

オンコセラピー・サイエンス株式会社 会社説明会

代表取締役社長 藤谷京子

2019年11月26日

OTSのミッション

より治療効果が高く、
より副作用の少ないがん治療薬・治療法を
一日も早く
がんに苦しむ患者さんに届けること
がんとの闘いに勝つこと

オンコセラピーサイエンス



創薬研究 /
医薬品開発事業

- がんワクチン
 - 抗体医薬
 - 低分子医薬
- の研究開発

Cancer Precision Medicine



クリニカルシーケンス解析/
がん免疫治療研究開発事業

- 遺伝子解析サービス
(全エクソーム、ネオアンチゲン等)
- 免疫反応解析
- リキッドバイオプシー
- がん免疫治療研究開発

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況
- 抗体医薬開発状況
- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果
- 受託事業

2020.3期2Qの決算状況

連結損益計算書			
(百万円)	2019.3期2Q	2019.3期	2020.3期2Q
事業収益（売上高）	24	280	104
経常損失	1,734	2,959	1,218
親会社株主に帰属する 当期（四半期）純損失	1,542	2,934	1,256
(研究開発費)	(1,598)	(2,826)	(921)

セグメント	医薬品の研究及び開発			がんプレシジョン医療関連事業		
(百万円)	2019.3 期2Q	2019.3期	2020.3 期2Q	2019.3 期2Q	2019.3期	2020.3 期2Q
売上高	1	205	8	22	75	96
損失	1,126	1,786	818	483	824	211

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況
- 抗体医薬開発状況
- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果
- 受託事業

開発パイプライン（2019.9現在）

食道がんの第Ⅲ相試験（塩野義導出済）を筆頭に、
3分野（低分子、ペプチドワクチン、抗体）のすべてで、治験段階の開発が進んでいる

	化合物	標的/疾患	導出	非臨床試験	第Ⅰ相 臨床試験	第Ⅱ相 臨床試験	第Ⅲ相 臨床試験
低分子	OTS167	MELK/白血病	—	→	→		
	OTS167	MELK/乳がん	—	→	→		
	OTS964等	TOPK	—	→			
ペプチド ワクチン	S-588410	食道がん (開発支援)	塩野義製薬 株式会社	→	→	→	→
	S-588410	膀胱がん	塩野義製薬 株式会社	→	→	→	
	S-488210	頭頸部がん	塩野義製薬 株式会社	→	→	→	
	S-588210	固形がん	塩野義製薬 株式会社	→	→		
	OTSGC-A24	胃がん (医師主導治験)	—	→	→		
抗体	OTSA101	滑膜肉腫	—	→	→		
	KHK6640	アルツハイマー型 認知症	協和キリン 株式会社	→	→		

注：青は当社開発中（開発支援含む）、緑は導出済み（導出先の製薬会社が開発中）

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況
- 抗体医薬開発状況
- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果
- 受託事業

2019年度第2四半期進捗

- 6月 サイアス株式会社（京都市）とのライセンス契約締結のお知らせ
 （がん治療用ペプチドワクチンと iPS 細胞技術を利用した
 がん免疫療法の開発・製造・販売に関するライセンス供与）
- 8月 国内における抗体医薬 OTSA101 第 I 相臨床試験開始
- 10月 塩野義製薬株式会社
 食道がん患者を対象としたがん特異的ペプチドワクチン S-588410
 に関する探索的研究成果発表のお知らせ
 （2019 年欧州臨床腫瘍学会年次総会並びに日本癌治療学会年次総会）
- 11月 当社連結子会社である株式会社 Cancer Precision Medicine
 における検査業務追加のお知らせ
- ・ 全ゲノムシーケンス解析
 - ・ シングルセルRNA シーケンス解析
 - ・ メタゲノムシーケンス解析

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況

- 抗体医薬開発状況

- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果

- 受託事業

MELK阻害剤

- MELK (Maternal Embryonic Leucine Zipper Kinase) は、多くのがんで発現が上昇している
- 精巣以外の正常組織では低発現している
- がん細胞及びがん幹細胞の増殖・生存に重要である
- MELK阻害剤OTS167は、ヒトがん細胞移植モデル（マウス）でMELK特異的かつ強い抗腫瘍効果を認めている

➤ MELKに対して高い阻害活性

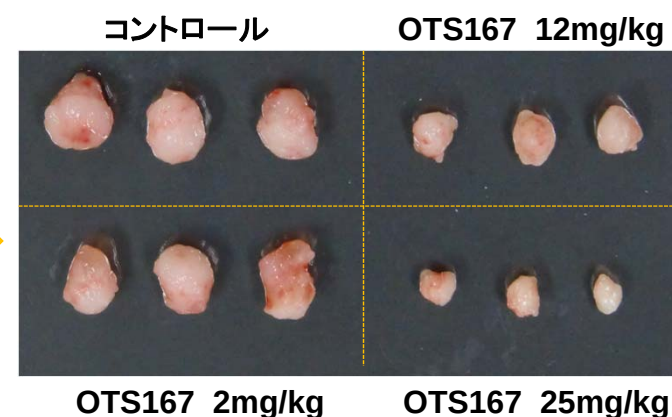
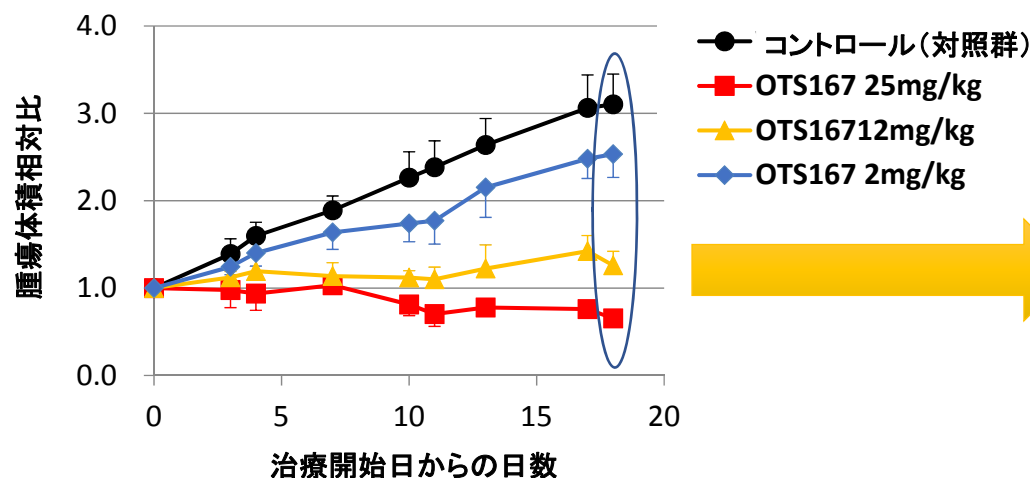
OTS167 IC₅₀ = 1.1 nM

*IC₅₀ ; 半数阻害濃度。低い値を示す程阻害剤としての効果が高いとされる。

➤ MELK発現がん細胞に対して選択的に有意な細胞増殖阻害活性

A549	IC ₅₀ =	8.9 nM	(肺がん細胞 ; MELK発現)
T47D	IC ₅₀ =	5.3 nM	(乳がん細胞 ; MELK発現)
DU4475	IC ₅₀ =	3.3 nM	(トリプルネガティブ乳がん細胞 ; MELK発現)
HT1197	IC ₅₀ =	120.0 nM	(膀胱がん細胞 ; MELK非発現)

➤ ヒト腫瘍移植マウスにおいて強い抗腫瘍効果



出典:OTS社内資料

OTS167臨床開発状況

- 2013年8月ファースト・イン・ヒューマン試験開始
- ヒトにおける安全性確認が主目的
- OTS167静脈内投与に対する安全性・忍容性が確認されたため、
2017年4月試験終了

ステージ	第 I 相
対象疾患	進行性・治療不応・再発固形がん
投与経路	静脈内
治験実施施設	シカゴ大学（アメリカ）
目的	OTS167投与後の安全性、忍容性確認 用量制限毒性（DLT）、最大耐量（MTD）確認 体内薬物動態の確認
結果	OTS167静脈内反復投与への良好な忍容性が認められた

OTS167臨床開発状況

- 2016年12月経口投与での薬物動態（経口吸収性）試験実施
- OTS167経口投与で良好な経口吸収性が認められた

ステージ	第 I 相
対象	健常成人
投与経路	経口（液体）
治験実施施設	オーストラリア
目的	経口投与での安全性、忍容性の確認 薬物動態・経口吸収性の確認
結果	OTS167経口投与（低用量）の安全性が確認された 良好な経口吸収性が認められた

OTS167臨床開発状況

- 2016年8月血液がん患者を対象とした第Ⅰ / Ⅱ相試験開始
- 静脈内反復投与での安全性、最大耐量確認が主目的

ステージ	第Ⅰ / Ⅱ相
対象疾患	治療不応・再発白血病 (急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性腫瘍)
投与経路	静脈内
治験実施施設	シカゴ大学、コーネル大学 (アメリカ)
目的	<u>第Ⅰ相</u> OTS167反復投与 (連日) の安全性、忍容性確認 用量制限毒性 (DLT)、最大耐量 (MTD) 確認 体内薬物動態の確認 <u>第Ⅱ相</u> 推奨投与用量・用法での安全性・有効性確認

OTS167臨床開発状況

- 2017年5月乳がん患者を対象とした第 I 相試験の患者登録開始
- 経口投与での安全性・忍容性確認が主目的

ステージ	第 I 相
対象疾患	治療不応・再発乳がん（トリプルネガティブ乳がん含む）
投与経路	経口（カプセル）
試験実施施設	MDアンダーソンがんセンター、コーネル大学、ノー ウォーク・ホスピタル、メモリアルスローンケタリングが んセンター（アメリカ）
目的	OTS167経口反復投与の安全性、忍容性確認 用量制限毒性（DLT）、最大耐量（MTD） 体内薬物動態の確認 トリプルネガティブ乳がんにおける有効性（副次的）

OTS167臨床開発：今後の開発方針



- 実施中の治験についてはより早く結果が得られるように進めていく
- 血液がん、固形がんの両方を対象に開発を継続する
- 注射剤（静脈内）とカプセル剤（経口）の両投与経路での開発を継続する

TOPK阻害剤

- TOPK (T-LAK cell Protein Kinase) は、急性骨髄性白血病 (AML) を含んだ多くのがんで発現が上昇している
- 精巣以外の正常組織では低発現している
- がん細胞の分裂に関与し、増殖を促進させる
- OTS964をはじめ、複数のTOPK阻害化合物を創出している

➤ TOPKに対して高い阻害活性

OTS964	IC ₅₀	= 28 nM
TOPK Compound 1	IC ₅₀	< 10 nM
TOPK Compound 2	IC ₅₀	< 10 nM

* IC₅₀ ; 半数阻害濃度。低い値を示す程阻害剤としての効果が高いとされる。

➤ TOPK発現がん細胞に対して選択的に有意な細胞増殖阻害活性

	OTS964	Compound 1
LU-99	IC ₅₀ = 7.6 nM	13 nM (肺がん細胞 ; TOPK発現)
MDA-MB-231	IC ₅₀ = 73 nM	60 nM (トリプルネガティブ乳がん細胞 ; TOPK発現)
HT29	IC ₅₀ = 290 nM	>1000 nM (大腸がん細胞 ; TOPK非発現)

出典:OTS社内資料

TOPK阻害剤開発：今後の開発方針



- OTS964を含めTOPK化合物について非臨床試験実施中
- TOPK化合物の最適化検討を継続し、より効果の強い化合物開発を進める

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況

- 抗体医薬開発状況

- がんワクチン開発状況

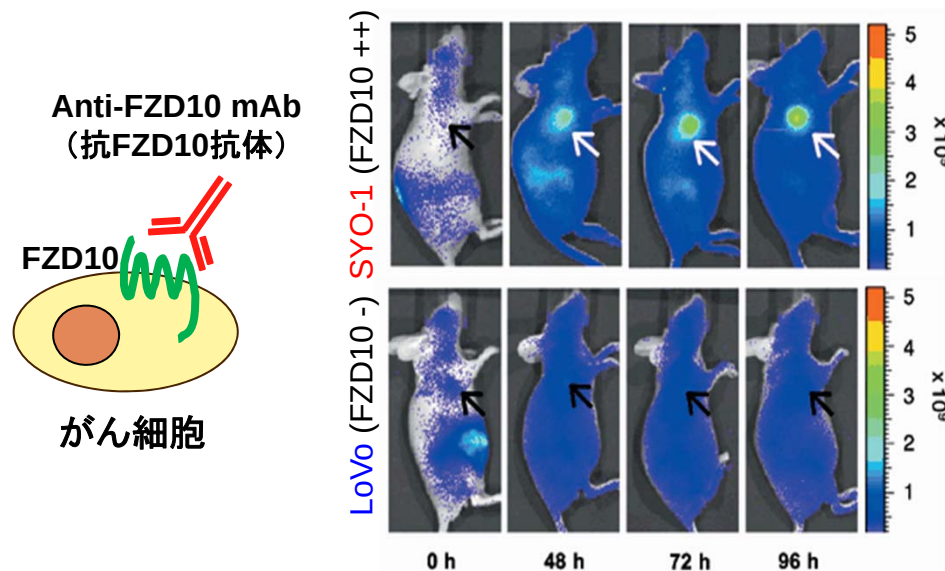
5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果

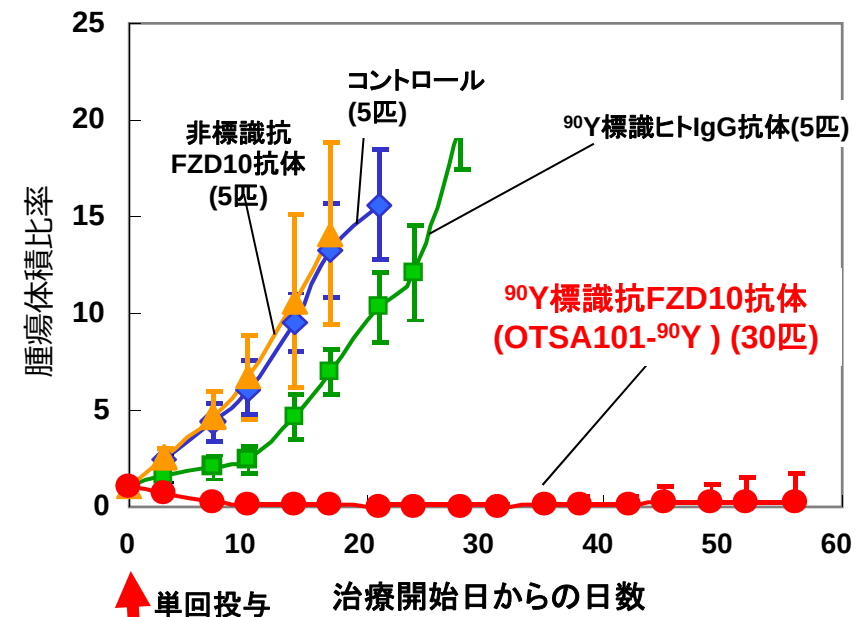
- 受託事業

抗FZD10抗体

- FZD10 は滑膜肉腫に特異的かつ高頻度の高発現している
- 胎盤以外の正常臓器では発現していない
- FZD10は細胞膜に発現している
- FZD10をターゲットとした抗体（抗FZD10抗体）は、生体内でFZD10 陽性滑膜肉腫へ特異的に集積する
- 放射性核種である⁹⁰Yを結合させたOTSA101（抗FZD10抗体）は、滑膜肉腫細胞移植マウスに対して強い抗腫瘍効果を示す



ヒト滑膜肉腫細胞(SYO-1)を移植したマウス



OTSA101-⁹⁰Y 臨床開発状況と今後の方針



- フランスにおいて滑膜肉腫患者を対象とした医師主導第Ⅰ相臨床試験を終了（安全性、腫瘍集積を確認）
- 国内において滑膜肉腫に対する第Ⅰ相臨床試験を開始
- OTSA101-90Yはオーファンドラッグとして開発：欧州医薬品庁（EMA）、米食品医薬品局（FDA）によるオーファンドラッグ指定
- 日米欧の規制当局と次の臨床試験を検討する（オーファンドラッグ活用）
- 滑膜肉腫における承認申請（日米欧）を目指す
- 他のがん種の追加適応を検討する

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況

- 抗体医薬開発状況

- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果

- 受託事業

がんペプチドワクチン開発状況

	化合物	標的/疾患	導出	非臨床試験	第Ⅰ相臨床試験	第Ⅱ相臨床試験	第Ⅲ相臨床試験
ペプチドワクチン	S-588410	食道がん (開発支援)	塩野義製薬株式会社				
	S-588410	膀胱がん	塩野義製薬株式会社				
	S-488210	頭頸部がん	塩野義製薬株式会社				
	S-588210	固形がん	塩野義製薬株式会社				
	OTSGC-A24	胃がん (医師主導治験)	—				

注：青は当社開発中（開発支援含む）、緑は導出済み（導出先の製薬会社が開発中）

- 胃がん患者を対象としたOTSGC-A24とオブジーボ併用第Ⅰ相試験をシンガポールで実施中

目次

- 1) 当期の決算状況
- 2) 開発パイプライン
- 3) 2019年度第2四半期進捗
- 4) 研究開発の進捗状況
 - 低分子研究開発状況
 - 抗体医薬開発状況
 - がんワクチン開発状況
- 5) 株式会社 Cancer Precision Medicine
 - 研究開発 共同研究結果
 - 受託事業

CPM社の受託事業および研究開発

全エクソーム/ RNAシーケンス/ ネオアンチゲン解析

がん遺伝子変異解析および遺伝子発現
情報解析によって、薬剤選択につな
がる情報や、個別化がん免疫治療に応用
可能な情報を提供します。

免疫反応解析

ELISPOTおよびMHCテトラマー染色を用い
た抗原特異的な免疫反応の解析は、免疫治療
による効果の測定に有用です。

TCR/BCR レパトア解析

T/B細胞受容体レパトア解析により、免疫関連分野
の研究開発を促進し、患者さん毎に適切な免疫治療
の提供に貢献します。

リキッドバイオプシー

血漿中のがん変異由来DNAを検出す
ることにより、がんの早期発見や再
発モニタリングを可能にします。

**適切な治療薬・
治療法の選択**

免疫療法の研究開発

早期発見・再発モニタリング

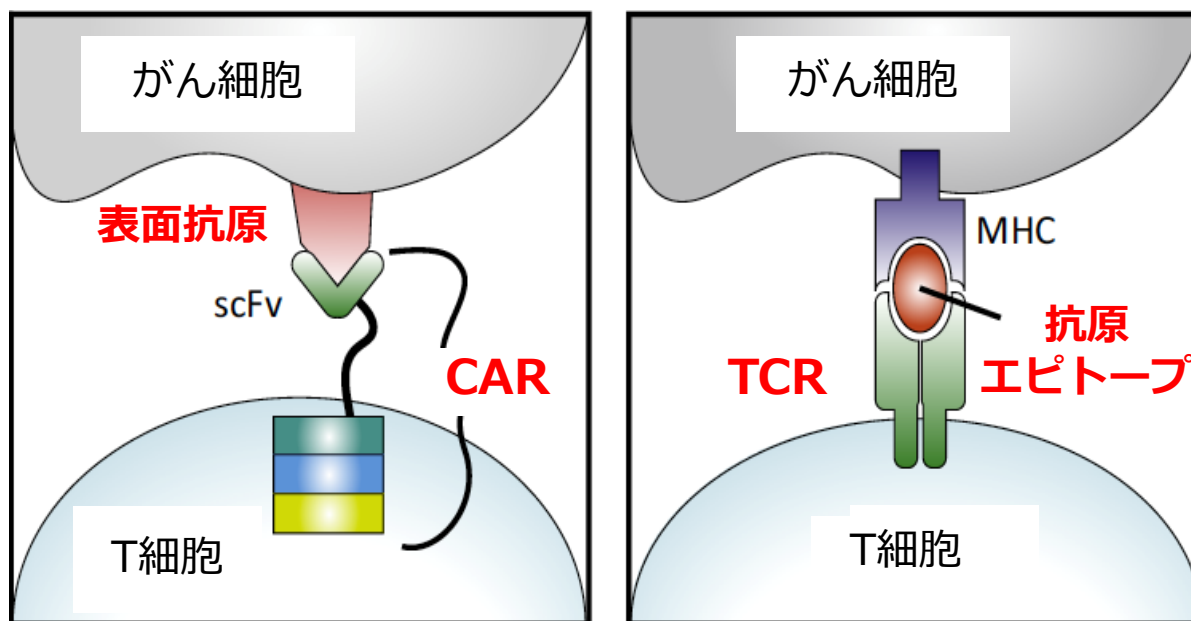
T細胞を用いたがん治療法

がん免疫療法

①体内の免疫を活性化：がんワクチン、免疫チェックポイント阻害薬など

②体外で作製した免疫細胞を体に戻す

：CAR（キメラ抗原受容体）もしくはTCR（T細胞受容体）遺伝子導入T細胞療法



*TCRの多様性

TCRはα鎖とβ鎖の二量体で
 TCR-α、TCR-β は更にV-(D)-Jで
 再構成されるため、 1×10^{18} 以上の
 の組み合わせとなる

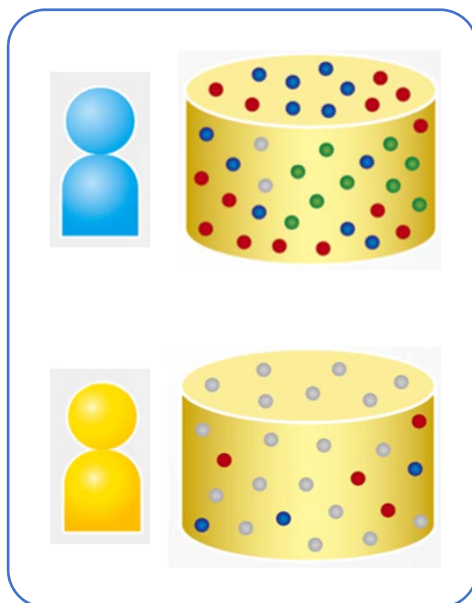
Adapted from Chakravarti et al., Trends Biotechnol. 2015

Zewde et al., J Hum Genet. 2018

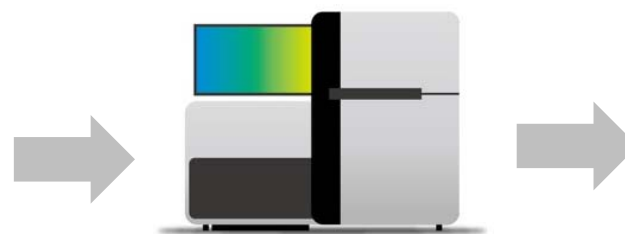
(CPM社内翻訳)

CPM社のTCRレパトア解析

組織や末梢血中のリンパ球

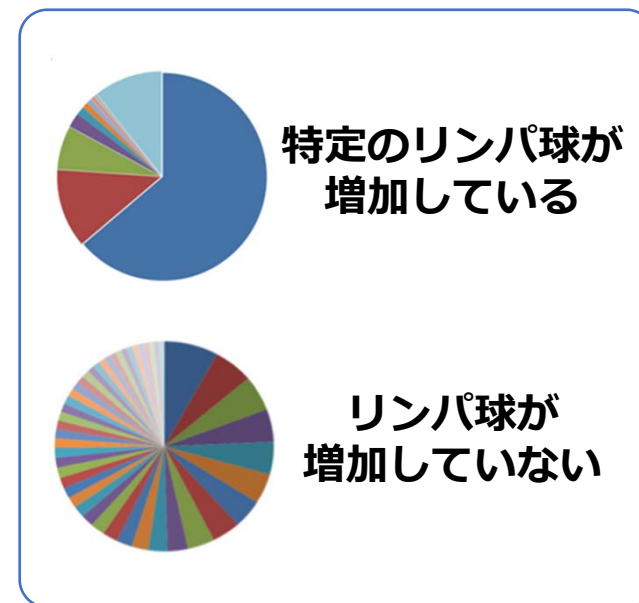


TCR遺伝子配列の取得



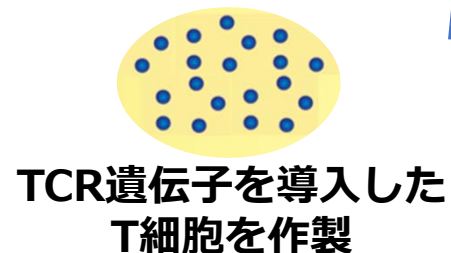
次世代シーケンサー

T細胞クローンの種類と頻度



TCR遺伝子導入
T細胞療法

投与

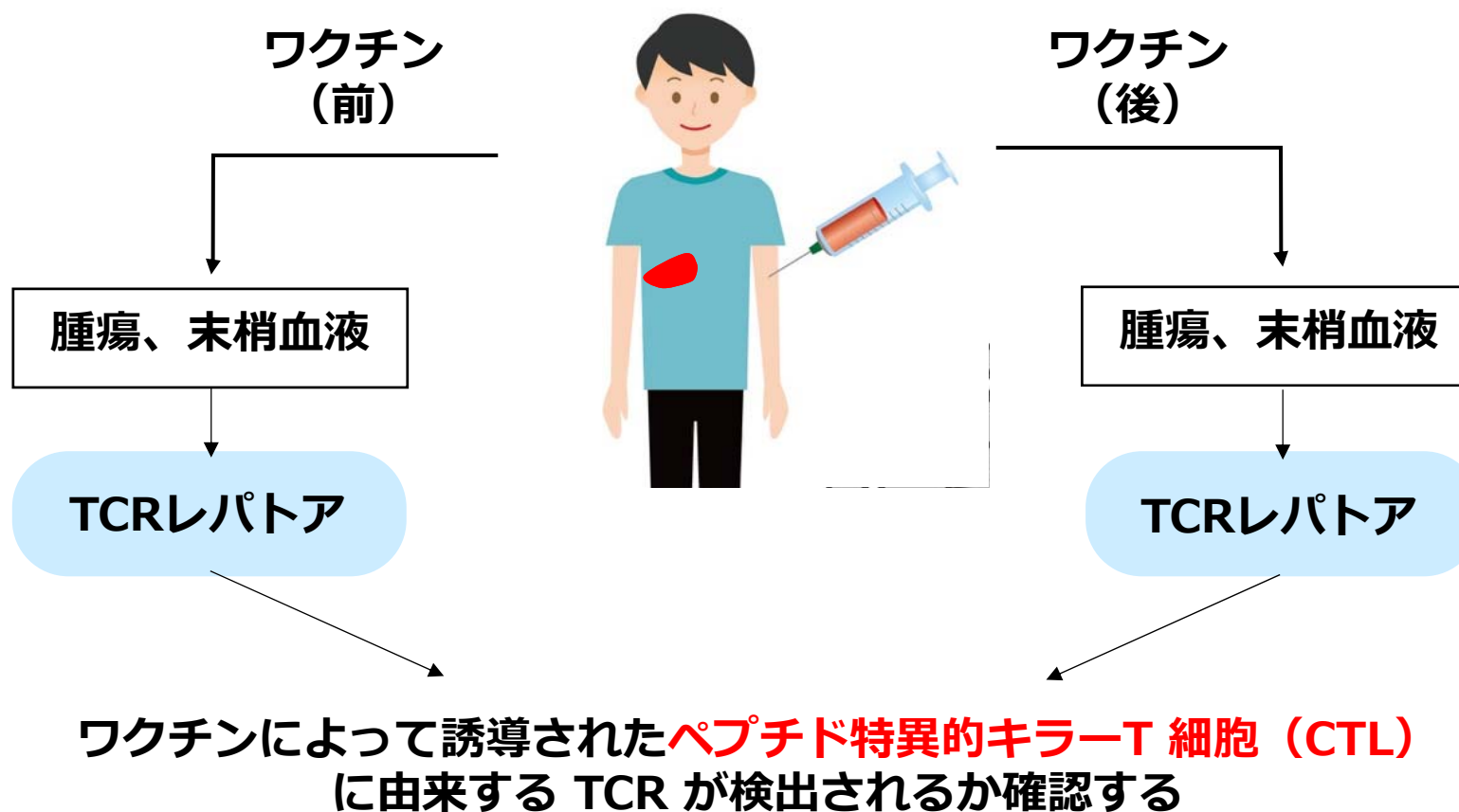


- ✓ 免疫モニタリング・患者選択
- ✓ 疾患に関与するリンパ球の特定

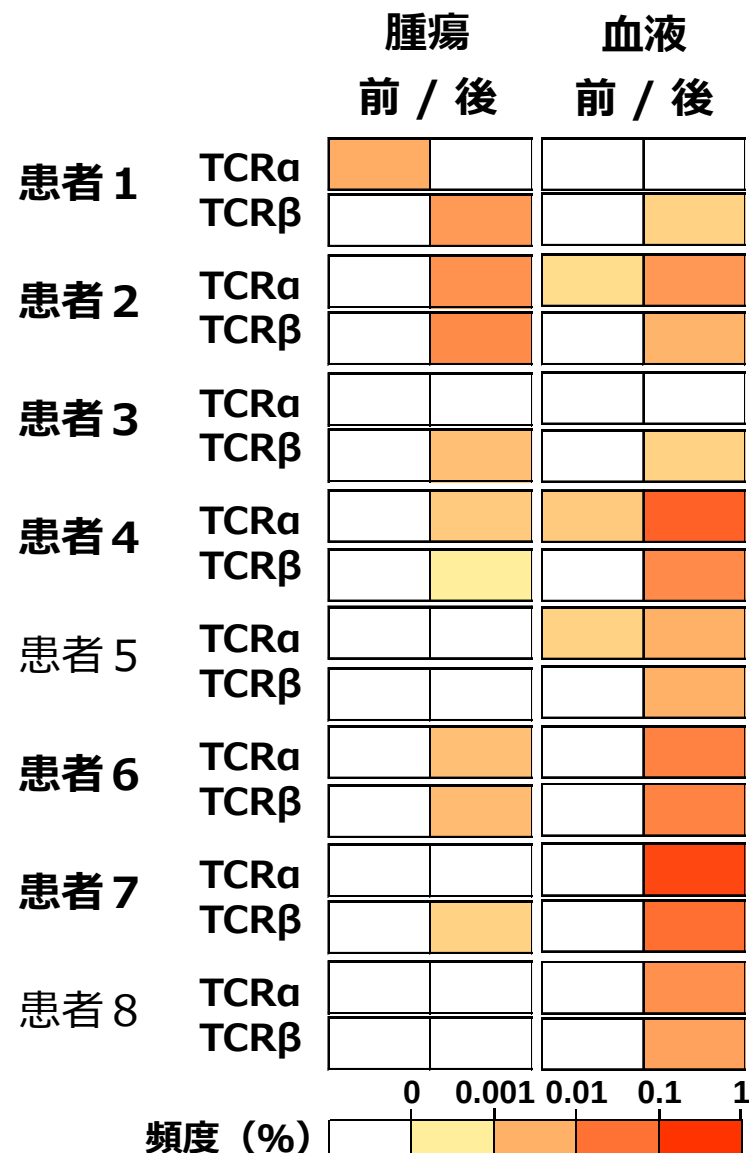
TCRレパトア解析の共同研究

共同研究先：塩野義製薬株式会社

食道がん患者（15名）を対象としたがん特異的ペプチドワクチンS-588410に関する探索的研究



共同研究の結果



全ての患者において、
ワクチン投与後にペプチド特異的
CTLの誘導が認められた

ワクチン投与後の血液および
腫瘍組織に存在するT細胞の
受容体（TCR）を調べた結果、
ペプチドを認識するCTLの増加が
確認された

上記の結果は欧州臨床腫瘍学会（今年9月）
と日本癌治療学会（今年10月）で発表

目次

1) 当期の決算状況

2) 開発パイプライン

3) 2019年度第2四半期進捗

4) 研究開発の進捗状況

- 低分子研究開発状況
- 抗体医薬開発状況
- がんワクチン開発状況

5) 株式会社 Cancer Precision Medicine

- 研究開発 共同研究結果
- 受託事業

臨床検査／受託解析



CPMクリニカルラボ

衛生検査所登録

川崎市指令健医第288号

衛生検査所登録第293号

- 遺伝子解析サービス
(全エクソーム/RNAシーケンス/
ネオアンチゲン解析など)
- リキッドバイオプシー
- TCR/BCRレパトア解析
- 免疫反応解析



医療機関等



ネオアンチゲン解析

✓ネオアンチゲン免疫療法

免疫反応解析

✓免疫モニタリング

医療機関等



リキッドバイオプシー

✓がんのスクリーニング

✓分子標的薬の選択

製薬企業・研究機関等



遺伝子解析サービス

TCR/BCRレパトア解析

免疫反応解析

新規受託サービスを開始

全ゲノムシーケンス解析

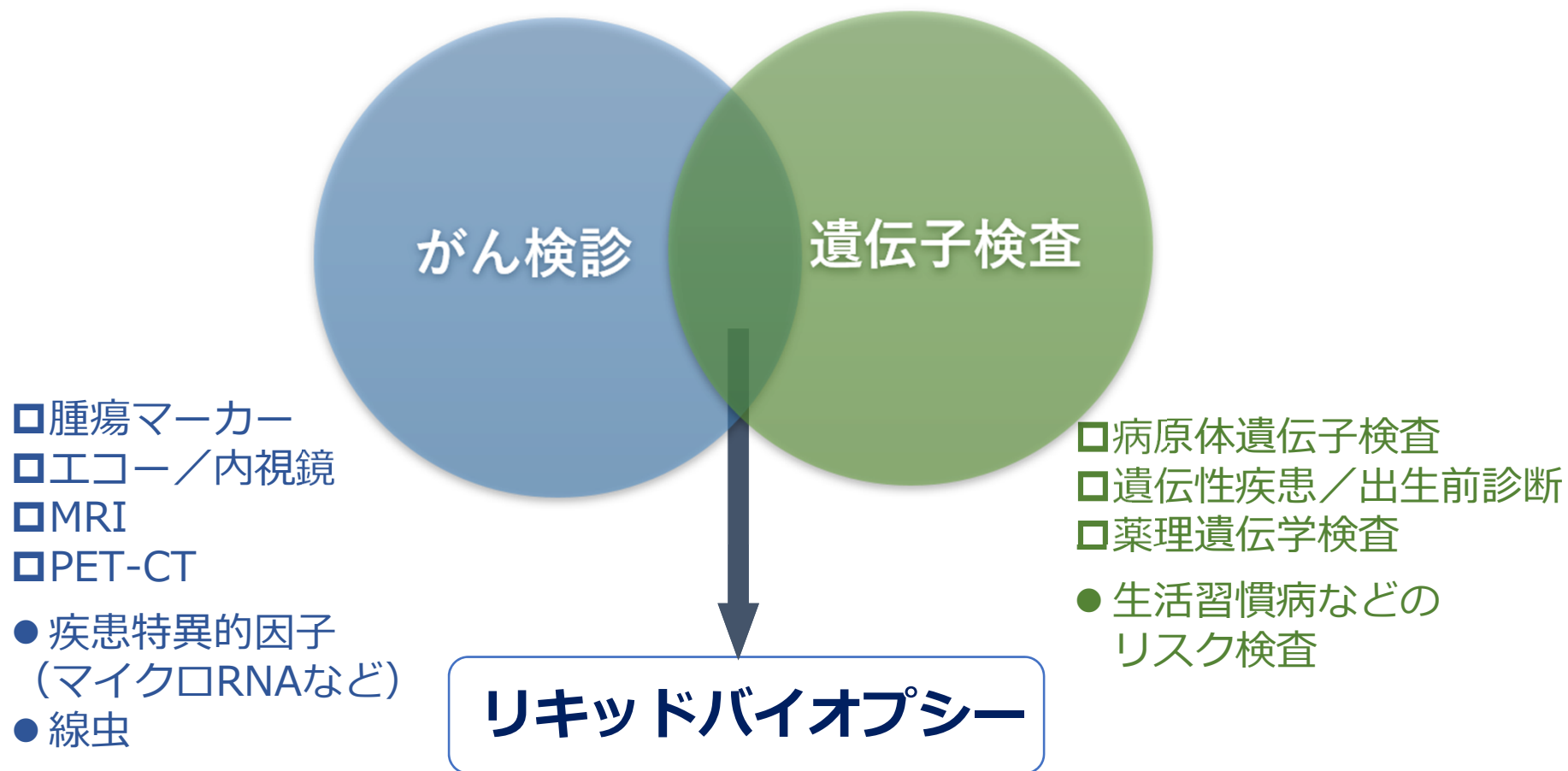
ゲノムの全域を対象にDNA塩基配列を解析する技術。
がん細胞でしばしば見られるゲノムの大規模な転座や欠失などを出することができるため、がんの解析における**より包括的な情報を取得**することが期待できる。

シングルセルRNAシーケンス解析

検体の細胞を一つ一つ分離し、**それぞれの細胞の遺伝子発現量を個別に測定**する技術。
シングルセルRNAシーケンス解析によって腫瘍組織中の**個別の細胞の特徴を捉える**ことで、治療方法の選択や予後の予測などをより正確に行うことが期待できる。

メタゲノムシーケンス解析

多種多様な微生物が混在した検体からそれぞれの**微生物のゲノムを同時に解読**し、検体中に存在する生物種やその存在比などを明らかにする解析。
がん研究においては主に**腸内細菌の解析**に用いられ、大腸がんの原因となり得る腸内細菌の検出や、体内の免疫や薬剤の代謝との関連性などについての研究が進んでいる。

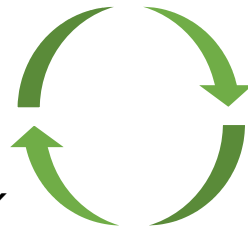


がんの遺伝子異常※を検出する検査（※がんは遺伝子の異常で起こる病気）

- ✓ 画像よりも早期に発見
- ✓ がんの性質がわかり治療に繋がる

臨床検査／受託解析

- 遺伝子解析サービス
(全エクソーム／RNAシーケンス／
ネオアンチゲン解析など)
- リキッドバイオプシー
- TCR/BCRレパトア解析
- 免疫反応解析



研究開発

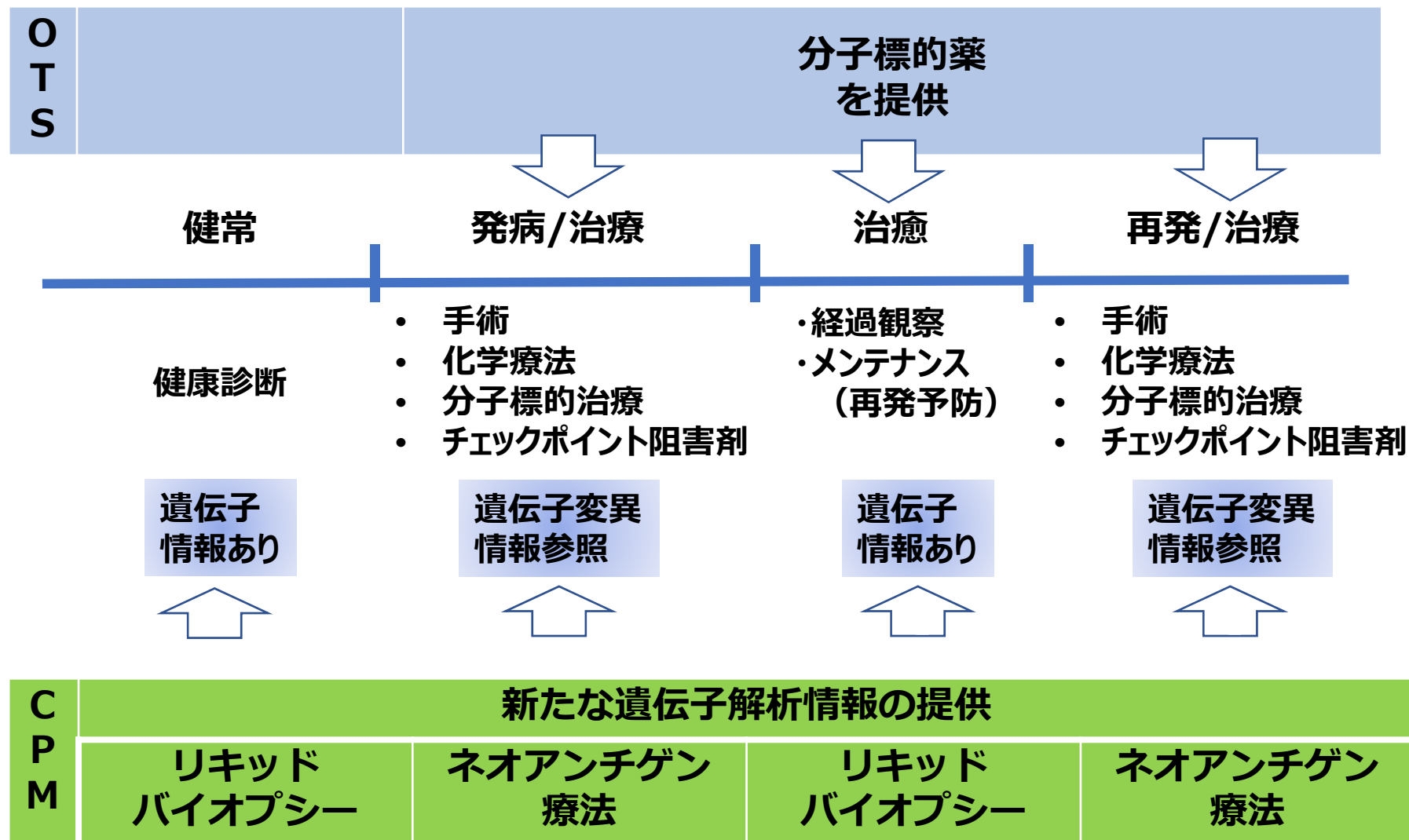
- ネオアンチゲン免疫療法
- TCR遺伝子導入T細胞療法



がんプレジジョン医療
Cancer Precision Medicine

個々の患者さんに最適な医療を

当社グループ目標への包括的アプローチ



個人の健康ステージに合わせたソリューションの提供

本資料は、投資者に対する情報提供を目的として記載したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。本資料発表日現在の将来に関する前提、見通し、計画に基づく予測が含まれております。これらは現時点で入手可能な情報から得られた当社の判断に基づくものであり、今後の経済情勢、市場の変動等に関わるリスクや不確定要因により、実際の業績は予測と大きく異なる可能性があります。

当社の事業計画に対する評価及び投資に関する決定は投資者ご自身の判断において行われるようお願いいたします。