進められました。本試験の結果に関しては、治験調整委員会、効果安全性評価委員会、内視鏡中央判定委員会、放射線品質管理委員会、生物統計専門家、並びに医学専門家との協議により以下のように判断されています。これらの結果に基づき、現在当社は国内でテロメライシンの新薬承認申請を行うべく、PMDAと非臨床試験・臨床試験・製造等に関する事前相談を進めています。

i-a) 研究開発活動

有効性

主要評価項目である「局所完全奏効率」(L-CR率)は、内視鏡中央判定委員会の評価により41.7%(小数点以下第2位四捨五入。以下同様。)と示されました。この結果は、事前に試験計画書に示された有効性閾値30.2%を上回る結果であることが確認されました。また、副次的評価項目として規定された「局所著効率」(L-RR率。原発巣は完全に消失しなかったものの、著明に縮小が認められた症例)は16.7%を示し、このL-RRを含めた「局所奏効率」([L-CR+L-RR]率)は58.3%を示しました。

さらに、本試験でのデータカットオフ時点での1年生存率は71.4%となり、「食道学会全国登録データ」による放射線単独治療での1年生存率57.4%を上回る成績でした。

本試験における最長追跡期間である18ヶ月時点の局所奏効率は63.9%となり、そのうち局所完全奏効率は

50.0%となりました。また、18ヶ月時点での全生存率は53%でしたが、がんに関連した生存率は70%であり、局所奏功例のがん関連生存率は90%となりました。また、食道がん患者のQoL(Quality of Life)評価である嚥下障害は、有症状患者の71%に改善が認められました。これらの結果から、テロメライシンによる食道がん局所への効果が患者の生存率を高めた可能性が示唆されました。

安全性

テロメライシンと関連性のある主な副作用は、発熱が51.4%、リンパ球数減少又はリンパ球減少症が48.6%に認められましたが、これらは軽度ないしは中等度、又は一過性の変化でした。

i-b) ビジネス活動

テロメライシンの安定供給のために重要なサプライチェーンは、「製造～輸入～出荷」と「富士フィルム富山化学による医療機関への販売」の前工程と後工程に分かれます。また、テロメライシンの販売には、新薬承認以外に当社が再生医療等製品製造販売業者の許可を得る必要があります。

製造～輸入～出荷

テロメライシンの新薬承認申請に向けて、ヘノジェン社で商用製品製造及び品質試験法のバリデーションを進めています。テロメライシンの最終製剤において認められた溶液の「にごり」については、その分析及び原因説明が進められ、「にごり」を発生させないような新処方による製剤も確定されました。また、当社の神戸リサーチラボでは、輸入後のテロメライシンの品質試験を実施するためのGCTP体制が進められ、同時に、品質試験の委託先であるユーロフィン分析科学研究所(京都市)では、テロメライシンの出荷判定体制の構築に向けた準備が進められています。出荷判定をクリアしたテロメライシンは、販売提携先の富士フィルム富山化学へ出荷されます。

富士フィルム富山化学による医療機関への販売

当社は、最終出荷可能と判定されたテロメライシンを国内で効率的に医療現場へ届けるために、富士フィルム富山化学と2024年2月に販売提携契約を締結しました。テロメライシンは出荷判定後に当社から富士フィルム富山化学へ出荷され、富士フィルム富山化学が指定した医薬品卸会社を通じて医療現場に提供されます。現在、当社は上市後のテロメライシンの円滑な供給のために、富士フィルム富山化学と「一連のサプライチェーンの細部の整備」や「医薬品の上市後には必ず実施しなければならない副作用等の安全性情報収集及び厚生労働省への報告体制構築」など各種協議を行っています。

再生医療等製品製造販売業

当社は、日本国内へテロメライシンを出荷する製造販売業者に位置付けられます。従って、当社は本剤の承認申請前に、東京都から「GQP(Good Quality Practice:品質管理の基準)」及び「GVP(Good Vigilance Practice:製造販売後安全管理の基準)」への適合性などの要件に関する審査を受け、再生医療等製品製造販売業の許可を得る必要があります。

当社は、2024年1月に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販三役の指名を完了し、「信頼性保証本部」を立ち上げました。今後、GQP及びGVPに適合した体制をさらに強化していきます。

ii) 免疫チェックポイント阻害剤併用2次治療胃がん・胃食道接合部がんPhase2医師主導治験

上記ii)の「免疫チェックポイント阻害剤併用2次治療胃がん・胃食道接合部がんPhase2医師主導治験」は、米国コーネル大学が当社の事前合意を得た上で、MSD社へ新たな治験の実施や治験費用の負担を提案し、2023年12月に当社とコーネル大学の契約、コーネル大学とMSD社の契約が締結され、共同開発体制が構築されました。

本治験は、抗PD-1/PD-L1抗体を含む1次治療に抵抗性のある胃がん・胃食道接合部がん患者を対象に、2次治療としてテロメライシンとペムプロリズマブを併用します。現在、当社とMSD社で費用を折半して投与が進んでいます。

抗PD-1/PD-L1抗体を販売する大手製薬会社にとって、このテロメライシンを併用した胃がんの2次治療が

確立された場合には、免疫チェックポイント阻害剤の処方機会が拡大する可能性があります。当社は本治験の結果が、テロメライシンの海外でのライセンス活動に繋がることを期待しています。

iii) 放射線化学療法併用食道がんPhase 1 医師主導治験

上記iii)の「放射線化学療法併用食道がんPhase 1 医師主導治験」は、米国の権威あるがん研究組織NRGオニコロジーグループにより、テロメライシンと放射線化学療法を併用した際の安全性と有効性の検討を目的として2021年12月から開始されました。アメリカ国内6施設で実施されており、第二段階の組み入りを完了しました。これまでに問題となるような副作用は報告されていません。テロメライシンは米国において食道がんのオーファンドラッグ指定を受けており、同指定の下、本治験は実施されています。そのため、補助金の支給や臨床研究費用の税額控除の優遇を受けることができ、さらに、米国においてテロメライシン承認後の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ることになっています。

②LINE-1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」)へライセンスし、抗HIV薬としてBMS社によりPhase 2b臨床試験が実施され、OBP-601の既存薬との非劣性が示されました。また、BMS社によって、OBP-601の長期毒性試験、がん原性試験や多くの臨床データが得られましたが、BMS社が戦略変更によりHIV領域から撤退したため、ライセンス契約は終了しました。その後、ブラウン大学(米国)の研究成果から、HIVの核酸逆転写酵素阻害剤(以下「NRTI」)がレトロトランスポソンの異所性発現を抑制することが示唆されました。その後の研究により、同作用を持つOBP-601が他のNRTIと比べて脳内移行性が高く、またLINE-1という逆転写酵素を強力に阻害してレトロトランスポソンの産生を強力に抑制するという特長が確認されました。

このメカニズムに着目してOBP-601を神経難病治療薬へ応用しようと計画していたTransposon社との間で、当社は2020年6月に全世界を対象とした総額3億ドル超の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。

現在、ライセンス先のTransposon社によって「進行性核上性麻痺 (PSP: Progressive Supranuclear Palsy)」とC9 ORFという酵素の異常発現を伴った「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)」を対象としたプラセボを用いた二重盲検法による2つのPhase 2a臨床試験の組み入れが完了しています。また、アイカルディ・ゴーティエ症候群 (AGS: Aicardi-Goutieres Syndrome) を対象にした欧州での単群のPhase 2a臨床試験の組み入れが進んでいます。

これらのOBP-601に関する臨床試験は、ライセンス契約に基づき全額Transposon社の費用負担で進められています。また、同ライセンス契約に基づき、Transposon社はビジネス活動を行い、第三者である製薬会社などにOBP-601のライセンスを再許諾(サブライセンス)することが可能です。Transposon社が第三者とOBP-601のサブライセンス契約などのビジネス成果を達成した場合は、Transposon社がサブライセンス先から得た収入の一定割合を、当社がTransposon社から受領します。

なお、Transposon社はOBP-601の開発を目的に設立された企業であり、当社は、Transposon社が戦略変更を理由にOBP-601の開発を中断するリスクは低いと考えています。また、当社はTransposon社のビジネス成果に期待しています。

i) PSP Phase 2a臨床試験

PSPを対象とした臨床試験は2021年11月に1例目への投与が開始され、2022年8月に目標症例数の組み入れが完了しました。Transposon社が、2024年3月に第18回国際アルツハイマー・パーキンソン病学会(AD/PD2024)で発表した主な内容は下記のとおりです。

① 平均年齢69歳、平均罹病期間3.8年のPSP患者42例がこの試験に組み込まれました。

② 二重盲検試験で実施され、6ヶ月間の投与の後、全症例がOBP-601の400mg投与に切り替えられて6ヶ月間フォローアップされました。

- ③ OBP-601はPSP患者に対して忍容性を示し、重篤な副作用は意識消失(1例、100mg群)でした。
- ④ 脳脊髄液中のニューロフィラメント軽鎖(以下、「NfL」)は400mg投与群では持続的に低下を示しましたが、プラセボ群では24週にかけて上昇し、フォローアップ期間に400mgに切り替えられて低下を示しました。
- ⑤ 脳脊髄液中のIL-6も同様の変化を示しました。
- ⑥ 日常動作スケール(PSPRS)ではOBP-601は症状の悪化を遅らせました。
- ⑦ OBP-601は脳内のLINE-1を抑制することによって、神経の炎症による神経破壊を抑制して、病態の進展を抑制することが示唆されました。

現在Transposon社は、ビジネス活動と並行してPSPのPhase3臨床試験の開始に向けたEnd of Phase2 meetingを実施するなど、米国FDAとPSPを対象にしたPhase3臨床試験の準備を具体的に進めています。

ii) C9-ALS/FTD Phase2a臨床試験

C9ALS/FTDを対象とした臨床試験も2022年1月に投与が開始されました。2023年3月に目標症例数の組入れが完了し、長期フォローアップも終了しました。現在までに、本臨床試験で試験を中止するような安全性上の問題は報告されていません。なお、本治験のALSに関する48週までの主な最終解析結果は下記のとおりです。

- ① OBP-601投与群は、C9-ALS患者の死亡率と相関する呼吸機能の客観的な指標である、肺活量の低下率を投与開始後24週時点でプラセボ投与群と比較して約50%減少させました。
- ② ALS機能評価スケール(ALSFRS-R)を用いた評価では、病勢進行の抑制効果を示しました。
- ③ OBP-601投与群では、NFL(神経フィラメント軽鎖)、NfH(同重鎖)、IL-6(インターロイキン-6)を含む神経変性及び神経炎症の主要バイオマーカーを低下させました。
- ④ C9-ALS/FTD及びPSP(進行性核上性麻痺)における第2相試験を総合的に解析したメタアナリシスにおいて、OBP-601投与群で有意なNfL値の低下を示しました。
- ⑤ Transposon社は、OBP-601をC9-ALSを対象とした第3相臨床試験に進める計画です。

iii) AGS Phase2a臨床試験

Transposon社は、AGSという、小頭症や高度な精神発達遅滞等を呈する遺伝性疾患を対象に、2023年7月に新たなPhase2a臨床試験の投与を欧州で開始しました。現在までに、本臨床試験で試験を中止するような安全性上の問題は報告されていません。

③次世代テロメラインOBP-702に関する活動

OBP-702は、強力な生体内がん抑制遺伝子p53をベクター内に搭載する新規腫瘍溶解ウイルスで、「がん遺伝子治療」と、テロメラインの持つ「腫瘍溶解作用」を組み合わせた2つの抗腫瘍効果を持つ第二世代のウイルス療法です。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の助成金事業を活用して、岡山大学消化器腫瘍外科学・藤原俊義教授の研究グループにより非臨床試験が進められました。特に、ゲムシタピン耐性すい臓癌細胞株のマウスモデルを用いた実験においては、PD-L1抗体を併用することでより強い抗腫瘍効果が確認されています。また、がん治療で問題となっているがん組織の間質系細胞(CAF: Cancer Associated Fibroblast)に対しても殺傷効果を示すことが示されており、今後、間質系細胞によって治療が困難と考えられているすい臓がんなどの難治性がんに対する新しい治療法として開発していくことが期待されます。なお、テロメラインの承認申請へ経営リソースを集中させるために、OBP-702の開発は助成金の範囲内で継続していく予定です。

④ウイルス感染症治療薬OBP-2011に関する活動

当社は、OBP-2011がヌクレオカプシド形成を阻害する新規メカニズムを有する化合物であることを実験結果から推定していますが、現段階ではその詳細なメカニズムは解明されていません。OBP-2011はすでに承認されているコロナ治療薬の主なメカニズムであるポリメラーゼ阻害やプロテアーゼ阻害とは異なるメカニズムであることが推察されており、コロナウイルスの様々な変異株に対して効果が左右されないというデータが得られています。しかし、新型コロナ治療薬の承認ハードルが上昇していること、並びに新型コロナ治療薬の複数上

市による緊急性の低下などの外部環境の変化や、テロメライシンの承認申請へ経営リソースを集中させるために、開発方針を見直す必要性が生じました。今後は、鹿児島大学と詳細なメカニズム解明を行った上でコロナウイルス以外のRNAウイルスに対する新規適応を検討し、新たなパンデミックに対応できる体制を維持していく考えです。

⑤がん検査薬テロメスキャン(OBP-401)に関する活動

検査自動化プラットフォームの確立を目的に、テロメスキャンが蛍光発光したがん細胞の画像学習を進め、AIによる自動判定を目指しています。しかし、画像学習に必要な多くの画像を取得することに、当初計画と比較して時間を要したため開発進捗は遅延しています。なお、テロメライシンの承認申請へ経営リソースを集中させるため、優先順位を引き下げています。

⑥HDAC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)阻害剤であるOBP-801は、各種固形がんを対象とした米国でのPhase 1臨床試験で用量制限毒性(DLT:Dose Limiting Toxicity)が発生し、推定有効量までの投与量の増量が不可能となったため、がん領域の開発を中断しました。

一方、新規適応領域である眼科領域では、京都府立医科大学眼科学教室の実験において、緑内障手術を行った際に形成される濾過胞の線維化抑制作用が認められ、2023年4月の日本眼科学会やARVO(視覚と眼科学研究協会学会)で研究結果が発表されました。また、「緑内障治療後の濾過胞線維化抑制」や「加齢黄斑変性症」に関するOBP-801の用途発明が、2024年7月に日本国内で特許査定を受けました。なお、テロメライシンの承認申請へ経営リソースを集中させるため、優先順位を引き下げています。

主なパイプラインの開発状況は、以下のとおりです。

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	放射線療法	日本	Phase 2 (申請準備中)
		放射線化学療法	米国	Phase 1
		抗PD-1抗体ペムブロリズマブ	日本	Phase 1 (終了)
	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 (終了)
		免疫チェックポイント阻害剤 ペムブロリズマブ	米国	Phase 2
肝細胞がん	単独療法	韓国・台湾	Phase 1 (終了)	
OBP-601 (censavudine)	進行性核上性麻痺(PSP)	単独療法	米国	Phase 2 a (Phase3準備中)
	筋萎縮性側索硬化症(C9-ALS) /前頭側頭型認知症(FTD)	単独療法	米国・欧州	Phase 2 a (Phase3準備中)
	アイカルディ・ゴーティエ 症候群(AGS)	単独療法	欧州	Phase 2 a
OBP-702	固形がん	抗PD-(L)1抗体を想定	日本	前臨床
OBP-2011	ウイルス感染症	未定	日本	前臨床
テロメスキャン (OBP-401)	固形がん	—	日本	臨床研究
OBP-801	緑内障手術後の 濾過胞線維化抑制	—	日本	前臨床