

オンコリスバイオフーマ株式会社 個人投資家向けIRセミナー

2016年12月1日
(東証マザーズ：4588)



免責事項

資料中の将来に係わる一切の記述内容は、現時点で入手可能な情報に基づく当社の判断によるものですが、既知・未知のリスクや不確実な要素が含まれています。さまざまな要因の変化により、実際の結果は、これら記述内容と大きく異なる可能性があることをご承知おきください。

リスクや不確実性には、経済情勢の悪化、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、新製品の開発中止や上市の遅延、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社既存及び新製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的所有権に対する侵害、重大な訴訟における不当な判決等がありますが、これらに限定されるものではありません。

医薬品（開発中のものも含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

- 
1. オンコリスについて
 2. パイプラインと事業概況
 3. 投資家の皆様へ

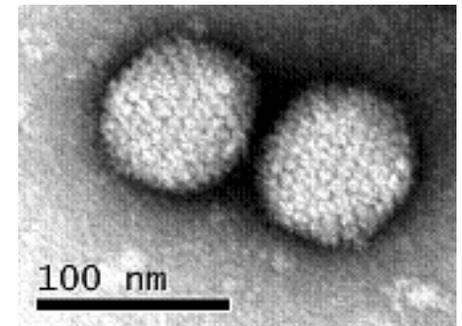


オンコリスのVision



医療に イノベーションを

- ① がんの“ウイルス療法”を実現する
- ② 難病治療薬の開発を行う



“よい薬を”



オンコリスバイオフーマ



Oncolys
Oncolysis=がんを溶かす



Bio
ウイルスの製造=バイオ



Pharma
Pharmaceuticals=医薬品

所在地	東京都港区虎ノ門4-1-28 虎ノ門タワーズオフィス
設立	2004年3月18日 Mothers
取引市場	4588 (2013年12月6日上場)
代表	代表取締役 浦田 泰生
資本金	50億8830万円 (2016年7月31日)
従業員数	33名 (2016年7月31日)

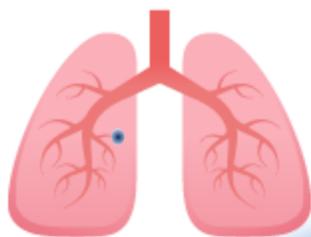


代表取締役社長 浦田 泰生



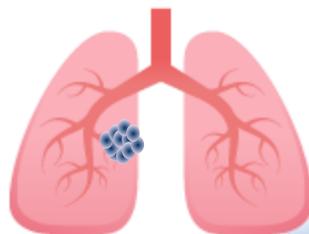
- 1983年 京都薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了
- 1983年 小野薬品工業（株）臨床開発部入社
主に循環器・中枢神経領域の臨床プロジェクトリーダーを担当。
FOYや**プロスタンディン**の開発に従事。
- 1994年 日本たばこ産業（株）医薬総合研究所入社
- 1996年 社長表彰 （新規抗HIV薬 **Viracept** の世界での商品化に成功）
- 1999年 同 研究企画部長
Cell Genesys社との遺伝子細胞癌ワクチン**GVAX**プロジェクトや、
Corixa社との癌遺伝子ワクチンプロジェクト**Ad-L523S**を立ち上げ
- 2002年 同 研究開発企画部長
- 2004年 米国Gilead社から導入した抗HIV薬**Vilead** のプロジェクトリーダーを担当
2004年3月に厚生労働省から許可取得
- 2004年 オンコリスバイオフーマ（株）設立 代表取締役社長
経済産業省バイオイノベーション研究会委員

腫瘍溶解ウイルスを主軸とするパイプライン



TelomeScan®

早期がん検査



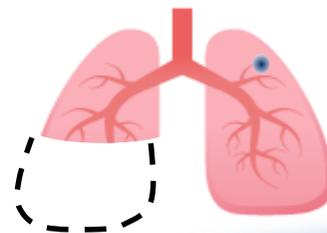
Telomelysin®

がん局所療法



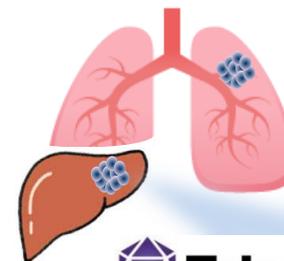
OBP-702

OBP-405



TelomeScan®

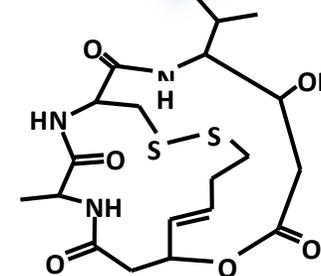
予後検査



Telomelysin®

OBP-801

がん全身療法



腫瘍溶解ウイルスのプラットフォーム

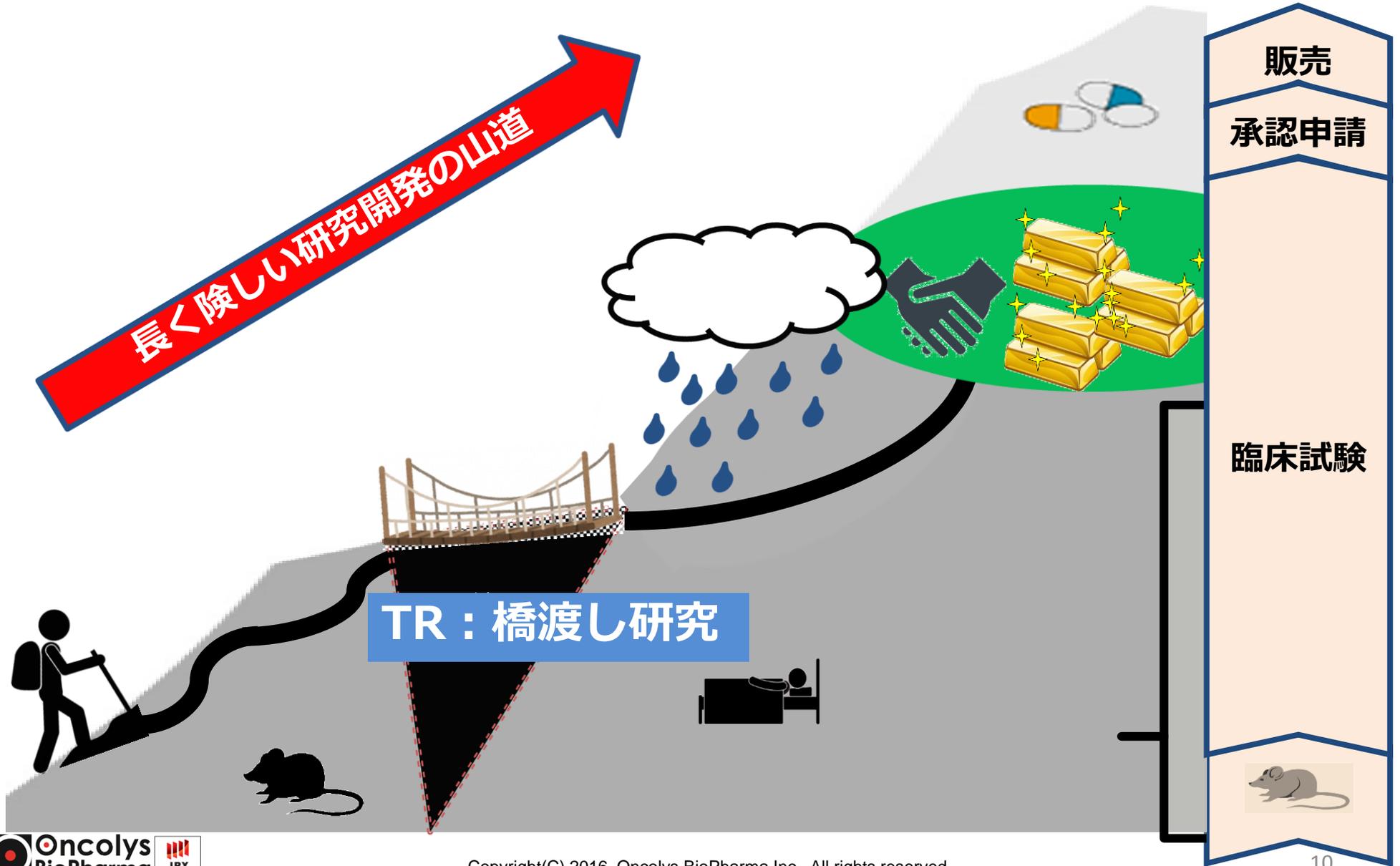
ライセンス収入



検査収入



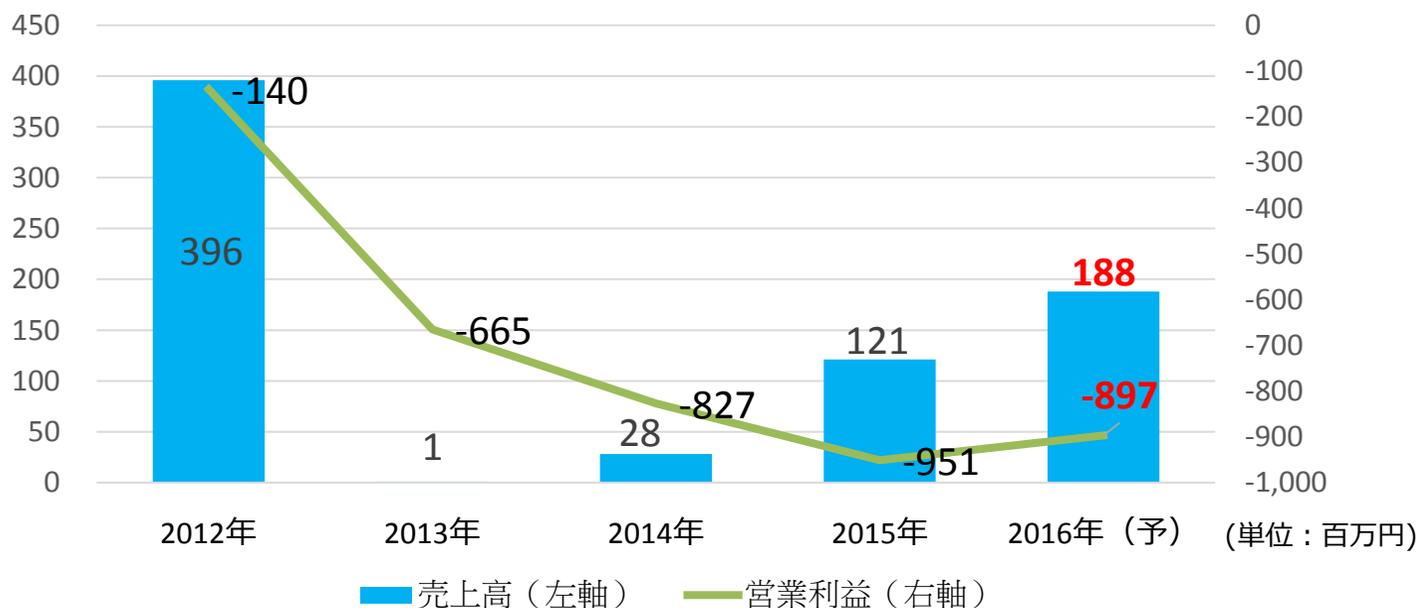
研究開発の成長に伴い、収入を得る



2016年12月期通期業績見通し

(単位：百万円)

	売上高	営業利益	経常利益	当期純利益
業績見通し (2016年12月期)	188	△897	△900	△949
2015年12月期	121	△951	△854	△857
前年同期比	+67	+54	+46	△92



株価推移

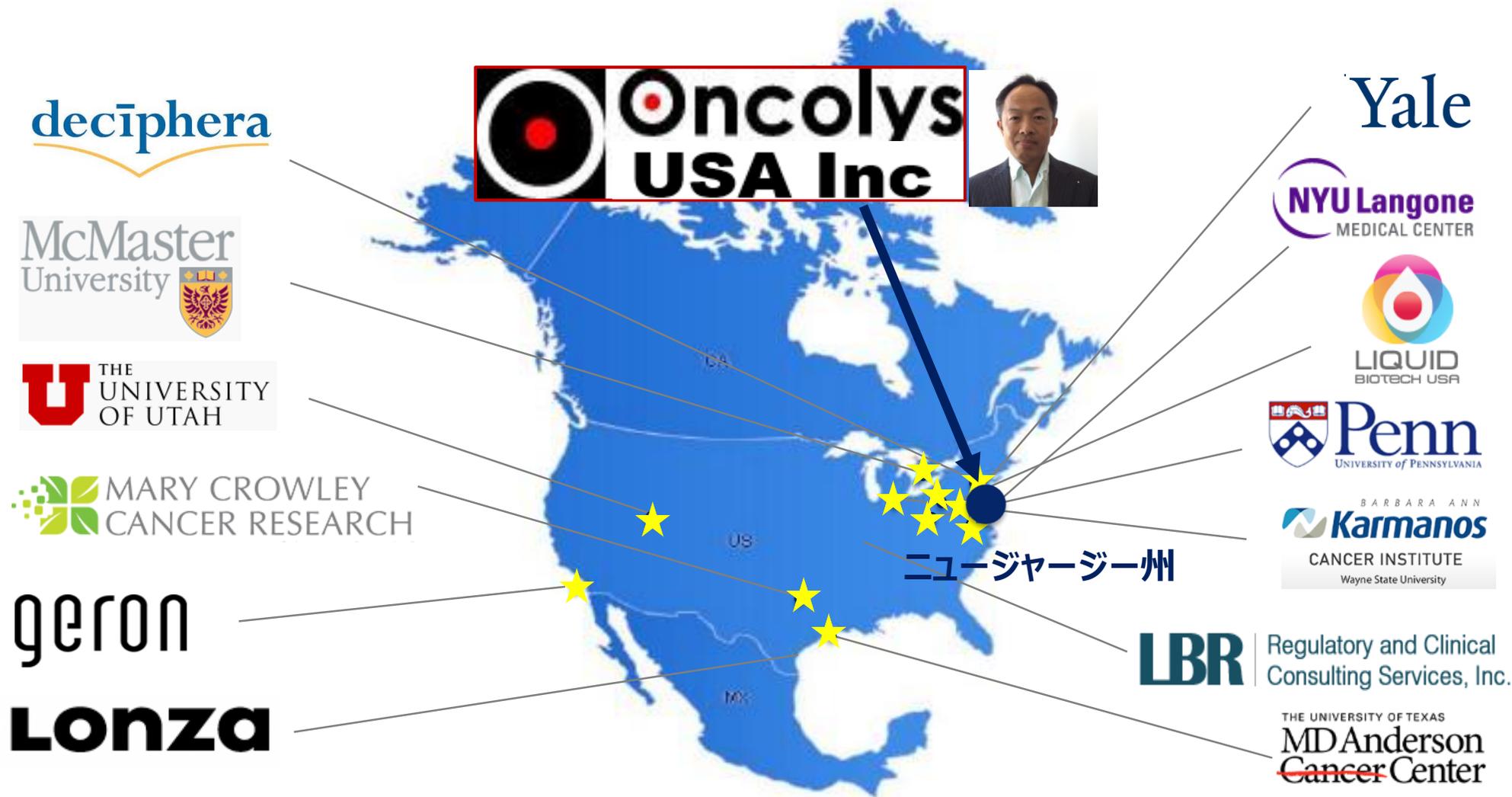


日本から世界へ グローバル展開を目指す



 ライセンス  自社開発・上市

北米からの海外展開を目指す





1. オンコリスについて
- 2. パイプラインと事業概況**
3. 投資家の皆様へ



医薬品事業

パイプライン/開発プロジェクト		適応症	探索	前臨床	Phase I	Phase II	Phase III
ウイルス	 Telomelysin®	メラノーマ 食道がん 肝細胞がん				メラノーマ プロトコル申請 完了	
	OBP-405	固形がん					
	OBP-702	p53欠損症					
低分子	OBP-801	固形がん等					
抗ウイルス	OBP-601	HIV					
	AI-004	B型肝炎					

検査事業

領域	パイプライン/開発プロジェクト	適応症	基礎研究	臨床研究	臨床性能試験
がん 検査薬	ウイルス  TelomeScan®	各種がん			



Telomelysin[®]



腫瘍溶解ウイルス
“テロメライシン[®]”



**Oncolys
BioPharma**

はしかに感染したアフリカの子供のリンパ腫完全消失例



Fig. 1—Patient on admission, Dec. 1, 1970.

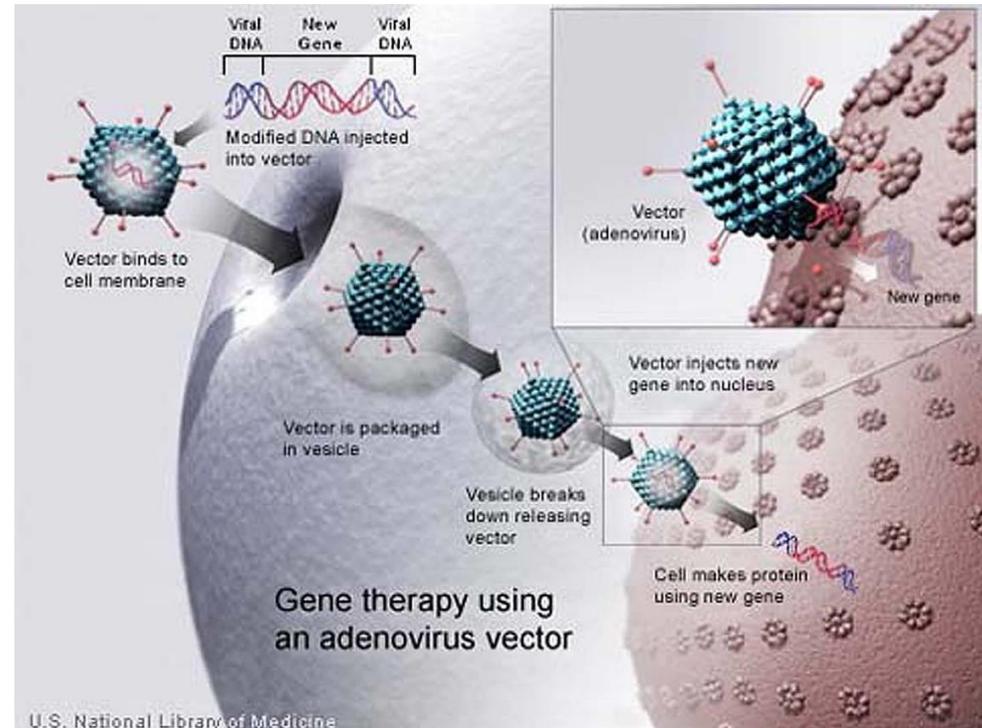
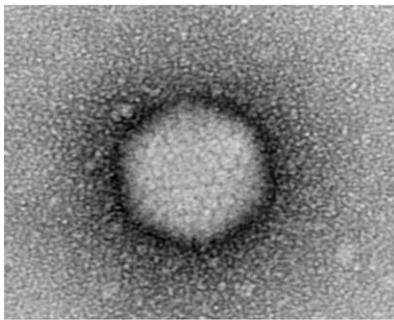
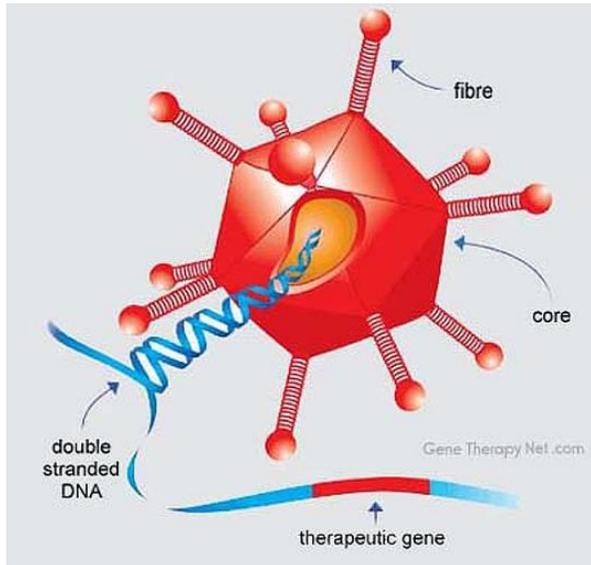
Fig. 2—Patient on Dec. 21, 1970, with resolving measles exanthem.

Fig. 3—Patient on Jan. 6, 1971. Tumour and measles have resolved completely.

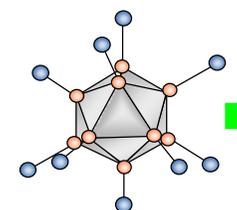
Bluming AZ, and Ziegler JL
Lancet, 2 (7715):105-106, 1971

1912 DePace et al.	狂犬病ウイルス	子宮頸がん
1922 Levaditi & Nicolau	牛痘ウイルス, ニューカッスルウイルス	マウスのがんモデル
1950 Pack	狂犬病ワクチン	メラノーマ
1952 Southam et al.	ミクソーマ, パラミクソーマ, アルボウイルス	各種がん
1957 Suskind et al.	コクサッキーウイルス	各種がん
1965 Cassel et al.	ニューカッスルウイルス	マウスのがんモデル
1974 Asada	おたふくかぜウイルス	各種がん

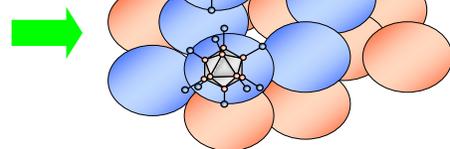
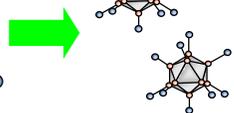
1. アデノウイルスが遺伝子を運ぶ
2. 必要な遺伝子を安全かつ簡便に届ける



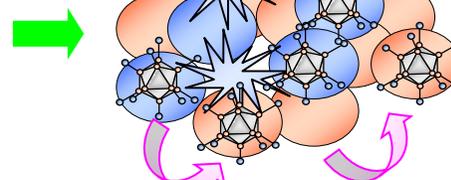
かぜのウイルスががんを特異的に殺す



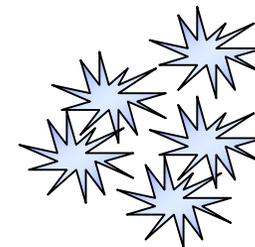
野生型ウイルス



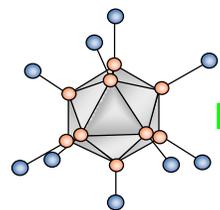
ウイルス感染



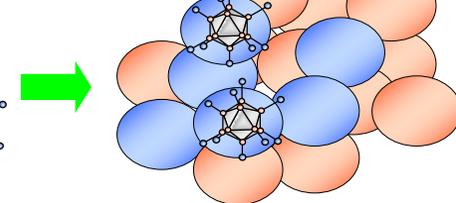
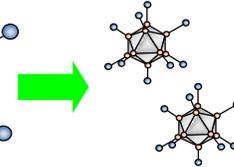
非特異的複製とウイルスの拡散



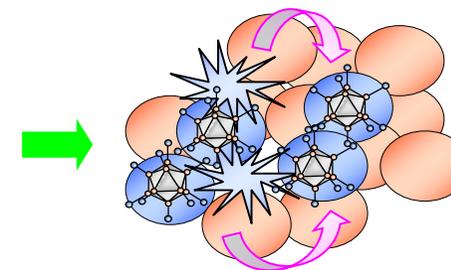
全ての細胞が死滅



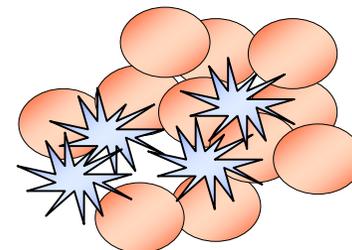
腫瘍溶解ウイルス
(ウイルス療法)



ウイルス感染

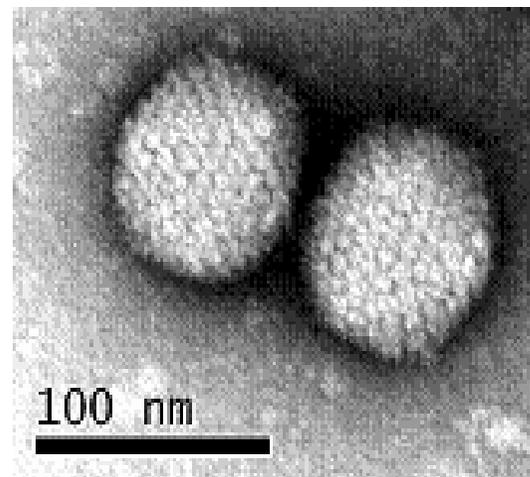


がん特異的に複製とウイルスの拡散



がん細胞だけが死滅



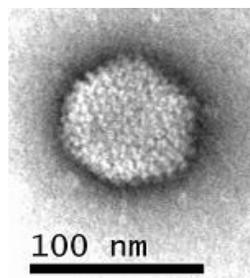


がんの“ウイルス療法”

1. かぜのウイルスです
2. がんに直接注射して、がんを殺します
3. 抜け毛や吐き気などの副作用がありません
4. がんを切らずに治せる可能性があります



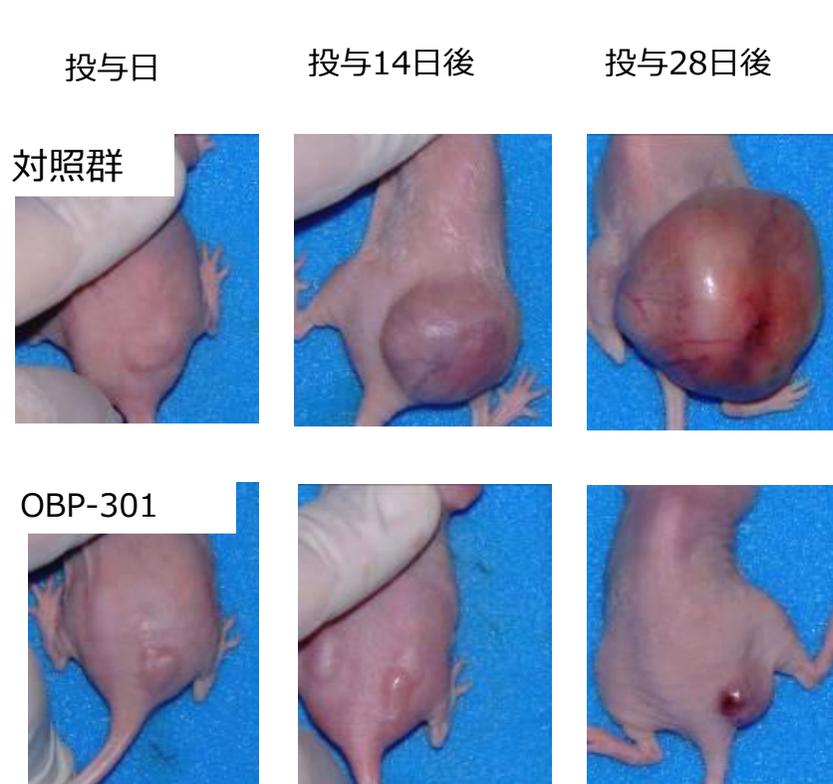
へんとう腺:アデノイド



アデノウイルス

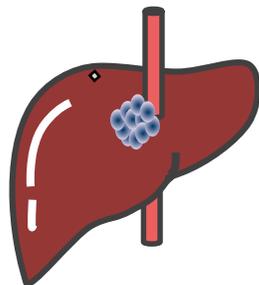
 **Telomelysin®**

局所療法でがんを治療する

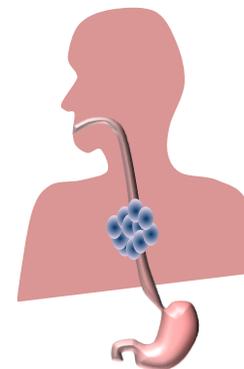


出所：Curr. Cancer Drug Targets, 7: 191-201, 2007

「この薬がなければ困る」という固形がんが開発対象



肝細胞がん



食道がん



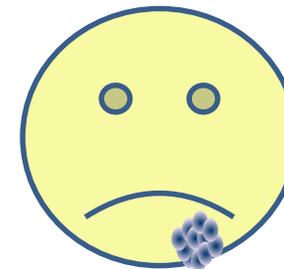
直腸がん

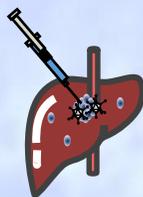


メラノーマ



頭頸部がん

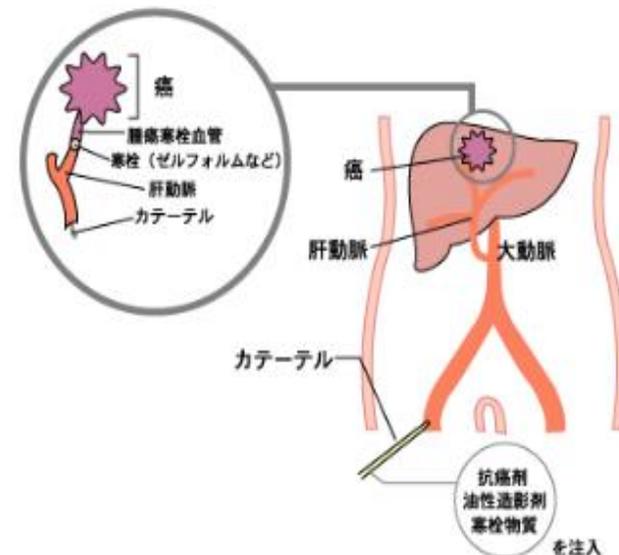




テロメライシンによる肝細胞がん治療

韓国・台湾におけるPhase I/II



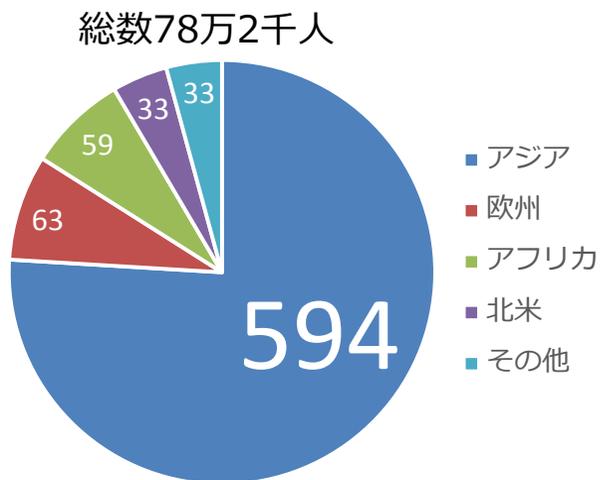


世界のがん死亡数

1	肺がん	159万人
2	肝臓がん	78万人
3	胃がん	72万人
4	大腸がん	69万人
5	乳がん	52万人
6	食道がん	40万人

出典: WHO 2012年調査

2012年肝臓がん罹患数



単位：千人

出所: 国際がん研究機関(IAC)資料

1. 外科手術
2. 塞栓・焼灼
3. 化学療法



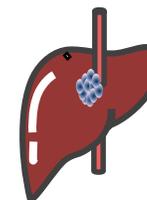
国立台湾大学
Pei-Jer Chen教授



国立釜山大学
Jeong Heo教授



- 1 最大投与量 (Cohort3) 投与完了
更に上の投与量を計画 (Cohort 4)
- 2 現在までDLT (用量制限毒性) は
認められていない
- 3 早期にPhase IIへ移行し
POC取得を目指す



1. テロメライシンの直接投与が安全に行われた
2. DLT（用量制限毒性）は認められなかった
3. 一部の症例で投与部位の壊死が認められた
4. 更に高用量の投与を検討



5. 免疫CP阻害剤との併用試験を検討



メディジェン社（台湾）



テロメライシンによる食道がん治療

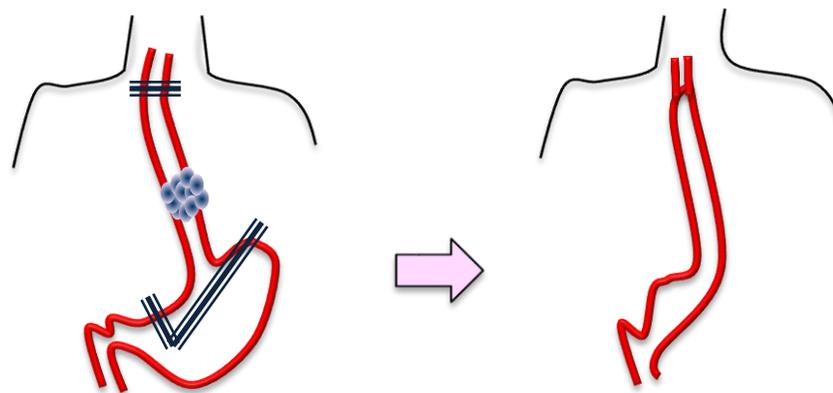
岡山大学での臨床研究



世界のがん死亡数

1	肺がん	159万人
2	肝臓がん	78万人
3	胃がん	72万人
4	大腸がん	69万人
5	乳がん	52万人
6	食道がん	40万人

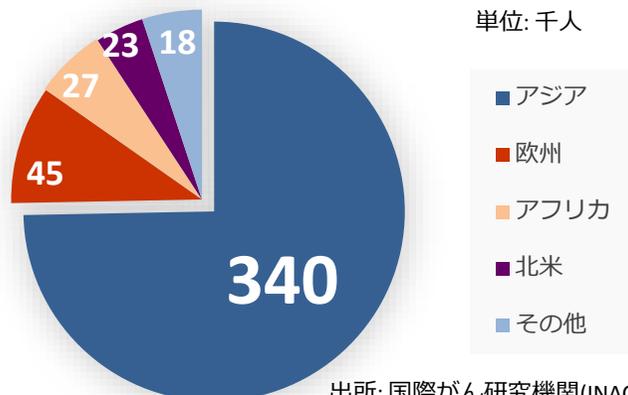
出典: WHO 2012年調査



2012年世界の食道がん罹患数

総数45万3千人

単位: 千人

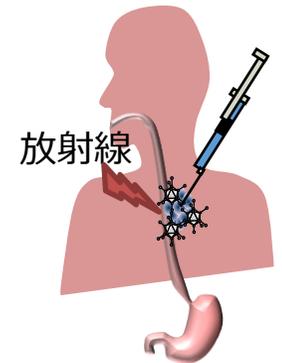


出所: 国際がん研究機関(INAC)資料

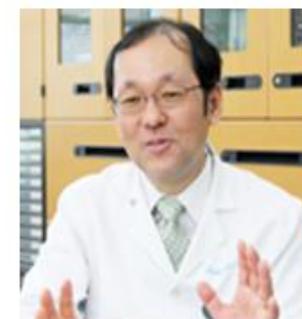
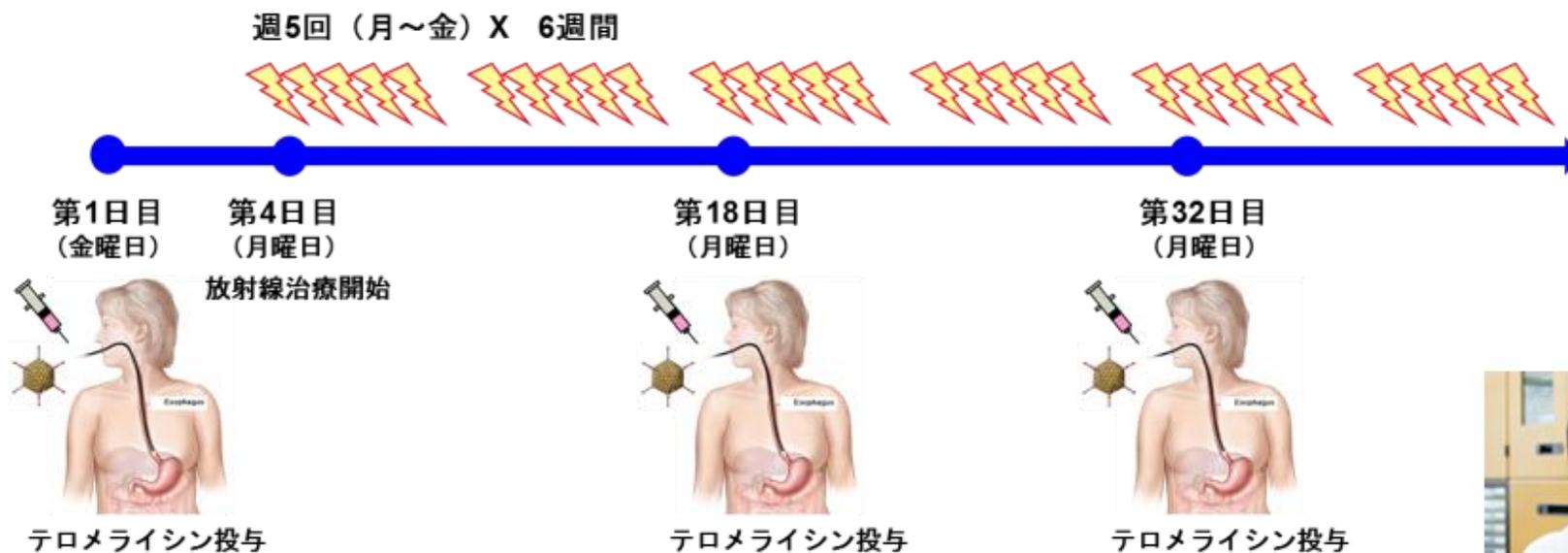
1. 手術に伴う合併症
→ 術後肺炎/肺水腫/人工呼吸管理など
2. 術後生活の問題点
→ 体重減少/逆流症状/肺活量減少など

食道がんを切らずに治す

1. 手術不能例への放射線併用投与
→ Unmet Medical Needs
2. 手術前の放射線化学療法との併用
→ アジュバンド療法
3. 免疫療法（**抗PD-1抗体**）との併用



食道がんを対象にした医師主導臨床試験



消化器腫瘍外科
藤原 俊義 教授

(出所 岡山大学プレスリリース)

<低用量群>

対象 53～92歳の食道がん患者7例

有害事象 発熱、食道炎、放射線肺臓炎、白血球減少、リンパ球減少

効果 **7例中5例で腫瘍縮小**

RECIST		症例数
CR：完全奏功	消失	4
PR：部分奏功	縮小	1
SD：安定	不変	1
PD：進行	進行	1

(AACR 2015、日本遺伝子治療学会)



1. 放射線との併用
2. 他のがん治療法との併用

岡山大学

国立がん研究センター



テロメライシンによる メラノーマ（悪性黒色腫）治療

米国におけるPhase II





1. 早期外科治療で大部分が治癒可能

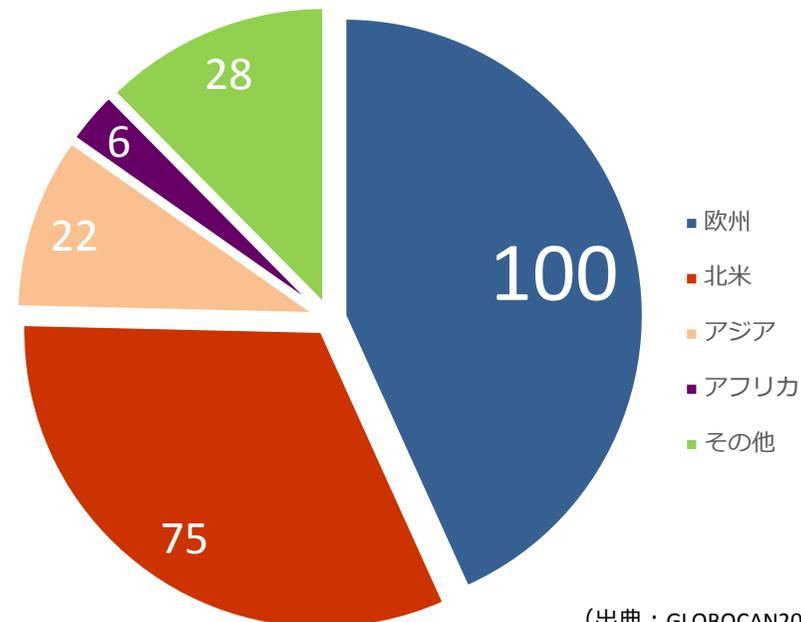
2. 全身転移しやすいがん
→脳、肺、肝臓

3. 末期の平均生存期間6カ月、1年死亡率は75%

世界のメラノーマ罹患数

総数23万1千人

(単位:千人)



(出典：GLOBOCAN2012)



Mary Crowley Cancer Research Center, Dallas, Texas

アメリカでのPhase I臨床試験の成績



Patient background

Pre-study (cm)
(area cm²)

Day 28 (cm)
(area cm²)

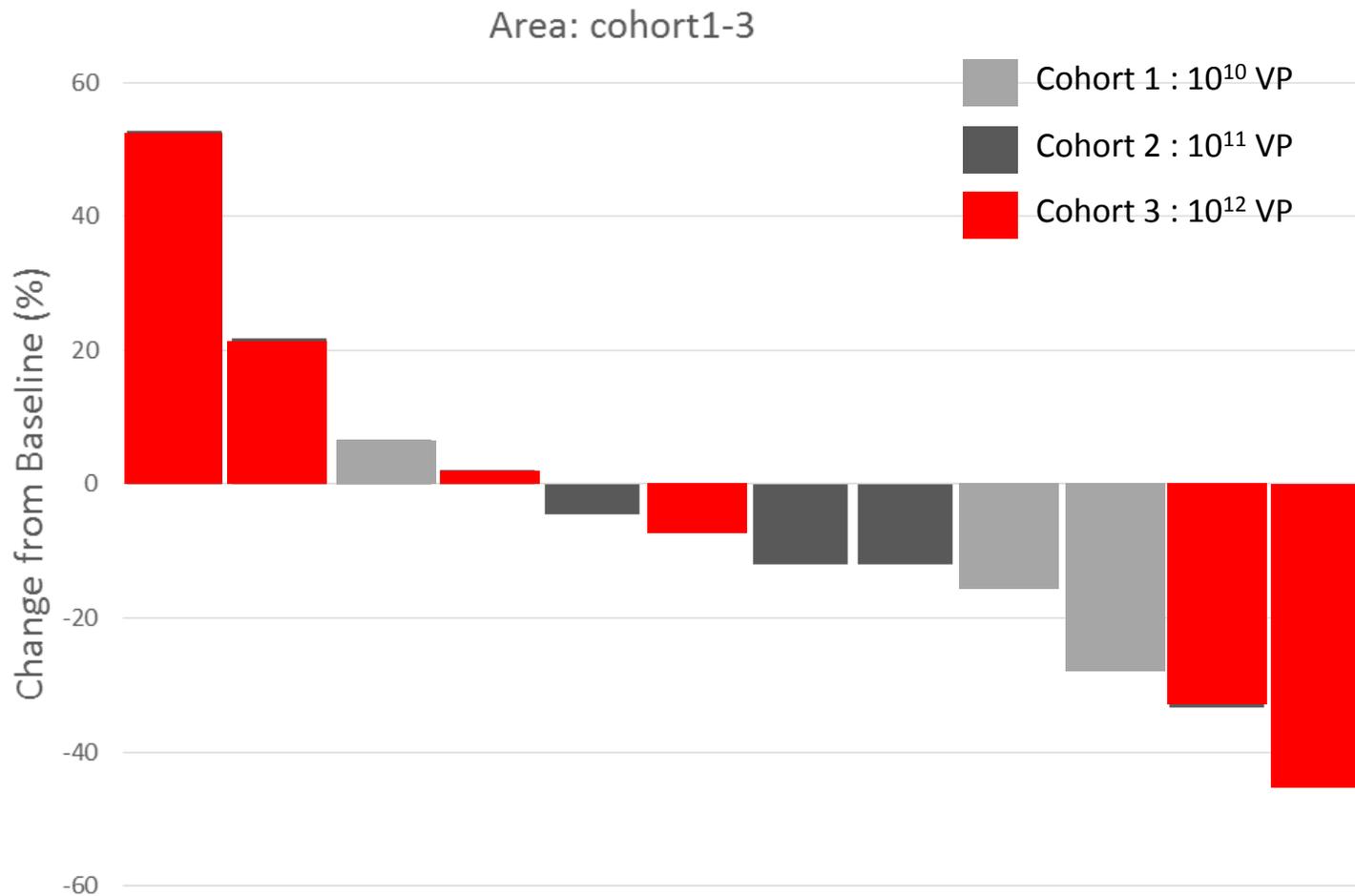
Local response of
Day 28

Day 56 (cm)
(area cm²)

Cohort 1

Cohort 2

Cohort 3



00, -10.7%)

e (fluid)

95, -3.1%)

2, 4%)

8, -6.7%)

0, -56.7%)

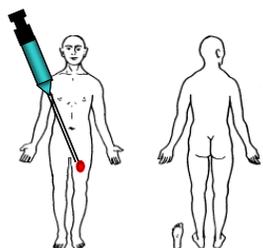
50, 12.5%)

1, 29.2%)

ion)

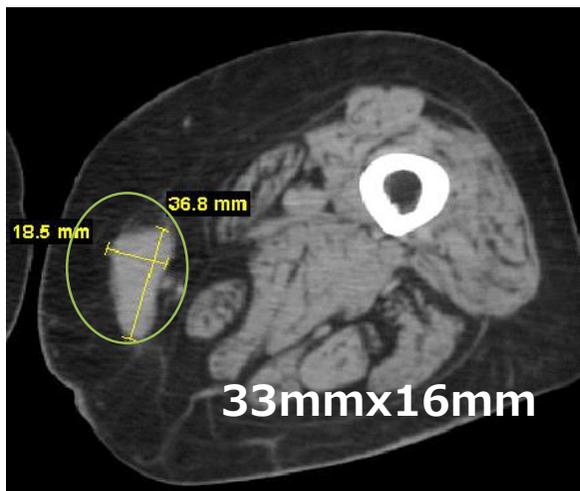
92, 32.5%)

メラノーマを含む22例中7例で腫瘍縮小効果を確認

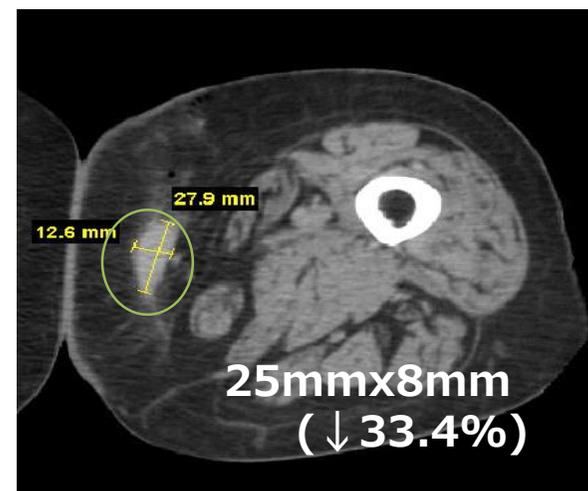


50代米国人女性
左大腿部へ転移した
メラノーマ

投与前

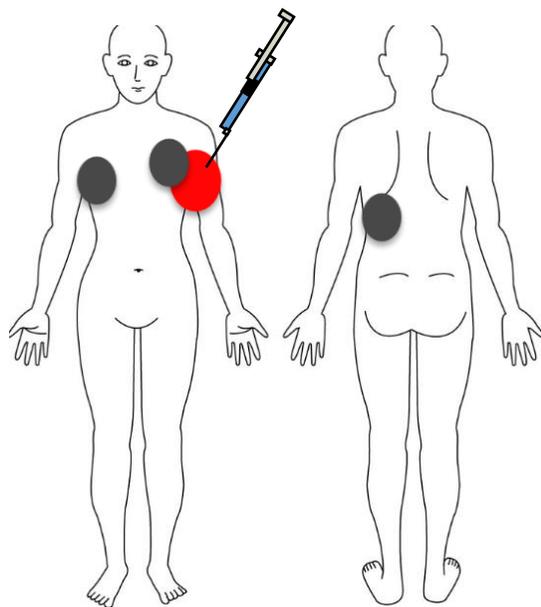


4週間後

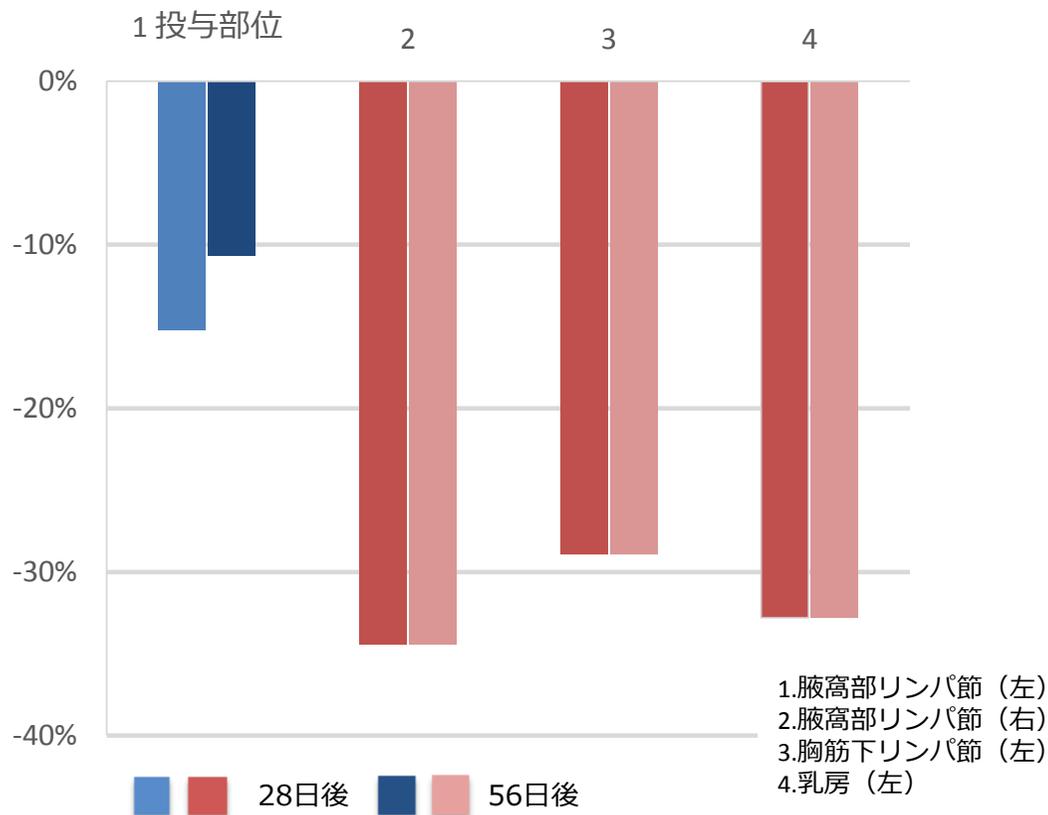


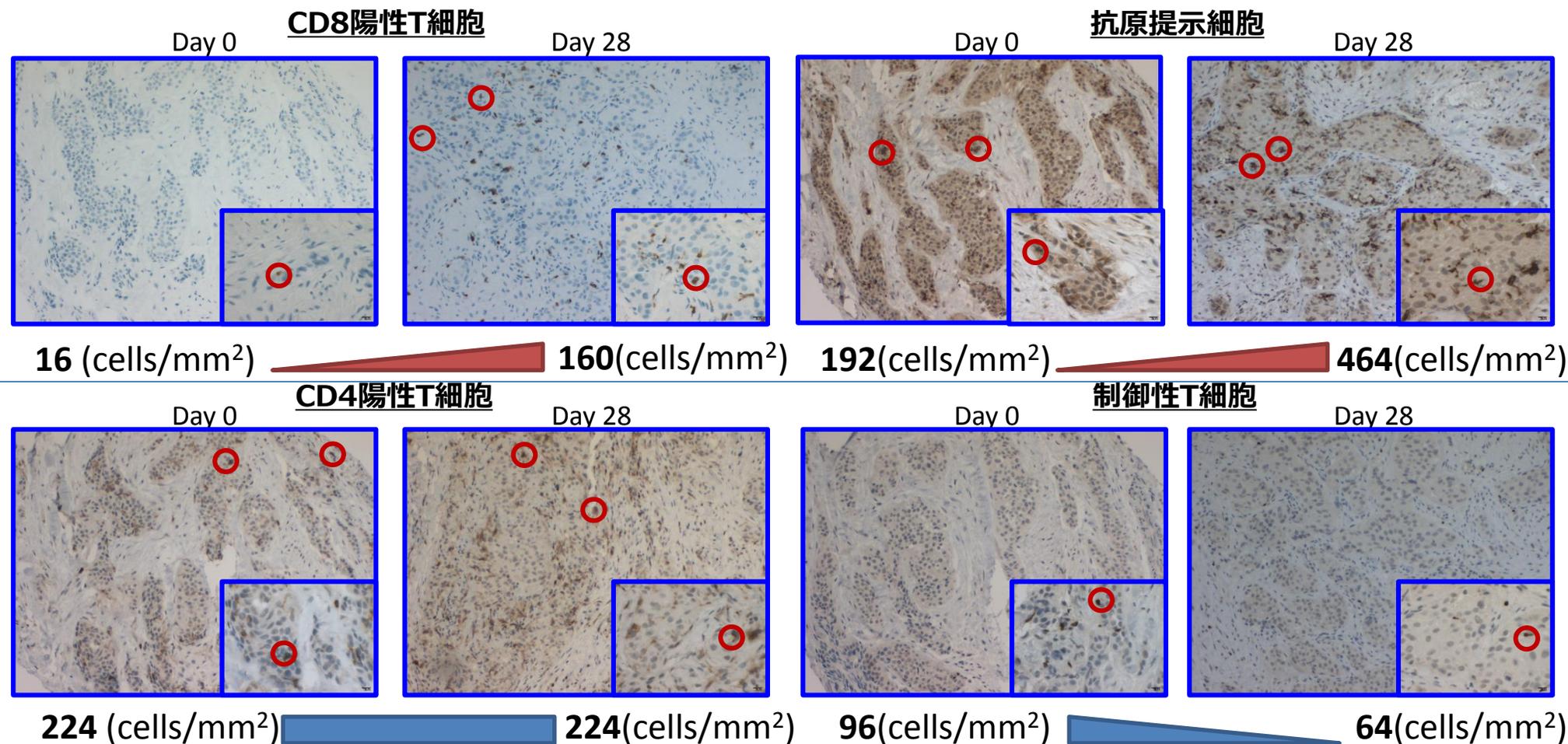
1. 他の治療法がない各種固形がん患者が対象（単回16例、反復6例）
2. 22例中7例で腫瘍縮小効果が認められた
3. 投与24-48時間で38℃程度の発熱
4. 外来通院で投与

年齢 : 54歳
性別 : 男性
人種 : 白人
ステージ : IV
Cohort 1: 1×10^{10} VP
転移がん : 4箇所

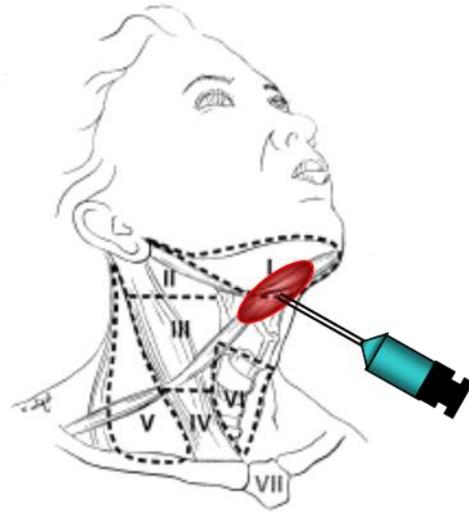


投与部位・非投与部位の腫瘍縮小効果





テロメライシン投与後に、リンパ球（抗原提示細胞やCD8陽性T細胞）の腫瘍組織への浸潤が増加



年齢：60歳
性別：男性
人種：黒人
ステージ：IV
Cohort 3: 1×10^{12} VP

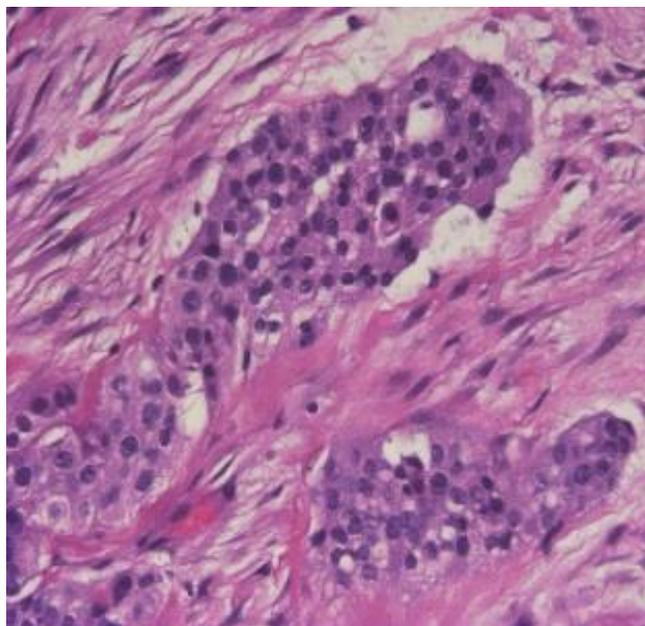
投与前



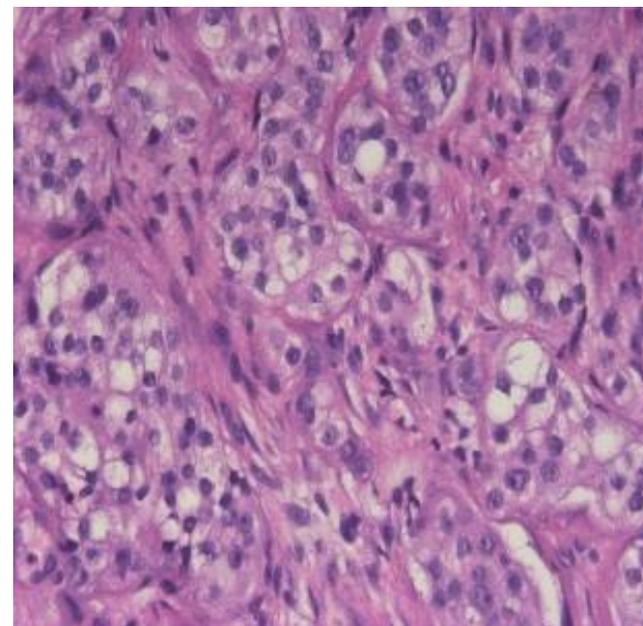
投与7週間後



口腔内扁平上皮がん: Patient No. 1311



低分化の扁平上皮がんと繊維組織



腫瘍の退行はないが、腫瘍細胞は腫大・空砲化し変性過程にあることを示唆している

組織病理学的所見: 有効

FDAへのプロトコール申請完了（2016年8月31日）

- 対象症例 切除不能または転移性メラノーマ
- 用法用量 2週間ごと局所投与
6ヶ月間
高用量群のみ
複数個所に投与
- 評価項目 有効性・安全性・免疫応答
- 症例数 最大50例

免疫CP阻害剤との併用試験を今後追加

世界初のウイルス療法剤 イムリジック

AMGEN®

アムジェン社 (米国)



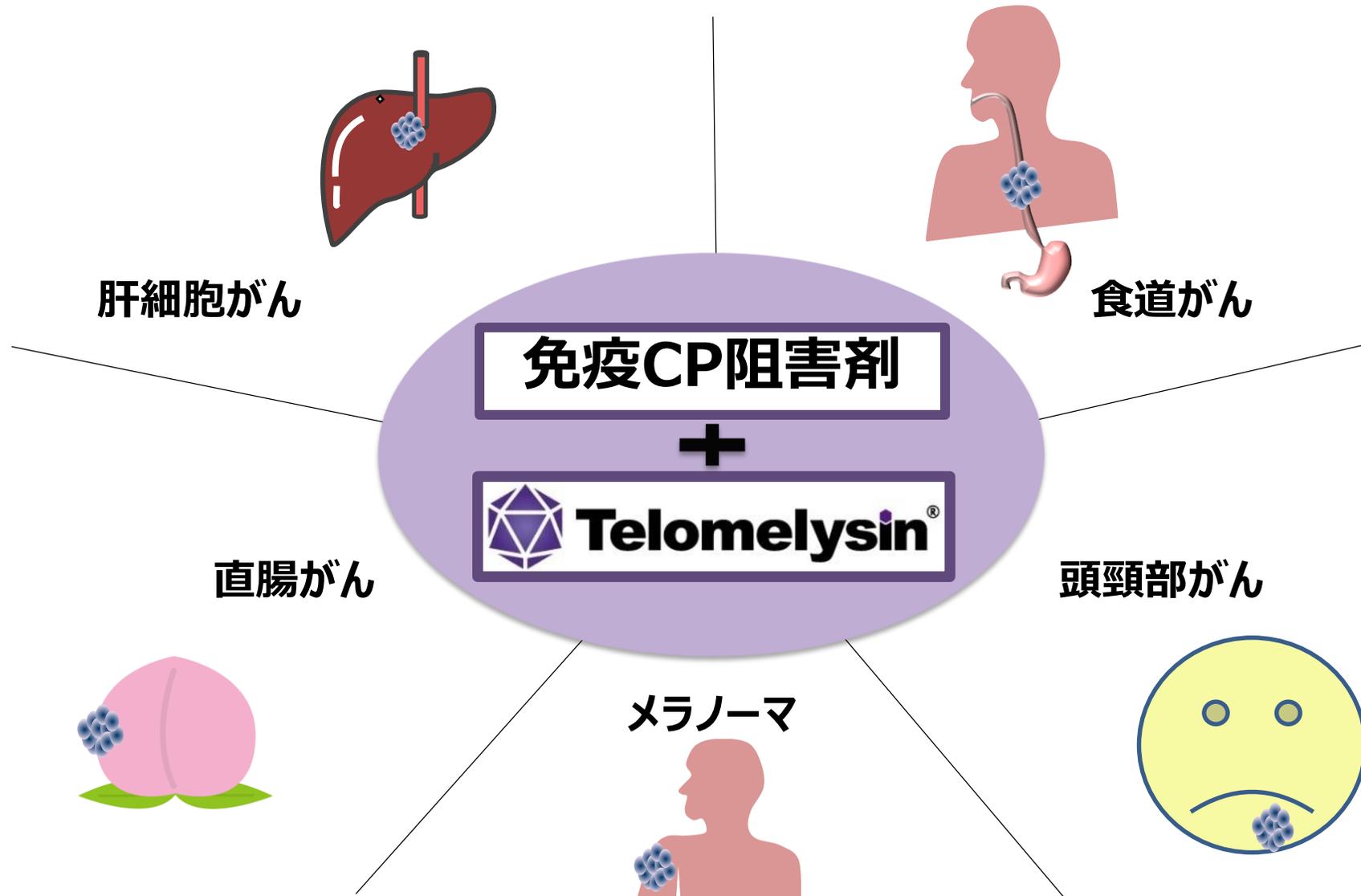
1. 2015年10月27日FDA承認
2. 世界初のウイルス療法剤
3. 遺伝子組換えヘルペスウイルス1型
4. 切除できない皮膚がん（メラノーマ）が対象

IMLYGIC™
イムリジック



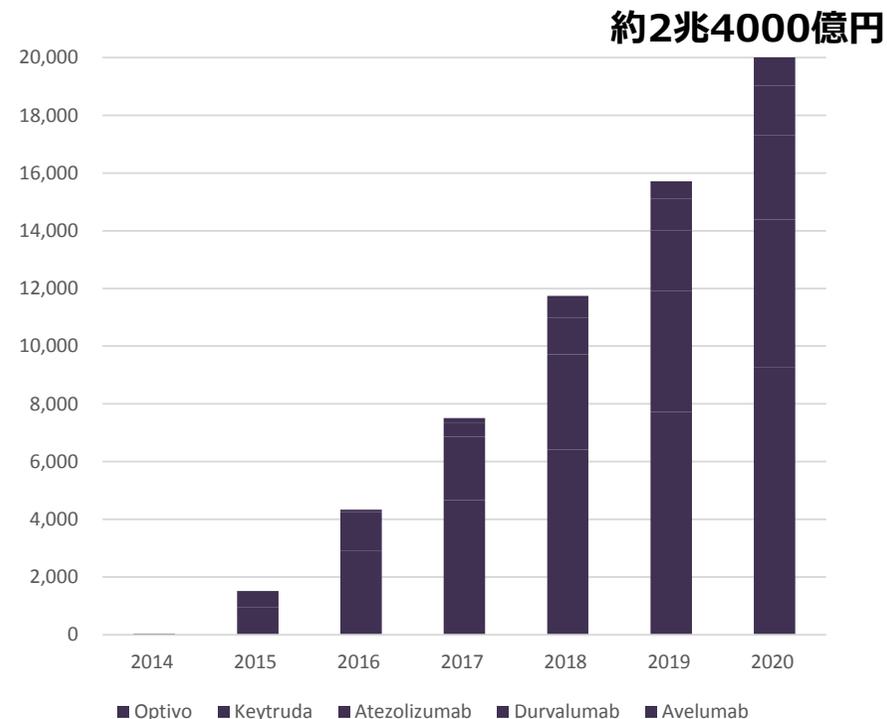
テロメライシンの新展開





カテゴリー	薬	会社名
抗PD-1抗体	オプチーボ	BMS
	キートウルーダ	メルク
	PDR001	ノバルティス
	MEDI0680	アストラゼネカ
	SHR-1210	インサイト
	REGN2810	リジェネロン
抗PD-L1抗体	テセントリク	ロシュ
	ドゥルバルマブ	アストラゼネカ
	アベルマブ	メルク/ファイザー

CP阻害剤市場推移予測



主に免疫CP阻害剤との併用を優先

(出所：証券会社資料を基に当社作成)



ライセンス活動状況



2016年11月30日にライセンス契約を締結

江蘇恒瑞医薬股份有限公司（ハンルイ社）

抗がん剤領域に強いスペシャリティ・ファーマ

- 前臨床から承認申請段階まで豊富なパイプライン
- 独自の免疫CP阻害剤を米Incyte社へ導出（約795億円）
- 中国での抗がん剤販売トップレベル
- 売上高1795億円 従業員数10,000名（2015年）

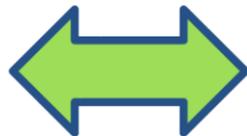


中国 江蘇省

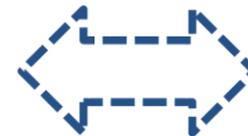
中国での開発から承認・販売までを一手に展開が可能に

今後は、欧米ライセンスと国内上市を目指す

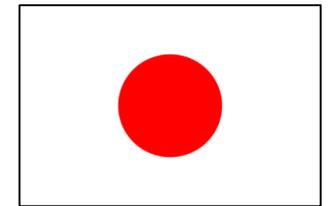
2016年中国



Telomelysin[®]



 **Oncolys**
BioPharma



腫瘍溶解ウイルスへの関心が高まっている

名称	開発企業・研究機関	ウイルスの種類	主な適応症	開発段階
T-VEC (Talimogene laherparepvec)	Amgen	単純ヘルペス1型	メラノーマ 頭頸部がん、 肝細胞がん、膵臓がん	上市
テロメライシン	オンコリス バイオファーマ	アデノB5型	メラノーマ 食道がん、肝細胞がん	P II
HF10	タカラバイオ	単純ヘルペス1型	メラノーマ 扁平上皮がん	P II
G47Δ	東京大学 医科学研究所	単純ヘルペス1型	悪性神経膠腫 前立腺がん	P II
REOLYSIN	Oncolytics Biotech	レオ3型	頭頸部がん、乳がん、 肺がん、結腸直腸がん、 前立腺がん、卵巣がん	P III
Pexa-Vec (JX-594)	SillaJen	ワクシニア	肝細胞がん	P III
WO-12	Western Oncolytics	ワクシニア	各種がん	前臨床
Enadenotucirev	PsiOxus	アデノB3型・11型	各種がん	P I
VSV-IFNβ	Vyriad (Omnis)	水泡性口内炎	胃がん、肝細胞がん	P I
CAVATAK	Viralytics	コクサッキーA21	メラノーマ、膀胱がん	P I

(開発段階：適応症が複数の場合は下線付疾患の開発段階を反映)

The logo for TelomeScan, featuring a green hexagonal icon with a white geometric pattern on the left, followed by the text "TelomeScan" in a black sans-serif font with a registered trademark symbol.

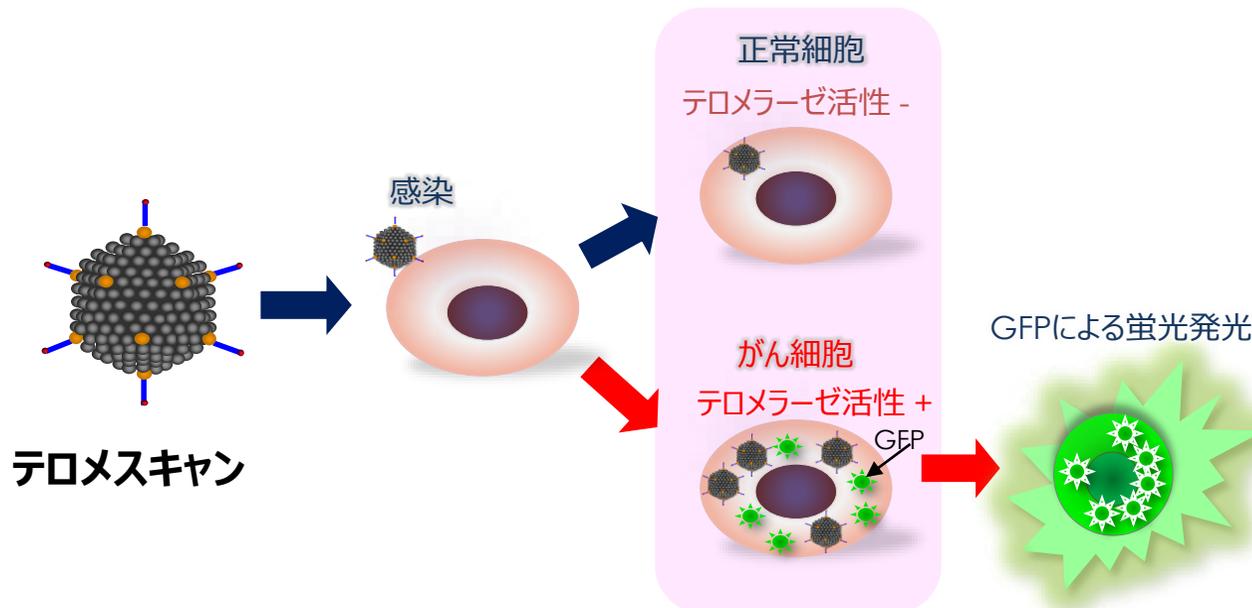
TelomeScan®



腫瘍溶解ウイルス
“テロメスキャン®”

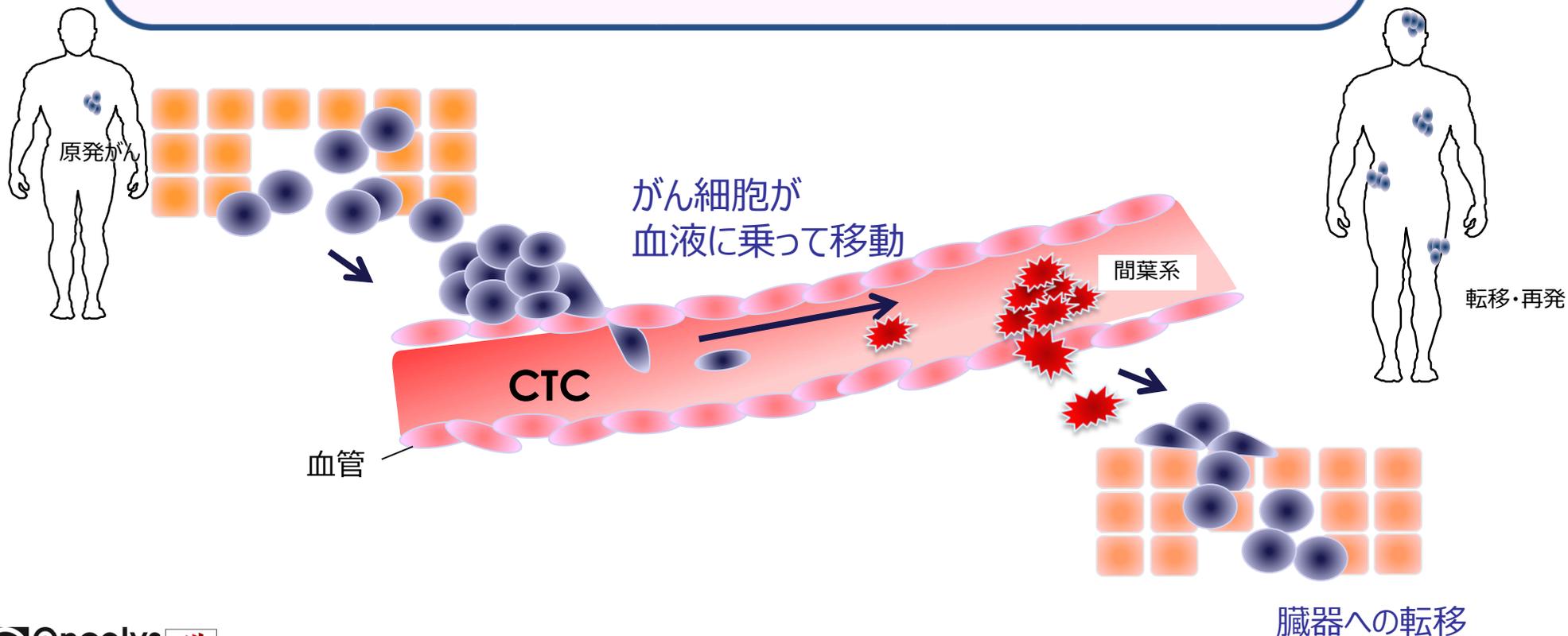
The logo for Oncolys BioPharma, consisting of a black circle with a white ring and a red dot in the center, followed by the text "Oncolys BioPharma" in a bold, black sans-serif font.

Oncolys
BioPharma

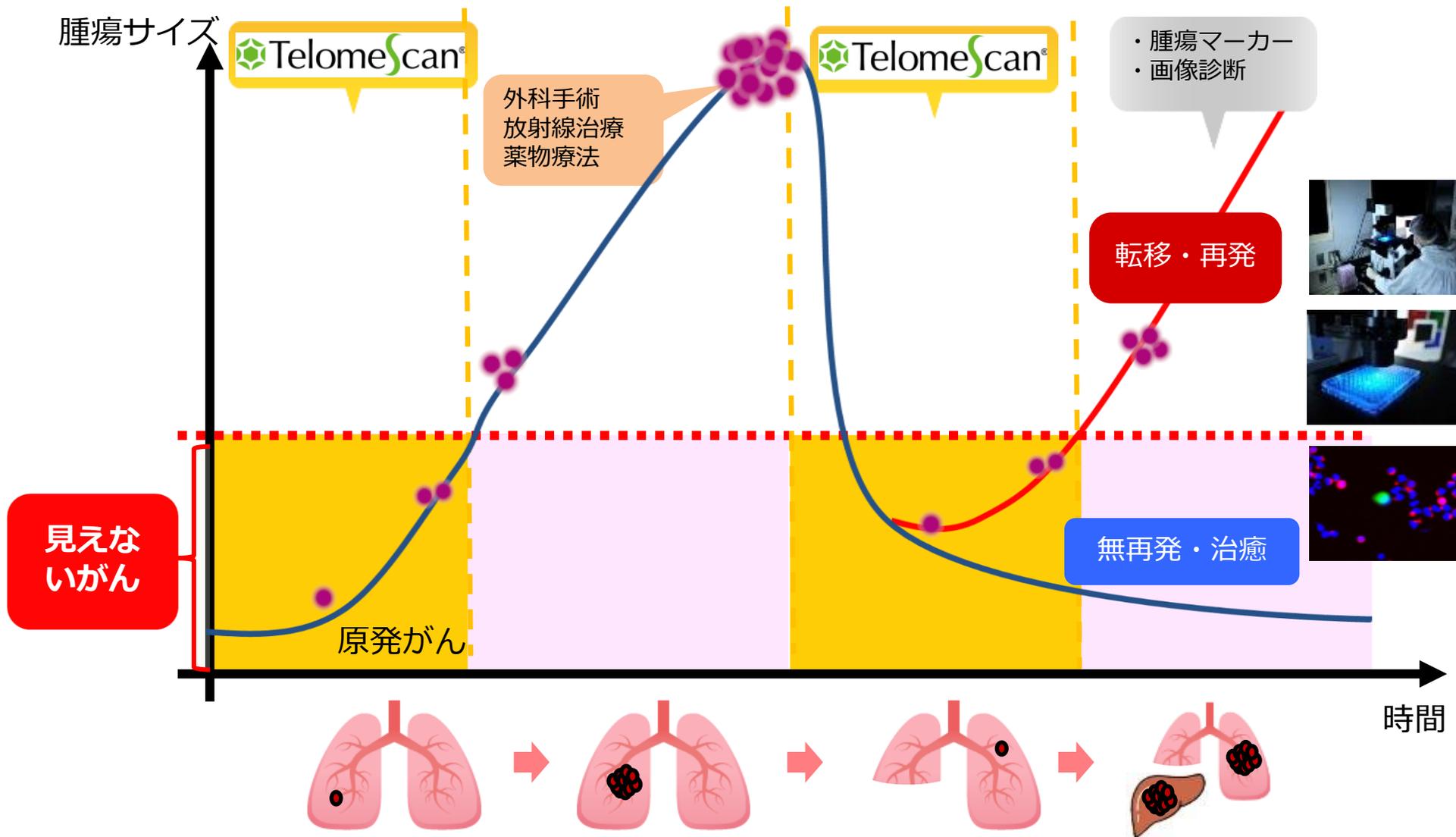


1. 血中のがん細胞を光らせる
2. 生きている悪性のがん細胞が見つかる
3. 術後の薬や治療の判断材料となる

1. 現存のがんマーカーの検出率は30-40%
2. PETやMRIでは, がんが1cmになって発見可能
3. MRIやPETで発見できないがんからも、血中循環がん細胞(CTC)が漏出



見えないがんを見つける



免疫染色

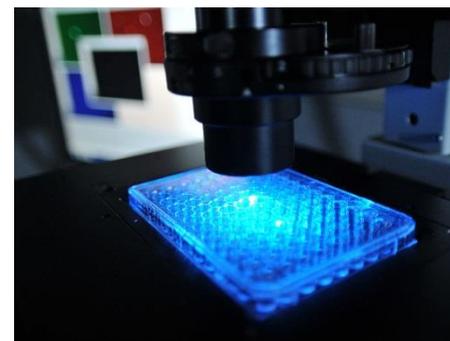
GFP
(TelomeScan)

CD45

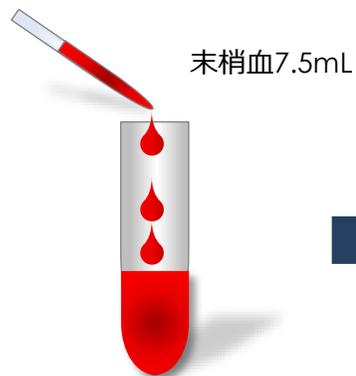
Phenotyping 重合せ像

明視野

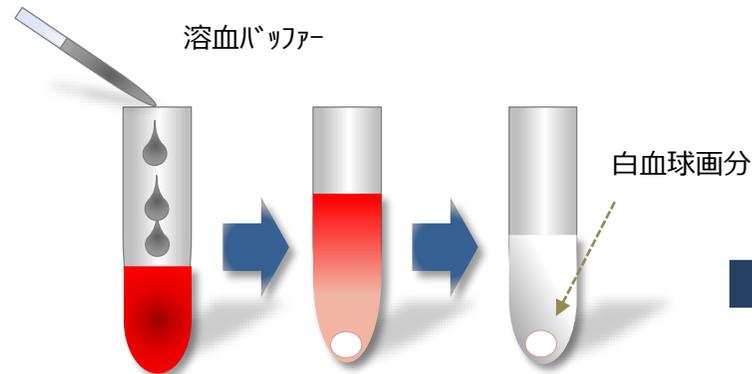
	GFP (TelomeScan)	CD45	Phenotyping	重合せ像	明視野	
肺がん			Vimentin			間葉系CTC
前立腺がん			Cytokeratin			
卵巣がん			Cytokeratin			
乳がん			Cytokeratin			上皮系CTC



① 採血・輸送

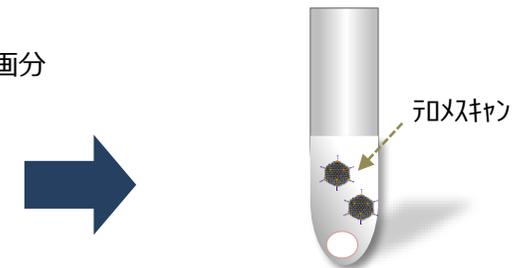


② 赤血球の溶血・除去

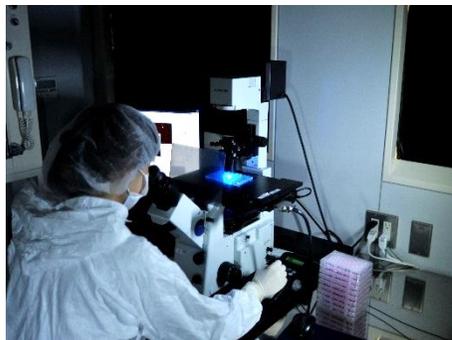


③ ウイルス感染

テロメスキャンを添加し、36°Cで24時間感染

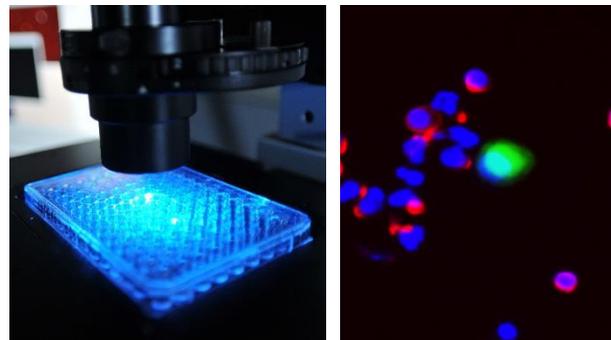


④ 免疫染色

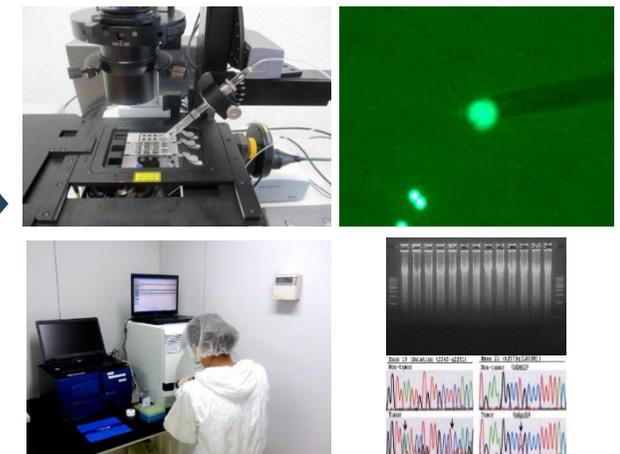


⑤ GFP陽性細胞検出

自動化



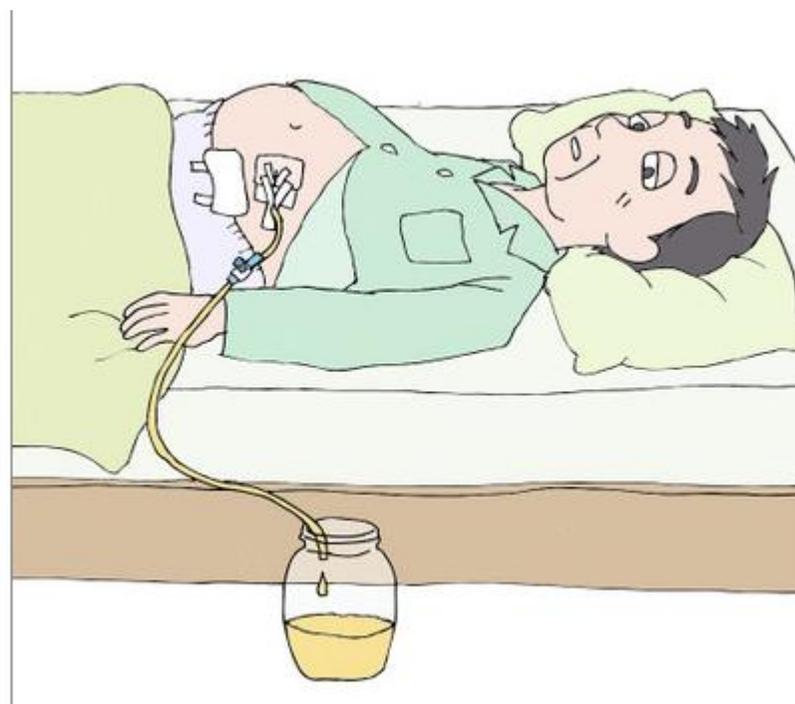
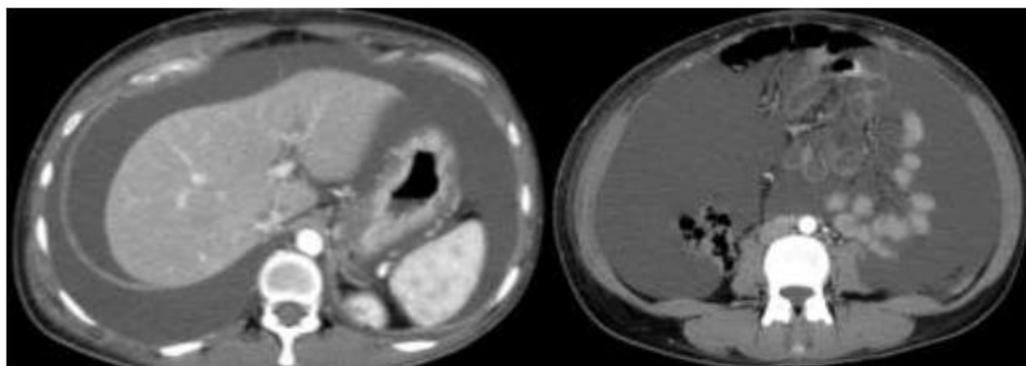
⑥ CTC採取



胃がんの腹膜転移

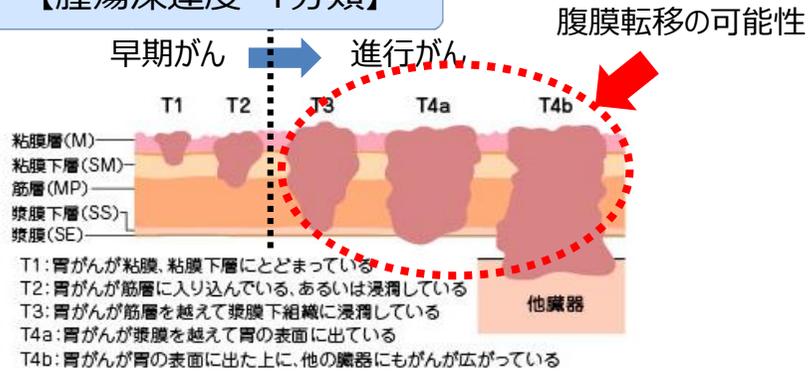


がん性腹膜炎（腹水がたまった状態）



<http://drpolan.cocolog-nifty.com/blog/2013/06/2-47b6.html>

【腫瘍深達度 T分類】



胃がんの治療方針判断

開腹後の触診、又は術前/術中の細胞診
 ⇒ 腹膜転移を確認

但し、

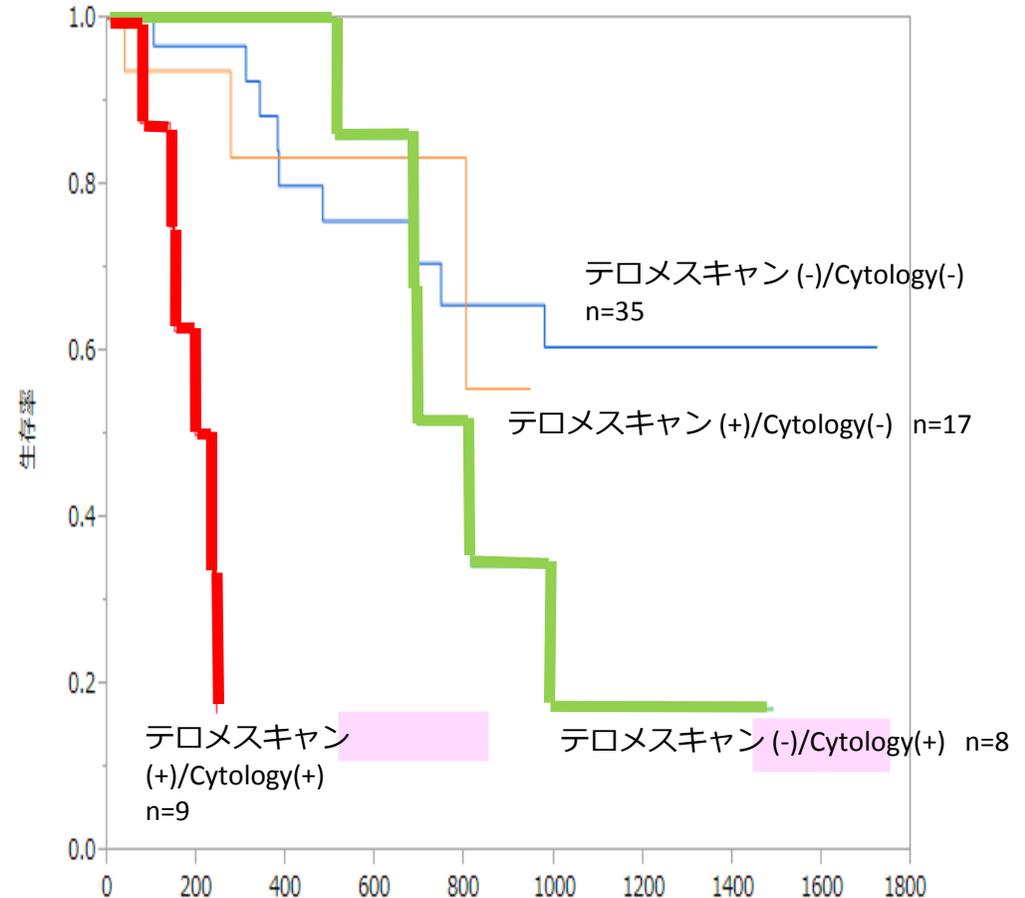
- 1.微小がん見落とし ⇒ 転移/再発
- 2.病理医不足 ⇒ 細胞診不可

テロメスキャン + 従来の細胞診
⇒ 胃がん治療の層別化

胃がん腹腔洗浄細胞診+テロメスキャンと予後

合計：69例

テロメスキャン (+): GFP(+)≥10



出所：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学
 渡邊めぐみ先生資料より引用

生存日数

組織生検が不要
患者への身体的負担を軽減

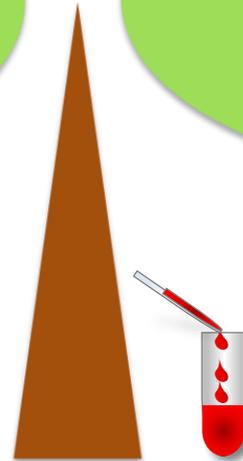
T-CAS

TelomeScan CTC
Analysis System

T-GEN

TelomeScan
Genotyping System

早期・術後のがん発見
悪性度評価



コンパニオン診断
テーラーメイド治療

 株式会社 DNAチップ研究所



Liquid Biopsyとしての開発を進めていく

- ① CTC
- ② PTC *



前立腺がん AR-V7

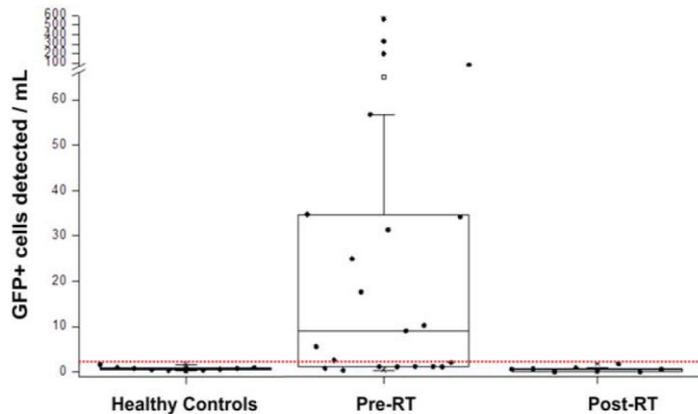


コンパニオン診断への応用

*PTC ; Peritoneal Tumor Cell (腹腔洗浄液から検出されるがん細胞)

米国での承認取得に向けて研究活動を継続

肺がん



肺がん : Dorsey et al. *Cancer* (2014)

1. 非小細胞肺がん (NSCLC)
2. 神経膠腫 (原発性脳腫瘍の一種)
3. 膀胱がん

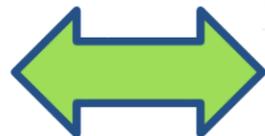


欧州・中国へのライセンス導出と国内上市を目指す

2014年韓国

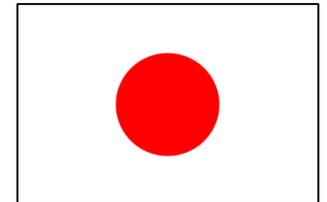


2015年北米



TelomeScan[®]

Oncolys BioPharma





1. オンコリスについて
2. パイプラインと事業概況
- 3. 投資家の皆様へ**



北米からの海外展開を目指す





ご清聴ありがとうございました