

2015 年 4 月より現在にいたる当社の研究開発の活動状況については、以下の通りとなっております。

(1) 開発パイプラインの進捗状況について

	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(固形がん) MELK(白血病)	→	→	→	→		
	OTS964等	TOPK	→	→	→			
	-	5種類の標的を同定済み	→					
ペプチド(抗体)	S-588410 (塩野義へ) 導出済み、開発支援	食道がん	→			→		
	(塩野義へ) 導出済み	膀胱がん 頭頸部がん	→			→	→	
	(小野へ) 導出済み	肝細胞がん	→			→		
	(大塚へ) 導出済み	大腸がん	→			→		
	OTSA101	滑膜肉腫	→			→		
抗体	(協和発酵キリンへ) 導出済み	アルツハイマー	→			→		

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)

● 低分子医薬

➤ 総括

低分子医薬の分野では、現在 OTS167 (MELK 特異的阻害剤) について、2013 年より固形がんを対象とした静脈投与による第Ⅰ相臨床試験を実施していましたが、今期は、経口投与の実施、および白血病の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験が追加され、開発が進捗しています。

また、上記 OTS167 以外にも、TOPK 特異的阻害剤など複数の候補化合物が研究～非臨床段階にあり、臨床試験に向けて、研究・開発を行っています。

➤ OTS167

2016 年 4 月に、米国で行われている固形がんを対象とした OTS167 の臨床試験において、患者登録を終了いたしました。これは、静脈投与において、当初の試験目的である安

全性と薬物動態の確認は達成されたと判断したためです。

また、2016 年 1 月には、上記の固形がん試験の進捗を踏まえて、急性骨髄性白血病に対する OTS167 の静脈内投与による第 I/II 相臨床試験を開始しています。

さらに、2016 年 1～3 月には、オーストラリアで経口投与による健常成人を対象とした第 I 相臨床試験を実施し、ヒトでの良好な消化管吸収性（バイオアベイラビリティ）を確認しております。この結果を今後の経口製剤開発に生かしていく予定です。

➤ その他の化合物

非臨床段階化合物の進捗としては、2015 年 11 月に、米国立がん研究所が提供する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に TOPK 阻害剤が採択されました。本プログラムにより、本化合物の非臨床試験開発が促進されることが期待されます。

● 抗体医薬

➤ 総括

抗体医薬の分野では、今期、OTSA101（滑膜肉腫を対象とした抗体）が医師主導治験による第 I 相臨床試験を終了し、現在、企業主導の次相臨床試験を計画中です。

また、KHK6640（アルツハイマー病を対象とした抗体で他社に導出済み）は第 I 相臨床試験を実施中です。

➤ OTSA101

2016 年 3 月に、OTSA101 の滑膜肉腫に対する第 I 相臨床試験で、安全性と体内集積につきまして良好な結果が確認できました。当社は、今回の臨床試験の結果を踏まえ、企業主導の次相臨床試験を計画し、日米欧の承認申請を目指してまいります。

この臨床試験は、フランス・リヨンのレオンベラルセンター（Centre Léon Bérard）において、肉腫治療の世界的権威であり、欧州がん研究・治療機構（EORTC）元会長の Jean-Yves Blay 教授（同センター長）のもとで、医師主導治験として実施されたものです。

➤ KHK6640

2015 年 4 月に、抗アミロイドβ（Aβ）ペプチド抗体 KHK6640 について、昨年の欧州での第 I 相臨床試験開始に引き続き、日本におきましても協和発酵キリン株式会社によりアルツハイマー病を対象とした第 I 相臨床試験が開始され、第 1 例目の投与が行われました。同抗体は当社連結子会社であるイムナス・ファーマ株式会社を通じてライセンスアウトしているものです。

● がんペプチドワクチン

➤ 総括

がんペプチドワクチンについては、すでに数種類のワクチンを他社に導出済みであり、第Ⅰ相～第Ⅲ相の試験が、ライセンスアウト先の各社で実施されており、今期、下記のとおり順調に治験が進捗いたしました。現在、当社が企業治験として自ら実施している臨床試験はございません。

➤ 企業治験

2015年5月に、当社が塩野義製薬株式会社にライセンスアウトしているがん特異的ペプチドワクチン S-588410（5種類のペプチドワクチンを混合）につきまして、食道がん患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験の第一被験者の登録をいたしました。

また、同年9月には、同じく塩野義製薬株式会社が実施中の S-588410 の膀胱がんに対する日欧第Ⅱ相臨床試験について、目標症例数の登録が完了しました。

➤ 医師主導治験

なお、がんペプチドワクチンを使った医師主導治験については、2016年1月には悪性中皮腫を対象とした混合ペプチドワクチンの第Ⅰb相臨床試験（医師主導治験）が開始されています。また、2016年3月には、当社が治験薬提供者として参加し、シンガポール・韓国および日本にて実施されておりました、がんペプチドワクチンカクテル「OTSGC-A24」の胃がんに対する第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（医師主導治験）が終了し、主たる目的であった安全性及び免疫誘導につきまして良好な結果が確認されています。

（２）がん個別化医療への取り組みについて

➤ TCR 解析サービス

当社は、2015年9月より、がん免疫療法分野における最先端の取り組みである T 細胞受容体（TCR）解析サービスに着手いたしました。これは、がん患者さんのゲノム等の情報をもとに、患者さん一人ひとりに最適な医療を提供するがん個別化医療のさきがけとなるものです。

➤ がん個別化医療

21世紀に起こった技術革新により、個々の患者のゲノム・エピゲノム・プロテオームなどの変化を詳細に解析することが可能となりました。したがって、がん医療は、これらの情報を駆使して、予防・早期発見・最適な治療法の選択・新規治療法の開発を行う「がん個別化医療」（Cancer Precision Medicine）が必須であると、当社は考えております。

「がん個別化医療」(Cancer Precision Medicine) については、がん患者さんから提供された各種検体を分析して、①患者さんに合った分子標的薬剤があればそれをご紹介します、②再発の有無を遺伝子レベルで追跡する、さらに、③適切な分子標的薬が存在しない場合、患者さんに合ったワクチン療法をご紹介しますなどの取り組みを考えております。

➤ ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法

上記「がん個別化医療事業」の一翼を担う事業として、2016 年 4 月には、がん細胞の遺伝子異常解析を基盤にした「ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法」の実用化に、テラ社と共同で取り組むことを合意しています。

ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法は、個々の患者さんのがん細胞の遺伝子異常情報を基盤として、患者さんごとに特別なオーダーメイドのワクチン治療法を提供する「究極の個別化医療」であり、世界的に注目を集めている最先端の免疫療法です。

以上