



OncoTherapy
Science, Inc.

オンコセラピー・サイエンス株式会社
第16回定時株主総会

平成29年6月20日

オンコセラピー・サイエンス(OTS)が目指すもの



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



OTSの研究開発の状況

OTSの特長

OTSの革新的基盤技術 → 創薬モデル



網羅的遺伝子解析データベースに基づき、
がん細胞には作用し、ヒト正常臓器細胞には作用しない
副作用の少ない新薬候補に結びつける「創薬モデル」

1. 新鮮で多数の臨床検体(サンプル)

- 約1,000例以上の臨床検体(患者数 20~80 名/ がん種)

2. がん特異的遺伝子の特定

- レーザー マイクロビーム マイクロダイセクション (LMM) システム
がん細胞および正常細胞の遺伝子発現データベース構築
- 独自の cDNA マイクロアレイ解析

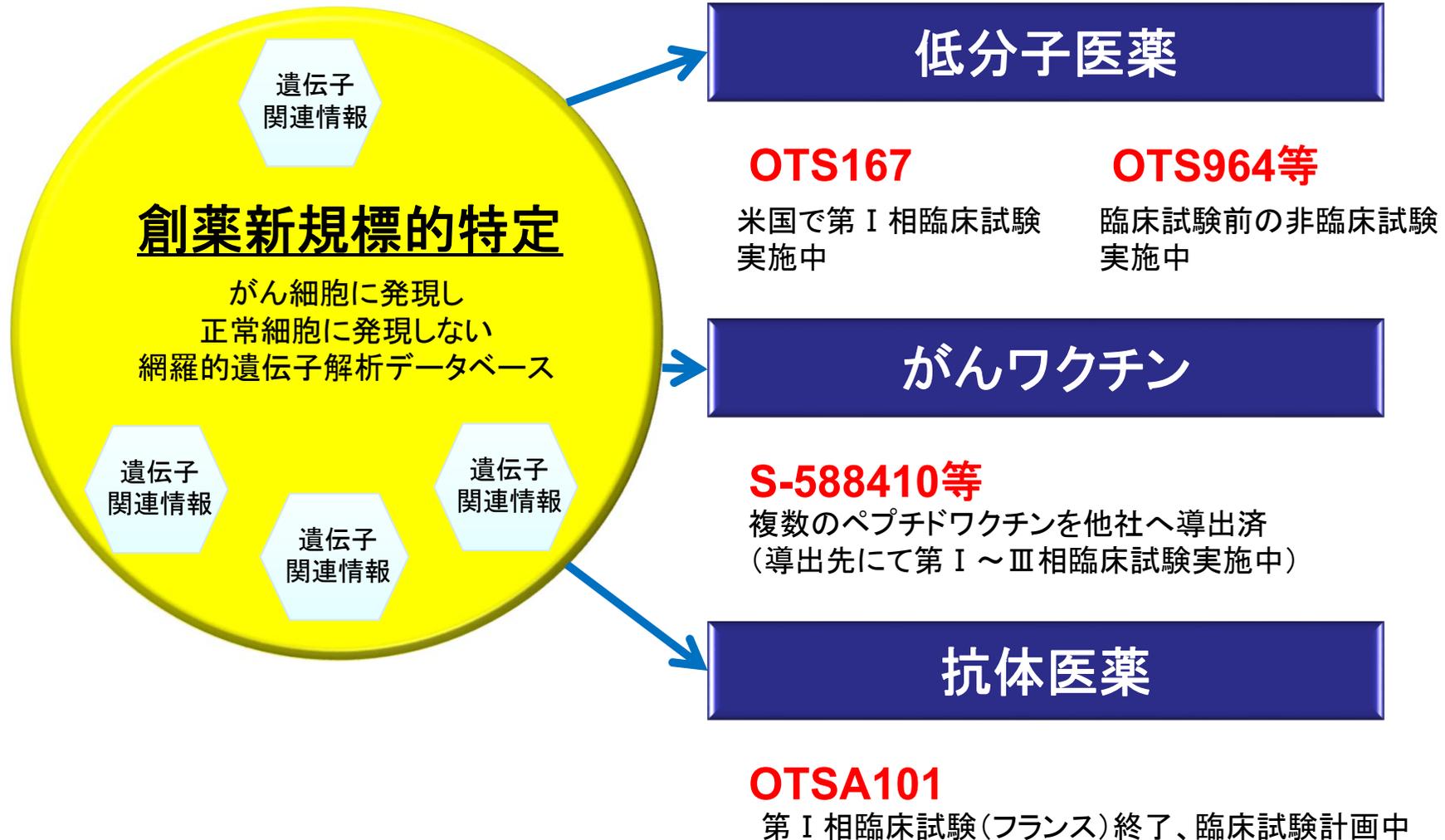
3. がん細胞の生存または増殖に必須であるかの確認

- RNA干渉法による阻害他の確認

4. 31のヒト正常臓器細胞における発現の確認

- 生命維持に重要なヒト正常臓器細胞で発現していない

革新的基盤技術に基づく創薬モデルと研究開発



OTSの研究開発戦略



基本方針

•ゲノム創薬

- ✓ OTS革新的基盤技術に基づく創薬モデルから新薬候補を継続的に創製
- ✓ ゲノム解析技術に基づく、研究開発及び有効なモニタリング方法の実現

領域別 開発 戦略

•低分子医薬

- ✓ シカゴ大学を初めとする米国の優れた大学・研究機関の専門医との協力を重視し、グローバルな視点で臨床試験を迅速に遂行

•がんワクチン

- ✓ TCR/BCR配列解析、がん特異的ペプチドワクチン事業を推進しがん免疫療法に貢献

•抗体医薬

- ✓ OTSA101の第I相臨床試験(フランス)を終了
日米欧での希少疾患薬の承認をめざして、臨床試験を計画中



OTSの研究開発の状況

研究開発パイプライン

研究開発パイプライン(H29.3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、がんワクチン、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	基礎研究	開発化合物	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) MELK(乳がん)				→		
	OTS964等	TOPK			→			
	-	5種類の標的を同定済み			→			
ペプチドワクチン	S-588410 (塩野義製薬へ) 導出済み、開発支援	食道がん						→
	(塩野義製薬へ) 導出済み	膀胱がん 頭頸部がん					→	
	(小野薬品工業へ) 導出済み	肝細胞がん 肝細胞がん				→		
抗体	OTSA101	滑膜肉腫				→		
	(協和発酵キリンへ) 導出済み	アルツハイマー型 認知症				→		

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



OTSの研究開発の状況

当期の活動状況

平成29年3月期の活動概況 ～低分子MELK～



固形がんを対象とした第 I 相臨床試験(米国)目的の安全性と薬物動態の確認を達成

- ✓ ファースト・イン・ヒューマン*1
- ✓ 静脈内投与、安全性と薬物動態を確認、H28.4 患者登録終了、H29.5試験終了

トリプルネガティブ乳がんを含む乳がんを対象とした第 I 相臨床試験(米国)を開始

- ✓ 目的; ・主目的:経口投与における安全性および推奨投与量の確認
・副次的:トリプルネガティブ乳がんに対する臨床上的有効性の確認
- ✓ H28.9 新薬治験許可申請書受理、H29.5コーネル大学(Weill Cornell Medicine)で開始

急性骨髄性白血病を対象とした第 I / II 相臨床試験(米国)を実施

- ✓ 目的; ・静脈内反復投与、安全性、推奨投与量を確認
・AMLを含む予後不良の各種白血病についてのPOC*2を獲得
- ✓ H28.7 第 1 例目患者登録を確認

*1 第 I 相臨床試験で全世界で初めてヒトにその物質を投与すること

*2 Proof of Concept: 有効性や安全性を含めて作用機序などが臨床において妥当であることの証明

平成29年3月期の活動概況 ～抗体～



OTSA101滑膜肉腫に対する第 I 相臨床試験(フランス)の終了

- ✓ 日米欧の承認申請を目指し、企業主導の臨床試験を計画中

子会社の導出抗体の日本での第 I 相臨床試験実施

- ✓ イムナス・ファーマ株式会社が協和発酵キリン株式会社に導出した KHK6640について、協和発酵キリン株式会社が欧州・日本にて第 I 相臨床試験実施

平成29年3月期の活動概況

～がんワクチン・がん免疫療法～



企業治験

- ✓ 導出先企業が第 I 相～第 III 相の各臨床試験を実施中
- ✓ 塩野義製薬にライセンスアウトしているS-588410
食道がんに対する第 III 相臨床試験進捗に伴いマイルストーン受領
- ✓ 塩野義製薬にライセンスアウトしているS-588410
膀胱がんに対する第 II 相臨床試験の目標症例数登録完了
- ✓ 大塚製薬にライセンスアウトしているOTS103/104 (OCV-C02)
大腸がんに対する第 I 相臨床試験
米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム(ASCO-GI)2017でポスター発表

T/B細胞受容体(TCR/BCR)解析サービス

- ✓ 製薬企業、医療機関、研究機関等に対する研究用途の受託サービス実施
- ✓ がん患者さんのゲノム情報を解析する、がん個別化医療に必須の技術



対処すべき課題

1. 基礎研究の継続的な実施
2. 創薬研究の確実な推進
3. 臨床開発の確実かつ迅速な推進
4. 新規提携先の開拓および
既存提携先との提携事業の確実な推進
5. がん個別化医療への取組み



1. 基礎研究の継続的な実施

～共同研究先(シカゴ大)の論文～

- ✓ 当社が新規抗がん剤(低分子化合物)を開発中のたんぱく質メチル化転移酵素 SMYD3に関して重要な働きがあることを発表した論文(H28.9)
- ✓ 多発性骨髄腫に対するMELK阻害剤「OTS167」の有効性に関する論文(H28.8)
- ✓ 腎臓がんに対するTOPK 阻害剤「OTS514」とMELK 阻害剤「OTS167」の有効性に関する論文(H28.2)
- ✓ MELK 阻害剤「OTS167」バイオマーカーに関する論文(H28.2)

⋮

他多数

www.impactjournals.com/oncotarget/ Oncotarget, Vol. 7, No. 46

Research Paper

SMYD3-mediated lysine methylation in the PH domain is critical for activation of AKT1

Yuichiro Yoshioka^{1,4}, Takehiro Suzuki², Yo Matsuo³, Makoto Nakakido¹, Giichiro Tsurita⁴, Cristiano Simone⁵, Toshiaki Watanabe⁶, Naoshi Dohmae², Yusuke Nakamura¹, Ryuji Hamamoto¹

¹Section of Hematology/Oncology, Department of Medicine, The University of Chicago, MC2115 Chicago, IL 60637, USA
²Biomolecular Characterization Unit, RIKEN Center for Sustainable Resource Science, Wako, Saitama 351-0198, Japan
³OncoTherapy Science, Inc., Takatsu-ku, Kawasaki, Kanagawa 213-0012, Japan
⁴Department of Surgery, IMSUT Hospital, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan
⁵Division of Medical Genetics, Department of Biomedical Science and Human Oncology (DIMO), University of Bari 'Aldo Moro', Bari 70124, Italy
⁶Department of Surgical Oncology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654, Japan

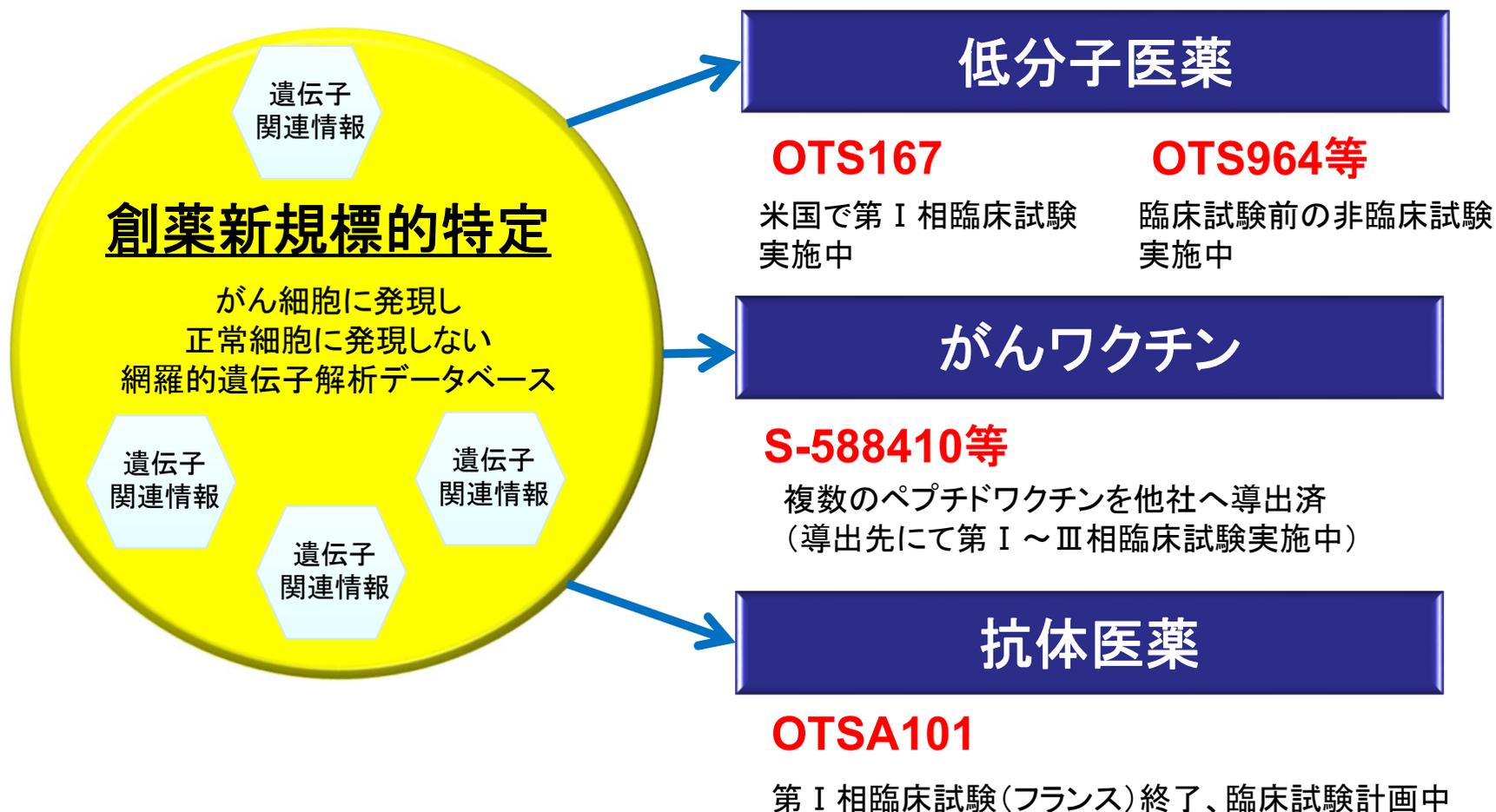
Correspondence to: Ryuji Hamamoto, email: rhamamoto@medicine.bsd.uchicago.edu
 Keywords: SMYD3, AKT1, lysine methylation, PH domain, human cancer
 Received: April 08, 2016 Accepted: August 24, 2016 Published: September 08, 2016

→今後も当社独自及び共同研究等による
研究体制の充実と円滑な推進のための対応を図る

of SMYD3 as well as treatment with a SMYD3 inhibitor significantly attenuates this phosphorylation in cancer cells. Furthermore, substitution of lysine 14 diminishes the plasma membrane accumulation of AKT1, and cancer cells overexpressing lysine 14 substituted AKT1 show lower growth rate than those overexpressing wild type

2. 創薬研究の確実な推進

～革新的基盤技術に基づく創薬モデル～





2. 創薬研究の確実な推進

～事例：低分子医薬の創薬研究の進展イメージ～

創薬新規標的分子： **MELK**, **TOPK**, C, D, E, F, G

化合物	標的	標的評価	ヒット化合物の同定	ヒット化合物から最終化合物へ	最終化合物の適正化	前臨床試験	第 I 相臨床試験
OTS167	MELK						→ . . . →
OTS964等	TOPK					→ . . . →	
—	C			→ →		→ . . . →	
—	D			→ →			
—	E			→ . . . →			
—	F			→ →			
—	G			→ →			

出典：OTS社内資料

→ 画期的医薬品の創薬を目指す

3.臨床開発の確実かつ迅速な推進～今後の開発方針～



OTS167 (MELK阻害剤)

- ✓ 血液がん、固形がん(難治性)を対象に静脈内投与と経口投与の開発を進める
- ✓ グローバルで治験を実施し、開発を加速

OTS964等 (TOPK阻害剤)

- ✓ 臨床試験開始を目指し、製剤化検討及び非臨床試験を実施中
- ✓ 米国立がん研究所
がん治療薬候補化合物特性評価及び安全性評価プログラム
(NCL characterization プログラム)に採択

3.臨床開発の確実かつ迅速な推進～今後の開発方針～



OTSA101 (抗FZD10抗体)

- ✓ 企業主導の臨床試験を計画し、日米欧の承認申請を目指す
- ✓ 他のがん種の追加適応を検討する

各がんペプチドワクチン

- ✓ 提携先が実施する臨床開発の側面支援、後方支援を強化

→ 非臨床試験データに基づいた適応症の選択を行い、臨床開発を確実かつ迅速に推進させる方針

4. 新規提携先の開拓および既存提携先との提携事業の確実な推進



～研究開発パイプライン(H29.3現在)～

	化合物	標的/疾患	基礎研究	開発化合物	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) MELK(乳がん)	→	→	→	→		
	OTS964等	TOPK	→		→			
	-	5種類の標的を 同定済み	→					
ペプチドワクチン	S-588410 (塩野義製薬へ) 導出済み、開発支援	食道がん	→	→	→	→	→	→
	(塩野義製薬へ) 導出済み	膀胱がん 頭頸部がん	→	→	→	→	→	
	(小野薬品工業へ) 導出済み	肝細胞がん 肝細胞がん	→	→	→	→		
抗体	OTSA101	滑膜肉腫	→	→	→	→		
	(協和発酵キリンへ) 導出済み	アルツハイマー 型認知症	→	→	→	→		

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

→一日も早く医薬品候補化合物の上市を目指す

5. がん個別化医療への取組み ～TCR解析～

● 免疫モニタリング

治療による免疫状態の変化を反映する「**診断の指標(TCR解析)**」の確立

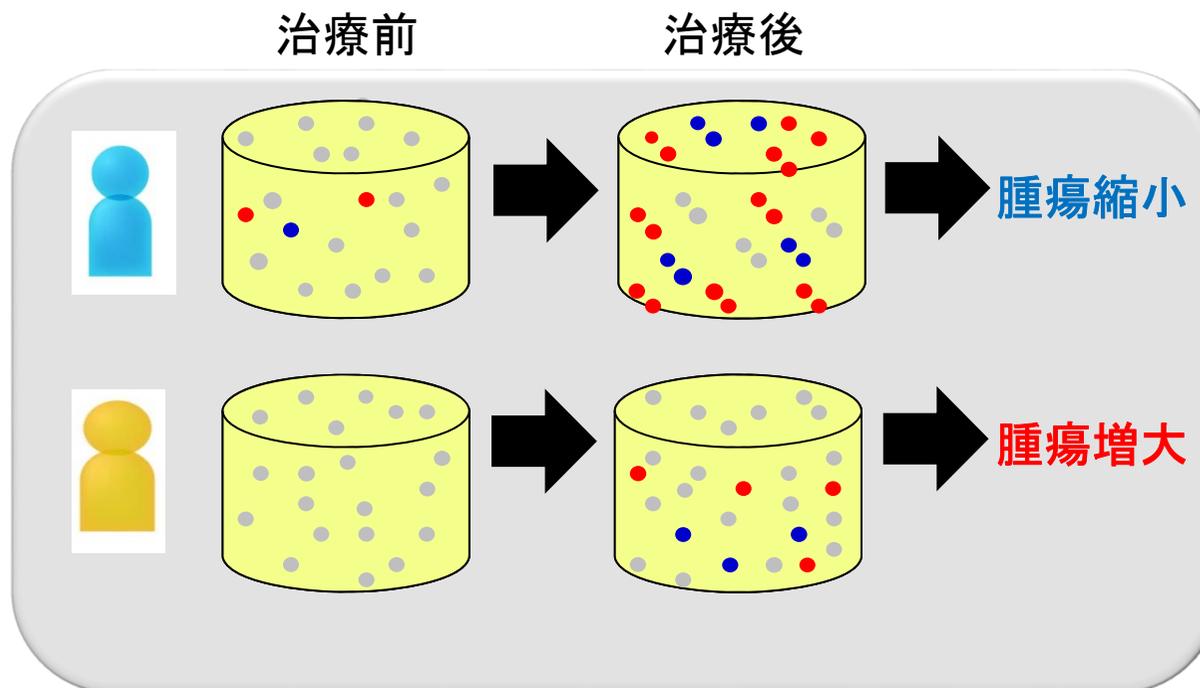
→ **迅速で定量的な**治療法の評価により、治療継続/中止の判断が的確に

● 患者選択

臨床効果の事前予測

- ・治療前にT細胞確認
→ がん免疫治療開始
- ・治療前にT細胞なし
→ がん免疫治療回避

→ **奏効率の上昇**
治療開始の判断



● 抗原A特異的T細胞

● 抗原B特異的T細胞



5. がん個別化医療への取り組み

	がん免疫療法	TCR/BCR解析
免疫機能の亢進	<ul style="list-style-type: none">●がんワクチン（がん特異抗原、変異抗原）<ul style="list-style-type: none">- ペプチドワクチン- 樹状細胞ワクチン- DNAワクチン●細胞療法<ul style="list-style-type: none">- 腫瘍浸潤リンパ球（TIL）- キメラ抗原受容体発現T細胞（CAR-T）- TCR遺伝子導入T細胞	<ul style="list-style-type: none">●免疫モニタリング<ul style="list-style-type: none">- 免疫療法の治療効果を確認（治療継続・中止の判断）●患者選択<ul style="list-style-type: none">- 治療効果を得られる患者を事前に選択（奏効率の向上）●病態や治療薬の副作用の解析と予防<ul style="list-style-type: none">- 病態や副作用に関与するリンパ球の解析●新規治療法の探索<ul style="list-style-type: none">- TCR遺伝子導入T細胞療法への応用 <p>委受託試験・共同研究実施中</p>
免疫抑制の解除	<ul style="list-style-type: none">●免疫チェックポイント阻害剤<ul style="list-style-type: none">- 抗CTLA4抗体- 抗PD-1/PD-L1抗体 など	

→「がん個別化医療」への積極的な取り組み



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。