

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

シンバイオ製薬

4582 東証グロース市場

企業情報はこちら >>>

2022 年 12 月 28 日 (水)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst Yuzuru Sato



FISCO Ltd.

<https://www.fisco.co.jp>

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

目次

■ 要約	01
1. 2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績の概要	01
2. 開発パイプラインの動向	01
3. 今後の見通し	02
■ 会社概要	03
■ 開発パイプラインの動向	06
1. 「トレアキシシ®」(一般名: ベンダムスチン塩酸塩)	06
2. 「プリンシドフォビル (BCV)」(注射剤 / 経口剤)	10
3. 「リゴセルチブ」(注射剤 / 経口剤)	16
■ 業績動向	17
1. 2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績の概要	17
2. 財務状況	18
■ 今後の見通し	19
1. 2022 年 12 月期業績見通し	19
2. 長期戦略	21

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

要約

2022 年 12 月期は大幅増収増益見通し、 BCV は開発領域拡大で成長ポテンシャルが一段と高まる

シンバイオ製薬<4582>は、患者数は少ないが医療ニーズの高い「がん、血液、希少疾病」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を進めるバイオベンチャーで、ラボレス・ファブレス戦略により効率的な事業運営を推進している。パイプラインには、既に製品化済みの「トレアキシン®」（悪性リンパ腫向け治療薬）のほか、米国 Chimerix<CMRX>（以下、キメリックス）から導入した抗ウイルス薬「プリンシドフォビル」（BCV）、同 Onconova Therapeutics<ONTX>（以下、オンコノバ）から導入した「リゴセルチブ」がある。米国にグローバル開発戦略を指揮する子会社を稼働させたことにより、2022 年 12 月期より連結決算を開始した。2022 年 4 月の東京証券取引所市場再編に伴いグロース市場に移行している。

1. 2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績の概要

2022 年 12 月期第 3 四半期累計（2022 年 1 月 - 9 月）の連結売上高は前年同期の単体業績と比較して 32.5% 増の 7,355 百万円、営業利益は同 274.5% 増の 1,588 百万円と大幅増収増益となった。「トレアキシン®」に関して、2021 年 3 月に再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、再発・難治性 DLBCL）を対象としたベンダムスチンとリツキシマブとの併用療法（以下、BR 療法）、及びベンダムスチンとリツキシマブ、ポラツマブ ベドチンとの併用療法（以下、P-BR 療法）の製造販売承認を取得し、適応領域が拡大したことが増収要因となった。販売マイルストーン 550 百万円が発生したほか、研究開発費が 277 百万円増加したが、FD 製剤（凍結乾燥注射剤）から RTD 製剤（液剤タイプ）への切り替えによる売上総利益率の改善と、販管費の抑制が進んだことにより、営業利益率は前年同期の 7.6% から 21.6% と大きく上昇した。なお、「トレアキシン®」の後発医薬品が 1 社から販売開始されたが、影響は軽微だったと見られる。

2. 開発パイプラインの動向

「トレアキシン®」については 2022 年 2 月に「RI（急速静注）投与」（静注投与時間が従来の 60 分から 10 分に短縮）の販売承認を取得し、RTD 製剤から RI 投与への切り替えを進めており、2023 年 3 月頃にはほぼすべて切り替わる見通しとなっている。開発については「リゴセルチブ」との併用も含めて新たな適用拡大の可能性を探るため、アカデミアとの共同研究も進めている。なお、2022 年 2 月に製薬企業 4 社が RTD 製剤の後発医薬品について製造販売承認を取得し、同年 11 月にはそのうち 2 社が RI 投与でも承認を取得したことを発表、2022 年 6 月より東和薬品<4553>が、同年 12 月よりファイザー社が販売を開始している。同社はライセンス元である米国 Eagle Pharmaceuticals<EGRX>（以下、Eagle 社）と共同で、先行して販売を開始した東和薬品に対して 2022 年 12 月 16 日付で特許侵害訴訟を、またファイザー社についても 2022 年 12 月 26 日付で特許侵害訴訟をそれぞれ提訴した。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

要約

現在の開発の中心である BCV（注射剤）については、海外有力アカデミアとの共同研究が増加している。BCV は、広範囲の DNA ウイルスに対して抗ウイルス活性の効果が高いという特徴を持っているため、アンメットメディカルニーズの強い難治性の脳神経疾患やがん疾患など開発の可能性がここにきて広がっている。開発状況としては、造血幹細胞移植後に発症するアデノウイルス（AdV）感染症を対象とした国際共同第 2 相臨床試験を実施しているほか、2022 年 12 月から腎臓移植後の BK ウイルス（BKV）感染症を対象とした国際共同第 2 相臨床試験についても開始している。また、海外有力アカデミアと進めている複数の共同研究のなかから、2023 年には EV ウイルス（EBV）陽性リンパ腫を対象とした臨床試験が開始される可能性も出てきている。そのほか神経膠芽腫や多発性硬化症などを対象とした非臨床試験も進んでおり、これらが開発に成功すれば BCV の市場価値も 1,000 億円を超える可能性が出てくるだけに、今後の動向が注目される。

3. 今後の見通し

2022 年 12 月期業績は「トレアキシシン®」の販売増により、売上高で前期比 21.1% 増の 10,003 百万円、営業利益で 96.9% 増の 2,000 百万円と増収増益となる見通し。再発・難治性 DLBCL 向けの売上高が通年で寄与することや、シェア拡大が増収要因となる。2023 年 12 月期については「トレアキシシン®」の薬価並びに後発医薬品の販売動向がリスク要因となる。対象患者数の増加や BR 療法及び P-BR 療法の浸透による需要増加が見込まれるものの、後発医薬品の価格が先発品の約 43% の水準に決まったこともあり、今後の動向によっては減収となる可能性もある。

Key Points

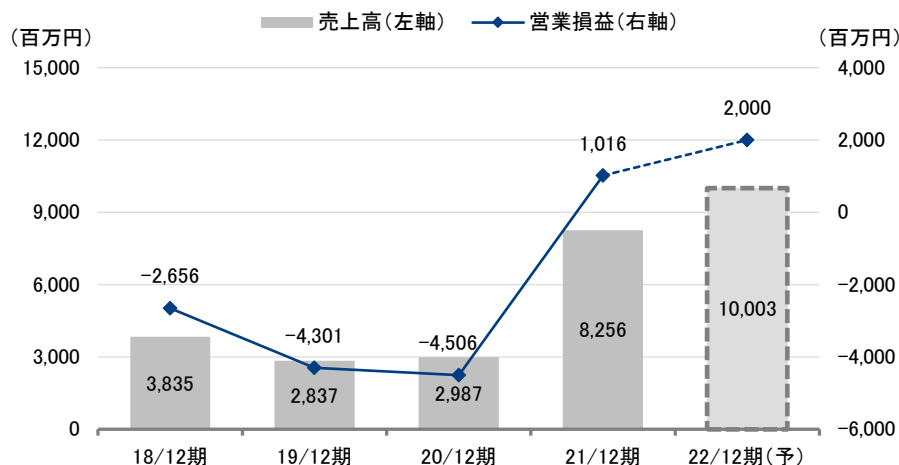
- ・「トレアキシシン®」は再発・難治性 DLBCL への適応拡大とシェア拡大により成長するも、後発医薬品の動向がリスク要因に
- ・BCV はウイルス感染症のほか悪性リンパ腫、脳腫瘍、多発性硬化症などにも開発の可能性が広がり、成長ポテンシャルが大きく拡大
- ・2022 年 12 月期業績は「トレアキシシン®」の拡大により増収増益が続き、2023 年 12 月期も黒字確保を目指す方針

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

要約

業績推移



注：21/12 期以前は単体業績
出所：決算短信よりフィスコ作成

会社概要

「がん、血液、希少疾病」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を行うバイオベンチャー

同社は、2005 年 3 月に現 代表取締役社長兼 CEO の吉田文紀（よしだふみのり）氏が創業したバイオベンチャーである。事業戦略は、患者数が少ないため開発が見送られている「空白の治療領域」を埋める新薬の開発・提供を行うことを基本方針とし、なかでも医療ニーズの高い「がん、血液、希少疾病」の分野にターゲットを絞り、ヒトでの POC※を取得した開発候補品を導入して臨床試験段階から開発を行うことで、高確率かつ迅速な創薬を目指すビジネスモデルであることが特徴となっている。

※ POC (Proof of Concept) : 研究開発中である新薬候補物質の有用性・効果が、動物もしくはヒトに投与することによって認められること。

シンバイオ製薬 | 2022 年 12 月 28 日 (水)
4582 東証グロース市場 | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

会社概要

最初に導入した開発候補品は、ドイツ Astellas Pharma GmbH（以下、アステラス ファーマ）の開発した悪性リンパ腫を対象とした抗がん剤「ベンダムスチン塩酸塩」（日本での商品名は「トレアキシン®」）で、2005 年 12 月に国内での独占的開発及び販売権契約を締結した。同社は開発コード「SyB L-0501」（FD 製剤）として、2006 年より再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫（NHL）及びマントル細胞リンパ腫（MCL）を対象とした第 1 相臨床試験に着手し、2010 年に製造販売承認を取得した。なお、この間にライセンス活動も進めており、2007 年に独占的開発及び販売権の対象エリアを中国、韓国、台湾、シンガポールに広げたほか、エーザイ <4523> と 2008 年に国内で、2009 年に韓国とシンガポールで販売ライセンス契約を締結した。なお、エーザイとの国内販売ライセンス契約を 2020 年 12 月 9 日に解消し、自社販売体制に移行したほか、アジア向けの販売も 2021 年度で終息している。

国内では 2010 年 12 月より販売を開始し、その後も適応拡大のための開発を進め、2016 年に慢性リンパ性白血病（CLL）、未治療（初回治療）の低悪性度 NHL/MCL で承認を取得したほか、2021 年 3 月には再発・難治性 DLBCL で承認を取得し、適応対象患者数の拡大を進めた。2017 年には、Eagle 社と「トレアキシン®」の液剤タイプとなる RTD 製剤 /RI 投与（開発コード「SyB L-1701/SyB L-1702」）※の日本における独占的開発及び販売権契約を締結し、2020 年 9 月に RTD 製剤での販売承認を取得、2021 年以降 FD 製剤から RTD 製剤への切り替えを進め、2022 年 2 月に RI 投与での承認を取得したことで RI 投与への切り替えを進めている段階にある。

※ これまでアステラス ファーマから仕入れていた FD 製剤は、使用時に医療現場での溶解作業（調整時間含め 3 時間程度）が必要だったが、液剤タイプは同作業が不要なため、医療従事者の作業負担が大幅に軽減されるメリットがある。また、RTD 製剤と RI 投与は希釈する生理食塩水の容量の違いだけであり、RTD 製剤は 250ml、RI 投与は 50ml で希釈している。このため、静脈注射時間では RTD 製剤が FD 製剤と同じ 60 分間掛かるのに対して、RI 投与は 10 分間と短くなり、患者負担が大幅に軽減されることになる。

また、2 つ目の導入品として 2011 年にオンコノバより、骨髄異形成症候群（MDS）※を適応症とした開発候補品である「リゴセルチブ」（開発コード「SyB L-1101（注射剤）/SyB C-1101（経口剤）」）に関する日本と韓国における独占的開発及び販売権契約を締結した。さらに 2019 年 9 月にはキメリックスとの間で、BCV に関して天然痘を除くすべてのウイルス性疾患を対象とするグローバルの独占的開発・製造及び販売ライセンス契約を締結した。BCV は、シドフォビル（CDV: 日本未承認）と比べて高活性の抗ウイルス効果と安全性の高さ、また、広範な DNA ウイルスに効果があることが特徴となっており、今後の同社の主力開発品となる。

※ MDS：骨髄にある造血幹細胞の異常により正常な血液細胞を造ることができなくなる病気で、正常な血液細胞が減少し、貧血、感染症、出血などの症状が出るほか、急性骨髄性白血病に移行する可能性が高い難治性疾患であり、高齢者に多く発病する。

シンバイオ製薬 | 2022 年 12 月 28 日 (水)
4582 東証グロース市場 | https://www.symbiopharma.com/ir/

会社概要

会社沿革

年月	主な沿革
2005年 3月	シンバイオ製薬株式会社を東京都港区に設立
2005年12月	アステラス ファーマの抗がん剤「ベンダムスチン塩酸塩」に関して、日本における独占的開発・販売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
2007年 3月	ドイツ Astellas Deutschland の抗がん剤「SyB L-0501」に関して、中国、韓国、台湾及びシンガポールにおける独占的開発・販売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と締結
2009年 3月	中国における抗がん剤「SyB L-0501」の開発及び商業化権を供与するサブライセンス契約を米国 Cephalon, Inc. 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と締結
2010年 9月	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て「Symbenda®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）をシンガポールで発売
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を取得（2010 年 12 月販売開始）
2011年 7月	オンコノバと抗がん剤「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及び多発性骨髄腫を適応症として「Symbenda®」を韓国で発売
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及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）を台湾で発売
2015年10月	米国 The Medicines Company（以下、メディシンス）と手術後の自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」の日本における独占的開発権及び販売権の供与を受けるライセンス契約を締結（2017 年 11 月契約解除）
2016年 5月	SymBio Pharma USA, Inc. を米国カリフォルニア州メンローパークに設立
2016年 8月	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の国内製造販売承認を取得
2016年12月	抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の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国内製造販売承認を取得
2017年 9月	Eagle 社とベンダムスチン液剤（RTD 製剤 / RI 投与）の日本における開発・商業化に関する独占的ライセンス契約を締結
2017年10月	メディシンスに対するライセンス契約不履行に伴う損害賠償の仲裁を申し立て
2018年 7月	（一社）日本血液学会の造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版において、「トリアキシン®」が悪性リンパ腫の標準治療法として新たに収載
2019年 9月	キメリックスと抗ウイルス薬 BCV の開発・販売・製造に関する独占的グローバルライセンス契約（天然痘除く）を締結
2020年 9月	メディシンスに対するライセンス契約不履行に伴う損害賠償の仲裁について、メディシンスが弁護士費用を含めた仲裁手続きに係る諸費用の 50% を支払う最終判断が下る
2020年12月	「トリアキシン®」の自社販売開始
2021年 1月	「ベンダムスチン」及び「リゴセルチブ」の新規適応症探索に関する東京大学医科学研究所との共同研究契約締結
2021年 3月	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症（小児向け）を対象とした国際共同治験の IND 申請を米国食品医薬品局（FDA）に提出
2021年 3月	再発・難治性 DLBCL を対象とした「トリアキシン®」とリツキシマブ併用療法（BR 療法）及び「トリアキシン®」、リツキシマブ、ポラツズマブ ベドチンとの併用療法（P-BR 療法）に関する販売承認取得
2021年 4月	再発・難治性 DLBCL を対象とした「トリアキシン®」の RTD 製剤（液剤）を用いた BR 療法及び P-BR 療法に関する販売承認取得
2021年 8月	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象とした BCV の国際共同第 2 相臨床試験における第 1 例目の投与を開始
2022年 2月	「トリアキシン®」の液剤「RI 投与」の製造販売に係る一部変更承認を取得
2022年 6月	腎移植後 BKV 感染症患者を対象とした BCV の国際共同第 2 相臨床試験の治験計画書を PMDA に提出（同年 8 月にオーストラリアの TGA にも提出）

出所：有価証券報告書、会社ホームページよりフィスコ作成

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
https://www.symbiopharma.com/ir/

開発パイプラインの動向

「トレアキシシン®」は再発・難治性 DLBCL への適応拡大とシェア拡大により成長するも後発医薬品の動向がリスク要因に

1. 「トレアキシシン®」(一般名：ベンダムスチン塩酸塩)

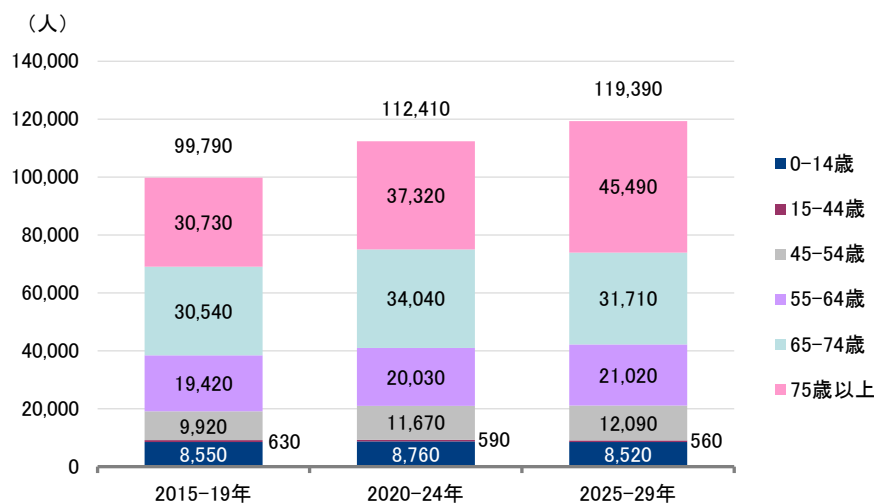
「トレアキシシン®」は悪性リンパ腫向けの抗がん剤となる。悪性リンパ腫とは白血球の一種であるリンパ球ががん化（腫瘍化）し、リンパ節や臓器にかたまり（腫瘤）ができる病気で、全身に分布するリンパ節やリンパ節以外の臓器（胃、腸、甲状腺、脊髄、肺、肝臓、皮膚、眼など）からも発生する。血液がんの中でも最も多い疾患で、国内における年間発生数は3万人を超えており、治療が必要とされる患者数も高齢者人口の増加に伴って、緩やかに増加していくものと予想されている。悪性リンパ腫は主にホジキンリンパ腫（HL）と非ホジキンリンパ腫（NHL）に分かれており、日本では約90%がNHLで占められる。また、症状の進行速度によって低悪性度、中悪性度、高悪性度に分類され、様々な病型がある。

非ホジキンリンパ腫の分類

悪性度による分類	非ホジキンリンパ腫の種類（病型）
低悪性度：インドレントリンパ腫 (年単位で進行)	濾胞性リンパ腫（Grade 1、2）、MALT リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫 菌状息肉症、セザリー症候群、慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫など
中悪性度：アグレッシブリンパ腫 (月単位で進行)	濾胞性リンパ腫（Grade 3）、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 末梢性 T 細胞リンパ腫、節外性 NK/T 細胞リンパ腫、成人 T 細胞白血病/リンパ腫（慢性型）など
高悪性度：高度アグレッシブリンパ腫 (週単位で進行)	バーキットリンパ腫、急性リンパ性白血病/リンパ芽球性リンパ腫、 成人 T 細胞白血病/リンパ腫（急性型、リンパ腫型）など

出所：国立がん研究センターよりフィスコ作成

悪性リンパ腫の患者数推計



注：当該期間に治療が必要な患者数

出所：NCC がん情報サービスのデータを基に同社推定

開発パイプラインの動向

(1) 適応症の拡大

同社は「トレアキシシン®」の販売戦略として、段階的に適応症の拡大に取り組んできた。2010 年 10 月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫 (NHL)、マンツル細胞リンパ腫 (MCL) の販売承認を得たのを皮切りに、2016 年 8 月に慢性リンパ性白血病 (CLL)、同年 12 月に未治療 (初回治療) の低悪性度 NHL/MCL の販売承認を取得した。また、2018 年 7 月には日本血液学会が発行した造血器腫瘍診療ガイドラインに「トレアキシシン®」とリツキシマブの併用療法 (BR 療法) が新たに収載され、既承認のすべての適応症において標準的治療の選択肢として推奨されることになり、名実ともに「トレアキシシン®」が悪性リンパ腫における標準療法として位置付けられることとなった。

そのほか、低悪性度 NHL の代表的な組織型である CD20 陽性の濾胞性リンパ腫 (FL) に対して、リツキシマブのみならず新規の抗 CD20 抗体製剤との併用に係る一部変更承認を 2018 年 7 月に取得し、オビヌツズマブ※¹との併用療法が治療選択肢として加わったほか、腫瘍特異的 T 細胞輸注療法※²の前処置に関する一部変更承認を 2019 年 3 月に取得し、国内初の CAR-T 療法※³「キムリア®点滴静注※⁴」の前処置として「トレアキシシン®」の使用が可能となった。

- ※¹ オビヌツズマブ (「ガザイバ®」: 販売元 中外製薬 <4519>) : NHL の治療薬として国内外の治療ガイドラインで推奨されているリツキシマブと同様、幹細胞や形質細胞以外の B 細胞上に発現するタンパク質である CD20 に結合する、糖鎖改変型タイプ II 抗 CD20 モノクローナル抗体で、標的となる B 細胞を直接、及び体内の免疫系とともに攻撃し、破壊する。
- ※² 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法: がん患者自身の T 細胞 (リンパ球の一種) に、体外で人工的にがん特異性を付与し、増幅させた後に患者に投与する療法。
- ※³ CAR-T 療法 (キメラ抗原受容体 T 細胞療法): 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の中でも、腫瘍細胞上の膜抗原を認識する抗体の抗原結合部位と T 細胞受容体の細胞内ドメインを組み合わせたキメラ抗原受容体 (chimeric antigen receptor; CAR) をコードする遺伝子を T 細胞に導入して増幅・輸注する療法。
- ※⁴ キムリア®点滴静注 (一般名 チサゲンレクルユーセル: 販売元 ノバルティスファーマ (株)): 国内で初めて承認された CAR-T 療法で、再発・難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病 (B-ALL) 及び再発・難治性の CD19 陽性の DLBCL を適応症として 2019 年 3 月に製造販売承認を取得した。

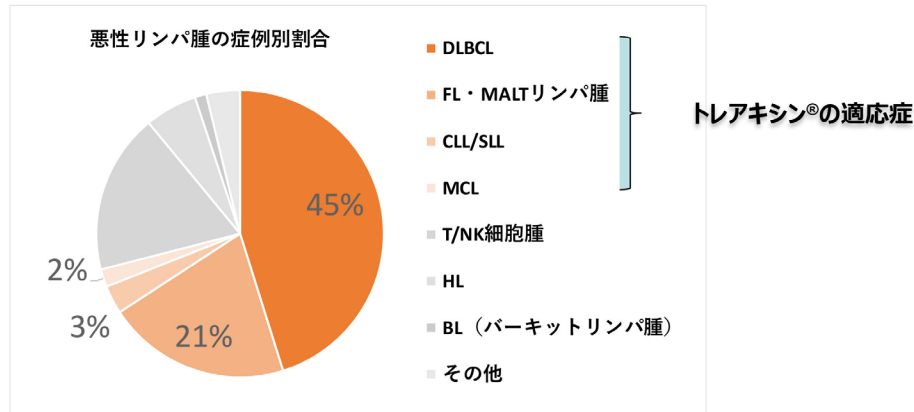
さらに 2021 年 3 月に、再発・難治性 DLBCL に関する販売承認を得た※¹。同社が開発を進めてきたリツキシマブとの併用療法 (BR 療法) に加えて、中外製薬が開発を進めていたポラツズマブ ベドチン※²と BR 療法の併用療法 (P-BR 療法) が承認されたことにより、対象患者数が従来に比べ大きく拡大することとなった (2021 年 12 月期第 2 四半期から販売開始)。

- ※¹ 未治療の DLBCL に対する標準治療はリツキシマブと化学療法の併用療法が実施されているが、約 40% の患者が再発している。また、再発・難治性の DLBCL に対する治療法の 1 つとして、自家造血幹細胞移植 (ASCT: autologous stem cell transplantation) の実施が推奨されているが、その約半数は ASCT 実施前の救済化学療法が奏効せず、ASCT が実施できていない。さらに、年齢や合併症等で ASCT の適応とならない患者も多く、標準治療はまだ確立されていない。
- ※² ポラツズマブ ベドチン: 米国 Seattle Genetics<SGEN>の ADC (Antibody-Drug Conjugate: 抗体薬物複合体) 技術を使用して Roche<ROG>が開発した、ヒト化抗 CD79b モノクローナル抗体とチューブリン重合阻害剤をリンカーで結合させた抗 CD79b 抗体薬物複合体。CD79b タンパクは多くの B 細胞で特異的に発現しており、新たな治療法を開発するうえで有望なターゲットとなっている。ポラツズマブ ベドチンは正常細胞への影響を抑えつつ CD79b に結合し、送達された化学療法剤により B 細胞を破壊すると考えられている。

シンバイオ製薬 | 2022 年 12 月 28 日 (水)
4582 東証グロース市場 | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

開発パイプラインの動向

悪性リンパ腫の症例別割合



出所：Chihara D, et al. Br J Haematol 164:536-545, 2014を基に当社加工

出所：事業計画及び成長可能性に関する事項より掲載

同社が発表した再発・難治性 DLBCL を対象とした BR 併用療法による第 3 相臨床試験の結果によれば、完全奏効率で 47.4%、奏効率全体では 76.3% と良好な結果が得られている。特に、76 歳以上で完全奏効率 36.4% という水準は専門医にも驚きをもって受け止められた。再発・難治性 DLBCL については、今まで有効な治療法がなく、救済化学療法として複数の抗がん剤（3 ～ 6 種類）を組み合わせた多剤併用療法が行われていたが、副作用が強く有効性も低かった。このため、副作用が少なく有効性の高い BR 療法や P-BR 療法が今後、標準療法として浸透していく可能性は高く、「トレアキシシン®」の売上高も患者数の増加とシェアの拡大により、一段と成長するものと予想される。なお、BR 療法と P-BR 療法のどちらを選択するかは、患者の症状や遺伝子のタイプ等によって医師が判断していくことになる※。

※ BR 療法では、「トレアキシシン®」120mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回、2 日連続で投与し、19 日間休薬する。これを 1 サイクルとして、患者の状態を見ながら最大 6 サイクル投与を繰り返す。P-BR 療法ではこれが 90mg/m² となる。

(2) RTD 製剤 /RI 投与

「トレアキシシン®」の液剤タイプである RTD 製剤は 2021 年 1 月から販売を開始し、同年 12 月には FD 製剤からすべて切り替えを完了している。切り替え率は 2021 年 3 月時点の約 2 割から 6 月時点で 5 割弱、9 月時点で 6 割弱と段階的に進んできた。販売開始当初は再発・難治性 DLBCL 向けを除く既適応症向けに販売していたが、2021 年 4 月に再発・難治性 DLBCL 向けの販売承認を取得したことで、すべての既適応症向けに販売が可能となったことが要因だ。

また、RI 投与については 2022 年 2 月に販売承認を取得しており、同年 9 月末時点では取引先の 94% 超の医療機関が RI 投与に切り替える意向であることを確認しており、2023 年 3 月頃にはほぼすべて切り替えが完了する見通しとなっている。RI 投与は静注時間が従来の 60 分から 10 分に短縮されるため、医療従事者及び患者の負担を大幅に軽減できることになる。特に、通院患者にとって短時間で治療できるメリットは大きく、多剤併用療法を行っている医療機関でも RI 投与の浸透が進み、シェアの拡大につながる可能性が高いと弊社では見ている。

シンバイオ製薬 | 2022 年 12 月 28 日 (水)
4582 東証グロース市場 | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

開発パイプラインの動向

「トレアキシシン®」の販売進捗状況

開発品	適応症	進捗状況
SyB L-0501 (FD 凍結乾燥剤)	再発・難治性 低悪性度 NHL/MCL 慢性リンパ性白血病 未治療 低悪性度 NHL/MCL 再発・難治性 DLBCL	2010 年 10 月販売承認 2016 年 8 月販売承認 2016 年 12 月販売承認 2021 年 3 月販売承認
SyB L-1701 (RTD 液剤)	既承認済みの適応症	2020 年 9 月販売承認 (再発・難治性 DLBCL は 2021 年 4 月販売承認)
SyB L-1702 (RI 液剤)	既承認済みの適応症	2022 年 2 月販売承認

出所：決算短信、決算説明会資料、会社ホームページよりフィスコ作成

(3) 後発医薬品の影響について

2022 年 2 月、RTD 製剤を先発医薬品とする後発医薬品について 4 社（東和薬品<4553>、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、コーアイセイ（株））が販売承認を取得したことを発表した。また、このうち東和薬品とファイザーが同年 11 月に RI 投与での販売承認を取得したことも発表している。適応範囲は、低悪性度 NHL/MCL、再発・難治性 DLBCL 及び腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の 3 つで、CLL を除いて先発品の適応症をカバーすることになる。2022 年 6 月より東和薬品が販売を開始したのに続き、同年 12 月よりファイザーが販売を開始している。2022 年 12 月期第 2 四半期までは販売面での影響は殆ど無かったが、薬価が先発品の約 43% の水準と低いことやファイザーが発売を開始したことから、今後その影響が出てくる可能性もある。なお、RTD 製剤や RI 投与に関する製造特許や用法特許について開発元である Eagle 社が複数取得しており、国内で同特許の独占的使用権を有している同社は、当該特許権の侵害の懸念について文書によって 4 社に通告していた。このうち、先行販売していた東和薬品に対して 2022 年 12 月 16 日付で関連特許を侵害しているとして東京地方裁判所に特許侵害に基づく後発医薬品の製造販売の差止及び損害賠償請求訴訟を提起した。その後、ファイザーについても 2022 年 12 月 26 日付で同様に提訴した。

RTD 製剤の製剤特許に関しては、組成物（ベンダムスチン、グリコール、抗酸化剤）の濃度や組成比などを定めている。後発医薬品 4 社の組成物については同特許で記されたものとは異なっているものの、それだけで特許を回避できるとは限らず、用法特許なども含めて総合的な見地から判断されるようだ。実際、米国では Mylan<MYL> 他 3 社が RTD 製剤の後発医薬品を販売しようとしたが、2021 年 8 月に開かれた裁判で Eagle 社の主張が認められ、2031 年まで特許が有効であるとの判決が下っている。とは言え、日本では別の判断がなされる可能性も否定できず、事業リスクとして留意しておく必要がある。また、RTD 製剤 / RI 投与は新薬創出加算※の対象品目となっており薬価が維持されているが、後発医薬品の販売が開始された場合は、次の改定年すなわち 2023 年度より対象品目から外れることになり、薬価が引き下げられる可能性がある。

※ 新薬創出加算（新薬創出・適応外薬解消等促進加算）とは、薬価改定時に一定の条件を満たした新薬に与えられる加算のこと。特許が切れるまで薬価を維持または下がりにくくすることで、革新的新薬の創出や未承認薬・適応外薬の開発を促進することを目的とした制度。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

開発パイプラインの動向

(4) 今後の開発方針

「トレアキシン®」については、アカデミアと共同で新たな適応症の探索に向け研究を進めており、さらなる事業価値の拡大に取り組んでいく方針となっている。具体的には、2021 年 1 月に東京大学医科学研究所と共同研究契約を締結し、AI 技術も活用しながら血液がんのみならず固形がんなどその他のがん種での開発の可能性や、他剤との組み合わせによる新たな治療法の創出などの研究に取り組んでいる。また、同年 8 月には京都大学とも共同研究契約を締結し、難治性の活性化 B 細胞型 (ABC) -DLBCL への関与が示唆されている直鎖状ユビキチン鎖生成酵素複合体 (LUBAC) に対する阻害作用についての研究を進めているほか、2022 年 1 月より埼玉医科大学にて、BR 療法による自家造血幹細胞移植適応の再発又は再燃 DLBCL 患者を対象とした医師主導による第 2 相臨床試験を開始している。

BCV はウイルス感染症のほか悪性リンパ腫、脳腫瘍、多発性硬化症などにも開発の可能性が広がり、成長ポテンシャルが大きく拡大

2. 「プリンシドフォビル (BCV)」(注射剤 / 経口剤)

(1) 概要とライセンス契約

BCV は、サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎治療薬等で知られているシドフォビル (CDV) よりも高活性の抗ウイルス効果が得られるほか、広範な DNA ウイルスに対して抗ウイルス活性を持つことが特徴となっている。さらには、アカデミアの研究により高い抗ガン活性があることも明らかとなっており、未だ治療法が確立されていない「空白の治療領域」を充たす開発候補品として注目度が高まっている。

抗ウイルス活性 (EC50) の比較

ウイルス	BCV	CDV	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir	Foscarnet	Acyclovir
ADV	0.02	1.3	-	>10	4.5-33	Inactive	>100
BKV	0.13	115	-	-	>200	Inactive	>200
EBV	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
CMV	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200

注：EC50 は薬物や抗体などが最低値からの最大反応の 50% を示す濃度を指し、値が小さいほど有効度が高い。BCV はすべてのウイルスで高い抗ウイルス活性を持つ。

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

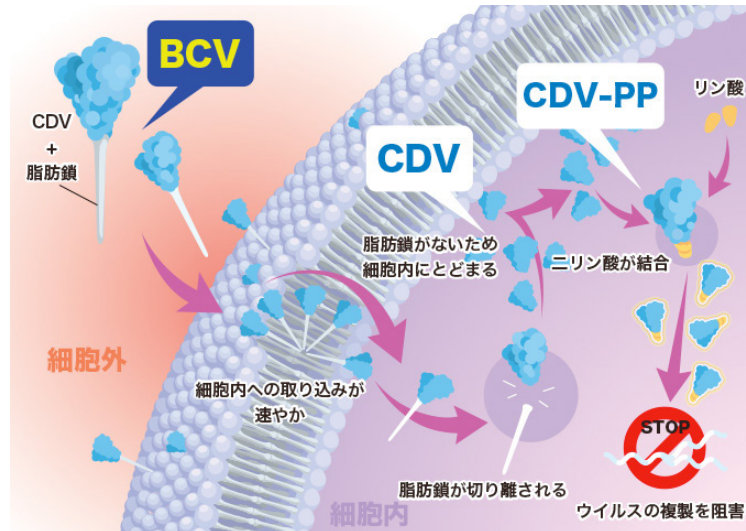
BCV は CDV に脂肪鎖を結合した構造となっているため、CDV 単体よりも細胞内に侵入しやすく、侵入後は脂肪鎖が切り離されニリン酸と結合することで、DNA ウイルスの複製を阻害する役割を果たす。こうした作用機序から、CDV や他の抗ウイルス薬と比較してウイルスの増殖抑制効果が格段に高くなるというデータが in vivo 試験などで得られている。また、安全性という点においては、CDV が腎尿管上皮細胞に蓄積することで腎機能障害を発生するなど腎毒性が強いといった副作用リスクがあったが、BCV は脂肪鎖と結合することで逆に腎尿管上皮細胞内に蓄積されず、腎毒性も回避できるといった優れた特徴を持つ。FDA からは、CMV、アデノウイルス (AdV) を対象としたファストトラック (優先審査) 指定を受けており、欧州医薬品庁 (EMA) から同様のウイルスを対象にオーファンドラッグ (希少疾病用医薬品) 指定を受けている。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

開発パイプラインの動向

BCV の動き



出所：ホームページより掲載

キメリックスでは BCV の経口剤タイプの開発を進めていたが、第 3 相臨床試験で下痢等の副作用が発生したほか、統計的に有意な結果が得られず開発を中断していた。その後、抗がん剤分野に経営リソースを集中させるため BCV についてはライセンスアウトする方針とし、2019 年 9 月に同社がグローバルでの製造・販売・開発（天然痘を除く）に関するライセンス契約を締結した。同社が導入を決めたポイントは、BCV が優れた安全性と機能性（広域かつ高い抗ウイルス活性）を持ち、開発成功の可能性が高いと判断したこと、また対象疾患が「希少疾患」かつ「空白の治療領域」で同社の開発ターゲットと合致しているだけでなく、対象疾患が「トレアキシシ®」と同じ血液疾患領域であり、営業面でのシナジー効果も得やすいと判断したことにある。

キメリックスが経口剤の開発に失敗した原因については、消化器官からの薬剤の吸収率が低いため、多量の薬剤を服用せざるを得なかったことにあると同社では見ている。注射剤であれば経口剤の 1 割の投与量で同じ効果が期待できるため、副作用リスクも低く成功確率は高くなる。また、同契約では注射剤だけでなく経口剤についても契約内容に含まれており、将来的に経口剤で開発を進めていく可能性もある。なお、天然痘だけ契約の対象外となっているのは、バイオテロ対策として天然痘治療薬を米国政府が自国で製造、備蓄しておく必要があるためだ※。

※天然痘治療薬に関しては、キメリックスが 2021 年 6 月に FDA から「BCV（経口薬）」の販売承認を取得している。

このライセンス契約ではグローバルライセンスであること、また、製造権も含めた契約となっている点が注目される。製造権も含めたライセンス契約としたのは、2019 年に発生した「トレアキシシ®」での品質不良問題が影響している。製造も含めて自社でコントロールし、事業リスクを極力抑える体制を構築していくことが、患者も含めたすべてのステークホルダーのためとなり、かつグローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指していくためには重要であるとの認識だ。既に製造委託先は見つかっており、上市の可能性が見えてきた段階で技術移転を進め、委託製造していくことにしている。

開発パイプラインの動向

開発の対象疾患として、造血幹細胞移植後または臓器移植後のウイルス感染症のほか、大学の研究成果から EBV※陽性リンパ腫や CMV 感染症の膠芽腫、EBV が主要発症因子であることが明らかとなった難病の多発性硬化症等での開発も進めていく意向を示している。2021 年 10 月には米国に開発統括拠点となる子会社 SymBio Pharma USA も稼働させた（会社設立は 2016 年だが休眠状態にしていた）。グローバルで臨床試験を円滑に進めていくためのノウハウや経験を持つ人材を副社長として招聘し、2022 年 9 月時点で約 10 名（うち、正社員 5 名）の人員体制を 2023 年には 2 倍に増員し、開発体制を強化していく計画となっている。

※ EBV は、ヘルペス科に属するウイルスで 5 歳児の約 50%、成人の約 95% 近くに感染歴がある。乳幼児期に感染した場合、多くは無症状で、思春期以降に感染すると発熱や喉の痛み、リンパ節の腫れなどの症状が一時的に見られる。通常、B リンパ球に感染し、細胞の中で活動せずに潜伏しているが、何らかの環境変化によって活性化する。一部のリンパ腫や上喉頭がんなどの発生と関連のあることが明らかとなっている。

なお、BCV のライセンス契約に関しては開発元のキメリックスに対して契約一時金 5 百万米ドル（約 540 百万円）を 2019 年 12 月期に支払っており、将来的なマイルストーンとして最大 180 百万米ドル（約 19,400 百万円）、製品売上高に応じて 2 ケタ台のロイヤルティを支払う契約となっている。

(2) 開発計画

a) 造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症

BCV（注射剤）の最初の開発ターゲットとして、小児（成人含む）を対象とした造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症に対する国際共同第 2 相臨床試験を 2021 年 8 月から米国で開始している（予定症例数 24 例）。アデノウイルスは自然界に存在するウイルスで、呼吸器、目、腸、泌尿器などに感染することによって、咽頭炎、扁桃炎、結膜炎、胃腸炎、出血性膀胱炎等の感染症を引き起こす。健康人が感染しても重篤になるケースは稀だが、造血幹細胞移植後の免疫力が低下した患者が感染すると重篤化するリスクが高く、未だ治療薬もないことから治療薬や予防薬の開発が強く望まれている。世界における造血幹細胞移植の件数は年間 3.5 万件で、このうちアデノウイルス感染症の患者数は約 2 千人（出所：Bone Marrow Transplantation 2016, Bone Marrow Transplantation 2019）となっている。

第 2 相臨床試験は薬剤の投与量で 4 グループに分けて安全性、忍容性及び有効性を評価し、次試験のための推奨用量を決定する試験となる。2022 年 11 月時点で第 3 グループまで進んでおり、2023 年春頃までには試験が完了する見込みとなっている。順調に進めば 2023 年後半に FDA と協議を開始し、2024 年にも第 3 相臨床試験入りする可能性がある。また、第 2 相臨床試験の結果により高い有効性が確認できれば、パートナー契約を締結して第 3 相臨床試験に進む可能性もある。

b) 腎臓移植後の BKV 感染症

2 つ目のパイプラインとして、腎臓移植後の BKV※感染症を対象とした国際共同第 2 相臨床試験を開始している。2022 年 12 月 13 日にオーストラリアにて第 1 例目の投与を開始しており、今後オーストラリア、日本、韓国で進めていく予定となっている。予定症例数は 36 名で、安全性、忍容性及び有効性（投与後の血漿中の BKV 量の変化）も確認し、次試験のための推奨用量を決定する試験となる。試験期間としては 2 年程度を予定している。

※ BKV はポリオマウイルス科に属する DNA ウイルスで、健康人でも小児期に 100% 近くが自然感染しており、健康状態であれば目立った症状は出ないが、臓器移植や骨髄移植後の免疫力が低下している状況ではウイルスが活性化し、出血性膀胱炎や間質性腎炎などを発症する。また、症状が悪化すると移植後の腎臓も機能不全となり喪失するケースがある。

開発パイプラインの動向

腎臓移植は末期腎不全の唯一の根治療法となっており、移植手術が必要な患者数は世界で約 10 万人規模と会社では見ている。腎臓移植後は免疫力が低下しているためウイルス感染症を発症するケースが多く、発症確率としては BKV が 15% 以下、CMV が 20% 以下、水疱・帯状疱疹ウイルスが 10% 以下となっている。BKV 感染症の患者数は年間約 8 千人（出所：International report on Organ Donation and transplantation Activities executive summary 2019, April 2021 及び Transplantation 2012）で、現在は免疫抑制剤や CMV 感染症治療薬等が対処療法的に処方されているが効果は限定的で、未だ確立された治療法のないアンメット・メディカルニーズの高い疾患となり、有効な治療薬の早期開発が望まれている。

腎臓・肝臓移植の潜在市場

(単位：人)

	米国	EU	日本	その他	合計
腎臓移植	39,515	28,053	1,827	30,702	100,097
肝臓移植	13,070	10,754	395	11,565	35,784

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

c) EBV 陽性リンパ腫

BCV の 3 つ目のパイプラインとして、EBV 陽性リンパ腫の臨床試験が 2023 年にも開始される可能性が高まっている。2021 年 9 月に共同研究契約を締結したシンガポール国立がんセンターで実施していた動物実験において、EBV 陽性の NK/T 細胞リンパ腫※¹ に対する明確な抗腫瘍活性を示すことが確認されたためだ。2022 年 12 月に開催された米国血液学会年次総会において担当医師からその内容が発表された。現在有効な治療法が確立していない進行の早い EBV 陽性の NK/T 細胞リンパ腫において、BCV が腫瘍悪性を促進するがん遺伝子である MYC ※² の発現と支配遺伝子群の発現を抑制し、さらにはがん免疫を活性化することで知られる免疫原性細胞死を誘導することが新たに確認され、同腫瘍を移植したマウスモデルにおいて明確な増殖抑制効果を示す結果が得られたと言うもので、担当医師からは「本共同研究において BCV の NK/T 細胞リンパ腫に対する抗腫瘍活性が新たに確認され、BCV がリンパ腫を含むがん領域の新たな治療薬になりうる可能性を持つ」との発言も得られている。今回の共同研究によって、BCV の開発対象領域の広がりが示唆されたことになる。悪性リンパ腫は「トレアキシン®」の対象疾患でもあることから、開発に成功すればシナジーが期待できるだけに今後の開発動向が注目される。

※¹ NK/T 細胞リンパ腫は、悪性リンパ腫の 1 つで NK 細胞あるいは T 細胞由来のリンパ腫。進行の速さによって「低悪性度（進行が年単位）」「中悪性度（進行が月単位）」「高悪性度（進行が週単位）」に分類される。主に鼻腔周囲や皮膚に発生し、中国を含めた東南アジアで比較的多く見られるのが特徴となっている。

※² MYC とは、c-Myc として古くから知られるがん遺伝子の一つで、造血器腫瘍における転座、変異、増幅をはじめ、広範ながん種において同ファミリー遺伝子の異常が見いだされている。核内転写調節因子として機能し、支配遺伝子の発現を調節することで造血器細胞の増殖・分化バランスを制御する重要因子として知られている。

d) CMV 感染の脳腫瘍 (GBM)

2021 年 9 月より、米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校脳神経外科脳腫瘍センターで、脳腫瘍に対する抗腫瘍効果を検討する非臨床試験が進められているほか、2022 年 3 月には米国ブラウン大学とも CMV 感染症の脳腫瘍に対する抗腫瘍効果を検討する非臨床試験を共同研究にて開始したことを発表している。

開発パイプラインの動向

特に脳腫瘍のうち悪性度の高い GBM（神経膠芽腫）は約 3 万人※が発症し、そのうち約半分以上が CMV に感染していることが明らかとなっている。CMV の再活性化によって細胞に炎症を起こし、低酸素状態を作ることによって新生血管形成に係る増殖因子である VEGF を増加させ、がん細胞の増殖を促進している可能性が指摘されている。GBM の標準的治療法は外科手術、放射線治療及び化学療法となるが、平均生存期間が 15 ～ 20 ヶ月で 5 年生存率は 5% 以下と極めて低く、有効な治療薬の開発が強く望まれている領域となっている。開発中の GBM 治療薬候補品は多いものの、CMV と脳腫瘍の両方をターゲットにしたものはなく、BCV の有効性が確認されれば市場価値は一段と拡大するものと予想される。同社は、米国の大学で進めている 2 件の非臨床試験の結果を見て、臨床試験に進むかどうか判断していくことにしている。

※ GlobalData : Forecast of Incident cases of GBM in US,5EU,China and Japan (2027) より同社推定。

e) 多発性硬化症

近年の研究によって難病である多発性硬化症も EBV が発症原因に関与していることが明らかとなっており、同疾患を対象とした開発も視野に入っている。多発性硬化症とは神経疾患の 1 つで、中枢神経や視神経が何らかの原因で炎症することにより脳や脊髄、視神経などに機能障害を引き起こす疾患となる。再発と寛解を繰り返しながら、症状が進行すると視力や四肢機能、認知機能などが低下する。患者数は北米や欧州で多く、世界で約 300 万人、日本では約 1.8 万人となっている。

治療薬としては複数品目が販売されており、全体の売上規模は 2021 年の 240 億ドルから 2027 年には 300 億ドルを超える規模に成長するとの予測もある。ただ、発症原因が不明で再発予防や進行を抑制するための対症療法でしかなく、根治薬はまだ開発されていない。このため、今なお多くの企業が開発を進めている状況にある。

こうしたなか、2022 年 8 月に米国国立衛生研究所（NIH）所属の国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と、BCV に関する共同研究試料提供契約を締結した。EBV に対する BCV の抗ウイルス作用を評価するための非臨床試験を行う目的で、多発性硬化症の開発を視野に入れたものとなる。BCV で EBV の動きを抑制することによって、病態進行にどのような変化が生じるかを検証する。良好な結果が得られた場合は臨床試験に進む可能性が高く、市場規模も大きいことから BCV の注目度もさらに上昇することが予想される。

f) ポリオーマウイルス感染症

2022 年 11 月に米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で、BCV の試料提供契約を締結し、ポリオーマウイルス感染※マウスモデルにおける BCV の効果を検証する非臨床試験を開始した。ポリオーマウイルスは感染によって重篤な疾患を引き起こすことが知られており、既存の抗ウイルス薬ではほとんど効果がなく、有効な治療薬の開発が待ち望まれていただけに、今後の動向が注目される。

※ 通常、BKV や JCV などのポリオーマウイルスは感染したとしても無症状だが、生体の免疫機構が何らかの理由で著しく低下した際にこれらウイルスが活性化し、感染した組織（主に泌尿生殖器系、中枢神経系、造血細胞）に重篤な感染症となって現れる。

開発パイプラインの動向

g) 脳神経疾患

2022 年 12 月に米国タフツ大学との間で受託研究契約を締結し、BCV の単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染モデルに対する効果検証を行う非臨床試験を実施することを発表した。HSV 等の DNA ウイルスには脳神経組織への指向性を有するものがあり、ウイルスが再活性化することによって脳神経領域の重篤性疾患の原因となることが知られている。今回の研究ではヒト神経幹細胞を培養することで脳組織を 3 次元に模倣した HSV 感染・再活性化モデルを用いて、BCV の潜在的有用性について検証していくものとなる。本試験によって未だ治療法が確立されていないアルツハイマーなどの脳神経疾患に対する新たな治療法の開発につなげることを目標としている。原因となるウイルスを BCV で早期に直接抑制することで、これら疾患の発症や進行を抑えられる可能性があり、今後の開発の進展が期待される。

「ブリンシドフォビル」(BCV) の開発進捗状況

開発品	適応症	進捗状況
SyB V-1901 (注射剤)	造血幹細胞移植後を含む免疫不全患者の アデノウイルス感染症 (小児・成人)	国際共同第 2 相臨床試験実施中 (米国、英国)
	腎移植後 BK ウイルス感染症	国際共同第 2 相臨床試験実施中 (日本、オーストラリア、韓国)
	EBV 陽性リンパ腫	シンガポール国立がんセンターと共同で前臨床試験実施中
	CMV 感染 GBM	米国ブラウン大学と共同で前臨床試験実施中
	多発性硬化症	米国 NIH にて前臨床試験実施中
	ポリオマウイルス感染症	米国ペンシルバニア州立大医学部で前臨床試験実施中
	脳神経疾患	米国タフツ大学で非臨床試験実施中

出所：決算説明会資料、リリースよりフィスコ作成

h) BCV の潜在的市場価値について

抗ウイルス治療薬としては武田薬品工業 <4502> のマリバビル (Liventcity) が、臓器や造血幹細胞移植後の抵抗性・難治性 CMV 感染治療薬※として、2021 年 11 月に米国で販売承認を取得している。武田薬品の推計によると、世界で毎年約 20 万人の成人の移植手術が行われており、このうち約 25% が CMV に感染している可能性があるとしてされている。造血幹細胞移植後のファーストライン CMV 感染症患者を含めた対象患者数は約 25 千人で、マリバビルのピーク時売上高を 7～8 億ドルと予想している。同社が開発する BCV の対象患者数は CMV 感染の脳腫瘍を含めれば約 40 千人となり、これに多発性硬化症やアルツハイマー等の脳神経疾患、EBV 陽性リンパ腫や膠芽腫なども含めれば、潜在的な市場価値は 10 億ドルを大きく超えるブロックバスターに成長することになり、今後の動向が注目される。

※ 4 種類の抗ウイルス治療薬 (ガンシクロビル、パルガンシクロビル、ホスカルネット、シドフォビル) に難治性や抵抗性を示した CMV 感染症が対象。

BCV については広範な DNA ウイルスに対して抗活性効果があるため、海外の有力アカデミアの関心度も高く、2021 年以降、複数の共同研究や試料提供を契約するに至っている。研究開発についても外部のリソースを活用するラボレス戦略を取っていることのメリットが生かされた格好であり、今後もアカデミアとの共同研究を推進することで開発対象領域のさらなる広がりが期待される。

「リゴセルチブ」は「トレアキシン®」等の他剤との組み合わせによる開発の可能性を探索中

3. 「リゴセルチブ」(注射剤 / 経口剤)

「リゴセルチブ」はユニークなマルチキナーゼ阻害作用（がん細胞の増殖、浸潤及び転移に關与する複数のキナーゼを阻害することによりがん細胞を死に至らしめる作用）を有する抗がん剤候補品となる。導入元のオンコノバにおいて、骨髓異形成症候群（MDS）の国際共同第3相臨床試験（INSPIRE 試験）を実施し、2020年8月に医師選択療法との比較において主要評価項目が達成されなかったことを発表した。

同社は日本における臨床開発を担当しており、INSPIRE 試験の追加解析から得られた知見などから、新規疾患ターゲットの探索を進めている。具体的には、東京大学医科学研究所や群馬大学との共同研究を通じて、「ベンダムスチン」及び「リゴセルチブ」の併用療法や他の既存薬との併用による新治療法の創出、がん領域以外の治療領域も含めた新疾患ターゲットの探索を AI 技術も活用しながら取り組んでいるが、現段階では特に大きな動きは見られないようだ。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

業績動向

2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績は「トレアキシン®」の売上拡大により大幅増収増益に

1. 2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績の概要

2022 年 12 月期第 3 四半期累計の連結業績は、売上高で前年同期比 32.5% 増の 7,355 百万円、営業利益で同 274.5% 増の 1,588 百万円、経常利益で同 344.8% 増の 1,843 百万円、親会社株主に帰属する四半期純利益で同 378.9% 増の 1,555 百万円と大幅増収増益となった。

2022 年 12 月期第 3 四半期累計業績

(単位：百万円)

	21/12 期 3Q 累計		22/12 期 3Q 累計		増減額	増減率
	単体実績	売上比	連結実績	売上比		
売上高	5,553	-	7,355	-	1,802	32.5%
売上総利益	4,045	72.9%	5,466	74.3%	1,420	35.1%
販管費	3,621	65.2%	3,877	52.7%	256	7.1%
研究開発費	1,286	23.2%	1,563	21.3%	277	21.6%
その他販管費	2,335	42.1%	2,314	31.5%	-21	-0.9%
営業利益	424	7.6%	1,588	21.6%	1,164	274.5%
経常利益	414	7.5%	1,843	25.1%	1,428	344.8%
特別利益	0	-	106	-	106	-
親会社株主に帰属する 四半期純利益	324	5.9%	1,555	21.2%	1,230	378.9%

出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高は「トレアキシン®」の BR 療法並びに P-BR 療法の浸透に加えて、患者や医療従事者の負担を大幅に軽減する RI 投与が承認されたこともあり、市場シェアの拡大が順調に進んだことが増収要因となった。後発医薬品が 1 社から発売されたものの影響は軽微だったと見られる。

売上総利益率は前年同期の 72.9% から 74.3% に上昇した。第 3 四半期に販売マイルストーン 550 百万円を売上原価に計上しており、同影響額を除いたベースでは 81.8% となり、8.9 ポイント上昇したことになる。これは FD 製剤から RTD 製剤へ完全に切り替わったことが要因となっている。なお、為替レートが急速に円安に進んだものの、120 円弱 / ドルで為替予約を行っていたことから、影響は軽微にとどまった。また、「トレアキシン®」の販売マイルストーンに関しては今回で終了となり、今後発生することはない。

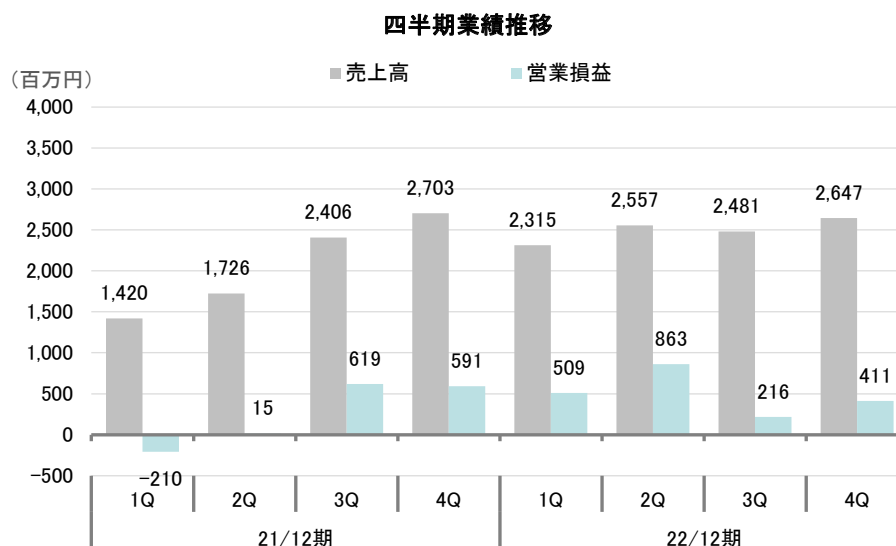
販管費のうち研究開発費は前年同期比 21.6% 増の 1,563 百万円となった。BCV に関する臨床試験費用や共同研究費用の増加、並びに米国子会社の費用が増加要因となっている。その他の販管費については、同 0.9% 減の 2,314 百万円と微減となった。新型コロナウイルス感染症拡大で「トレアキシン®」の営業活動がオンライン主体となり、CMR（派遣 MR）を削減できたことやその他経費の抑制に取り組んだことによる。営業外収支は円安に伴う為替差益 345 百万円の計上を主因として、前年同期比 264 百万円改善した。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

業績動向

四半期業績の推移を見ると、2022 年 12 月期第 3 四半期は売上高で前年同期比 3.1% 増の 2,481 百万円、営業利益で同 65.1% 減の 216 百万円と増収減益となっているが、販売マイルストーンの影響を除けば営業利益は同 23.8% 増益の 766 百万円と堅調に推移している。



出所：決算短信よりフィスコ作成

収益化フェーズに入り、手元キャッシュが増加

2. 財務状況

2022 年 12 月期第 3 四半期末の総資産は前期末比 2,165 百万円増加の 10,618 百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では現金及び預金が 2,272 百万円増加したほか、在庫が 52 百万円増加した。固定資産では減価償却の進展に伴い有形固定資産が 10 百万円、無形固定資産が 27 百万円それぞれ減少したほか、繰延税金資産が 143 百万円減少した。

負債合計は前期末比 56 百万円増加の 1,763 百万円となった。主な変動要因を見ると、未払金が 752 百万円増加した一方で商品及び製品切替引当金 186 百万円がなくなったほか、未払法人税及び消費税等が減少した。また、純資産は同 2,108 百万円増加の 8,854 百万円となった。親会社株主に帰属する四半期純利益の計上により利益剰余金が 1,464 百万円増加したほか、2022 年 6 月に実施した第三者割当 (CVI Investments, Inc.) による新株式及び第 58 回新株予約権の発行により資本金及び資本剰余金が 379 百万円それぞれ増加した。この結果、自己資本比率は前期末の 73.7% から 79.6% と 5.9 ポイント上昇した。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

業績動向

なお、新株予約権については行使価額が 785 円で固定されており、潜在株式数は 200 万株となっている。新株発行で調達した 662 百万円と新株予約権の行使により調達予定の 1,568 百万円の大半は BCV の開発資金に充当し、一部は新規ライセンスの導入や M&A 等の投資資金にも充当する計画となっている。そのほか、同社は 2022 年 3 月末に金融機関 3 行と、シンジケート・ローン（コミットメントライン）の契約更新を行っている。上限金額は 3,150 百万円でコミットメント期間は 2024 年 4 月 4 日までとなっており、急な資金需要が発生した場合には金融機関からの借入れでも対応していくことにしている。

貸借対照表及び経営指標

(単位：百万円)

	19/12 期	20/12 期	21/12 期	22/12 期 3Q	増減額
流動資産	4,887	5,815	6,747	9,095	2,348
（現金及び預金）	3,910	3,848	3,860	6,133	2,272
固定資産	386	459	1,705	1,522	-183
総資産	5,273	6,274	8,452	10,618	2,165
負債合計	873	1,617	1,707	1,763	56
（有利子負債）	-	-	-	-	-
純資産	4,400	4,657	6,745	8,854	2,108
経営指標					
自己資本比率	71.7%	64.3%	73.7%	79.6%	5.9pt

注：21/12 期以前は単体数値

出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 今後の見通し

2022 年 12 月期業績は「トレアキシン®」の拡大により 増収増益が続き、2023 年 12 月期も黒字確保を目指す方針

1. 2022 年 12 月期業績見通し

2022 年 12 月期の業績は、売上高で前期比 21.1% 増の 10,003 百万円、営業利益で同 96.9% 増の 2,000 百万円、経常利益で同 129.7% 増の 2,300 百万円、親会社株主に帰属する当期純利益で同 18.8% 減の 1,650 百万円と 2022 年 8 月に発表した計画に対して各利益を上方修正した。営業利益は販管費の効率化が想定以上に進んでいること、経常利益については為替差益の発生が増額要因となっている。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

今後の見通し

2022 年 12 月期業績見通し

(単位：百万円)

	21/12 期		22/12 期 (連結)			増減額	増減率
	単体実績	対売上比	会社計画	修正計画	対売上比		
売上高	8,256	-	10,003	10,003	-	1,746	21.1%
営業利益	1,016	12.3%	1,770	2,000	20.0%	983	96.9%
経常利益	1,001	12.1%	1,750	2,300	23.0%	1,298	129.7%
親会社株主に帰属する 当期純利益	2,032	24.6%	1,480	1,650	16.5%	-382	-18.8%

注：22/12 期会社計画は 2022 年 8 月発表、修正計画は同年 11 月発表の数値

出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高については第 4 四半期も「トレアキシシン®」の販売が堅調に推移していることから、3 期連続増収、過去最高を更新する見通しだ。主に再発・難治性 DLBCL 向けの販売拡大が増収要因となる。適用領域ごとの売上高を把握するのは難しいが、再発・難治性 DLBCL 向けについては 2021 年 12 月期の第 3 四半期から本格的に販売が始まったことから、2022 年 12 月期は前期比 2 倍弱の増加となる 40 億円程度になると同社では試算しており、その他の適用領域においても堅調に推移する見込みだ。後発医薬品の影響については限定的だったと見られる。

売上総利益率は期初から RTD 製剤 / RI 投与に 100% 置き替わっていることから、前期の 70.2% から 76% 程度に上昇する見込み（販売マイルストーンの影響を除けば 82% 程度）。なお、為替レートが 140 円 / ドル前後と計画策定時の 110 円 / ドルから円安に進んでいるが、Eagle 社からの当期仕入分については手持ちのドル建て金融資産や為替予約（120 円弱 / 円程度）でヘッジ済みであり、利益への大きな影響はない。2023 年 12 月期においても 130 円弱 / ドル程度で想定仕入額分の為替予約を行っている。為替変動の影響を受けるのは、「トレアキシシン®」の仕入費用と BCV の海外での開発費用となるが、同社では 1 円 / ドルの変動による営業利益への影響額について年間約 20 百万円と試算している。

販管費のうち、研究開発費については前期比 764 百万円増加の 2,500 百万円を計画している。主な増加要因は、BCV の臨床試験費用に加えて開発統括拠点となる米子会社のオペレーション費用の計上、BCV に関するアカデミアとの共同研究費用の増加などが挙げられる。また、その他の販管費については前期比横ばい水準の 3,100 百万円程度となる見通しだ。営業の効率化により CMR の人員が減少しており、その他の費用増を吸収する。なお、親会社株主に帰属する当期純利益を減益で見込んでいるのは、前期に繰延税金資産を計上した反動減となる。

2023 年 12 月期の業績計画については現在策定中だが、営業利益は黒字確保を目指す方針だ。売上高は後発医薬品や薬価の動向がリスク要因となるが、対象患者数が増加傾向にあることや、RI 投与によって医療従事者や患者の負担が大幅に軽減されるなど製品価値が高まっていることから、現在の適用対象領域で 5 割弱にとどまっているシェアの上昇が見込まれるなどプラス要因もあり現時点では見通し難しい状況にある。

シンバイオ製薬
4582 東証グロース市場

2022 年 12 月 28 日 (水)
<https://www.symbiopharma.com/ir/>

今後の見通し

一方、費用面では販売マイルストーン 550 百万円がなくなる一方で、研究開発費については BCV の臨床試験費用増加が見込まれるほか、米開発統括子会社の人員増強を予定していることもあり、36 億円程度と 10 億円強の増加を見込んでいる。なお、造血幹細胞移植後の AdV 感染症を対象とした開発プロジェクトが 2023 年内に第 3 相臨床試験入りすることになれば、開発マイルストーン 550 百万円の支払いが発生することになるが、現在の進捗状況からすると 2024 年にずれ込む可能性が高い。その他の販管費については 2023 年 12 月期も抑制していく方針だ。

BCV の開発を進め、 グローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指す

2. 長期戦略

長期的には、グローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指していく方針を打ち出している。具体的には、「トレアキシン®」の収益最大化に向けた取り組みに加えて、BCV で複数の「空白の治療領域」の開発を進め POC を確立し、パートナー契約の締結も視野に入れながら海外事業を拡大していく戦略となっている。また、BCV については高品質の製品を安定供給していくため自社での製造（生産委託）を行うことで収益の最大化を図るほか、各パイプラインが持つ根源的な事業価値をアカデミア等との共同研究を進めながら見出し、事業価値の最大化に結び付けていくと同時に、新たな開発候補品の導入によるパイプラインの拡充も進めていく予定となっている。

同社は経営のキーワードとして、「Local & Global」「50・50 in 30」を掲げている。これは BCV の開発を成功に導くことでグローバル製薬企業として飛躍し、2030 年に海外売上比率 50% を目指すことを意味したものとなる。弊社では、造血幹細胞移植や臓器移植後のウイルス感染症治療薬として、またウイルスに起因する脳腫瘍や多発性硬化症治療薬として BCV の開発に成功すれば、同社の企業価値は大きく向上するものと見ており、今後の開発動向に注目している。

重要事項（ディスクレマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。

本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは強く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp