



2024年2月14日

各 位

会 社 名 オンコリスバイオフーマ株式会社  
代 表 者 名 代表取締役社長 浦田 泰生  
(コード番号 : 4588)  
問 合 せ 先 取 締 役 吉村 圭司  
(TEL.03-5472-1578)

## OBP-601 (censavudine, TPN-101) の PSP Phase2a 試験に関する最終解析結果、 並びに C-9 ALS/FTD Phase2a 試験に関する中間解析結果のお知らせ

当社が Transposon Therapeutics, Inc. (以下、「Transposon 社」) と全世界のライセンス契約を締結している LINE-1 阻害剤 OBP-601 (censavudine, TPN-101) に関し、同社が開発費の全額を負担して進めている「進行性核上性麻痺 (PSP : Progressive Supranuclear Palsy)」を対象とした Phase 2 a 臨床試験 (以下、「PSP Phase 2 試験」) の最終結果、並びに「筋萎縮性側索硬化症 (C-9 ALS : Amyotrophic Lateral Sclerosis) 及び前頭側頭型認知症 (C-9 FTD : Frontotemporal Degeneration)」を対象とした Phase 2 a 臨床試験 (以下、「C-9 ALS/FTD Phase 2 試験」) の中間結果について、以下のとおりお知らせいたします。

### <PSP Phase 2 試験の最終結果>

#### 【サマリー】

1. OBP-601 は、PSP 患者において神経変性の主要なバイオマーカーである脳脊髄液中の NfL 値 (ニューロフィラメント軽鎖) の上昇を抑制することが確認されました。24 週目までプラセボを投与され、その後 OBP-601 に切り替えて 1 日 400 mg 投与された群では、24 週目から脳脊髄液中の NfL 値が低下を示しました。一方、試験開始から 48 週間継続して OBP-601 を投与された群では、NfL 値の上昇が認められませんでした。これまでに報告されている研究結果では、PSP 患者の脳脊髄液中 NfL 値は 1 年あたり 9~18% 上昇することが知られています。
2. OBP-601 は、疾患の重症度と相関する炎症性神経変性のバイオマーカーである IL-6 およびオステオポンチンを用量依存的に低下させることが確認されました。特にオステオポンチンは、アルツハイマー病の認知機能低下と相関していることが知られており、今回の結果はアルツハイマー病の認知機能改善を示唆するものとなりました。
3. PSP 患者の臨床評価スケールである PSP Rating Scale (PSPRS) を検討した結果、OBP-601 の 400 mg 投与を 48 週間受けた患者群では、24 週間から 48 週間投与を受けた後に臨床症状が安定化することが示されました。一方、24 週までプラセボが投与され、その後 OBP-601 に切り替えられた患者群では、24 週から 48 週の間においても PSPRS の悪化が認められたことから、OBP-601 は継続投与することで病態の進展を抑制させる効果があることが示唆されました。

なお、Transposon 社は PSP Phase 2 試験の最終結果を、本年 3 月 5~9 日にリスボンで開催される第 18 回国際アルツハイマー・パーキンソン病学会 (<https://adpd.kenes.com/>) で発表する予定です。

また、Transposon 社は PSP Phase 2 試験の結果に基づいて、今後 Phase 3 臨床試験へと進めていく計画です。

### <C-9 ALS/FTD Phase 2 試験の中間結果>

#### 【サマリー】

1. OBP-601 は、投与開始から 24 週までに、神経変性、炎症性神経変性及びマイクログリア活性化を反映するバイオマーカーである脳脊髄液中の NfL、tau、UCHL1、YKL-40、及びオステオポンチンの値の上昇を抑制させました。
2. また、ALS 患者の死亡と相関する客観的な評価尺度である呼吸機能（Vital Capacity）において、早期の臨床効果が認められました。
3. 最も重要なことは、C9orf72 関連の ALS や FTD はアルツハイマー病と同様の中枢神経系の病理所見を示すことが知られており、今回のバイオマーカーの変化はアルツハイマー病への応用を示唆する結果となりました。

#### 【当社代表取締役社長 浦田泰生によるコメント】

「OBP-601 が LINE-1 の逆転写を特異的かつ強力に阻害するという発見が、今回の PSP に対する Phase 2 試験結果や C9orf72 関連 ALS/FTD に対する中間結果に反映され、神経変性に対する各種バイオマーカーに対する効果として確認できたことは、確固たる治療薬がないこの疾患領域において非常に大きな意味があるものと考えられます。今後、大規模な臨床試験を経て、OBP-601 が世界の神経難病に貢献できるようになることを期待しています。」

#### 【Transposon 社創設者兼 Chief Innovation Officer である Eckard Weber, M.D.によるコメント】

"Transposon's founding mission was to establish human proof-of-concept that dysregulation of retrotransposable elements in neurodegenerative diseases such as PSP, ALS and Alzheimer's disease can be addressed with a new class of LINE-1 reverse transcriptase inhibitors. The results obtained with TPN-101 in both PSP and ALS/FTD show for the first time that neurodegenerative diseases that involve LINE-1 dysregulation are treatable with a specific inhibitor of this important novel target. We look forward to advancing the development of TPN-101 into registration studies to address this devastating and rapidly growing disease category."

(訳)

「Transposon の設立ミッションは、PSP、ALS、およびアルツハイマー病などの神経変性疾患におけるレトロトランスポゾンの異常を、新たなクラスの治療薬である LINE-1 阻害剤によって制御できることをヒトで実証（Proof-of-concept）することでした。PSP と ALS/FTD での TPN-101 (OBP-601) の結果は、レトロトランスポゾンの異常と関連する神経変性疾患が、LINE-1 阻害剤で治療可能であることを初めて示しています。私たちは、急速に増加しているこの悲劇的な疾患に対処するため、TPN-101 (OBP-601) の承認申請に向けた開発試験を推進してゆくことを楽しみにしています。」

#### 【PSP 試験の代表研究者であり、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 神経学講座教授の Adam Boxer, M.D., Ph.D.のコメント】

"There are no effective treatments for PSP, a uniformly fatal disease that is similarly prevalent to ALS. The effects of TPN-101 on CSF NfL concentrations, as well as other exploratory CSF biomarkers, have

not previously been observed in any PSP trial and support further investigation of clinical treatment effects in a larger study. "

(訳)

「ALS と同様まぎれもなく致死的な病気である PSP には、有効な治療薬がありません。今回の TPN-101 (OBP-601) の脳脊髄液中の NfL に対する効果は、その他の同時に測定された探索的バイオマーカーの変化と同様に、かつてこれまでに行われたどのような臨床試験でも確認されていません。この結果は、今後さらに大規模な臨床試験を実施して TPN-101 (OBP-601) による治療効果を検証するという方針を支持するものです。」

**【デューク大学精神医学・老年医学の教授兼 Transposon 社の臨床諮問委員会の議長である Murali Doraiswamy, MBBS, FRCP によるコメント】**

"Given the large unmet needs in PSP and ALS, these promising results highlight the therapeutic potential of TPN-101 for both disorders. These data also provide key validation of targeting LINE-1 to treat other tauopathies such as Alzheimer's disease."

(訳)

「PSP と ALS の大きなアンメットメディカルニーズを考えると、これらの有望な結果は、TPN-101 (OBP-601) の治療ポテンシャルを強く示唆しています。これらのデータはまた、アルツハイマー病のようなタウの異常病変を伴う疾患を治療するために LINE-1 を標的とする治療が妥当であることを示しています。」

**【Transposon 社の会長兼最高経営責任者である Dennis Podlesak 氏のコメント】**

"Based on the groundbreaking study results shown by TPN-101 in both PSP and ALS/FTD, we plan to rapidly advance TPN-101 into a Phase 3 registration study for the treatment of PSP, and potentially ALS/FTD as well, pending final confirmatory study results. Importantly, the totality of the results across both studies also provides compelling scientific rationale for targeting LINE-1 to treat Alzheimer's disease. Based on these findings, we are expanding our development efforts into Alzheimer's disease with the goal of bringing a novel drug treatment to patients that remain in dire need of an effective new therapeutic option."

(訳)

「PSP 及び ALS/FTD の両試験で示された TPN-101 (OBP-601) による画期的な試験結果に基づき、TPN-101 (OBP-601) を PSP 治療における承認申請を目的とした Phase 3 登録試験に迅速に進める計画です。この最終的な検証的試験結果を待って、ALS/FTD も同様に次相試験へと進める予定です。今回の発表で重要なことは、両方の試験結果により、アルツハイマー病を治療するために LINE-1 を標的とすることの科学的根拠が明らかになったことです。これらの結果に基づき、効果的で新しい治療オプションを必要としている患者に画期的な新薬を提供することを目指して、アルツハイマー病に対する開発努力を拡大していきます。」

PSP および C9orf72 関連 ALS/FTD の結果を総合的に考慮した結果、Transposon 社はアルツハイマー病の治療を含めた OBP-601 の開発を拡大する予定です。

なお、本件による 2024 年 12 月期の当社業績への影響はありません。

以上