



OncoTherapy
Science, Inc.

第3期 事業報告書

平成15年4月1日 ▶ 平成16年3月31日

【 Profile 】

当社は、癌関連遺伝子等の網羅的解析の研究成果をもとに、癌関連遺伝子及びその遺伝子産物に関する情報や創薬候補物質（抗体、癌ペプチドワクチン等）を、製薬企業及び診断薬開発企業等に対して提供することを主な事業としております。一日も早く、副作用が少なく、かつ効果の高い、抗癌剤・診断薬を世に送り出すべく、全役員・従業員一同、全力を尽くす所存でございます。



OncoTherapyScience, Inc.

【 社名の由来 】

当社のロゴマークは、樺（イチイ）の木の実を表しております。樺は、アイヌ語で「オンコ」と言い、「神の木」を意味しております。

また、ラテン語で「オンコ」とは腫瘍（癌）を意味しており、当社の名前「OncoTherapy Science」は、科学的アプローチによるエビデンスに基づいた癌治療の意味を込めて命名しております。

当社は厳しい環境の中でしっかりと根を張り、神の木として成長し続けるオンコの木のように、敢然と癌に立ち向かうパイオベンチャーであり続けたいと願っております。



【 目次 】

| | |
|-----------|-----|
| ごあいさつ | P1 |
| 事業展開の概況 | P2 |
| 経営成績の推移 | P6 |
| 会社概要／経営体制 | P8 |
| 株主の状況 | P9 |
| 株式事務のご案内 | 裏表紙 |



株主の皆様におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

昨年12月に当社は、東京証券取引所マザーズに上場致しました。株主の皆様には多大なご支援を賜りましたことを、厚く御礼申し上げます。

当社は、「癌」を対象に、中村祐輔教授(東京大学医科学研究所)と共同で、世界にもその例をみない網羅的かつ高精度な癌関連遺伝子の探索研究を実施し、その成果として同定された遺伝子群を対象に抗体医薬や癌ワクチン等の創薬研究を推進し、それらの研究成果を製薬企業等に提供することにより事業を拡大してまいりました。



現在「癌」は日本人の死因のトップを占め、近年の医療技術の進歩にもかかわらずその死亡率は年々増加しており、一日も早い、安全性が高く、より有効な治療薬及び治療法の登場が待望されています。1990年代からはじまったヒトゲノム・プロジェクトによって、ヒトのゲノムの全体像が明らかになり、それに伴い病気に関連する遺伝子(疾患関連遺伝子)が急速に同定されつつある現在、製薬企業においては新しい医薬品の開発にこれらの遺伝子情報を活用する分子標的医薬品への取り組みが本格化しております。疾患関連遺伝子をターゲットとすることで副作用が少なく、より効果的な医薬品を実現することができるからであり、抗癌剤についても画期的な新薬の開発が期待されております。



このような状況の下、今期における当社の製薬企業との新規提携契約は6社4契約に至りましたが、それは当社が提供する、網羅的な癌関連遺伝子情報の質の高さや、この質の高い情報を基にした癌ワクチン、国内有数の抗体作成技術と長年の経験を有する株式会社医学生物学研究所他との共同事業である「抗体医薬コンソーシアム」にて作成する抗体医薬といった創薬候補物質に対する信頼性の高さの証だと考えております。

当社は、当社の企業使命である「より治療効果が高く、より副作用の少ない癌治療薬・治療法を一日も早く癌に苦しむ患者さんに届けること」を実現することにより社会に貢献し、同時に当社の企業価値を高めて株主の皆様へその利益を還元し、株主の皆様のご期待にお応えできるよう、全力を尽くしてまいります。



ここに、第3期の事業概要をご報告致します。

引き続き、暖かいご支援を賜りますよう心からお願い申し上げます。

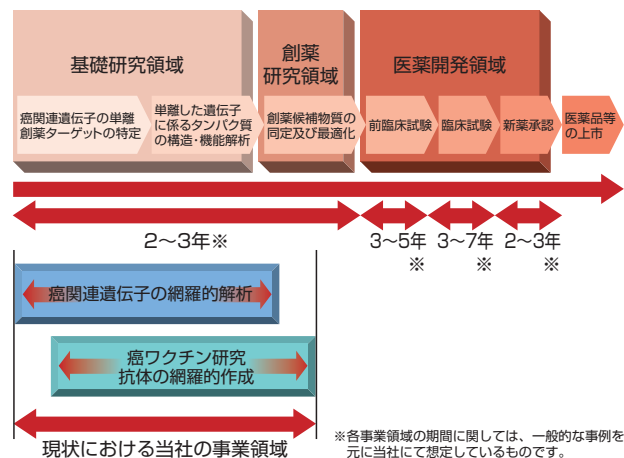
平成16年6月

代表取締役社長 富田 憲介

■事業展開の概況

現在、製薬企業の生き残りをかけた世界的な新薬の開発競争が激しさを増している中、ポストゲノムシーケンス時代を迎え、独創的で革新的な新薬創製を目的に、疾患に関連した特定の遺伝子をターゲットとした、分子標的医薬品の研究開発が各企業で本格化しております。このような状況の下、当社は分子標的医薬品のターゲットとなる癌関連遺伝子の探索研究と、その成果として同定された遺伝子群をもとに、抗体医薬や癌ワクチン等の創薬研究を着実に推進し、事業を拡大してまいりました。当期における、当社の新規提携契約は6社4契約に至り、この内の2契約については創薬候補物質の提供に係る契約であり、当社の事業ステージが一步前進したことを示すものであります。これらの結果、事業収益は1,578百万円（前期比603百万円増）を計上しており、また経費全般の効率的な支出にも努力致しました結果、経常利益は527百万円（前期比275百万円増）、当期純利益は297百万円（前期比102百万円増）となりました。

なお、利益配当金につきましては、研究開発活動の継続的な実施のため内部留保の充実を図り、研究開発への投資に充当することが株主の皆様に対する利益還元につながるとの認識に立ち、配当の実施を見送らせていただきました。成長過程にある当社の現況をご理解いただき、ご了承賜りますようお願い申し上げます。



◎提携契約等について

当社の製薬企業等に対する癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等の提供は、原則として各種癌種（必要に応じて個別遺伝子ごと）に、また医薬品等の分野ごとに、医薬品等の開発に係るライセンスを許諾する形態により実施しております。また、当社が契約を締結している又は過去において取引を実施した製薬企業等及び癌種の一覧は下表の通りであり、平成15年3月末日までに低分子医薬及び診断薬及び研究用試薬において3社（研究受託を含む。）、平成16年3月期中に抗体医薬及び癌ワクチンにおいて2社、並びに診断薬及び研究用試薬において3社間契約の合計9社と契約を締結しております。

| 提携先 | 対象癌種 | 用途 | 契約締結時期 |
|------------------------------|--------------------|------------|-------------|
| (株)医学微生物学研究所 | すべての癌種及び子宮内膜症 | 診断薬及び研究用試薬 | 平成14年6月 |
| 萬有製薬(株) | 肝臓（個別遺伝子） | 低分子医薬 | 平成14年7月（完了） |
| 塩野義製薬(株) | 肺・前立腺・乳 | 低分子医薬 | 平成14年8月 |
| 三共(株) | 肺 | 抗体医薬 | 平成15年9月 |
| 大塚製薬(株) | 大腸を始めとする各癌種（個別遺伝子） | 癌ワクチン | 平成15年10月 |
| (株)バルマビーズ研究所、三光純薬(株)、イーザイ(株) | 肺 | 診断薬及び研究用試薬 | 平成15年11月 |
| (株)ヤクルト本社 | 肺 | 抗体医薬 | 平成16年3月 |

◎ 研究開発の状況

■ 抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子（産物）の単離

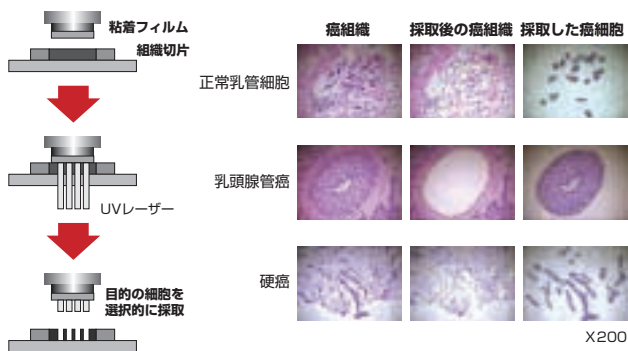
当社は、中村祐輔教授（東京大学医科学研究所、当社非常勤取締役を兼業）を研究代表者として、「抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子（産物）の単離」に関する共同研究を実施しております。当該共同研究は、当社事業の基盤となるものであり、この研究成果を活用し「分子標的治療薬（治療法）開発」を目的とし創薬研究を進めております。なお、癌関連遺伝子の探索に関する網羅的な解析方法の概要は以下の通りです。

・ 当社の癌関連遺伝子の解析方法

<ステップ1：LMM法による組織切片からの癌細胞の取り出し>

癌組織を顕微鏡下で観察すると正常細胞と癌細胞が複雑に入り混じった組織像を呈しており、精度の高い癌遺伝子解析を実施するためには、まずこのような組織から癌細胞のみを取り出す必要があります。当社共同研究においては、LMM（レーザーマイクロビームマイクロダイセクション）法と呼ばれる技術により99%以上の純度をもって癌組織より癌細胞を選択的に回収し、これを用いた遺伝子発現解析を実施しております。

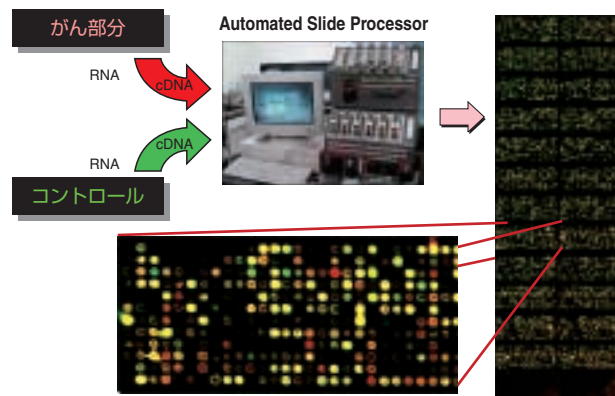
LMM（レーザーマイクロビームマイクロダイセクション）



<ステップ2：取り出した癌細胞よりmRNAを抽出し、cDNAを合成>
ステップ1で回収した癌細胞からRNAを抽出し、これを逆転写酵素を用い蛍光色素で標識したcDNAを作成し、ステップ3のマイクロアレイの実験に供します。その際、陰性対象として癌細胞に対応する正常細胞からも同様にRNAを抽出して癌細胞とは異なる色の蛍光色素で標識したcDNAを作成します。

<ステップ3：癌細胞で特異的に発現する候補遺伝子を特定>

ステップ2の操作により異なる蛍光色素で標識された癌細胞由来のcDNAと、正常細胞由来のcDNAを混合し、マイクロアレイ上で競合ハイブリダイゼーションを行うことにより、癌細胞と正常細胞での遺伝子発現量の比を検出し、癌細胞で特異的に発現する候補遺伝子を特定します。



<ステップ4：分子標的治療薬の標的となりうる遺伝子の絞り込み>
上記で特定した候補遺伝子について、分子標的治療薬のターゲットとなり得るか否かを下記の実験により検証します。

- a. 遺伝子の働きを阻害することにより、癌細胞の増殖が阻害されるか、アンチセンス法及びRNAi等により確認
- b. 生命の維持に重要な臓器、例えば、心臓、肝臓、腎臓、肺などで発現が少ないかをまず正常臓器のマイクロアレイで得たデータベースと比較し、さらにRT-PCRやノザンプロット法（mRNAの発現量を調べる方法）等により発現の有無を確認

これらの実験により選出された遺伝子について創薬を目的とした詳細な機能解析を実施致します。

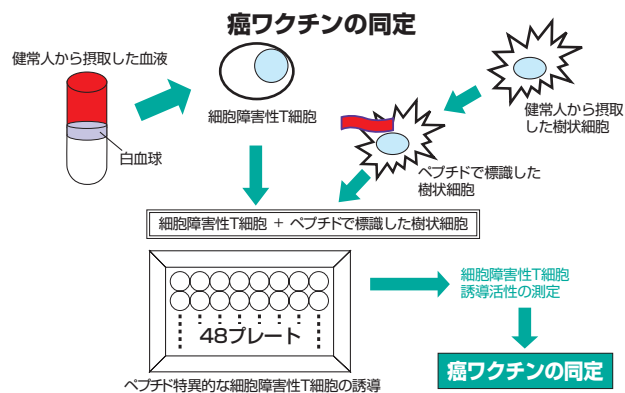
■癌ワクチンの創薬研究

当社は、田原秀晃教授（東京大学医学研究所、当社顧問を兼業）を研究代表者として、「樹状細胞の活性化及び抗腫瘍効果の機構解明」の共同研究を実施しております。当該共同研究は、上記の研究成果として単離された癌関連遺伝子を活用し、主に癌治療のためのペプチドワクチンの開発を目的に実施しております。

多くの癌細胞において、高発現しているある種の癌遺伝子産物は、細胞内で処理され9～10個のアミノ酸で構成される短いペプチドと呼ばれる分子となり、これが細胞表面に提示されることが知られています。生体内の免疫系で、このペプチドを認識し、樹状細胞を介して細胞障害性T細胞を誘導し、当該ペプチドを提示する癌細胞を特異的に殺傷する特性があります。当該共同研究においては、単離された癌関連遺伝子が細胞障害性T細胞を誘導するペプチドを有するか否かを検証し、有用であると認められるペプチドについて癌ワクチンとしての創薬研究を実施しております。

既に、大腸癌をはじめとした複数の癌治療のためのワクチン候補を特定しており、試験管内の実験において当該ワクチンにより活性化されたT細胞が特定の大腸癌の約80%を殺傷する効果を有することも確認しております。なお、共同研究において実施するペプチドワクチンを同定するプロセスは次の通りであります。

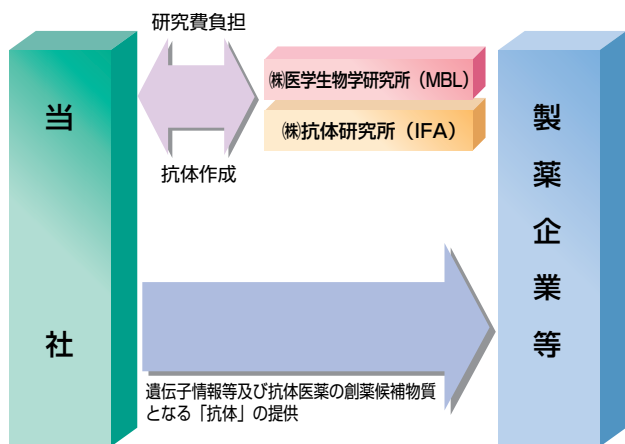
- ①前述の癌関連遺伝子の網羅的解析に係る共同研究において絞り込んだ遺伝子に関してin silicoの解析により、エピトープペプチドとなる可能性のある部位の予測を行います。
- ②上記①で予測されたペプチドを化学合成します。
- ③上記②で合成されたペプチドを健康人から採取した樹状細胞に標識します。
- ④一方健康人から採取した血液から白血球を分離後、細胞障害性の複数のT細胞を濃縮します。
- ⑤上記③の樹状細胞と上記④の細胞障害性T細胞をプレート上で混合培養します。
- ⑥培養後、ペプチド特異的な細胞障害性T細胞が誘導されているか否かを確認します。
- ⑦細胞障害性T細胞が誘導された場合には癌細胞の殺傷活性を検証します。



■癌治療用抗体の新薬研究

当社においては、前述した低分子医薬やペプチドワクチンに加えて、ターゲットとなる癌関連遺伝子産物が膜タンパクの場合には、抗体を用いた治療薬の研究開発も実施しております。一般に抗体は分子標的ターゲットを立体的にかつ特異的に認識することができ、最も選択性が高い薬剤になりえます。当社は当社が見出した癌特異的遺伝子をターゲットとする薬剤の開発にあたり、抗体が最も重要なテーマの一つであると考え、最も迅速に抗体医薬を開発するために、株式会社医学生物学研究所（MBL）及び株式会社抗体研究所（IFA）と共同事業としてのコンソーシアムを設立しました。MBLは、抗体による体外診断薬の開発を長年行っており、分子標的ターゲットに特異的に結合する抗体を取得する手法に多くの経験とノウハウを蓄積しております。また、IFAは、これまでの他社の保有するライブラリーと異なり、優れた特長を有する独自のヒト抗体作作用のライブラリーを所有し、ヒト抗体作製に関するさまざまなノウハウも保有しております。今回、MBL及びIFAとコンソーシアムを組むことによって、当社が見出した癌特異的遺伝子を対象に、ヒト抗体を含む抗体開発を迅速にかつ大規模に実施することが可能となり、既に幾つかの抗体が作製され、抗腫瘍効果についての検討も開始されております。当コンソーシアムで作成された抗体は、当面は提携先により開発（治験）が進められることとなりますが、近い将来、コンソーシアム自らが抗体医薬の開発（治験）を行うことも視野に入れております。

【抗体コンソーシアム】



■経営成績の推移

貸借対照表

(単位：千円)

| 科 目 | 当 期 | 前 期 | 科 目 | 当 期 | 前 期 |
|----------|--------------|--------------|----------|--------------|--------------|
| | 平成16年3月31日現在 | 平成15年3月31日現在 | | 平成16年3月31日現在 | 平成15年3月31日現在 |
| 資産の部 | | | 負債の部 | | |
| 流動資産 | 10,335,789 | 397,357 | 流動負債 | 322,739 | 173,011 |
| 現金及び預金 | 9,820,935 | 239,577 | 未払金 | 41,870 | 22,529 |
| 売掛金 | 446,250 | 131,250 | 未払費用 | 8,904 | 6,646 |
| 原材料 | 3,856 | 3,930 | 未払法人税等 | 168,419 | 64,934 |
| 仕掛品 | — | 12,731 | 未払消費税等 | — | 24,348 |
| 貯蔵品 | — | 331 | 前受金 | 91,000 | 52,500 |
| 前払費用 | 5,763 | 2,488 | 預り金 | 2,835 | 1,833 |
| 繰延税金資産 | — | 6,652 | 新株引受権 | 0 | 219 |
| 未収入金 | — | 291 | 繰延税金負債 | 9,708 | — |
| その他流動資産 | 58,984 | 103 | 固定負債 | 10,200 | — |
| 固定資産 | 206,364 | 56,216 | 繰延税金負債 | 10,200 | — |
| 有形固定資産 | | | | | |
| 建物 | 116,809 | 25,859 | 負債合計 | 332,939 | 173,011 |
| 機械・装置 | 32,756 | 12,544 | | | |
| 工具器具備品 | 70,033 | — | 資本の部 | | |
| 無形固定資産 | 14,019 | 13,314 | 資本金 | 3,428,031 | 100,125 |
| 特許権 | 73,784 | 14,446 | 資本剰余金 | 6,393,253 | 90,127 |
| ソフトウェア | 32,241 | 14,446 | 資本準備金 | 6,393,253 | 90,127 |
| 電話加入権 | 41,470 | 208 | 利益剰余金 | 387,930 | 90,310 |
| 電話加入権 | 72 | 72 | 当期末処分利益 | 387,930 | 90,310 |
| 投資その他の資産 | 15,771 | 15,629 | | | |
| 長期前払費用 | 1,091 | 1,478 | 資本合計 | 10,209,214 | 280,562 |
| 繰延税金資産 | — | 1,242 | | | |
| 敷金保証金 | 14,680 | 11,108 | 負債及び資本合計 | 10,542,154 | 453,574 |
| 長期未収入金 | 1,630 | 4,630 | | | |
| 貸倒引当金 | △1,630 | △2,830 | | | |
| 資産合計 | 10,542,154 | 453,574 | | | |

(注) 記載金額は千円未満を切り捨てて記載しております。

損益計算書

(単位：千円)

| 科 目 | 当 期 | 前 期 |
|--------------|---------------------------|---------------------------|
| | 自平成15年4月1日 至平成16年3月31日 | 自平成14年4月1日 至平成15年3月31日 |
| 經常損益の部 | | |
| 営業損益の部 | | |
| 事業収益 | 1,578,333 | 975,000 |
| 事業費用 | 1,119,294 | 724,082 |
| 研究開発費 | 842,995 | 499,625 |
| 販売費及び一般管理費 | 276,299 | 224,457 |
| 営業利益 | 459,038 | 250,917 |
| 営業外損益の部 | | |
| 営業外収益 | 97,524 | 5,469 |
| 受取利息 | 19 | 6 |
| 雑収入 | 103 | 224 |
| 助成金収入 | 64,404 | 5,238 |
| 消費税等免除益 | 32,996 | — |
| 営業外費用 | 29,093 | 4,534 |
| 支払利息 | — | 1,237 |
| 社債発行差金償却 | — | 214 |
| 貸倒引当金繰入額 | — | 2,830 |
| 新株発行費 | 28,933 | 45 |
| 雑損失 | 160 | 205 |
| 經常利益 | 527,470 | 251,852 |
| 特別損益の部 | | |
| 特別利益 | 1,200 | — |
| 貸倒引当金戻入益 | 1,200 | — |
| 特別損失 | 2,353 | — |
| 固定資産除却損 | 1,410 | — |
| 原状回復費 | 943 | — |
| 税引前当期純利益 | 526,316 | 251,852 |
| 法人税・住民税及び事業税 | 200,891 | 64,935 |
| 法人税等調整額 | 27,805 | △7,895 |
| 当期純利益 | 297,619 | 194,812 |
| 前期繰越利益 | 90,310 | △104,502 |
| 当期末処分利益 | 387,930 | 90,310 |

(注) 記載金額は千円未満を切り捨てて記載しております。

キャッシュ・フロー計算書

(単位：千円)

| 科 目 | 当 期 | 前 期 |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| | 自平成15年4月1日 至平成16年3月31日 | 自平成14年4月1日 至平成15年3月31日 |
| 営業活動による キャッシュ・フロー | 156,397 | 207,409 |
| 投資活動による キャッシュ・フロー | △176,920 | △52,778 |
| 財務活動による キャッシュ・フロー | 9,601,879 | △49,823 |
| 現金及び現金同等物の 増 加 額 | 9,581,357 | 104,807 |
| 現金及び現金同等物の 期 首 残 高 | 239,577 | 134,770 |
| 現金及び現金同等物の 期 末 残 高 | 9,820,935 | 239,577 |

(注) 記載金額は千円未満を切り捨てて記載しております。

利益処分

(単位：円)

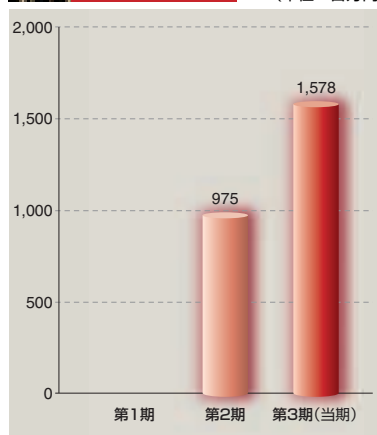
| 科 目 | 当 期 | 前 期 |
|---------|--------------|--------------|
| | 平成16年6月29日承認 | 平成15年6月22日承認 |
| 当期末処分利益 | 387,930,161 | 90,310,408 |

これを次のとおり処分いたします。

| | | |
|---------|-------------|------------|
| 任意積立金 | | |
| 特別償却準備金 | 20,566,923 | — |
| 次期繰越利益 | 367,363,238 | 90,310,408 |

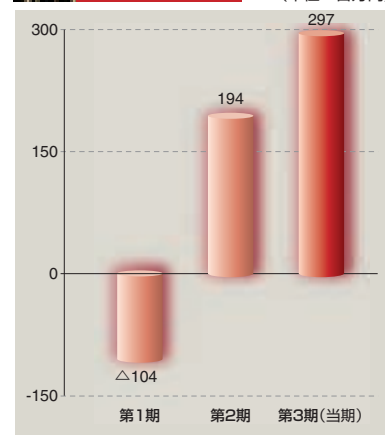
事業収益

(単位：百万円)



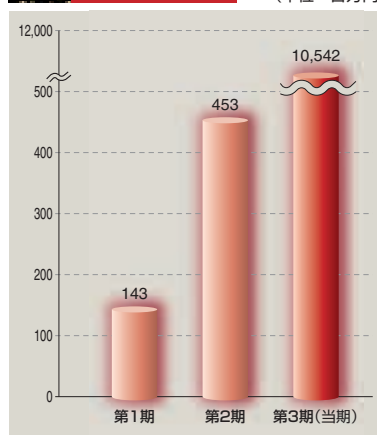
当期純利益(純損失(△))

(単位：百万円)



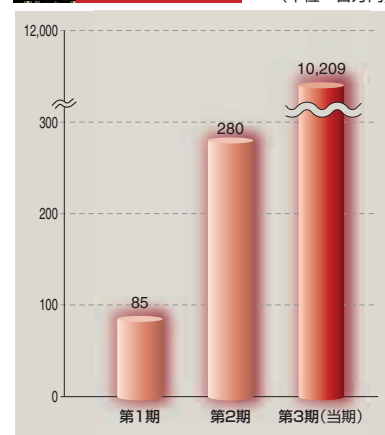
総資産額

(単位：百万円)



純資産額

(単位：百万円)



■会社概要／経営体制

■会社概要 (平成16年3月31日現在)

社名 オンコセラピー・サイエンス株式会社
設立 平成13年4月
資本金 34億28百万円
代表者 代表取締役社長 富田 憲介
本社 〒108-0071
東京都港区白金台三丁目16番13号
電話 03-5798-7390
従業員数 43名
取引銀行 株式会社東京三菱銀行
住友信託銀行株式会社
株式会社UFJ銀行
事業内容 癌関連遺伝子及びその遺伝子産物に関する情報並びに創薬候補物質の提供

■経営体制 (平成16年3月31日現在)

代表取締役社長 富田 憲介
取締役副社長 中鶴 修一
取締役 山下 明
取締役 中村 祐輔
監査役 岸江 孝男
監査役 野口 清

■ホームページのご紹介

最新のニュースリリースやIR資料などを掲載しております。
ぜひご覧ください。

<http://www.oncotherapy.co.jp/>



株主の状況 (平成16年3月31日現在)

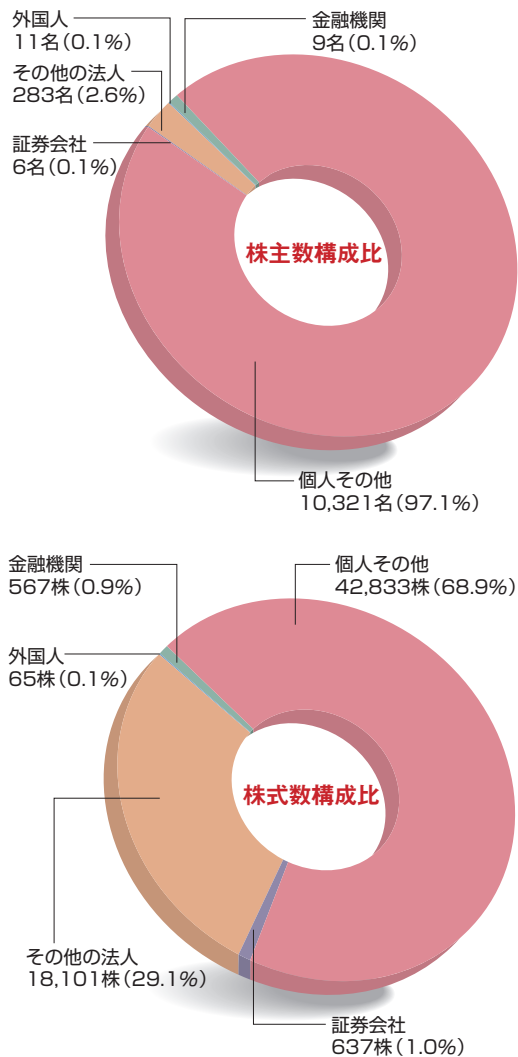
株式の状況

会社の発行する株式の総数 112,000株
 発行済株式の総数 62,203株
 株主数 10,630名
 大株主 (上位10名)

| 株主名 | 当社への出資状況 | |
|------------------------------------|----------|-----------|
| | 持株数 (株) | 議決権比率 (%) |
| シーエスケイブイシー・バイオ・インキュベーション投資事業有限責任組合 | 12,650 | 20.3 |
| 中村 祐輔 | 7,250 | 11.7 |
| 古川 洋一 | 3,500 | 5.6 |
| 荒川 博文 | 3,400 | 5.5 |
| 中鶴 修一 | 3,301 | 5.3 |
| 田原 秀晃 | 3,000 | 4.8 |
| 株式会社先端科学技術 インキュベーションセンター | 2,000 | 3.2 |
| 東京中小企業 投資事業有限責任組合 | 1,900 | 3.1 |
| 江見 充 | 1,000 | 1.6 |
| 福島 弘明 | 1,000 | 1.6 |

(注) 個人名の敬称は省略させていただきます。

株式分布状況





株式事務のご案内

- 決 算 期 毎年3月31日
基 準 日 定時株主総会 3月31日
利 益 配 当 3月31日
- 定時株主総会 毎年6月中
1単元の株式数 1株
- 名義書換代理人 大阪市中央区北浜四丁目5番33号
住友信託銀行株式会社
- 同事務取扱場所 東京都千代田区丸の内一丁目4番4号
住友信託銀行株式会社 証券代行部
〒183-8701
- (郵便物送付
及び
電話照会先) 東京都府中市日鋼町1番10
住友信託銀行株式会社 証券代行部
(住所変更等用紙のご請求) ☎ 0120-175-417
(その他のご照会) ☎ 0120-176-417
- 同事務取次所 住友信託銀行株式会社 本店及び全国各支店
名義書換手数料 無料
- 公 告 の 方 法 日本経済新聞に掲載します。ただし、商法特例法
第16条第3項に定める貸借対照表及び損益計算書
に係る情報は、
<http://www.oncotherapy.co.jp/ir/>
において提供します。

※株主様からの住所変更手続きは、上記電話照会先において24時間受け付けております。

- 本報告書に関するお問い合わせ先
オンコセラピー・サイエンス株式会社 管理部
電話：03-5798-7390