



LAST UPDATE 【2017/3/22】

## シンバイオ製薬 | 4582 |

Research Report by Shared Research Inc.

---

当レポートは、掲載企業のご依頼により株式会社シェアードリサーチが作成したものです。投資家用の各企業の『取扱説明書』を提供することを目的としています。正確で客観性・中立性を重視した分析を行うべく、弊社ではあらゆる努力を尽くしています。中立的でない見解の場合は、その見解の出所を常に明示します。例えば、経営側により示された見解は常に企業の見解として、弊社による見解は弊社見解として提示されます。弊社の目的は情報を提供することであり、何かについて説得したり影響を与えたりする意図は持ち合わせておりません。ご意見等がございましたら、[sr\\_inquiries@sharedresearch.jp](mailto:sr_inquiries@sharedresearch.jp) までメールをお寄せください。ブルームバーグ端末経由でも受け付けております。



---

## 目次

---

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 要約                            | 3  |
| 主要経営指標の推移                     | 4  |
| 直近更新内容                        | 5  |
| 概略                            | 5  |
| 業績動向                          | 6  |
| 事業内容                          | 14 |
| 事業概要                          | 14 |
| 事業戦略                          | 17 |
| 非ホジキンリンパ腫                     | 21 |
| 収益構造                          | 31 |
| SW (Strengths, Weaknesses) 分析 | 33 |
| マーケット概略                       | 34 |
| 過去の業績                         | 37 |
| 損益計算書                         | 46 |
| 貸借対照表                         | 48 |
| キャッシュフロー計算書                   | 49 |
| その他の情報                        | 50 |
| 沿革                            | 50 |
| ニュース&トピックス                    | 51 |
| 大株主                           | 58 |
| トップマネジメント                     | 58 |
| 従業員                           | 58 |
| ところで                          | 59 |
| 企業概要                          | 63 |

## 要約

### 欧米バイオベンチャー企業等から、新薬候補品の開発権、販売権を取得し、製品化

- 同社は、主に欧米バイオベンチャー企業等から、医療ニーズが高く、POC（Proof of Concept）が確立されたがん・血液・ペインマネジメントを対象とする新薬候補品の開発権、販売権を取得し、短期間での製造販売承認取得により、国内及びアジア地域での製品販売による収益獲得を図る。
- 基礎研究を行わず、既にヒトで基礎研究が行われ、POCが確立された新薬候補品を開発対象とする。また、新薬候補品は独自の情報収集による社内の専門家による探索・評価、絞り込みに加え、年に3回開催される科学的諮問委員会（SAB）による評価を経ることで、承認取得確率の高い開発候補品を選別する。さらに、ラボレス・ファブレス戦略による費用効率化、「空白の治療領域」への特化による高収益化、グローバル展開戦略による収益獲得機会拡大を図っている。
- 通常、医薬品の開発は基礎研究から製造販売承認取得まで10～17年間の期間を要するが、同社は、第1号開発品のトレアキシン®に関して、導入から5年で国内製造販売承認を取得し、発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得した。
- 2017年2月現在、同社は抗がん剤トレアキシン®について、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、未治療（初回治療）低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病の適応症について、承認を取得済みである。また、開発中のパイプラインは、再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫を適応症とする抗がん剤トレアキシン®、骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブの注射剤、同経口剤、自己疼痛管理用医薬品SyB P-1501の4品目である。

### 業績動向

- 2016年12月期通期の売上高は2,368百万円（前年同期比22.5%増）となった。製品売上が2,137百万円（前期比10.6%増）、マイルストーン収入が230百万円（前期のマイルストーン収入は0百万円）となった。営業損失は2,127百万円（前期は営業損失2,552百万円）、経常損失は2,317百万円（前期は経常損失2,630百万円）、当期純損失は2,313百万円（前期は当期純損失2,632百万円）となった。
- 2017年12月期は、トレアキシン®の売上高増加によって、売上高2,903百万円（前期比22.6%増）、営業損失3,238百万円（前期は営業損失2,127百万円）、経常損失3,303百万円（前期は経常損失2,316百万円）、当期純損失3,306百万円（前期は当期純損失2,313百万円）を見込む。
- 中期経営計画においては、2019年12月期の売上高4,605～3,586百万円、当期純損失1,940～2,329百万円を計画している。2016年12月期に未治療（初回治療）低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシン®の承認を取得しており、トレアキシン®の追加適応による売上高の拡大を計画している。

### 同社の強みと弱み

SR社では、同社の強みを、承認取得確率の高い候補品を探索・評価・導入する力、短期間で製品化（上市）する開発力、「空白の治療領域」におけるシェアの獲得力の3点だと考えている。一方、弱みは、営業・販売組織、資金調達力、特定人物への依存度の3点だと考えている。（「SW（Strengths, Weaknesses）分析」の項参照）

## 主要経営指標の推移

|                             | 09年12月期      | 10年12月期      | 11年12月期       | 12年12月期       | 13年12月期       | 14年12月期       | 15年12月期       | 16年12月期       | 17年12月期       |
|-----------------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| (百万円)                       | 単独           | 単独           | 単独            | 単独            | 単独            | 単独            | 単独            | 単独            | 会予            |
| <b>売上高</b>                  | <b>1,191</b> | <b>1,450</b> | <b>1,883</b>  | <b>1,955</b>  | <b>1,532</b>  | <b>1,955</b>  | <b>1,933</b>  | <b>2,368</b>  | <b>2,903</b>  |
| 前年比                         | -26.9%       | 21.7%        | 29.8%         | 3.9%          | -21.6%        | 27.6%         | -1.1%         | 22.5%         | 22.6%         |
| <b>売上総利益</b>                | <b>1,191</b> | <b>1,212</b> | <b>658</b>    | <b>593</b>    | <b>318</b>    | <b>527</b>    | <b>583</b>    | <b>904</b>    | <b>904</b>    |
| 前年比                         | -26.9%       | 1.7%         | -45.7%        | -9.9%         | -46.4%        | 65.6%         | 10.7%         | 55.1%         | 55.1%         |
| 売上総利益率                      | 100.0%       | 83.6%        | 35.0%         | 30.3%         | 20.8%         | 26.9%         | 30.2%         | 38.2%         | 38.2%         |
| <b>営業利益</b>                 | <b>-208</b>  | <b>-613</b>  | <b>-2,067</b> | <b>-1,700</b> | <b>-1,681</b> | <b>-1,303</b> | <b>-2,552</b> | <b>-2,127</b> | <b>-3,238</b> |
| 前年比                         | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 営業利益率                       | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>経常利益</b>                 | <b>-214</b>  | <b>-638</b>  | <b>-2,095</b> | <b>-1,729</b> | <b>-1,601</b> | <b>-1,110</b> | <b>-2,630</b> | <b>-2,317</b> | <b>-3,303</b> |
| 前年比                         | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 経常利益率                       | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>当期純利益</b>                | <b>-218</b>  | <b>-642</b>  | <b>-2,105</b> | <b>-1,733</b> | <b>-1,605</b> | <b>-1,116</b> | <b>-2,632</b> | <b>-2,313</b> | <b>-3,306</b> |
| 前年比                         | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 利益率                         | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>一株当たりデータ (円、株式分割調整後)</b> |              |              |               |               |               |               |               |               |               |
| 期末発行済株式数 (千株)               | 101          | 112          | 19,131        | 19,131        | 30,634        | 30,634        | 32,391        | 46,531        | -             |
| EPS (円)                     | -32.5        | -59.3        | -143.6        | -90.6         | -69.3         | -36.3         | -81.3         | -58.8         | -71.1         |
| EPS (潜在株式調整後)               | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| DPS (円)                     | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| BPS (円)                     | 402.8        | 365.4        | 345.3         | 254.7         | 239.5         | 208.8         | 127.6         | 108.6         | -             |
| <b>貸借対照表 (百万円)</b>          |              |              |               |               |               |               |               |               |               |
| 現金・預金・有価証券                  | 4,121        | 4,016        | 6,511         | 4,840         | 7,264         | 6,591         | 4,261         | 5,719         | -             |
| <b>流動資産合計</b>               | <b>4,218</b> | <b>4,213</b> | <b>7,178</b>  | <b>5,421</b>  | <b>7,634</b>  | <b>7,290</b>  | <b>4,827</b>  | <b>6,685</b>  | -             |
| 有形固定資産                      | 13           | 22           | 17            | 14            | 9             | 49            | 53            | 75            | -             |
| 投資その他の資産計                   | 27           | 27           | 48            | 57            | 37            | 49            | 53            | 77            | -             |
| 無形固定資産                      | 2            | 1            | 13            | 11            | 8             | 66            | 52            | 42            | -             |
| <b>資産合計</b>                 | <b>4,261</b> | <b>4,263</b> | <b>7,256</b>  | <b>5,502</b>  | <b>7,687</b>  | <b>7,454</b>  | <b>4,984</b>  | <b>6,878</b>  | -             |
| 買掛金                         | -            | 1            | 309           | 330           | -             | 306           | 320           | 322           | -             |
| 短期有利子負債                     | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>流動負債合計</b>               | <b>205</b>   | <b>178</b>   | <b>646</b>    | <b>599</b>    | <b>251</b>    | <b>488</b>    | <b>551</b>    | <b>942</b>    | -             |
| 長期有利子負債                     | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>固定負債合計</b>               | <b>2</b>     | <b>2</b>     | <b>5</b>      | <b>4</b>      | <b>3</b>      | <b>2</b>      | <b>2</b>      | <b>451</b>    | -             |
| <b>負債合計</b>                 | <b>207</b>   | <b>180</b>   | <b>651</b>    | <b>602</b>    | <b>254</b>    | <b>490</b>    | <b>552</b>    | <b>1,394</b>  | -             |
| <b>純資産合計</b>                | <b>4,054</b> | <b>4,083</b> | <b>6,606</b>  | <b>4,900</b>  | <b>7,433</b>  | <b>6,964</b>  | <b>4,432</b>  | <b>5,485</b>  | -             |
| 有利子負債 (短期及び長期)              | -            | -            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>キャッシュフロー計算書 (百万円)</b>    |              |              |               |               |               |               |               |               |               |
| 営業活動によるキャッシュフロー             | -211         | -754         | -2,074        | -1,659        | -1,677        | -1,266        | -2,272        | -1,960        | -             |
| 投資活動によるキャッシュフロー             | -4           | -116         | -117          | -411          | -1,332        | 314           | 1,489         | -44           | -             |
| 財務活動によるキャッシュフロー             | 2,963        | 663          | 4,611         | -1            | 4,057         | 544           | -3            | 3,658         | -             |
| <b>財務指標</b>                 |              |              |               |               |               |               |               |               |               |
| 総資産利益率 (ROA)                | -7.6%        | -15.1%       | -36.5%        | -27.2%        | -24.3%        | -14.7%        | -42.3%        | -39.0%        | -             |
| 自己資本純利益率 (ROE)              | -8.1%        | -15.8%       | -39.4%        | -30.2%        | -26.3%        | -15.8%        | -48.3%        | -50.4%        | -             |
| 純資産比率                       | 95.1%        | 95.8%        | 91.0%         | 89.1%         | 96.7%         | 93.4%         | 88.9%         | 79.7%         | -             |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

## 直近更新内容

### 概略

2017年3月22日、シンバイオ製薬株式会社への取材を踏まえ、本レポートを更新した。

2017年2月24日、同社が代表取締役の異動（新規任用）に関して発表した。  
（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、同時開催の取締役会において、代表取締役の異動（新規任用）について内定した。2017年3月29日開催予定の定時株主総会、及び取締役会を経て正式に決定される予定である。

#### 異動の内容

| 氏名    | 新役職名                 | 旧役職名            |
|-------|----------------------|-----------------|
| 浅川 一雄 | 代表取締役副社長兼日本事業本部長兼COO | 副社長兼日本事業本部長兼COO |

2017年2月9日、同社は2016年12月期通期決算を発表した。  
（決算短信へのリンクは[こちら](#)、詳細は2016年12月期通期決算項目を参照）

2017年1月31日、同社は、抗悪性腫瘍剤「トレアキシン®点滴静注用25mg」の国内販売開始に関して発表した。  
（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、2017年1月31日にエーザイ株式会社（以下、エーザイ）を通じて、低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫、ならびに慢性リンパ性白血病を適応症とした抗悪性腫瘍剤「トレアキシン」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）の小容量規格製剤である「トレアキシン®点滴静注用25mg」の国内販売を開始した。同社とエーザイが締結したライセンス契約に基づき、同剤の販売はエーザイが独占的に行う。

3ヵ月以上経過した会社発表はニュース&トピックスへ

## 業績動向

### 四半期実績推移

| 四半期業績推移 (累計)<br>(百万円) | 15年12月期 |       |        |        | 16年12月期 |        |        |        | 16年12月期 |        |
|-----------------------|---------|-------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|
|                       | 1Q      | 1-2Q  | 1-3Q   | 1-4Q   | 1Q      | 1-2Q   | 1-3Q   | 1-4Q   | (進捗率)   | 通期会予   |
| 売上高                   | 408     | 976   | 1,332  | 1,933  | 193     | 1,211  | 1,408  | 2,368  | 101.2%  | 2,339  |
| 前年比                   | 135.0%  | 0.1%  | -1.2%  | -1.1%  | -52.7%  | 24.0%  | 5.6%   | 22.5%  |         | 21.0%  |
| 売上総利益                 | 120     | 283   | 395    | 583    | 57      | 405    | 478    | 904    |         |        |
| 前年比                   | 272.1%  | 14.3% | 11.8%  | 10.7%  | -53.1%  | 43.2%  | 21.1%  | 55.1%  |         |        |
| 売上総利益率                | 29.5%   | 28.9% | 29.7%  | 30.2%  | 29.2%   | 33.4%  | 34.0%  | 38.2%  |         |        |
| 販管費                   | 453     | 931   | 1,383  | 3,135  | 575     | 1,225  | 2,011  | 3,031  |         |        |
| 前年比                   | 1.1%    | 4.2%  | 4.7%   | 71.3%  | 27.0%   | 31.6%  | 45.4%  | -3.3%  |         |        |
| 売上高販管費比率              | 110.9%  | 95.3% | 103.8% | 162.1% | 297.6%  | 101.2% | 142.8% | 128.0% |         |        |
| 営業利益                  | -332    | -648  | -988   | -2,552 | -518    | -820   | -1,532 | -2,127 | -       | -2,778 |
| 前年比                   | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |
| 営業利益率                 | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |
| 経常利益                  | -419    | -674  | -1,056 | -2,630 | -655    | -1,177 | -1,917 | -2,317 | -       | -2,811 |
| 前年比                   | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |
| 経常利益率                 | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |
| 四半期純利益                | -420    | -676  | -1,059 | -2,632 | -653    | -1,175 | -1,916 | -2,313 | -       | -2,815 |
| 前年比                   | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |
| 四半期純利益率               | -       | -     | -      | -      | -       | -      | -      | -      |         |        |

| 四半期業績推移<br>(百万円) | 15年12月期 |        |        |        | 16年12月期 |        |        |        |
|------------------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
|                  | 1Q      | 2Q     | 3Q     | 4Q     | 1Q      | 2Q     | 3Q     | 4Q     |
| 売上高              | 408     | 568    | 356    | 601    | 193     | 1,018  | 197    | 960    |
| 前年比              | 135.0%  | -29.2% | -4.5%  | -1.0%  | -52.7%  | 79.2%  | -44.7% | 59.9%  |
| 売上総利益            | 120     | 162    | 113    | 188    | 57      | 348    | 74     | 426    |
| 前年比              | 272.1%  | -24.5% | 5.8%   | 8.5%   | -53.1%  | 114.8% | -34.6% | 126.6% |
| 売上総利益率           | 29.5%   | 28.6%  | 31.6%  | 31.3%  | 29.2%   | 34.2%  | 37.4%  | 44.3%  |
| 販管費              | 453     | 478    | 452    | 1,752  | 575     | 650    | 786    | 1,021  |
| 前年比              | 1.1%    | 7.3%   | 6.0%   | 243.7% | 27.0%   | 36.0%  | 73.8%  | -41.7% |
| 売上高販管費比率         | 110.9%  | 84.1%  | 127.0% | 291.6% | 297.6%  | 63.9%  | 399.2% | 106.2% |
| 営業利益             | -332    | -316   | -340   | -1,564 | -518    | -302   | -712   | -595   |
| 前年比              | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |
| 営業利益率            | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |
| 経常利益             | -419    | -255   | -382   | -1,574 | -655    | -522   | -740   | -400   |
| 前年比              | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |
| 経常利益率            | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |
| 四半期純利益           | -420    | -256   | -383   | -1,573 | -653    | -523   | -741   | -397   |
| 前年比              | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |
| 四半期純利益率          | -       | -      | -      | -      | -       | -      | -      | -      |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

### 2016年12月期通期実績

2016年12月期通期の売上高は、トリアキシン® (SyB L-0501) の国内向けの製品販売等により、2,368百万円（前年同期比22.5%増）となった。製品売上が2,137百万円（前期比10.6%増）、台湾におけるSyB L-0501の販売マイルストーン達成による権利収入が230百万円（前期のマイルストーン収入は0百万円）となった。

販売費及び一般管理費は3,031百万円（同3.3%減）となった。研究開発費1,667百万円（前年同期比18.1%減）となった。トリアキシン®、リゴセルチブナトリウム注射剤及び経口剤、自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501の臨床試験費用が発生したが、SyB P-1501の導入費用が発生した前期との比較では減少した。期初の通期会社予想で研究開発費は2,180百万円を計画していたが、リゴセルチブ経口剤の開発遅延のため、研究開発費の実績は計画を下回った。また、研究開発費を除く販売費及び一般管理費は1,364百万円（同24.0%増）となった。

これらの結果、営業損失は2,127百万円（前期は営業損失2,552百万円）となった。経常損失は、為替差損159百万円を主とする営業外費用196百万円を計上したこと等により2,317百万円（前期は経常損失2,630百万円）、当期純損失は2,313百万円（前期は当期純損失2,632百万円）となった。

2016年12月期通期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

## 国内

### 抗がん剤SyB L-0501 (一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トリアキシン®)

抗がん剤トリアキシン®については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、及び慢性リンパ性白血病を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下、エーザイ社）を通じ、国内販売を行っている。薬価ベースの売上は前期比0.8%減となったが、同社からエーザイ社への製品売上は、概ね計画通りに推移した。

慢性リンパ性白血病については、2015年12月に国内製造販売承認申請を行い、2016年8月に効能追加の承認を取得した。当該適応症は、「医療上の必要性が高い未承認薬・適応外医薬品」としての開発要請を厚生労働省から受け実施したものである。既に2010年10月に製造販売承認取得済みの再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に続く2つ目の承認取得となった。

未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫については、2015年12月に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対し国内における製造販売承認申請を行い、2016年12月に効能追加の承認を取得した。なお、欧州においては、アステラス・ファーマ社より、2016年1月に承認申請を取り下げた旨の通知を受領したが、同社は引き続き、PMDAと相談のうえ、国内における承認手続きを進めた結果、同効能追加の承認取得に至った。

### 抗がん剤SyB L-1101 (注射剤) / SyB C-1101 (経口剤) (一般名：Rigosertib Sodium (リゴセルチブナトリウム))

2011年7月に導入した同剤に関し、2016年10月に医薬品一般的名称の決定通知があり、日本語名を「リゴサチブ」より「リゴセルチブナトリウム」、また英語名を「Rigosertib」より「Rigosertib Sodium」に改めた。

リゴセルチブナトリウム（注射剤）については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が実施している国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。当該国際共同第Ⅲ相試験は、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応の）または治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象とし、全世界から10カ国以上が参加して実施している。同社は症例登録に向けての手続きを進め、第2四半期累計期間後の2016年7月に最初の患者登録が完了し、症例集積が進行中である。

リゴセルチブナトリウム（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能とした国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）を、2015年12月に開始したが、当該併用試験の治験薬供給に遅延が生じており、2017年2月9日時点では症例登録が開始されていない。同社は、この問題が解消され次第、症例登録を開始し、計画通り当該併用試験を終了させ、オンコノバ社が実施を計画している国際共同試験への参加を検討するとしている。

## 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

2015年10月に、ザ・メディシNZ・カンパニー社（契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社）から導入したSyB P-1501については、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応とした国内第Ⅲ相臨床試験を2016年6月に開始し、2016年11月に最初の患者登録を完了した。同社は、当該第Ⅲ相臨床試験を早期に終了させ、2019年の承認取得を目指すとしている。

### 新規開発候補品

中長期的な視点に立ち、収益性と成長性を兼ね備えた製薬企業へ転換するために、新規開発候補品のグローバル権利取得に向け、有望な新薬開発候補品の探索・評価を継続して行っている。また、2016年5月に、海外事業展開の戦略的拠点として100%出資の米国子会社SymBio Pharma USA, Incを設立した。同社は、当該子会社を活用し、新薬候補品の全世界における権利を積極的に取得し、米国、日本、欧州をはじめとする主要市場において開発・商業化を行うことで、グローバル・スペシャリティファーマへの転換の加速を図るとしている。

### 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、同社の売上は堅調に推移している。

過去の四半期実績と通期実績は、[過去の財務諸表](#)へ



## 今期会社予想

| (百万円)          | 16年12月期<br>通期実績 | 17年12月期<br>通期会予 | 前期比   |
|----------------|-----------------|-----------------|-------|
| 売上高            | 2,368           | 2,903           | 22.6% |
| マイルストーン収入      | 230             | 0               | -     |
| 製品売上           | 2,137           | 2,903           | 35.8% |
| 国内             | 2,014           | 2,715           | 34.8% |
| 海外             | 123             | 187             | 52.0% |
| 売上原価           | 1,464           | 2,080           | 42.1% |
| 原価率(売上原価/製品売上) | 68.5%           | 71.7%           | -     |
| 売上総利益          | 904             | 823             | -9.0% |
| 売上総利益率         | 38.2%           | 28.3%           | -     |
| 販売費及び一般管理費     | 3,031           | 4,061           | 34.0% |
| 売上高販管費比率       | 128.0%          | 139.9%          | -     |
| 研究開発費          | 1,667           | 2,286           | 37.1% |
| 研究開発費を除く販管費    | 1,364           | 1,775           | 30.1% |
| 営業利益           | -2,127          | -3,238          | -     |
| 営業利益率          | -               | -               | -     |
| 経常利益           | -2,317          | -3,303          | -     |
| 経常利益率          | -               | -               | -     |
| 当期純利益          | -2,313          | -3,306          | -     |
| 純利益率           | -               | -               | -     |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

## 業績予想

### 売上高はトレアキシン®の売上高の増加を見込む

売上高2,903百万円（前期比22.6%増）を見込む。トレアキシン®の売上高の増加による増収を見込む。売上高の内訳は製品売上が2,903百万円（前期比35.8%増）、マイルストーン収入が0百万円（前期のマイルストーン収入は230百万円）としている。

製品売上については、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®の市場浸透率を前期並みの58%、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®の市場浸透率35%を前提としている。

特に2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®について効能追加の承認を取得し、2017年12月期に同適応症に対する売上高への貢献を見込んでいる。

### 販売費及び一般管理費は研究開発費中心に増加の予定

研究開発費は2,286百万円（前期は1,667百万円）、研究開発費を含む販売費及び一般管理費の総額は4,062百万円（同3,031百万円）を見込んでいる。

研究開発については、リゴセルチブ（注射剤）の国際共同第Ⅲ相試験、リゴセルチブ（経口剤）のアザシチジン併用第Ⅰ相試験、SyB P-1501の第Ⅲ相試験を推進することで増加する予定である。また、トレアキシン®の適応拡大について検討を進める。さらに、同社は、長期的な企業価値を高めるため、更なる新薬開発品候補導入のための検討を進め、パイプライン全体の価値向上に取り組んでいくとしている。

### 損益については、損失額拡大を予想

以上から、営業損失3,238百万円（前期は営業損失2,127百万円）、経常損失3,303百万円（前期は経常損失2,316百万円）、当期純損失3,306百万円（前期は当期純損失2,313百万円）を見込む。

## パイプラインの状況

### トレアキシ<sup>®</sup>

再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫については、第Ⅱ相臨床試験まで終了しており、引き続き適応症追加へ向けた検討を進める。

### リゴセルチブ注射剤及び経口剤

リゴセルチブ（注射剤）については、国際共同第Ⅲ相臨床試験において日本での症例集積が進行中である。2015年12月に治験届提出、2016年7月に最初の患者登録を完了し、2017年1月末現在において10症例の登録が完了している。目標症例数である25症例の登録を2017年12月期中に完了する計画としている。

リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを適応症として、アザシチジン併用の第Ⅰ相試験を2016年12月期に開始したが、2016年12月気においては、オンコノバ社からの治験薬の供給に遅延が生じており、症例登録が開始されなかった。2017年12月期には当該試験を再開し、早期に最初の患者登録を目指すとしている。

輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした開発については、オンコノバ社の開発状況を見据えながら検討する。

### 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

前期にライセンス契約を締結したSyB P-1501については、第Ⅲ相臨床試験を進めている。2016年6月に治験届提出、2016年11月に最初の患者登録を完了し、2017年1月末現在において32症例の登録が完了している。目標症例数である312症例の登録を2017年12月期中に完了する計画としている。

早期に終了させるべく積極的に症例登録を進める。

## 中長期見通し

同社は2016年12月期決算発表時に、2017年12月期から2019年12月期までの3期間の中期経営計画を発表した。

### 中期経営計画の業績目標

| (百万円)    | 16年12月期<br>実績 | 17年12月期<br>会予 | 18年12月期<br>目標 | 19年12月期<br>目標 |
|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 売上高      | 2,368         | 2,903         | 3,926~3,401   | 4,605~3,586   |
| 営業利益/損失  | -2,127        | -3,239        | -2,309~-2,509 | -1,872~-2,261 |
| 経常利益/損失  | -2,317        | -3,303        | -2,373~-2,573 | -1,936~-2,325 |
| 当期純利益/損失 | -2,313        | -3,307        | -2,377~-2,577 | -1,940~-2,329 |

出所：同社資料をもとにSR社作成

### 主要パイプラインのスケジュール

|   | 16年12月期            | 17年12月期 | 18年12月期         | 19年12月期 |
|---|--------------------|---------|-----------------|---------|
| トレアキシン®<br>(再発難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫<br>及びマンツル細胞リンパ腫) | 承認取得<br>(2010年10月) |         |                 |         |
| トレアキシン®<br>(未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫<br>及びマンツル細胞リンパ腫)   | 承認取得<br>(2016年12月) |         |                 |         |
| トレアキシン®<br>(慢性リンパ性白血病)                          | 承認取得<br>(2016年8月)  |         |                 |         |
| トレアキシン®<br>(再発難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫)                | 第Ⅱ相臨床試験<br>終了      |         |                 |         |
| リゴサチブ注射剤<br>(再発・難治性高リスクMDS)                     | 国際共同第Ⅲ相<br>臨床試験実施中 |         | 承認申請            | 承認取得    |
| リゴサチブ経口剤<br>(高リスクMDS (アザシチジン併用))                | 第Ⅰ相臨床試験<br>実施中     |         | 第Ⅰ相臨床試験<br>(終了) | 第Ⅲ相臨床試験 |
| SyB P-1501<br>自己疼痛管理用医薬品                        | 第Ⅲ相臨床試験<br>実施中     |         | 承認申請            | 承認取得    |

出所：同社資料をもとにSR社作成

## 業績目標

### 売上高

中期経営計画では、後述の前提のもと、主に未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®の市場浸透率上昇による売上高の成長を見込んでいる。

再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル腫を適応症とするトレアキシン®は、2016年12月期における市場浸透率58%が継続する見込みとしている。

2018年12月期および2019年12月期における売上高の上限と下限の変動要因は、未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®の売上高である。2019年12月期において、同適応症に対する同剤の市場浸透率の上限を80%、下限を50%と想定しており、当該市場浸透率80%の場合は上限値の売上高、同50%の場合は下限の売上高を見込んでいる。

同社によれば、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の患者数4,700人に対して、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の患者数は7,100人である。国内では、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に対し、リツキシマブとCHOP（シクロスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾン）等の化学療法との併用（R-CHOP）が標準的な治療として用いられているが、欧州における比較試験ではリツキシマブとトレアキシン®の併用療法（R-B療法）がR-CHOPに対して有意に優れているという結果が2012年の米国血液学会で発表されている。そのため、米国および欧州の代表的な診療ガイドラインでは、リツキシマブとトレアキシン®の併用療法（R-B療法）が未治療の選択肢として推奨されている。海外ではR-B療法が80%のシェアを占めているという。

なお、自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501については、中期経営計画期間内の承認取得を目指すものの、中期経営計画の数値目標にその売上高は含めていない。

### 販売費及び一般管理費

中期経営計画においては、2017年12月期はリゴセルチブ注射剤及び経口剤、SyB P-1501の製品化へ向けた臨床試験を進展させるため、研究開発費を中心とした販売費及び一般管理費は増加する見込みである。ただし、2017年12月期にSyB P-1501の症例集積は終了する予定であるため、2018年12月期には研究開発費は前期比で減少する予定であるという。なお、新規開発候補品については、継続して評価・検討を進めるが、導入費用及び開発に関する費用は中期経営計画の業績目標には含めていない。

その他販売費及び一般管理費については、主としてトレアキシン®のマーケティング業務等で構成されている。トレアキシン®のマーケティング業務に関する費用については、エーザイと折半する契約となっていることから、見込額の半分を同社の費用として計上している。

## 中期経営計画の前提

### パイプラインの進捗

#### トレアキシン®

- ▶ 再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®については、市場浸透率は高水準に達している。中期経営計画では市場浸透率58%で推移する見込みである。
- ▶ 未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病を目標効能とするトレアキシン®については、それぞれ、2016年12月、2016年8月に製造販売承認を取得した。売上を伸長させるべく、エーザイとトレアキシン®のマーケティングに関する協働体制を強化し、特に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫における市場浸透と適正使用を図り、第一選択薬のポジションを確立することでトレアキシン®の製品価値の最大化を進めるとしている。中期経営計画では2017年12月期における同適応症に対する同剤の市場浸透率を35%、2019年12月期ではどう市場浸透率の上限を80%、下限を50%と想定している。
- ▶ 再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫を適応症とするトレアキシン®については、第Ⅱ相臨床試験が終了しており、承認取得に向けて引き続き検討を進める。なお、当該適応に関連する売上及び費用は中期経営計画には含めていない。

#### リゴセルチブ

- ▶ リゴセルチブ（注射剤）については、再発・難治性の高リスクMDSを目標効能として、オンコノバ社が行う国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を推進し、2019年12月期の承認申請を目指している。

- ▶ リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能としたアザシチジンとの併用による第Ⅰ相臨床試験は2017年2月現在、オンコノバ社からの治験薬供給に遅延が生じているために症例登録が中断している。2017年12月期中に同試験を再開、2018年12月期に同試験を終了し、2019年12月期にオンコノバ社が検討している国際共同第Ⅲ相臨床試験に参画する予定である。
- ▶ リゴセルチブ（経口剤）について、輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした開発については、オンコノバ社の開発状況を見据えながら検討する。

#### 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

SyB P-1501については、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応とした第Ⅲ相臨床試験を、2016年6月に開始し、2016年11月に最初の患者登録を終了した。2018年12月期の承認申請を計画している。

#### **自社販売体制の構築を検討**

同社はトレアキシン®に関して、2008年8月に資金需要と販売ネットワーク活用のためにエーザイ社と独占販売権許諾契約を締結した。その結果、契約一時金、臨床開発段階に応じたマイルストーン、研究開発費の折半分を受け取っている。SR社の推測では、トレアキシン®の国内販売において、エーザイ社は製品販売に伴い薬価ベースの約5割の利益を得ている。それに対し、同社は薬価ベースの2割弱の利益率を確保している。なお、同社の利益率は売上高の増加に伴う仕入価格低減によって、改善する見込みである。

自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501及びリゴセルチブ（注射剤）に関して、2017年2月現在、同社はいずれの会社とも国内における販売権許諾契約を締結していない。

同社は中期経営計画において、自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501及びリゴセルチブ（注射剤）の開発の進捗や製造販売承認の時期、新規開発候補品の導入時期を睨み、適切なタイミングで自社販売体制の構築に係わる意思決定を行う意向であるとしている。

自社販売体制を構築するためには、医薬情報担当者（MR:Medical Representative）等の雇用によって人件費の増加要因になるとSR社は推測する。ただし、自社販売体制のもとで製品の販売を行う場合には、同社は製品供給のみならず、製品販売に伴う利益を取り込むことが可能となる。よって、自社販売体制の構築が実現した場合、同社の利益率は既存のトレアキシン®で得ている利益率と比較して大幅に高くなる可能性がある。

#### **新規開発候補品の導入**

中期経営計画において、常に複数品目の評価を継続しており、同社の企業価値向上に合致した候補品を見出し、然るべきタイミングで導入交渉をすとしてしている。SR社では、新規開発候補品導入の際には、1品目当たり500～1,000百万円程度の契約一時金のほか、新規開発候補品に対する研究開発費が追加で発生する可能性があると推測している。

## 事業内容

### 事業概要

#### 欧米バイオベンチャー企業等から新薬候補品の開発権、販売権を取得し、製品化

同社は、現社長の吉田文紀氏が、医療ニーズは高いものの、患者数が相対的に少ないとの理由から手つかずとなっている「空白の治療領域」に新薬を届けたいという思いから、2005年3月に設立した。主に海外の製薬企業またはバイオベンチャーから新薬候補品の開発権、販売権を取得し、臨床試験、承認取得を経て、製品化による収益獲得を図る。

#### 5つの事業戦略を推進

- ▶ **ポストPOC戦略**：既にヒトで有効性や安全性が確立されている（第Ⅰ相臨床試験以降の）新薬候補品を導入することで、開発リスクの低減を図る。
- ▶ **スクリーニング戦略**：新薬候補品の決定に際して、承認取得、収益貢献の可能性が高い候補品を独自のネットワークとスクリーニングプロセスにより選定する。さらに、医薬品の専門家による候補品の検討会議（SAB）で絞り込みを行い、承認取得確率を高める。
- ▶ **ラボレス・ファブレス戦略**：臨床試験、製品製造を外部委託し、固定費を抑制する。
- ▶ **ニッチ市場戦略**：市場規模が限定的であるため、大手製薬会社の開発姿勢が消極的である一方、医療ニーズの高いがん・血液・ペインマネジメントに対する治療薬を開発対象とする。この戦略により、競争が少ないニッチ市場の中で、高シェア獲得を目指す。
- ▶ **グローバル展開戦略**：新薬の開発に関して、国内のみならずグローバルの権利も確保も目指し、売上拡大の機会を図る。

会社設立から約10年間で、同社が行った評価品目数は500品目に至る。厳格な絞り込みの結果、これらの候補品の中から厳選した4品目の新薬候補品を導入している。

通常、医薬品の開発は基礎研究から製造販売承認取得まで10～17年間の期間を要する。また、一般に、化合物開発から医薬品としての製造販売承認取得に至る確率は10万分の1といわれる。同社は、第1号開発品トレアキシ<sup>®</sup>において、導入から約5年で国内製造販売承認を取得した。発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得した実績を有する。

また、同社における新薬候補品の探索・評価力を示す実績として、国内第Ⅰ相臨床試験実施中のリゴセルチブの契約金額があげられる。同社は2011年7月、リゴセルチブの米国第Ⅱ相試験終了時に、国内およびアジア地域における独占開発権・販売権をオンコノバ社（Onconova Therapeutics, Inc.）から取得した。それに対し、同社のリゴセルチブ導入から1年以上経過した2012年9月、バクスター社（Baxter International, Inc.）は、欧州市場における同様の権利取得に一時金50百万ドル、総額565百万ドルを支払う契約をオンコノバ社と締結した。

#### 主要パイプライン（開発品）はトレアキシ<sup>®</sup>、リゴセルチブ注射剤及び経口剤、SyB P-1501の4品目

##### トレアキシ<sup>®</sup>

同剤は悪性リンパ腫を対象とした抗がん剤である。従来薬と比較して他の薬剤に抵抗性となった患者に対して有効性と安全性の点で優位性があることが認められている。同社は、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫



及びマンツル細胞リンパ腫に対するオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）の指定を受け、2010年10月に同適応症について国内における製造販売承認を取得した。

また、2016年8月に同社はトレアキシン®の慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得した。さらに、2016年12月には、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する効能追加の承認を取得した。

2017年2月現在において、同剤の再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫について、適応症追加に向けた検討を進めている。

### リゴセルチブ

リゴセルチブは、骨髄異形成症候群の治療薬として開発されている。同社によれば、同薬は注射剤、経口剤、双方の剤型を併せ持ち、比較的安全性が高いため、単剤のみならず他の抗がん剤と併用が可能である。

リゴセルチブ（注射剤）は、2014年2月に、オンコノバ社が欧州において実施した再発・難治性MDSを対象とする第III相臨床試験の部分集団解析結果で有効性が示された。国内では、第I相臨床試験の症例登録が2015年1月に完了している。オンコノバ社が2015年8月から、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応）、または治療後に再発した高リスクMDS患者を対象として国際共同第III相臨床試験（全世界から10カ国以上が参加）を行っている。国内では、同社が2015年12月から、オンコノバ社が実施している国際共同第III相試験の日本における臨床試験を行っている。

リゴセルチブ（経口剤）は、国内では、同社が高リスクMDS（アザシチジン併用）の第I相臨床試験を実施中であり、2019年12月期にオンコノバ社が実施する予定の国際共同試験への参加を検討している。

### 自己疼痛管理用医薬品SyB P-1501

自己疼痛管理用医薬品SyB P-1501（米国における製品名IONSYS®）は、患者が手術後に生じる疼痛を自己管理するための医薬品である。針による身体に対する侵襲を伴わないことから、患者の身体的・精神的負担を軽減し、治療満足度を改善することが期待される。また、従来のPCA（Patient Controlled Analgesia）法と比較して、安全性かつ簡便性に優れることから、医療機関側の労力・費用を低減する効果も見込まれるという。同社は、2015年10月にThe Medicines Company社からSyB P-1501の日本における独占的開発権・販売権を取得した。

IONSYS®は、The Medicines Company社が2015年4月にアメリカ食品医薬品局（FDA）より医薬品の承認を受け、既に米国にて販売が開始されている。欧州でも2015年11月に欧州当局より医薬品承認を取得している。国内では既に健康成人を対象とした第I相臨床試験において安全性が確認されており、同社は2016年6月に第III相臨床試験を開始した。2018年12月期に承認申請を行う予定である。2019年12月期中に日本での承認取得を目指しているという。

### 収入源は、マイルストーンとトレアキシンの製品売上

同社の収益源は、マイルストーン収入と製品売上高である。同社は創業以来、2008年12月期を除いて営業損失を継続している（2008年12月期は、トレアキシン®の国内独占販売権をエーザイ社に許諾したことに伴う契約一時金を計上したことから、営業利益は黒字となった。「過去の業績」の項参照）。2017年12月期会社予想の営業損失は3,238百万円、経常損失は3,303百万円、当期純損失は3,306百万円であり、中期経営計画（2016年12月期～2018年12月期）においても、各期の営業損失が1,800～3,300百万円で推移する計画である。

中期経営計画（2017年12月期～2019年12月期）の3期間の営業損失合計額は約7,400～8,000百万円が見込まれている。また、中期的な業績成長のためには、新規開発候補品を導入することも常に検討している。同社は2016年12月期末において、現預金及び有価証券の合計額として約5,700百万円を確保している。



## 事業戦略

同社は、一般的に新薬を開発する製薬企業と異なり、基礎研究を行わず、世界中の製薬企業及びバイオベンチャーから有望な新薬候補品を探索・評価し、導入する。

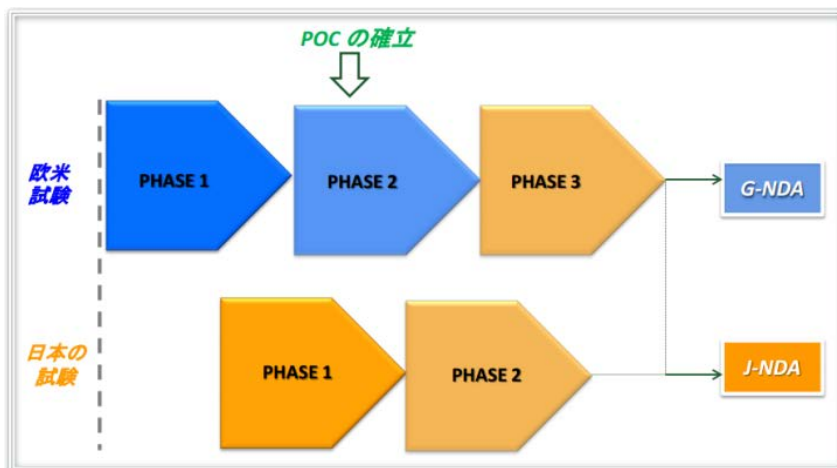
ヒトでの臨床試験段階からの開発に特化した独自の開発体制により、高確率、迅速な創薬を目指している。具体的には、基礎研究を行わず、ヒトでの臨床試験が行われている新薬候補物を導入し、臨床開発を行うことで、5~6年以内での承認・上市を目指す。また、独自に新薬候補物の情報を収集し、社内の専門家による絞り込みに加え、医薬品の専門家による候補品の検討会議（SAB）による評価を受けることで、高確率での新薬承認を目指している。

同社は、開発のリスク低減、費用の効率化、収益機会の拡大のために、ポストPOC戦略、スクリーニング戦略、ラボレス・ファブレス戦略、ニッチ市場戦略、グローバル展開戦略といった5つの事業戦略を実行している。

### ポストPOC戦略：ヒトでPOCが確立された化合物を開発対象とする

創薬系事業の特徴として、新薬の開発は長期間にわたり先行投資を強いられ、研究開発の成功確率は低いことがあげられる。一般に、研究所において何らかの生物・生理活性が認められた化合物が新薬として承認に至る確率は2万分の1~2万5千分の1といわれている。また、承認を取得した新薬のうち、上市・販売後に採算が取れるのは、その15~20%以下であるという。

同社の新規開発候補品は、主として既にヒトでPOCが確立されているものを導入することを原則としている。同社によれば、当該基準で選択した新規開発候補品は、既に海外で先行開発が行われており、ヒトでの有効性・安全性が確認されていることから、開発リスクを軽減できる。また、先行している海外の治験データ活用により、日本を含めアジア地域における開発期間短縮、開発コスト低減、成功確率を高めることが可能であるという。



出所：同社資料

### スクリーニング戦略：独自の探索ネットワークと評価ノウハウを活用

独自の探索ネットワークと評価ノウハウを活用して、候補薬の絞り込みを行う

同社における新薬導入候補の選定では、世界中の製薬企業及びバイオベンチャー企業等が有する化合物の中から、同社が独自に開発データの入手や学界の議論から情報を収集し、社内の専門スタッフによるスクリーニングによる絞り込みを行う。候補品の探索チームは、製薬企業等において様々な開発プロジェクトに携わった経験をもつ社員で構成される。

### 導入先企業を訪問し、デューディリジェンスを実施

候補化合物の選定後は、候補品探索チームが化合物を保有している企業を訪問し、候補品の開発担当者に実験データの有効性、安全性など、公開情報のみでは確認できない詳細情報及び信頼性を経営者に直接、確認する。

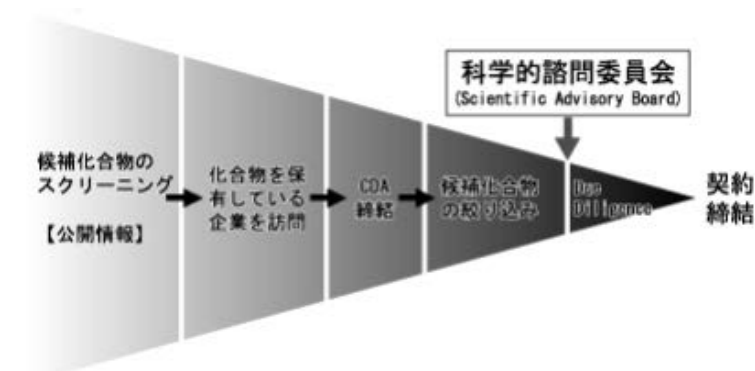
### 医薬品の専門家による候補品の検討会議で評価

その後、医薬品の専門家による候補品の検討会議（SAB：Scientific Advisory Board、以下、SABという）において、関連分野における治療の研究に携わる社外専門家の厳密な評価を受け、最終的な導入候補品を決定する。

### 設立から約10年間で500品目を評価、そのうち厳格な基準に合致した4品目を導入

会社設立から約10年間で、同社が探索・評価を行った評価品目数は約500品目である。これらの候補品の中から、同社が導入した新薬候補品は4品目である。その中の1品目が第1号開発品のトレアキシン®で、エーザイ株式会社（東証1部4523、以下エーザイ社とする）が国内で販売を行っている。トレアキシン®に関しては、さらに追加適応症の臨床試験が進行中である。また、トレアキシン®の他に骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブの注射剤、同経口剤、自己疼痛管理用医薬品SyB P-1501の開発が進行中である。

### 同社における候補品の絞り込みプロセス



出所：同社資料

### サイエンティフィック・アドバイザー・ボード（SAB）

SABは製薬企業の役員、研究責任者、医師などで構成され、年3回開催される。同社がスクリーニングで絞り込みを行った候補品に対し、専門家の観点で評価する。

開発品導入決定までのスクリーニングプロセスは、既に海外において有効性・安全性が確認された開発品を導入するポストPOC戦略と相まって開発リスクと開発期間を軽減させることになる。また、候補品が医療の現場において求められるものかどうかに関わる医療ニーズの充足度に対する理解、及び上市後における収益予測の精度向上に貢献している。

## SABメンバー（敬称略）

| 氏名             | 略歴  |
|----------------|---|
| George Morstyn | 前アムジェン上級副社長グローバルディベロップメント 兼 CMO臨床試験および承認申請の担当役員として、製薬業界やFDAとのパイプ役を果たす |
| Robert Lewis   | 前アベンティス上級副社長 兼 ブリッジウォーター研究所最高責任者シンテックス、アベンティスなどの米大手製薬会社で、研究部門の責任者を歴任  |
| 堀田 知光          | 国立がん研究センター名誉総長、国立病院機構名古屋医療センター名誉院長                                    |
| 小川 一誠          | 愛知県がんセンター名誉総長   |
| 中畑 龍俊          | 京都大学iPS細胞研究所副所長、臨床応用研究部門疾患再現研究分野特定拠点教授、日本血液学会名誉会員                     |
| 須田 年生          | 慶應義塾大学医学部教授（発生・分化生物学講座）、熊本大学発生医学研究センター客員教授、2012年日本血液学会副理事長            |
| 竹内 勤           | 慶應義塾大学医学部内科学教室（リウマチ内科）教授  |
| 中尾 真二          | 金沢大学医薬保健研究域医学系がん医科学専攻・細胞移植学（血液呼吸器内科）教授、2012年日本血液学会理事                  |
| 平家 俊男          | 京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学教授、京都大学医学部附属病院遺伝子診療部長、iPS細胞臨床開発部長           |

**ラボレス・ファブレス戦略：少数経営のファブレス経営**

同社は、外部企業との提携型経営の実践により、低コスト・高収益の経営を目指している。そのため、研究設備や生産設備を保有していない。開発候補品の探索・導入後は、開発品の開発戦略策定等の業務に専念し、そのほかに必要とされる定型的な開発業務、製品の製造は外注することにより低コストの医薬品開発・製造体制を実現している。

具体的には、開発については、臨床試験のデザイン、海外の臨床試験との連携、医学専門家との調整等は同社が主体となって手掛ける。定型的な開発業務は、外部へ業務委託する。また、製造についてはライセンス供給元、または国内外の製薬企業へ業務委託する。販売については、長期的には自社販売体制の構築を目指しているが、2017年2月現在では、販売権は外部の企業に供与している。

**ニッチ市場戦略：がん・血液・ペインマネジメントに特化**

同社は、大型新薬（いわゆるブロックバスターと呼ばれ、売上高1,000億円を超えるもの）の追求ではなく、市場規模が100億円程度と小規模でも、医療上のニーズが高く、新薬の開発が遅れている治療領域に収益獲得機会があると捉えている。具体的には、参入障壁が高いと考えるがん・血液・ペインマネジメントの治療領域に特化している。

同社によれば、抗がん剤の市場規模は大きく、また高齢者の人口増加に伴い拡大傾向にある一方、抗がん剤の対象疾患は多岐にわたり、がん腫により細分化されているため、各々のがん腫でみると対象患者数が限られる治療領域が数多く存在する。そのような領域での抗がん剤の開発には、高度な専門性が求められ、開発の難度が高い半面、大手製薬企業は採算性などの問題から開発に着手しにくいのが実情である。

一方、このような対象患者数が限られる領域において新薬の承認を取得し、上市できれば、競合が少ないため高収益が実現可能であると同社は考えている。また、同領域で適応症拡大・新製品上市を積み上げていくことで、付加価値の高い製品に作り上げていく。その具体例として、同社の第1号開発品であるトリアキシン®は、発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得するに至っている。

### グローバル展開戦略

同社は、トレアキシン®、リゴセルチブに関しては、中国、韓国、台湾、シンガポールを対象とした4カ国においても、日本同様に新薬の開発、販売を推進している。さらに、2016年2月に発表した中期経営計画（2017年2月に更新）では、今後の新薬開発候補品について、国内・アジア地域のみならずグローバルの権利を取得すべく、候補品の探索・評価及び交渉を進めるとしている。

パイプライン

| 商品名/<br>開発番号                  | 薬効分類              | 権利地域               | 適応症                                     | 開発状況                   | 販売提携先                               |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|---|------------------------|-------------------------------------|
| トリアキシン<br>SyB L-0501          | 抗がん剤              | 日本                 | 再発・難治性低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫<br>マンツル細胞リンパ腫   | 承認取得<br>(2010年10月)     | エーザイ株式会社<br>(共同開発権・独占の販売権供与)        |
|                               |                   |                    | 再発・難治性中高悪性度<br>非ホジキンリンパ腫                | 第II相臨床試験<br>終了         |                                     |
|                               |                   |                    | 未治療低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫<br>マンツル細胞リンパ腫      | 承認取得<br>(2016年12月)     |                                     |
|                               |                   |                    | 慢性リンパ性白血病                               | 承認取得<br>(2016年8月)      |                                     |
|                               |                   | シンガポール             | 低悪性度B細胞性<br>非ホジキンリンパ腫<br>慢性リンパ性白血病      | 承認取得<br>(2010年1月)      | エーザイ株式会社<br>(独占の開発権・独占の販売権供与)       |
|                               |                   | 韓国                 | 慢性リンパ性白血病<br>多発性骨髄腫                     | 承認取得<br>(2011年5月)      | エーザイ株式会社<br>(独占の開発権・独占の販売権供与)       |
|                               |                   |                    | 再発・難治性低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫                 | 承認取得<br>(2014年6月)      |                                     |
|                               |                   | 中国                 | 低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫                       | 臨床試験実施中                | セファロン社(米国)<br>(独占の開発権・独占の<br>販売権供与) |
|                               |                   | 香港                 | 低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫                       | 承認取得<br>(2009年12月)     |                                     |
|                               |                   |                    | 慢性リンパ性白血病                               |                        |                                     |
| 台湾                            | 低悪性度<br>非ホジキンリンパ腫 | 承認取得<br>(2011年10月) | イノファーマックス社(台湾)<br>(独占の開発権・独占の販売権<br>供与) |                        |                                     |
|                               | 慢性リンパ性白血病         |                    |   |                        |                                     |
| リゴセルチブ<br>(注射剤)<br>SyB L-1101 | 抗がん剤<br>(注射剤)     | 日本                 | 再発・難治性高リスク<br>MDS                       | 国際共同第III相臨床試験          | —                                   |
| リゴセルチブ<br>(経口剤)<br>SyB C-1101 | 抗がん剤<br>(経口剤)     | 日本                 | 高リスクMDS<br>(単剤)                         | 第I相臨床試験終了<br>(2015年6月) | —                                   |
|                               |                   |                    | 高リスクMDS<br>(アザシチジン併用)                   | 第I相臨床試験                | —                                   |
| SyB P-1501                    | 自己疼痛管理<br>用医薬品    | 日本                 | 急性術後疼痛管理                                | 第I相臨床試験終了<br>第III相臨床試験 | —                                   |

出所：会社資料よりSR社作成

2017年2月現在、開発中のパイプラインは、以下の通りである。

- ▶ 再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫を適応症とするトリアキシン®
- ▶ 再発・難治性の高リスクMDSを適応症とするリゴセルチブ注射剤
- ▶ 高リスクMDSを適応症とするリゴセルチブ経口剤(単剤)
- ▶ 高リスクMDSを適応症とするリゴセルチブ経口剤(アザシチジン併用)
- ▶ 自己疼痛管理医薬品SyB P-1501

## SyB L-0501（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トレアキシン®）

SyB L-0501（以下、トレアキシン®とする）の主成分であるベンダムスチン塩酸塩は、1971年にドイツにおいて開発され、低悪性度非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病などの悪性リンパ腫の治療薬として使用されている抗がん剤である。

トレアキシン®（ベンダムスチン塩酸塩）：旧東ドイツで開発。東西ドイツ統一後に、旧東ドイツで承認されていた適応症について再評価され、低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫及び慢性リンパ性白血病を対象とした臨床試験が実施された。ドイツでは2005年に未治療の進行期低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及び多発性骨髄腫の2疾患に適用が再承認された。また、2008年には未治療の慢性リンパ性白血病の適応症が追加申請された。2007年にはヨーロッパ各国でも順次承認された。米国においては2008年3月に承認され、同年10月に発売されている。

同社によれば、同剤は従来薬と比較して交叉耐性（当該薬物と類似の構造や作用を有する他の薬物に対しても耐性が生じること）が認められない等の特徴を有しており、有効性と安全性の点で優位性があるという。同社は、2010年10月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として同剤の国内製造販売承認を取得。2010年12月から販売提携先のエーザイ社で同剤を販売した。また、2016年8月にトレアキシン®の慢性リンパ性白血病に対する効能追加、2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に対する効能追加の承認を取得した。

2017年2月現在において、同剤の再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫について、適応症追加に向けた検討を進めている。

### 悪性リンパ腫

悪性リンパ腫は、白血球の中のリンパ球ががん化した悪性腫瘍で、リンパ節に腫瘤ができる疾患である。ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分けられ、日本人の悪性リンパ腫では、ホジキンリンパ腫は4%程度であり、大半が非ホジキンリンパ腫である。非ホジキンリンパ腫では70～80%がB細胞性で、残る20～30%がT/NK細胞性である。腫瘍細胞の病型分類に従って病理組織学的に診断が行われ、悪性度（進行速度により、高悪性度、中悪性度、低悪性度に分類）や病気の広がりや程度を表す臨床病期などによって治療方針が決定される。医薬品の製造・販売のための承認取得には、病型分類ごとに臨床試験を実施する必要があり、また、臨床試験の対象となる患者は、未治療患者、再発・難治患者（過去に治療を受けたが、治療効果が得られない患者）ごとに分類される。

#### 悪性リンパ腫の組織別頻度

| 分類         | 頻度  |
|------------|-----|
| 非ホジキンリンパ腫  | 94% |
| B細胞腫瘍      | 69% |
| T/NK細胞リンパ腫 | 25% |
| ホジキンリンパ腫   | 4%  |
| その他        | 2%  |

出所：日本リンパ網内系学会の資料を元にSR社作成

### トレアキシン®はアステラスから導入、エーザイと国内共同開発、エーザイ他に販売権を付与

同社は、トレアキシン®に関して、2005年12月にアステラス製薬株式会社（東証1部 4503、以下、アステラス製薬とする）の欧州子会社であるアステラス ドイツランド社（ドイツ、Astellas Deutschland GmbH）から、日本における独占的開発権及び独占的販売権の許諾を受けた。その後、2007年4月に中国、台湾、韓国及びシンガポールの4カ国に契約対象地域を拡大した。



一方、同社は、2008年8月に、エーザイ社に対し、日本におけるトレアキシン®の共同開発権及び独占的販売権を許諾した。その対価として、同社はエーザイ社から契約一時金及び臨床試験段階に応じたマイルストーンを受け取り、同剤をエーザイ社に販売することにより、販売収益を得る。また、同剤に関わる開発費用は、同社とエーザイ社でそれぞれ折半することとなっている（「収益構造」の項参照）。

台湾においてはイノファーマックス社（台湾、InnoPharmax, Inc.）、中国においてはセファロン社（米国、Cephalon, Inc.）、韓国、シンガポールにおいてはエーザイ社にトレアキシン®の独占的開発権及び独占的販売権を許諾している。同社はその対価として、契約一時金及びマイルストーンを受け取り、同剤をこれらの企業に販売することにより、販売収益を得る。

### 再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫を対象に承認取得

同社は、2005年12月のトレアキシン®の導入から約5年後の2010年10月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫を適応症として日本国内における製造販売承認を取得した。2010年12月に同剤の国内販売を開始し、販売開始から6年経過後の2016年12月期の国内売上高（薬価ベース）は4,720百万円に至った。

同社によれば、国内における再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫の患者数は4,700人と推測され、ピーク時売上高（薬価ベース）は4,500～5,000百万円を想定しているという。

## トレアキシン®の適応症追加

同社は、トレアキシン®の適応症追加について、2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫、2016年8月に慢性リンパ性白血病の国内製造販売承認を取得した。また、2017年2月現在、再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫を対象として、開発を進めている。

トレアキシン®の適応症における対象患者数と開発状況

|        |          | 非ホジキンリンパ腫<br>低悪性度B細胞性              | 中高悪性度        | 慢性リンパ性白血病   |
|--------|----------|------------------------------------|--------------|-------------|
| 初回治療   | 対象患者数    | 対象患者数：7,100人                       | 対象患者数：6,700人 | 対象患者数：700人  |
|        | 承認取得/ 用途 | 承認取得済み                             |              | 承認取得済み      |
|        | 開発状況     | 2016年12月承認取得                       |              | 2016年8月承認取得 |
| 再発・難治性 | 対象患者数    | 対象患者数：4,700人                       | 対象患者数：6,700人 |             |
|        | 承認取得/ 用途 | 承認取得済み                             | 申請へ向け協議継続中   |             |
|        | 開発状況     | 2010年10月 国内承認取得<br>2010年12月 国内販売開始 | 国内第Ⅱ相臨床試験終了  |             |

出所：会社資料よりSR社作成

### 未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫を適応症としたトレアキシン®

国内では、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫に対し、リツキシマブとCHOP（シクロスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン）等の化学療法との併用が標準的な治療として用いられている。

海外では、未治療例の低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象にR-CHOP療法を比較対照薬とした第Ⅲ相臨床試験が実施され、リツキシマブとトレアキシン®の併用療法（R-B療法）が優れた有効性ならびに安全性を示すことが報告

されている。これらの結果に基づき、米国および欧州の代表的な診療ガイドラインであるNCCN（National Comprehensive Cancer Network）またはESMO（Europe's leading medical oncology society）において、リツキシマブとトレアキシン®の併用療法（R-B療法）が未治療の選択肢として推奨されている。

ドイツにおける81施設で2003年9月から2008年8月までに新たに診断されたステージIIIまたはIVの低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫の患者を対象として、R-CHOP療法とリツキシマブとトレアキシン®の併用療法（以下、R-Bとする）の比較試験が行われた。R-B群274例、R-CHOP群275例が登録され、観察期間中央値45ヵ月で、無増悪生存期間（PFS）中央値はR-B群69.5ヵ月に対し、R-CHOP群31.2ヵ月（ $p<0.0001$ ）とR-B群が有意に優れていた。

p値：グループや関係性における違いが偶然生じる可能性を示す尺度であり、統計学的信頼性を示す。p値0.01は実験結果を偶然生じる確率が100回に1回あることを意味する。一般に5%未満の場合、データに統計学的有意差があるとされる。

#### 研究開発状況： 2016年12月に国内承認取得

同社は、トレアキシン®の適応症追加について、2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫の国内製造販売承認を取得した。

#### 患者数・推定売上

同社によれば、未治療の患者数は7,100人と推測される。患者数は再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫の約1.5倍であり、高齢者人口の増加による患者数の増加も予想されることから、SR社では、同剤の同適応症のピーク時売上高（薬価ベース）は年間5,500～7,000百万円程度と予想する。

#### 慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシン®

未治療の慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシン®は、欧米において、アステラス製薬社の欧州子会社が、承認を取得しており、国内においても「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、慢性リンパ性白血病に対する医療上の必要性の高い医薬品とされ、2012年6月にオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）指定を受けている。

#### 研究開発状況： 2016年8月に国内承認取得

国内においては、同社はエーザイ社と共同で、2015年10月に、トレアキシン®の慢性リンパ性白血病を対象とする第II相臨床試験を終了した。慢性リンパ性白血病を対象とするトレアキシン®は既に欧米において承認されていることから、第II相臨床試験の結果を持って、2015年12月に承認申請を行い、2016年8月に同社はトレアキシン®の慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得した。

#### 患者数・推定売上

同社によれば、国内の慢性リンパ性白血病の患者数は700人と推測される。SR社では、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫を対象とするトレアキシン®の売上高、患者数を参考に、同剤の同適応症のピーク時売上高（薬価ベース）は300～350百万円程度と推測する。

#### 再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫を対象

中高悪性度非ホジキンリンパ腫は進行が早い反面、抗がん剤による治療効果が得られる患者では、治癒が期待できる特徴がある。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（非ホジキンリンパ腫の一種で、発生頻度が最も高い）では、



未治療としてR-CHOP療法が標準的治療として確立されている。

しかし、同社によれば、R-CHOPによる未治療において約4割の患者が再発もしくは難治性となるとの報告があるという。これらの再発患者に対しては二次治療が実施され、65歳以下の患者では自家幹細胞移植を併用したより強力な化学療法が選択される。一方、これらの再発例では高齢者が過半数を占めており、高齢患者では身体機能の面で副作用に配慮した治療が選択される。高齢や合併症などを有する虚弱な患者では、治療選択肢が限られ、より安全で有効な治療法が求められている。

### 研究開発状況

再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫を対象とした第Ⅱ相臨床試験（日韓共同試験）については、2012年3月に臨床試験データの分析・評価を完了した。当該第Ⅱ相臨床試験は、治療歴を有する再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の適応を対象に、トレアキシン®とリツキシマブ併用時の有効性及び安全性を確認することを目的として実施された。その結果、再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の患者の予後を改善する可能性が示された。また、副作用は臨床的に管理可能であり、高齢者にも適用可能であった。

同社は2012年5月の独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA：Pharmaceutical and Medical Devices Agency、以下、PMDAとする）との申請前相談を踏まえて、予定していた承認申請を見送り、その後もPMDAとの協議を継続している。

### 患者数・推定売上

同社によれば、国内における再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の患者数は6,700人である。

## SyB L-1101（注射剤）／SyB C-1101（経口剤）（一般名：リゴセルチブ）

リゴセルチブは、マルチキナーゼ阻害作用を有する抗がん剤で、米国オンコノバ社（Onconova Therapeutics, Inc、以下、オンコノバ社とする）により米国及び欧州において、骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic Syndromes、以下、MDSとする）、及び固形がんを適応症として開発が進められている。同社によれば、リゴセルチブは、比較的安全性が高く他の抗がん剤と併用が可能であり、注射剤、経口剤、双方の剤型を併せ持つ。

オンコノバ社：米国に拠点を置く、バイオ医薬品に特化したバイオベンチャー企業。1998年の設立時より、低分子化合物のがん治療探索及び開発に注力し、自社の所有する125以上の新規化学療法薬候補からなる医薬品化学ライブラリーを基に、新規の分子・生物学的治療を目的とした低分子治療薬を発見、最適化してきた。

### 骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic Syndromes）

MDSは、急性骨髄性白血病への移行が30%程度見られる予後不良の難治性疾患である。血球を作る造血幹細胞に異常が生じ、十分な量の血球を作ることができなくなる。その結果、血球減少を起こす。異常な造血幹細胞から作られた血球は、形態が異常となることから、「異形成」と呼ばれる。症状としては、貧血、感染、出血傾向が高頻度で起こる。

MDSの患者が急性白血病に移行する比率は10～20%と言われている。しかし、血球減少症のための感染症や出血などにより死亡する場合もある。生存期間は3～5年程度であるが、10年以上の長期生存例もみられる。MDSを引き起こす環境因子や遺伝背景は明らかではないが、放射線治療や抗がん剤治療を受けた患者は発症するリスクが高まる（出所：日本成人白血病治療共同研究グループ資料をもとにSR社）。

MDSの重症度分類には国際予後スコアリングシステム（IPSS:International Prognostic Scoring System）が用いられている。IPSSスコアは、骨髄中の芽球（幼若な血液細胞）の割合、染色体分析結果、血液検査所見の点数を合計することで決定される。検査結果から、平均余命、疾患の進行あるいは急性骨髄性白血病へ進行する確率など、患者の危険度が分類される。低リスク群、中間リスク-1群、中間リスク-2群、高リスク群の4群に分類され、低リスクMDSは低リスク群及び中間リスク-1群、高リスクMDSは高リスク群及び中間リスク-2群を指す。

### リゴセルチブはオンコノバ社から導入、同社は日韓における開発権及び販売権を有する

2011年7月、同社はオンコノバ社による米国における第II相臨床試験終了時に、契約一時金約800百万円（SR社推定）で、同剤の注射剤、経口剤に関する日本及び韓国における独占の開発権及び販売権を取得した。

なお、リゴセルチブが有望な候補薬であることを示す証左として、2012年9月、バクスター社は、リゴセルチブの欧州市場における独占の開発・販売権をオンコノバ社から取得した。権利料は一時金50百万ドル、マイルストーン支払い等を含め総額565百万ドルであった。

### リゴセルチブの開発状況

同社は、2017年2月現在、再発・難治性の高リスクMDSを適応症とした注射剤、高リスクMDSを適応症とする経口剤（アザシチジン併用）の開発を進めている。

リゴセルチブ（注射剤）については、オンコノバ社が2015年8月から、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応）または治療後に再発した高リスクMDS患者を対象として国際共同第III相臨床試験（全世界から10カ国以上が参加）を行っている。国内では、同社が2015年12月から、オンコノバ社が実施している国際共同第III相試験の日本における臨床試験を行っている。

リゴセルチブ（経口剤）については、2017年2月現在、高リスクMDS（アザシチジン併用）を対象とした第I相臨床試験を2015年12月期に開始した。しかし、オンコノバ社からの治験薬の供給に遅延が生じており、オンコノバ社が実施を計画している国際共同第III相試験に2019年12月期に参加する予定である。

### リゴセルチブの適応症における対象患者数と開発状況

|     |        | 低リスクMDS<br>初回治療 | 高リスクMDS<br>初回治療                     | 再発・難治性       |
|-----|--------|-----------------|-------------------------------------|--------------|
| 注射剤 | 対象患者数  |                 |                                     | 対象患者数：3,200人 |
|     | 承認取得目的 |                 |                                     | 2019年12月期    |
|     | 開発状況   |                 |                                     | 国際共同第III相試験  |
| 経口剤 | 対象患者数  | 対象患者数：7,800人    | 対象患者数：3,200人                        |              |
|     | 承認取得目的 | 2019～2020年12月期  | 未定                                  |              |
|     | 開発状況   | 米国第II相臨床試験中     | 米国第II相臨床試験中<br>(アザシチジン併用) 国内第I相臨床試験 |              |

出所：会社資料よりSR社作成

### リゴセルチブ注射剤（再発・難治性の高リスクMDSを対象とする）

高リスクMDSは、IPSSで高リスク群の全例および中間リスク-2群からなり、血球減少や白血病へ移行するリスク

が高い。患者の年齢、状態、ドナーとのヒト白血球抗原（HLA：Human Leukocyte Antigen：ヒト白血球抗原）適合性を勘案し、同種造血幹細胞移植が可能であれば実施する。欧米ではアザシチジン及びデシタピンが標準治療薬とされており、日本においても同種造血幹細胞移植が実施されない例に対してはアザシチジンが試される（アザシチジンに関しては「マーケット概略」の項参照）。

高リスクMDS群の中には、標準治療薬（アザシチジン及びデシタピン）に治療抵抗性を示す、または治療後再発する傾向がある。リゴセルチブで最も開発が進んでいるのは、そのような再発・難治性の高リスクMDSを適応症とするものである。なお、2017年2月現在、再発・難治性高のリスクMDSで承認されている治療薬は無い。

#### 研究開発状況：低メチル化剤治療後に再発した高リスクMDSの患者を対象として第III相国際共同試験を実施中

オンコノバ社は、標準治療薬に治療抵抗性を示した、または治療後再発したMDS患者を対象とした米国第III相臨床試験（注射剤）を2014年2月に終了した。

当該第III相臨床試験では、再発・難治性の高リスクMDS患者を対象として、リゴセルチブ投与群と対照（BSC：Best Supportive Care、最善の支持療法）群とで有効性・安全性を比較する目的で実施した。全登録患者299名のうち、199名はリゴセルチブ投与群、100名は対照（BSC）群であった。その結果、主要評価項目の全生存期間（OS）について、リゴセルチブ投与群が8.2ヵ月、対照（BSC）群は5.8ヵ月であった。しかし、P値は0.27と統計学的に有意差は見られなかった。

一方、部分集団解析の結果、前治療中に病勢の進行した患者または不応の患者（低メチル化剤による初回治療に反応しない患者、299人中184人、62%）では、リゴセルチブ投与群の全生存期間（OS）が8.5ヵ月、対照（BSC）群は同4.7ヵ月であり、P値は0.022と統計学的有意差が見られた。また、通常の抗がん剤の血液毒性は60%程度であるのに対し、リゴセルチブのグレード3以上の血液毒性は7%以下、非血液毒性3%以下で、安全性が確認された。

2015年8月、オンコノバ社は同剤の同適応症に関する今後の開発方針に関して、米国食品医薬品局（FDA：Food and Drug Administration、以下FDAとする）及びイギリス、ドイツ、オーストリア各当局に対して、低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応）または治療後に再発した高リスクMDS患者を対象として、第III相比較試験（国際共同試験）の実施計画書を提出し、第III相国際共同試験を開始した。

#### 国内では同社が国際共同第III相試験の日本における臨床試験を実施

国内では、2012年6月から再発・難治性の高リスクMDSを対象とした第I相臨床試験を実施しており、2015年10月に第I相臨床試験を終了した。同社は、オンコノバ社とFDA及びEMAとの協議結果、及び当該結果を受けたオンコノバ社の開発方針を踏まえ、2015年12月から、オンコノバ社が実施している国際共同第III相試験の日本における臨床試験を行っている。2016年7月に最初の患者登録を行い、目標症例数25～30例に対して、2017年1月末時点で10症例が登録、2019年12月期の承認申請を目標としている。

#### リゴセルチブ経口剤（高リスクMDS（アザシチジン併用）を対象とする）

##### 研究開発状況：第I/II相臨床試験が進行中

高リスクMDS（アザシチジン併用）に関して、オンコノバ社は高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象としたリゴセルチブ（経口剤）第II相臨床試験に関して2016年ASH（米国血液学会議）で発表した。

リゴセルチブのライセンサーであるオンコノバ社は、2016年12月に第58回米国血液学会議年次総会において、高リスクMDS患者を対象としたリゴセルチブ（経口剤）の第II相臨床試験の成績について発表した。

オンコノバ社は、「骨髓異形成症候群患者に対するリゴセルチブ経口剤とアザシチジン注射剤の併用：第Ⅱ相臨床試験の結果」と題するポスター・プレゼンテーションにおいて、同併用投与の有効性と安全性に関する33症例（低メチル化剤未投与20例、低メチル化剤不応13例）のデータ解析結果を発表した。低メチル化剤未投与例は高い完全寛解率を示し（35%）、完全寛解の平均期間は8ヵ月間となり（アザシチジン単剤の場合、3.2ヵ月間）、アザシチジン単剤と比べ治療に対する反応が迅速に得られ、かつ持続的な完全寛解の治療効果が得られたことが報告された。

2017年2月現在、高リスクMDSを対象としたリゴセルチブ経口剤とアザシチジン併用による国際共同第Ⅲ相臨床試験計画の確定に向けた検討がオンコノバ社により進められている。

### 国内では第Ⅰ相臨床試験を実施

国内において、高リスクMDSを適応症とするリゴセルチブ（経口剤）（単剤）の第Ⅰ相臨床試験が2015年6月に終了した。その後、同社は、高リスクMDSを適応症とするリゴセルチブ（経口剤）（アザシチジン併用）の安全性を確認するための第Ⅰ相試験を2016年12月期に開始した。しかし、オンコノバ社からの治験薬の供給に遅延が生じており、症例登録が開始されていない。同社は、同本試験を終了後に、オンコノバ社が実施を計画している国際共同第Ⅲ相試験に2019年12月期に参加する予定である。

### リゴセルチブ経口剤（輸血依存性の低リスクMDSを対象とする）

低リスクMDSは、IPSSで低リスク群の全例および中間リスク-1群かつ骨髓での芽球比率（骨髓と末梢血中の芽球の割合）5%未満のものである。血球減少を主症状とするものの、急性白血病への移行リスクは低い。

治療法としては、血球減少が軽度で自覚症状のない患者は無治療で経過観察する。症状を有する貧血に対しては、年齢を考慮しつつ赤血球製剤の輸血で対応する。造血幹細胞を攻撃するリンパ球を抑える免疫抑制剤の投与による免疫抑制療法が行われることもある。また、患者の年齢、状態、ドナーとのHLA適合性を勘案し、同種造血幹細胞移植が行われる場合がある。同種造血幹細胞移植は適応とならないが造血不全による症状が重篤な場合にはアザシチジン投与も考慮される。

### 研究開発状況

同社は、リゴセルチブ（経口剤）について、高リスクMDSの国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジン併用）を優先して進める方針としている。輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした臨床試験については、オンコノバ社の開発状況を見据えながら検討するという。

### 患者数・推定売上

同社によれば、国内における低リスクMDSの国内における患者数は7,800人、高リスクMDSは同3,200人と推測されるという。

現在、日本新薬株式会社（東証1部 4516、以下、日本新薬社とする）が、MDS治療薬アザシチジン（商品名：ビダーザ®）を国内で販売している。日本新薬社の資料によれば、2016年3月期におけるビダーザ®の売上高は12,360百万円（前期比14.3%増）であった。2017年3月期は同13,400百万円を予想している。SR社では、リゴセルチブ注射剤とリゴセルチブ経口剤が上市に至った場合には、ビダーザ®が使用されていない患者やビダーザ®と同剤との併用による治療を行う患者等への使用拡大が予想され、ビダーザ®と同等程度、またはそれ以上の売上となる可能性があると考えられる。

## SyB P-1501（自己疼痛管理用医薬品 米国における製品名（IONSYS®））

同社は、2015年10月にThe Medicines Company社（米国）からSyB P-1501（米国における製品名IONSYS®）の日本における独占的開発権・販売権を取得した。SyB P-1501は、患者が手術後に生じる疼痛を自己管理するための医薬品である。患者自身が、腕や胸部に貼付されたカード大の同剤上にあるボタンを押すことにより、イオン化された一定量のフェンタニル（合成麻薬性オピオイド鎮痛薬）が経皮的に浸透・吸収され鎮痛効果が得られる。針を使用しない非侵襲性の自己調節鎮痛（PCA：Patient Controlled Analgesia）法である。

### 術後疼痛管理

患者の手術後には様々な痛み（疼痛）が発生することから、安全かつ確実に鎮痛をし、術後の患者の治療満足度・QOLを高めることは必要不可欠とされている。BB Researchによれば、世界の疼痛管理薬および疼痛管理装置の市場規模は2014年に366億ドルであったが、2020年には443億ドルに、年成長率3.2%のペースで拡大することが予想されている。

2017年2月現在、多くの医療機関において、患者自身が痛みの自覚の程度に応じて薬剤の投与のタイミングを調節し鎮痛効果を得る疼痛管理方法であるPCA法が導入されている。PCA法では、専用機器である電動ポンプを使用する。医療従事者が、患者ごとに薬剤を入れるカセットを準備し、フェンタニルの薬剤を希釈、電動ポンプを患者の硬膜外または静脈に装着したチューブにつなげ、患者自身が痛みのあるときに機器を操作し、安全かつ効果的な量の鎮痛注射剤を投与することにより鎮痛する。

従来のPCA法では、患者自身が痛みを感じたときにすぐに鎮痛剤を使えるという利点がある一方、針による身体に対する侵襲を伴うことから身体的・精神的負担が大きい、また、医療機関にとっても、医療従事者が電動ポンプの維持・管理を行う必要があり、そのコストを負担しなければならないなどの課題があることから、患者・医療現場からは、より安全かつ簡便な方法により確実に鎮痛効果を得られる新たなPCA法が求められているという。

### SyB P-1501は患者の身体的・精神的負担を軽減し、治療満足度を改善、医療機関側の労力・費用を低減する効果が見込まれる

同社によれば、SyB P-1501は、針を使用せず微弱な電流を流すことによりイオン化された薬剤（フェンタニル）を経皮的に吸収させる方法（イオントフォレーシスの原理）により、患者に迅速かつ確実に鎮痛効果をもたらす。

SyB P-1501は、針による身体に対する侵襲を伴わないことから、患者の身体的・精神的負担を軽減し、治療満足度を改善することが期待される。また、従来のPCA法では、電動ポンプの維持・管理が必要であるが、SyB P-1501では投与プログラミング、ライン取り、電源ケーブル、付随材料、鎮痛薬剤希釈、点検、補充が不要であるなど、安全性かつ簡便性に優れることから、医療機関側の労力・費用を低減する効果も見込まれるという。



SyB P-1501 (左) と現行のPCA (右)

出所：同社資料

**研究開発状況：米国で販売、欧州で承認取得、日本では第III相臨床試験を開始予定**

SyB P-1501は、The Medicines Company社が2015年4月にアメリカ食品医薬品局（FDA）より医薬品の承認を受け、既に米国にて販売が開始されている。欧州では2015年11月に欧州当局より医薬品承認を取得した。

国内では既に健康成人を対象とした第I相臨床試験において安全性が確認されており、同社は2016年6月に第III相臨床試験を開始し、2016年11月に最初の登録患者が完了した。目標症例数312例に対して、2017年1月末現在、32症例が登録されている。2019年12月期中に日本での承認取得を見込んでいるという。

**患者数・推定売上**

同社では、PCA法による手術後の疼痛管理を受ける国内の患者数は、全手術数の約20%にあたる年間約100万人、そのうち静脈内投与PCAの使用数とその約34%の33万件であると推定している。同社は静脈内投与PCAがSyB P-1501に置き換わることを想定しているという。米国におけるIONSYS®の価格は200ドル程度であり、日本でも同等の販売価格と想定、静脈内投与PCAの使用数33万件の全てがSyB P-1501に置き換わった場合、同社に年間6,600百万円程度の売上寄与が見込まれることとなる。

## 収益構造

| (百万円)               | 09年12月期 | 10年12月期 | 11年12月期 | 12年12月期 | 13年12月期 | 14年12月期 | 15年12月期 | 16年12月期 |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 売上高                 | 1,191   | 1,450   | 1,883   | 1,955   | 1,532   | 1,955   | 1,933   | 2,368   |
| 製品売上高               | -       | 326     | 1,632   | 1,955   | 1,432   | 1,940   | 1,933   | 2,137   |
| トリアキシン薬価ベース売上 (参考値) | -       | 644     | 3,390   | 3,940   | 4,230   | 4,320   | 4,760   | 4,720   |
| 製品売上高/薬価ベース売上       | -       | 50.6%   | 48.2%   | 49.6%   | 33.9%   | 44.9%   | 40.6%   | 45.3%   |
| 権利収入                | 1,191   | 1,124   | 250     | -       | 100     | 15      | -       | 231     |
| エーザイ社向け売上高          | 1,085   | 1,446   | 1,872   | 1,930   | 1,486   | 1,908   | 1,852   | 2,265   |
| エーザイ社以外向け売上高        | 106     | 4       | 10      | 26      | 46      | 47      | 81      | 104     |
| 売上原価                | -       | 238     | 1,224   | 1,362   | 1,214   | 1,428   | 1,350   | 1,464   |
| 原価率 (売上原価/製品売上高)    | -       | 73.1%   | 75.0%   | 69.7%   | 84.8%   | 73.6%   | 69.8%   | 68.5%   |
| 原価率 (売上原価/薬価ベース売上)  | -       | 37.0%   | 36.1%   | 34.6%   | 28.7%   | 33.1%   | 28.4%   | 31.0%   |
| 製品仕入                | -       | 238     | 1,434   | 1,322   | 1,175   | 1,550   | 1,242   | 1,606   |
| 売上総利益               | 1,191   | 1,212   | 658     | 593     | 318     | 527     | 583     | 904     |
| 販売費及び一般管理費          | 1,399   | 1,825   | 2,725   | 2,293   | 1,999   | 1,830   | 3,135   | 3,031   |
| 人件費                 | 323     | 343     | 365     | 413     | 441     | 479     | 488     | 628     |
| 研究開発費               | 817     | 1,118   | 1,945   | 1,438   | 1,053   | 774     | 2,035   | 1,667   |
| その他                 | 259     | 364     | 415     | 442     | 505     | 577     | 612     | 737     |
| 営業利益                | -208    | -613    | -2,067  | -1,700  | -1,681  | -1,303  | -2,552  | -2,127  |

出所：会社資料よりSR社作成

### 売上高

同社の売上高は、製品売上高と権利収入で構成される。上表の通り、同社の売上高のほとんどは、エーザイ社を相手先とする売上高である。

### 製品売上高

製品売上高は、医薬品の売上高である。同社は2010年10月にトリアキシン®の承認を取得し、2010年12月期から販売を開始、損益計算書には2010年12月期から製品売上高を計上している。2016年12月期において、製品売上として計上されているのは、エーザイ社及びイノファーマックス社に対するトリアキシン®の売上高である。薬価に一定料率を乗じた金額が同社の卸値である。SR社では、同社の過去の実績から、当該料率は薬価ベースの4割程度であると推測する。

### 権利収入

権利収入は、契約一時金収入、マイルストーン収入等が計上される。2008年8月にトリアキシン®の独占販売権をエーザイ社に許諾したことにより、契約一時金、開発段階に応じたマイルストーン収入が計上されている。

### 売上原価

売上原価は、薬剤の仕入原価である。同社はアステラス ドイツランド社より、トリアキシン®を仕入れている。仕入価格は同社の卸値の70%程度である。売上高の増加とともに利益率が改善する可能性がある。

仕入価格はエーザイ社の売上高に一定料率を乗じた金額を、特定日の為替レートでユーロに換算し、一定期間経過後に当該取引金額をユーロでアステラス ドイツランド社に支払う。よって、仕入価格確定日と支払日の期間のユーロ/円為替レート変動の影響を受ける。それに対し、同社は為替リスクを回避するため、仕入金額に対する為替予約を行っており、営業外損益で為替差損益が発生する。

### 販売費及び一般管理費

販売費及び一般管理費は人件費、研究開発費が主な費用項目である。

**人件費**

人件費は、役員、マーケティング、導入候補品探索、一般管理などの人員に対する費用であり、パイプラインの増加と事業の拡大に伴う人員数の増加によって、緩やかに増加している。

**研究開発費**

研究開発費は、研究開発人員に対する人件費、臨床試験に係る外注費用、導入候補品の契約一時金などである。臨床試験の進捗状況、新規開発候補品の導入などにより変動する。同社によれば、1品目当たりの候補品導入費用は500～1,000百万円であり、国内における臨床試験費用は1,000～2,000百万円である。

トレアキシン®の開発費に関しては、エーザイ社が半額を負担することとなり、研究開発費総額からエーザイ社の研究開発負担金を減額した金額を損益計算書に計上している。



## SW (Strengths, Weaknesses) 分析

SR社では、同社の強み (Strengths) ・弱み (Weaknesses) について、以下のように考える。

### 強み (Strengths)

- **承認取得確率の高い候補品を探索・評価・導入する力**：同社の開発候補品導入は、社内の探索・評価チームによる1次スクリーニング、企業への訪問、医薬品の専門家による検討会議（科学的諮問会議：SAB）を経て決定される。特に、同社のSABは、創業社長の吉田氏が、日本アムジェン社長、米国アムジェン社本社副社長時代に築き上げた人的ネットワークによって、各方面の専門家が参画しており、他社に対する差別化要素となっている。実際に、同社は、このような探索・評価力により、優れた開発候補品の導入実績を上げている。
- **短期間で製品化（上市）する開発力**：同社の開発第1号品である抗がん剤トレアキシン<sup>®</sup>については、導入後5年という早期での承認取得と販売開始を実現し、2010年12月の国内販売開始から約3年半で、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫の領域においては、エッセンシャル・ドラッグ（標準薬）となっている。このトレアキシン<sup>®</sup>に関する実績は、同社の開発力の高さを示しているといえよう。
- **「空白の治療領域」におけるシェアの獲得力**：同社は、医療ニーズは高いものの、患者数が相対的に少ないとの理由から手つかずとなっている「空白の治療領域」へ積極的に取り組んでいる。また、同社は、がん・血液・ペインマネジメントの3治療領域の開発に特化している。実際に、トレアキシン<sup>®</sup>は、発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得するに至っており、「空白の治療領域」において高いシェアを獲得した実績を有する。

### 弱み (Weaknesses)

- **営業・販売組織**：同社は、現在、自前の営業・販売組織を持たないため、抗がん剤トレアキシン<sup>®</sup>は、業務提携先のエーザイ社を通じて販売されている。今後のリゴセルチブ及び新規導入品については、製品化（上市）までに自販による営業・販売組織の構築を目指すとしているが、組織構築・維持のコスト負担によっては、将来の収益性・採算性を圧迫する可能性がある。
- **資金調達力**：他のバイオベンチャーと同様に、開発品を製品化（上市）させ、十分な採算性を確保するまでには、長期間にわたり膨大な先行投資が必要となる。このような先行投資の必要性は同業他社も同様に抱える問題である。同社の場合には、2015年12月期末の現金及び預金と短期有価証券の合計額は5,719百万円であるのに対し、中期経営計画期間（2017年12月期～2019年12月期）の純損失合計額は約7,600～8,200百万円と予想している。何らかの理由により、資金調達が困難となった場合には、同社の事業運営に影響を及ぼす可能性がある。
- **特定人物への依存**：同社の代表取締役社長の吉田文紀氏は、創業者であり、創業当時より経営全般にわたる事業の推進者として中心的な役割を担っている。また、小規模組織であり、少人数の開発体制としている。何らかの理由により、重要な役割を担う人物の業務の遂行が困難となった場合には、同社の事業運営に影響を及ぼす可能性がある。

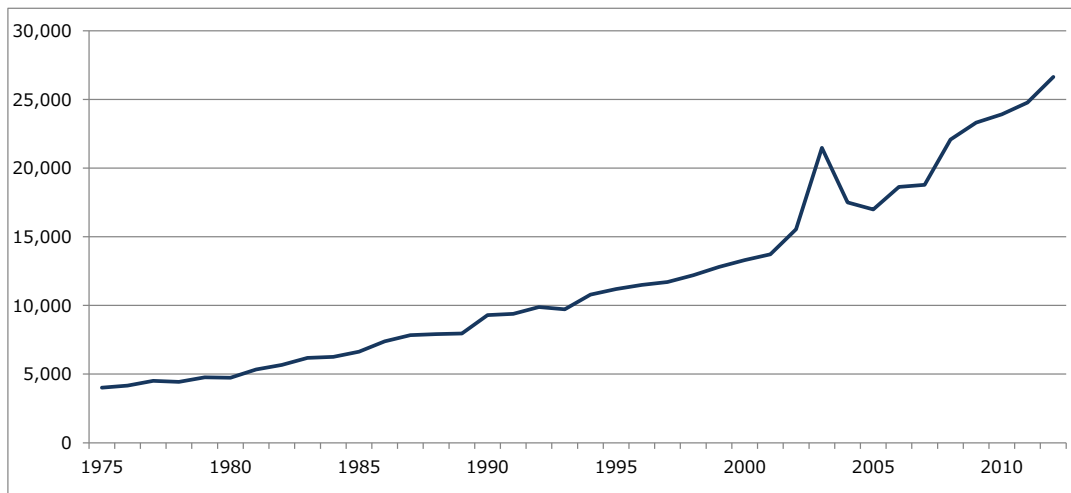
## マーケット概略

### 悪性リンパ腫の患者数、市場規模、治療薬

#### 悪性リンパ腫の罹患数

国立がん研究センターがん対策情報センター「地域がん登録全国推計値」の罹患データによれば、国内における2012年の悪性リンパ腫の罹患数（一定の期間に新たにがんと診断された数）は26,632人（前年比7.5%増、過去10年の年平均増加率5.5%）であった。そのうち、60歳以上の高齢者が20,748人（前年比8.7%増）と全罹患数の77.9%（前年は77.0%）を占めた。全部位の罹患数865,238人（前年比1.6%増）のなかに占める悪性リンパ腫罹患数の比率は3.1%に留まるが、高齢者の人口増加により増加傾向にあり、患者数は2002年から2012年の間に71.3%増加し、同期間における全部位罹患数の増加率51.6%を上回った。

#### 悪性リンパ腫の罹患数推移



| 悪性リンパ腫の罹患数推移   | 1975年 | 1980年 | 1985年 | 1990年 | 1995年  | 2000年  | 2005年  | 2010年  |
|----------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 罹患数(人)         | 4,013 | 4,741 | 6,635 | 9,297 | 11,195 | 13,307 | 16,991 | 23,919 |
| 罹患率(人、対人口10万人) | 3.6   | 4.1   | 5.5   | 7.5   | 8.9    | 10.5   | 13.3   | 18.7   |

出所：国立がん研究センターがん対策情報センターのデータをもとにSR社作成

#### 抗がん剤市場は拡大が予想される

富士経済研究所によれば、2014年の国内の抗がん剤市場規模は8,523億円であった。新製品の発売や適応の拡大によって市場は拡大を続け、2023年には15,000億円（2014年比81.1%増）に拡大すると予想されている。

#### トレアキシン®の対象患者数および市場

国内で販売している再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫・マンテル細胞リンパ腫の患者数は4,700人（同社推計）である。2016年12月期の売上高（薬価ベース）は4,720百万円（前期比0.8%減）であった。

それに対し、2016年12月期中に追加適応承認を取得した未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫の患者数は約7,100人（同社推計）、慢性リンパ性白血病の患者数は700人（同社推計）の合計7,800人である。

その他、適応症追加へ向けた検討を進めている再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫の患者数は6,700人（同社推計）である。

#### トレアキシン®の適応症及び患者数

| 適応症 | 患者数(人) | 進捗 | 備考 |
|-----|--------|----|----|
|     |        |    |    |

|                      |       |         |                                |
|----------------------|-------|---------|--------------------------------|
| 再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫  | 4,700 | 承認取得済   | 売上 4,720 百万円<br>(2016 年 12 月期) |
| 再発・難治性マントル細胞リンパ腫     |       |         |                                |
| 未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫     | 7,100 | 承認取得済   |                                |
| 未治療マントル細胞リンパ腫        |       |         |                                |
| 再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫 | 6,700 | 臨床試験実施中 | 申請へ向け協議継続中                     |
| 慢性リンパ性白血病            | 700   | 承認取得済   |                                |

出所：会社資料よりSR社作成

\*売上高は薬価ベース

## トレアキシンの競合薬

トレアキシンの競合薬としては、リツキシマブ、イブリツモマブチウキセタンがあげられる。

### リツキシマブ（商品名：リツキサン®）

米国のアイデック社（米国、IDEC Pharmaceuticals, Corp.、現Biogen Idec, Inc.）とジェネンテック社（米国、Genentech, inc.）により共同開発され、悪性リンパ腫治療薬としては世界初のモノクローナル抗体として、1997年11月に米国で承認された。マウスの抗体の一部とヒトの抗体であるIgGで構成されている。ヒトB細胞表面に発現するCD20抗原に結合し、補体依存性細胞傷害作用、抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用により、抗腫瘍効果を示す（出所：中外製薬社、全薬工業株式会社資料よりSR社）。

日本国内において、2001年9月より全薬工業株式会社と中外製薬社が共同販売している。中外製薬社における2016年12月期におけるリツキサン®の売上高は321億円（前期比10.7%増）であった。

### イブリツモマブチウキセタン（商品名：ゼヴァリン®）

リツキサン®と同様にB細胞のCD20分子をターゲットにした抗体製剤である。抗体と放射性元素を結合させ、標的となったB細胞に細胞単位で放射線を照射する。放射性元素を扱うことから、放射線を扱える限られた医療機関でしか治療を受けられない。

難治性の悪性リンパ腫（低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫）の治療薬として、2008年1月に国内で承認され、2008年8月に発売。日本では富士フイルムRIファーマ株式会社（富士フイルム株式会社（東証1部 4901）の子会社）が販売している。

## 骨髄異形成症候群（MDS）の患者数、治療薬

### MDSの推定患者数は11,000人

骨髄異形成症候群は60歳以上の高齢者に高率で認められる疾患である。日本における正確なデータはないが、厚生労働省の調査において、総患者数は2008年で9,000人、死亡数は2008年で2,781人であった。

人口の高齢化に伴い患者数が増加し、同社によれば、2014年現在の日本におけるMDS患者数は11,000人程度と推定されるという。患者数が増加しているにもかかわらず、これまでこれといった治療法がなかった。

### リコセルチブの適応症及び患者数

| 適応症     | 患者数   |
|---------|-------|
| 低リスクMDS | 7,800 |
| 高リスクMDS | 3,200 |

出所：会社資料よりSR社作成

### リゴセルチブの競合薬

同社によれば、2017年2月現在、日本においてMDSを主たる適応症として承認されている注射剤は、日本新薬社のビダーザ®のみである。

#### アザシチジン（商品名：ビダーザ®）

米国ファーミオン社（現セルジーン社）が開発した中間リスク群や高リスク群のMDSに対する治療薬である。国内においては、日本新薬株式会社（東証1部 4516、以下、日本新薬社とする）が2006年にファーミオン社と導入ライセンス契約を締結。国内で臨床開発試験を実施し、2011年1月に製造販売承認を取得した。

MDS患者由来のがん細胞に対する殺細胞効果に加え、DNAメチル化阻害作用も併せ持っている。主な副作用である白血球減少や血小板減少などの骨髄抑制に対応しつつ、3～6ヵ月治療を続けているうちに効果が見られてくるようになる。

日本新薬社によれば、ビダーザ®は全てのタイプのMDSに適応があり、有効性が期待されるが、高リスクMDSで予後を改善することが証明されているのは、世界でも同剤のみであるという。日本新薬社の資料によれば、2016年3月期におけるビダーザ®の売上高は12,360百万円（前期比14.3%増）であった。2017年3月期は同13,400百万円を予想している。

## 過去の業績

### 2016年12月期第3四半期実績

2016年12月期第3四半期の売上高は、トレアキシン®の国内向けの製品販売等により、1,408百万円（前年同期比5.6%増）となった。同社からエーザイへの製品売上は、概ね計画通りに推移し、製品売上が前年同期比3.3%増加した。さらに、台湾におけるSyB L-0501の販売マイルストーン達成による権利収入を計上した。

通期会社予想に対する第3四半期累計期間実績売上高の進捗率は60.2%（前年同期の通期実績に対する前期第3四半期累計期間売上高の進捗率は68.9%）であった。第4四半期にトレアキシン®の効能追加承認取得による製品売上を見込んでいる模様。トレアキシン®について、2016年8月に慢性リンパ性白血病の効能追加承認を取得したほか、初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の効能追加を申請中である。後述の通り、同適応症の承認を取得した場合には売上高の大きな押し上げ要因となる。

販売費及び一般管理費は2,011百万円（同45.4%増）となった。研究開発費は981百万円（前年同期比64.1%増）となった。トレアキシン®の効能追加承認取得による費用、リゴセルチブナトリウム注射剤及び経口剤の臨床試験費用、SyB P-1501の臨床試験準備費用が発生したこと等により増加した。また、研究開発費を除く販売費及び一般管理費は1,030百万円（同31.2%増）となった。新規開発候補品の導入、新規開発候補品保有企業の買収に関する費用が発生した。

これらの結果、営業損失は1,532百万円（前年同期は営業損失988百万円）となった。経常損失は、為替差損356百万円を主とする営業外費用391百万円を計上したこと等により1,917百万円（前年同期は経常損失1,056百万円）、四半期純損失は1,916百万円（前年同期は四半期純損失1,059百万円）となった。

2016年12月期第3四半期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

### 国内

#### 抗がん剤SyB L-0501（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トレアキシン®）

抗がん剤トレアキシン®については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下、エーザイ社）を通じ、国内販売を行っている。第3四半期において同社からエーザイ社への製品売上は、概ね計画通りに推移した。

初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫については、2015年12月に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対し国内における製造販売承認申請を行った。同適応症について、欧州においてはアステラス・ファーマ社より、2016年1月に承認申請を取り下げた旨の通知を受領したが、同社は引き続き、PMDAと相談のうえ、国内における承認手続きを進めている。厚生労働省は2016年11月24日に薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会の開催案内を公表し、同部会の審議事項に「医薬品トレアキシン点滴静注用25mg及び同点滴静注用100mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について」をあげた。SR社の認識では同部会において同追加適応症の承認の可否を審議し、承認了承の場合には、一定期間後に同社への通知が行われる。

同社によれば、初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の対象患者数は7,100人と再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の対象患者数4,700人を上回る規模である。そのため、トレアキシン®の初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の適応症追加は、

同社の製品売上高を大きく押し上げる要因であるとSR社は推測している。

慢性リンパ性白血病については、2015年12月に国内製造販売承認申請、2016年8月に効能追加の承認を取得した。当該適応症は、「医療上の必要性が高い未承認薬・適応外医薬品」としての開発要請を厚生労働省から受け実施したものである。既に2010年10月に製造販売承認取得済みの再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に続く2つ目の承認取得となる。同社によれば、慢性リンパ性白血病の対象患者数は700人である。

抗がん剤SyB L-1101（注射剤）/ SyB C-1101（経口剤）（一般名：Rigosertib Sodium（リゴセルチブナトリウム） 2011年7月に導入した同剤に関し、2016年10月に医薬品一般的名称の決定通知があり、日本語名を「リゴセルチブ」より「リゴセルチブナトリウム」、また英語名を「Rigosertib」より「Rigosertib Sodium」に改めた。

リゴセルチブナトリウム（注射剤）については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が実施している国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。当該国際共同第Ⅲ相試験は、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応の）または治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象とし、全世界から10カ国以上が参加して実施している。同社は症例登録に向けての手続きを進め、第2四半期累計期間後の2016年7月に最初の患者登録が完了し、症例集積が進行中である。

リゴセルチブナトリウム（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能とした国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）を、2015年12月に開始したが、当該併用試験の治験薬供給に遅延が生じており、2016年11月11日時点では症例登録が開始されていない。同社は、この問題が解消され次第、症例登録を開始し、計画通り当該併用試験を終了させ、オンコノバ社が実施を計画している国際共同試験への参加を検討するとしている。

### 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

2015年10月に、ザ・メディシNZ・カンパニー社（契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社）から導入したSyB P-1501については、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応とした国内第Ⅲ相臨床試験を2016年6月に開始し、2016年11月に最初の登録患者が完了した。同社は、当該第Ⅲ相臨床試験を早期に終了させ、2019年の承認取得を目指すとしている。

### 新規開発候補品

中長期的な視点に立ち、収益性と成長性を兼ね備えた製薬企業へ転換するために、新規開発候補品のグローバル権利取得に向け、有望な新薬開発候補品の探索・評価を継続して行っている。また、2016年5月に、海外事業展開の戦略的拠点として100%出資の米国子会社SymBio Pharma USA, Incを設立した。同社は、当該子会社を活用し、新薬候補品の全世界における権利を積極的に取得し、米国、日本、欧州をはじめとする主要市場において開発・商業化を行うことで、グローバル・スペシャリティファーマへの転換の加速を図るとしている。

### 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、各国の販売提携先への出荷計画が第2四半期以降に計画されているため、当第3四半期累計期間における海外品売上は概ね計画通りに推移した。

### 2016年12月期第2四半期実績

2016年12月期第2四半期の売上高は、トレアキシン®の国内向けの製品販売等により、1,211百万円（前年同期比24.0%増）となった。製品売上が1,179百万円（前年同期比20.9%増）、その他売上が30百万円（前年同期は零）



となった。その他売上は、台湾におけるSyB L-0501の販売マイルストーン達成による権利収入を計上した。

販売費及び一般管理費は1,225百万円（同31.6%増）となった。研究開発費は518百万円（前年同期比28.4%増）となった。リゴセルチブ（注射剤および経口剤）の臨床試験費用やSyB P-1501の臨床試験準備費用が発生したこと等により増加した。また、研究開発費を除く販売費及び一般管理費は706百万円（同34.1%増）となった。新規開発候補品の導入、新規開発候補品保有企業の買収に関する費用が発生した。

これらの結果、営業損失は820百万円（前年同期は営業損失648百万円）となった。経常損失は、為替差損330百万円を主とする営業外費用360百万円を計上したこと等により1,177百万円（前年同期は経常損失674百万円）、四半期純損失は1,175百万円（前年同期は四半期純損失676百万円）となった。

2016年12月期第2四半期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

## 国内

抗がん剤SyB L-0501（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トレアキシン®）

抗がん剤トレアキシン®について、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下、エーザイ社）を通じ、国内販売を行っている。また、初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病を適応症として、2015年12月に国内製造販売承認申請を行い、承認審査が進行中である。

▶ 抗がん剤トレアキシン®について、第2四半期において同社からエーザイ社への製品売上は、概ね計画通りに推移した。薬価ベースの売上高は2,330百万円と前年同期並みとなった。同社では国内約700施設においてトレアキシン®の取引口座を有している。その中の約150施設に対して、同社はさらなる売上の増加が見込まれると考え、集中的に販売促進活動を行っているという。販売促進活動に関して、同社は2016年12月期第2四半期累計期間において、血液腫瘍について高い専門性をもつ人材をプロダクトマネージャーとして採用した。当該プロダクトマネージャーがエーザイ社のMRと約150施設に同行しているという。同社では2016年12月期第4四半期に当該販売促進活動の効果が発現する見込みであるとしている。

▶ 初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫については、2015年12月に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対し国内における製造販売承認申請を行った。なお、欧州においては、アステラス・ファーマ社より、2016年1月に承認申請を取り下げた旨の通知を受領したが、同社は引き続き、PMDAと相談のうえ、国内における承認手続きを進めている。

慢性リンパ性白血病については、2015年12月に国内製造販売承認申請し、2016年8月に同社はトレアキシン®の慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得した。同剤は2012年6月に、慢性リンパ性白血病を対象とするオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）に指定され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」からの開発要請も受けている。

▶ 再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の適応症追加については、引き続き検討している。

抗がん剤SyB L-1101（注射剤） / SyB C-1101（経口剤）（一般名：rigosertib（リゴセルチブ）

リゴセルチブ（注射剤）について、国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能とした国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）を、2015年12月に開始したが、治験薬供給遅延により、2016年8月時点では症例登録が開始されていない。

- ▶ リゴセルチブ（注射剤）については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が実施している国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。当該国際共同第Ⅲ相試験は、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応の）または治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象とし、全世界から10ヵ国以上が参加して実施している。同社は症例登録に向けての手続きを進め、第2四半期累計期間後の2016年7月に最初の患者登録が完了した。
- ▶ リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能とした国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）を、2015年12月に開始したが、オンコノバ社の治験薬委託製造先の問題から当該併用試験の治験薬供給に6ヵ月程度の遅延が生じており、2016年8月時点では症例登録が開始されていない。同社は、この問題が解消され次第、症例登録を開始し、計画通り当該併用試験を終了させ、オンコノバ社が実施を計画している国際共同試験への参加を検討するとしている。同社によれば、同試験の患者は待機中であり、治験薬の供給が再開されれば、症例集積は速やかに進む見込みであるという。そのため、高リスクMDSを目標効能としたリゴセルチブ（アザシチジン併用）についての開発スケジュールに変更はないとしている。

### 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

2015年10月に、ザ・メディシNZ・カンパニー社（契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社）から導入したSyB P-1501については、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応とした国内第Ⅲ相臨床試験を2016年6月に開始した。2016年12月期第4四半期に患者登録を開始する予定である。同社は、当該第Ⅲ相臨床試験を早期に終了させ、2019年の承認取得を目指すとしている。

### 新規開発候補品

中長期的な視点に立ち、収益性と成長性を兼ね備えた製薬企業へ転換するために、新規開発候補品のグローバル権利取得に向け、有望な新薬開発候補品の探索・評価を継続して行っている。また、2016年5月に、海外事業展開の戦略的拠点として100%出資の米国子会社SymBio Pharma USA, Incを設立した。同社は、当該子会社を活用し、新薬候補品の全世界における権利を積極的に取得し、米国、日本、欧州をはじめとする主要市場において開発・商業化を行うことで、グローバル・スペシャリティファーマへの転換の加速を図るとしている。

### 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、各国の販売提携先への出荷計画が第2四半期以降に計画されているため、当第1四半期累計期間における海外品売上は概ね計画通りに推移した。

### 2016年12月期第1四半期実績

2016年12月期第1四半期の売上高は、SyB L-0501の国内向けの製品販売により、193百万円（前年同期比52.7%減）となった。

トリアキシン®の国内の売上高が、エーザイ社への出荷計画が第2四半期以降に集中していること、海外製品売上が第2四半期以降に計画されていることにより、減収となったが、2016年12月期会社予想に対しては予定通りに推移したという。同社はトリアキシン®の売上高について、2016年12月期通期では前期比で増収を見込んでいる。

販売費及び一般管理費は575百万円（同27.0%増）となった。研究開発費は224百万円（前年同期比8.4%増）となった。リゴセルチブ（注射剤）の国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験費用、リゴセルチブ（経口剤）の国内第Ⅰ相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）費用、SyB P-1501の国内第Ⅲ相臨床試験の準備に関する費用が発生した。



これらの結果、営業損失は518百万円（前年同期は営業損失332百万円）となった。経常損失は、為替差損134百万円を主とする営業外費用139百万円を計上したこと等により655百万円（前年同期は経常損失419百万円）、四半期純損失は653百万円（前年同期は四半期純損失420百万円）となった。

2016年12月期第1四半期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

## 国内

### 抗がん剤SyB L-0501（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トレアキシン®）

抗がん剤トレアキシン®については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下、エーザイ社）を通じ、国内販売を行っている。第1四半期において同社からエーザイ社への製品売上は、概ね計画通りに推移した。

初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫については、2015年12月に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対し国内における製造販売承認申請を行った。なお、欧州においては、アステラス・ファーマ社より、2016年1月に承認申請を取り下げた旨の通知を受領したが、同社は引き続き、PMDAと相談のうえ、国内において2016年12月期中の承認取得に向け、手続きを進めている。

慢性リンパ性白血病については、2015年12月に国内製造販売承認申請を行った。早期の承認取得に向け引き続き承認審査が進行中である。同社では2016年12月期中の承認取得を目指している。なお、同剤は2012年6月に、慢性リンパ性白血病を対象とするオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）に指定され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」からの開発要請も受けている。

再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の適応症追加については、引き続き検討している。

### 抗がん剤SyB L-1101（注射剤）/ SyB C-1101（経口剤）（一般名：rigosertib（リゴセルチブ））

リゴセルチブ（注射剤）については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が実施している国際共同第III相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。当該国際共同第III相試験は、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応の）または治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象とし、全世界から10カ国以上が参加して実施している。同社は症例登録に向けての手続きを進めている。

リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能とした国内第I相臨床試験（アザシチジンとの併用試験）を、2015年12月に開始した。同社は症例登録に向けての手続きを進めている。同社は、当該併用試験を早期に終了させ、オンコノバ社が実施を計画している国際共同試験への参加を検討するとしている。

## 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

2015年10月に、ザ・メディシNZ・カンパニー社（契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社）との間で、手術後の自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501（米国における製品名IONSYS®）の開発・商業化に関するライセンス契約を締結し、同社は日本における独占的開発権・販売権を取得した。2016年12月期中に国内第III相臨床試験に向けての準備を進めている。

## 新規開発候補品

中長期的な視点に立ち、同社の成長性を確保し、かつ持続性と収益性を兼ね備えた製薬企業へ転換するために、

新規開発候補品のグローバル権利取得に向け、有望な新薬開発候補品の探索・評価を継続して行っている。

2016年4月に、同社は第三者割当の方法による第3回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第39回新株予約権の募集により、差引手取概算額は3,916百万円（第3回無担保転換社債型新株予約権付社債により3,000百万円、第39回新株予約権の発行により10百万円、第39回新株予約権の行使により944百万円）の資金調達を行った。同社は2016年4月現在において、新規開発候補品について、複数の案件を相手先企業と協議しており、調達資金の用途は、これら新薬候補品の権利取得又は新薬候補品保有企業の買収に係る費用、および新薬候補品の権利取得または新薬候補品保有企業の買収後の臨床試験を中心とした開発費用等としている。

## 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、各国の販売提携先への出荷計画が第2四半期以降に計画されているため、当第1四半期累計期間における海外製品売上はなかった。

## 2015年12月期通期実績

2015年12月期通期の売上高は、SyB L-0501の国内及び海外向けの製品販売等により、1,933百万円（前期比1.1%減）となった。

トレアキシン®の国内の売上高が前期比24.0%増加した。一方、海外製品の売上高が、韓国において前期に前倒しの発注があったこと等から76.1%減少した。

販売費及び一般管理費は、トレアキシン®、リゴセルチブの注射剤及び経口剤の臨床試験の費用が発生したこと等に加え、自己疼痛管理用医薬品SyB P-1501の導入費用が発生したことにより、研究開発費2,035百万円（前期比162.8%増）、及びその他の販売費及び一般管理費1,100百万円（同4.2%増）を計上したため3,135百万円（同71.3%増）となった。

これらの結果、営業損失は2,552百万円（前期は営業損失1,303百万円）となった。経常損失は、為替差損86百万円を主とする営業外費用96百万円を計上したこと等により2,630百万円（前期は経常損失1,110百万円）、当期純損失は2,632百万円（前期は当期純損失1,116百万円）となった。

2015年12月期通期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

## 国内

抗がん剤SyB L-0501（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、商品名：トレアキシン®）

抗がん剤トレアキシン®については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下、エーザイ社）を通じ、国内販売を行っている。薬価ベースの売上高は前期比10.3%増となった。

初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫については、既に国内における第Ⅱ相臨床試験を終了していたが、2015年12月に医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対し製造販売承認申請を行った。なお、欧州においては、アステラス・ファーマ社の承認申請に対する欧州当局による承認審査が行われている。

慢性リンパ性白血病を対象とする第Ⅱ相臨床試験については、2015年12月に製造販売承認申請を行った。なお、

同剤は2012年6月に、慢性リンパ性白血病を対象とするオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）に指定され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」からの開発要請も受けている。

さらに、これまでのトリアキシン®100mg製剤に加えて、実際の医療現場における使用量を考慮した小容量の25mg製剤についても、2015年12月に製造販売承認申請を行った。

再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の適応症追加については、引き続き検討している。

#### 抗がん剤SyB L-1101（注射剤）/ SyB C-1101（経口剤）（一般名：rigosertib（リゴセルチブ））

リゴセルチブ（注射剤）については、血液腫瘍の一種である再発・難治性の高リスク骨髓異形成症候群（MDS）を目標効能として実施した国内第Ⅰ相臨床試験の症例登録が2015年1月に完了し、2015年10月に試験を終了した。

導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（米国・以下、オンコノバ社）が実施している国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を2015年12月に同社が開始した。当該国際共同第Ⅲ相試験は、標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応の）または治療後に再発した高リスクMDS患者を対象とし、全世界から10ヵ国以上が参加して実施している。

リゴセルチブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能として実施した国内第Ⅰ相臨床試験が2015年6月に終了した。これによりリゴセルチブ（経口剤）単剤による安全性の確認ができたことから、引き続きアザシジンとの併用による国内第Ⅰ相臨床試験を、2015年12月に開始した。同社は、当該併用試験を早期に終了させ、オンコノバ社が実施を計画している国際共同試験への参加を検討するとしている。

#### 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

2015年10月に、ザ・メディシNZ・カンパニー社（契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社）との間で、手術後の自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501（米国における製品名IONSYS®）の開発・商業化に関するライセンス契約を締結し、同社は日本における独占的開発権・販売権を取得した。今後は、2016年より国内で第Ⅲ相臨床試験を開始するべく準備を進めている。

#### 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、同社の製品売上は、概ね計画通りに推移した。

#### 2014年12月期通期実績

2014年12月期の売上高は、トリアキシン®の国内及び海外向けの製品販売等により、1,955百万円（前期比27.6%増）となった。

トリアキシン®の製品売上は1,940百万円（前期比35.5%増）となった。国内の売上高は1,468百万円（前期比12.9%増）、また海外製品の売上高は、472百万円（同3.6倍）となった。海外製品売上高が大幅に拡大した理由は、海外製造所変更に伴い、韓国において1年分在庫を積み増した影響が273百万円あったことによる。

一方、マイルストーン収入は15百万円（前年同期比85.0%減）となった。マイルストーン収入は、韓国において再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫を適応症としてトリアキシン®が承認されたことによる。

販売費及び一般管理費は1,830百万円（同8.4%減）、研究開発費は774百万円（同26.5%減）となった。トレアキシシン®、リゴセルチブ注射剤及び経口剤の臨床試験の費用が発生したが、トレアキシシン®の適応拡大に対する臨床試験が一段落したことから、前期比で減少した。その他の販売費及び一般管理費は1,056百万円（同1.6%増）となった。

これらの結果、営業損失は1,303百万円（前期は営業損失1,681百万円）となった。経常損失は、為替差益189百万円、受取利息16百万円、有価証券利息8百万円を主とする営業外収益215百万円を計上したことにより1,110万円（前期は経常損失1,601百万円）、当期純損失は1,116百万円（前期は当期純損失1,605百万円）となった。

2014年12月期における事業の進捗状況は以下の通りとなった。

## 国内

### トレアキシシン®

初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を対象とする第Ⅱ相臨床試験については、2014年2月に試験を終了し、申請に向けて準備中である。欧州ではアステラス欧州により既に承認申請手続きを完了している。同社は、アステラス欧州による欧州での承認状況を踏まえて、国内での製造販売承認申請を行う予定である。

慢性リンパ性白血病を対象とする第Ⅱ相臨床試験については、2014年10月に症例登録が完了した。なお、同剤は2012年6月に、慢性リンパ性白血病を対象とするオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）に指定されている。

再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の適応症追加については、引き続き検討している。

### リゴセルチブ

リゴセルチブ（注射剤）については、血液腫瘍の一種である再発・難治性の高リスク骨髄異形成症候群（MDS）を対象とする国内第Ⅰ相臨床試験を実施している。

2014年2月に導入元であるオンコノバ社が、再発・難治性の高リスクMDSの患者を対象として、欧米で実施した第Ⅲ相臨床試験の結果を発表した。その中で、主要評価項目の全生存期間においてはBSC（Best Supportive Care）に対し、統計学的に有意差を示さなかったものの、部分集団解析の結果、低メチル化剤による前治療中に病勢の進行した患者または不応であった患者群においては、統計学的に有意な差が認められたとの見解が示された。

オンコノバ社は、当該第Ⅲ相臨床試験の結果を用いた承認申請の可能性について欧米当局と協議を継続した結果、当局から、現在の標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない患者（以下、「HMA不応例」という）に関しては未充足の医療ニーズが存在しており、治療法の開発が望まれる領域であるとの認識を確認した。今後は「HMA不応例」を対象に開発を行う旨を発表している。同社は、現在国内で実施中の第Ⅰ相臨床試験を引き続き実施し、今後オンコノバ社が行う欧米での開発計画を踏まえ、国内での開発方針を検討する。

リコチサブ（経口剤）については、高リスクMDSを目標効能として国内第Ⅰ相臨床試験を継続して実施し、2014年8月に症例登録が完了した。

## 海外

ベンダムスチン（日本における商品名：「トレアキシシン®」）については2014年6月に韓国において再発・難治性

の低悪性度非ホジキンリンパ腫を追加適応症として承認された。既に承認されている慢性リンパ性白血病及び多発性骨髄腫と合わせた3つの適応症を対象として、エーザイの韓国子会社 Eisai Korea Inc.が販売を行っている。

その他にも台湾においてはイノファーマックス社（台湾）を通じて、シンガポールにおいては日本国内及び韓国と同様エーザイを通じて、それぞれ販売を行っている。海外製品売上は、海外製造所変更に伴い、韓国において1年分在庫を積み増した影響もあり、計画比で2.2倍の売上高となった。

### 2013年12月期

売上高は、主としてトレアキシン®の国内及びアジアに向けた製品販売により、1,532百万円となった。エーザイ社がトレアキシン®の流通在庫を調整したことが影響し、前期に比べ21.6%減少した。

トレアキシン®の薬価ベース売上は4,230百万円（前期比7.4%増）となったが、同社の製品売上は1,432百万円（前期比26.8%減）とエーザイ社による流通在庫調整が影響し減少した。

権利収入は100百万円（前期は計上無し）となった。初回治療の慢性リンパ性白血病を対象とする第II相臨床試験開始に伴うマイルストーン収入を計上した。

販売費及び一般管理費は、トレアキシン®の各適応症を対象とする臨床試験、リゴサチブの臨床試験費用が発生したこと等により、研究開発費1,053百万円（前期比26.8%減）を計上した。トレアキシン®の開発が概ね終了したことから研究開発費は前期比で減少した。さらに、その他の販売費及び一般管理費946百万円（同10.6%増）を計上したことから、合計で1,999百万円（同12.9%減）となった。

これらの結果、営業損失は1,681百万円（前年同期は営業損失1,700百万円）となった。また、支払手数料及び株式交付費を主とする営業外費用35百万円を計上した一方、為替差益を主とする営業外収益114百万円を計上したことにより、経常損失は1,601百万円（前年同期は経常損失1,729百万円）、当期純損失は1,605百万円（前年同期は当期純損失1,733百万円）となった。

## 損益計算書

| 損益計算書<br>(百万円) | 09年12月期<br>単独 | 10年12月期<br>単独 | 11年12月期<br>単独 | 12年12月期<br>単独 | 13年12月期<br>単独 | 14年12月期<br>単独 | 15年12月期<br>単独 | 16年12月期<br>単独 |
|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 売上高            | 1,191         | 1,450         | 1,883         | 1,955         | 1,532         | 1,955         | 1,933         | 2,368         |
| 前年比            | -26.9%        | 21.7%         | 29.8%         | 3.9%          | -21.6%        | 27.6%         | -1.1%         | 22.5%         |
| 売上原価           | -             | 238           | 1,224         | 1,362         | 1,214         | 1,428         | 1,350         | 1,464         |
| 売上総利益          | 1,191         | 1,212         | 658           | 593           | 318           | 527           | 583           | 904           |
| 売上総利益率         | 100.0%        | 83.6%         | 35.0%         | 30.3%         | 20.8%         | 26.9%         | 30.2%         | 38.2%         |
| 販売費及び一般管理費     | 1,399         | 1,825         | 2,725         | 2,293         | 1,999         | 1,830         | 3,135         | 3,031         |
| 売上高販管費比率       | 117.5%        | 125.8%        | 144.8%        | 117.3%        | 130.4%        | 93.6%         | 162.1%        | 128.0%        |
| 営業利益           | -208          | -613          | -2,067        | -1,700        | -1,681        | -1,303        | -2,552        | -2,127        |
| 前年比            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 営業利益率          | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 営業外収益          | 20            | 13            | 56            | 7             | 114           | 215           | 17            | 7             |
| 営業外費用          | 26            | 38            | 85            | 37            | 35            | 22            | 96            | 196           |
| 経常利益           | -214          | -638          | -2,095        | -1,729        | -1,601        | -1,110        | -2,630        | -2,317        |
| 前年比            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 経常利益率          | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 特別利益           | -             | -             | -             | -             | -             | 2             | 3             | 9             |
| 特別損失           | -             | 0             | 5             | 0             | -             | 3             | 1             | 1             |
| 法人税等<br>税率     | 4             | 4             | 4             | 4             | 4             | 4             | 4             | 4             |
| 当期純利益          | -218          | -642          | -2,105        | -1,733        | -1,605        | -1,116        | -2,632        | -2,313        |
| 前年比            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| 利益率（マージン）      | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

### 2012年12月期

売上高は1,955百万円（前期比3.9%増）となり、その全額が製品売上（前期比19.8%増）であった。製品売上増加は、トリアキシン®の薬価ベース売上が3,940百万円（前期比16.2%増）と増加したことによる。また、権利収入の計上は無かった。

販売費及び一般管理費は2,293百万円（同15.8%減）となった。研究開発費は1,438百万円（前期比26.1%減）となった。トリアキシン®の各適応症を対象とする臨床試験、リゴセルチブの臨床試験費用が発生した。2011年12月期に計上したリゴセルチブ導入に係る契約一時金が、今期は発生しないことから減少した。

### 2011年12月期

売上高は1,883百万円（前期比29.8%増）となった。製品売上は1,632百万円（前期比401.3%増）となった。トリアキシン®の薬価ベース売上是3,390百万円（2010年12月期は64百万円）と増加した。権利収入は250百万円となった。国内における初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫向け開発着手、韓国・台湾におけるトリアキシン®の販売承認によるマイルストーン収入を計上した。

販売費及び一般管理費は2,725百万円（同49.4%増）となった。研究開発費は1,945百万円（前期比73.9%増）を計上した。トリアキシン®の各適応症を対象とする臨床試験、経皮吸収型持続性制吐剤（SyB D-0701）の臨床試験、HSP32阻害剤（SyB 0702）の前臨床試験に加え、開発品の新規導入リゴセルチブに伴う契約一時金の支払いが発生した。

### 2010年12月期

売上高は1,450百万円（前期比21.7%増）となった。製品売上は326百万円（前期は売上計上無し）となった。製品売上上の計上はトリアキシン®の国内販売開始によるものである。権利収入は1,124百万円となった。トリアキシン®の国内における製造販売承認取得に伴うマイルストーン収入、多発性骨髄腫の第II相臨床試験開始に伴うマイルストーン収入、シンガポールにおける承認取得に伴うマイルストーン収入を計上した。



販売費及び一般管理費は1,825百万円（同30.4%増）となった。研究開発費は1,118百万円（前期比36.9%増）となった。トリアキシン®の各適応症を対象とする臨床試験およびその準備、経皮吸収型持続性制吐剤（SyB D-0701）の臨床試験準備、HSP32阻害剤（SyB 0702）の契約一時金を計上した。

### 2009年12月期

売上高は1,191百万円（前期比26.9%減）となった。製品売上の計上はない。権利収入は1,191百万円となった。トリアキシン®の第Ⅱ相臨床試験（治療歴を有する低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の患者を対象）が、2009年3月に終了し、2009年10月に優先審査対象品目として製造販売承認申請を行ったことによる。

販売費及び一般管理費は1,399百万円（同6.5%減）となった。研究開発費は817百万円（同5.9%減）となった。トリアキシン®の第Ⅱ相臨床試験、及びリツキシマブとの併用による第Ⅰ相臨床試験を中心に、パイプラインの開発を進めた。

### 2008年12月期

売上高は1,630百万円（2007年12月期は売上高の計上なし）となった。製品売上の計上はない。権利収入は1,630百万円となった。2008年8月にエーザイ社に対し、日本におけるトリアキシン®の共同開発権及び独占的販売権を許諾した。その対価として、同社はエーザイ社から契約一時金を受け取った。

販売費及び一般管理費は1,497百万円、研究開発費は868百万円であった。

## 過去の会社予想と実績の差異

| 期初会社予想と実績<br>(百万円) | 09年12月期 | 10年12月期 | 11年12月期      | 12年12月期       | 13年12月期       | 14年12月期     | 15年12月期     | 16年12月期     |
|--------------------|---------|---------|--------------|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 単独      | 単独      | 単独           | 単独            | 単独            | 単独          | 単独          | 単独          |
| 売上高（期初予想）          | -       | -       | 1,933        | 2,338         | 1,927         | 1,785       | 1,785       | 2,339       |
| 売上高（実績）            | -       | -       | 1,883        | 1,955         | 1,532         | 1,955       | 1,933       | 2,368       |
| <b>期初会予と実績の格差</b>  | -       | -       | <b>-2.6%</b> | <b>-16.4%</b> | <b>-20.5%</b> | <b>9.5%</b> | <b>8.3%</b> | <b>1.2%</b> |
| 営業利益（期初予想）         | -       | -       | -2,351       | -1,625        | -1,889        | -1,654      | -1,654      | -2,778      |
| 営業利益（実績）           | -       | -       | -2,067       | -1,700        | -1,681        | -1,303      | -2,552      | -2,127      |
| <b>期初会予と実績の格差</b>  | -       | -       | -            | -             | -             | -           | -           | -           |
| 経常利益（期初予想）         | -       | -       | -2,398       | -1,652        | -1,922        | -1,650      | -1,650      | -2,811      |
| 経常利益（実績）           | -       | -       | -2,095       | -1,729        | -1,601        | -1,110      | -2,630      | -2,317      |
| <b>期初会予と実績の格差</b>  | -       | -       | -            | -             | -             | -           | -           | -           |
| 当期利益（期初予想）         | -       | -       | -2,407       | -1,656        | -1,926        | -1,654      | -1,654      | -2,815      |
| 当期利益（実績）           | -       | -       | -2,105       | -1,733        | -1,605        | -1,116      | -2,632      | -2,313      |
| <b>期初会予と実績の格差</b>  | -       | -       | -            | -             | -             | -           | -           | -           |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

\*2011年10月に上場のため、会社予想は2011年12月期以降



## 貸借対照表

| 貸借対照表 (百万円)       | 09年12月期<br>単独 | 10年12月期<br>単独 | 11年12月期<br>単独 | 12年12月期<br>単独 | 13年12月期<br>単独 | 14年12月期<br>単独 | 15年12月期<br>単独 | 16年12月期<br>単独 |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>資産</b>         |               |               |               |               |               |               |               |               |
| 現金及び預金            | 3,902         | 2,314         | 4,559         | 4,540         | 6,163         | 5,692         | 4,261         | 5,719         |
| 有価証券              | 219           | 1,701         | 1,953         | 300           | 1,100         | 899           | -             | -             |
| 売掛金               | -             | 6             | 162           | 148           | -             | 273           | 301           | 487           |
| たな卸資産             | -             | -             | 207           | 165           | 125           | 245           | 133           | 273           |
| その他               | 97            | 191           | 297           | 268           | 245           | 181           | 131           | 205           |
| <b>流動資産合計</b>     | <b>4,218</b>  | <b>4,213</b>  | <b>7,178</b>  | <b>5,421</b>  | <b>7,634</b>  | <b>7,290</b>  | <b>4,827</b>  | <b>6,685</b>  |
| 建物(純額)            | 3             | 3             | 2             | 3             | 2             | 22            | 22            | 31            |
| 工具、器具及び備品(純額)     | 11            | 19            | 15            | 11            | 6             | 27            | 31            | 43            |
| <b>有形固定資産合計</b>   | <b>13</b>     | <b>22</b>     | <b>17</b>     | <b>14</b>     | <b>9</b>      | <b>49</b>     | <b>53</b>     | <b>75</b>     |
| <b>投資その他の資産合計</b> | <b>27</b>     | <b>27</b>     | <b>48</b>     | <b>57</b>     | <b>37</b>     | <b>49</b>     | <b>53</b>     | <b>77</b>     |
| ソフトウェア            | 2             | 1             | 10            | 8             | 6             | 62            | 51            | 42            |
| その他               | -             | -             | 3             | 3             | 2             | 4             | 1             | -             |
| <b>無形固定資産合計</b>   | <b>2</b>      | <b>1</b>      | <b>13</b>     | <b>11</b>     | <b>8</b>      | <b>66</b>     | <b>52</b>     | <b>42</b>     |
| <b>固定資産合計</b>     | <b>42</b>     | <b>50</b>     | <b>78</b>     | <b>82</b>     | <b>53</b>     | <b>164</b>    | <b>158</b>    | <b>193</b>    |
| <b>資産合計</b>       | <b>4,261</b>  | <b>4,263</b>  | <b>7,256</b>  | <b>5,502</b>  | <b>7,687</b>  | <b>7,454</b>  | <b>4,984</b>  | <b>6,878</b>  |
| <b>負債</b>         |               |               |               |               |               |               |               |               |
| 買掛金               | -             | 1             | 309           | 330           | -             | 306           | 320           | 322           |
| 未払金               | 182           | 124           | 278           | 196           | 207           | 143           | 184           | 553           |
| 短期有利子負債           | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| その他               | 23            | 52            | 59            | 73            | 44            | 39            | 47            | 68            |
| <b>流動負債合計</b>     | <b>205</b>    | <b>178</b>    | <b>646</b>    | <b>599</b>    | <b>251</b>    | <b>488</b>    | <b>551</b>    | <b>942</b>    |
| 長期有利子負債           | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| その他               | 2             | 2             | 5             | 4             | 3             | 2             | 2             | 451           |
| <b>固定負債合計</b>     | <b>2</b>      | <b>2</b>      | <b>5</b>      | <b>4</b>      | <b>3</b>      | <b>2</b>      | <b>2</b>      | <b>451</b>    |
| 有利子負債(短期及び長期)     | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| <b>負債合計</b>       | <b>207</b>    | <b>180</b>    | <b>651</b>    | <b>602</b>    | <b>254</b>    | <b>490</b>    | <b>552</b>    | <b>1,394</b>  |
| <b>純資産</b>        | <b>4,054</b>  | <b>4,083</b>  | <b>6,606</b>  | <b>4,900</b>  | <b>7,433</b>  | <b>6,964</b>  | <b>4,432</b>  | <b>5,485</b>  |
| 純資産               | 4,060         | 4,083         | 6,606         | 4,873         | 7,336         | 6,764         | 4,132         | 5,054         |
| 資本金               | 3,378         | 3,711         | 6,025         | 6,025         | 8,059         | 8,331         | 8,331         | 9,948         |
| 資本剰余金             | 3,348         | 3,681         | 5,995         | 5,995         | 8,029         | 8,301         | 8,301         | 9,918         |
| 利益剰余金             | -2,666        | -3,309        | -5,413        | -7,146        | -8,752        | -9,868        | -12,500       | -14,813       |
| 新株予約権             | -             | -             | -             | 27            | 97            | 200           | 300           | 431           |
| <b>純資産合計</b>      | <b>4,054</b>  | <b>4,083</b>  | <b>6,606</b>  | <b>4,900</b>  | <b>7,433</b>  | <b>6,964</b>  | <b>4,432</b>  | <b>5,485</b>  |
| 運転資金              | -             | 5             | 61            | -17           | 125           | 212           | 114           | 438           |
| 有利子負債合計           | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| ネット・デット           | -3,902        | -2,314        | -4,559        | -4,540        | -6,163        | -5,692        | -4,261        | -5,719        |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

## 資産

同社はファブレス経営を標榜しており、臨床試験、製造、販売は外部に委託している。そのため、資産の大半は流動資産であり、そのほとんどが現金及び預金である。

また、流動資産におけるたな卸資産は、トレアキシン®の製品在庫である。

## 負債

有利子負債はなく、負債項目としては、買掛金、未払金が計上されているに留まる。2016年12月期において、固定負債に社債450百万円が計上されている。これは第3回無担保転換社債型新株予約権付社債（2016年4月割当て、総額3,000百万円、無利息）の新株予約権を行使していない部分である。

## 純資産

資金調達により、資本金、資本準備金が増加している。一方、純損失を継続していることから、利益剰余金の欠損額は拡大している。

## キャッシュフロー計算書

| キャッシュフロー計算書<br>(百万円) | 09年12月期<br>単独 | 10年12月期<br>単独 | 11年12月期<br>単独 | 12年12月期<br>単独 | 13年12月期<br>単独 | 14年12月期<br>単独 | 15年12月期<br>単独 | 16年12月期<br>単独 |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 営業活動によるキャッシュフロー (1)  | -211          | -754          | -2,074        | -1,659        | -1,677        | -1,266        | -2,272        | -1,960        |
| 投資活動によるキャッシュフロー (2)  | -4            | -116          | -117          | -411          | -1,332        | 314           | 1,489         | -44           |
| FCF (1+2)            | -215          | -870          | -2,191        | -2,069        | -3,010        | -952          | -783          | -2,004        |
| 財務活動によるキャッシュフロー      | 2,963         | 663           | 4,611         | -1            | 4,057         | 544           | -3            | 3,658         |
| 減価償却費及びのれん償却費 (A)    | 4             | 7             | 8             | 9             | 8             | 13            | 24            | 26            |
| 設備投資 (B)             | -3            | -14           | -12           | -3            | -             | -109          | -24           | -28           |
| 運転資金増減 (C)           | -             | 5             | 56            | -78           | 142           | 86            | -98           | 324           |
| 単純 FCF (NI+A+B-C)    | -217          | -655          | -2,165        | -1,650        | -1,739        | -1,298        | -2,534        | -2,640        |
| 現金及び現金同等物の期末残高       | 4,121         | 3,916         | 6,311         | 4,240         | 5,294         | 5,092         | 4,261         | 5,719         |

出所：会社データよりSR社作成

\*表の数値が会社資料とは異なる場合があるが、四捨五入により生じた相違であることに留意。

### 営業活動によるキャッシュフロー

営業活動によるキャッシュフローは、ほぼ税引前当期純損失に等しい。

### 投資活動によるキャッシュフロー

ファブレス経営であり、臨床試験、製造、販売は外部に委託していることから、有形固定資産、無形固定資産の取得は限られる。2012年12月期、2013年12月期に投資活動によるキャッシュフローのマイナス額が拡大している理由は、定期預金の預入、有価証券の取得による。2015年12月期は定期預金の払戻による収入、有価証券の償還による収入によって、投資活動によるキャッシュフローは1,489百万円のプラスになった。

### 財務活動によるキャッシュフロー

財務活動によるキャッシュフローは、資金調達によりプラスが続いている。

#### 主な資金調達

| 年月日             | 発行済株式<br>総数増減数<br>(株) | 発行済株式<br>総数残高<br>(株) | 資本金及び<br>資本準備金<br>増加額<br>(百万円) | 資本金及び<br>資本準備金<br>(百万円) |   |
|-----------------|-----------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------|---|
| 2009年3月         | 7,404                 | 66,017               | 888                            | 4,643                   | 有償第三者割当   |
| 2009年11月        | 8,334                 | 90,268               | 500                            | 6,104                   | 有償第三者割当   |
| 2009年12月        | 9,553                 | 100,651              | 573                            | 6,727                   | 有償第三者割当   |
| 2011年2月         | 11,032                | 122,769              | 772                            | 8,164                   | 有償第三者割当   |
| 2011年2月         | 17,368                | 140,137              | 1,216                          | 9,380                   | 有償第三者割当   |
| 2011年10月        | 5,100,000             | 19,130,900           | 2,628                          | 12,019                  | 有償一般募集(ブックビルディング方式による募集)                            |
| 2013年<br>1月~12月 | 3,921,257             | 23,052,157           | 1,244                          | 13,263                  | 無担保転換社債型新株予約権付社債の新株予約権の権利行使並びに新株予約権(ストックオプション)の権利行使 |
| 2013年12月        | 6,720,200             | 29,772,357           | 2,504                          | 15,767                  | 有償一般募集(ブックビルディング方式による募集)                            |
| 2014年12月        | 1,756,666             | 32,390,923           | 544                            | 16,632                  | 無担保転換社債型新株予約権付社債の新株予約権の権利行使並びに新株予約権の権利行使            |
| 2016年<br>1~12月  | 14,139,901            | 46,530,824           | 3,235                          | 19,867                  | 無担保転換社債型新株予約権付社債の新株予約権の権利行使並びに新株予約権の権利行使            |

出所：同社資料よりSR社作成

## その他の情報

### 沿革

同社は、元米国アムジェン社副社長で、アムジェン株式会社の創業期から約12年間社長を務めた吉田文紀氏が、2005年3月に設立した医薬品企業である。吉田文紀氏は、日本アムジェン社長時代に、市場規模が小さいために採算性の観点から、治療効果の高い新薬の開発を中止せざるを得なかった経験を持つ。同氏は闘病生活を続けている患者に、治療効果をもつ新薬を届けたいという想いに駆られ、同社を設立した。

米国アムジェン社：バイオ医薬品業界最大手。1980年、米国カリフォルニア州サウザンド・オークスにおいて、AMGen（Applied Molecular Genetics）として設立。日本においては、1993年5月にアムジェン株式会社として業務を開始した。なお、2008年2月に武田薬品工業株式会社がアムジェン株式会社の株式を100%取得している。

2005年の設立当初、ベンチャーキャピタルからの出資を受けることが困難な中、第一製薬株式会社（現第一三共株式会社（東証1部4568））、株式会社医学生物学研究所（JASDAQ 4557）、イーピーエス株式会社（東証1部4282）、SBIホールディングス株式会社（東証1部8473）などから出資を受け、第1号開発薬トリアキシン®（ベンダムスチン塩酸塩）の導入に必要な資金（10億円）を調達。2005年12月、アステラス ファーマ社（ドイツ、現アステラス ドイツランド社）より、トリアキシン®の日本における独占の開発および販売に関するライセンス契約を締結した。

2008年9月のリーマン・ショック後は、トリアキシン®の研究開発が順調に進む一方、同社は資金不足に陥ったという。資金調達のために社長自ら世界50社以上のベンチャーキャピタルを訪ね、2008年12月、米セファロン社から15億円の資金提供を受けることで、窮地を凌いだ。

2010年10月、トリアキシン®の国内製造販売承認を取得。2010年12月、トリアキシン®の国内販売を開始した。

2017年2月現在、悪性リンパ腫の抗がん剤トリアキシン®が同社の主力商品である。また、トリアキシン®の適応症追加、骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブ、疼痛管理用医薬品SyB P-1501に関して、国内承認取得に向け、臨床試験を実施している。

|          |  |
|----------|--|
| 2005年3月  | シンバイオ製薬株式会社を資本金3,000万円で設立  |
| 2005年12月 | アステラス ファーマ社（ドイツ）より抗がん剤「Bendamustine Hydrochloride」の日本における独占の開発および販売に関するライセンス契約を締結  |
| 2006年3月  | 東京都より医薬品製造業（包装、表示、保管）の許可取得（許可番号：13AZ200010号）                                       |
| 2007年3月  | アステラス ドイツランド社（ドイツ）より抗がん剤「SyB L-0501」の中国、韓国、台湾およびシンガポールにおける独占の開発および販売に関するライセンス契約を締結 |
| 2008年8月  | 抗がん剤「SyB L-0501」に関するライセンス契約をエーザイ株式会社と締結  |
| 2009年3月  | 中国における抗がん剤「SyB L-0501」の開発、および商業化権を供与するサブライセンス契約をセファロン社（米国）と締結                      |
| 2009年5月  | 韓国とシンガポールを対象とした抗がん剤「SyB L-0501」に関するライセンス契約をエーザイ株式会社と締結                             |
| 2010年9月  | 低悪性度非ホジキンリンパ腫、および慢性リンパ性白血病を適応症として「Symbenda®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）をシンガポールで新発売            |
| 2010年10月 | 抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の国内製造販売承認取得   |
| 2010年12月 | 抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の国内販売開始   |
| 2011年7月  | オンコノバ社（米国）と抗がん剤「SyB L-1101/SyB C-1101」に関するライセンス契約を締結                               |

|          |   |
|----------|---|
| 2011年10月 | 慢性リンパ性白血病および多発性骨髄腫を適応症として「Symbenda®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）を韓国で新発売                           |
| 2011年10月 | 大阪証券取引所JASDAQ市場グロースに上場  |
| 2012年2月  | 低悪性度非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病を適応症として「Innomustine®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）を台湾で新発売                 |
| 2015年10月 | The Medicines Company社（米国）と自己疼痛管理用医薬品「IONSYS®」（イオンシス®）の日本における独占的開発および販売に関するライセンス契約を締結 |
| 2016年8月  | 抗悪性腫瘍剤「トレアキシム®」の慢性リンパ性白血病に対する効能追加承認を取得  |
| 2016年12月 | 抗悪性腫瘍剤「トレアキシム®」の未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する効能追加承認を取得                            |

## ニュース&トピックス

### 2016年12月

**2016年12月19日**、同社は、抗悪性腫瘍剤「トレアキシム®」の未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する効能追加承認の取得に関して発表した。

同社は、未治療（初回治療）の当該疾患の患者を対象として実施した国内第Ⅱ相臨床試験の結果と、海外で実施された第Ⅲ相臨床試験の成績を基に2015年12月に未治療の効能追加のための承認申請を行い、この度承認を取得した。なお、当該製造販売承認取得に伴う2016年12月期通期業績予想の変更はない。

**2016年12月6日**、同社によれば、オンコノバ社は高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象としたリゴセルチブ（経口剤）第Ⅱ相臨床試験に関して2016年ASH（米国血液学会議）で発表した。

シンバイオ製薬株式会社は2011年7月に抗がん剤 rigosertib（以下、リゴセルチブ）を導入した。同剤のライセンサーであるOnconova Therapeutics, Inc.（以下、オンコノバ社）は、2016年12月3日～6日に米国カリフォルニア州サンディエゴで開催されている第58回米国血液学会議（ASH: The American Society of Hematology）年次総会において、高リスク骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象としたリゴセルチブ（経口剤）の第Ⅱ相臨床試験の成績について発表した。

「骨髄異形成症候群患者に対するリゴセルチブ経口剤とアザシチジン注射剤の併用：第Ⅱ相臨床試験の結果」と題するポスター・プレゼンテーションにおいて、同併用投与の有効性と安全性に関する33症例（低メチル化剤未投与20例、低メチル化剤不応13例）のデータ解析結果が発表された。低メチル化剤未投与例は高い完全寛解率を示し（35%）、完全寛解の平均期間は8ヵ月間となり（アザシチジン単剤の場合、3.2ヵ月間）、アザシチジン単剤と比べ治療に対する反応が迅速に得られ、かつ持続的な完全寛解の治療効果が得られたことが報告された。

現在、リゴセルチブ注射剤の再発・難治性の高リスク骨髄異形成症候群患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験が進行中である。また、リゴセルチブ経口剤の高リスク骨髄異形成症候群患者を対象としたリゴセルチブ経口剤とアザシチジン併用による国際共同第Ⅲ相臨床試験計画の確定に向けた検討がオンコノバ社により進められている。

### 2016年11月

**2016年11月10日**、厚生労働省は2016年11月24日に薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会の開催案内を公表した。

同部会の審議事項には「医薬品トリアキシン点滴静注用25mg及び同点滴静注用100mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について」があげられている。

同社は、2015年12月に発表した通り、抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を予定適応症とした効能追加の承認を申請している。

### 2016年9月

**2016年9月28日**、同社は、抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®点滴静注用100mg」の国内製造販売承認を取得したと発表した。

同社は抗悪性腫瘍剤「トリアキシン」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）の小容量規格製剤である「トリアキシン®点滴静注用25mg」の国内医薬品製造販売承認を取得した。同剤については、2010年10月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の適応症として「トリアキシン®点滴静注用100mg」の製造販売承認を取得し、2010年12月よりエーザイ株式会社を通じて販売をしている。また2016年8月には慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得した。

なお、今回の製造販売承認取得に伴う、2016年12月期の業績見通しの変更はない。

### 2016年8月

**2016年8月26日**、同社は、抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の慢性リンパ性白血病に対する効能追加承認を同日取得したと発表した。

今回の効能追加は、厚生労働省から「医療上の必要性が高い未承認薬・適応外医薬品」としての開発要請を受け実施したもので、既に2010年10月に製造販売承認取得済みの再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に続く承認取得となる。「トリアキシン®」は、2010年12月からエーザイ株式会社（以下、エーザイ）を通じて販売されている。再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫は既に約6割の市場を獲得（同社推計）しており、同社では、慢性リンパ性白血病についても、多くの患者への新しい治療選択肢として貢献することを期待している。

同社は、この他に初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する効能追加承認申請を2015年12月に行っており、現在、審査が進行中である。また、再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫の第Ⅱ相臨床試験を完了している。同社は、「トリアキシン®」の適応拡大と適正使用を推進し、製品価値の最大化を図るとしている。なお、当該効能追加承認取得に伴う2016年12月期業績見通しの変更はない。

### 2016年7月

**2016年7月11日**、同社は台湾における抗がん剤ベンダムスチンの販売マイルストーン達成、及び一時金受領に関して発表した。

同社が台湾におけるベンダムスチン（台湾における製品名：Innomustine®、日本における製品名：トリアキシン®）の独占的開発権及び独占的販売権を供与しているイノファーマックス社より、2012年の発売来の累計正味売上高が240万ユーロを超えたことに伴う一時金の受領が確定した。イノファーマックス社は、2011年10月に台湾の食品薬物管理局より低悪性度非ホジキンリンパ腫及び慢性リンパ性白血病を適応症とした製造販売承認を取得しており、2012年2月より販売を開始している。なお、本件に伴う2016年12月期の業績見通しの変更はない。

## 2016年6月

2016年6月13日、同社は自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」の第III相臨床試験開始に関して発表した。

同社は、自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」の、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応とした第III相臨床試験を開始した。

同社は、2015年10月にザ・メディシNZ・カンパニー社から同製品の日本における独占的開発権・販売権を取得した。同製品は、米国において2015年4月にアメリカ食品医薬品局（FDA）より医薬品の承認を受け販売が開始されており、また欧州においても、2015年11月に欧州医薬品庁（EMA）より承認を受けている。同社は、2019年の製造販売承認取得を目指し、当該第III相臨床試験を進める。

## 2016年5月

2016年5月11日、同社は米国における子会社設立に関して発表した。

### SymBio Pharma USA, Inc.の概要

- ▶ 名称：SymBio Pharma USA, Inc.（シンバイオ ファーマ ユーエスエー インク）
- ▶ 設立日：2016年5月11日
- ▶ 株主構成：同社100%
- ▶ 業務内容：医薬品、医薬用機器の研究・開発・製造・販売

## 2016年4月

2016年4月6日、同社は、第三者割当による第3回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第39回新株予約権の募集に関して発表した。

同社は、第三者割当の方法による第3回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第39回新株予約権の募集を行うことを決定した。

調達する資金の差引手取概算額は3,916百万円であり、調達する資金の用途は、新規開発候補品の導入に関わる費用（2016年4月～2018年12月）である。同社は、同日現在において、新規開発候補品について、複数の案件を相手先企業と協議しており、調達額はこれら新薬候補品の権利取得又は新薬候補品保有企業の買収に係る費用、及び新薬候補品の権利取得又は新薬候補品保有企業の買収後の臨床試験を中心とした開発費用の見積もり額を基に算出している。

### 募集の概要

#### 第3回無担保転換社債型新株予約権付社債

- ▶ 払込期日：2016年4月22日
- ▶ 新株予約権の総数：40個
- ▶ 社債及び新株予約権の発行価額：各社債の発行価額は75百万円（額面100円につき金100円）転換社債型新株予約権の発行価額は無償
- ▶ 当該発行による潜在株式数：14,218千株
- ▶ 資金調達の額：3,000百万円
- ▶ 転換価額：211円



- ▶ 募集又は割当方法（割当予定先）：第三者割当の方法により、ウィズ・ヘルスケア日本2.0投資事業有限責任組合に割り当てる

#### 第39回新株予約権

- ▶ 割当日：2016年4月22日
- ▶ 新株予約権の総数：104個
- ▶ 発行価額：総額10百万円（新株予約権1個当たり94,000円）
- ▶ 当該発行による潜在株式数：4,472千株
- ▶ 資金調達額：953百万円（内訳：新株予約権発行分10百万円、新株予約権行使分944百万円）
- ▶ 行使価額：211円
- ▶ 募集又は割当方法（割当予定先）：第三者割当の方法により、ウィズ・ヘルスケア日本2.0投資事業有限責任組合に割り当てる

#### 2016年2月

2016年2月8日、同社は、TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬に関する帝京平成大学との共同研究開発契約の締結に関して発表した。

同社は、学校法人帝京平成大学（以下、帝京平成大学）との間で、TTR1ナノアゴニスト分子\*を用いた抗がん治療薬（以下、当該薬剤）の開発にかかる共同研究開発契約（以下、当該契約）を締結した。

同社は当該契約に基づき、当該薬剤の臨床試験開始に向けた前臨床試験にかかる業務を帝京平成大学と協働で進める。また開発の進捗に応じ、帝京平成大学から当該薬剤の全世界における開発・製造・商業化に関する独占的ライセンスを取得する権利を取得した。

帝京平成大学・薬学部・石田功教授らは、がん細胞やがん幹細胞表面に高発現しているTRAIL-R1を標的とし、効率的に抗がん作用を発揮するナノアゴニスト分子（TTR1ナノアゴニスト）を開発し、このTTR1ナノアゴニスト発現機能を薬剤送達技術\*として嫌気性菌であるピフィズス菌に組み込むことで、TTR1ナノアゴニスト発現ピフィズス菌を開発した。動物モデルにおいて、TTR1ナノアゴニスト発現ピフィズス菌は、低酸素状態にあるがん組織において選択的に増殖し、抗がん作用及び安全性が確認されている。

同社は、当該契約締結による2016年12月期の業績に与える影響は軽微であり、2016年2月10日に開示予定の2015年12月期決算短信における2016年12月期の業績予想に織り込むとしている。

TTR1ナノアゴニスト：TRAILは腫瘍壊死因子TNFファミリーの一つであり、その受容体 TRAIL-R1、TRAIL-R2に結合し、受容体を3量体化した後、細胞にアポトーシスを誘導する。通常の抗TRAIL-R1抗体では3量体化が困難であったため、アポトーシス誘導能が弱かった。通常の抗体と異なり、アルパカなどラクダ科の抗体は単一ドメインからなり、改変が容易である。抗原認識部位を切り出したものはsdAbと呼ばれ、通常の抗体より分子量が小さく安定性、組織への浸透能にも優れている。本薬剤に用いられるsdAbの3量体（TTR1：Trivalent anti-TRAIL-R1の略号）はアゴニスト作用を持ち、アポトーシスを誘導することから、TTR1ナノアゴニストと呼ぶ。

ピフィズス菌を用いた薬剤送達技術：ピフィズス菌はヨーグルトなどの飲料に含まれ、腸内に広く存在し酸素のない環境を好んで生息している。多くのがん（特にすい臓がん、悪性胸膜中皮腫などの固形がん）は酸素の少ない環境にあることから、TTR1ナノアゴニスト分子を発現するピフィズス菌を静脈投与すると、ピフィズス菌はがん組織選択的に生息を開始し、TTR1ナノアゴニスト分子をがん組織内で発現することによって効果的にがん細胞を死に至らしめる。

**2016年2月4日**、同社は、欧州におけるベンダムスチンの承認審査状況に関して発表した。

同社は、現在、国内で申請中の抗がん剤トリアキシン®（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）の初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応とした欧州における承認審査状況について、Astellas Pharma GmbH（アステラス製薬株式会社の欧州子会社）が2016年1月27日付で製造販売承認申請を取り下げたとの通知を2016年2月2日に受けたという。

同社は引き続き国内における同剤の初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応とした承認審査手続きを予定通りに進める方針である。なお、本件に伴う業績見通しの変更はない。

### 2015年12月

**2015年12月28日**、同社は、抗がん剤「rigosertib（リゴセルチブ注射剤）」の再発・難治性の高リスクMDSを対象とした第Ⅲ相国際共同試験の日本における試験開始に関して発表した。

同社は、抗がん剤「rigosertib（リゴセルチブ注射剤）」の、低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA不応）または治療後に再発した高リスクMDS（骨髄異形成症候群）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験の日本における試験を開始した。当該試験は、同剤のライセンサーであるオンコノバ社が欧米の開発を担当し、同社が日本における開発を担当する。なお、今回の臨床試験開始に伴う、2015年12月期の業績見通しの変更はない。

**2015年12月24日**、同社は、抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の慢性リンパ性白血病を予定適応症とした効能追加の承認申請、初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を予定適応症とした効能追加の承認申請、及び小容量製剤の国内製造販売承認申請に関して発表した。

#### 慢性リンパ性白血病を予定適応症とした 効能追加の承認申請

同社は、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応症とした抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）の国内製造販売承認を2010年10月27日に取得しているが、この度「慢性リンパ性白血病」の効能追加のための承認申請を行った。同剤は、欧米においては当該適応症で既に承認されており、国内においては2012年6月にオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の指定を受け、さらに「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」からの開発要請に対応し効能追加の承認申請を実施した。

#### 初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を予定適応症とした効能追加の承認申請

また、同社は「初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫」の効能追加のための承認申請を行った。

#### 小容量製剤の 国内製造販売承認申請

同社は臨床使用量を考慮した抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」小容量の25mg製剤の製造販売承認申請を行った。

なお、これら承認申請に伴う2015年12月期の業績見通しの変更はない。

**2015年12月7日**、同社は、抗がん剤「rigosertib（リゴセルチブ経口剤）」の高リスク骨髄異形成症候群（MDS）

を対象としたアザシチジンとの併用による第Ⅰ相臨床試験開始について発表した。

同社は、抗がん剤「rigosertib（リゴセルチブ経口剤）」の高リスク骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndromes）を対象としたアザシチジン（ビダーザ®：販売元 日本新薬株式会社）との併用による国内第Ⅰ相臨床試験を開始した。

同社は同剤単剤による国内第Ⅰ相臨床試験を2015年6月に終了している。同試験を終了後、同剤のライセンサーであるOnconova Therapeutics Inc.（「オンコノバ社」）が実施を計画している国際共同試験への参加を検討する。オンコノバ社は既に当該適応においてリゴセルチブ経口剤での第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験の症例登録を終えており、2015年12月5日から開催されている米国血液学会議（ASH）において結果を発表する予定である。なお、今回の臨床試験開始に伴う、2015年12月期の業績見通しの変更はない。

### 2015年11月

**2015年11月24日**、同社は、欧州における術後自己疼痛管理用医薬品「IONSYS®」の承認取得について発表した。

同社は、2015年10月2日にライセンス契約を締結した手術後の自己疼痛管理用医薬品 IONSYS®（以下「イオンシス」）の導入元であるThe Medicines Company（以下「MEDCO」）が、2015年11月20日に欧州当局より「入院患者における術後疼痛管理」を適応症としたイオンシスの医療品承認を取得したことを発表した。

なお、イオンシスは2015年4月30日にアメリカ食品医薬品局（FDA）より承認を受け、既に米国において販売されている。

国内においては、同社は早期の第Ⅲ相臨床試験開始に向けて準備を進めている。

### 2015年10月

**2015年10月30日**、同社は抗がん剤「rigosertib（リゴセルチブ注射剤）」の骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndromes）を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験終了について発表した。

今後同社は、Onconova Therapeutics Inc.（本社：米国、以下：オンコノバ社）が既に実施している「低メチル化剤による効果が得られない（HMA不応）または治療後に再発した高リスクMDSの患者を対象とする第Ⅲ相国際共同試験」に参加し、日本人の患者を対象とした2015年中の試験開始、及び日米欧での同時承認取得を目指すとしている。なお、当該臨床試験終了に伴う2015年12月期の業績見通しの変更はない。

**2015年10月19日**、同社は抗悪性腫瘍剤「トレアキシン®」の慢性リンパ性白血病を対象とした第Ⅱ相臨床試験終了について発表した。

同社は、エーザイ株式会社（東証1部 4523）と共同で実施している抗悪性腫瘍剤「トレアキシン®」（一般名：ペンダムスチン塩酸塩）の慢性リンパ性白血病を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験を終了した。同剤は、欧米においては当該適応症で既に承認されており、国内においては2012年6月にオーファンドラッグ（希少疾病医薬品）の指定を受け、さらに「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」からの開発要請をも受けている。今後は、既に終了している海外第Ⅲ相臨床試験データを利用し、2016年第1四半期に製造販売承認申請を行う予定である。なお、今回の臨床試験終了に伴う、2015年12月期の業績見通しの変更はない。

**2015年10月5日**、同社は術後自己疼痛管理用医薬品「IONSYS®」に関するライセンス契約締結について発表した。

同社は2015年10月2日、The Medicines Company（以下「MEDCO」）との間で、手術後の自己疼痛管理用医薬品 IONSYS®（以下「イオンシス」）について、開発・商業化に関するライセンス契約を締結した。

当該契約の締結により、同社は日本における独占的開発権・販売権を取得した。イオンシスは、2015年4月30日にアメリカ食品医薬品局（FDA）より、「手術後の入院期間中にオピオイドによる鎮痛を必要とする成人の短期術後急性疼痛管理」を適応症とした医薬品の承認を受け、既に米国において販売されている。欧州においては2015年9月25日に欧州当局より承認勧告を受領しており、早期の販売承認が見込まれる。国内においては日本人の健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床試験が既に終了している。

イオンシスは、患者が腕や胸部に貼付されたカード大の同剤上にあるボタンを自ら押すことにより、一定量のフェンタニル（麻酔や癌あるいは手術後の疼痛管理のために使われている合成麻薬性オピオイド鎮痛薬で、日本の医療機関においても広く使用されている）がイオントフォレーシス（微弱な電流を流すことによりイオン化された薬剤を経皮的に吸収させる方法）の原理により経皮的に投与され、手術後の自己調節鎮痛（PCA:Patient Controlled Analgesia、痛みの自覚の程度に応じて薬剤の投与のタイミングを患者自身で調節し、鎮痛効果を得る疼痛管理方法）に用いられる。経皮投与でありながら、静脈内投与と同様の速さでフェンタニルが体内に吸収され、鎮痛効果をもたらす。国内の対象患者数は年間およそ100万人と推定されており、現在、標準的には電動ポンプなどを用いた鎮痛注射剤の硬膜外投与や静脈内投与がPCAに用いられている。イオンシスは針を使用しない非侵襲性の投与方法であることから、患者の身体的・精神的負担を軽減し治療満足度を改善することが期待される。また、医療機関側にとっても電動ポンプの管理等の労力・費用を低減する効果も見込め、安全性かつ簡便性に優れているという。

同社は 2016年より国内での第Ⅲ相臨床試験を開始し、2019年の承認取得を目指して開発を進めるとしている。また、同社は当該契約締結に係る対価として MEDCOに対し契約一時金及び開発進展に応じた段階的マイルストーンの支払を、製品販売後は年間販売額の目標達成に応じた販売マイルストーン及びロイヤルティの支払をそれぞれ見込んでいる。

なお、今回のライセンス契約締結に伴う契約一時金の支払による2015年12月期の業績予想に与える影響は軽微であるという。

## 大株主

| 大株主上位 10 名        | 持株比率 |
|-------------------|------|
| 吉田 文紀             | 6.7% |
| セファロンインク          | 5.6% |
| 株式会社 SBI 証券       | 4.1% |
| 日本証券金融株式会社        | 1.8% |
| エーザイ株式会社          | 1.8% |
| 野村證券株式会社          | 1.5% |
| 早稲田 1 号投資事業有限責任組合 | 1.5% |
| 大和証券株式会社          | 1.5% |
| 松井証券株式会社          | 1.4% |
| 楽天証券株式会社          | 0.9% |

出所：会社データよりSR社作成  
2016年12月末時点

\*持株比率は発行済株式総数から自己株式を控除して計算している。

## トップマネジメント

### 吉田文紀代表取締役社長

1971年学習院大学理学部卒業。MIT大学院修士課程修了（分子生物学）。ハーバード大学大学院で経営管理学、医療政策論研究。同大学院修士課程修了。MITにおいて、大腸菌のファージT4ウイルスの遺伝子地図づくりに取り組む中で、研究は時間をかけたからといって、成果が得られるわけではないと考え、サイエンスを理解できる企業家を目指し、ハーバード大学に転学し、経営管理学、医療政策論を学んだ。

1975年三菱商事株式会社入社。1977年エイ・エッチ・エス・ジャパン株式会社入社。1980年日本バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社設立。その後、日本シンテックス株式会社代表取締役社長を経て、1993年日本アムジェン株式会社設立、代表取締役社長。米国アムジェン社副社長。2005年3月シンバイオ製薬株式会社設立。同社社長。

## 従業員

2016年12月末時点における同社の従業員数は77名である。

## ところで

### 臨床試験の概要

#### 新薬の開発期間は10～17年

新薬開発のプロセスは以下の4段階に分けられ、一般的には、基礎研究から承認取得・製品化までは、通常10～17年を要する。

#### 一般的な新薬開発のプロセスと期間

| プロセス  | 期間   | 内容   |
|-------|------|--|
| 基礎研究  | 2～3年 | 新規物質の創製及び候補物質の絞り込み   |
| 前臨床試験 | 3～5年 | 実験動物を用いて、有効性及び安全性を確認する試験   |
| 臨床試験  | 3～7年 | 第Ⅰ相：少数健康人を対象にして、安全性及び薬物動態を確認する試験<br>第Ⅱ相：少数患者を対象にして、有効性及び安全性を確認する試験<br>第Ⅲ相：多数患者を対象にして、既存薬との比較により有効性及び安全性を確認する試験 |
| 申請・承認 | 1～2年 | 国(厚生労働省)による審査  |

出所：同社資料よりSR社作成

### 化合物から医薬品としての製造承認に至る確率は10万分の1

一般的に、化合物開発から医薬品としての製造承認取得に至る確率は10万分の1であるといわれている。トムソン・ロイター2013年版製薬R&Dファクトブックによれば、2006年～2008年における世界の製薬会社の各プロセスの成功率は、前臨床：67%、第Ⅰ相臨床試験：46%、第Ⅱ相臨床試験：19%、第Ⅲ相臨床試験：77%、承認申請：90%であった。

また、抗がん剤の成功率は他の医薬品の成功率と比較して低い傾向がある。BIOTECHNOWによれば、米国において、2004～2011年の間で第Ⅰ相臨床試験から承認取得までの抗がん剤の成功率が6.7%であったのに対し、他の医薬品は12.1%であったという。特に第Ⅲ相臨床試験の成功率の差が顕著であった。抗がん剤の第Ⅲ相臨床試験の成功率が45%であったのに対し、他の医薬品では同64%であった。

### 外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針

外国の臨床試験データの相互利用に関しては、その基本的な考え方が、1998年に厚生省（現厚生労働省）より「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」（ICH-E5 ガイドライン）として公表された。この指針ではある地域で得た臨床試験の結果を別の地域の住民集団に一般化し適用することを試験データの外挿と呼び、地域間での外挿可能性の評価に関する考え方を示している。

日本における承認申請には、日本人における薬物動態（投与された薬物がどのように吸収され、組織に分布し、代謝され、排泄される過程）データ、用量反応データ、および有効性に関する検証試験データが必要である。ただし、ブリッジング試験（外挿可能性を評価するための臨床試験）によって外国の臨床試験の結果を日本の住民集団に適用できると判断された場合には、有効性に関する検証試験として外国で実施された臨床試験結果を用いることができる。

### 用語解説

#### IgG

免疫グロブリンG (Immunoglobulin G) の略。IgGは血清中の免疫グロブリンの主体を占め、病原体に結合してその感染を阻止（中和）、あるいは病原体をマクロファージが取り込みやすくするなど感染防御の主体をなしてい



る。

### イオントフォレーシス

微弱な電流を流すことによりイオン化された薬剤を経皮的に吸収させる方法。

### SPA（特別プロトコール査定）

第Ⅱ相臨床試験終了後に、第Ⅲ相臨床試験について、対象疾患、目的、試験デザイン、主要及び副次評価項目、解析方法などに関してFDAと事前合意し、試験終了後は合意内容を変更せずにそのまま承認審査での承認要件として認める制度。当該制度を利用することにより、新薬承認申請をした場合に、第Ⅲ相臨床試験の内容について予め当局による検討が終了しているため、承認申請後における評価、承認が得られやすくなり、より確実に市場への投入が期待できる。

### MR（Medical Representative）

自社医薬品に関する情報の専門家として医療機関を訪問し、医療関係者と面談することにより、医薬品の品質・有効性・安全性等に関する情報の提供・収集・伝達を主な業務とする医療情報担当者のこと。

### OS（Overall Survival:全生存期間）

基準日から全原因による死亡の日までの期間。エンドポイントが正確で測定しやすく、死亡日によって証明される。

### 希少疾病分野

医療上の必要性は高いものの、薬を必要とする患者数が少ない疾病分野のことで、この分野に対する開発の進んでいない医薬品をオーファンドラッグ（Orphan Drug、希少疾病用医薬品）という。

厚生労働省はオーファンドラッグの研究開発を振興するために、助成金などの優遇制度を設けている。当該指定を受けると、他の医薬品に優先して審査を受けられる（申請から承認までの期間が短縮される）、再審査期間を最長10年まで延長することができる、薬価への加算評価が期待できるといったメリットを享受することが可能となる。

### KOL（Key Opinion Leader）

担当領域の治療において、他の医師に影響力を持つ医師のこと。

### 抗原

通常、細菌やウイルスの持つタンパク質等、体内で異物と認識され、抗原抗体反応を起こさせる物質のことを抗原という。抗原が体内に入ると、これを撃退するための物質として抗体が作られ、抗原を排除するために働く。さらにこの意味から派生して、抗体に結合する物質、あるいはこれから抗体を作製したい物質全般を、抗原と呼ぶこともある。

### 骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic Syndromes）

MDSは、骨髄中の血球を作る造血幹細胞に異常が生じ、十分な量の血球を作ることができなくなり、血球減少を起こす疾患である。異常な造血幹細胞から作られた血球は、形態が異常となることから、「異形成」と呼ばれる。症状としては、貧血、感染、出血傾向が高頻度で起こる。主に高齢者に多く、また、MDSの患者が急性白血病に移行する比率は10～20%と言われている。

### CRO（Contract Research Organization：受託臨床試験実施機関）

製薬企業が、自社で実施する開発業務を遅滞なく進めるために、一部の業務について委託を行う機関。委託業務の内容としては、試験が実施計画通りに遂行されているかをモニタリングするモニター業務や、臨床データを管理するデータ管理業務などがある。

### 第一選択薬

ある疾患に対して数ある治療薬のうち、最初に投与すべき治療薬のこと。有効性が高く、副作用も少ない薬が通常第一選択薬となる。これを投与しても効果が見られない場合、第二選択薬の投与にうつる。

### 非ホジキンリンパ腫（ひホジキンリンパしゅ）

非ホジキンリンパ腫（NHL: Non-Hodgkin lymphoma）は、ホジキンリンパ腫以外の全ての多様な悪性リンパ腫を含む一群である。日本では、びまん性大細胞型（Diffuse Large Cell Type）が多い。

### 標準療法

科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療であることが示され、ある状態の一般的な患者に行われることが推奨される治療。

### ブリッジング試験

海外での臨床試験を活用し、国内での重複試験を避け、治療薬を早期に承認取得することを目的とする。海外での臨床試験データが、日本人の患者でも再現されることを確認するために実施される。

### PFS（Progression-Free Survival：無増悪生存期間）

基準日から客観的な腫瘍増悪または死亡までの期間。がんが進行することなく患者が生存している期間のこと。

### POC（Proof of Concept）

新薬候補物質の有効性や安全性を臨床で確認し、そのコンセプトの妥当性を検証すること。

### PCA（Patient Controlled Analgesia）

痛みの自覚の程度に応じて薬剤の投与のタイミングを患者自身で調節し、鎮痛効果を得る疼痛管理方法。

### フェンタニル

麻酔や癌あるいは手術後の疼痛管理のために使われている合成麻薬性オピオイド鎮痛薬で、日本の医療機関においても広く使用されている。麻薬であることから、「麻薬及び向精神薬取締法」に従い、厳重な管理のもとに取り扱われている。

### マルチキナーゼ阻害作用

がんで活性が上がっている複数の（チロシン）キナーゼを阻害する作用。チロシンキナーゼは、細胞の増殖、分化などに関わる信号の伝達に重要な役割を果たす。遺伝子の変異によってチロシンキナーゼが異常に活性化すると、細胞が異常に増殖し、がんなどの疾病の原因となる。

### 慢性リンパ性白血病

骨髄中で白血球の一種であるリンパ球が腫瘍化し過度に増殖するがんの一種であり、欧米では全白血病の約30%を占める最も発症頻度の高い白血病である。国内の患者総数は2,000人程度で、新規の罹患率は10万人に0.3人前後と希少な疾患である。

### マントル細胞リンパ腫

侵攻性の（増殖の速い）B細胞非ホジキンリンパ腫の一種で、通常は中年以上の成人に発生する。リンパ節、脾臓、骨髄、血液、消化器系などに生じる小ないし中等大のがん細胞を特徴とする。

### モノクローナル抗体

単一の抗体分子を産生する細胞から得られた抗体のことをいう。特定の性質を持つ抗体を大量に産生することが可能であり、抗体医薬品の開発にも利用される。

### 用量反応性

薬剤の適切な用法・用量を設定するために検討するもので、薬剤の投与量と有効性の関係を示す。通常、薬剤の投与量が増加するに従って、有効性が高くなることが期待される。

### 社名の由来

同社は「共に創り、共に生きる」を企業理念としている。社名の「シンバイオ」は英語の「symbiosis（共生）」と「バイオテクノロジー」を組み合わせたもの。

会社のマークは、患者を中心に、医師、科学者、行政、開発資金の提供者が支え合う関係を象徴している。ロゴの色は、永遠の生命力「エヴァーグリーン」への探求姿勢を色で表現している。

## 企業概要

|   |   |
|---|---|
| 企業正式名称  | 本社所在地   |
| シンバイオ製薬株式会社   | 〒105-0001<br>東京都港区虎ノ門三丁目2番2号 虎ノ門30森ビル   |
| 代表電話番号  | 上場市場  |
| 03-5472-1125  | 東証JASDAQグロース  |
| 設立年月日   | 上場年月日   |
| 2005年3月25日  | 2011年10月20日   |
| HP  | 決算月   |
| <a href="http://www.symbiopharma.com/index.html">http://www.symbiopharma.com/index.html</a> | 12月   |
| IRコンタクト   | IRページ   |
|   | <a href="http://www.symbiopharma.com/ir/index.html">http://www.symbiopharma.com/ir/index.html</a> |
| IRメール   | IR電話  |

## 株式会社シェアードリサーチについて

株式会社シェアードリサーチは今までにない画期的な形で日本企業の基本データや分析レポートのプラットフォーム提供を目指しています。さらに、徹底した分析のもとに顧客企業のレポートを掲載し随時更新しています。SR社の現在のレポートカバレッジは以下の通りです。

|                      |                         |                       |
|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| 株式会社アイスタイル           | 株式会社ゲームカード・ジョイコホールディングス | 日清紡ホールディングス株式会社       |
| あいホールディングス株式会社       | 株式会社ココカラファイン            | 日本エマーゼンシーアシスタンス株式会社   |
| 株式会社アクセル             | コムシスホールディングス株式会社        | 日本KFCホールディングス株式会社     |
| アクリーティブ株式会社          | サトーホールディングス株式会社         | 日本駐車場開発株式会社           |
| アコーディア・ゴルフ・トラスト      | 株式会社サニックス               | 伯東株式会社                |
| アズビル株式会社             | サンバイオ株式会社               | 株式会社ハビネット             |
| アズワン株式会社             | 株式会社サンリオ                | 株式会社ハーツユナイテッドグループ     |
| 株式会社アダストリア           | 株式会社ザッパラス               | 株式会社ハーモニック・ドライブ・システムズ |
| アニコムホールディングス株式会社     | シップヘルスケアホールディングス株式会社    | 株式会社ビジョン              |
| 株式会社アパマンショップホールディングス | シンバイオ製菓株式会社             | ビジョン株式会社              |
| アンジェスMG株式会社          | 株式会社シーアールイー             | フィールズ株式会社             |
| アンリツ株式会社             | 株式会社ジェイアイエヌ             | 株式会社フェローテック           |
| アース製薬株式会社            | Jトラスト株式会社               | 藤田観光株式会社              |
| アートのパークホールディングス株式会社  | ジャパンベストレスキューシステム株式会社    | フリービット株式会社            |
| 株式会社イエローハット          | GCA株式会社                 | フリュー株式会社              |
| イオンデベロッパー株式会社        | スター・マイカ株式会社             | 株式会社ブイキューブ            |
| 株式会社伊藤園              | 株式会社スノーピーク              | 平和不動産株式会社             |
| 伊藤忠エネクス株式会社          | 株式会社スリー・ディー・マトリックス      | 株式会社ベネフィット・ワン         |
| 株式会社IDOM             | 株式会社セリア                 | 株式会社ベルパーク             |
| 株式会社インテリジェントウェイブ     | ソースネクスト株式会社             | 株式会社VOYAGE GROUP      |
| 株式会社インフォマート          | 株式会社高島屋                 | 株式会社マックハウス            |
| 株式会社イード              | タキヒヨー株式会社               | 松井証券株式会社              |
| 株式会社エイチーム            | 株式会社多摩川ホールディングス         | 株式会社マネースクウェアHD        |
| 株式会社Aiming           | 株式会社ダイセキ                | 株式会社三城ホールディングス        |
| 株式会社エス・エム・エス         | 中国塗料株式会社                | 株式会社ミライト・ホールディングス     |
| SBSホールディングス株式会社      | 株式会社チヨダ                 | 株式会社ミルボン              |
| エヌ・ティ・ティ都市開発株式会社     | 株式会社ティア                 | 株式会社メガネスーパー           |
| 株式会社FPG              | 株式会社TKC                 | 株式会社メディネット            |
| エレコム株式会社             | DIC株式会社                 | コシロ化学工業株式会社           |
| エン・ジャパン株式会社          | デジタルアーツ株式会社             | 株式会社夢真ホールディングス        |
| 株式会社小野測器             | 株式会社デジタルガレージ            | 株式会社ユグレナ              |
| 株式会社オンワードホールディングス    | 株式会社TOKAIホールディングス       | 株式会社ラウンドワン            |
| 株式会社オークファン           | 株式会社ドリームインキュベータ         | 株式会社ラクーン              |
| 亀田製菓株式会社             | 株式会社ドンキホーテホールディングス      | 株式会社ラック               |
| カルナバイオサイエンス株式会社      | 内外トランスライン株式会社           | リゾートトラスト株式会社          |
| キャノンマーケティングジャパン株式会社  | 長瀬産業株式会社                | 株式会社良品計画              |
| 株式会社クリーク・アンド・リバー社    | ナノキャリア株式会社              | レーザーテック株式会社           |
| グランディハウス株式会社         | 日医工株式会社                 | 株式会社ワイヤレスゲート          |
| ケネディクス株式会社           | 日進工具株式会社                |                       |

※投資運用先銘柄に関するレポートをご希望の場合は、弊社にレポート作成を受託するよう各企業に働きかけることをお勧めいたします。また、弊社に直接レポート作成をご依頼頂くことも可能です。

### ディスクレーマー

本レポートは、情報提供のみを目的としております。投資に関する意見や判断を提供するものでも、投資の勧誘や推奨を意図したものではありません。SR Inc.は、本レポートに記載されたデータの信憑性や解釈については、明示された場合と黙示の場合の両方につき、一切の保証を行わないものとします。SR Inc.は本レポートの使用により発生した損害について一切の責任を負いません。

本レポートの著作権、ならびに本レポートとその他Shared Researchレポートの派生品の作成および利用についての権利は、SR Inc.に帰属します。本レポートは、個人目的の使用においては複製および修正が許されていますが、配布・転送その他の利用は本レポートの著作権侵害に該当し、固く禁じられています。

SR Inc.の役員および従業員は、SR Inc.の調査レポートで対象としている企業の発行する有価証券に関して何らかの取引を行っており、または将来行う可能性があります。そのため、SR Inc.の役員および従業員は、該当企業に対し、本レポートの客観性に影響を与える利害を有する可能性があるにご留意ください。

### 金融商品取引法に基づく表示

本レポートの対象となる企業への投資または同企業が発行する有価証券への投資についての判断につながる意見が本レポートに含まれている場合、その意見は、同企業からSR Inc.への対価の支払と引き換えに盛り込まれたものであるか、同企業とSR Inc.の間に存在する当該対価の受け取りについての約束に基づいたものです。

### 連絡先

株式会社シェアードリサーチ / Shared Research Inc.

東京都文京区千駄木3-31-12

<http://www.sharedresearch.jp>

TEL : (03)5834-8787

Email: [info@sharedresearch.jp](mailto:info@sharedresearch.jp)