



LAST UPDATE 【2016/5/30】

## 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	7
事業内容	15
事業概要	15
事業戦略	18
パイプライン	22
研究開発	32
収益構造	33
SW (Strengths, Weaknesses) 分析	35
マーケット概略	36
過去の業績	39
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	51
沿革	51
ニュース&トピックス	52
大株主	57
トップマネジメント	57
従業員	58
ところで	58
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。
- 2016年2月現在、開発中のパイプラインは、悪性リンパ腫の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サチブの注射剤、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

- 中期経営計画においては、2018年12月期の売上高2,974～2,298百万円、当期純損失3,563～3,815百万円を計画している。2016年12月期に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、慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシン®の承認取得を目指しており、トレアキシン®の追加適応の承認による売上高の拡大、それに伴うマイルストーン収入を計画している。また、トレアキシン®の研究開発費は2015年以降減少する一方、リゴサチブ及びSyBP-1501の臨床試験に対する研究開発費により、販売費及び一般管理費は増加する見込みである。

### 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

損益計算書 (百万円)	09年12月期 単独	10年12月期 単独	11年12月期 単独	12年12月期 単独	13年12月期 単独	14年12月期 単独	15年12月期 単独	16年12月期 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>2,339</b>
前年比	-26.9%	21.7%	29.8%	3.9%	-21.6%	27.6%	-1.1%	21.0%
<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>	
前年比	-26.9%	1.7%	-45.7%	-9.9%	-46.4%	65.6%	10.7%	
売上総利益率	100.0%	83.6%	35.0%	30.3%	20.8%	26.9%	30.2%	
<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>-2,778</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>-2,811</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>-2,815</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	
EPS (円)	-32.5	-59.3	-143.6	-90.6	-69.3	-36.3	-81.3	-86.9
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	
<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	
<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>	
有形固定資産	13	22	17	14	9	49	53	
投資その他の資産計	27	27	48	57	37	49	53	
無形固定資産	2	1	13	11	8	66	52	
<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>	
買掛金	-	1	309	330	-	306	320	
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>	
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>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>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>	
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	
投資活動によるキャッシュフロー	-4	-116	-117	-411	-1,332	314	1,489	
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	
<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%	
自己資本純利益率 (ROE)	-8.1%	-15.8%	-39.4%	-30.2%	-26.3%	-15.8%	-48.3%	
純資産比率	95.1%	95.8%	91.0%	89.1%	96.7%	93.4%	88.9%	

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

---

2016年5月30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。

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。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

#### 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5月10日、同社は2016年12月期第1四半期決算を発表した。

(決算短信へのリンクは[こちら](#)、詳細は2016年12月期第1四半期決算項目を参照)

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。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

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

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) (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				8.3%	2,339
前年比	135.0%	0.1%	-1.2%	-1.1%	-52.7%					21.0%
売上総利益	120	283	395	583	57					
前年比	272.1%	14.3%	11.8%	10.7%	-53.1%					
売上総利益率	29.5%	28.9%	29.7%	30.2%	29.2%					
販管費	453	931	1,383	3,135	575					
前年比	1.1%	4.2%	4.7%	71.3%	27.0%					
売上高販管費比率	110.9%	95.3%	103.8%	162.1%	297.6%					
営業利益	-332	-648	-988	-2,552	-518				-	-2,778
前年比	-	-	-	-	-					-
営業利益率	-	-	-	-	-					-
経常利益	-419	-674	-1,056	-2,630	-655				-	-2,811
前年比	-	-	-	-	-					-
経常利益率	-	-	-	-	-					-
四半期純利益	-420	-676	-1,059	-2,632	-653				-	-2,815
前年比	-	-	-	-	-					-
四半期純利益率	-	-	-	-	-					-

四半期業績推移 (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			
前年比	135.0%	-29.2%	-4.5%	-1.0%	-52.7%			
売上総利益	120	162	113	188	57			
前年比	272.1%	-24.5%	5.8%	8.5%	-53.1%			
売上総利益率	29.5%	28.6%	31.6%	31.3%	29.2%			
販管費	453	478	452	1,752	575			
前年比	1.1%	7.3%	6.0%	243.7%	27.0%			
売上高販管費比率	110.9%	84.1%	127.0%	291.6%	297.6%			
営業利益	-332	-316	-340	-1,564	-518			
前年比	-	-	-	-	-			
営業利益率	-	-	-	-	-			
経常利益	-419	-255	-382	-1,574	-655			
前年比	-	-	-	-	-			
経常利益率	-	-	-	-	-			
四半期純利益	-420	-256	-383	-1,573	-653			
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。リゴサチブ（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、リゴサチブ（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（リゴサチブ）

リゴサチブ（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。

リゴサチブ（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。

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)	15年12月期	16年12月期
	通期実績	通期会予
売上高	1,933	2,339
売上原価	1,350	
売上総利益	583	
売上総利益率	30.2%	
販売費及び一般管理費	3,135	3,605
売上高販管費比率	162.1%	154.1%
研究開発費	2,035	2,180
営業利益	-2,552	-2,778
営業利益率	-	-
経常利益	-2,630	-2,811
経常利益率	-	-
当期純利益	-2,632	-2,815
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2,339百万円（前期比21.0%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。また、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適応症とするトレアキシン®の承認取得に伴うマイルストーン収入も想定している。

研究開発費は2,180百万円（前期は2,034百万円）、研究開発費を含む販売費及び一般管理費の総額は3,605百万円（同3,134百万円）を見込んでいる。

研究開発については、トレアキシン®の適応拡大を進めるとともに、リゴサチブの注射剤及び経口剤、さらに前期にライセンス契約を締結したSyB P-1501について、製造販売承認に向けた開発を推進することにより増加する予定である。また、帝京平成大学とともに、TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬について、共同研究開発を進める。

以上の結果、営業損失2,778百万円（前期は営業損失2,552百万円）、経常損失2,811百万円（前期は経常損失2,630百万円）、当期純損失2,815百万円（前期は当期純損失2,632百万円）を見込む。

## パイプラインの状況

### トレアキシン®

2015年12月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、慢性リンパ性白血病を目標効能とした適応症の追加申請を行ったが、早期に承認を取得するべく、PMDAからの照会事項に対応するなどの手続きを進める。これ等の適応症に関しては今期中の承認取得を目指している。

### リゴサチブ注射剤及び経口剤

リゴサチブ（注射剤）については、日本における国際共同第III相試験を進め、早期に最初の患者登録を目指す。リゴサチブ（経口剤）についても、アザシチジンとの併用による国内第I相臨床試験を進め、早期に最初の患者登録を目指す。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、今期第3四半期に第III相臨床試験を開始するべく、準備を進めている。

## 中長期見通し

同社は2015年12月期決算発表時に、2016年12月期から2018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)	15年12月期 実績	16年12月期 会予	17年12月期 目標	18年12月期 目標
売上高	1,933	2,339	2,604~2,188	2,974~2,298
営業利益/損失	-2,551	-2,778	-3,379~-3,521	-3,526~-3,778
経常利益/損失	-2,630	-2,811	-3,412~-3,554	-3,559~-3,811
当期純利益/損失	-2,632	-2,815	-3,416~-3,558	-3,563~-3,815

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

	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期
トレアキシシ® (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)	承認申請	承認取得		
トレアキシシ® (慢性リンパ性白血病)	承認申請	承認取得		
リゴサチブ注射剤 (再発・難治性高リスクMDS)	国際共同試験に 参加			承認申請
リゴサチブ経口剤 (高リスクMDS (アザシチジン併用))	第 I 相臨床試験		第 I 相臨床試験 (終了)	
SyB P-1501 自己疼痛管理用医薬品		第 III 相臨床試験		承認申請

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、主にトレアキシシ®のシェア上昇と追加適応の承認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トル腫を適応症とするトレアキシシ®は、医師に対するセミナーの開催など通じて市場浸透を図り、既存の治療薬からの置き換えによるシェア上昇を図る方針である。また、投与サイクル数増加により、患者一人当たり対する売上高が増加する効果も見込まれる。

トレアキシシ®の適応症の追加に関しては、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するトレアキシシ®は2015年12月に承認申請を行っており、2016年12月期中の承認取得を計画している。

2017年12月期および2018年12月期における売上高の上限と下限の変動要因は、初回治療低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®の売上高である。同適応症の承認を取得できた場合には上限値の売上高、承認を取得できなかった場合には下限の売上高を見込んでいる。

### 販売費及び一般管理費

中期経営計画においては、リゴサ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。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、同社は自社販売体制の構築を検討しており、2017年12月期から準備を始める前提で費用を計上している。

## 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ツ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、売上を伸長させるため、エーザイ社とマーケティングに関する戦略的な協働体制を推進し、継続した適性使用を浸透させる。
- ▶ 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、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、2015年12月に製造販売承認申請が完了した。2016年12月期中の承認取得を計画している。
- ▶ 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。

#### リゴサチブ

- ▶ リゴサチブ（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。
- ▶ リゴサチブ（経口剤）については、国内で実施中の高リスクMDSを目標効能としたアザシチジンとの併用による第Ⅰ相臨床試験を進め、2017年12月期に当該試験を終了する計画である。また、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12月期第 四半期に開始する予定であり、2018年12月期の承認申請を計画している。

#### TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬

TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬については、2016年12月期に帝京平成大学との共同研究開発を行い、グローバル・ライセンスの導入に向けた評価を実施する。

### リゴサチブの製品化（上市）に向けて営業体制の構築を検討

同社は中期経営計画期間において、「リゴサチブ製品化（上市）に向けた営業体制構築を検討する」としている。トレアキシン®に関しては、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ている。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。また、売上高の増加に伴い仕入価格は低減し、利益率は改善する見込みである。

リゴサチブに関しては、2016年2月現在、同社はいずれの会社とも国内独占販売権許諾契約を締結していない。中期経営計画では、リゴサチブ（注射剤）の製造販売承認の時期を見据え、自社販売体制の構築を検討している。エーザイ社のがん領域専門のMR体制は120～130人である。仮に30～40人程度のMR体制を構築するとした場合、人件費増加要因になるとSR社は推測する。ただし、自社MRでリゴサチブの販売を行う場合には、同社は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、リゴサチブの製品販売における同社の利益率は、トレアキシン®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。

新薬候補品の導入に関して、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。

## 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ン®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サチブの契約金額があげられる。同社は2011年7月、リゴサチブの米国第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、同社のリゴサチブ導入から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ている。

#### 主要パイプライン（開発品）はトレアキシン®、リゴサチブ注射剤及び経口剤、SyB P-1501の4品目 トレアキシン®

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月に同適應症について国内における製造販売承認を取得した。

2016年2月現在、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、慢性リンパ性白血病を適應症とするトレアキシン®が承認審査中である。これらの適應症に対して、2016年12月期中の承認取得を計画している。

### リゴサチブ

リゴサチブは、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、単剤のみならず比較的安全性が高いため他の抗がん剤と併用が可能である。

リゴサチブ（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相臨床試験の日本における臨床試験を行っている。

リゴサチブ（経口剤）は、高リスクMDS（アザシチジン併用）、輸血依存性低リスクMDSを対象として、オンコノバ社が米国において第II相臨床試験を実施している。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、2016年12月期～2017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。

### SyB P-1501

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IONSYS®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12月期に第III相臨床試験を開始、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。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）。2016年12月期会社予想の営業損失は2,778百万円、経常損失は2,811百万円、当期純損失は2,815百万円であり、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2,800～3,800百万円で推移する計画である。

中期経営計画（2016年12月期～2018年12月期）の3期間それぞれの営業損失は約9,800～10,200百万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2015年12月期末の現預金及び有価証券の合計額として約4,300百万円を確保しているが、SR社は中長期的には事業継続のための資金調達が必要であると考えている。

## 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。

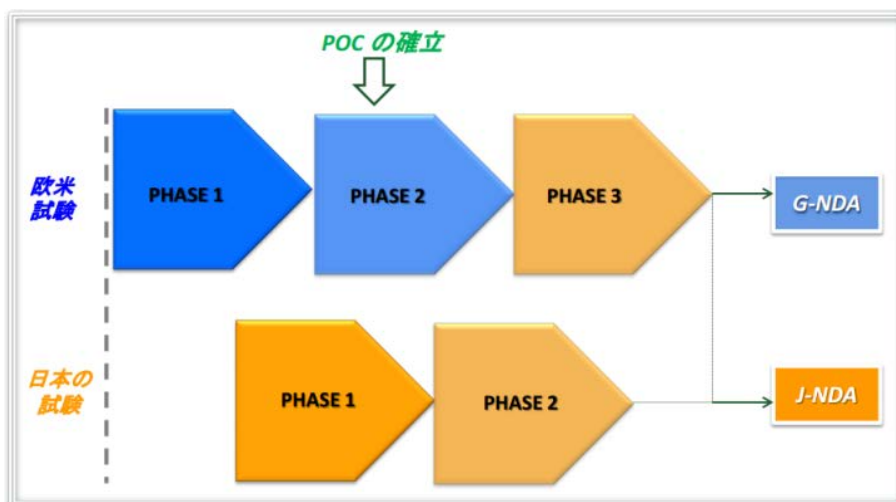
ヒトでの臨床試験段階からの開発に特化した独自の開発体制により、高確率、迅速な創薬を目指している。具体的には、基礎研究を行わず、ヒトでの臨床試験が行われている新薬候補物を導入し、臨床開発を行うことで、5~6年以内での承認・上市を目指す。また、独自に新薬候補物の情報を収集し、社内の専門家による絞り込みに加え、医薬品の専門家による候補品の検討会議（SAB）による評価を受けることで、高確率での新薬承認を目指している。

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いたる確率は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。

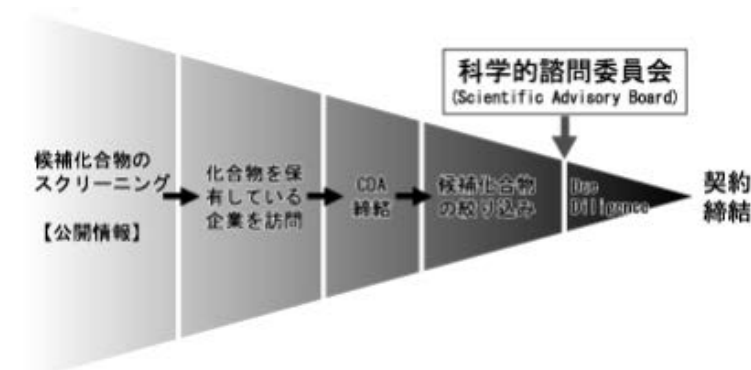
### 医薬品の専門家による候補品の検討会議で評価

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た上で、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サチブの注射剤、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
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 眞二	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、長期的には自社による販売体制の構築を目指している。

**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。その結果、第1号開発品のトレアキシム®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、トレアキシム®、リゴサチブに関しては、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。また、同社が帝京平成大学との共同研究開発契約を締結し、研究を進めているTTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬に関しては、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が含まれている。

## パイプライン

商品名/ 開発番号	薬効分類	権利地域	適応症	開発状況	販売提携先
トレアキシン SyB L-0501	抗がん剤	日本	再発・難治性 低悪性度非ホジキンリンパ腫	承認取得 (2010年10月27日)	エーザイ株式会社 (共同開発権・独占の販売権供与)
			再発・難治性 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	第II相臨床試験 終了	
			初回治療 低悪性度非ホジキンリンパ腫 /マントル細胞リンパ腫	承認審査中	
			慢性リンパ性白血病	承認審査中	
			シンガポール	低悪性度B細胞性 非ホジキンリンパ腫 慢性リンパ性白血病	
		韓国	慢性リンパ性白血病 多発性骨髄腫	承認取得 (2011年5月31日)	エーザイ株式会社 (独占の開発権・独占の販売権供与)
			再発・難治性 低悪性度非ホジキンリンパ腫	承認取得 (2014年6月16日)	
		中国	低悪性度非ホジキンリンパ腫	臨床試験実施中	セファロン社(米国) (独占の開発権・独占的販売権供与)
		香港	低悪性度非ホジキンリンパ腫	承認取得 (2009年12月30日)	セファロン社(米国) (独占の開発権・独占的販売権供与)
			慢性リンパ性白血病		
		台湾	低悪性度非ホジキンリンパ腫	承認取得 (2011年10月18日)	イノファーマックス社 (台湾)(独占の開発権・独占的販売権供与)
慢性リンパ性白血病					
リゴサチブ (注射剤) SyB L-1101	抗がん剤 (注射剤)	日本	再発・難治性高リスクMDS	国際共同第III相臨床試験	—
リゴサチブ (経口剤) SyB C-1101	抗がん剤 (経口剤)	日本	高リスクMDS (単剤)	第I相臨床試験 終了(2015年6月)	—
			高リスクMDS (アザシチジン併用)	第I相臨床試験	—
SyB P-1501	自己疼痛管理用 医薬品	日本	急性術後疼痛管理	第I相臨床試験終了 第III相臨床試験準備	—

出所：会社資料よりSR社作成

2016年2月現在、開発中のパイプラインは、以下の通りである。

- ▶ 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を適応症とするトレアキシン®
- ▶ 慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシン®
- ▶ 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®
- ▶ 再発・難治性の高リスクMDSを適応症とするリゴサチブ注射剤
- ▶ 高リスクMDSを適応症とするリゴサチブ経口剤（単剤）
- ▶ 高リスクMDSを適応症とするリゴサチブ経口剤（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：トレアキシシ<sup>®</sup>）

SyB L-0501（以下、トレアキシシ<sup>®</sup>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。

トレアキシシ<sup>®</sup>（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ている。

2016年2月現在、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、同剤の国内承認審査中であり、2016年12月期中の承認取得を目標としている。

### 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）や病気の広がり程度を表す臨床病期などに従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、初回治療患者、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

### トレアキシシ<sup>®</sup>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、トレアキシシ<sup>®</sup>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、日本における同剤の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ツ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ツル細胞リンパ腫を適応症として国内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5年経過後の2015年12月期の国内売上高（薬価ベース）は4,760百万円に至った。

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ツ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

2016年2月現在、同社は、トレアキシン®の適応症追加を目的とし、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、慢性リンパ性白血病の国内製造販売承認申請中である。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 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：700人
	承認取得目途 開発状況	2016年12月期中 欧州第Ⅲ相臨床試験終了 国内製造販売承認申請		2016年12月期中 欧米において承認取得済み 国内製造販売承認申請
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	
	承認取得目途 開発状況	承認取得済み 2010年10月 国内承認取得 2010年12月 国内販売開始	申請へ向け協議継続中 国内第Ⅱ相臨床試験終了	

出所：会社資料よりSR社作成

### 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したトレアキシン®

国内では、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に対し、リツキシマブとCHOP（シ



クロスファミド、ドキシソルピシン、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が、リツキシマブ併用化学療法の最適な治療法は未だ確立されていない。

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

#### 研究開発状況：アステラス欧州は承認申請を取り下げ、2017年の米国BRIGHT試験最終解析後に対応

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リツキシマブとトレアキシン®の併用療法に関しては、欧州において、アステラス製薬社の欧州子会社によって、2011年3月に第III相臨床試験が終了し、2012年3月に承認申請、2012年9月から2014年9月にドイツ医薬品研究所（BfArM：Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte）の照会事項に対応していたが、2016年1月に承認申請を取り下げた。同社によれば、アステラス製薬社の欧州子会社は、承認申請取り下げの理由について、トレアキシン®の有効性・安全性に関わるものではないと回答しているという。また、米国で進行中のBRIGHT試験（追認第III相試験）最終解析が2017年に計画されており、その追加情報を待って、対応を考慮するという。

欧州における第III相臨床試験は、ドイツ国内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もしくはIV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が対象として、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。

#### 欧州第III相臨床試験のデータを用いて、2015年12月に国内承認申請

同社は、2011年11月から、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国内第II相臨床試験をエーザイ社と共同で行っている。国内では国内第II相臨床試験の結果をもとに、欧州第III相臨床試験のデータを用いて、2015年12月に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®の承認申請を行った。同社は申請後の2016年2月に、アステラス製薬社の欧州子会社による承認申請取り下げについてPMDAに報告し、日本での審査は原則として欧州の申請状況とは独立した形で進めることを確認したという。

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を適応症とするトレアキシン®については、2016年12月期の承認取得を計画している。

#### 患者数・推定売上

同社によれば、初回治療の患者数は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ト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5,500～6,000百万円程度と予想する。

### 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：2015年12月に国内承認申請

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月に承認申請を行った。2016年12月期の承認取得を計画している。

#### 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ト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、初回治療として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による初回治療において約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：リゴサチブ）

リゴサチブは、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、リゴサチブは、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。

## リゴサ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、リゴサ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、リゴサ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。

## リゴサチブの開発状況

同社は、2016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。

リゴサチブ（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。

リゴサチブ（経口剤）については、2016年2月現在、オンコノバ社が米国において、高リスクMDS（アザシチジン併用）、輸血依存性低リスクMDSを対象とした第II相臨床試験を実施している。国内では、同社が高リスクMDS（単剤）を目標効能とする第I相臨床試験を2015年6月に同試験を終了し、高リスクMDS（アザシチジン併用）の第I相臨床試験を2016年12月期に開始した。

**リゴサ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 初回治療	高リスクMDS 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  (単剤) 国内第I相臨床試験終了  (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

**リゴサチブ注射剤（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群から成り、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。リゴサ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、2016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骨髄異形成症候群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

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、リゴサチブ投与群と対照（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名はリゴサチブ投与群、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、リゴサチブ投与群が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、リゴサ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、リゴサチブのグレード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1月に症例登録が完了、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おり、2019年12月期の承認申請を目標としている。

#### リゴサチブ経口剤（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）に関しては、2016年2月現在、オンコノバ社によって第I/II相臨床試験が進行中である。

第I相部分は18例を対象に、第1週目はリゴサチブ経口剤のみ、第2週目はリゴサチブ経口剤とアザシチジン（アザシチジンに関しては「マーケット概略」の項参照）、第3週目はリゴサチブ経口剤のみ、第4週目は休薬というサイクルで治療を実施した。その結果、当該治療の安全性に関して、アザシチジン単独とほぼ同様の安全性プロファイルが見られた。また、第I相部分の有効性の結果は、骨髄完全寛解または骨髄完全寛解・血液所見の部分的改善が18例中9例で奏功が見られたという。

2016年2月現在、オンコノバ社による第II相部分が進行しており、米MDアンダーソンがんセンターにおいて、欧米3施設で組み入れが進行中である。

#### 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サチブ（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サチブ（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。2016年12月期～2017年12月期にオンコノバ社が実施する国際共同試験への参加を検討している。

### **リゴサチブ経口剤（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群かつ骨髄での芽球比率（骨髄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**

リゴサチブ（経口剤）では、オンコノバ社が米国において、輸血依存性低リスクMDSの第Ⅱ相臨床試験を実施しており、2016年2月現在、第Ⅲ相臨床試験のデザインに関してFDAと協議中である。

同社は、リゴサチブ（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、2014年3月期におけるビダーザ®の売上高は9,692百万円（前期比38.1%増）であった。2015年3月期は同12,000百万円を予想している。SR社では、リゴサチブ注射剤とリゴサ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®と本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IONSYS®の日本における独占的開発権・販売権を取得した。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。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。

2016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年に第III相臨床

床試験を開始する予定である。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の使用数がその約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に置き換え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。

## 研究開発

### TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬

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ビフィズス菌に組み込むことで、TTR1ナノアゴニスト発現ビ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ビフィズス菌は、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2016年2月に、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の開発にかかる共同研究開発契約を締結した。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。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ている。

TTR1ナノアゴニスト分子を用いた抗がん治療薬については、2016年12月期に帝京平成大学との共同研究開発を行い、グローバル・ライセンスの導入に向けた評価を実施する。

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、組織への浸潤能にも優れている。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。

ビフィズス菌を用いた薬剤送達技術：ビ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ビフィズス菌を静脈投与すると、ビ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。



## 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
売上高	1,191	1,450	1,883	1,955	1,532	1,955	1,933
製品売上高	-	326	1,632	1,955	1,432	1,940	1,933
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
製品売上高/薬価ベース売上	-	50.6%	48.2%	49.6%	33.9%	44.9%	40.6%
権利収入	1,191	1,124	250	-	100	15	-
エーザイ社向け売上高	1,085	1,446	1,872	1,930	1,486	1,908	
エーザイ社以外向け売上高	106	4	10	26	46	47	
売上原価	-	238	1,224	1,362	1,214	1,428	1,350
原価率 (売上原価/製品売上高)	-	73.1%	75.0%	69.7%	84.8%	73.6%	69.8%
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%
製品仕入	-	238	1,434	1,322	1,175	1,550	1,242
売上総利益	1,191	1,212	658	593	318	527	583
販売費及び一般管理費	1,399	1,825	2,725	2,293	1,999	1,830	3,135
人件費	323	343	365	413	441	479	488
研究開発費	817	1,118	1,945	1,438	1,053	774	2,035
その他	259	364	415	442	505	577	612
営業利益	-208	-613	-2,067	-1,700	-1,681	-1,303	-2,552

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。2014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75%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。

トレアキシシ®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。また、同社は、現在、トレアキシン<sup>®</sup>の3つの適応症（再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫、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、慢性リンパ性白血病）を対象として開発を進めており、今後、これらの適応症追加の承認を取得できる可能性がある。
- **「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。今後のリゴサ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4,261百万円であるのに対し、中期経営計画期間（2016年12月期～2018年12月期）の純損失合計額は約9,800～10,200百万円と予想している。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。

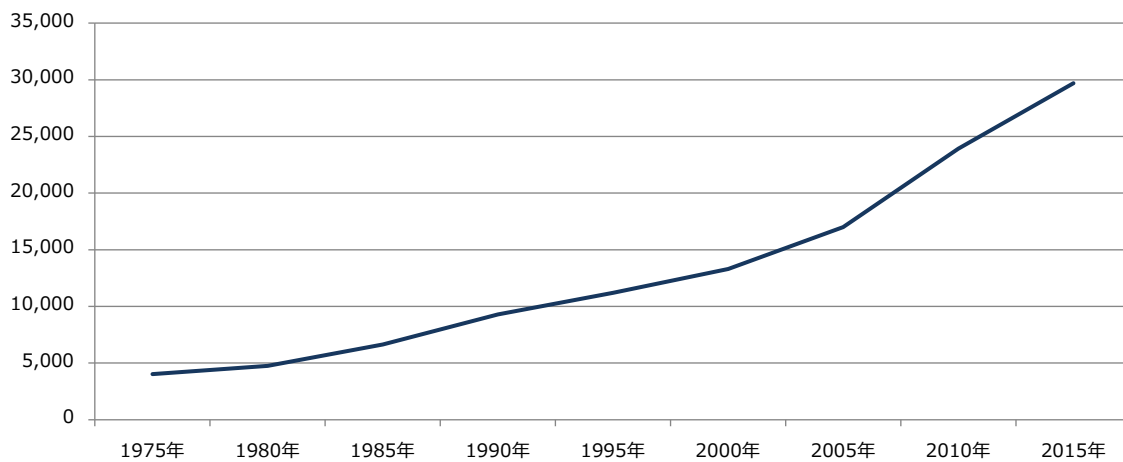
## マーケット概略

### 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2011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24,778人であった。そのうち、60歳以上の高齢者が19,080人と全罹患数の77.0%を占めた。悪性リンパ腫の罹患数は高齢者の人口増加により増加傾向にあり、患者数は2001年から2011年の間に80%増加した。国立がん研究センターがん対策情報センターでは2015年の悪性リンパ腫の罹患数は29,700人と予測している。

#### 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	2015年
罹患数(人)	4,013	4,741	6,635	9,297	11,195	13,307	16,991	23,919	29,700
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  
\*2015年は予測値

#### 悪性リンパ腫の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、2012年の国内の抗がん剤市場規模は7,691億円であった。高齢化とがんの早期発見による治療患者の増加により同市場は拡大が続いており、2021年には10,614億円に拡大すると予想されている。また、抗がん剤市場の中でも、悪性リンパ腫の抗がん剤の市場規模は、2012年の389億円から、2021年には602億円に拡大すると予想されている。

	2012年	前年比	2021年予測	21年/12年
抗がん剤	7,691億円	105.0%	1兆614億円	138.0%
（乳がん）	1,195億円	112.4%	1,994億円	166.9%
（悪性リンパ腫）	389億円	111.5%	602億円	154.8%

出所：富士経済研究所

#### トリアキシン®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・マントル細胞リンパ腫の患者数は4,700人（同社推計）である。2015年12月期の売上高（薬価ベース）は4,760百万円（前期比10.3%増）であった。

それに対し、臨床試験中の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の患者数が約7,100人（同社推計）、再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫の患者数が6,700人（同社推計）、慢性リンパ性白血病の患者数が700人の合計19,200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	進捗	備考
再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫 再発・難治性マントル細胞リンパ腫	4,700	承認取得済	売上4,760百万円 (2015年12月期)
初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫 初回治療マントル細胞リンパ腫	7,100	臨床試験実施中	製造販売申請中
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	臨床試験実施中	製造販売申請中

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。2015年8月現在、B細胞リンパ腫に対しては、リツキシマブ（商品名：リツキサン®）と化学療法剤を併用した免疫化学療法化が繁用されている。

#### 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2015年のリツキサン®売上高は290億円であった。

#### 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。

### リゴサ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

### リゴサチブの競合薬

同社によれば、2016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®）

米国ファーマオン社（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年にファーマ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、2015年3月期におけるビダーザ®の売上高は10,814百万円（前期比11.6%増）であった。2016年3月期は同12,000百万円を予想している。

## 過去の業績

### 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®、リゴサ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。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ト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、これまでのトレアキシン®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（リゴサチブ））

リゴサチブ（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



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。

リゴサチブ（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。これによりリゴサチブ（経口剤）単剤による安全性の確認ができたことから、引き続きアザシチ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。

#### 2015年12月期第3四半期実績

2015年12月期第3四半期の売上高は、SyB L-0501の国内及び海外向けの製品販売等により、1,332百万円（前年同期比1.2%減）となった。

トレアキシN®の国内の売上高が前年同期比6.1%増加したものの、海外売上の一部が前年度に前倒しで出荷された影響を受けたこと等により、製品売上全体では前年同期比1.2%の減少となった。

販売費及び一般管理費は、SyB L-0501の各適応症の臨床試験及び申請準備に関する費用、SyB L-1101及びSyB C-1101の臨床試験及び次相臨床試験の準備に関する費用が発生したこと等により研究開発費598百万円（同9.7%増）、及びその他の販売費及び一般管理費785百万円（同1.3%増）を計上したため1,383百万円（同4.7%増）となった。

これらの結果、営業損失は988百万円（前年同期は営業損失967百万円）となった。経常損失は、為替差損74百万円を主とする営業外費用82百万円を計上したこと等により1,056百万円（前年同期は経常損失941百万円）、四半期純損失は1,059百万円（前年同期は四半期純損失944百万円）となった。

2015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、国内販売を行っており、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、2014年2月に国内での第Ⅱ相臨床試験を終了し、欧州におけるアステラス・ファーマ・ヨーロッパの承認申請に対する承認審査手続きと並行し、医薬品医療機器総合機構（PMDA）との申請前事前相談を実施する等、国内における製造販売承認申請の準備を進めている。

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、2014年10月に症例登録が完了し、2015年10月に試験終了を終了した。2016年12月期第1四半期に製造開発承認申請を行う予定である。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 (リゴサチブ))

抗がん剤SyB L-1101 (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) を目標効能として国内第Ⅰ相臨床試験を実施しており、2015年1月に症例登録が完了し、2015年10月に試験が終了した。

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）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）高リスクMDS患者を対象とし、全世界から10ヵ国以上が参加する国際共同第Ⅲ相臨床試験を実施している。同社は、国内第Ⅰ相臨床試験終了後、2015年10月に国際共同試験への参加が決定した。

抗がん剤SyB C-1101 (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。引き続き、高リスクMDS（アザシチジンとの併用）及び輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした開発を進め、今後は、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。

### 術後自己疼痛管理用医薬品イオンシス®

当第3四半期累計期間後の2015年10月に、The Medicines Company社との間で、手術後の自己疼痛管理用医薬品IONSYS®（イオンシス®）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年より国内第Ⅲ相臨床試験を開始する予定である。

## 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。

## 2015年12月期第2四半期実績

2015年12月期第2四半期の売上高は、SyB L-0501の国内及び海外向けの製品販売等により、976百万円（前年同期比0.1%増）となった。

製品売上全体では前年同期比1.7%の増加となった。トリアキシン®の国内の売上高が前年同期比11.6%増加したものの、海外売上は同51.2%減となった。韓国向けの出荷273百万円が前年度に前倒しで出荷された影響を受けたこと等によるもので、当該影響がなければ、製品売上高は前年同期比30%増であった。

販売費及び一般管理費は、SyB L-0501、SyB L-1101及びSyB C-1101の臨床試験の費用が発生したこと等により研究開発費404百万円（同9.0%増）、及びその他の販売費及び一般管理費527百万円（同0.7%増）を計上したため931百万円（同4.2%増）となった。

これらの結果、営業損失は648百万円（前年同期は営業損失646百万円）となった。経常損失は、為替差損29百万円を主とする営業外費用35百万円を計上したこと等により674百万円（前年同期は経常損失713百万円）、四半期純損失は676百万円（前年同期は四半期純損失715百万円）となった。

2015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、国内販売を行っており、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、2014年2月に国内での第Ⅱ相臨床試験を終了し、欧州におけるアステラス・ファーマ・ヨーロッパの承認申請に対する承認審査手続きが終了した後速やかに国内での製造販売承認申請を行うべく、承認申請へ向けた準備を行っている。

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、2014年10月に症例登録が完了し、試験終了に向けた手続きを進めた。早期に試験を終了し、製造販売承認申請を行う予定である。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（リゴサチブ））

抗がん剤SyB L-1101（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）を目標効能として国内第Ⅰ相臨床試験を実施しており、2015年1月に症例登録が完了した。

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）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）高リスクMDS患者を対象とし、全世界から10ヵ国以上が参加する国際共同第Ⅲ相臨床試験の実施を計画している。同社は、国内第Ⅰ相臨床試験終了後、2015年下半期に

開始予定の国際共同試験への参加を検討している。

抗がん剤SyB C-1101（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。引き続き、高リスクMDS（アザシチジンとの併用）及び輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした開発を進め、今後は、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。

## 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、トレアキシン®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。

トレアキシン®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レアキシン®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。トレアキシン®、リゴサチブ注射剤及び経口剤の臨床試験の費用が発生したが、トレアキシン®の適応拡大に対する臨床試験が一段落したこと、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1,110百万円（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

### トレアキシン®

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。

### リゴサチブ

リゴサチブ（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 (百万円)	09年12月期 単独	10年12月期 単独	11年12月期 単独	12年12月期 単独	13年12月期 単独	14年12月期 単独	15年12月期 単独
売上高	1,191	1,450	1,883	1,955	1,532	1,955	1,933
前年比	-26.9%	21.7%	29.8%	3.9%	-21.6%	27.6%	-1.1%
売上原価	-	238	1,224	1,362	1,214	1,428	1,350
売上総利益	1,191	1,212	658	593	318	527	583
売上総利益率	100.0%	83.6%	35.0%	30.3%	20.8%	26.9%	30.2%
販売費及び一般管理費	1,399	1,825	2,725	2,293	1,999	1,830	3,135
売上高販管費比率	117.5%	125.8%	144.8%	117.3%	130.4%	93.6%	162.1%
営業利益	-208	-613	-2,067	-1,700	-1,681	-1,303	-2,552
前年比	-	-	-	-	-	-	-
営業利益率	-	-	-	-	-	-	-
営業外収益	20	13	56	7	114	215	17
営業外費用	26	38	85	37	35	22	96
経常利益	-214	-638	-2,095	-1,729	-1,601	-1,110	-2,630
前年比	-	-	-	-	-	-	-
経常利益率	-	-	-	-	-	-	-
特別利益	-	-	-	-	-	2	3
特別損失	-	0	5	0	-	3	1
法人税等	4	4	4	4	4	4	4
税率	-	-	-	-	-	-	-
当期純利益	-218	-642	-2,105	-1,733	-1,605	-1,116	-2,632
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、リゴサ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サ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®の薬価ベース売上は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サ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レアキシン®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。トレアキシン®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。トレアキシン®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。製品売上上の計上はない。権利収入は1,191百万円となった。トレアキシン®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。トレアキシン®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 (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
	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
売上高（実績）	-	-	1,883	1,955	1,532	1,955	1,933
<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>
営業利益（期初予想）	-	-	-2,351	-1,625	-1,889	-1,654	-1,654
営業利益（実績）	-	-	-2,067	-1,700	-1,681	-1,303	-2,552
<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
経常利益（実績）	-	-	-2,095	-1,729	-1,601	-1,110	-2,630
<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
当期利益（実績）	-	-	-2,105	-1,733	-1,605	-1,116	-2,632
<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	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
	単独	単独	単独	単独	単独	単独	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
有価証券	219	1,701	1,953	300	1,100	899	-
売掛金	-	6	162	148	-	273	301
たな卸資産	-	-	207	165	125	245	133
その他	97	191	297	268	245	181	131
<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>
建物 (純額)	3	3	2	3	2	22	22
工具、器具及び備品 (純額)	11	19	15	11	6	27	31
<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>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>
ソフトウェア	2	1	10	8	6	62	51
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>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>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>負債</b>							
買掛金	-	1	309	330	-	306	320
未払金	182	124	278	196	207	143	184
短期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-
その他	23	52	59	73	44	39	47
<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>
長期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-
その他	2	2	5	4	3	2	2
<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>
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>純資産</b>	<b>4,060</b>	<b>4,083</b>	<b>6,606</b>	<b>4,873</b>	<b>7,336</b>	<b>6,764</b>	<b>4,132</b>
資本金	3,378	3,711	6,025	6,025	8,059	8,331	8,331
資本剰余金	3,348	3,681	5,995	5,995	8,029	8,301	8,301
利益剰余金	-2,666	-3,309	-5,413	-7,146	-8,752	-9,868	-12,500
新株予約権	-	-	-	27	97	200	300
<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>
運転資金	-	5	61	-17	125	212	114
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

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

借入金などの有利子負債はなく、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。

## 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 (百万円)	09年12月期 単独	10年12月期 単独	11年12月期 単独	12年12月期 単独	13年12月期 単独	14年12月期 単独	15年12月期 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
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
FCF (1+2)	-215	-870	-2,191	-2,069	-3,010	-952	-783
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
減価償却費及びのれん償却費 (A)	4	7	8	9	8	13	24
設備投資 (B)	-3	-14	-12	-3	-	-109	-24
運転資金増減 (C)	-	5	56	-78	142	86	-98
単純 F C F (NI+A+B-C)	-217	-655	-2,165	-1,650	-1,739	-1,298	-2,534
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

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。

シンバイオ製薬&gt;過去の業績

LAST UPDATE 【2016/5/30】

## 主な資金調達

年月日	発行済株式 総数増減数 (株)	発行済株式 総数残高 (株)	資本金及び資本準備金 増加額 (百万円)	資本金及び資本準備金 (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 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

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。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思いに駆られ、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。

2016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サチブ、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3000万円で設立
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

## ニュース&トピックス

### 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（リゴサチブ注射剤）」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（リゴサチブ注射剤）」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（骨髓異形成症候群）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「トレアキシン®」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（リゴサチブ経口剤）」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（リゴサチブ経口剤）」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サチブ経口剤での第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（リゴサチブ注射剤）」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：ベ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み、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。

## 2014年11月

2014年11月14日、同社は第三者割当による第2回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第34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2回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第34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1,497百万円であり、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（2014年12月～2016年12月）である。同社は、同日現在において、新規開発候補品2、3品目について、欧米の製薬企業等との間でライセンス契約の締結へ向けた交渉を行っており、調達額はこれらの候補品の導入に関わる費用の見積もり額を基に算出している。

### 募集の概要

#### 第2回無担保転換社債型新株予約権付社債

- ▶ 払込期日：2014年12月1日
- ▶ 新株予約権の総数：25個
- ▶ 社債及び新株予約権の発行価額：各社債の発行価額は20百万円（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：1,666,666 株
- ▶ 資金調達の額：500,000,000円
- ▶ 転換価額：300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、Oakキャピタル株式会社に割り当てる

#### 第34回新株予約権

- ▶ 割当日：2014年12月1日
- ▶ 新株予約権の総数：30,304個
- ▶ 発行価額：総額10,363,968円（新株予約権1個当たり342円）
- ▶ 当該発行による潜在株式数：3,030,400株
- ▶ 資金調達の額：1,010,395,968円（内訳：新株予約権発行分10,363,968円、新株予約権行使分1,000,032,000円）
- ▶ 行使価額：330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、Oakキャピタル株式会社に割り当てる

2014年11月13日、同社は2014年12月通期業績予想の修正を発表した。

#### 2014年12月期通期会社予想の上方修正

- ▶ 売上高：1,990百万円（前回予想：1,785百万円）
- ▶ 営業利益：-1,311百万円（同-1,654百万円）
- ▶ 経常利益：-1,308百万円（同-1,650百万円）
- ▶ 当期純利益：-1,311百万円（同-1,654百万円）

### 修正の理由

2014年12月期の売上高は、主としてトレアキシン®の海外向け製品販売の増加により、当初予想を205百万円上回り1,990百万円となる見込みとなった。利益面では、臨床開発コスト全般の見直し等により、販売費及び一般管理費が当初予想より減少する見込みとなった。

**2014年11月6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相臨床試験症例登録完了について発表した。

同社がエーザイ株式会社（以下、エーザイ）と共同で実施している抗悪性腫瘍剤「トレアキシン®」（同社開発コード：SyB L-0501、一般名：ベ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相臨床試験の症例登録が完了した。

同剤は、国内においては同社が2010年10月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫およびマンツル細胞リンパ腫を適応症として承認を取得し、2010年12月から業務提携先のエーザイより「トレアキシン®点滴静注用100mg」の製品名で販売されている。

## 大株主

大株主上位10名	持株比率
吉田 文紀	9.6%
セファロンインク	8.0%
エーザイ株式会社	2.6%
早稲田1号投資事業有限責任組合	2.1%
Oakキャピタル株式会社	1.9%
株式会社SBI証券	1.2%
松井証券株式会社	1.0%
日本証券金融株式会社	1.0%
楽天証券株式会社	0.7%
長谷 秀之	0.6%

出所：会社データよりSR社作成

2015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

2015年12月末時点における同社の従業員数は74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 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 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、治験が実施計画書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。

### 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、組織への浸潤能にも優れている。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。

### ビフィズス菌を用いた薬剤送達技術

ビ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ビフィズス菌を静脈投与すると、ビ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。

### 非ホジキンリンパ腫（び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**

がんが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**

侵襲性の（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さ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 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	日進工具株式会社
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	日清紡ホールディングス株式会社
株式会社アクセル	コムシスホールディングス株式会社	日本エマーゼンシアアシスタンス株式会社
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
アズビル株式会社	株式会社サニックス	株式会社ハーモニック・ドライブ・システムズ
アズワン株式会社	株式会社サンリオ	伯東株式会社
株式会社アダストリア	株式会社ザッパラス	株式会社ハーツユニテッドグループ
アニコムホールディングス株式会社	株式会社シーアールイー	株式会社ハピネット
株式会社アバマンショップホールディングス	シップヘルスケアホールディングス株式会社	ビジョン株式会社
アンジェスMG株式会社	シンバイオ製薬株式会社	フィールズ株式会社
アンリツ株式会社	株式会社シェイアイエヌ	株式会社フェローテック
アーツパークホールディングス株式会社	Jトラスト株式会社	藤田観光株式会社
株式会社イエローハット	株式会社じげん	フリービット株式会社
イオンディライト株式会社	ジャパンベストレスキューシステム株式会社	平和不動産株式会社
株式会社伊藤園	GCAサヴィアン株式会社	株式会社ベネフィット・ワン
伊藤忠エネクス株式会社	スター・マイカ株式会社	株式会社ベリテ
株式会社インテリジェントウェイブ	株式会社スリー・ディー・マトリックス	株式会社ベルパーク
株式会社インフォマート	ソースネクスト株式会社	株式会社VOYAGE GROUP
株式会社イード	株式会社高島屋	松井証券株式会社
株式会社Aiming	タキヒヨー株式会社	株式会社マックハウズ
株式会社エス・エム・エス	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AD
SBSホールディングス株式会社	株式会社タイセキ	株式会社三城ホールディングス
エヌ・ティ・ティ都市開発株式会社	中国塗料株式会社	株式会社ミライト・ホールディングス
株式会社FPG	株式会社チヨダ	株式会社ミルボン
エレコム株式会社	株式会社ティア	株式会社メガネスーパー
エン・ジャパン株式会社	DIC株式会社	株式会社メディネット
株式会社オンワードホールディングス	株式会社デジタルガレージ	株式会社夢真ホールディングス
亀田製菓株式会社	株式会社TOKAIホールディングス	株式会社ラウンドワン
株式会社ガリバーインターナショナル	株式会社ドリームインキュベータ	株式会社ラック
カルナバイオサイエンス株式会社	株式会社ドンキホーテホールディングス	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	内外トランスライン株式会社	株式会社良品計画
株式会社クリーク・アンド・リバー社	長瀬産業株式会社	レーザーテック株式会社
グランディハウス株式会社	ナノキャリア株式会社	株式会社ワイヤレスゲート
ケネディクス株式会社	日医工株式会社	

※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委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。

### ディスクレーム

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うる利害を有する可能性があることにご留意ください。

### 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)