



OncoTherapy  
Science, Inc.

## 第9期 事業報告書

平成21年4月1日 ▶ 平成22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21年4月～平成22年3月）	P2
■ OTSの研究・開発プロジェクト	P3
経営成績の推移（平成21年4月～平成22年3月）	P6
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、平素より当社に対し格別のご支援を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、第9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、癌との闘いに勝つこと」を企業使命として掲げ、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長中村祐輔教授と共同でほぼ全ての癌を対象にした網羅的な遺伝子発現解析等を実施し、既に多くの癌治療薬開発に適した標的分子を同定しております。現在、これらの標的分子に対し癌ワクチン、低分子医薬、抗体医薬、核酸医薬の各領域における創薬研究を積極的に実施しているほか、新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102をはじめとした複数のペプチドワクチンの臨床開発を進めております。

今後においても、治療効果が高く、副作用の少ない癌治療薬・治療法を一日も早く世に送り出すことで社会に貢献するとともに、当社の企業価値を高めて株主の皆様のご期待にお応えできるよう、役員・社員が一丸となって全力で事業を推進してまいります。



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22年6月



代表取締役社長 角田 卓也

## ■事業展開の概況

### ◎ 当連結会計年度における事業の概況

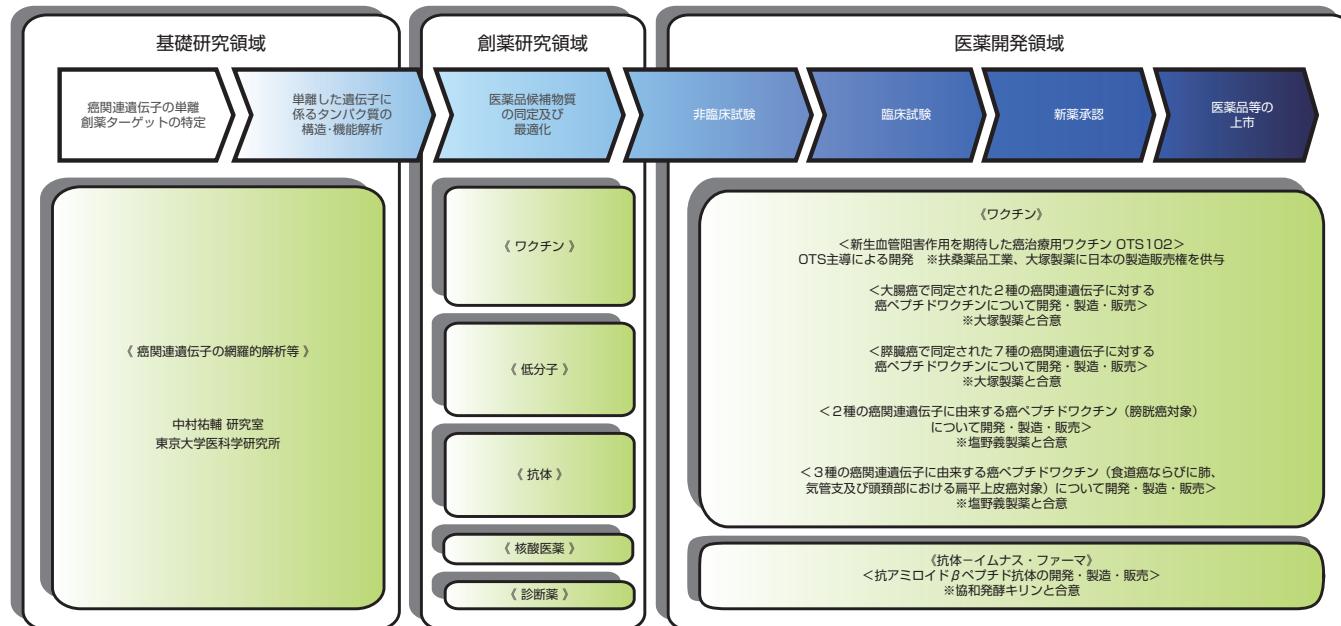
当社グループの属する医薬品業界においては、後発品の一層の使用促進などの医療費抑制政策や新薬開発競争の激化等厳しい事業環境が続いています。

当社グループにおいては、東京大学医科学研究所との共同研究成果である癌関連遺伝子の情報を基に、癌ワクチン、低分子医薬、抗体医薬、核酸医薬等の医薬品の用途毎に、創薬研究として医薬品候補物質の同定及び最適化を積極的に展開しているほか、膵臓癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験ならびに胆道癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験を実施中の新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102のほか、複数のペプチドワクチンについて開発を実施しております。

当連結会計年度における連結事業収益につきましては、提携先製薬企業からの一時金、マイルストーン及び開発協力金などの受領に加えて、連結子会社であるイムナス・ファーマ株式会社の契約一時金の受領により、5,257百万円（前期比1,930百万円の増加）となりました。

また、医薬品候補物質等の基礎研究、創薬研究及び臨床開発の継続的な推進により、連結営業利益は318百万円（前期比291百万円の増加）、連結経常利益は588百万円（前期比469百万円の増加）、連結当期純利益は510百万円（前期比361百万円の増加）となりました。

### ◇ 当社グループの事業領域



## ◎ OTSの研究・開発プロジェクト

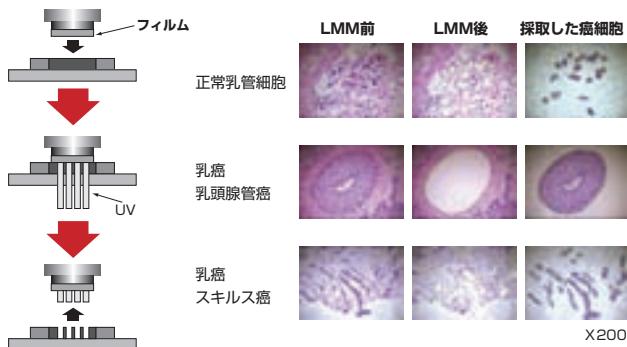
### ● OTSの基盤技術

抗癌剤開発のための分子標的となる遺伝子同定を可能にする基盤技術は、癌組織から癌細胞だけを高純度に単離するLaser Microbeam Microdissection(LMM)、及びcDNAマイクロアレイによる網羅的な全遺伝子発現情報解析技術、及び遺伝子機能解析技術であります。

### ■ LMM (Laser Microbeam Microdissection)

癌組織には癌細胞だけでなく、間質細胞や正常細胞などの非腫瘍細胞が多く混在しています。このような組織をそのまま試料として遺伝子発現解析を行っても、正確な癌細胞の遺伝子発現情報を得ることは不可能です。我々はLMMを用いて癌組織から癌細胞だけをほぼ100%の純度で回収し、採取した癌細胞を試料とし、癌細胞特異的な遺伝子発現解析を行っています。

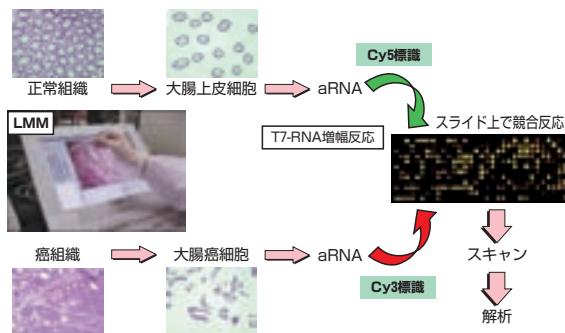
### LMM (Laser Microbeam Microdissection)



### ■ cDNAマイクロアレイ

我々は、感度と特異性が高く、ヒトのほぼ全遺伝子の遺伝子発現を一度に解析できる、cDNAマイクロアレイシステムを構築しました。スポットするターゲット遺伝子の作製には、cDNAの3'側の繰り返し配列を含まない約200-1000塩基の配列を、遺伝子特異配列を持つプライマーを用いてPCRで増幅しました。これらのPCR産物を、特殊なスライドガラス上に高密度にスポットすることにより、遺伝子特異的で感度が高いシグナルが得られるように種々の工夫を行いました。このcDNAマイクロアレイシステムとLMMを組み合わせることにより、精度・信頼性共に非常に高い遺伝子発現解析を実現しました。

### cDNAマイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析



## ■ 分子標的候補遺伝子

cDNAマイクロアレイとLMMを用いた遺伝子発現解析により、癌で高発現し、正常臓器のうち生命維持に重要な臓器での発現が極めて低い遺伝子群を同定しました。これらの遺伝子の中には、癌になった結果発現が高くなっているような遺伝子と、その発現が高いことが癌化に有利に働いている遺伝子の、2種類の遺伝子が混在しています。そこで、遺伝子発現情報で選ばれた候補遺伝子について、その働きが癌細胞の増殖や生存に重要な役割を演じているかどうか、RNA干渉という技術を用いて解析を行っています。

すなわち、RNA干渉での遺伝子機能阻害実験により、その働きを特異的に阻害すると癌細胞の増殖が阻害される、あるいは細胞が死ぬような遺伝子を創薬研究の対象としています。つまり

- ・ 癌細胞で高発現している
- ・ 正常臓器での発現は極めて低い
- ・ 癌の増殖または生存に必須である

という、3つの基準を満たす分子を、OTSの基盤技術により絞り込むことにより、初めて分子標的治療薬開発のための標的遺伝子が同定できることとなります。

### 分子標的遺伝子の単離におけるOTS基盤技術

1. 臨床サンプルを用いた遺伝子発現解析
  - ・ 20-80症例／癌種毎
2. 癌特異的発現亢進遺伝子の単離
  - ・ Laser Microbeam Microdissection (LMM) システム  
癌組織から癌細胞だけを選択的に回収
  - ・ cDNA マイクロアレイシステム  
ヒト全遺伝子の発現を網羅的に解析可能
3. 癌遺伝子としての特定
  - ・ RNAiによる機能阻害検討
  - ・ 遺伝子機能解析研究
4. 正常臓器における発現確認
  - ・ 生命の維持に重要な臓器で発現が無いが極めて低い
  - ・ 副作用の回避が期待される

## ■ 当連結会計年度における研究開発の状況

当社は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長中村祐輔教授と共同で、ほぼ全ての癌を対象とした網羅的な遺伝子発現解析等を実施し、既に多くの癌治療薬開発に適した標的分子を同定しております。また、近年それらの標的に対し、癌ワクチン、低分子医薬、抗体医薬、

核酸医薬 (siRNA医薬) の、より製品に近い創薬研究も積極的に展開し、既に、膵臓癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験を実施中の新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102のほか、臨床試験を実施中または準備中の医薬品候補物質を複数有しております。

### ● 基礎研究領域

創薬ターゲットの特定等を行う基礎研究領域においては、ヒト全遺伝子 (約23,000遺伝子) の遺伝子発現パターンを網羅的に検索できるcDNAマイクロアレイのシステムにより大腸癌、胃癌、肝臓癌、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、食道癌、前立腺癌、膵臓癌、乳癌、腎臓癌及び膀胱癌について発現解析が終了しております。これらの発現解析情報から癌で発現が高く正常臓器では発現がほとんどない遺伝子を選択し、更に機能解析により、癌独自の機能を有している多数の遺伝子を分子標的治療候補遺伝子として同定しております。

### ● 創薬研究領域

医薬品候補物質の同定及び最適化を行う創薬研究領域においては、医薬品の用途毎に、より製品に近い研究を積極的に展開しております。

癌ワクチンにつきましては、これまでに日本人及び欧米人に多く見られるHLA-A\*2402及びA\*0201を中心に大腸癌、胃癌、肺癌、膀胱癌、腎臓癌、膵臓癌、乳癌及び肝癌を標的とした計35遺伝子を対象としたペプチドワクチンを既に同定しております。また、日本またはアジア圏で広く分布の見られるA\*2402及びA\*0201以外のHLAにも適用可能なペプチドワクチンの同定も進めております。現在、より多くの候補ペプチドの同定を目指し、乳癌、膵臓癌、肺癌、膀胱癌及び大腸癌を標的としたペプチドワクチンのスクリーニングを継続実施しております。

低分子医薬につきましては、2種の癌特異的リン酸化酵素に関して、構造活性相関研究による多数の新規化合物合成を進めております。これまでに得た高活性リード化合物につき、薬物動態特性も考慮したリード最適化作業を進め、in vivoでの薬効試験も実施中です。その結果これまでに、それぞれの酵素について複数の化合物で有意な腫瘍増殖抑制効果を確認しております。さらに、別の1種の癌特異的酵素タンパク質に関して、大規模化合物ライブラリのスクリーニングから得られた高活性化合物骨格につき、構造活性相関研究による新規化合物合成を進めております。以上のほか、3種の癌特異的酵素タンパク質に関して、大規模化合物ライブラリのスクリーニングから得られた高活性化合物骨格につき、リード化合物獲得に向けた新規化合物合成と構造活性相関研究を進めております。

抗体医薬につきましては、3分子に絞り込んだ治療標的となる癌特異的抗原について、マウスモノクローナル抗体ならびにキメラ抗体の癌治療用抗体としての評価を行っております。1標的については、非臨床試験及び来年度の臨床試験入りを目指し、GMPグレードの抗体作製中で

す。残りの2標的については、放射性同位体で標識した抗体を担癌マウスに投与することで、高い治療効果が得られることが判明しております。これらの抗体については、抗体のバリデーショナル及び開発を視野に入れた抗体の最適化の検討及び安全性の評価を進めております。

siRNA医薬につきましては、肺癌、卵巣癌及び胃癌を標的とした創薬研究を進めております。標的分子の再選定の結果、高い効果が期待でき、かつ将来的に幅広い癌種への応用が期待できる6分子を創薬化の第一候補として選定いたしました。開発候補をさらに4分子に絞り込み、in vivoでの治療実験を進めております。また、新規ドラッグ・デリバリー・システムの探索も精力的に進めております。

このように、独創的な分子標的治療薬の創製を目指した創薬研究を、多岐にわたり展開しております。

#### ●医薬開発領域

医薬開発領域においては、扶桑薬品工業株式会社ならびに大塚製薬株式会社と提携しております新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102は、膵臓癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験及び胆道癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験を実施しています。

大塚製薬株式会社と提携しております膵臓癌に対するペプチドワクチンの開発については、第Ⅰ相臨床試験を実施しており、大腸癌ペプチドワクチンについては、現在、GMP下でのペプチド合成を実施しており、臨床試験を開始するために必要な非臨床試験の準備をしています。さらに、塩野義製薬株式会社と提携しております膀胱癌ペプチドワクチンについては、塩野義製薬株式会社が第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を実施しており、食道癌、肺ならびに気管支及び頭頸部における扁平上皮癌を対象としたペプチドワクチンについては、非臨床試験を実施しています。

#### ●新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102について

当社は、新生血管阻害作用を期待した癌治療用ワクチンOTS102について、膵臓癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験を、胆道癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験を、それぞれ実施しております。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す。腫瘍の血管新生に関わる重要な遺伝子であり、癌細胞の生存と成長に必要な新生血管の内皮細胞に高発現し、正常組織にはほとんど発現していないVascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR2) というタンパクの一部を有効成分とする薬剤です。その投与により腫瘍への栄養を供給している新生血管内皮細胞に対する強い免疫反応が誘導され、抗腫瘍効果を示すことが動物実験で示されています。また、癌周辺にはVEGFR2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VEGFR2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働く、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



## ■ 経営成績の推移 (連結)

### 連結貸借対照表 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当連結会計年度	前連結会計年度
	平成22年3月31日現在	平成21年3月31日現在
<b>&lt;資産の部&gt;</b>		
流動資産	9,648,221	8,464,473
固定資産	574,883	586,657
有形固定資産	347,407	363,644
無形固定資産	136,977	134,545
投資その他の資産	90,498	88,466
資産合計	10,223,105	9,051,130
<b>&lt;負債の部&gt;</b>		
流動負債	827,982	390,882
固定負債	1,405	15,223
負債合計	829,388	406,105
<b>&lt;純資産の部&gt;</b>		
株主資本	9,060,643	8,523,816
資本金	3,505,953	3,492,620
資本剰余金	6,471,175	6,457,842
利益剰余金	△916,486	△1,426,645
新株予約権	229,983	77,854
少数株主持分	103,090	43,354
純資産合計	9,393,717	8,645,025
負債純資産合計	10,223,105	9,051,130

### 連結損益計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当連結会計年度	前連結会計年度
	自平成21年4月1日 至平成22年3月31日	自平成20年4月1日 至平成21年3月31日
事業収益	5,257,628	3,327,575
研究開発費	4,577,489	3,009,590
販売費及び一般管理費	361,465	290,816
営業利益	318,672	27,169
営業外収益	273,741	92,325
営業外費用	3,654	—
経常利益	588,759	119,494
特別利益	258	204
特別損失	14,707	36,068
税金等調整前当期純利益	574,310	83,631
法人税、住民税及び事業税	4,882	4,500
法人税等調整額	△468	△2,275
少数株主利益又は少数株主損失(△)	59,735	△66,843
当期純利益	510,159	148,249

### 連結キャッシュ・フロー計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当連結会計年度	前連結会計年度
	自平成21年4月1日 至平成22年3月31日	自平成20年4月1日 至平成21年3月31日
営業活動によるキャッシュ・フロー	1,024,616	△223,504
投資活動によるキャッシュ・フロー	△3,126,656	5,902,584
財務活動によるキャッシュ・フロー	24,528	△91,832
現金及び現金同等物に係る換算差額	235	165
現金及び現金同等物の増減額(△減少額)	△2,077,276	5,587,412
現金及び現金同等物の期首残高	7,868,370	2,280,958
現金及び現金同等物の期末残高	5,791,093	7,868,370

### 連結株主資本等変動計算書

当連結会計年度 (自平成21年4月1日 至平成22年3月31日)

(単位：千円)

	株 主 資 本				新株予約権	少数株主持分	純資産合計
	資 本 金	資本剰余金	利益剰余金	株主資本合計			
平成21年3月31日残高	3,492,620	6,457,842	△1,426,645	8,523,816	77,854	43,354	8,645,025
当連結会計年度中の変動額							
新株の発行(新株予約権の行使)	13,333	13,333		26,666			26,666
当期純利益			510,159	510,159			510,159
株主資本以外の項目の 当連結会計年度中の変動額(純額)					152,129	59,735	211,865
当連結会計年度中の変動額合計	13,333	13,333	510,159	536,826	152,129	59,735	748,692
平成22年3月31日残高	3,505,953	6,471,175	△916,486	9,060,643	229,983	103,090	9,393,717

## ■ 経営成績の推移 (個別)

### 貸借対照表 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当事業年度	前事業年度
	平成22年3月31日現在	平成21年3月31日現在
<b>&lt;資産の部&gt;</b>		
流動資産	9,466,342	8,391,386
固定資産	608,233	658,541
有形固定資産	284,306	336,006
無形固定資産	136,871	134,381
投資その他の資産	187,055	188,153
資産合計	10,074,576	9,049,928
<b>&lt;負債の部&gt;</b>		
流動負債	807,400	383,357
固定負債	1,405	1,873
負債合計	808,805	385,231
<b>&lt;純資産の部&gt;</b>		
株主資本	9,035,787	8,586,843
資本剰余金	3,505,953	3,492,620
資本剰余金	6,471,175	6,457,842
利益剰余金	△941,342	△1,363,619
新株予約権	229,983	77,854
純資産合計	9,265,771	8,664,697
負債純資産合計	10,074,576	9,049,928

### 損益計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当事業年度	前事業年度
	自平成21年4月1日 至平成22年3月31日	自平成20年4月1日 至平成21年3月31日
事業収益	5,007,628	3,327,575
研究開発費	4,436,616	2,879,529
販売費及び一般管理費	352,777	280,509
営業利益	218,234	167,537
営業外収益	221,771	83,577
経常利益	440,005	251,114
特別利益	258	204
特別損失	14,207	36,068
税引前当期純利益	426,056	215,250
法人税、住民税及び事業税	4,246	4,210
法人税等調整額	△468	△2,275
当期純利益	422,277	213,315

### 株主資本等変動計算書

当事業年度 (自平成21年4月1日 至平成22年3月31日)

(単位：千円)

	株 主 資 本						利益剰余金 合計	株主資本 合計	新株予約権	純資産合計			
	資 本 金	資本剰余金 資本準備金	利益剰余金			利益剰余金 合計					株主資本 合計	新株予約権	純資産合計
			その他利益剰余金										
			特別償却準備金	圧縮記帳積立金	繰越利益剰余金								
平成21年3月31日残高	3,492,620	6,457,842	2,268	3,936	△1,369,824	△1,363,619	8,586,843	77,854	8,664,697				
当事業年度中の変動額													
新株の発行 (新株予約権の行使)	13,333	13,333				—	26,666		26,666				
当期純利益					422,277	422,277	422,277		422,277				
特別償却準備金の取崩し			△2,268		2,268	—	—		—				
圧縮記帳積立金の取崩し				△1,205	1,205	—	—		—				
株主資本以外の項目の 当事業年度中の変動額 (純額)						—	—	152,129	152,129				
当事業年度中の変動額合計	13,333	13,333	△2,268	△1,205	425,751	422,277	448,944	152,129	601,074				
平成22年3月31日残高	3,505,953	6,471,175	—	2,730	△944,072	△941,342	9,035,787	229,983	9,265,771				

## ■ 会社概要 / 経営体制

### ■ 会社概要 (平成22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 35億5百万円  
代表者 代表取締役社長 角田 卓也  
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 90名 (連結)  
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ならびに創薬候補物質の提供

### ■ 経営体制 (平成22年6月25日現在)

代表取締役会長 富田 憲介  
代表取締役社長 角田 卓也  
取締役 山本 和男  
取締役 山路 弘志  
取締役 (社外取締役) 片桐 豊雅  
監査役 中鶴 修一  
監査役 (社外監査役) 高木美也子  
監査役 (社外監査役) 小峰 雄一

### ■ 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

発行可能株式総数 770,000株  
 発行済株式の総数 202,729株  
 株主数 14,903名  
 大株主 (上位10名)

株主名	当社への出資状況	
	持株数(株)	出資比率(%)
中村 祐輔	21,750	10.73
古川 洋一	10,500	5.18
荒川 博文	10,200	5.03
中鶴 修一	9,900	4.88
田原 秀晃	9,000	4.44
富田 憲介	7,350	3.63
江見 充	2,806	1.38
田中 徹	2,235	1.10
株式会社SBI証券代表取締役 井土 太良	1,692	0.83
日本証券金融株式会社取締役社長 増淵 稔	1,653	0.82

(注) 敬称は省略させていただきます。

株式分布状況

