



OncoTherapy  
Science, Inc.

## 第5期 事業報告書

平成17年4月1日 ▶ 平成18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医薬候補物質等（抗体、癌ペプチドワクチン、低分子医薬、核酸医薬等）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、櫟（イチイ）の木の実を表しております。櫟は、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バ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（平成17年4月～平成18年3月）	P2
■ OTSの研究・開発プロジェクト	P3～5
経営成績の推移（平成17年4月～平成18年3月）	P6・7
会社概要／経営体制	P8
株式の状況	P9



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。  
また、日頃より格別のご支援を賜り、厚く御礼申し上げます。  
さて、当社第5期の事業報告書をお届けするにあたり、ご挨拶申し上げます。

当社は「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の皆様へ届けること、癌との闘いに勝つこと」を企業使命として掲げ、その実現に向けた研究開発活動に積極的に取り組んでおります。



当社の研究開発活動の特色は、網羅的な遺伝子解析により癌に関連した特異的な遺伝子ターゲットを特定し、それらの機能を阻害する医薬品候補物質等の創薬研究を、自らあるいは様々な医薬品用途毎に必要な創薬技術を有する製薬企業やベンチャー企業等と共同研究や提携を行い、迅速に研究開発を推進することにあります。

設立5期目にあたる当期におきましては、当社初の自社開発品目である新生血管阻害剤OTS102の第一相臨床試験の治験届を提出し、研究領域から開発領域への第一歩を踏み出しました。

当社は、一日も早い企業使命の実現により社会に貢献するとともに、あわせて企業価値を高めることにより株主の皆様の利益に貢献してまいります。



株主の皆様におかれましては、今後とも格別のご支援を賜りますよう心からお願い申し上げます。

平成18年6月



代表取締役社長 富田 憲介

## ■事業展開の状況

当期における事業展開につきましては、平成17年4月に扶桑薬品工業株式会社と日本国内における新生血管阻害剤OTS102の販売権付与に関する提携契約を締結いたしました。

また、創薬研究における共同研究につきましては、低分子医薬において平成17年6月に株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと、天然物化合物のスクリーニングに関する共同研究契約を締結し、平成17年10月には、CrystalGenomics, Inc.との間で当社が所有する癌特異的蛋白質を標的とした低分子化合物の探索、最適化等に関する共同研究契約を締結いたしました。更に平成18年2月には、同社とカルナバイオサイエンス株式会社との3社間で2つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的分子とした低分子化合物の探索を目的とする共同研究契約を締結いたしました。

抗体医薬につきましては、引き続き抗体コンソーシアムにおいて、創薬研究を推進しているほか、平成17年10月にはBioWa社との間で当社が保有するADCC活性を更に高めるポテリジェント技術を用いた抗体医薬の研究開発に関する覚書を締結するなど、創薬研究の更なる進展のための、共同研究を積極的に行っております。

研究開発における大きな進展といたしましては、新生血管阻害剤OTS102の第I相臨床試験開始に関する治験届を提出したことであり、今後速やかに治験を実施する医療機関と契約を締結し、第I相臨床試験の患者登録を開始いたします。

これらにより、当期における事業収益は、1,164百万円（前年同期比415百万円減）で、医薬品候補物質等の創薬研究活動を積極的に展開したことにより研究開発費が増加したことなどから、経常損失は544百万円（前年同期は72百万円の利益）、当期純損失は525百万円（前年同期は17百万円の利益）となりました。

### ◆提携先企業一覧（共同研究先を除く）

提携先	対象癌種	開発用途	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
塩野義製薬(株)	肺癌・前立腺癌・乳癌	低分子医薬	平成14年8月
三共(株)	肺癌	抗体医薬	平成15年9月
大塚製薬(株)	大腸を始めとする各種癌(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)及びイーザイ(株)(当社を含む4社間契約)	肺癌	診断薬及び研究用試薬	平成15年11月
(株)ヤクルト本社	肺癌	抗体医薬	平成16年3月
(株)クレハ	脾臓癌	抗体医薬	平成16年6月
扶桑薬品工業(株)	大腸癌	新生血管阻害剤	平成17年4月

### ◎ OTSの事業領域

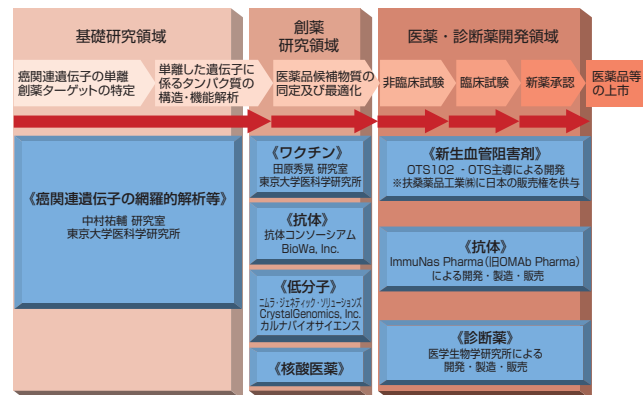
当社の事業は、癌関連遺伝子の網羅的解析等の基礎研究領域、医薬品候補物質等の創薬研究領域、医薬品・診断薬の開発領域であります。

基礎研究領域においては、東京大学医科学研究所との共同研究により、医薬品開発のターゲットとなる癌関連遺伝子の網羅的解析等を行っております。

創薬研究領域につきましては、基礎研究領域で得られた研究成果を基に、抗体医薬、ワクチン、低分子医薬、核酸医薬等の医薬品用途に応じて、大学や様々な創薬技術を保有する企業等と共同研究を実施しております。

なお、研究活動の更なる進展を目的として、平成17年3月にかながわサイエンスパークに約1200㎡の創薬研究所を開設し、最新の研究設備等への設備投資を行い、自社研究機能の拡充を致しました。

医薬品・診断薬開発領域につきましては、新生血管阻害剤OTS102の第I相臨床試験を開始するほか、診断薬においても提携先企業において臨床試験を準備中であります。



## ◎ OTSの研究・開発プロジェクト

### ◆基礎研究領域

#### 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(東京大学医学研究所、当社非常勤取締役を兼業)を研究代表者として、基礎研究である「抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子(産物)の単離、及び分子標的治療薬(治療法)開発の共同研究」を同大学医学研究所において実施しております。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、当社の分子標的治療薬(治療法)を世に送り出すことを目指しております。

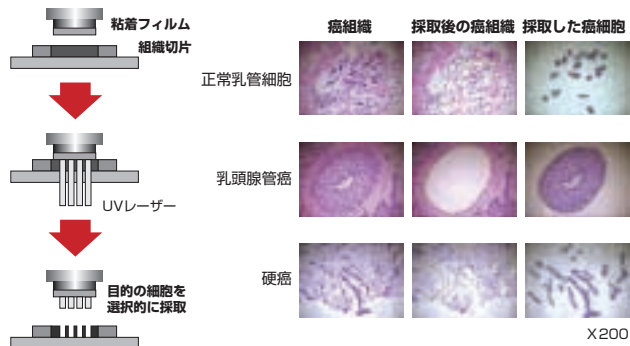
なお、癌関連遺伝子の探索に関する網羅的な解析方法の概要は以下のとおりです。

#### ・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つつ蛍光色素で標識したcDNAを作成し、ステップ3のマイクロアレーの実験に供します。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进行特定>

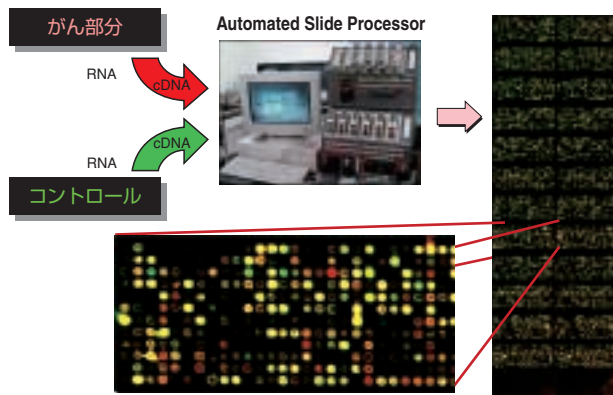
ステップ2の操作により異なる蛍光色素で標識された癌細胞由来のcDNAと、正常細胞由来のcDNAを混合し、マイクロアレー上で競合ハイブリダイゼーションを行うことにより、癌細胞と正常細胞での遺伝子発現量の比を検出し、癌細胞で特異的に発現する候補遺伝子进行特定します。

<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うるか否かを下記の実験により検証します。

- 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
- 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ーで得たデータベースと比較し、さらにRT-PCRやノザンプロッディング法(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。



## ●創薬研究領域

### 癌治療用抗体の創薬研究

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、抗体を用いた治療薬の研究開発を実施しております。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、最も選択性が高い製剤になりえます。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、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製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。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作製を迅速にかつ大規模に実施することが可能となり、既に多くの抗体が作製され、抗腫瘍効果についての検討も開始されております。

### 癌ワクチンの創薬研究

当社は、田原秀晃教授（東京大学医科学研究所、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」を同大学医科学研究所及び一部を当社研究施設において実施しております。当該共同研究は、基礎研究の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創薬研究を実施しております。

多くの癌細胞では、高発現しているある種の癌遺伝子産物が、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。生体内の免疫システムは、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配列を有するか否かを検証し、活性が認められたペプチドについては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、胃癌、肺癌及び膵臓癌治療のためのワクチン候補をそれぞれ特定しており、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細胞の誘導が確認されております。このワクチンを用いることにより、癌患者に有効性を示すことが期待されております。

なお、癌ワクチンにおいては、既に大腸癌で2遺伝子、胃癌で2遺伝子、肺癌で3遺伝子および膵臓癌で2遺伝子を対象としたペプチドワクチンの同定がされています。これらは、対象遺伝子の発現している癌細胞に対して癌患者の特異免疫を介した細胞障害活性を有する抗癌剤となることが期待されます。さらに、より多くの候補ペプチドの単離を目指し、現在、前立腺癌、膵臓癌、小細胞肺癌等でペプチドワクチンのスクリーニングを実施しています。また、今後につきましては、効率的に研究および開発を進めることを目的とし子会社のワクチン・サイエンス株式会社を設立することといたしました。

## その他の共同研究開発について

当社は、創薬を目指した研究や開発をより加速させ、またその分野を拡大する計画であり、大学等の公的研究機関やその他企業等との新たな連携を、必要に応じて積極的に模索しております。平成17年6月に株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと、当社が所有する癌特異的タンパクを標的分子とした、天然物化合物のスクリーニング等に関する共同研究契約を締結したほか、平成17年8月にはCrystalGenomics, Incと、当社が所有する2つの癌特異的タンパクを標的分子とした、低分子化合物の探索、最適化（オプチマイゼーション）及び関連する研究を共同して行い、低分子医薬品候補化合物を同定することを目的とした契約を締結致しました。更に平成18年2月には、同社とカルナバイオサイエンス株式会社との3社間で2つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的とした低分子化合物の探索及び関連する共同研究契約を締結いたしました。抗体医薬につきましては、平成17年10月にはBioWa, Inc.と、当社が所有する特定の癌特異的膜タンパクを標的として、抗体コンソーシアムが既に作製したADCC活性を有する抗体について、そのADCC活性を更に高めた抗体医薬を創出するための共同研究開発を見据えた覚書を締結致しました。今後につきましても共同研究等の戦略的連携を積極的に推進していく予定です。

## ● 医薬開発領域

### 新生血管阻害剤OTS102について

当社は平成18年3月に、新生血管阻害剤OTS102について第I相臨床試験の治験計画届出書の提出を行いました。OTS102は、これまでに他社にて開発されてきた新生血管阻害剤とはまったく異なる作用機序を利用したものであり、血管新生に関わる重要な遺伝子群のうち腫瘍組織周辺に多く存在する新生血管の内皮細胞に発現しているVEGF-R2というタンパクの一部からなる薬剤で、これを投与すれば腫瘍へ栄養を供給している新生血管に対する強い免疫反応が誘導されて抗腫瘍効果の得られることが動物実験で示されています。また、癌周辺にはVEGF-R2を持つ新生血管が多数存在することが多い反面、通常の成熟化した正常血管はVEGF-R2をほとんど持たないことから、OTS102は癌増殖に関与する血管に対してのみ免疫反応を選択的に誘導できる副作用の少ない薬剤になることが期待されております。

## ◎ 本社及び創薬研究所



## ■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18年3月31日現在	平成17年3月31日現在		平成18年3月31日現在	平成17年3月31日現在
資産の部			負債の部		
流動資産	9,436,569	10,366,064	流動負債	353,081	720,496
現金及び預金	8,920,336	4,832,402	未払金	260,824	660,498
売掛金	234,753	299,250	未払費用	10,845	11,578
有価証券	—	4,999,445	未払法人税等	11,794	7,868
原材料	6,137	23,098	未払事業所税	1,430	—
貯蔵品	1,765	597	未払消費税等	—	9,824
前払費用	29,285	6,254	繰延税金負債	—	13,792
未収還付法人税等	—	71,495	前受金	64,750	12,250
未収還付消費税等	25,217	—	預り金	3,436	4,682
未収入金	192,264	117,063	新株引受権	—	0
その他	26,809	16,457	固定負債	12,527	27,647
固定資産	691,575	628,780	繰延税金負債	12,527	27,647
有形固定資産	411,292	406,187			
建物	167,136	167,419	負債合計	365,609	748,143
機械装置	68,973	96,259	資本の部		
工具器具備品	175,182	142,509	資本金	3,458,845	3,438,078
無形固定資産	172,209	114,025	資本剰余金	6,424,067	6,403,300
特許権	146,479	78,474	資本準備金	6,424,067	6,403,300
ソフトウェア	25,656	35,478	利益剰余金	△120,377	405,322
電話加入権	72	72	任意積立金		
投資その他の資産	108,073	108,567	特別償却準備金	19,720	20,566
長期前払費用	1,077	1,520	圧縮記帳準備金	23,622	—
関係会社株式	50,000	50,000	当期末処分利益又は未処理損失(△)	△163,721	384,755
差入保証金	56,995	57,046	資本合計	9,762,535	10,246,702
資産合計	10,128,145	10,994,845	負債及び資本合計	10,128,145	10,994,845

(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17年4月1日 至平成18年3月31日	自平成16年4月1日 至平成17年3月31日
經常損益の部		
営業損益の部		
事業収益	1,164,764	1,580,000
事業費用	1,998,213	1,544,878
研究開発費	1,769,182	1,135,286
販売費及び一般管理費	229,030	409,592
営業利益又は損失(△)	△833,448	35,121
営業外損益の部		
営業外収益	289,469	38,011
受取利息	4,415	1,284
助成金収入	281,264	36,466
雑収入	3,788	260
営業外費用	623	668
新株発行費	506	391
付帯税納付額	116	—
雑損失	—	276
経常利益又は損失(△)	△544,602	72,464
特別損益の部		
特別利益	—	1,600
貸倒引当金戻入益	—	1,600
特別損失	—	31,340
固定資産除却損	—	24,188
原状回復費	—	7,152
税引前当期純利益又は純損失(△)	△544,602	42,723
法人税、住民税及び事業税	3,053	3,800
遡年度法人税、住民税及び事業税	6,956	—
法人税等調整額	△28,912	21,530
当期純利益又は純損失(△)	△525,700	17,392
前期繰越利益	361,979	367,363
当期末処分利益又は純損失(△)	△163,721	384,755

(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17年4月1日 至平成18年3月31日	自平成16年4月1日 至平成17年3月31日
営業活動による キャッシュ・フロー	△550,898	279,073
投資活動による キャッシュ・フロー	4,597,804	△5,287,309
財務活動による キャッシュ・フロー	41,027	19,703
現金及び現金同等物の 増減額 (△減少額)	4,087,933	△4,988,532
現金及び現金同等物の 期 首 残 高	4,832,402	9,820,935
現金及び現金同等物の 期 末 残 高	8,920,336	4,832,402

(注) 記載金額は千円未満を切り捨てて記載しております。

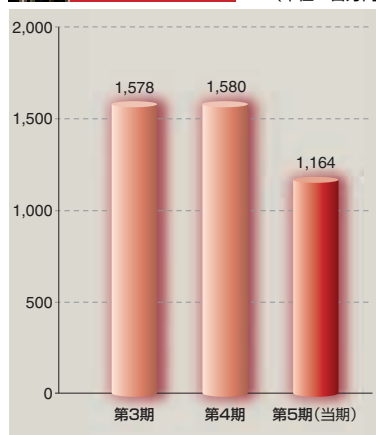
### 利益処分 (損失処理)

(単位：円)

科 目	当 期	前 期
	平成18年6月27日承認	平成17年6月29日承認
当期末処分利益 又は未処理損失 (△)	△163,721,429	384,755,988
任意積立金取崩額		
特別償却準備金取崩額	4,416,271	12,189,096
圧縮記帳準備金取崩額	13,351,597	
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		11,343,037
圧縮記帳準備金		23,622,828
次期繰越利益又は損失 (△)	△145,953,561	361,979,219

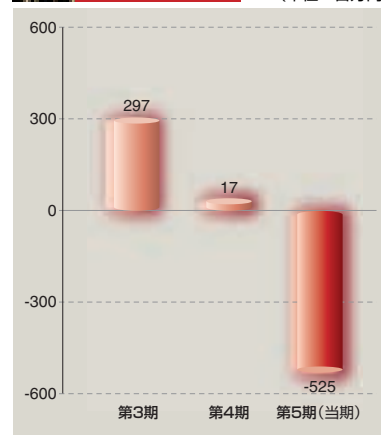
### 事業収益

(単位：百万円)



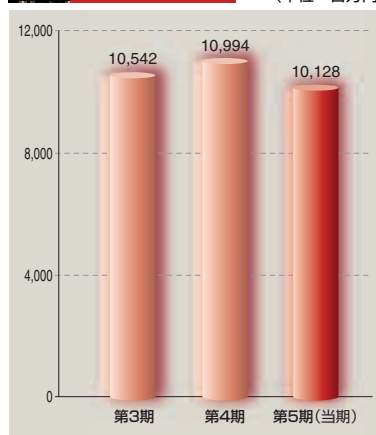
### 当期純利益

(単位：百万円)



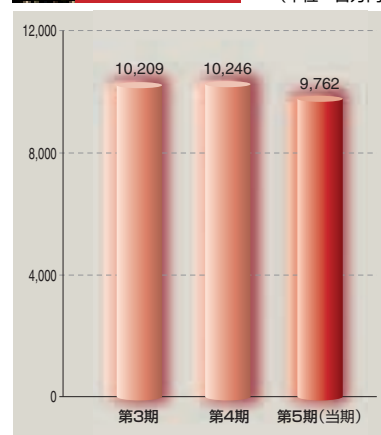
### 総資産額

(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18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 (通称 OTS)  
設立 平成13年4月  
資本金 34億58百万円  
代表者 代表取締役社長 富田 憲介  
証券コード 4564  
本社 〒213-0012  
神奈川県川崎市高津区坂戸3-2-1  
電話 044-820-8251 FAX 044-820-8252  
従業員数 54名 (平成18年3月末日現在)  
取引銀行 住友信託銀行株式会社  
株式会社三菱東京UFJ銀行  
株式会社三井住友銀行  
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18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 山路 弘志  
取締役 中村 祐輔  
監査役 岸江 孝男  
監査役 野口 清  
監査役 高木美也子

### ■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/>



## 株式の状況 (平成18年3月31日現在)

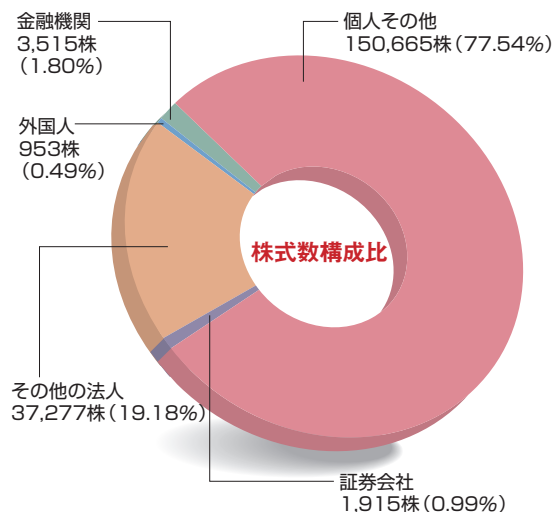
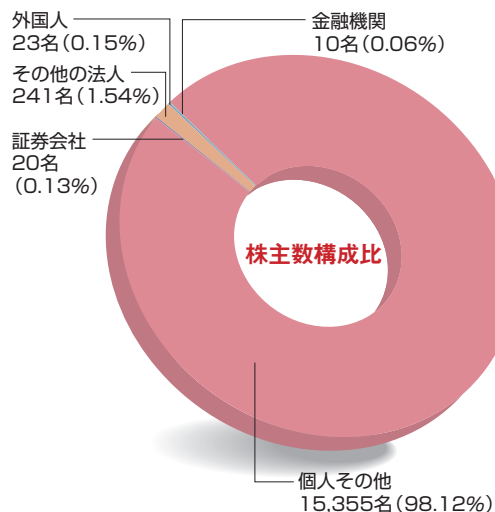
### 株式の状況

会社の発行する株式の総数 770,000株  
 発行済株式の総数 194,325株  
 株主数 15,649名  
 大株主 (上位7名)

株主名	当社への出資状況	
	持株数(株)	出資比率(%)
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	28,827	14.8
中村 祐輔	21,750	11.1
古川 洋一	10,500	5.4
荒川 博文	10,200	5.2
中鶴 修一	9,900	5.0
田原 秀晃	9,000	4.6
富田 憲介	4,720	2.4

(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

事業年度 毎年4月1日から翌年3月31日まで  
定時株主総会 毎年6月開催  
株主名簿管理人 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  
(郵送物送付先) 〒183-8701  
東京都府中市日鋼町1番10  
住友信託銀行 証券代行部  
(電話照会先) (住所変更等用紙のご請求) ☎ 0120-175-417  
(その他のご照会) ☎ 0120-176-417  
同取次所 住友信託銀行株式会社 本店および全国各支店  
公告の方法 当社のホームページに掲載する。  
<<http://www.oncotherapy.co.jp/>>  
ただし事故その他やむを得ない事由が生じたときは、日本経済新聞に掲載して公告いたします。  
上場証券取引所 東京証券取引所

### ●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：044-820-8251