



4582

シンバイオ製薬

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 までメールをお寄せください。



目次

要約	3
主要経営指標の推移	5
直近更新内容	6
業績動向	8
四半期実績推移	8
今期会社予想	13
中長期見通し	15
事業内容	19
事業概要	19
事業戦略	21
パイプライン	23
収益構造	37
SW (Strengths, Weaknesses) 分析	38
マーケット概略	39
過去の業績	41
損益計算書	58
貸借対照表	59
キャッシュフロー計算書	60
その他の情報	61
ニュース&トピックス	66
企業概要	72

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・マルチウイルス感染症を中心とする希少疾患領域を対象とする新薬候補品の開発権、販売権を取得し、臨床試験を実施、製造販売承認取得により、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。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。また、ラボ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。

同社は抗がん剤トレアキシン®について、再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、未治療（初回治療）低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病、再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）の適応症について、承認を取得、販売している。トレアキシン®は、日本血液学会が編集し発行した造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版において、再発難治性低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病の標準的治療の選択肢として収載されている。また、未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫においても治療選択肢として収載されている。

2020年9月に日本においてトレアキシン®RTD製剤の製造販売承認を取得し、2021年1月に販売を開始した。トレアキシン®RTD製剤はトレアキシン®凍結乾燥剤と比較し、手動による煩雑な溶解作業とそのためにかかる時間が不要で、患者と医療関係者の負担を低減することができる。また、2022年2月にはトレアキシン®RI投与の承認を取得した。RI投与では点滴時間が凍結乾燥注射剤またはRTD製剤の60分間と比較して、10分間に短縮され、患者および医療従事者の負担軽減につながる。トレアキシン®凍結乾燥注射剤は2020年に再審査期間が終了するが、同社が独占的販売権を有するトレアキシン®RTD製剤およびRI投与の上市と切り替えによって、製品ライフサイクルを2031年まで延長することが可能との見解だった。しかし2022年にトレアキシン®の後発品が、同社の特許侵害の警告に対抗した2社より発売されたことにより状況が大きく変化した。

開発中のパイプラインは、骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブの注射剤、同経口剤、および抗ウイルス薬ブリンシドフォビル（BCV）である。同社は、予定していたトレアキシン®の開発はすべて終了したため、多様な疾患の治療薬として可能性があるBCVに開発資源を移行している。このうち、アデノウイルス（AdV）感染症を対象とした第II相臨床試験では、2023年5月にヒトPOC（Proof of Concept）の確立に成功した。

業績動向

2023年12月期通期実績は、売上高5,590百万円（前期比44.1%減）、営業損失812百万円（前期は1,964百万円の営業利益）、経常損失736百万円（前期は2,000百万円の経常利益）、親会社株主に帰属する当期純損失1,963百万円（前期は1,179百万円の当期純利益）となった。トレアキシン®の後発医薬品販売の影響が顕在化する中で、コロナ禍の影響が抗がん剤治療の現場では継続し、後発医薬品を含む同剤全体の使用が減少した。

2024年5月に修正された2024年12月期通期会社予想は、売上高2,623百万円（前回予想は3,641百万円）、営業損失3,702百万円（同2,837百万円の損失）、経常損失3,524百万円（同2,867百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純損失3,628百万円（同2,870百万円の損失）を見込む。2024年4月にトレアキシン®の薬価に大幅な引き下げがある前に、在庫調整の影響が同社想定を上回った。後発医薬品販売の影響により売上高が減少する中で、抗ウイルス薬BCVのグローバル開発を推進するために研究開発費が増加する。

同社は2020年2月公表時の中期経営計画においては、2023年12月期は売上高12,369百万円を計画していた。しかし2022年にトレアキシン®の後発品が、同社の特許侵害の警告に対抗した2社より発売されたことにより、計画は実現しなかった。2024年2月時点では、新しい中期経営計画は発表されていない。

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、同社の弱みは、特定人物への依存度、特定製品への依存だと考えている。（「SW（Strengths, Weaknesses）分析」の項参照）

主要経営指標の推移

	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期	24年12月期
(百万円)	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	連結	連結	会予
売上高	1,955	1,933	2,368	3,444	3,836	2,838	2,987	8,257	10,008	5,590	2,623
前年比	27.6%	-1.1%	22.5%	45.4%	11.4%	-26.0%	5.3%	176.4%	21.2%	-44.1%	-53.1%
売上総利益	527	583	904	1,031	1,173	865	867	5,800	7,600	4,411	
前年比	65.6%	10.7%	55.1%	14.1%	13.7%	-26.3%	0.2%	569.1%	31.0%	-42.0%	
売上総利益率	26.9%	30.2%	38.2%	29.9%	30.6%	30.5%	29.0%	70.2%	75.9%	78.9%	
営業利益	-1,303	-2,552	-2,127	-3,947	-2,656	-4,302	-4,506	1,016	1,964	-812	-3,702
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	93.3%	-	-
営業利益率	-	-	-	-	-	-	-	12.3%	19.6%	-	-
経常利益	-1,110	-2,630	-2,317	-3,977	-2,749	-4,377	-4,616	1,001	2,000	-736	-3,524
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	99.8%	-	-
経常利益率	-	-	-	-	-	-	-	12.1%	20.0%	-	-
当期純利益	-1,116	-2,632	-2,313	-3,978	-2,753	-4,376	-4,090	2,032	1,179	-1,963	-3,628
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	-42.0%	-	-
純利益率	-	-	-	-	-	-	-	24.6%	11.8%	-	-
一様当たりデータ（円、株式分割調整後）											
期末発行済株式数（千株）	30,634	32,391	46,531	54,049	20,560	26,438	38,203	38,457	39,604	42,278	
EPS（円）	-145.0	-325.0	-235.3	-319.1	-165.5	-189.0	-124.1	53.0	30.2	-49.2	-84.2
EPS（潜在株式調整後）	-	-	-	-	-	-	-	52.3	29.8	-	-
DPS（円）	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BPS（円）	835.2	510.2	434.4	200.0	212.2	143.1	105.8	162.3	204.8	164.3	
貸借対照表（百万円）											
現金・預金・有価証券	6,591	4,261	5,719	2,947	4,821	3,911	3,849	3,860	6,283	6,517	
流動資産合計	7,290	4,827	6,685	4,037	6,038	4,887	5,815	6,748	9,313	8,083	
有形固定資産	49	53	75	47	57	75	77	84	69	-	
投資その他の資産	49	53	77	100	73	70	81	1,362	829	88	
無形固定資産	66	52	42	69	71	241	302	259	222	-	
資産合計	7,454	4,984	6,878	4,252	6,239	5,274	6,275	8,453	10,433	8,170	
買掛金	306	320	322	604	726	121	665	70	47	-	
短期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
流動負債合計	488	551	942	1,011	1,336	872	1,615	1,518	1,924	957	
長期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
固定負債合計	2	2	451	1	1	2	2	189	3	4	
負債合計	490	552	1,394	1,013	1,338	874	1,617	1,707	1,927	960	
純資産合計	6,964	4,432	5,485	3,239	4,902	4,400	4,657	6,746	8,506	7,210	
有利子負債（短期及び長期）	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
キャッシュフロー計算書（百万円）											
営業活動によるキャッシュフロー	-1,266	-2,272	-1,960	-3,817	-2,325	-4,351	-4,122	140	1,614	-195	
投資活動によるキャッシュフロー	314	1,489	-44	-78	-26	-216	-160	-71	-47	-377	
財務活動によるキャッシュフロー	544	-3	3,658	1,164	4,272	3,740	4,222	-72	628	680	
財務指標											
総資産利益率（ROA）	-14.7%	-42.3%	-39.1%	-71.5%	-52.4%	-76.0%	-79.9%	13.6%	21.2%	-7.9%	
自己資本純利益率（ROE）	-15.8%	-48.3%	-50.4%	-102.6%	-77.8%	-107.4%	-104.7%	39.6%	16.5%	-26.1%	
純資産比率	93.4%	88.9%	79.7%	76.2%	78.6%	83.4%	74.2%	79.8%	81.5%	88.2%	

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。

*同社は、2019年7月付で普通株式4株につき1株の割合で株式併合を行った。2019年12月期の業績予想における1株当たり当期純利益については、当該株式併合の影響を考慮している。

*Symbio Pharma USA, Inc.が稼働を開始したことに伴い、2022年12月期から連結決算へ移行した。2022年12月期実績は連結での数値であり、前年比は参考値であることに留意。

直近更新内容

BCVのサイトメガロウイルス感染症を対象とした第IIa相臨床試験の開始について発表

2024年5月8日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVのサイトメガロウイルス（CMV）感染症を対象とした第IIa相臨床試験の開始について発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、BCVの造血幹細胞移植後のCMV感染症を対象とした第IIa相臨床試験を開始する。2024年2月、同臨床試験のプロトコル変更申請は、米国食品医薬品局（FDA）に受理されていた。CMV感染症は、アデノウイルス（AdV）感染症に次ぐBCVの2つめの適応症となる。

通期業績予想の修正に関して発表

2024年5月7日

シンバイオ製薬株式会社は、2024年12月期通期業績予想の減額修正に関して発表した。

（リリースへのリンクは[こちら](#)）

2024年12月期通期業績予想の減額修正

- 売上高：2,623百万円（前回予想は3,641百万円）
- 営業損失：3,702百万円（同2,837百万円の損失）
- 経常損失：3,524百万円（同2,867百万円の損失）
- 親会社株主に帰属する当期純損失：3,628百万円（同2,870百万円の損失）

修正の理由

トレアキシン®の薬価は、後発医薬品の上市に伴う新薬創出加算分の減額により大きく下落した結果、2024年4月からの新薬価適用前の在庫調整の影響が同社想定を上回り、当第1四半期における売上高は同社想定を下回った。感染症の流行による悪性リンパ腫の症例当たり薬剤使用量の減少傾向は継続し、今後後発医薬品のシェアが徐々に増加することが見込まれる。そのため、当第1四半期の売上高の落ち込みを第2四半期以降において挽回することは困難と同社は判断し、2024年12月期の売上高予想を1,018百万円（前回予想より28.0%減）引き下げ、2,623百万円とした。

臨床試験等の開発は順調に進捗しており、研究開発費は3,409百万円（同201百万円増）を見込む一方で、その他の経費見直し等により販売費及び一般管理費全体としては概ね予想通りとなった。

売上高の減少に伴う売上総利益の減少が影響し、営業損失3,702百万円（同865百万円減）、経常損失3,524百万円（同657百万円減）および親会社株主に帰属する当期純損失3,628百万円（同758百万円減）へ修正した。

為替レートは、前回予想では1米ドル＝141.83円を前提としていたが、今回1米ドル151.41円の前提へと変更した。

オンコノバ社が経営統合により新会社を設立と発表

2024年4月8日

シンバイオ製薬株式会社は、オンコノバ社が経営統合により新会社を設立したと発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社が開発中のリゴセルチブのライセンサー（導入元）であるオンコノバ社は、経営統合により新会社を設立した。相手先企業は、バイオテクノロジー企業のTrawsfynydd Therapeutics, Inc.であり、新会社Traws Pharma, Inc.を設立するという。同社は、2011年7月にリゴセルチブの日本および韓国における独占的開発権および販売権を取得した。

米国子会社（SPU）のCEO交代に関して発表

2024年4月1日

シンバイオ製薬株式会社は、米国子会社（SPU）のCEO交代に関して発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、米国子会社（SPU）のCEO兼社長が、Stephane Berthier（ステファン・ベルティエ）氏から、John Houghton（ジョン・ホートン）氏に交代したと発表した。米国SPUは、BCVのグローバル開発の戦略拠点である。

EUにおけるBCVのオーファンドラッグ指定取得に関して発表

2024年3月25日

シンバイオ製薬株式会社は、EUにおいてBCVがオーファンドラッグ指定を取得したと発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、EUにおいてBCVがオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）指定*を取得したと発表した。同社は、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象として、欧米日英の四地域を中心とした国際共同臨床試験によってBCVの第III相臨床試験を計画している。オーファンドラッグ指定によりEUでは上市後10年間の排他的先発販売権が付与されるという。

*EUでは人口10千人当たり5人以下の患者数かつ重篤な慢性疾患であることが指定要件である。

B細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果をがん学会にて発表

2024年3月18日

シンバイオ製薬株式会社は、B細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果が学会発表されると発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社とシンガポール国立がんセンター（NCCS）との共同研究の成果が、2024年4月に米国がん学会（AACR Annual Meeting 2024）において発表される。同学会では、以下のようなB細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果が発表される。

- BCVは、全19種のB細胞リンパ腫の細胞株を濃度依存的に抑制した（IC50：0.0798~8.414μg/ml）
- 難治性のDouble-hit DLBCL細胞株を含む9つの細胞株では顕著な感受性を示した（IC50<1μg/ml）
- DLBCL患者コホートにおいては、TLE1が高発現するほど全生存期間が悪化する傾向があった

業績動向

四半期実績推移

四半期業績推移（累計）					23年12月期				24年12月期				24年12月期	
（百万円）					1Q	1-2Q	1-3Q	1-4Q	1Q	1-2Q	1-3Q	1-4Q	（進捗率）	通期会予
売上高		1,545	3,179	4,421	5,590				598				22.8%	2,623
前年比		-33.3%	-34.8%	-39.9%	-44.1%				-61.3%					-53.1%
売上総利益		1,243	2,473	3,476	4,411				471					
前年比		-34.5%	-38.3%	-36.4%	-42.0%				-62.1%					
売上総利益率		80.5%	77.8%	78.6%	78.9%				78.8%					
販管費		1,192	2,523	3,759	5,223				1,278					
前年比		-14.2%	-4.4%	-3.1%	-7.3%				7.2%					
売上高販管費比率		77.2%	79.4%	85.0%	93.4%				213.7%					
営業利益		51	-50	-283	-812				-807				-	-3,702
前年比		-89.9%	-	-	-				-				-	-
営業利益率		3.3%	-	-	-				-				-	-
経常利益		48	67	-156	-736				-727				-	-3,524
前年比		-89.9%	-95.4%	-	-				-				-	-
経常利益率		3.1%	2.1%	-	-				-				-	-
四半期純利益		4	-80	-789	-1,963				-777				-	-3,628
前年比		-97.3%	-	-	-				-				-	-
四半期純利益率		0.3%	-	-	-				-				-	-
四半期業績推移					23年12月期				24年12月期					
（百万円）					1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q		
売上高		1,545	1,634	1,242	1,169				598					
前年比		-33.3%	-36.1%	-49.9%	-55.9%				-61.3%					
売上総利益		1,243	1,230	1,003	935				471					
前年比		-34.5%	-41.8%	-31.1%	-56.2%				-62.1%					
売上総利益率		80.5%	75.3%	80.7%	80.0%				78.8%					
販管費		1,192	1,331	1,237	1,463				1,278					
前年比		-14.2%	6.5%	-0.3%	-16.8%				7.2%					
売上高販管費比率		77.2%	81.5%	99.5%	125.2%				213.7%					
営業利益		51	-101	-233	-528				-807					
前年比		-89.9%	-	-	-				-					
営業利益率		3.3%	-	-	-				-					
経常利益		48	19	-223	-580				-727					
前年比		-89.9%	-	-	-				-					
経常利益率		3.1%	1.1%	-	-				-					
四半期純利益		4	-84	-709	-1,174				-777					
前年比		-97.3%	-	-	-				-					
四半期純利益率		0.3%	-	-	-				-					

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。

*前年同期比が1,000%を超える場合は、“-”と表示している。

*Symbio Pharma USA, Inc.が稼働を開始したことに伴い、2022年12月期から連結決算へ移行した。2022年12月期実績は連結での数値であり、前年比は参考値であることに留意。

販売費及び一般管理費の内訳

四半期業績推移（累計）					23年12月期				24年12月期			
（百万円）					1Q	1-2Q	1-3Q	1-4Q	1Q	1-2Q	1-3Q	1-4Q
販売費及び一般管理費		1,192	2,523	3,759	5,223				1,278			
前年比		-14.2%	-4.4%	-3.1%	-7.3%				7.2%			
研究開発費		550	1,204	1,824	2,638				691			
前年比		10.8%	19.3%	16.6%	3.3%				25.7%			
研究開発費を除く販管費		642	1,319	1,936	2,584				586			
前年比		-28.1%	-19.0%	-16.4%	-16.1%				-8.7%			
四半期業績推移					23年12月期				24年12月期			
（百万円）					1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
販売費及び一般管理費		1,192	1,331	1,237	1,463				1,278			
前年比		-14.2%	6.5%	-0.3%	-16.8%				7.2%			
研究開発費		550	654	620	815				691			
前年比		10.8%	27.4%	11.8%	-17.8%				25.7%			
研究開発費を除く販管費		642	677	617	649				586			
前年比		-28.1%	-8.0%	-10.0%	-15.5%				-8.7%			

出所：会社データよりSR社作成

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

2024年12月期第1四半期実績（2024年5月7日発表）

- 売上高：598百万円（前年同期比61.3%減）
- 営業損失：807百万円（前年同期は51百万円の営業利益）
- 経常損失：727百万円（前年同期は48百万円の経常利益）
- 親会社株主に帰属する四半期純損失：777百万円（前年同期は4百万円の四半期純利益）

2021年1月に販売を開始したトレアキシ[®]点滴静注液剤100mg/4mL〔RTD（Ready-To-Dilute）製剤〕の投与時間を10分間に短縮することを可能とする迅速静注投与〔RI（Rapid Infusion）投与〕について、2022年2月に一変承認を取得した。RTD製剤は従来の凍結乾燥製剤（FD製剤）と比較し、手動による煩雑な溶解作業に要する時間を短縮することがで

きる。RI投与により投与時間が1時間のRTD製剤に対して短縮されるため、患者および医療従事者の負担を低減することが可能となった。これに伴い、輸液量も少なくなることから塩分量が軽減できた。

トレアキシン®FD製剤からトレアキシン®RTD製剤への切り替えは納入がほぼ完了した。2024年3月末時点で90%を超える医療施設でRI投与への切り替えが進み患者への投与が行われた。

売上高は598百万円（前年同期比61.3%減）となった。コロナ禍により継続する症例当たり薬剤使用量の減少傾向は継続している。血液腫瘍患者、特に悪性リンパ腫患者への感染リスクの増大と、ベンダムスチン治療中もしくは治療後に感染の遷延や重症化を引き起こす可能性が懸念され、後発医薬品を含むベンダムスチンの処方が低下していた。また、2024年4月の薬価改定前に、病院内の在庫絞り込みが進んだ影響を受けた。

- ▶ トレアキシン®RTD製剤は、2024年4月の薬価改定において新薬創出加算の対象から外れたため、18.6%の薬価引き下げを受けた（2023年4月の薬価中間改定では、3.5%の薬価引き下げだった）。薬価改定幅は事前に公表されるため、高い旧薬価のトレアキシン®RTD製剤の在庫をできるだけ使い切り、安い新薬価の同製品を購入しようとする在庫調整の動きが、医療機関と医薬品卸の両方で顕著になった模様である。
- ▶ 後発品への切り替えは同社の企業努力で一定数に抑制しているが、トレアキシン®RTD製剤の投与量は、悪性リンパ腫治療の医療現場では低下している。後発品を含むベンダムスチン全体の市場（同社トレアキシンと後発品を合計した市場）の縮小傾向が継続しているという。
- ▶ 悪性リンパ腫治療に限らず、全般的に抗がん剤治療などで免疫不全となったがん患者は、コロナウイルスを根絶できず、薬に強い耐性ウイルスが増加するケースが問題となっている（健常者であれば、生き残った一部のウイルスも最終的には体の免疫力で撃退できる）。そのため、コロナ禍以前の水準まで、同社トレアキシンと後発品を合計した市場が回復する可能性は低いと同社は考えている。

利益面では、売上総利益は471百万円（前年同期比62.1%減）、売上総利益率は78.8%（同1.7%ポイント低下）となった。販費及び一般管理費は1,278百万円（同7.2%増）（うち研究開発費は691百万円（同25.7%増））となった。これらの結果、営業損失は807百万円（前年同期は51百万円の営業利益）となった。

- ▶ 研究開発費を除く販売費及び一般管理費は586百万円（同8.7%減）となった。従業員数は、2023年12月末時点では前期比13名減少した。人件費の低下も費用減少の理由である。
- ▶ 研究開発費が前年同期比25.7%増加した理由は、同社の治験が順調に進展して予算消化されていることに加え、円安影響によって海外での治験費用などが円ベースで上昇していることが背景にあることである。

2024年12月通期会社予想を減額修正

同社は、当第1四半期の業績開示と同時に2024年12月通期会社予想の減額修正を発表した（詳細は後述の「今期会社予想」を参照）。

修正後の通期会社予想に対する当第1四半期実績の進捗率

修正後の通期会社予想に対する当第1四半期実績の進捗率は、売上高が22.8%である。営業利益以下の利益項目は損失であるため進捗率はない。営業損益は、修正後の通期会社予想が3,702百万円の損失に対して、実績は807百万円の損失であった。当期純損益は、修正後の通期会社予想が3,628百万円の損失に対して、実績は777百万円の損失であった。

事業の進捗概況

2024年5月時点までの、主な事業の進捗概況は以下の通りであった。

- ▶ 2024年5月、BCVの造血幹細胞移植後のCMV感染症を対象とした第IIa相臨床試験が開始された。CMV感染症は、アデノウイルス（AdV）感染症に次ぐBCVの2つめの適応症となる。
- ▶ 2024年4月、リゴセルチブのライセンサー（導入元）であるオンコノバ社は、経営統合により新会社Traws Pharma, Inc.を設立した。
- ▶ 2024年4月、米国子会社（SPU）のCEO兼社長が、Stephane Berthier（ステファン・ベルティエ）氏から、John Houghton（ジョン・ホートン）氏に交代した。

- ▶ 2024年4月、同社とシンガポール国立がんセンター（NCCS）との共同研究の成果として、米国がん学会（AACR Annual Meeting 2024）において、B細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果が発表された。
- ▶ 2024年3月、EUにおいてBCVがオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）指定を取得した。
- ▶ 2024年2月、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、欧州血液骨髓移植学会年次総会でOral Sessionに選出された。
- ▶ 2024年2月、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、2024 Tandem MeetingsにおけるPediatric Best Abstractsセッションの演題（小児医療での優良演題）に選ばれた。便中のAdVに対する抗ウイルス効果に関するデータが追加発表された。
- ▶ 2024年1月、BCV注射剤のアデノウイルス（AdV）感染症に対する用途特許を日本で取得した。

研究開発活動

抗ウイルス薬 SyB V-1901（一般名：Brincidofovir（ブリンシドフォビル）、以下BCV）

抗ウイルス薬ブリンシドフォビルの注射剤及び経口剤（SyB V-1901、以下、BCV IVおよびBCV Oral）の事業展開については、dsDNAウイルスに対するその広範な活性を有することから、国内および海外の専門領域の有力な研究施設と共同研究を進めている。同社は研究成果である科学的知見をもとに、グローバルでの臨床試験を検討、実施していく。

BCVの多様性とキメリックス社との権利関係

キメリックス・インク社（米国、以下、キメリックス社）による欧米における臨床試験において、すでにBCV Oralが各種dsDNAウイルスに対する幅広い抗ウイルス活性を有することが示されている。BCV IVにおいては造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を始めとする多くのdsDNAウイルスによる感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されている。キメリックス社は、BCV Oralについて、2021年6月に天然痘対策として米国食品医薬品局（FDA）から承認を取得した。

2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオソリューションズ社（本社：米国メリーランド州）へのブリンシドフォビルに関する権利の譲渡手続きの完了を発表したが、同社の取得したブリンシドフォビルに関する天然痘・サル痘を含むオルソポックスウイルスの疾患を除いたすべての適応症を対象とした全世界での独占的開発・製造・販売権に対する影響はないとのことである。

BCVの臨床開発（造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症）

BCV IVは、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、「空白の治療領域」でアンメット・メディカル・ニーズの高い造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症を対象に、日本・アメリカ・ヨーロッパを中心としたBCV IVのグローバル開発を優先的に進めることを同社は決定した。

2021年3月に、主に小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第II相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）にIND（治験許可申請）を行った。この開発プログラムについては、2021年4月に、米国食品医薬品局からファスト・トラック（Fast track）指定を受けており、2021年8月には第1例目の投与を開始した。2023年5月、同試験において、BCVがヒトPOCを確立した。2023年12月の第65回米国血液学会年次総会において、当試験の有効性を示すポジティブ・データが口頭発表された。2024年2月の米国 2024 Tandem Meetingsや2024年4月の第50回欧州血液骨髓移植学会年次総会（50th Annual Meeting of the EBMT）等の主要学会において口頭発表された。2024年1月、アデノウイルス感染および感染症の治療に関するBCVの用途特許が日本で成立し登録された。

- ▶ POC確立は、治験データ独立安全性モニタリング委員会（DSMB）とFDAによる確認で行われ、安全性と有効性の両面が証明された。コホート3までの治験でPOC達成を確認できた。
- ▶ コホート1～3は、BCV週2回IV投与であり、投与量はコホート1（0.2mg/kg）、コホート2（0.3mg/kg）、コホート3（0.4mg/kg）。このうちコホート3（0.4mg/kg、週2回のIV）投与群において、血中AdV消失が100%（n=10）の患者に確認された。また、その中で90%（n=9）の患者は、治療後4週間以内の早期にウイルス消失が確認された。
- ▶ 同社は、BCVのPOCが確立した2023年を「事業の転換点」と位置付けている。トレアキシン®FD製剤の売上高が減収となる一方で、BCVの将来価値が階段状に非連続に上昇したと同社は考えている。

BCVの臨床開発（腎移植後のBKウイルス感染症）

腎移植後のBKウイルス感染症は腎機能低下や移植腎の喪失（グラフトロス）など深刻な経過を辿ることがあり、レシピエント、ドナー、医療者、社会にとって深刻な結果を招く疾患である。この問題を早期に解決するため、同社は2022年5月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、2022年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）に腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした国際共同第II相臨床試験の治験計画書を提出した。2022年8月にはオーストラリアにおける第1例目の投与（FPD）を開始した。同試験は2025年の終了を計画していたが、計画に対して症例集積に遅れが生じたことから、再度プロトコルの修正の検討を行う。

BCVの非臨床試験（EBウイルス、多発性硬化症、関連リンパ増殖性疾患）

同社はEBウイルス関連疾患である難病の多発性硬化症について開発を視野に取り組んでいる。2022年8月には、米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke：NINDS）との間で、共同研究試料提供契約（Collaboration Agreement for The Transfer of Human Materials）を締結した。2023年3月には、同NINDSとの間で、今後の臨床試験の実施に向けて必要となる情報を得ることを目的として、共同研究開発契約（CRADA：Cooperative Research and Development Agreement）を締結した。2023年10月には、その研究成果がイタリア・ミラノで開催された第9回ECTRIMS-ACTRIMS合同学会（9th Joint ECTRIMS-ACTRIMS Meeting）において発表された。

CRADA：米国政府機関と民間企業等が研究開発に協力する際に締結される契約のこと。CRADAにより開発された発明に関して、民間企業等が特許権の使用許諾を得ることができる。政府予算を活用しながら民間企業が特許権を享受できるために、CRADAに選定されるためのハードルは高いという（同社は日本企業としては2社目）。

2023年4月には、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID：National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患*に対するBCVの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

*T細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、NK/T細胞リンパ腫、などの癌種に加えて、移植後リンパ増殖性疾患、X連鎖リンパ増殖症候群、AIDS関連リンパ増殖性疾患などのEBウイルスに関連する広範囲の疾患を指す。（出所：同社第18期定時株主総会資料）

BCVの非臨床試験（ポリオマウイルス）

2022年11月、同社は米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約（MTA：Material Transfer Agreement）を締結し、ポリオ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。

BCVの非臨床共同研究（単純ヘルペスウイルス、アルツハイマー型認知症）

2022年12月、同社は米国タフツ大学と、単純ヘルペスウイルス（HSV）が感染に対するBCVの効果を検証するための委託研究契約（Sponsored Research Agreement）を締結し、共同研究を開始した。同研究では将来的に、アルツハイマー型認知症を含めた脳神経領域の疾患についての治療を視野に入れている。

BCVの非臨床共同研究（血液腫瘍・がん領域への応用）

プリンシドフォビルは抗ウイルス作用に加え、同社は抗腫瘍効果も期待している。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、EBウイルス陽性リンパ腫、難治性脳腫瘍等、がん領域における新規適応症の探索を行うとしている。2022年3月には米国ブラウン大学との共同研究において、サイトメガロウイルス（CMV）感染症の膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を検討する共同研究を開始した。

2022年12月、進行の早いNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの治療効果に関するNCCSとの共同研究成果について、第64回米国血液学会年次総会（The 64th American Society of Hematology（ASH）Annual Meeting）において口頭発表に採択され、発表された。

2023年6月、第17回国際悪性リンパ腫会議（17th International Conference on Malignant Lymphoma: ICML）でBCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカーに関する研究成果が発表された。2024年4月、米国がん学会（AACR Annual Meeting 2024）でB細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果が口頭発表された。

*有効性が高い患者（レスポnder）を予測して選択できるため、通常は治験成功POCの確率が上昇しやすい。

BCVのオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）指定

2024年3月、EU（欧州連合）における免疫不全患者におけるアデノウイルス感染症とサイトメガロウイルス感染症予防に対するオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）指定が、エマージェント・バイオソリューションズ社から同社子会社へ移管された。

BCVの用途特許とIP（知財）戦略（Pipeline Within A Molecule）

同社は2023年12月通期決算説明会において、BCVの用途特許の成立と今後のIP（知財）戦略について説明した。

- ▶ BCVは2023年5月にヒトPOCを確立し、同社はそのデータをもとに用途特許を出願した。
- ▶ アデノウイルス（AdV）感染症の治療に関するBCVの用途特許は、2023年9月に早期審査対象として出願され、4か月後の2024年1月には用途特許が成立した。同特許は、2043年まで有効であり特許保護される。
- ▶ 同社は、各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。
- ▶ 同社は、“Pipeline Within A Molecule”（一分子多適応）の考え方で、BCVのIP（知財）戦略を進めるという。BCVは1つの化合物であるが、多くの疾患に対する治療薬として事業化が可能と同社は考えている。

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

抗がん剤SyB L-0501（FD製剤）/SyB L-1701（RTD製剤）/SyB L-1702（RI投与）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩またはベンダムスチン塩酸塩水和物、商品名：トレアキシン®）

トレアキシン®FD製剤は、すでに承認を取得した適応症に加え、2021年3月にr/r DLBCLを対象とするBR療法の承認を取得し、使用が可能となった。イーグル・ファーマシューティカルズ社（米国、以下、イーグル社）から導入したトレアキシン®RTD製剤は、2022年2月にRI投与の一変承認を取得した。これにより、RTD製剤のすべての適応症への投与方法として、RI投与が可能となった。

トレアキシン®に関しては、東京大学や京都大学との共同研究等に取り組み、新たな可能性を探索していく。

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

リゴセルチブ注射剤については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が、国際共同第Ⅲ相臨床試験（INSPIRE試験）を実施したが、オンコノバ社は、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を達成し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、今後のリゴセルチブ開発の検討を両社と協業して進める。

同社はリゴセルチブとトレアキシン®に関して、東京大学との共同研究や社会連携講座の設置を通じ、両化合物または他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに新規適応症の探索を行う。2024年4月、オンコノバ社はトラウスファーマ社（Traws Pharma Inc.、本社：米国ペンシルベニア州）に社名を変更した。

海外開発拠点（SPU/シンバイオフーマUSA）

100%出資の米国子会社シンバイオフーマUSA（以下、SPU）は、2024年4月にジョン・ホートン（John Houghton）氏をSPUのCEO兼社長として選任した。2023年9月には、Globalチーフ・メディカル・オフィサー（CMO）として、エヌケチ・アジィ医学博士（Nkechi Azie, MD）を同社の経営陣に迎え入れ、グローバル開発体制の拡充を行った。シンバイオフーマUSAは、抗ウイルス薬BCVのグローバル開発計画を推進する。

新規開発候補品の導入

同社は2019年9月に導入した抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発を推進するとともに、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施する。

トピックス1（CMVの第Ⅱ相臨床試験の開始）

2024年5月、BCVの造血幹細胞移植後のCMV感染症を対象とした第Ⅱa相臨床試験*が開始された。CMV感染症は、アデノウイルス（AdV）感染症に次ぐBCVの2つめの適応症となる。

（*：同試験は、AdV感染症の試験名と同一のATHENA試験の名称を使用する。このうち、AdV感染症は、コホート4までの投与が終了しPOCが確立した別途の試験である。）

移植領域におけるCMVの治療対象は、希少疾患領域の対象としては例外的に患者数が多い（計25千人、うち10千人が抵抗性・難治性の対象患者数、うち10千人が抵抗性・難治性の対象患者数）。メガファーマの武田薬品工業が競合薬マリバビルの自社開発を決定した理由の1つは、患者数の多さによる採算性であるとSR社では理解している。同社によると、患者数の多さは臨床開発における患者登録の容易さに結びつくという。

トピックス2（2024年12月期のキーマイルストーン）

同社は2023年12月期通期決算説明会において、2024年12月期におけるBCVの開発目標を示した。このうち、サイトメガロウイルス（CMV）に関しては、会社想定どおりの2024年5月に第Ⅱ相臨床試験を開始した（上記トピックス1参照）。

- 第2四半期：アデノウイルス（AdV）に関してFDA（米国）およびEMA（欧州）との治験相談
- 第2四半期：サイトメガロウイルス（CMV）に関して第Ⅱ相臨床試験の開始
- 第4四半期：アデノウイルス（AdV）に関してグローバル第Ⅲ相試験の開始

また事業開発に関しては、以下のように第3四半期に、新規導入品やパートナーリング交渉に関して進捗の可能性があるとの見方を示した。

- 第3四半期：日本市場向け新規ライセンス導入の可能性
- 第3四半期：BCVのパートナーリング交渉開始の可能性

非臨床試験の共同研究に関しては、2024年12月期の後半に進捗がある可能性を示した。このうちのいくつかについては、2025年12月期に臨床試験を開始できることを同社は期待している。

- 第3四半期：シンガポール国立がんセンターが研究結果報告の可能性
- 第3四半期：NIH/NINDSがMS*動物モデル実験結果報告の可能性（*多発性硬化症）
- 第4四半期：タフツ大学が共同開発結果報告の可能性

今期会社予想

2024年12月期通期会社予想（2024年5月修正後）

	22年12月期			23年12月期			24年12月期	
(百万円)	上期実績	下期実績	通期実績	上期実績	下期実績	通期実績	通期会予	前年比
売上高	4,874	5,135	10,008	3,179	2,411	5,590	2,623	-53.1%
営業利益	1,372	591	1,964	-50	-762	-812	-3,702	-
営業利益率	28.2%	11.5%	19.6%	-	-	-	-	-
経常利益	1,447	553	2,000	67	-803	-736	-3,524	-
経常利益率	29.7%	10.8%	20.0%	2.1%	-	-	-	-
当期純利益	1,108	71	1,179	-80	-1,883	-1,963	-3,628	-
純利益率	22.7%	1.4%	11.8%	-	-	-	-	-

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。

修正後の2024年12月期通期会社予想（2024年5月）

2024年5月、同社は2024年12月期通期業績予想の減額修正に関して発表した。

- 売上高：2,623百万円（前回予想は3,641百万円）
- 営業損失：3,702百万円（同2,837百万円の損失）
- 経常損失：3,524百万円（同2,867百万円の損失）

- ・ 親会社株主に帰属する当期純損失：3,628百万円（同2,870百万円の損失）

修正の理由

トレアキシン[®]の薬価は、後発医薬品の上市に伴う新薬創出加算分の減額により大きく下落した結果、2024年4月からの新薬価適用前の在庫調整の影響が同社想定を上回り、当第1四半期における売上高は同社想定を下回った。感染症の流行による悪性リンパ腫の症例当たり薬剤使用量の減少傾向は継続し、今後後発医薬品のシェアが徐々に増加することが見込まれる。そのため、当第1四半期の売上高の落ち込みを第2四半期以降において挽回することは困難と同社は判断し、2024年12月期の売上高予想を1,018百万円（前回予想より28.0%減）引き下げ、2,623百万円とした。

- ▶ トレアキシン[®]RTD製剤は、2024年4月の薬価改定において新薬創出加算の対象から外れたため、18.6%の薬価引き下げを受けた（2023年4月の薬価中間改定では、3.5%の薬価引き下げだった）。薬価改定幅は事前に公表されるため、高い旧薬価のトレアキシン[®]RTD製剤の在庫をできるだけ使い切り、安い新薬価の同製品を購入しようとする在庫調整の動きが、医療機関と医薬品卸の両方で顕著になった模様である。
- ▶ 同社は、当第2四半期以降において、後発品を含むトレアキシン[®]の市場全体の売上動向およびトレアキシン[®]のシェア想定ともに期初想定よりも引き下げた模様である。

臨床試験等の開発は順調に進捗しており、研究開発費は3,409百万円（同201百万円増）を見込む一方で、その他の経費見直し等により販売費及び一般管理費全体としては概ね期初予想通りを見込む。

- ▶ 期初の会社計画としては、販売費及び一般管理費全体として5,624百万円を見込んでいたが、修正後については非開示である。SR社では、概ね5,600百万円前後と理解している。

売上高の減少に伴う売上総利益の減少が影響し、営業損失3,702百万円（同865百万円減）、経常損失3,524百万円（同657百万円減）および親会社株主に帰属する当期純損失3,628百万円（同758百万円減）へ修正した。

為替レートは、前回予想では1米ドル＝141.83円を前提としていたが、今回1米ドル151.41円の前提へと変更した。

- ▶ 同社は、BCVの臨床開発を海外で先行しているため、円安影響は主に研究開発費の増額要因になるという。

2024年12月期通期会社予想（2024年2月期初）

2024年12月期通期会社予想は、以下の通りである。

- ・ 売上高3,641百万円（前期比34.9%減）
- ・ 営業損失2,837百万円（前期は812百万円の営業損失）
- ・ 経常損失2,867百万円（前期は736百万円の経常損失）
- ・ 当期純損失2,870百万円（前期は1,963百万円の当期純損失）

同社は2024年12月期において、トレアキシン[®]が新薬創出加算の対象から外れることによる薬価の大幅な引き下げがあること、および後発医薬品販売の影響を見込んでいる。なおトレアキシン[®]の後発医薬品に対しては、特許権侵害に基づく製造販売の差止訴訟を提起したが、結審までには時間がかかるため、売上高への影響は含まれていない。

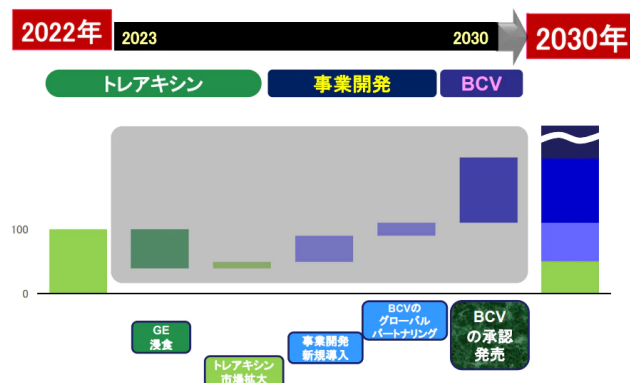
- ▶ 売上高は、4月の薬価切り下げと後発品浸透の影響から3,641百万円（前期比34.9%減）を見込む。
- ▶ 売上総利益は、売上高の減少と薬価下落の影響から2,787百万円（同36.8%減）を見込む。売上総利益率は76.5%と前期比2.4%ポイント低下する見込みである。

研究開発費はBCVの開発が本格化する影響から3,207百万円（同21.6%増）を計画する。一方、研究開発費を除く販管費は2,417百万円（同6.5%減）、販売費及び一般管理費の合計は5,624百万円（同7.7%増）を見込む。

売上高が減少する中で、BCVの開発が本格化する影響から営業損失は2,837百万円（前期は812百万円の営業損失）に拡大する見込みである。同社は、2024年12月期について、トレアキシン[®]からの収益が低下する一方で、BCVのパイプライン価値が増加する事業の転換点と捉えている。

中長期見通し

2023年から2030年までの売上イメージ（2023年2月公表）



出所：会社資料よりSR社作成

*2022年12月期通期決算説明会（2023年2月）時点での会社想定

**縦軸の数値の単位は100百万円

同社は2023年12月期までの中期計画（2020年2月公表）で、2022年12月期に続く2023年12月期においてもトリアキシン®の伸長による業績拡大を見込んでいた。その根拠としては、トリアキシン®は2020年に再審査期間が終了するが、同社が独占的販売権を有するトリアキシン®RTD製剤およびRI投与の上市と切り替えによって、製品ライフサイクルを2031年まで延長することが可能との見解だった。しかしながら、2022年6月と2022年12月にトリアキシン®の後発品が2社から強行発売されたことを受けて、中期計画の見込みを修正し、2023年12月期には前期比30.1%の減収になるとの会社予想を発表した。

同社は2022年12月期通期決算説明会（2023年2月）において、中期計画の見通しを修正した理由と2023年から2030年までの大まかな売上イメージについて説明した。同社は、業績の目標値を含む新しい中期計画については、2023年2月時点で発表していない。

2030年におけるトリアキシン®の売上イメージ

同社が中期計画の見通しを修正した理由は、トリアキシン®の後発品を厚労省が承認し、そのうち2社が同社の特許侵害の警告に対抗して後発品の発売を2022年に強行したためである。国が主導する後発品推進の流れから、国立および準国立の医療機関においては、後発品による浸食は避けられないという。同社は2030年においてトリアキシン®の売上はピーク年収約10,000百万円から半減（約5,000百万円）まで低下すると見通した。この売上半減の見通しには、高齢化やシェア拡大に伴うトリアキシン®の市場拡大の影響を含んでいる。同社は2030年においても、トリアキシン®が処方箋ベースで50%のシェアを確保することを目標としている。

事業開発/新規導入の売上イメージ

同社はBCV以外に、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施している。このような新規導入による売上貢献が2030年までに年間3,000百万円程度期待できるとの見方を示した。

事業開発/BCVのグローバルパートナーリングによる収益イメージ

同社は、BCVの開発において、多発性硬化症やアルツハイマー型認知症などの大型開発は自社単独で行わないと決定し、グローバル開発が可能な製薬大手との共同開発（グローバルパートナーリング）を含めて権利関係を譲渡することを考えている。この権利譲渡に伴う対価は、2030年までの後半5年間で約10,000百万円に達するとの見方から、後半5年間は年平均で2,000百万円程度を見込む。

BCVの開発による売上イメージ

同社は、開発中のBCVを2030年までに2つから3つの承認を取得し販売に結びつけ、2030年までにはトリアキシン®のピーク年収10,000百万円と同等程度をBCVで売上げたいという。

2023年から2030年までの研究開発イメージ（2023年2月）

同社は2022年12月期通期決算説明会（2023年2月）において、2030年までの研究開発のイメージについても説明した。トレアキシン®について開発は終了し、2023年以降はBCVの開発に集中する。BCVは多様な治療領域での可能性があるために、優先順位をつけた開発が重要という。同社はBCVの開発を、治療領域別に以下の3つ領域、すなわち「造血幹細胞移植および臓器移植領域」、「血液腫瘍・がん領域」、「脳神経変性疾患（NDD）領域」、に大別し、開発の優先順位と開発計画タイムラインについて説明した。2030年までに臨床開発が先行し承認取得の可能性が高いのは、このうち「造血幹細胞移植および臓器移植領域」と同社は考えている。

▶ 造血幹細胞移植および臓器移植領域

▶ アデノウイルス試験、BKVN試験、CMV試験

▶ 血液腫瘍・がん領域

▶ CMV（+）脳腫瘍、NK/Tリンパ腫

▶ 脳神経変性疾患（NDD）領域

▶ EBV 多発性硬化症、HSV-1 アルツハイマー型認知症

臨床開発に先行する造血幹細胞移植および臓器移植領域

造血幹細胞移植および臓器移植領域における臨床開発で先行するのは、以下の2つの適応症（アデノウイルス感染症、BKウイルス感染症）である。同社は、2030年までの開発計画において、当該移植領域での承認取得が先行する可能性が高いと考えている。

▶ アデノウイルス試験（造血幹細胞移植後アデノウイルス感染症）

安全性と忍容性に関する第IIa相 漸増用量確認試験実施中 2023年第4四半期終了予定

▶ BKVN試験（腎移植後のBKウイルス感染症）

第II相臨床試験実施中 2025年第2四半期終了予定

同社が本格参入を表明した移植領域でのCMV治療薬としての開発

▶ CMV試験（造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染症）

第Ib相臨床試験準備中（2023年第4四半期開始予定、2025年第1四半期終了予定）

同社は2022年12月期通期決算説明会（2023年2月）において、BCVの移植領域におけるCMV（サイトメガロウイルス感染症）適応症での開発に本格参入する会社方針と、その開発の意義について説明した。CMVの開発は有力な開発候補であったが、BCVに先行して2021年11月に承認を取得した競合薬（武田薬品工業のマリバビル）の治療効果が明らかとなるまで、同社はCMVを適応症とした開発を保留してきた。

同社は、競合品マリバビルの治療効果を見極めた上で、移植領域におけるCMVを適応症とした開発に「空白の治療領域」が残ると判断して、BCVによるCMVを適応症とした開発に本格参入することを表明した。同社が、競合薬マリバビル発売後も「空白の治療領域」が残ると判断した理由は、以下の3つのポイントである。

- マリバビル治療では44.3%が抵抗性で効果がなく、有効な治療法がない
- マリバビル治療でウイルスが検出不能となった後も、6週後で23%・12週後で30%が再発し耐性を発現する
- 先行薬（バルガンシクロビル）に対してマリバビルが非劣性試験において同等性を証明できなかった

移植領域におけるCMVの治療対象は、希少疾患領域の対象としては例外的に患者数が多い（計25千人、うち10千人が抵抗性・難治性の対象患者数、うち10千人が抵抗性・難治性の対象患者数）。メガファーマの武田薬品工業がマリバビルの自社開発を決定した理由の1つは、患者数の多さによる採算性であるとSR社では理解している。同社によると、患者数の多さは臨床開発における患者登録の容易さに結びつくという。用量設定から開始するために、第Ib相臨床試験を準備中である。2023年第4四半期に開始予定、2025年第1四半期に終了予定である。

血液腫瘍・がん領域

▶ CMV（+）脳腫瘍（米国ブラウン大学との共同研究、膠芽腫（GBM））

第I相臨床試験/2024年12月期第2四半期に開始し、2026年12月期第1四半期に終了予定

同社が血液腫瘍・がん領域において、開発のタイムラインを示したのは、CMV（+）脳腫瘍の1つである膠芽腫（GBM）のみである。2022年3月に、同社はサイトメガロウイルス（CMV）感染症に陽性かつ膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を確認する非臨床試験を、米国ブラウン大学との共同研究で開始した。2023年12月期第3四半期に非臨床試験が終了予定であり、動物におけるPOCの確立を目指す。第Ⅰ相臨床試験を2024年12月期第2四半期に開始し、2026年12月期第1四半期に終了予定である。

▶ NK/Tリンパ腫（シンガポール国立がんセンター（NCCS）との共同研究）

NK/Tリンパ腫については、EBウイルス感染の有無に関係なく、BCVが非臨床試験においてNK/T細胞リンパ腫に対して抗ガン活性を示したという。NK/Tリンパ腫については、臨床試験のタイムラインは非開示であった。

脳神経変性疾患（NDD）領域

多発性硬化症、アルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患（NDD）領域については、同社は自社単独での開発を行わないことを表明した。グローバル開発が可能な製薬大手との共同開発（グローバル・パートナーリング）を指向し、権利関係の譲渡とその対価の獲得を目指すという。世界的に著名なアカデミアとの共同研究を通じて、動物におけるPOCの早期確立を目指している。多発性硬化症においては、米国NIHと共同で第Ⅰ相臨床試験を進める。アルツハイマー型認知症においても、第Ⅰ相臨床試験からパートナーとの共同開発を進めるという。

▶ EBV 多発性硬化症（米国NIHとの共同研究）

基礎実験（NIH/同社）2022年12月期第3四半期から実施中

動物モデル（NIH/同社）2023年12月期第3四半期から開始目標

第Ⅰ相臨床試験（NIH/同社）2024年12月期第2四半期から開始目標、2025年12月期第2四半期に終了予定

▶ HSV-1 アルツハイマー型認知症（米国タフツ大学との共同研究中）

3D脳モデル（タフツ大学）2022年12月期第4四半期から実施中

動物モデル（同社）2023年12月期第4四半期から開始目標

第Ⅰ相臨床試験（パートナー/同社）2025年12月期第1四半期から開始目標、終了は2026年末以降

開発検討中の治療領域

具体化はしていないが、開発可能性の検討が進んでいるのは以下の治療領域である（2023年2月現在）。

▶ 移植後感染症

- ▶ 造血幹細胞移植後のアデノウイルス/BKウイルス性VHC（出血性膀胱炎）、同移植後のHHV-6脳炎、EBウイルス伝染性単核症

▶ 血液腫瘍・がん領域

- ▶ EBウイルス（+）リンパ腫

▶ 脳神経

- ▶ EBウイルス後遺症

▶ 眼科

- ▶ アデノウイルス流行性角結膜炎

未検討の開発可能性

開発の可能性は残るが未検討なのが以下の治療領域である（2023年2月現在）。

▶ 移植後感染症

- ▶ 造血幹細胞移植後のCMV予防投与、同移植後の抗マルチウイルス薬

▶ 血液腫瘍・がん領域

- ▶ HPV（+）頭頸部がん、HPV（+）子宮頸がん

▶ 皮膚科

▶ 帯状疱疹ウイルス（VZV）/HPV ヘルペスウイルス

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想いから、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っている。

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・希少疾患領域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。

同社は厳格な絞り込みの結果、候補品の中から厳選した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。さらに、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。

主要パイプライン（開発品）はトレアキシシン®RTD製剤及びRI投与、プリンシドフォビル、リゴセルチブ注射剤及び経口剤

トレアキシシン®の適応症追加

トレアキシシン®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。同社は国内において、トレアキシシン®について、以下の通り、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンترل細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンترل細胞リンパ腫、再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）の承認を取得した。

- ▶ **再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンترل細胞リンパ腫**：オーファンドラッグ（希少疾病医薬品）の指定を受け、2010年10月に同適応症について国内における製造販売承認を取得
- ▶ **慢性リンパ性白血病**：2016年8月に効能追加の承認を取得
- ▶ **未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンترل細胞リンパ腫**：2016年12月に効能追加の承認を取得

▶ 再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）：2021年3月に効能追加の承認を取得

トレアキシン®RTD製剤及びRI投与

2017年9月、同社は、Eagle社との間でトレアキシン®のRTD製剤および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した。トレアキシン®凍結乾燥注射剤（FD）については、国内で独占的に販売できる期間が2020年後半に切れ、後発品の対策が課題であった。その対策として、2020年9月にトレアキシン®RTD製剤の製造販売承認を取得、2021年1月からトレアキシン®RTD製剤販売を開始した。2022年2月にはRI投与の承認を取得した。

これにより、医療現場において、凍結乾燥品より医療従事者の作業負荷が軽いトレアキシン®RTD製剤及びRI製剤への切り替えを進め、トレアキシン®凍結乾燥注射剤の後発品の普及を抑制する計画である。同社はトレアキシン®RTD製剤及びRI製剤の独占的ライセンス契約によって、製品ライフサイクルを2031年まで延長することが可能となる。

リゴセルチブ

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

リゴセルチブ（注射剤）は、2014年2月に、オンコノバ社が欧州において実施した再発・難治性MDSを対象とする第III相臨床試験の部分集団解析結果で有効性が示された。国内では、第I相臨床試験の症例登録が2015年1月に完了している。

オンコノバ社は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20ヵ国以上が参加）を行った。オンコノバ社は、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を達成しなかったことを発表した。国内において、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た。同社は、国際共同第III相試験の追加解析から得られた知見を今後のリゴセルチブの開発に活用するための検討を進めるという。

リゴセルチブ（経口剤）は、オンコノバ社が米国において初回治療の高リスクMDSを目標効能とする第I/II相臨床試験（アザシチジン併用）を完了し、リゴセルチブ経口剤とアザシチジンを併用した際の有効性および安全性が示唆されている。国内では、同社単剤での第I相臨床試験を2017年6月に開始し、2019年6月に症例登録を完了した。

ブリンシドフォビル

ブリンシドフォビルは、シドフォビル（cidofovir：欧米では既承認・販売の抗ウイルス薬、国内では未承認）に特定の長さの脂肪鎖（ヘキサデシルオキシプロピル：HDP）を結合させた抗ウイルス薬である。脂質結合体として新しい作用機序を持ち、シドフォビルと比べて細胞内への取り込み効率が向上し（細胞膜透過性を高め）ている。ブリンシドフォビルは細胞内で直接作用する分子に変換され、ウイルスの複製を阻害し、高い抗ウイルス効果を発揮するなどの画期性を有する。加えて、シドフォビルの副作用である腎毒性を回避できるため使い易く、今までにない高活性の抗マルチウイルス薬である。広範囲のDNAウイルス感染症（サイトメガロウイルス（CMV）等のヘルペスウイルス、アデノウイルス、BKウイルス、パピローマウイルス、天然痘ウイルス等）に対して有効な治療方法となり得るという。

同社は2019年9月にキメリックス・インク社（以下、キメリックス社）との間でブリンシドフォビルに関しての独占的グローバルライセンス契約を締結した。これにより、天然痘疾患を除くすべての疾患を対象としたブリンシドフォビルの世界全域における開発・販売に加えて製造を含む独占的権利を取得した。2021年8月に、小児のアデノウイルス感染症を対象とする第II相臨床試験を米国で開始し、2023年5月にヒトPOC（Proof of Concept）の確立に成功した。

収入源はトレアキシン®の製品売上

同社の主な収益源はトレアキシン®の製品売上高である。同社は創業以来、2008年12月期を除いて営業損失を継続していた（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）。

2021年12月期に営業利益以下の各利益段階で黒字化を達した。2020年12月にトレアキシン®の自社販売を開始したこと、2021年1月にトレアキシン®RTD製剤の販売を開始したことに加え、2021年3月に再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を対象とするトレアキシン®の追加適応承認を取得した。これらの要因により、売上高が増加し、売上総利益率が上昇した。

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。

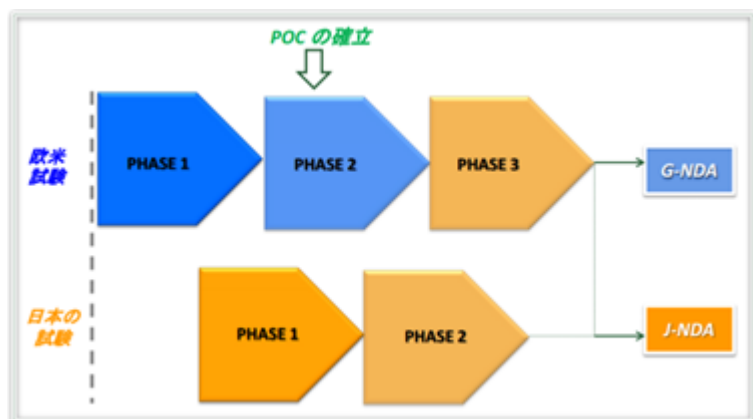
独自の開発体制により、高確率、迅速な創薬を目指している。具体的には、ヒトでの臨床試験が行われている新薬候補物を導入し、臨床開発を行うことで、5～6年以内での承認取得・上市を目指す。また、独自に新薬候補品の情報を収集し、社内の専門家による絞り込みに加え、医薬品の専門家による候補品の検討会議（SAB）による評価を受けることで、高確率での新薬承認を目指している。

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、以下の通り、ポストPOC戦略、スクリーニング戦略、ラボレス・ファブレス戦略、ニッチ市場戦略、グローバル展開戦略といった5つの事業戦略を実行している。

ポストPOC戦略：ヒトでPOCが確立された化合物を開発対象とする

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

同社の新規開発候補品は、主として既にヒトでPOC（Proof of Concept：新薬候補物質の有効性や安全性が、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）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、そのような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、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、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絞り込みを行う。候補品の探索チームは、製薬企業等において様々な開発プロジェクトに携わった経験をもつ社員で構成される。

導入先企業を訪問し、デューディリジェンスを実施

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

厳格な基準に合致した新薬候補品を導入

同社は候補品の中から、厳格な基準に合致した新薬候補品のみを導入している。その中の1品目が第1号開発品のトレアキシン®で、2022年2月現在、同社が国内で販売を行っている。また、骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブの注射剤および経口剤、抗ウイルス薬プリンシドフォビルの開発が進行中である。

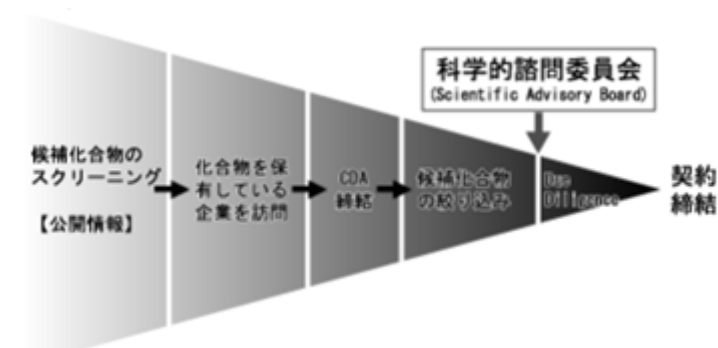
サイエンティフィック・アドバイザリー・ボード（SAB）

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軽減と開発期間短縮につながる。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、及び上市後の収益予測精度向上に貢献している。

SABメンバー（敬称略）

氏名	略歴
George Morstyn	前アムジェン上級副社長グローバルディベロップメント 兼 CMO臨床試験および承認申請の担当役員として、製薬業界やFDAとのパイプ役を果たす
Robert Lewis	前アベンティス上級副社長 兼 ブリッジウォーター研究所最高責任者シンテックス、アベンティスなどの米大手製薬会社で、研究部門の責任者を歴任
堀田 知光	国立がん研究センター名誉総長、国立病院機構名古屋医療センター名誉院長
小川 一誠	愛知県がんセンター名誉総長
中畑 龍俊	京都大学IPS細胞研究所顧問、特定拠点教授、創薬技術開発室室長、日本血液学会名誉会員
須田 年生	熊本大学発生医学研究センター卓越教授、シンガポール国立大学がん研究所 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・膠原病内科）教授
中尾 真二	金沢大学医薬保健研究域医学系がん医科学専攻・細胞移植学（血液呼吸器内科）教授、2012年日本血液学会理事
高橋 康一	テキサス大学MDアンダーソンがんセンター白血病科、ゲノム医療科アシスタント・プロフェッサー

同社における候補品の絞り込みプロセス



出所：同社資料

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、トレアキシン®の国内販売は2020年12月9日まではエーザイ株式会社が行っていた。2020年12月から同社が自社販売を開始した。

ニッチ市場戦略：がん・血液・希少疾患領域に特化

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・希少疾患領域の治療領域に特化している。

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

一方、このような対象患者数が限られる領域において新薬の承認を取得し、上市できれば、競合が少ないため高収益が実現可能であると同社は考えている。また、同領域で適応症拡大・新製品上市を積み上げていくことで、付加価値の高い製品に作り上げていく。その具体例として、同社の第1号開発品であるトレアキシン®は、発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得した。また、2018年7月に日本血液学会が編集し発行した造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版において、トレアキシン®が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標準的治療の選択肢として収載された。

グローバル展開戦略

同社は、トレアキシン®、リゴセルチブに関しては、中国、韓国、台湾、シンガポールを対象とした4カ国においても、日本同様に新薬の開発、販売を推進している。また、プリンシドフォビルに関しては、世界全域における開発・販売に加えて製造を含む独占的権利を取得している。

パイプライン

パイプライン

商品名/ 開発番号	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 (凍結乾燥注射剤)	日本	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	承認取得 (2010年10月)	自社販売
		再発・難治性中高悪性度 非ホジキンリンパ腫（びまん性大細胞型B 細胞リンパ腫（DLBCL））	承認取得 (2021年3月)	
		未治療低悪性度 非ホジキンリンパ腫 マントル細胞リンパ腫	承認取得 (2016年12月)	
		慢性リンパ性白血病	承認取得 (2016年8月)	
	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	承認取得 (2010年1月)	エーザイ株式会社 (独占の開発権・独占の販売権供与)
	韓国	慢性リンパ性白血病 多発性骨髄腫	承認取得 (2011年5月)	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)	
	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 慢性リンパ性白血病	承認取得 (2009年12月)	
	台湾	低悪性度 非ホジキンリンパ腫 慢性リンパ性白血病	承認取得 (2011年10月)	イノファーマックス社（台湾）（独占的 開発権・独占的販売権供与）
トレアキシン SyB L-1701 (RTD製剤)	日本	全適応症	承認取得 (2020年9月)	自社販売
トレアキシン SyB L-1702 (RI製剤)	日本	全適応症	承認取得 (2022年2月)	自社販売
リゴセルチブ (注射剤) SyB L-1101	日本	再発・難治性高リスクMDS	国際共同第Ⅲ相臨床試験 追加解析実施中	—
リゴセルチブ (経口剤) SyB C-1101	日本	再発・難治性高リスクMDS (単剤)	第Ⅰ相臨床試験中	—
		未治療高リスクMDS (アザシチジン併用)	国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験完了	—
プリンシドフォビル (注射剤) SyB V-1901	世界全域	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症	第Ⅱ相臨床試験 (2023年5月POCを確立)	—

出所：会社資料よりSR社作成

2024年2月現在、主要なパイプラインは、以下の通りである。

▶ トレアキシン®については、すべての開発計画を終了した。

- ▶ リゴセルチブ注射剤、リゴセルチブ経口剤については、2020年8月に国際共同第III相臨床試験（INSPIRE試験）で主要評価項目を達成しなかったことを発表し、その後の進捗は開示されていない。
- ▶ 抗ウイルス薬ブリンシドフォビル（BCV）：様々な適応症で開発中である。詳細は「2023年から2030年までの開発イメージ」を参照。
- ▶ アデノウイルス（AdV）感染症：2023年5月、第II相臨床試験においてヒトPOCを確立した。2024年1月、用途特許が成立した。
- ▶ 腎移植後のBKウイルス感染症：症例集積が遅れており、2023年8月に臨床開発計画の変更を発表した（プロトコル修正の検討を行う）。
- ▶ 造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス（CMV）感染症：BCVに先行して2021年11月に承認を取得した競合薬（武田薬品工業のマリバビル）の治療効果が判明し、2022年12月期通期決算説明会において、同社はCMV感染症への本格参入を表明した。
- ▶ その他の適応症：複数のアカデミアと共同研究を実施中（非臨床試験実施中）

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

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

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

同社によれば、同剤は従来薬と比較して交叉耐性（当該薬物と類似の構造や作用を有する他の薬物に対しても耐性が生じること）が認められない等の特徴を有しており、有効性と安全性の点で優位性があるという。同社は、2010年10月に再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として同剤の国内製造販売承認を取得。2010年12月から販売提携先のエーザイで同剤を販売開始した。2016年8月にトレアキシン[®]の慢性リンパ性白血病に対する効能追加、2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に対する効能追加の承認を取得した。2021年3月に、同剤の再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL））について、適応症追加の承認を取得した。

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

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、リンパ節に腫瘍ができる疾患である。首やわきの下、足の付け根などリンパ節の多いところに、通常は痛みのないしこりとしてあらわれる。数週から数カ月かけ持続的に増大して縮小せずに病状が進むと、しこりや腫れは全身に広がり、進行するに従って全身的な症状がみられるようになる。全身的な症状としては発熱、体重の減少、寝汗を伴うことがある。その他には、体のかゆみや皮膚の発疹、腫瘍により気道や血管、脊髄などの臓器が圧迫されると、気道閉塞、血流障害、麻痺などの症状があらわれる。

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。全国がん（成人病）センター協議会（全がん協）によれば、悪性リンパ腫の病期別5年相対生存率（対象：2001～2005年に診断を受けた患者）は、下表の通りである。ホジキンリンパ腫（全症例）の5年相対生存率は76.0%、非ホジキンリンパ腫の（全症例）の5年相対生存率は68.3%であった。

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もとにSR社作成

悪性リンパ腫の病期別5年相対生存率（対象：2001～2005年に診断を受けた患者）

病期	ホジキンリンパ腫	非ホジキンリンパ腫		
	症例数（件）	5年相対生存率（%）	症例数（件）	5年相対生存率（%）
I	19	91.4	462	86.7
II	46	84.6	385	74.3
III	22	65.3	319	64.0
IV	19	44.7	535	54.6
全症例	122	76.0	1,844	68.3

出所：全国がん（成人病）センター協議会の生存率共同調査（2015年11月集計）

*化学療法のみでなく放射線治療やその他の何らかの治療を受けた患者が対象となっている。

*がんの進行の程度は、「病期（ステージ）」として分類し、悪性リンパ腫ではⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期の4つに分類される。

悪性度に従って治療方針が決定、病型分類ごとに臨床試験が必要

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（病期）の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、未治療患者、再発・難治患者（過去に治療を受けたが、治療効果が得られない患者）ごとに分類される。

トレアキシン®はアステラスから導入、エーザイと国内共同開発、2020年12月から自社で販売

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

一方、同社は、2008年8月に、エーザイに対し、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った。また、同剤をエーザイに販売することにより、販売収益を得ること、同剤に関わる開発費用は、同社とエーザイでそれぞれ折半することとなった（「収益構造」の項参照）。なお、エーザイとの事業提携契約は2020年12月9日に満了した。2020年12月10日からトレアキシン®の国内販売については同社の自社販売に移行した。

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、販売収益を得ている。

2010年10月に再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を対象に承認取得

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トル細胞リンパ腫を適応症として日本国内における製造販売承認を取得した。2010年12月に同剤の国内販売を開始した。

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トル細胞リンパ腫の患者数は9,336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、RTD製剤及びRI製剤

2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫、2016年8月に慢性リンパ性白血病の国内製造販売承認を取得

同社は、トレアキシン®の適応症追加について、2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫、2016年8月に慢性リンパ性白血病の国内製造販売承認を取得した。

また、2021年3月に再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL：Diffuse Large B-cell Lymphoma））について、適応症追加の承認を取得した。

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		慢性リンパ性白血病
		低悪性度B細胞性	中高悪性度	
初回治療	対象患者数	6,967人	—	656人
	承認取得/用途	承認取得済み	—	承認取得済み
	開発状況	2016年12月承認取得	—	2016年8月承認取得
再発・難治性	対象患者数	9,336人	18,672人	
	承認取得/用途	承認取得済み	国内第III相臨床試験 症例登録完了	
	開発状況	2010年10月 国内承認取得	2020年5月申請	

出所：会社資料よりSR社作成

未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシン®

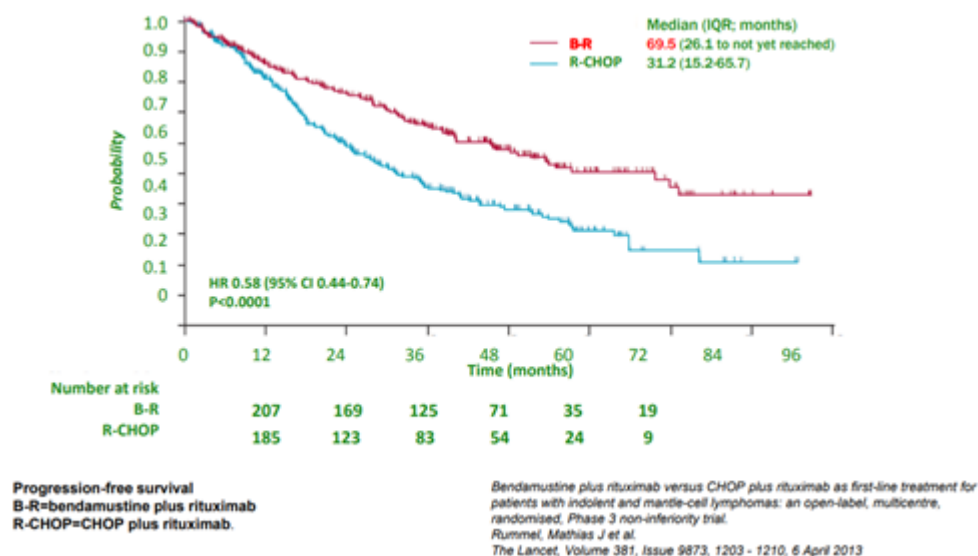
同社によれば、2016年12月以前において、国内では、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対し、リツキシマブとCHOP（シクロスファミド、ドキソルビシン（ヒドロキシダウノマイシン）、ビンクリスチン（オンコビン）、プレドニゾロン）等の化学療法との併用（CHOP-R）が標準的な治療として用いられていた。同社は2016年12月にトレアキシン®について、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の適応症追加承認を取得した。その後、2018年7月に日本血液学会が編集し発行した「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版」において、トレアキシン®が未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する標準的治療の選択肢として記載された。

海外では、2012年12月に米国血液学会において、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象にリツキシマブとトレアキシン®（ベンダムスチン塩酸塩）の併用療法（B-R療法）とCHOP-R療法を比較した第III相臨床試験が実施され、B-R療法が優れた有効性および安全性を示すことが報告されている。これらの結果に基づき、米国および欧州の代表的な診療ガイドラインであるNCCN（National Comprehensive Cancer Network）またはESMO（Europe's leading medical oncology society）において、リツキシマブとトレアキシン®の併用療法（B-R療法）が未治療の選択肢として推奨されている。

当該比較対象試験は、ドイツにおける81施設で2003年9月から2008年8月までに新たに診断されたステージIIIまたはIVの低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の患者を対象として、CHOP-R療法とリツキシマブとトレアキシン®の併用療法（以下、B-Rとする）が行われた。B-R群274例、CHOP-R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B-R群69.5ヵ月に対し、CHOP-R群31.2ヵ月（ $p < 0.0001$ ）とB-R群が有意に優れていた。さらに次治療開始までの期間、全生存期間、安全性の比較においても、B-RがCHOP-Rを上回っていたという。

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。

未治療例の低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象としたB-R療法とCHOP-R療法の比較試験の結果



出所：同社資料

2016年12月に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシシン®の承認を取得

同社は、トレアキシシン®の適応症追加について、2016年12月に未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトレアキシシン®の国内製造販売承認を取得した。前述の通り、CHOP-R療法と比較したB-R療法の有効性、「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版」への標準的治療の選択肢としての記載などが、CHOP-R療法からB-R療法への切り替えを後押しする材料になるとSR社は考えている。

未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の患者数・推定売上

同社によれば、未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫の患者数は6,967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より少ないが、CHOP-R療法からB-R療法への切り替えが進むことを考慮すれば、浸透率が高くなることが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5,000～7,000百万円程度と予想している。

慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシシン®

2016年8月に慢性リンパ性白血病を適応症とするトレアキシシン®の承認を取得

国内においては、同社は2016年8月にトレアキシシン®の慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得した。

患者数・推定売上

同社によれば、国内の慢性リンパ性白血病の患者数は656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適応症とするトレアキシシン®

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、治療が期待できる特徴がある。再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL、非ホジキンリンパ腫の一種で、発生頻度が最も高い）では、未治療としてCHOP-R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、CHOP-Rによって未治療の約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た。

同社は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（r/r DLBCL）を対象としたベンダムスチンとリツキシマブの併用療法の承認を取得した。2021年4月には、トレアキシン®RTD製剤について、r/r DLBCLを対象としたBR療法及びP-BR療法の一変承認を取得した。

再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を適応症とした第III相臨床試験の結果

同社は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）との協議を行い、2017年8月に再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を適応症としたトレアキシン®とリツキシマブ併用（BR療法）の第III相試験の実施に至った。同試験の目的は、BR療法の有効性及び安全性の検証を行うもので、主要評価項目を抗腫瘍効果（ORR:Overall Response Rate）として、2019年4月に60症例の患者登録を完了した。2021年2月に第18回日本臨床腫瘍学会学術集会にて同試験の結果（主な有効性評価結果（38症例））を以下の通り発表した。

- 奏効率（CR+PR）：76.3%
- 完全寛解率（CR）：47.4%
- 全生存期間の中央値：29.2ヵ月

※CR（Complete Response）：完全に腫瘍が消失している。完全奏効ともいう。

※PR（Partial Response）：腫瘍が全体の30%以上消失した状態。部分奏効ともいう。

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（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫）の患者数は18,672人である。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8000～10,000百万円程度と推定している。

再発・難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の用法は120mgを1日1回、2日連日投与を1サイクルとし、最大6サイクル投与を繰り返す。トレアキシン点滴静注用100mgの薬価は95,764円/瓶。

2017年9月にベンダムスチン塩酸塩（日本における商品名：トレアキシン®）のRTD製剤及びRI投与に関するライセンス契約を締結

2017年9月、同社は、Eagle Pharmaceuticals, Inc.（Eagle社）との間でベンダムスチン塩酸塩（日本における商品名：トレアキシン®）のRTD製剤（RTD: Ready To Dilute）およびRI投与（RI: Rapid Infusion）であるベンダムスチン液剤製品（Teva Pharmaceutical Industriesの米国商標：BENDEKA®）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した。同契約に基づき、同社は、Eagle社に対して1,250万米ドルの契約一時金及び承認取得時のマイルストーンを支払い、販売開始後に販売額目標達成に応じた販売マイルストーン及びロイヤリティを支払う。

凍結乾燥注射剤のトレアキシン®と比較して、RTD製剤は溶解作業が不要、RI投与はさらに点滴時間を6分の1に短縮

従来のトレアキシン®は凍結乾燥注射剤で、患者への点滴前に医療従事者の手動による溶解作業が必要であった。それに対して、液化されたRTD製剤では、手動による溶解作業が不要であり、医療従事者の作業負担が軽減される。また、急速静注であるRI投与では、RTD製剤同様に溶解作業が不要であることに加え、点滴時間が凍結乾燥注射剤およびRTD製剤の60分間と比較して、10分間に短縮される。また、希釈の生理食塩液の量がRTD製剤の5分の1と、塩分量が少なくできるため、高齢の患者にも適しているという。

トリアキシン®凍結乾燥注射剤とベンダムスチン塩酸塩（RTD製剤及びRI製剤）との比較

	RTD製剤	RI製剤	凍結乾燥注射剤
一般名	ベンダムスチン塩酸塩		凍結乾燥注射剤
剤形	液剤		凍結乾燥注射剤
溶解	不要		要（手動による溶解作業）
希釈	生理食塩液250mlで希釈	生理食塩液50mlで希釈	生理食塩液250mlで希釈
点滴時間	60分	10分	60分
規格	100mg/4mL		100mg/バイアル 25mg/バイアル
保管	冷蔵（2～8℃）		室温

トリアキシン®の製品ライフサイクルは2031年まで延長可能とのシナリオだった

凍結乾燥注射剤のトリアキシン®は2020年に再審査期間が終了し、その後、後発品の製造・販売が可能となる。同社によれば、凍結乾燥注射剤のトリアキシン®の再審査期間が終了した後でも、医療従事者の作業負担、患者への負担の点で優位にあるRTD製剤及びRI投与を上市し、浸透した場合、同社の独占販売期間は2031年まで続くという。これによって、トリアキシン®の製品ライフサイクルを延長し、後発品の普及を抑制する方針であった。

先発医薬品を開発した会社は、特許、再審査によってその権利と利益が守られている。具体的には、開発してから、特許権の存続期間満了まで（原則20年、最大25年）、他の会社は同じ成分のくすりを作ることができない。また、先発医薬品の場合、製造販売承認後、原則6年間（最大10年間）の再審査期間が設けられており、この期間内は仮に先発医薬品の特許が切れていても、ジェネリック医薬品（後発医薬品）の申請をすることができない。

RTD製剤およびRI投与は、米国市場においてはEagle社よりBENDEKA®という商品名で販売されている。BENDEKA®は発売後2年以内に米国においてベンダムスチン市場の97%のシェアを獲得した。同社によれば、米国ではトリアキシン®液剤の後発医薬品の上市を試みた企業はあったが、全てEagle社の特許に触れ、訴訟でEagle社が勝訴したことから、日本においても、トリアキシン®液剤の後発医薬品は発売されないと同社はみていた。

結果的に、日本においては2022年6月に東和薬品社が、2022年12月にファイザー社がトリアキシン®の後発品の発売を強行し状況が変化した。2022年12月、同社は2社に対して特許侵害訴訟を提起し、法廷闘争が継続中である。

研究開発状況：RTD製剤は2020年9月に承認取得、RI投与は2022年2月に承認取得

ベンダムスチン塩酸塩のRTD製剤については、2020年9月に承認を取得し、2021年1月に国内販売を開始した。RI（急速静注）投与については、2022年2月に承認を取得した。

トリアキシン®の再生医療等製品（CAR-T細胞医療）の前処置としての使用

2019年3月、ノバルティスファーマ株式会社は、25歳以下の再発・難治性B細胞性急性リンパ芽球性白血病（ALL）および再発・難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）の治療を対象とするキメラ抗原受容体細胞医療（CAR-T細胞医療）であるCTL019（米国における製品名「Kymriah®」）の製造販売承認を取得した。SR社の認識では、ノバルティス社のCTL019は対象を2回以上の治療が奏効しなかった成人患者に限定していることが、同社におけるDLBCLを対象とするトリアキシン®とは異なっており、両者は競合するものではない。

また、同社は2019年3月に、再発・難治性B細胞性急性リンパ芽球性白血病（ALL）および成人の再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）に対するCTL019の前処置として、トリアキシン®を使用可能とする変更承認を取得した。

CAR-T細胞療法は、患者の血液から採取したT細胞に、細胞処理施設でキメラ抗原受容体（CAR：chimeric antigen receptor）を発現させる遺伝子改変技術を施す。改変されたT細胞（CAR-T細胞）を患者に輸注して戻すと、CAR-T細胞はがん細胞を含む標的タンパクを発現する細胞を特異的に攻撃する免疫システムとしての役割を担う。「CTL019」は、患者自身の血液からT細胞を採取し、がん細胞やその他の細胞に発現するタンパク質CD19を特異的に認識し、がん細胞を攻撃するよう遺伝子を導入した免疫細胞医療で、「CTL019」の単回投与により治療を行う。

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

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

リゴセルチブは、がん関連遺伝子産物であるRas遺伝子の作用を阻害することにより、PI3K（phosphatidylinositol 3-kinase）など複数のキナーゼ（リン酸化酵素）の作用を妨げ、がんの生存や増殖に必要な細胞内シグナルの伝達を抑制することで、がん細胞を死滅させる新たな作用機序を有する低分子の抗がん剤である。

PI3K経路は、がんにおいて様々な遺伝子変異の結果、この経路が恒常的に活性化し、がんの生存、分化、増殖に深く関わっているとされる。

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

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

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

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

なお、バクスター社は、2012年9月にリゴセルチブの欧州市場における独占的開発・販売権をオンコノバ社から取得した。権利料は一時金50百万ドル、マイルストーン支払い等を含め総額565百万ドルであった。

リゴセルチブの開発状況

リゴセルチブ（注射剤）については、導入元であるオンコノバ社は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20カ国以上が参加）を行った。また、国内では、同社が2015年12月から国際共同第Ⅲ相試験の日本における臨床試験を行った。その結果、オンコノバ社は、2020年8月に国際共同第Ⅲ相臨床試験においてリゴセルチブ（注射剤）が主要評価項目を達成しなかったことを発表した。オンコノバ社はさらに追加解析を行っている。これに対して、同社は国際共同第Ⅲ相試験の追加解析から得られた知見を今後のリゴセルチブの開発に活用するための検討を進めるとしている。

リゴセルチブ（経口剤）については、オンコノバ社が米国において初回治療の高リスクMDSを目標効能とする第I/II相臨床試験（アザシチジン併用）を完了し、リゴセルチブ経口剤とアザシチジンを併用した際の有効性および安全性が示唆されている。同社は2017年6月にリゴセルチブ経口剤単剤の日本人での忍容性および安全性を確認するために国内第I相臨床試験を開始、2019年6月に症例登録を完了した。

リゴセルチブの適応症における対象患者数と開発状況

		低リスクMDS		高リスクMDS	
		初回治療	初回治療	再発・難治性	
注射剤	対象患者数	—	—	3,200人	
	承認取得/用途	—	—	未定	
	開発状況	—	—	国際共同第III相試験	
経口剤	対象患者数	7,800人	3,200人	—	
	承認取得/用途	未定	未定	—	
	開発状況	米国第II相臨床試験中	オンコノバ社が国際共同試験を検討中	—	
			国内第I相臨床試験		

出所：会社資料よりSR社作成

リゴセルチブ注射剤（再発・難治性の高リスクMDSを対象とする）

高リスクMDSは、IPSSで高リスク群の全例および中間リスク-2群からなり、血球減少や白血病へ移行するリスクが高い。患者の年齢、状態、ドナーとのヒト白血球抗原（HLA：Human Leukocyte Antigen：ヒト白血球抗原）適合性を勘案し、同種造血幹細胞移植が可能であれば実施する。欧米ではアザシチジン及びデシタビ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ビン）に治療抵抗性を示す、または治療後再発する傾向がある。リゴセルチブで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。

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

再発・難治性の高リスクMDS患者を対象とした第III相臨床試験

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

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

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

低メチル化剤による治療において効果が得られないまたは治療後に再発した高リスクMDS患者を対象とした第III相試験

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）を開始した。

2020年8月、オンコノバ社は当該第III相臨床試験が、医師選択療法との比較において主要評価項目を達成しなかったことを発表した。同試験の主要評価項目は全生存期間であり、リゴセルチブ点滴静注＋最善の支持療法と医師選択療法（PC）＋最善の支持療法を比較した。また、超高リスク（VHR-MDS）患者のサブグループについても、事前に規定された解析を行った。INSPIRE試験のintent-to-treat解析では、リゴセルチブ静注群の全生存期間は6.4ヵ月、PC群では6.3

ヵ月（ $p=0.33$ ）であったことが明らかになった。VHR-MDSサブグループの全生存期間についても、両群間で有意差は認められなかった。

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、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た。2016年7月に最初の患者登録を行い、2019年12月末時点で48症例が登録した（目標症例数は50症例）。同社は2020年8月のオンコノバ社による第Ⅲ相試験の主要評価項目未達の発表を踏まえ、国際共同第Ⅲ相試験の追加解析から得られた知見を今後のリゴセルチブの開発に活用するための検討を進めるとしている。

リゴセルチブ経口剤（高リスクMDSを対象とする）

研究開発状況：第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験が進行中

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

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

国内では第Ⅰ相臨床試験を実施

同社は、オンコノバ社が米国で実施した初回治療及び再発・難治性の高リスクMDSを対象とした第Ⅱ相臨床試験において設定された高用量の安全性を確認するために国内第Ⅰ相臨床試験を開始し、2019年6月に症例登録を完了した。

新規適応症の探索

2021年1月、同社は、東京大学医科学研究所との間で、ベンダムスチンおよびリゴセルチブの新規適応症の探索に関する共同研究契約を締結した。

同社は同契約に基づき、東大医科研附属先端医療研究センター細胞療法分野・北村俊雄教授と共同研究を行い、ベンダムスチン、リゴセルチブに関して、両化合物あるいは他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに、新規適応症の探索を行う。

北村俊雄教授との共同研究において、複数の腫瘍細胞等を用いてエピジェネティック制御の解析を行う。これにより、ベンダムスチン、リゴセルチブの従来認知されていた作用以外の薬理作用の検討、両化合物あるいは他の既存薬との組み合わせにより得られる薬理作用の解析を行う。

北村俊雄教授は、これまで白血病などの造血器腫瘍の研究と造血幹細胞分化の研究において研究業績と研究・臨床のネットワークを有している。また、これまでエピジェネティック異常による造血器腫瘍の発症の分子機構解明や造血器腫瘍モデルを利用した新規治療法の開発に取り組んできた。同社は、これまで培った抗がん剤の早期承認取得の実績および経験を活かし、東京大学医科学研究所と共同して当該開発品の新規適応症の探索を進める。

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PRM 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、ビダーザ®の売上高は2021年3月期：15,350百万円（前期比1.9%減）、2022年3月期：18,338百万円（前期比19.5%増）、2023年3月期：15,951百万円（前期比13.0%減）と推移した（2023年3月期に後発品が発売された）。

SyBV-1901（抗ウイルス薬布林シドフォビル）

同社は2019年9月にキメリックス・インク社（以下、キメリックス社）との間で抗ウイルス薬布林シドフォビル（SyB V-1901またはBCV）に関する独占的グローバルライセンス契約を締結した。同社は天然痘疾患を除くすべての

疾患を対象としたプリンシドフォビルの世界全域における開発・販売に加えて製造を含む独占的権利をキメリックス社から取得した。当該契約において、同社はキメリックス社に対して、契約一時金5百ドル、将来的なマイルストーンとして180百万ドル、製品売上に応じたロイヤリティを支払うこととなっている。プリンシドフォビルについて、同社の従来のパイプラインと比較して、世界全域を対象としていること、開発・販売に加え、製造権も獲得していることが異なる。

キメリックス社は、2021年6月、FDAから天然痘の医学的防衛策としてBCV経口剤の承認を取得した。

同社によれば、キメリックス社はこれまでプリンシドフォビルを経口剤として開発していたが、第Ⅲ相臨床試験に失敗して開発を中断していた。同社はプリンシドフォビル経口剤の失敗を腸管吸収率の低さと毒性による副作用が問題であったと判断し、注射剤で開発すればこれらの問題を回避できると考えた。キメリックス社が、がん領域に注力する方針であることもあり、今回の契約締結に至ったという。

プリンシドフォビル（BCV）の作用機序および対象疾患

プリンシドフォビルは、シドフォビル（cidofovir：欧米では既承認・販売の抗ウイルス薬、国内では未承認）に特定の長さの脂肪鎖（ヘキサデシルオキシプロピル：HDP）を結合させた抗ウイルス薬である。脂質結合体として新しい作用機序を持ち、シドフォビルと比べて細胞内への取り込み効率が向上し（細胞膜透過性を高め）ている。

プリンシドフォビルは細胞内で直接作用する分子に変換され、ウイルスの複製を阻害し、高い抗ウイルス効果を発揮するなどの画期性を有する。加えて、シドフォビルの副作用である腎毒性を回避できるため使い易く、今までにない高活性の抗マルチウイルス薬である。広範囲のDNAウイルス感染症（サイトメガロウイルス（CMV）等のヘルペスウイルス、アデノウイルス、BKウイルス、パピローマウイルス、天然痘ウイルス等）に対して有効な治療方法となり得るという。

シドフォビル（cidofovir：CDV）：AIDS患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎治療薬として、1996年にFDA承認済みである。シドフォビルは、ヘルペスウイルス科のみならず、アデノウイルス、パピローマウイルス、ポリオマウイルスなどのDNAウイルスの複製を阻害する。

シドフォビルは、腎尿細管上皮細胞で有機アニオントランスポーター（OTA1）によって取り込まれ、蓄積することで腎毒性を生じる。プリンシドフォビルは脂肪鎖があることで、OAT1への取り込みが回避され、腎尿細管上皮細胞への蓄積が生じないため、シドフォビルの問題であった腎毒性が回避されると期待される。

プリンシドフォビル（BCV）の抗ウイルス活性と他剤との比較

Viral Family	Virus	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir*	Foscarnet	Acyclovir
Herpes	Cytomegalovirus	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	Epstein-Barr Virus	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	Human Herpesvirus 6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	Human Herpesvirus 8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177	>100
	Herpes Simplex Virus 1	0.01	3.0	Inactive	>10	0.7	92-95	3.8
	Herpes Simplex Virus 2	0.02	6.5	Inactive	>10	2.5	91-96	4.4
	Varicella Zoster Virus	0.0004	0.5	Inactive	>10	1.3	39.8	3.6
Adenovirus	Adenovirus (AdV-B7)	0.02	1.3	—	>10	4.5-33	Inactive	>100
Polyoma	BK Virus (BKV)	0.13	115	—	—	>200	Inactive	>200
	JC Virus (JCV)	0.045	>0.1	—	—	—	Inactive	—
Papilloma	Human Papillomavirus	17	716	—	—	Inactive	—	Inactive
Pox	Variola	0.1	27	—	—	—	—	—
	Vaccinia	0.8	46	—	—	>392	Inactive	>144

出所：同社資料

*表はIC50（μM）の値（薬物が標的としているウイルスの半数（50%）の働きを阻害できる濃度）。数値が低いほど抗ウイルス活性が高い。

*Cidofovir、Maribavir、Letermovir、Ganciclovir、Foscarnet、Acyclovirは抗ウイルス薬。

プリンシドフォビル（BCV）の注射剤の開発状況

プリンシドフォビルの注射剤は、米国において第Ⅰ相臨床試験が終了しており、重篤な副作用は見られなかった。

小児対象のアデノウイルス感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験

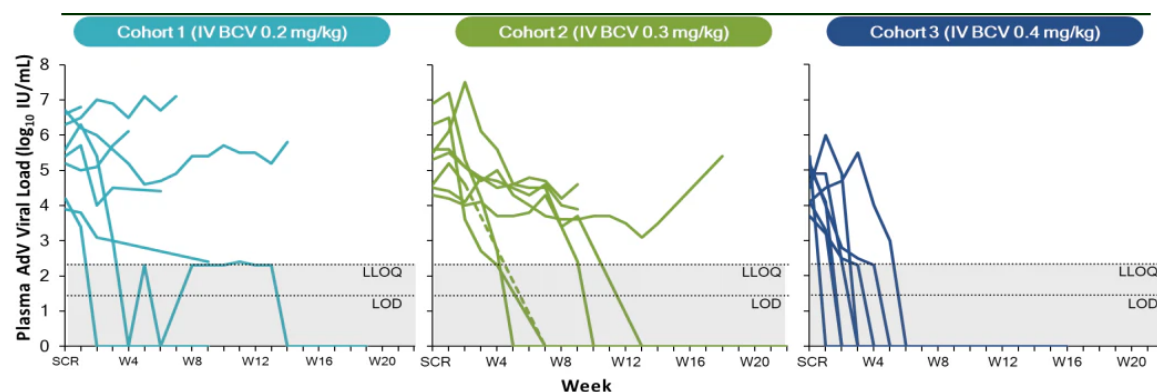
2021年3月に、小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）に治験許可申請（IND）を行った。同開発プログラムは、2021年4月に、FDAからファスト・トラック（Fast track）指定を受け、2021年8月には第1例目の投与を開始した。さらに、2022年1月に英国医薬品庁（MHRA）に治験申請（CTA）を提出し、受理された。

2023年5月、BCVがヒトPOCを確立

アデノウイルス（AdV）を対象とするBCVの第Ⅱ相臨床試験は、2023年5月にヒトPOC*を確立した（*Proof of Concept：研究開発中である新薬候補物質の有用性・効果が、ヒトに投与することによって確認されること）。2021年8月に第1例目の投与を開始（FPI）してから2年弱で、AdVを対象としたBCV注射剤の有効性と安全性がヒトにおいて確かめられた。

- ▶ POC確立は、治験データ独立安全性モニタリング委員会（DSMB）とFDAによる確認で行われ、安全性と有効性の両面が証明された。コホート3までの治験でPOC達成を確認できた。
- ▶ コホート1～3は、BCV週2回IV投与であり、投与量はコホート1（0.2mg/kg）、コホート2（0.3mg/kg）、コホート3（0.4mg/kg）。このうちコホート3（0.4mg/kg、週2回のIV）投与群において、血中AdV消失が100%（n=10）の患者に確認された。また、その中で90%（n=9）の患者は、治療後4週間以内の早期にウイルス消失が確認された。

2023年12月の米国血液学会（ASH）におけるOral Presentationから抜粋



出所：会社資料よりSR社作成

*縦軸が血中におけるAdVの量であり、ゼロに近づくほど有効性が高いことを示している

**コホート3（0.4mg/kg、週2回のIV）投与群において、血中AdV消失が100%（n=10）の患者に確認された

AdVを対象としたBCVの第Ⅱ相臨床試験の結果について、学会発表は以下の通りである。

- 2023年12月、第65回米国血液学会年次総会（ASH）、口頭発表
- 2024年2月、米国2024年 Tandem Meeting、Pediatric Best Abstracts（小児医療の優良演題）
- 2024年4月予定、第50回欧州骨髄移植学会、Oral Presentationに採択確定

BCV注射剤のPOC確立により事業仮説が実証された

キメリックス社はプリンシドフォビル（BCV）を経口剤として開発したが、第Ⅲ相臨床試験に失敗して開発を中断した。同社はプリンシドフォビル（BCV）経口剤の開発失敗の理由を、「腸管吸収率の低さと毒性による副作用が問題であった」と判断し、注射剤で開発すればこれらの問題を回避できると考え、キメリックス社からBCV注射剤の開発の権利を2019年9月に獲得した経緯がある。

同社は、2023年5月にBCV注射剤がヒトPOCを確立したことにより、「BCVを注射剤で開発すれば、BCV経口剤が第Ⅲ相臨床試験に失敗した問題を回避できる」との事業仮説が実証された、と判断して自信を深めている。

BCV注射剤について、この他に移植領域、がん領域、神経感染症領域での開発を検討または準備している。AdVを対象としたBCV注射剤がヒトPOCを確立したことにより、同社はこれらの複数の治療領域においての事業化の可能性が高まったと判断している。

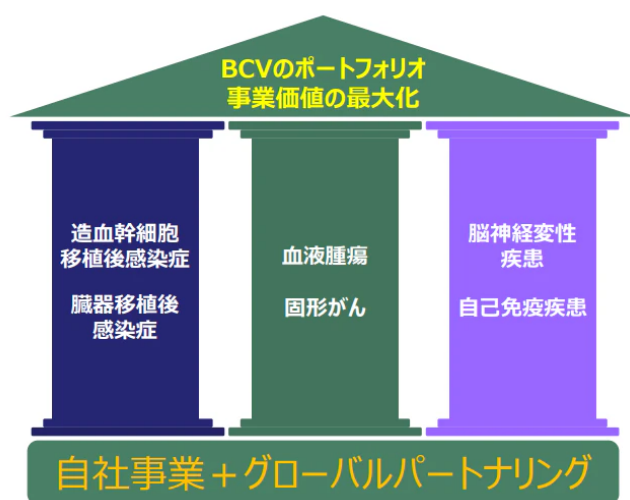
2043年までの用途特許が成立

BCVは2023年5月にヒトPOCを確立し、同社はその第II相臨床試験のデータをもとに用途特許を出願した。アデノウイルス（AdV）感染症の治療に関するBCVの用途特許は、2023年9月に早期審査対象として出願され、4カ月後の2024年1月には用途特許が成立した。同特許は、2043年まで有効であり特許保護される。

BCVのIP（知財）戦略（Pipeline Within A Molecule）

同社はBCVのヒトPOC確立と用途特許の成立を受けて、各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。

同社は、“Pipeline Within A Molecule”（一分子多適応）の考え方で、BCVのIP（知財）戦略を進めるという。BCVは1つの化合物であるが、多くの疾患に対する治療薬として事業化が可能と同社は考えている。



出所：会社資料よりSR社作成

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

BCVは数多くの適応症に対して事業化が可能であるが、同社は自社開発と他社とのパートナーリングを組み合わせ、BCVの事業価値の拡大を目指す。詳細については「中長期見通し」を参照。

移植領域

造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象とする開発

同社は、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象に、日本、アメリカ、ヨーロッパを中心として、布林シドフォビルのグローバル開発を進めることを決定した。2022年12月期第1四半期に、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象に国際共同第II相臨床試験の開始し、2023年12月期第4四半期に終了を予定していた。当該試験により得られた知見に基づき、造血幹細胞移植後の各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大する。

同剤は既にキメリックス社による欧米における臨床試験において、布林シドフォビル経口剤が高活性の抗ウイルス効果を示している。また広域のスペクトラムを有することが確認されている。布林シドフォビル液剤に関しても造血幹細胞移植後の各種ウイルス感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されるという。

造血幹細胞移植とは、通常の化学療法では治すことが難しい血液がんや免疫不全症などに対して、完治させることを目的として行われる治療法のひとつである。日本では約4,000人の他家造血幹細胞移植があり、その約60%がウイルス性出血性膀胱炎（VHC）またはHHV-6脳炎に罹患するという。なお、ウイルス性出血性膀胱炎については、欧米ではシドフォビルが第一選択薬的に使用されている。また、脳炎についてはホスカビルやデノシンが第一選択薬でシドフォビルは第二選択薬に位置付けられている。

臓器移植分野等の対象領域拡大

同社はプリンシドフォビルについて、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象とする開発に加え、腎臓移植を含む臓器移植分野等の対象領域拡大の可能性を追求することにより、市場の拡大、事業価値の最大化を目指すとしている。2022年12月期第3四半期に、腎臓移植後のBKウイルス感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験を開始し、2025年12月期第2四半期に終了を予定している。

dsDNAウイルス：CMV（サイトメガロウイルス）、AdV（アデノウイルス）、HHV-6（ヒトヘルペスウイルス6）、BKウイルス、HSV1/2（単純ヘルペス1型・2型）、VZV（水痘帯状疱疹ウイルス）、HPV（ヒトパピローマウイルス）、JC（進行性多巣性白質脳症）、天然痘ウイルスなど、ヘルペスウイルス科、アデノウイルス科、ポリオウイルス科、パピローマウイルス科、ポックスウイルス科を含む。

ウイルス性出血性膀胱炎（VHC）：造血幹細胞移植後に頻発するウイルス感染症の中でも、出血性膀胱炎をきたすアデノウイルス感染症は、一般に難治性であり、重症化すると播種性の感染症を来して致死性となる。また、アデノウイルスが腎臓に移行して腎不全をもたらす致死となる例も報告されている。特に国内での比率が高い非血縁者ドナーおよび臍帯血移植において発症しやすく、免疫システムの再構築に要する時間的問題もあいまって、難治性となることが多く、シドフォビル（CDV）など現在治療に用いられている薬剤は承認あるいは適応外である。

HHV-6脳炎：HHV-6（Human herpesvirus 6）は6番目に発見されたヒトヘルペスウイルス。同種造血幹細胞移植においてHHV-6の再活性化が30-70%の患者に生じ、HHV-6脳炎の原因となる。ほとんどのHHV-6脳炎は2-6週目に発症し、最も頻度が高いのは移植後3週目である。記憶障害、意識障害、痙攣が三大症状であり、典型例では記憶障害から意識障害、痙攣と段階的に症状が進行するが、痙攣の発症頻度は30-70%と報告されている。進行が早い例では神経症状は時間単位で悪化し繰り返す痙攣や呼吸抑制のため人工呼吸器管理を必要とする症例も少なくない。

HHV-6脳炎発症例に対しては早期の治療開始は重要で、短時間で急速に患者の状態が悪化することが多い。2018年2月に日本造血細胞移植学会が編集し発行した造血細胞移植ガイドラインでは、第1選択薬はホスカルネット（FOS）またはガンシクロビル（GCV）、第2選択薬はシドフォビル（CDV）である。CDVが第2選択薬とされているのは腎毒性と薬剤の脳脊髄液（CSF）中への移行不良のためとされる。しかしこれらin vitroで効果が確認された薬剤の、HHV-6脳炎発症例に対する臨床効果を確認する試験は現在まで実施されていない。

がん領域

また、プリンシドフォビルは高い抗ウイルス作用に加え、抗腫瘍効果も期待されている。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、難治性脳腫瘍、EBウイルス陽性リンパ腫等、がん領域における新規適応症の探索も行っている。

2023年2月時点において、サイトメガロウイルス感染の膠芽腫（GBM :Glioblastoma Multiforme）を対象とした非臨床試験を実施している。同社によれば、GBMの患者の約50%がサイトメガロウイルスに感染しており、サイトメガロウイルスは腫瘍形成を促進する可能性があるという。また、GBMを対象とする開発中の治療薬は多くあるが、サイトメガロウイルスとGBMを対象とする治療薬はない（プリンシドフォビルのみである）という。2022年3月に同社は、サイトメガロウイルス感染症の脳腫瘍に対するプリンシドフォビル注射剤の抗腫瘍効果を検討する非臨床試験を、米国ブラウン大学との共同研究として開始した。

膠芽腫：脳のなかに発生する悪性の脳腫瘍で、脳の神経細胞を支える神経膠細胞が腫瘍化したものである。神経膠芽腫の生存期間は15～20カ月で、5年生存率は5%以下である。

神経感染症領域

Science誌（2022年1月）によれば、ハーバード大学のチームが、EBウイルス感染が多発性硬化症（MS : Multiple Sclerosis）の主要発症因子であることを解明した。1,000万人を超える米軍兵役成人のサンプルの解析結果から、EBウイルス感染歴がある場合、MS発症のリスクが32倍に上昇するという。また、Nature誌（2022年1月）において、スタンフォード大学の研究チームが、EBウイルスとMS発症の機序を解明した。これはMSが発症した後、体からEBウイルスを駆除することができれば、MSの進行を妨げることができると示唆しているという。

プリンシドフォビルはEBウイルスに対して高い抗ウイルス活性を持つことから、同社はプリンシドフォビルがMSの治療に有効であるかを検討するとしている。

多発性硬化症（MS：Multiple Sclerosis）：脳や脊髄、視神経のあちこちに病巣ができ、様々な症状が現れるようになる病気。MSになると多くの場合、症状が出る「再発」と、症状が治まる「寛解」を繰り返す。症状はどこに病変ができるかによって千差万別で、視力の低下、複視、運動麻痺などが起こる。MSの患者数は世界で約3百万人であり、治療薬の売上高は1.5兆円超である（2020年）。

収益構造

(百万円)	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期
売上高	1,955	1,933	2,368	3,444	3,836	2,838	2,987	8,257	10,008	5,590
前年比	27.6%	-1.1%	22.5%	45.4%	11.4%	-26.0%	5.3%	176.4%	21.2%	-44.1%
製品売上高	1,940	1,933	2,137	3,444	3,810	2,811	2,977	8,257	10,008	5,590
前年比	35.5%	-0.3%	10.6%	61.1%	10.6%	-26.2%	5.9%	177.4%	21.2%	-44.1%
トリアキシン薬価ベース売上（参考値）	4,320	4,760	4,720	7,600	8,500	-	-	-	-	-
製品売上高/薬価ベース売上	44.9%	40.6%	45.3%	45.3%	44.8%	-	-	-	-	-
権利収入	15	-	231	-	26	26	10	-	-	-
エーザイ社向け売上高	1,908	1,852	2,265	3,382	3,648	2,831	2,546	-	-	-
前年比	28.4%	-2.9%	22.3%	49.4%	7.9%	-22.4%	-10.1%	-	-	-
エーザイ社以外向け売上高	47	81	104	62	187	6	441	8,257	10,008	5,590
売上原価	1,428	1,350	1,464	2,413	2,663	1,973	2,120	2,452	2,408	1,179
原価率（売上原価/製品売上高）	73.6%	69.8%	68.5%	70.1%	69.9%	70.2%	71.2%	29.7%	24.1%	21.1%
原価率（売上原価/薬価ベース売上）	33.1%	28.4%	31.0%	31.7%	31.3%	-	-	-	-	-
製品仕入	1,550	1,242	1,606	2,589	2,969	1,684	3,163	2,145	-	-
売上総利益	527	583	904	1,031	1,173	865	867	5,800	7,600	4,411
製品売上総利益	512	583	673	1,031	1,147	838	857	5,800	7,600	4,411
売上総利益率	26.4%	30.2%	31.5%	29.9%	30.1%	29.8%	28.8%	70.2%	75.9%	78.9%
権利収入	15	-	231	-	26	26	10	-	-	-
販売費及び一般管理費	1,830	3,135	3,031	4,978	3,829	5,166	5,373	4,784	5,636	5,223
人件費	479	488	541	554	504	506	530	574	-	-
研究開発費	774	2,035	1,667	3,018	1,833	2,442	2,267	1,736	2,555	2,638
その他	577	612	823	1,406	1,492	2,219	2,576	2,474	-	-
営業利益	-1,303	-2,552	-2,127	-3,947	-2,656	-4,302	-4,506	1,016	1,964	-812

出所：会社資料よりSR社作成

* SymBio Pharma USA, Inc.が稼働を開始したことに伴い、2022年12月期から連結決算へ移行した。2022年12月期実績は連結での数値であり、前年比は参考値であることに留意。

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、2019年12月期まで、同社の売上高のほとんどは、エーザイを相手先とする売上高であった。同社は2020年12月10日よりトリアキシン®の自社販売を開始し、2020年12月期はエーザイ以外向け売上高が441百万円に、2021年12月期以降は全売上高がエーザイ以外向け売上高となった。

製品売上高

製品売上高は、医薬品の売上高である。同社は2010年10月にトリアキシン®の承認を取得し、2010年12月期から販売を開始、損益計算書には2010年12月期から製品売上高を計上している。2016年12月期までは主に再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトリアキシン®の売上高が計上されている。

2017年12月期には、2016年12月に追加承認を取得した未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症とするトリアキシン®の売上高が加わり、2016年12月期比で増加した。

2019年12月期は製品売上高が前期比で減少した。トリアキシン®の国内販売においてアステラス製薬株式会社の連結子会社であるアステラス ドイツランド GmbHから輸入した凍結乾燥注射剤において異物の混入および外観不良などが認められたことを受け、同社から販売委託先のエーザイ株式会社へのトリアキシン®100mg製剤の出荷時期が当初の予定よりも遅延した。その結果、売上高は前期比で減収となった。

2021年12月期において、エーザイ社から自社販売に移行した事等により売上高が増加した。同社とエーザイ株式会社との間で締結したトリアキシン®に関する事業提携契約が2020年12月9日で契約満了になり、同社は、2020年12月10日から自社による国内販売を開始した。これにより、同社の出荷先はエーザイから医薬品卸業者に変わり、同社は、従来から得ていた売上総利益（同社からエーザイへの売上高と原価の差）に加え、2020年12月9日までエーザイが得ていた売上総利益（エーザイから医薬品卸業者へ出荷額とエーザイが同社から仕入れた額との差）も獲得することとなった。

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。

売上原価

売上原価は、薬剤の仕入原価である。同社はトレアキシン®凍結乾燥剤については、アステラス ドイッチランド社より仕入れている。2019年12月以前において、仕入価格は同社からエーザイへの卸値の70%程度であった。上述の通り、同社は2020年12月10日よりトレアキシン®の自社販売を開始した。これにより、自社販売以前において、エーザイが獲得していた販売にかかる収益（エーザイから医薬品卸業者に販売する売上高と同社からエーザイへの出荷額の差分）を同社は受領することとなり、売上総利益率が上昇した。

また、同社が2021年1月に国内販売を開始したトレアキシン®液剤（RTD製剤およびRI投与）については、米国イーグル・ファーマシューティカルズ社より仕入れている。同社によればトレアキシン®液剤の売上総利益率はトレアキシン®凍結乾燥剤より高い。

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、緩やかに増加した。しかし2022年にトレアキシン®の後発品が、同社の特許侵害の警告に対抗した2社より発売されたため、2022年12月期以降は低下傾向にある。

研究開発費

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

トレアキシン®（凍結乾燥注射剤）の開発費に関しては、エーザイが半額を負担していた。

SW（Strengths, Weaknesses）分析

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®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®に関する実績は、同社の開発力の高さを示しているといえよう。

「空白の治療領域」におけるシェアの獲得力：同社は、医療ニーズは高いものの、患者数が相対的に少ないとの理由から手つかずとなっている「空白の治療領域」へ積極的に取り組んでいる。また、同社は、がん・血液・マルチウイルス感染症を中心とする希少疾患領域の治療領域の開発に特化している。実際に、トレアキシン®は、発売後3年で市場シェアの5割以上を獲得するに至っており、「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）

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。

特定製品への依存：2024年2月時点において、同社の商品売上高はトレアキシン®の売上高のみである。同社はバイオベンチャーであり、上市済みの医薬品を有していること自体が強みともいえるが、特定製品に依存していることは業

績変動リスクを高める要因になっている。2019年12月期および2020年12月期において、アステラス ドイツランド GmbHから輸入したトレアキシシン®凍結乾燥注射剤の異物混入および外観不良などにより、同社の販売が一時的に減少し、売上高および売上総利益が減少した。2023年12月期は後発品の影響などにより、営業損失となった。

マーケット概略

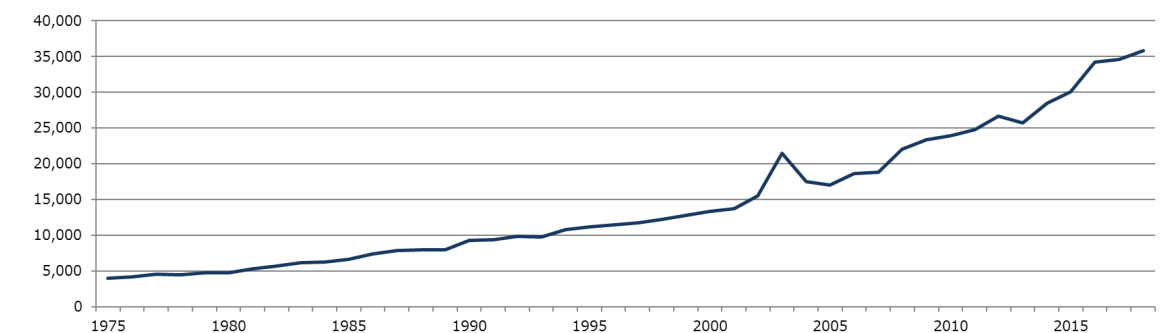
悪性リンパ腫の患者数、市場規模、治療薬

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「がん登録・統計」の罹患データによれば、国内における2017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35,782人（前年比3.5%増、過去10年の年平均増加率4.9%）であった。そのうち、60歳以上の高齢者が29,156人（前年比4.6%増）と全罹患数の81.5%（前年は80.7%）を占めた。

全部位のがん罹患数980,856人（前年比0.4%増）のなかに占める悪性リンパ腫罹患数の比率は3.6%（前年は3.5%）に留まるが、高齢者の人口増加により増加傾向にあり、患者数は2008年から2018年の間に62.1%増加し、同期間における全部位罹患数の増加率30.8%を上回った。

悪性リンパ腫の罹患数推移



悪性リンパ腫の罹患数推移	1975年	1980年	1985年	1990年	1995年	2000年	2005年	2010年	2015年
罹患数（人）	4,013	4,741	6,635	9,297	11,195	13,307	16,991	23,919	30,103
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	23.7

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

トレアキシシン®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・マンタル細胞リンパ腫の患者数は9,336人、未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンタル細胞リンパ腫の患者数は6,967人（同社推計）である。2018年12月期の売上高（薬価ベース）は8,500百万円（2017年12月期は7,600百万円）であった。

また、再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫の患者数は18,672人（同社推計）である。

トレアキシシン®の適応症および患者数

適応症	患者数（人）	進捗	備考
再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫	9,336	承認取得済	売上8,500百万円 (2018年12月期)
再発・難治性マンタル細胞リンパ腫		承認取得済	
未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫	6,967	承認取得済	
未治療マンタル細胞リンパ腫	656	承認取得済	-
慢性リンパ性白血病	18,672	臨床試験実施中	
再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫			

出所：会社資料よりSR社作成

*売上高は薬価ベース

トレアキシシン®の競合薬

トレアキシシン®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などがあった。同社は、それら先行医薬品に対してトレアキシシン®との併用により有効性が上昇することを証明する開発方針を選択して成功した。

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。

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富山化学株式会社（富士フイルム株式会社（東証PRM 4901）の子会社）が販売している。

骨髄異形成症候群（MDS）の患者数、治療薬

MDSの推定患者数は11,000人

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

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

リコセルチブの適応症及び患者数

適応症	患者数
低リスクMDS	7800
高リスクMDS	3200

出所：会社資料よりSR社作成

リゴセルチブの競合薬

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®がある。

アザシチジン（商品名：ビダーザ®）

米国ファーマイオン社（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PRM 4516）が2006年にファーマイ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、ビダーザ®の売上高は2021年3月期：15,350百万円（前期比1.9%減）、2022年3月期：18,338百万円（前期比19.5%増）、2023年3月期：15,951百万円（前期比13.0%減）と推移した（2023年3月期に後発品が発売された）。

過去の業績

2023年12月期通期実績（2024年2月8日発表）

- 売上高：5,590百万円（前期比44.1%減）
- 営業損失：812百万円（前期は1,964百万円の営業利益）
- 経常損失：736百万円（前期は2,000百万円の経常利益）
- 親会社株主に帰属する当期純損失：1,963百万円（前期は1,179百万円の当期純利益）

2021年1月に販売を開始したトレアキシン[®]点滴静注液剤100mg/4mL〔RTD（Ready-To-Dilute）製剤〕の投与時間を10分間に短縮することを可能とする迅速静注投与〔RI（Rapid Infusion）投与〕について、2022年2月に一変承認を取得した。RTD製剤は従来の凍結乾燥製剤（FD製剤）と比較し、手動による煩雑な溶解作業に要する時間を短縮することができる。RI投与により投与時間が1時間のRTD製剤に対して短縮されるため、患者および医療従事者の負担を低減することが可能となった。これに伴い、輸液量も少なくなることから塩分量が軽減できる。

トレアキシン[®]FD製剤からトレアキシン[®]RTD製剤への切り替えは納入がほぼ完了した。2023年12月末時点で90%を超える医療施設でRI投与への切り替えが進み患者への投与が行われた。品質保証面では、トレアキシン[®]RTD製剤の安定供給体制を確立した。

売上高は5,590百万円（前期比44.1%減）となった。コロナ禍により継続する症例当たり薬剤使用量の減少傾向、2022年6月に販売開始した後発医薬品の浸透などの影響を受けた。また、前年同期には、凍結乾燥製剤（FD製剤）からRTD製剤への切替えに伴う流通在庫拡充とそれに起因する一時的な販売の上振れがあったことも影響した。血液腫瘍患者、特に悪性リンパ腫患者への感染リスクの増大と、ベンダムスチン治療中もしくは治療後に感染の遷延や重症化を引き起こす可能性が懸念され、後発医薬品を含むベンダムスチンの処方が低下していた。

- ▶ 売上高は前期比44.1%減となった。後発品への切り替えは同社の企業努力で一定数に抑制しているが、トレアキシン[®]RTD製剤の投与量は、悪性リンパ腫治療の医療現場では低下している。後発品を含むベンダムスチン全体の市場（同社トレアキシンと後発品を合計した市場）が縮小したという。
- ▶ 悪性リンパ腫治療に限らず、全般的に抗がん剤治療などで免疫不全となったがん患者は、コロナウイルスを根絶できず、薬に強い耐性ウイルスが増加するケースが問題となっている（健常者であれば、生き残った一部のウイルスも最終的には体の免疫力で撃退できる）。そのため、コロナ禍以前の水準まで、同社トレアキシンと後発品を合計した市場が回復する可能性は低いと同社は考えている。
- ▶ トレアキシン[®]RTD製剤についての特許権侵害訴訟に対する東京地裁の見解が2024年初旬にかけて示される公算が大きい。判決が出れば、販売差止の判断と損害額の算定に進むと同社は想定していた。

利益面では、売上総利益は4,411百万円（同42.0%減）、売上総利益率は78.9%（同3.0%ポイント上昇）となった。販費及び一般管理費は5,223百万円（同7.3%減）（うち研究開発費は2,638百万円（同3.3%増））となった。これらの結果、営業損失は812百万円（前年同期は1,964百万円の営業利益）となった。

- ▶ 研究開発費を除く販売費及び一般管理費は2,584百万円（同16.1%減）となった。従業員数は、2022年12月末時点で前期比19名減少し、2023年12月末時点では前期比13名減少した。人件費の低下も費用減少の理由である。
- ▶ 2023年12月期通期の売上総利益率は78.9%と、前期比3.0%ポイントの上昇となった。これは、前期第3四半期に一過性のマイルストーン支払い（550百万円）が発生したことによる反動である。

2023年12月期通期会社予想（2023年11月に修正）に対する達成率

2023年11月、同社は2023年12月期通期会社予想の2回目の修正を発表した。修正後の2023年12月期通期会社予想に対する達成率は、売上高が99.8%、販売費及び一般管理費が97.0%であった。営業損益は、修正後の通期会社予想が680百万円の損失に対して、実績は812百万円の損失であった。当期純損益は、修正後の通期会社予想が1,291百万円の損失に対して、実績は1,963百万円の損失であった。

事業の進捗概況

2024年2月時点までの、主な事業の進捗概況は以下の通りであった。

- ▶ 2024年2月、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、欧州血液骨髓移植学会年次総会でOral Sessionに選出された。
- ▶ 2024年2月、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、2024 Tandem MeetingsにおけるPediatric Best Abstractsセッションの演題（小児医療での優良演題）に選ばれた。便中のAdVに対する抗ウイルス効果に関するデータが追加発表された。
- ▶ 2024年1月、BCV注射剤のアデノウイルス（AdV）感染症に対する用途特許を日本で取得した。
- ▶ 2023年11月、BCVのAdV（アデノウイルス）感染症を対象とした第II相臨床試験結果について公表した。2023年12月に第65回米国血液学会年次総会において、同結果が口頭発表された。
- ▶ 2023年10月、扁平上皮癌に対する抗がん剤リゴセルチブのデータに関して発表した。
- ▶ 2023年10月、BCVの多発性硬化症（MS）に関する共同研究の成果について公表した。
- ▶ 2023年10月、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式発行に関して発表した。
- ▶ 2023年8月、グローバルCMO（Chief Medical Officer）の交代に関して発表した。
- ▶ 2023年8月、注射剤BCV（プリンシドフォビル）のBKウイルス感染症に関する臨床開発計画の変更について発表した。
- ▶ 2023年7月、米国子会社（シンバイオファーマUSA、以下SPU）は、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任し、グローバル開発体制の拡充を行った。
- ▶ 2023年6月、BCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。
- ▶ 2023年5月、BCVのアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第II相臨床試験においてPOCが確立した。
- ▶ 2023年4月、同社は、BCVについて、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）との間で、エプスタイン・バール・ウイルス（EBV）疾患に対するBCVの治療効果を評価するための共同研究開発契約（CRADA）を締結した。
- ▶ 2023年3月、同社は、BCVについて米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と多発性硬化症に向けた共同研究開発契約（CRADA）を締結した。2022年8月から、既に同社とNINDSはEBウイルスに対するBCVの抗ウイルス作用の評価について共同研究を行っている。

自社販売体制の構築について

同社は、販売委託先であるエーザイ株式会社（以下、エーザイ）との事業提携契約が2020年12月に満了にともない、2020年12月には自社によるトレアキシ[®]販売体制へ移行した。

自社販売を行うことで、ニーズのくみ上げ、製品についての情報提供、セミナーの企画企画などを行える営業組織体制を確立した。医薬情報担当者に加え、専門性の高い「ヘマトロジー・エキスパート」を各地域に設置した。また、全国流通体制を確立するため株式会社スズケンおよび東邦薬品株式会社との間で2社を総代理店とする医薬品売買に関する取引基本契約を締結した。全国物流体制の構築については、株式会社エス・ディ・コラボとの取引を開始し、東日本と西日本の2拠点に物流センターを設置した。

抗がん剤SyB L-0501（FD製剤）/SyB L-1701（RTD製剤）/SyB L-1702（RI投与）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩またはベンダムスチン塩酸塩水和物、商品名：トレアキシ[®]）

トレアキシ[®]FD製剤は、すでに承認を取得した適応症に加え、2021年3月にr/r DLBCLを対象とするBR療法の承認を取得し、使用が可能となった。イーグル・ファーマシューティカルズ社（米国、以下、イーグル社）から導入したトレアキシ[®]RTD製剤は、2022年2月にRI投与の一変承認を取得した。これにより、RTD製剤のすべての適応症への投与方法として、RI投与が可能となった。

トレアキシ[®]に関しては、東京大学や京都大学との共同研究等に取り組み、新たな可能性を探索していく。

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

リゴセルチブ注射剤については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が、国際共同第Ⅲ相臨床試験（INSPIRE試験）を実施したが、オンコノバ社は、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を達成し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、今後のリゴセルチブ開発の検討を両社と協業して進める。

同社はリゴセルチブとトレアキシン®に関して、東京大学との共同研究や社会連携講座の設置を通じ、両化合物または他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに新規適応症の探索を行う。

抗ウイルス薬 SyB V-1901（一般名：Brincidofovir（プリンシドフォビル）、以下BCV）

抗ウイルス薬プリンシドフォビルの注射剤及び経口剤（SyB V-1901、以下、BCV IVおよびBCV Oral）の事業展開については、dsDNAウイルスに対するその広範な活性を有することから、国内および海外の専門領域の有力な研究施設と共同研究を進めている。同社は研究成果である科学的知見をもとに、グローバルでの臨床試験を検討、実施していく。

BCVの多様性とキメリックス社との権利関係

キメリックス・インク社（米国、以下、キメリックス社）による欧米における臨床試験において、すでにBCV Oralが各種dsDNAウイルスに対する幅広い抗ウイルス活性を有することが示されている。BCV IVにおいては造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を始めとする多くのdsDNAウイルスによる感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されている。キメリックス社は、BCV Oralについて、2021年6月に天然痘対策として米国食品医薬品局（FDA）から承認を取得した。

2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオソリューションズ社（本社：米国メリーランド州）へのプリンシドフォビルに関する権利の譲渡手続きの完了を発表したが、同社の取得したプリンシドフォビルに関する天然痘・サル痘を含むオルソポックスウイルスの疾患を除いたすべての適応症を対象とした全世界での独占的開発・製造・販売権に対する影響はないとのことである。

BCVの臨床開発（造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症）

BCV IVは、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、「空白の治療領域」でアンメット・メディカル・ニーズの高い造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症を対象に、日本・アメリカ・ヨーロッパを中心としたBCV IVのグローバル開発を優先的に進めることを同社は決定した。

2021年3月に、主に小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）にIND（治験許可申請）を行った。この開発プログラムについては、2021年4月に、米国食品医薬品局からファスト・トラック（Fast track）指定を受けており、2021年8月には第1例目の投与を開始した。2023年5月、同試験において、BCVがヒトPOCを確立した。2023年12月の第65回米国血液学会年次総会において、当該試験の有効性を示すポジティブ・データが口頭発表された。2024年1月、アデノウイルス感染および感染症の治療に関するBCVの用途特許が日本で成立し登録された。

- ▶ POC確立は、治験データ独立安全性モニタリング委員会（DSMB）とFDAによる確認で行われ、安全性と有効性の両面が証明された。コホート3までの治験でPOC達成を確認できた。
- ▶ コホート1～3は、BCV週2回IV投与であり、投与量はコホート1（0.2mg/kg）、コホート2（0.3mg/kg）、コホート3（0.4mg/kg）。このうちコホート3（0.4mg/kg、週2回のIV）投与群において、血中AdV消失が100%（n=10）の患者に確認された。また、その中で90%（n=9）の患者は、治療後4週間以内の早期にウイルス消失が確認された。
- ▶ 学会発表は以下の通りである。2023年12月の第65回米国血液学会年次総会、2024年2月の米国2024年 Tandem Meeting、2024年2月の欧州骨髓移植学会。

BCVの臨床開発（腎移植後のBKウイルス感染症）

腎移植後のBKウイルス感染症は腎機能低下や移植腎の喪失（グラフトロス）など深刻な経過を辿ることがあり、レシピエント、ドナー、医療者、社会にとって深刻な結果を招く疾患である。この問題を早期に解決するため、同社は2022年5月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、2022年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）に腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした国際共同第Ⅱ相臨床試験の治験計画書を提出した。2022年8月にはオーストラリアにおける第1例目の投与（FPD）を開始した。同試験は2025年の終了を計画していたが、計画に対して症例集積に遅れが生じたことから、再度プロトコルの修正の検討を行う。

BCVの非臨床試験（EBウイルス、多発性硬化症、関連リンパ増殖性疾患）

同社はEBウイルス関連疾患である難病の多発性硬化症について開発を視野に取り組んでいる。2022年8月には、米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke：NINDS）との間で、共同研究試料提供契約（Collaboration Agreement for The Transfer of Human Materials）を締結した。2023年3月には、同NINDSとの間で、今後の臨床試験の実施に向けて必要となる情報を得ることを目的として、共同研究開発契約（CRADA：Cooperative Research and Development Agreement）を締結した。2023年10月には、その研究成果がイタリア・ミラノで開催された第9回ECTRIMS-ACRIMS合同学会（9th Joint ECTRIMS-ACRIMS Meeting）において発表された。

CRADA：米国政府機関と民間企業等が研究開発に協力する際に締結される契約のこと。CRADAにより開発された発明に関して、民間企業等が特許権の使用許諾を得ることができる。政府予算を活用しながら民間企業が特許権を享受できるために、CRADAに選定されるためのハードルは高いという（同社は日本企業としては2社目）。

2023年4月には、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID：National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患*に対するBCVの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

*T細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、NK/T細胞リンパ腫、などの癌種に加えて、移植後リンパ増殖性疾患、X連鎖リンパ増殖症候群、AIDS関連リンパ増殖性疾患などのEBウイルスに関連する広範囲の疾患を指す。（出所：同社第18期定時株主総会資料）

BCVの非臨床試験（ポリオーマウイルス）

2022年11月、同社は米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約（MTA：Material Transfer Agreement）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。

BCVの非臨床共同研究（単純ヘルペスウイルス、アルツハイマー型認知症）

2022年12月、同社は米国タフツ大学と、単純ヘルペスウイルス（HSV）が感染に対するBCVの効果を検証するための委託研究契約（Sponsored Research Agreement）を締結し、共同研究を開始した。同研究では将来的に、アルツハイマー型認知症を含めた脳神経領域の疾患についての治療を視野に入れている。

BCVの非臨床共同研究（血液腫瘍・がん領域への応用）

プリンシドフォビルは抗ウイルス作用に加え、同社は抗腫瘍効果も期待している。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、EBウイルス陽性リンパ腫、難治性脳腫瘍等、がん領域における新規適応症の探索を行うとしている。2022年3月には米国ブラウン大学との共同研究において、サイトメガロウイルス（CMV）感染症の膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を検討する共同研究を開始した。

2022年12月、進行の早いNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの治療効果に関するNCCSとの共同研究成果について、第64回米国血液学会年次総会（The 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting）において口頭発表に採択され、発表された。

2023年6月、第17回国際悪性リンパ腫会議（17th International Conference on Malignant Lymphoma: ICML）でBCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー*（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。

*有効性が高い患者（レスポンドー）を予測して選択できるため、通常は治験成功POCの確率が上昇しやすい。

BCVの用途特許とIP（知財）戦略（Pipeline Within A Molecule）

同社は2023年12月通期決算説明会において、BCVの用途特許の成立と今後のIP（知財）戦略について説明した。

▶ BCVは2023年5月にヒトPOCを確立し、同社はそのデータをもとに用途特許を出願した。

- ▶ アデノウイルス（AdV）感染症の治療に関するBCVの用途特許は、2023年9月に早期審査対象として出願され、4か月後の2024年1月には用途特許が成立した。同特許は、2043年まで有効であり特許保護される。
- ▶ 同社は、各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。
- ▶ 同社は、“Pipeline Within A Molecule”（一分子多適応）の考え方で、BCVのIP（知財）戦略を進めるという。BCVは1つの化合物であるが、多くの疾患に対する治療薬として事業化が可能と同社は考えている。

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

海外開発拠点（SPU/シンバイオフーマUSA）

100%出資の米国子会社シンバイオフーマUSA（以下、SPU）は、2023年8月、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任した。2023年9月には、Globalチーフ・メディカル・オフィサー（CMO）として、エヌケチ・アジエ医学博士（Nkechi Azie, MD）を同社の経営陣に迎え入れ、グローバル開発体制の拡充を行った。シンバイオフーマUSAは、抗ウイルス薬BCVのグローバル開発計画を推進する。

新規開発候補品の導入

同社は2019年9月に導入した抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発を推進するとともに、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施する。

トピックス（2024年12月期のキーマイルストーン）

同社は2023年12月期通期決算説明会において、2024年12月期におけるBCVの開発目標を示した。

- 第2四半期：アデノウイルス（AdV）に関してFDA（米国）およびEMA（欧州）との治験相談
- 第2四半期：サイトメガロウイルス（CMV）に関して第II相臨床試験の開始
- 第4四半期：アデノウイルス（AdV）に関してグローバル第III相試験の開始

また事業開発に関しては、以下のように第3四半期に、新規導入品やパートナーリング交渉に関して進捗の可能性があるとの見方を示した。

- 第3四半期：日本市場向け新規ライセンス導入の可能性
- 第3四半期：BCVのパートナーリング交渉開始の可能性

非臨床試験の共同研究に関しては、2024年12月期の後半に進捗がある可能性を示した。このうちのいくつかについては、2025年12月期に臨床試験を開始できることを同社は期待している。

- 第3四半期：シンガポール国立がんセンターが研究結果報告の可能性
- 第3四半期：NIH/NINDSがMS*動物モデル実験結果報告の可能性（*多発性硬化症）
- 第4四半期：タフツ大学が共同開発結果報告の可能性

資金調達

2023年10月、同社は、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式（以下、同株式）を発行することを決議した。同プログラム（STEP）で新たに発行される同株式の数は、最大6,000千株であり、2023年6月末時点の同社発行済株式総数39,841千株を分母とする希薄化率は15.06%（議決権15.25%）となる。調達資金の額は2,184百万円（差し引手取り概算額）の予定である（詳細は「ニュース&トピックス」を参照）。

2023年12月期第3四半期累計期間実績

- 売上高：4,421百万円（前年同期比39.9%減）
- 営業損失：283百万円（前年同期は1,589百万円の営業利益）
- 経常損失：156百万円（前年同期は1,843百万円の経常利益）
- 親会社株主に帰属する四半期純損失：789百万円（前年同期は1,556百万円の四半期純利益）

2021年1月に販売を開始したトリアキシン®点滴静注液剤100mg/4mL〔RTD（Ready-To-Dilute）製剤〕の投与時間を10分間に短縮することを可能とする迅速静注投与〔RI（Rapid Infusion）投与〕について、2022年2月に一変承認を取得した。RTD製剤は従来の凍結乾燥製剤（FD製剤）と比較し、手動による煩雑な溶解作業に要する時間を短縮することができる。RI投与により投与時間が1時間のRTD製剤に対して短縮されるため、患者および医療従事者の負担を低減することが可能となった。これに伴い、輸液量も少なくなることから塩分量が軽減できる。

トリアキシン®FD製剤からトリアキシン®RTD製剤への切り替えは納入がほぼ完了した。2023年6月末時点で90%近くの医療施設でRI投与への切り替えが進み患者への投与が行われた。品質保証面では、トリアキシン®RTD製剤の安定供給体制を確立した。

売上高は4,421百万円（前年同期比39.9%減）となった。コロナ禍に加えて季節性インフルエンザの流行により継続する症例当たり薬剤使用量の減少傾向、2022年6月に販売開始した後発医薬品の浸透などの影響を受けた。また、前年同期には、凍結乾燥製剤（FD製剤）からRTD製剤への切替えに伴う流通在庫拡充とそれに起因する一時的な販売の上振れがあったことも影響した。

- ▶ 売上高は当第3四半期累計期間で前年同期比39.9%減と、会社予想（修正後）を上回るペースでの減少となったため、同社は通期売上高想定を6,477百万円（前期比35.3%減）から5,603百万円（同44.0%減）に引き下げた。トリアキシン®RTD製剤の投与量は、コロナ禍以前の水準に戻るとの同社想定よりも、悪性リンパ腫治療の医療現場ではより慎重であった。
- ▶ トリアキシン®RTD製剤の減収は主に後発医薬品の浸透とコロナ禍に加えて、季節性インフルエンザの流行の影響があった。その結果、悪性リンパ腫の症例当たりの薬剤使用量の減少や、治療の遅延も継続し、後発品を含むベンダムスチン全体の市場（同社トリアキシンと後発品を合計した市場）が縮小したという。
- ▶ トリアキシン®RTD製剤についての特許権侵害訴訟に対する東京地裁の見解が2024年初旬にかけて示される公算が大きい。判決が出れば、販売差止の判断と損害額の算定に進むと同社は想定している。

利益面では、売上総利益は3,476百万円（同36.4%減）、売上総利益率は78.6%（同4.3%ポイント上昇）となった。販売費及び一般管理費は3,759百万円（同3.1%減）（うち研究開発費は1,824百万円（同16.6%増））となった。これらの結果、営業損失は283百万円（前年同期は1,589百万円の営業利益）となった。

- ▶ 研究開発費を除く販売費及び一般管理費は1,936百万円（同16.4%減）となった。2022年12月末時点で従業員数が前期比19名減少したが、それ以降もさらに減少しているといい、人件費の低下も費用減少の理由である。
- ▶ 当第3四半期累計期間の売上総利益率は78.6%と、前年同期比4.3%ポイントの上昇となった。これは、前期第3四半期に一過性のマイルストーン支払い（550百万円）が発生したことの反動である。

2023年12月期通期会社予想（2023年11月に修正）に対する進捗

2023年11月、同社は2023年12月期通期会社予想の2回目の修正を発表した。売上高予想を引き下げた影響で営業利益が減額となる修正予想である（詳細は後述の「今期会社予想」を参照）。修正後の2023年12月期通期会社予想が5,603百万円の売上高であることに対して、当第3四半期累計期間の売上高は4,421百万円と78.9%の進捗率である。季節要因があるため、同社の売上高の推移は通常は下期偏重であるが、足元の売上状況が加味されている。

修正後の通期会社予想が680百万円の営業損失であることに対して、当第3四半期累計期間の営業損失は283百万円であった。差し引きから求まる当第4四半期の営業損失の予想は397百万円である。同社の研究開発費の推移は通常は下期偏重であり、第4四半期の支払い割合が多いことも影響する。

事業の進捗概況

2023年11月時点までの、今期における主な事業の進捗概況は以下の通りであった。

- ▶ 2023年11月、BCVのAdV（アデノウイルス）感染症を対象とした第II相臨床試験結果について公表した。2023年12月に第65回米国血液学会年次総会において、同結果が口頭発表される。
- ▶ 2023年10月、扁平上皮癌に対する抗がん剤リゴセルチブのデータに関して発表した。
- ▶ 2023年10月、BCVの多発性硬化症（MS）に関する共同研究の成果について公表した。

- ▶ 2023年10月、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式発行に関して発表した。
- ▶ 2023年8月、グローバルCMO（Chief Medical Officer）の交代に関して発表した
- ▶ 2023年8月、注射剤BCV（プリンシドフォビル）のBKウイルス感染症に関する臨床開発計画の変更について発表した。
- ▶ 2023年7月、米国子会社（シンバイオファーマUSA、以下SPU）は、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任し、グローバル開発体制の拡充を行った。
- ▶ 2023年6月、BCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。
- ▶ 2023年5月、BCVのアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第II相臨床試験においてPOCが確立した。
- ▶ 2023年4月、同社は、BCVについて、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）との間で、エプスタイン・バーン・ウイルス（EBV）疾患に対するBCVの治療効果を評価するための共同研究開発契約（CRADA）を締結した。
- ▶ 2023年3月、同社は、BCVについて米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と多発性硬化症に向けた共同研究開発契約（CRADA）を締結した。2022年8月から、既に同社とNINDSはEBウイルスに対するBCVの抗ウイルス作用の評価について共同研究を行っている。

自社販売体制の構築について

同社は、販売委託先であるエーザイ株式会社（以下、エーザイ）との事業提携契約が2020年12月に満了にともない、2020年12月には自社によるトレアキシン®販売体制へ移行した。

自社販売を行うことで、ニーズのくみ上げ、製品についての情報提供、セミナーの企画企画などを行える営業組織体制を確立した。医薬情報担当者に加え、専門性の高い「ヘマトロジー・エキスパート」を各地域に設置した。また、全国流通体制を確立するため株式会社スズケンおよび東邦薬品株式会社との間で2社を総代理店とする医薬品売買に関する取引基本契約を締結した。全国物流体制の構築については、株式会社エス・ディ・コラボとの取引を開始し、東日本と西日本の2拠点に物流センターを設置した。

抗がん剤SyB L-0501（FD製剤）/SyB L-1701（RTD製剤）/SyB L-1702（RI投与）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩またはベンダムスチン塩酸塩水和物、商品名：トレアキシン®）

トレアキシン®FD製剤は、すでに承認を取得した適応症に加え、2021年3月にr/r DLBCLを対象とするBR療法の承認を取得し、使用が可能となった。イーグル・ファーマシューティカルズ社（米国、以下、イーグル社）から導入したトレアキシン®RTD製剤は、2022年2月にRI投与の一変承認を取得した。これにより、RTD製剤のすべての適応症への投与方法として、RI投与が可能となった。

トレアキシン®に関しては、京都大学との共同研究等に取り組み、新たな可能性を探索していく。

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

リゴセルチブ注射剤については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が、国際共同第III相臨床試験（INSPIRE試験）を実施したが、オンコノバ社は、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を達成し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、今後のリゴセルチブ開発の検討を両社と協業して進める。

同社はリゴセルチブとトレアキシン®に関して、東京大学との共同研究や社会連携講座の設置を通じ、両化合物または他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに新規適応症の探索を行う。

抗ウイルス薬 SyB V-1901（一般名：Brincidofovir（プリンシドフォビル）、以下BCV）

抗ウイルス薬プリンシドフォビルの注射剤及び経口剤（SyB V-1901、以下、BCV IVおよびBCV Oral）の事業展開については、dsDNAウイルスに対するその広範な活性を有することから、国内および海外の専門領域の有力な研究施設と共

同研究を進めている。同社は研究成果である科学的知見をもとに、グローバルでの臨床試験を検討、実施していく。

BCVの多様性とキメリックス社との権利関係

キメリックス・インク社（米国、以下、キメリックス社）による欧米における臨床試験において、すでにBCV Oralが各種dsDNAウイルスに対する幅広い抗ウイルス活性を有することが示されている。BCV IVにおいては造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を始めとする多くのdsDNAウイルスによる感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されている。キメリックス社は、BCV Oralについて、2021年6月に天然痘対策として米国食品医薬品局（FDA）から承認を取得した。

2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオソリューションズ社（本社：米国メリーランド州）へのプリンシドフォビルに関する権利の譲渡手続きの完了を発表したが、同社の取得したプリンシドフォビルに関する天然痘・サル痘を含むオルソポックスウイルスの疾患を除いたすべての適応症を対象とした全世界での独占的開発・製造・販売権に対する影響はないとのことである。

BCVの臨床開発（造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症）

BCV IVは、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、「空白の治療領域」でアンメット・メディカル・ニーズの高い造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症を対象に、日本・アメリカ・ヨーロッパを中心としたBCV IVのグローバル開発を優先的に進めることを同社は決定した。

2021年3月に、主に小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第II相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）にIND（治験許可申請）を行った。この開発プログラムについては、2021年4月に、米国食品医薬品局からファスト・トラック（Fast track）指定を受けており、2021年8月には第1例目の投与を開始した。2022年1月に英国医薬品庁（MHRA）に治験申請（CTA）を提出した。2023年5月、同試験において、BCVがヒトPOCを確立した。2023年12月の第65回米国血液学会年次総会において当試験の有効性を示すポジティブ・データを口頭発表することが決定した。

- ▶ POC確立は、治験データ独立安全性モニタリング委員会（DSMB）とFDAによる確認で行われ、安全性と有効性の両面が証明された。コホート3までの治験でPOC達成を確認できた。
- ▶ コホート1～3は、BCV週2回IV投与であり、投与量はコホート1（0.2mg/kg）、コホート2（0.3mg/kg）、コホート3（0.4mg/kg）。このうちコホート3（0.4mg/kg、週2回のIV）投与群において、血中AdV消失が100%（n=10）の患者に確認された。また、その中で90%（n=9）の患者は、治療後4週間以内の早期にウイルス消失が確認された。

BCVの臨床開発（腎移植後のBKウイルス感染症）

腎移植後のBKウイルス感染症は腎機能低下や移植腎の喪失（グラフトロス）など深刻な経過を辿ることがあり、レシピエント、ドナー、医療者、社会にとって深刻な結果を招く疾患である。この問題を早期に解決するため、同社は2022年5月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、2022年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）に腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした国際共同第II相臨床試験の治験計画書を提出した。2022年8月にはオーストラリアにおける第1例目の投与（FPD）を開始した。同試験は2025年の終了を予定していたが症例集積が遅れており、2023年8月、臨床開発計画の変更を発表した（プロトコル修正の検討を行う）。

- ▶ 同社は、造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の第Ib相臨床試験、および、脳腫瘍の第Ib相臨床試験の2つの臨床試験を優先するという（通常、市場の大きい治験では、症例集積が容易になりやすい）。

BCVの非臨床試験（EBウイルス、多発性硬化症、関連リンパ増殖性疾患）

同社はEBウイルス関連疾患である難病の多発性硬化症について開発を視野に取り組んでいる。2022年8月には、米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke：NINDS）との間で、共同研究試料提供契約（Collaboration Agreement for The Transfer of Human Materials）を締結した。2023年3月には、同NINDSとの間で、今後の臨床試験の実施に向けて必要となる情報を得ることを目的として、共同研究開発契約（CRADA：Cooperative Research and Development Agreement）を締結した。2023年10月には、その研究成果がイタリア・ミラノで開催された第9回ECTRIMS-ACTRIMS合同学会（9th Joint ECTRIMS-ACTRIMS Meeting）において発表された。

CRADA：米国政府機関と民間企業等が研究開発に協力する際に締結される契約のこと。CRADAにより開発された発明に関して、民間企業等が特許権の使用許諾を得ることができる。政府予算を活用しながら民間企業が特許権を享受できるために、CRADAに選定されるためのハードルは高いという（同社は日本企業としては2社目）。

2023年4月には、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID：National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患*に対するBCVの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

*T細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、NK/T細胞リンパ腫、などの癌種に加えて、移植後リンパ増殖性疾患、X連鎖リンパ増殖症候群、AIDS関連リンパ増殖性疾患などのEBウイルスに関連する広範囲の疾患を指す。（出所：同社第18期定時株主総会資料）

BCVの非臨床試験（ポリオーマウイルス）

2022年11月、同社は米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約（MTA：Material Transfer Agreement）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。

BCVの非臨床共同研究（単純ヘルペスウイルス、アルツハイマー型認知症）

2022年12月、同社は米国タフツ大学と、単純ヘルペスウイルス（HSV）が感染に対するBCVの効果を検証するための委託研究契約（Sponsored Research Agreement）を締結し、共同研究を開始した。同研究では将来的に、アルツハイマー型認知症を含めた脳神経領域の疾患についての治療を視野に入れている。

BCVの非臨床共同研究（血液腫瘍・がん領域への応用）

プリンシドフォビルは抗ウイルス作用に加え、同社は抗腫瘍効果も期待している。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、EBウイルス陽性リンパ腫、難治性脳腫瘍等、がん領域における新規適応症の探索を行うとしている。2022年3月には米国ブラウン大学との共同研究において、サイトメガロウイルス（CMV）感染症の膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を検討する共同研究を開始した。

2022年12月、進行の早いNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの治療効果に関するNCCSとの共同研究成果について、第64回米国血液学会年次総会（The 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting）において口頭発表に採択され、発表された。

2023年6月、第17回国際悪性リンパ腫会議（17th International Conference on Malignant Lymphoma: ICML）でBCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー*（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。

*有効性が高い患者を予測して選択できるため、通常は治験成功POCの確率が上昇しやすい。

BCVのその他領域での開発可能性

同社と国立感染症研究所との共同研究によれば、BCVはアデノウイルスB11型関連疾患である造血幹細胞移植後のウイルス性出血性膀胱炎（VHC）、アデノウイルスD54型関連疾患である流行性角結膜炎に対して高い抗ウイルス活性があることが分かったという。このうち眼科領域の流行性角結膜炎については、同社のノンコア領域である。ヘルペスウイルスの皮膚科領域での開発についても、同社のコア領域からは外れている。同社のノンコア領域については、開発の優先度が低いとSR社では理解している。

BCVの開発方針

各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。

同社は2022年12月通期決算説明会において、2030年までのBCVの開発方針について説明した。同社のコア領域である血液腫瘍・がん領域に加えて、多発性硬化症やアルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患（NDD）領域に進出することを表明した。ただし脳神経変性疾患（NDD）領域については自社単独での開発は行わず、グローバル開発ができる大手との共同開発を視野に入れているという（詳細は後述の中長期成長見通し「2030年までの研究開発イメージ」を参照）。共同開発を含めた権利譲渡に係る対価が2030年まで後半5年間で計10,000百万円程度期待できるという。

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

海外開発拠点（SPU/シンバイオフーマUSA）

100%出資の米国子会社シンバイオフーマUSA（以下、SPU）は、2023年8月、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任し、グローバル開発体制の拡充を行った。シンバイオフーマUSAは、抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発計画を推進する。

新規開発候補品の導入

同社は2019年9月に導入した抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発を推進するとともに、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施する。

トピックス（AIによる新薬探索）

同社は従来、研究所や工場を持たないラボレス・ファブレス戦略を推進してきた。2023年8月の決算説明会において同社は、Institute of AI Biosciences（IOAB）研究所の設立を発表した。同研究所では同社独自の「AI新薬の探索システム」の構築に成功したという。世界の最先端研究所と同水準の情報収集（GMSI*）を可能とし、自社開発プラットフォームに導入した（*Global Medical & Science Information（同社開発））。

資金調達

2023年10月、同社は、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式（以下、同株式）を発行することを決議した。同プログラム（STEP）で新たに発行される同株式の数は、最大6,000千株であり、2023年6月末時点の同社発行済株式総数39,841千株を分母とする希薄化率は15.06%（議決権15.25%）となる。調達資金の額は2,184百万円（差引手取り概算額）の予定である（詳細は「直近更新内容」を参照）。

2023年12月期第2四半期実績

- 売上高：3,179百万円（前年同期比34.8%減）
- 営業損失：50百万円（前年同期比は1,372百万円の営業利益）
- 経常利益：67百万円（前年同期比95.4%減）
- 親会社株主に帰属する四半期純損失：80百万円（前年同期は1,108百万円の四半期純利益）

2021年1月に販売を開始したトレアキシシン®点滴静注液剤100mg/4mL〔RTD（Ready-To-Dilute）製剤〕の投与時間を10分間に短縮することを可能とする迅速静注投与〔RI（Rapid Infusion）投与〕について、2022年2月に一変承認を取得した。RTD製剤は従来の凍結乾燥製剤（FD製剤）と比較し、手動による煩雑な溶解作業に要する時間を短縮することができる。RI投与により投与時間が1時間のRTD製剤に対して短縮されるため、患者および医療従事者の負担を低減することが可能となった。これに伴い、輸液量も少なくなることから塩分量が軽減できる。

トレアキシシン®FD製剤からトレアキシシン®RTD製剤への切り替えは納入がほぼ完了した。2023年6月末時点で90%近くの医療施設でRI投与への切り替えが進み患者への投与が行われた。品質保証面では、トレアキシシン®RTD製剤の安定供給体制を確立した。

売上高は3,179百万円（前年同期比34.8%減）となった。薬価改定を意識した医療機関の買い控え、コロナ禍で継続する症例当たり薬剤使用量の減少傾向、2022年6月に販売開始した後発医薬品の浸透などの影響を受けた。また、前年同期には、凍結乾燥製剤（FD製剤）からRTD製剤への切替えに伴う流通在庫拡充とそれに起因する一時的な販売の上振れがあったことも影響した。

- 売上高は当第1四半期が前年同期比33.3%減、当第2四半期が同34.8%減と、期初会社予想における通期で前期比30.1%減を上回るペースでの減少となったため、同社は通期売上高想定を7,000百万円から6,477百万円（前期比35.3%減）に引き下げた。トレアキシシン®RTD製剤の投与量は、コロナ禍以前の水準に戻るとの同社想定よりも、悪性リンパ腫治療の医療現場ではより慎重であった。
- 2023年4月の薬価改定では、トレアキシシン®RTD製剤は約3.5%の引下げ率にとどまったため、減収は主に後発医薬品の浸透とコロナ禍の影響である。後発品が発売された過去の実績品（抗がん剤）と比較して、トレアキシシンのシェアの落ち方は他剤との比較で緩やかに推移している。しかしながら、病院側に後発品を使用するインセンティブ（後発医薬品使用体制加算）を設定されている影響が大きい。
- トレアキシシン®RTD製剤についての特許権侵害訴訟に対する東京地裁の見解が2024年初旬にかけて示される公算が大きい。判決が出れば、販売差止の判断と損害額の算定に進むと同社は想定している。

利益面では、売上総利益は2,473百万円（同38.3%減）、売上総利益率は77.8%（同4.5%ポイント低下）となった。販売費及び一般管理費は2,523百万円（同4.4%減）（うち研究開発費は1,204百万円（同19.3%増））となった。これらの結果、営業損失は50百万円（前年同期は1,372百万円の営業利益）となった。

- ▶ 研究開発費を除く販売費及び一般管理費は1,319百万円（同19.0%減）となった。2022年12月末時点で従業員数が前期比19名減少したが、当第2四半期末ではさらに減少しているといい、人件費の低下も費用減少の理由である。
- ▶ 四半期ごとの売上総利益率は、前期第4四半期の80.4%、当第1四半期80.5%、当第2四半期75.3%と推移している。2023年4月の薬価改定（約3.5%減）により、当第2四半期（3カ月）は売上総利益率が低下した。

2023年12月期通期会社予想（2023年8月に修正）に対する進捗

2023年8月、同社は2023年12月期通期会社予想の修正を発表した。売上高を引き下げた一方で営業利益は同額とする修正予想である（詳細は後述の「今期会社予想」を参照）。修正後の2023年12月期通期会社予想が6,477百万円の売上高であることに對して、当第2四半期累計期間（上期）の売上高は3,179百万円と49.1%の進捗率である。季節要因があるため、同社の売上高の推移は通常は下期偏重である。

2023年12月期通期会社予想が331百万円の営業損失であることに對して、当上期の営業損失は50百万円であった。この理由の1つに、販売費及び一般管理費の進捗が、通期予想5,384百万円に對して、当上期は46.9%に留まっていることがある（このうち研究開発費の進捗は、同41.8%）。同社の研究開発費の推移は通常は下期偏重である。

事業の進捗概況

2023年8月時点までの、今期における主な事業の進捗概況は以下の通りであった。

- ▶ 2023年8月、注射剤BCV（プリンシドフォビル）のBKウイルス感染症に関する臨床開発計画の変更について発表
- ▶ 2023年7月、米国子会社（シンバイオファーマUSA、以下SPU）は、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任し、グローバル開発体制の拡充を行った。
- ▶ 2023年6月、BCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。
- ▶ 2023年5月、BCVのアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第II相臨床試験においてPOCが確立した。
- ▶ 2023年4月、同社は、BCVについて、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）との間で、エプスタイン・バー・ウイルス（EBV）疾患に対するBCVの治療効果を評価するための共同研究開発契約（CRADA）を締結した。
- ▶ 2023年3月、同社は、BCVについて米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と多発性硬化症に向けた共同研究開発契約（CRADA）を締結した。2022年8月から、既に同社とNINDSはEBウイルスに対するBCVの抗ウイルス作用の評価について共同研究を行っている。

自社販売体制の構築について

同社は、販売委託先であるエーザイ株式会社（以下、エーザイ）との事業提携契約が2020年12月に満了にともない、2020年12月には自社によるトレアキシ[®]販売体制へ移行した。

自社販売を行うことで、ニーズのくみ上げ、製品についての情報提供、セミナーの企画企画などを行える営業組織体制を確立した。医薬情報担当者に加え、専門性の高い「ヘマトロジー・エキスパート」を各地域に設置した。また、全国流通体制を確立するため株式会社スズケンおよび東邦薬品株式会社との間で2社を総代理店とする医薬品売買に関する取引基本契約を締結した。全国物流体制の構築については、株式会社エス・ディ・コラボとの取引を開始し、東日本と西日本の2拠点に物流センターを設置した。

抗がん剤SyB L-0501（FD製剤）/SyB L-1701（RTD製剤）/SyB L-1702（RI投与）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩またはベンダムスチン塩酸塩水和物、商品名：トレアキシ[®]）

トレアキシ[®]FD製剤は、すでに承認を取得した適応症に加え、2021年3月にr/r DLBCLを対象とするBR療法の承認を取得し、使用が可能となった。イーグル・ファーマシューティカルズ社（米国、以下、イーグル社）から導入したトレ

アキシシ[®]RTD製剤は、2022年2月にRI投与の一変承認を取得した。これにより、RTD製剤のすべての適応症への投与方法として、RI投与が可能となった。

トレアキシシ[®]に関しては、京都大学との共同研究等に取り組み、新たな可能性を探索していく。

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

リゴセルチブ注射剤については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が、国際共同第Ⅲ相臨床試験（INSPIRE試験）を実施したが、オンコノバ社は、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を達成し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、今後のリゴセルチブ開発の検討を両社と協業して進める。

同社はリゴセルチブとトレアキシシ[®]に関して、東京大学との共同研究や社会連携講座の設置を通じ、両化合物または他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに新規適応症の探索を行う。

抗ウイルス薬 SyB V-1901（一般名：Brincidofovir（ブリンシドフォビル）、以下BCV）

抗ウイルス薬ブリンシドフォビルの注射剤及び経口剤（SyB V-1901、以下、BCV IVおよびBCV Oral）の事業展開については、dsDNAウイルスに対するその広範な活性を有することから、国内および海外の専門領域の有力な研究施設と共同研究を進めている。同社は研究成果である科学的知見をもとに、グローバルでの臨床試験を検討、実施していく。

BCVの多様性とキメリックス社との権利関係

キメリックス・インク社（米国、以下、キメリックス社）による欧米における臨床試験において、すでにBCV Oralが各種dsDNAウイルスに対する幅広い抗ウイルス活性を有することが示されている。BCV IVにおいては造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を始めとする多くのdsDNAウイルスによる感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されている。キメリックス社は、BCV Oralについて、2021年6月に天然痘対策として米国食品医薬品局（FDA）から承認を取得した。

2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオソリューションズ社（本社：米国メリーランド州）へのブリンシドフォビルに関する権利の譲渡手続きの完了を発表したが、同社の取得したブリンシドフォビルに関する天然痘・サル痘を含むオルソポックスウイルスの疾患を除いたすべての適応症を対象とした全世界での独占的開発・製造・販売権に対する影響はないとのことである。

BCVの臨床開発（造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症）

BCV IVは、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、「空白の治療領域」でアンメット・メディカル・ニーズの高い造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症を対象に、日本・アメリカ・ヨーロッパを中心としたBCV IVのグローバル開発を優先的に進めることを同社は決定した。

2021年3月に、主に小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）にIND（治験許可申請）を行った。この開発プログラムについては、2021年4月に、米国食品医薬品局からファスト・トラック（Fast track）指定を受けており、2021年8月には第1例目の投与を開始した。2022年1月に英国医薬品庁（MHRA）に治験申請（CTA）を提出した。2023年5月、同試験において、BCVがヒトPOCを確立した。2023年6月末現在、症例登録数（累計）は27症例であり、継続中である。

- ▶ POC確立は、治験データ独立安全性モニタリング委員会（DSMB）とFDAによる確認で行われ、安全性と有効性の両面が証明された。コホート3までの治験でPOC達成を確認できたが、FDAの要請によりコホート4を継続中である。コホート1～4までの投与条件は以下の通りである。
- ▶ コホート1～3までは、BCV週2回4週間投与であり、投与量はコホート1（0.2mg/kg）、コホート2（0.3mg/kg）、コホート3（0.4mg/kg）。コホート4（0.4mg/kg）の投与量はコホート3と同じであるが、BCV週1回4週間投与と投与回数が減少した。

BCVの臨床開発（腎移植後のBKウイルス感染症）

腎移植後のBKウイルス感染症は腎機能低下や移植腎の喪失（グラフトロス）など深刻な経過を辿ることがあり、レシピエント、ドナー、医療者、社会にとって深刻な結果を招く疾患である。この問題を早期に解決するため、同社は2022年5月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、2022年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）に腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした国際共同第Ⅱ相臨床試験の治験計画書を提出した。2022年8月にはオーストラリアにおける第1例目の投与（FPD）を開始した。同試験

は2025年の終了を予定していたが症例集積が遅れており、2023年8月、臨床開発計画の変更を発表した（プロトコル修正の検討を行う）。

- ▶ 同社は、造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の第Ⅰb相臨床試験、および、脳腫瘍の第Ⅰb相臨床試験の2つの臨床試験を優先するという（通常、市場の大きい治験では、症例集積が容易になりやすい）。

BCVの非臨床試験（EBウイルス、多発性硬化症、関連リンパ増殖性疾患）

同社はEBウイルス関連疾患である難病の多発性硬化症について開発を視野に取り組んでいる。2022年8月には、米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke：NINDS）との間で、共同研究試料提供契約（Collaboration Agreement for The Transfer of Human Materials）を締結した。2023年3月には、同NINDSとの間で、今後の臨床試験の実施に向けて必要となる情報を得ることを目的として、共同研究開発契約（CRADA：Cooperative Research and Development Agreement）を締結した。

CRADA：米国政府機関と民間企業等が研究開発に協力する際に締結される契約のこと。CRADAにより開発された発明に関して、民間企業等が特許権の使用許諾を得ることができる。政府予算を活用しながら民間企業が特許権を享受できるために、CRADAに選定されるためのハードルは高いという（同社は日本企業としては2社目）。

2023年4月には、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID：National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患*に対するBCVの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

*T細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、NK/T細胞リンパ腫、などの癌種に加えて、移植後リンパ増殖性疾患、X連鎖リンパ増殖症候群、AIDS関連リンパ増殖性疾患などのEBウイルスに関連する広範囲の疾患を指す。（出所：同社第18期定時株主総会資料）

BCVの非臨床試験（ポリオーマウイルス）

2022年11月、同社は米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約（MTA：Material Transfer Agreement）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。

BCVの非臨床共同研究（単純ヘルペスウイルス、アルツハイマー型認知症）

2022年12月、同社は米国タフツ大学と、単純ヘルペスウイルス（HSV）感染モデルに対するBCVの効果を検証するための委託研究契約（Sponsored Research Agreement）を締結し、共同研究を開始した。将来的に、同社はHSVの治療の標的として、BCVのアルツハイマー型認知症治療への応用を視野に入れている。

BCVの非臨床共同研究（血液腫瘍・がん領域への応用）

プリンシドフォビルは抗ウイルス作用に加え、同社は抗腫瘍効果も期待している。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、EBウイルス陽性リンパ腫、難治性脳腫瘍等、がん領域における新規適応症の探索を行うとしている。2022年3月には米国ブラウン大学との共同研究において、サイトメガロウイルス（CMV）感染症の膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を検討する共同研究を開始した。

2022年12月、進行の早いNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの治療効果に関するNCCSとの共同研究成果について、第64回米国血液学会年次総会（The 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting）において口頭発表に採択され、発表された。

2023年6月、第17回国際悪性リンパ腫会議（17th International Conference on Malignant Lymphoma: ICML）でBCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー*（TLE1/転写因子）に関する研究成果が発表された。

*有効性が高い患者を予測して選択できるため、通常は治験成功POCの確率が上昇しやすい。

BCVのその他領域での開発可能性

同社と国立感染症研究所との共同研究によれば、BCVはアデノウイルスB11型関連疾患である造血幹細胞移植後のウイルス性出血性膀胱炎（VHC）、アデノウイルスD54型関連疾患である流行性角結膜炎に対して高い抗ウイルス活性があることが分かったという。このうち眼科領域の流行性角結膜炎については、同社のノンコア領域である。ヘルペスウイルスの皮膚科領域での開発についても、同社のコア領域からは外れている。同社のノンコア領域については、開発の優先度が低いとSR社では理解している。

BCVの開発方針

各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。

同社は2022年12月通期決算説明会において、2030年までのBCVの開発方針について説明した。同社のコア領域である血液腫瘍・がん領域に加えて、多発性硬化症やアルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患（NDD）領域に進出することを表明した。ただし脳神経変性疾患（NDD）領域については自社単独での開発は行わず、グローバル開発ができる大手との共同開発を視野に入れているという（詳細は後述の中長期成長見通し「2030年までの研究開発イメージ」を参照）。共同開発を含めた権利譲渡に係る対価が2030年まで後半5年間で計10,000百万円程度期待できるという。

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

海外開発拠点（SPU/シンバイオフーマUSA）

100%出資の米国子会社シンバイオフーマUSA（以下、SPU）は、2023年8月、ステファン・ベルティエ薬学博士（Stephane Berthier, PharmD）をSPUのCEO兼社長として選任し、グローバル開発体制の拡充を行った。シンバイオフーマUSAは、抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発計画を推進する。

新規開発候補品の導入

同社は2019年9月に導入した抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発を推進するとともに、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施する。

トピックス（AIによる新薬探索）

同社は従来、研究所や工場を持たないラボレス・ファブレス戦略を推進してきた。2023年8月の決算説明会において同社は、Institute of AI Biosciences（IOAB）研究所の設立を発表した。同研究所では同社独自の「AI新薬の探索システム」の構築に成功したという。世界の最先端研究所と同水準の情報収集（GMSI*）を可能とし、自社開発プラットフォームに導入した（*Global Medical & Science Information（同社開発））。

2023年12月期第1四半期実績

- 売上高：1,545百万円（前年同期比33.3%減）
- 営業利益：51百万円（前年同期比89.9%減）
- 経常利益：48百万円（前年同期比89.9%減）
- 親会社株主に帰属する四半期純利益：4百万円（前年同期比97.3%減）

2021年1月に販売を開始したトレアキシン®点滴静注液剤100mg/4mL [RTD（Ready-To-Dilute）製剤]の投与時間を10分間に短縮することを可能とする迅速静注投与 [RI（Rapid Infusion）投与]について、2022年2月に一変承認を取得した。RTD製剤は従来の凍結乾燥製剤（FD製剤）と比較し、手動による煩雑な溶解作業に要する時間を短縮することができる。RI投与により投与時間が1時間のRTD製剤に対して短縮されるため、患者および医療従事者の負担を低減することが可能となった。これに伴い、輸液量も少なくなることから塩分量が軽減できる。

トレアキシン®FD製剤からトレアキシン®RTD製剤への切り替えは納入がほぼ完了した。2023年3月末時点で80%以上の医療施設でRI投与への切り替えが進み患者への投与が行われた。品質保証面では、トレアキシン®RTD製剤の安定供給体制を確立した。

売上高は1,545百万円（前年同期比33.3%減）となった。薬価改定を意識した医療機関の買い控え、コロナ禍で継続する症例当たり薬剤使用量の減少傾向、2022年6月に販売開始した後発医薬品の浸透などの影響を受けた。また、前年同

期には、凍結乾燥製剤（FD製剤）からRTD製剤への切替えに伴う流通在庫拡充とそれに起因する一時的な販売の上振れがあったことも影響した。

- ▶ 同社によると、今期会社予想の前期比30.1%減に対して、当第1四半期がそれを下回る前年同期比33.1%減であるのは、上記の4番目の要因が最大であるという。即ち、2022年12月期第1四半期の売上高2,316百万円（前年同期比63.1%増）には、RTD製剤への切替えに伴う一過性の売上の上振れ要因が相当程度含まれていた、との説明である。当第2四半期以降に関しては、後発医薬品の浸透の影響が大きくなるという。

利益面では、売上総利益は1,243百万円（前年同期比34.5%減）、売上総利益率は80.5%（同1.5%ポイント低下）となった。販売費及び一般管理費は1,192百万円（同14.2%減）（うち研究開発費は550百万円（同10.8%増））となった。これらの結果、営業利益は51百万円（前年同期は509百万円、前年同期比89.9%減）となった。

- ▶ 売上総利益率は80.5%（同1.5%ポイント低下）であるが、前期第4四半期の80.4%に対しては0.1%ポイント上回った。
- ▶ 研究開発費を除く販売費及び一般管理費は642百万円（同28.1%減）となった。2022年12月末時点で従業員数が前年比19名減少した人件費の低下も影響しているという。

2023年4月の薬価改定について

2023年4月の薬価改定において、トレアキシシン®（点滴静注液100ml/4ml）の新薬価は92,175円となり、改定前の薬価95,515円からは3.5%の引下げ率にとどまった。トレアキシシン®は新薬創出加算のインセンティブを享受してきたが、同インセンティブ剥落による影響は軽微であった（SR社の従前イメージは10%以上を想定）。

当第1四半期実績の2023年12月期通期会社予想に対する進捗

当第1四半期実績の2022年12月期通期会社予想に対する進捗率は売上高で22.1%となった。前期第1四半期実績の売上高進捗率は23.1%であったが、前述の「RTD製剤への切替えに伴う一過性の売上」が含まれていたこと、当第1四半期実績は薬価改定前の買い控えの要因があったこと、などを勘案すると、会社想定線で推移したとSR社は認識している。

2023年12月期通期会社予想が331百万円の営業損失であることに対して、当第1四半期の営業利益は51百万円であった。この理由の1つは、販売費及び一般管理費の進捗が、通期予算5,857百万円に対して、20.4%に留まっているためである。前期は、第4四半期に研究開発費の消化が進んだ経緯があるため、利益面でも会社想定線で推移したとSR社は認識している。

事業の進捗概況

2023年12月期第1四半期における主な事業の進捗概況は以下の通りであった。

- ▶ 2023年3月、同社は、BCVについて米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と多発性硬化症に向けた共同研究開発契約（CRADA）を締結した。2022年8月から、既に同社とNINDSはEBウイルスに対するBCVの抗ウイルス作用の評価について共同研究を行っている。
- ▶ 2023年4月、同社は、BCVについて、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）との間で、エプスタイン・バー・ウイルス（EBV）疾患に対するBCVの治療効果を評価するための共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

自社販売体制の構築について

同社は、販売委託先であるエーザイ株式会社（以下、エーザイ）との事業提携契約が2020年12月に満了にともない、2020年12月には自社によるトレアキシシン®販売体制へ移行した。

自社販売を行うことで、ニーズのくみ上げ、製品についての情報提供、セミナーの企画企画などを行える営業組織体制を確立した。医薬情報担当者に加え、専門性の高い「ヘマトロジー・エキスパート」を各地域に設置した。また、全国流通体制を確立するため株式会社スズケンおよび東邦薬品株式会社との間で2社を総代理店とする医薬品売買に関する取引基本契約を締結した。全国物流体制の構築については、株式会社エス・ディ・コラボとの取引を開始し、東日本と西日本の2拠点に物流センターを設置した。

抗がん剤SyB L-0501（FD製剤）/SyB L-1701（RTD製剤）/SyB L-1702（RI投与）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩またはベンダムスチン塩酸塩水和物、商品名：トレアキシシン）

ン®)

トレアキシン®FD製剤は、すでに承認を取得した適応症に加え、2021年3月にr/r DLBCLを対象とするBR療法の承認を取得し、使用が可能となった。イーグル・ファーマシューティカルズ社（米国、以下、イーグル社）から導入したトレアキシン®RTD製剤は、2022年2月にRI投与の一変承認を取得した。これにより、RTD製剤のすべての適応症への投与方法として、RI投与が可能となった。

トレアキシン®に関しては、埼玉医科大学との特定臨床研究や京都大学との共同研究等に取り組み、新たな可能性を探索していく。

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

リゴセルチブ注射剤については、導入元であるオンコノバ・セラピューティクス社（以下、オンコノバ社）が、国際共同第Ⅲ相臨床試験（INSPIRE試験）を実施したが、オンコノバ社は、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を達成し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、今後のリゴセルチブ開発の検討を両社と協業して進める。

同社はリゴセルチブとトレアキシン®に関して、東京大学との共同研究や社会連携講座の設置を通じ、両化合物または他の既存薬との併用により新たな有用性を見出すとともに新規適応症の探索を行う。

抗ウイルス薬 SyB V-1901（一般名：Brincidofovir（プリンシドフォビル）、以下BCV）

抗ウイルス薬プリンシドフォビルの注射剤及び経口剤（SyB V-1901、以下、BCV IVおよびBCV Oral）の事業展開については、dsDNAウイルスに対するその広範な活性を有することから、国内および海外の専門領域の有力な研究施設と共同研究を進めている。同社は研究成果である科学的知見をもとに、グローバルでの臨床試験を検討、実施していく。

BCVの多様性とキメリックス社との権利関係

キメリックス・インク社（米国、以下、キメリックス社）による欧米における臨床試験において、すでにBCV Oralが各種dsDNAウイルスに対する幅広い抗ウイルス活性を有することが示されている。BCV IVにおいては造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を始めとする多くのdsDNAウイルスによる感染症の予防および治療に対する有効性と安全性が期待されている。キメリックス社は、BCV Oralについて、2021年6月に天然痘対策として米国食品医薬品局（FDA）から承認を取得した。

2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオソリューションズ社（本社：米国メリーランド州）へのプリンシドフォビルに関する権利の譲渡手続きの完了を発表したが、同社の取得したプリンシドフォビルに関する天然痘・サル痘を含むオルソポックスウイルスの疾患を除いたすべての適応症を対象とした全世界での独占的開発・製造・販売権に対する影響はないとのことである。

BCVの臨床開発（造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症）

BCV IVは、2020年2月に開催したグローバルアドバイザリーボードでの検討の結果、「空白の治療領域」でアンメット・メディカル・ニーズの高い造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス（AdV）感染症を対象に、日本・アメリカ・ヨーロッパを中心としたBCV IVのグローバル開発を優先的に進めることを同社は決定した。

2021年3月に、主に小児対象（成人も含む）のアデノウイルス（AdV）感染症を対象とする第Ⅱ相臨床試験を開始するため、米国食品医薬品局（FDA）にIND（治験許可申請）を行った。この開発プログラムについては、2021年4月に、米国食品医薬品局からファスト・トラック（Fast track）指定を受けており、2021年8月には第1例目の投与を開始した。2022年1月に英国医薬品庁（MHRA）に治験申請（CTA）を提出した。2023年12月期第2四半期に同試験の終了を予定している。2023年3月末現在、症例登録数（累計）は22症例となった。

BCVの臨床開発（腎移植後のBKウイルス感染症）

腎移植後のBKウイルス感染症は腎機能低下や移植腎の喪失（グラフトロス）など深刻な経過を辿ることがあり、レシピエント、ドナー、医療者、社会にとって深刻な結果を招く疾患である。この問題を早期に解決するため、同社は2022年5月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、2022年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）に腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした国際共同第Ⅱ相臨床試験の治験計画書を提出した。2022年8月にはオーストラリアにおける第1例目の投与（FPD）を開始した。

BCVの非臨床試験（EBウイルス、多発性硬化症、関連リンパ増殖性疾患）

同社はEBウイルス関連疾患である難病の多発性硬化症について開発を視野に取り組んでいる。2022年8月には、米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）に所属する国立神経疾患・脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke：NINDS）との間で、共同研究試料提供契約（Collaboration Agreement for The Transfer of Human Materials）を締結した。2023年3月には、同NINDSとの間で、今後の臨床試験の実施に向けて必要となる情報を得ることを目的として、共同研究開発契約（CRADA：Cooperative Research and Development Agreement）を締結した。

CRADA：米国政府機関と民間企業等が研究開発に協力する際に締結される契約のこと。CRADAにより開発された発明に関して、民間企業等が特許権の使用許諾を得ることができる。政府予算を活用しながら民間企業が特許権を享受できるために、CRADAに選定されるためのハードルは高いという。

2023年4月には、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立アレルギー・感染症研究所（NIAID：National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患*に対するBCVの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結した。

*T細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、NK/T細胞リンパ腫、などの癌種に加えて、移植後リンパ増殖性疾患、X連鎖リンパ増殖症候群、AIDS関連リンパ増殖性疾患などのEBウイルスに関連する広範囲の疾患を指す。（出所：同社第18期定時株主総会資料）

BCVの非臨床試験（ポリオーマウイルス）

2022年11月、同社は米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約（MTA：Material Transfer Agreement）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。

BCVの非臨床共同研究（単純ヘルペスウイルス、アルツハイマー型認知症）

2022年12月、同社は米国タフツ大学と、単純ヘルペスウイルス（HSV）感染モデルに対するBCVの効果を検証するための委託研究契約（Sponsored Research Agreement）を締結し、共同研究を開始した。将来的に、同社はHSVの治療の標的として、BCVのアルツハイマー型認知症治療への応用を視野に入れている。

BCVの非臨床共同研究（血液腫瘍・がん領域への応用）

プリンシドフォビルは抗ウイルス作用に加え、同社は抗腫瘍効果も期待している。シンガポール国立がんセンターや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との共同研究等を通じて、EBウイルス陽性リンパ腫、難治性脳腫瘍等、がん領域における新規適応症の探索を行うとしている。2022年3月には米国ブラウン大学との共同研究において、サイトメガロウイルス（CMV）感染症の膠芽腫（GBM）に対する抗腫瘍効果を検討する共同研究を開始した。

2022年12月、進行の早いNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの治療効果に関するNCCSとの共同研究成果について、第64回米国血液学会年次総会（The 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting）において口頭発表に採択され、発表された。

BCVのその他領域での開発可能性

同社と国立感染症研究所との共同研究によれば、BCVはアデノウイルスB11型関連疾患である造血幹細胞移植後のウイルス性出血性膀胱炎（VHC）、アデノウイルスD54型関連疾患である流行性角結膜炎に対して高い抗ウイルス活性があることが分かったという。このうち眼科領域の流行性角結膜炎については、同社のノンコア領域である。ヘルペスウイルスの皮膚科領域での開発についても、同社のコア領域からは外れている。同社のノンコア領域については、開発の優先度が低いとSR社では理解している。

BCVの開発方針

各種dsDNAウイルス感染症に対する効果を検討し、抗マルチウイルス感染症へ対象領域を拡大すること、ウイルス感染症との合併症疾患を病因とする空白の治療領域にも取り組むことで、BCVの事業価値の最大化を目指すという。

同社は2022年12月通期決算説明会において、2030年までのBCVの開発方針について説明した。同社のコア領域である血液腫瘍・がん領域に加えて、多発性硬化症やアルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患（NDD）領域に進出することを表明した。ただし脳神経変性疾患（NDD）領域については自社単独での開発は行わず、グローバル開発がで

きる大手との共同開発を視野に入れているという（詳細は後述の中長期成長見通し「2030年までの研究開発イメージ」を参照）。共同開発を含めた権利譲渡に係る対価が2030年まで後半5年間で計10,000百万円程度期待できるという。

2030年までのBCVの開発において、同社は2つもしくは3つの適応症について承認取得と発売を目指す。承認取得の可能性が高いのは、臨床開発が先行する「造血幹細胞移植および臓器移植領域」における各種のウイルスの適応症だという。

海外開発拠点（SPU/シンバイオファーマUSA）

100%出資の米国子会社シンバイオファーマUSAは、2021年10月に副社長兼プロジェクトマネジメントおよびクリニカルオペレーションズの責任者としてキャロリン・ヤナヴィッチ博士（Dr. Carolyn Yanavich）を採用した。2022年4月に同氏をシンバイオファーマUSA社長兼チーフオペレーティングオフィサー（COO）兼チーフデベロップメントオフィサー（CDO）に選任した。シンバイオファーマUSAは、抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発計画を推進する。

新規開発候補品の導入

同社は2019年9月に導入した抗ウイルス薬プリンシドフォビルのグローバル開発を推進するとともに、複数のライセンス案件の検討と新規開発候補品のライセンス権利取得に向けた探索評価を実施する。

損益計算書

損益計算書	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期
(百万円)	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	連結	連結
売上高	1,955	1,933	2,368	3,444	3,836	2,838	2,987	8,257	10,008	5,590
前年比	27.6%	-1.1%	22.5%	45.4%	11.4%	-26.0%	5.3%	176.4%	21.2%	-44.1%
売上原価	1,428	1,350	1,464	2,413	2,663	1,973	2,120	2,452	2,408	1,179
売上総利益	527	583	904	1,031	1,173	865	867	5,800	7,600	4,411
売上総利益率	26.9%	30.2%	38.2%	29.9%	30.6%	30.5%	29.0%	70.2%	75.9%	78.9%
販売費及び一般管理費	1,830	3,135	3,031	4,978	3,829	5,166	5,373	4,784	5,636	5,223
売上高販管費比率	93.6%	162.1%	128.0%	144.5%	99.8%	182.1%	179.9%	57.9%	56.3%	93.4%
営業利益	-1,303	-2,552	-2,127	-3,947	-2,656	-4,302	-4,506	1,016	1,964	-812
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	93.3%	-
営業利益率	-	-	-	-	-	-	-	12.3%	19.6%	-
営業外収益	215	17	7	5	2	4	3	17	139	133
営業外費用	22	96	196	34	95	79	112	32	103	57
経常利益	-1,110	-2,630	-2,317	-3,977	-2,749	-4,377	-4,616	1,001	2,000	-736
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	99.8%	-
経常利益率	-	-	-	-	-	-	-	12.1%	20.0%	-
特別利益	2	3	9	17	10	4	529	0	106	101
特別損失	3	1	1	15	10	-	-	-	-	561
法人税等	4	4	4	4	4	4	4	-1,031	927	767
税率	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
当期純利益	-1,116	-2,632	-2,313	-3,978	-2,753	-4,376	-4,090	2,032	1,179	-1,963
前年比	-	-	-	-	-	-	-	-	-42.0%	-
利益率（マージン）	-	-	-	-	-	-	-	24.6%	11.8%	-

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。

同社の損益計算書項目に関して、売上高から経常利益までの費用および各利益については「収益構造」の項参照。また、営業外損益、特別損益、法人税等について、2020年12月期の特別利益529百万円は受取和解金525百万円による。2021年12月期の法人税等1,031百万円は繰延税金資産1,276百万円の計上による。

過去の会社予想と実績の差異

期初会社予想と実績	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期
(百万円)	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	連結	連結
売上高（期初予想）	1,785	1,785	2,339	2,903	4,201	4,465	3,404	9,151	10,992	7,000
売上高（実績）	1,955	1,933	2,368	3,444	3,836	2,838	2,987	8,257	10,008	5,590
期初会社予想と実績の格差	9.5%	8.3%	1.2%	18.6%	-8.7%	-36.4%	-12.2%	-9.8%	-8.9%	-20.1%
営業利益（期初予想）	-1,654	-1,654	-2,778	-3,238	-2,981	-3,587	-5,090	1,361	1,770	-331
営業利益（実績）	-1,303	-2,552	-2,127	-3,947	-2,656	-4,302	-4,506	1,016	1,964	-812
期初会社予想と実績の格差	-	-	-	-	-	-	-	-25.3%	10.9%	145.2%
経常利益（期初予想）	-1,650	-1,650	-2,811	-3,303	-3,044	-3,612	-5,134	1,350	1,750	-351
経常利益（実績）	-1,110	-2,630	-2,317	-3,977	-2,749	-4,377	-4,616	1,001	2,000	-736
期初会社予想と実績の格差	-	-	-	-	-	-	-	-25.8%	14.3%	109.7%
当期利益（期初予想）	-1,654	-1,654	-2,815	-3,306	-3,056	-3,612	-4,803	1,149	1,480	-370
当期利益（実績）	-1,116	-2,632	-2,313	-3,978	-2,753	-4,376	-4,090	2,032	1,179	-1,963
期初会社予想と実績の格差	-	-	-	-	-	-	-	76.9%	-20.3%	430.5%

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。

貸借対照表

貸借対照表 (百万円)	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期
	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	連結	連結
資産										
現金及び預金	5,692	4,261	5,719	2,947	4,821	3,911	3,849	3,860	6,283	6,517
有価証券	899	-	-	-	-	-	-	-	-	-
売掛金	273	301	487	490	412	549	407	2,148	2,085	913
たな卸資産	245	133	273	363	534	1	945	386	469	232
その他の流動資産	181	131	205	237	271	427	615	355	476	420
流動資産合計	7,290	4,827	6,685	4,037	6,038	4,887	5,815	6,748	9,313	8,083
建物 (純額)	22	22	31	28	37	47	43	45	41	-
工具、器具及び備品 (純額)	27	31	43	18	20	19	34	39	28	-
有形固定資産合計	49	53	75	47	57	75	77	84	69	-
投資その他の資産合計	49	53	77	100	73	70	81	1,362	829	88
ソフトウェア	62	51	42	66	51	95	296	255	222	-
その他	4	1	-	3	20	146	6	4	-	-
無形固定資産合計	66	52	42	69	71	241	302	259	222	-
固定資産合計	164	158	193	216	201	386	459	1,705	1,121	88
資産合計	7,454	4,984	6,878	4,252	6,239	5,274	6,275	8,453	10,433	8,170
負債										
買掛金	306	320	322	604	726	121	665	70	47	-
前受収益	-	-	-	-	-	-	193	-	-	-
未払金	143	184	553	331	504	639	646	515	1,164	854
短期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	39	47	68	76	107	112	111	933	697	103
流動負債合計	488	551	942	1,011	1,336	872	1,615	1,518	1,924	957
長期有利子負債	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
社債	-	-	450	-	-	-	-	-	-	-
その他の固定負債	2	2	1	1	1	2	2	189	20	4
固定負債合計	2	2	451	1	1	2	2	189	3	4
有利子負債 (短期及び長期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
負債合計	490	552	1,394	1,013	1,338	874	1,617	1,707	1,927	960
純資産										
資本金	8,331	8,331	9,948	10,762	12,973	14,871	17,045	17,158	17,548	17,953
資本剰余金	8,301	8,301	9,918	10,732	12,943	14,841	17,019	17,133	17,523	17,928
利益剰余金	-9,868	-12,500	-14,813	-18,791	-21,543	-25,919	-30,010	-27,978	-26,889	-28,852
自己株式	-0	-0	-0	-0	-0	-15	-18	-86	-88	-89
新株予約権	200	300	431	537	530	621	620	519	412	277
純資産合計	6,964	4,432	5,485	3,239	4,902	4,400	4,657	6,746	8,506	7,210
運転資金	212	114	439	249	220	429	686	2,464	2,508	1,145
有利子負債合計	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ネット・デット	-5,692	-4,261	-5,719	-2,947	-4,821	-3,911	-3,849	-3,860	-6,283	-6,517

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

同社は臨床試験、製造を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、主にトレアキシン®の製品在庫である。2023年12月期は、減損会計を適応して有形固定資産は計上されなかった。

負債

2023年12月期において、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たことから、利益剰余金は欠損となっている。

キャッシュフロー計算書

キャッシュフロー計算書	14年12月期	15年12月期	16年12月期	17年12月期	18年12月期	19年12月期	20年12月期	21年12月期	22年12月期	23年12月期
(百万円)	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	単独	連結	連結
営業活動によるキャッシュフロー (1)	-1,266	-2,272	-1,960	-3,817	-2,325	-4,351	-4,122	140	1,614	-195
投資活動によるキャッシュフロー(2)	314	1,489	-44	-78	-26	-216	-160	-71	-47	-377
FCF (1+2)	-952	-783	-2,004	-3,894	-2,351	-4,567	-4,283	69	1,567	-571
財務活動によるキャッシュフロー	544	-3	3,658	1,164	4,272	3,740	4,222	-72	628	680
減価償却費及びのれん償却費 (A)	13	24	26	30	35	38	64	94	98	96
設備投資 (B)	-109	-24	-28	-57	-40	-217	-149	-64	-52	-233
運転資金増減 (C)	86	-98	325	-190	-29	209	257	1,777	44	-1,363
単純 F C F (NI+A+B-C)	-1,298	-2,534	-2,640	-3,815	-2,729	-4,764	-4,433	285	1,182	-737
現金及び現金同等物の期末残高	5,092	4,261	5,719	2,947	4,821	3,911	3,849	3,860	6,283	6,517

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益に等しい。2021年12月期は自社販売を開始したことによる売掛金の増加があったことから、営業活動によるキャッシュフローと税引前当期純損益に差が生じた。

投資活動によるキャッシュフロー

同社は、臨床試験および製造は外部企業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による支出は限られる。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、資金調達による収入でプラスとなったことが多かった。

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)	
2013年12月	6,720,200	29,772,357	2,504	15,767	有償一般募集(ブックビルディング方式による募集)
2014年12月	1,756,666	32,390,923	544	16,632	無担保転換社債型新株予約権付社債の新株予約権の権利行使並びに新株予約権の権利行使
2016年1～12月	14,139,901	46,530,824	3,235	19,867	無担保転換社債型新株予約権付社債の新株予約権の権利行使並びに新株予約権の権利行使
2017年1～12月	7,518,400	54,049,224	1,627	21,493	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
2018年4～12月	28,349,700	82,398,924	4,422	25,915	新株予約権の権利行使
2019年1～12月	1,726,800	26,437,681	3,796	29,711	新株予約権の権利行使
2020年1～12月	11,765,275	38,202,956	4,349	34,064	新株予約権の権利行使
2021年1～12月	254,250	38,457,206	221	34,285	新株予約権の権利行使
2022年1～12月	1,146,400	39,603,606	787	35,072	新株予約権の権利行使
2023年1～12月	2,674,475	42,278,081	808	35,880	第三者割当増資による新株式発行ならびに新株予約権の権利行使

出所：同社資料よりSR社作成
*同社は2019年7月に普通株式4株を1株にする株式併合を実施した。これにより発行済株式数は73,088,043株減少した。

その他の情報

沿革

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

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

2005年の設立当初、ベンチャーキャピタルからの出資を受けることが困難な中、第一製薬株式会社（現第一三共株式会社（東証PRM 4568））、株式会社医学生物学研究所、イービーエス株式会社、SBIホールディングス株式会社（東証PRM 8473）などから出資を受け、第1号開発薬トレアキシシン®（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、トレアキシシン®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した。

2008年9月のリーマン・ショック後は、トレアキシシン®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、トレアキシシン®の国内製造販売承認を取得。2010年12月、トレアキシシン®の国内販売を開始した。

悪性リンパ腫の抗がん剤トレアキシシン®が同社の主力商品である。また、トレアキシシン®の適応症追加、トレアキシシン®RI製剤、骨髄異形成症候群の抗がん剤リゴセルチブに関して、国内承認取得に向け臨床試験の実施中または準備中である。

その他、2019年9月にキメリックス社から世界全域における開発・販売・製造の独占的権利を取得したプリンシドフォビル（天然痘疾患を除く）について、2020年代半ばの製品化を目標として開発を進めている。

年月	概要
2005年3月	シンバイオ製薬株式会社を資本金3,000万円で設立
2005年12月	アステラスファーマ社（ドイツ）より抗がん剤「Bendamustine Hydrochloride」の日本における独占的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的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「トレアキシシン®」の国内製造販売承認取得
2010年12月	抗悪性腫瘍剤「トレアキシシン®」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
2016年8月	抗悪性腫瘍剤「トレアキシシン®」の慢性リンパ性白血病に対する効能追加承認を取得
2016年12月	抗悪性腫瘍剤「トレアキシシン®」の未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンテル細胞リンパ腫に対する効能追加承認を取得
2017年9月	Eagle Pharmaceuticals社（米国）とベンダムスチン液剤（RTD製剤及びRI製剤）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
2019年9月	Chimerix社（米国）と抗ウイルス薬「プリンシドフォビル」（天然痘除く）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を締結
2020年12月	抗悪性腫瘍剤「トレアキシシン®」の自社販売開始を開始した。
2021年1月	トレアキシシン液剤「RTD製剤」の販売を開始した
2021年3月	再発又は難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を対象としたトレアキシシン®とリツキシマブ併用療法に関する承認を取得した。
2022年2月	トレアキシシン液剤「RI投与」の承認を取得した。

大株主

大株主の状況	所有株式数 (株)	割合
吉田 文紀	1,179,700	2.8%
BOFAS INC SEGREGATION ACCOUNT	1,009,775	2.4%
黒田 典宏	610,000	1.4%
伊藤 輔則	430,000	1.0%
松井証券株式会社	271,000	0.6%
野村證券株式会社	270,030	0.6%
STATE STREET BANK AND TRUST COMPANY 510643	258,000	0.6%
株式会社SBI証券	255,980	0.6%
BNP PARIBAS LONDON BRANCH FOR PRIME BROKERAGE CLEARANCE ACC FOR THIRD PARTY	249,700	0.6%
モルガン・スタンレーMUFG証券株式会社	224,819	0.5%
計	4,759,004	11.3%

出所：会社資料よりSR社作成

2023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

2023年12月末時点における同社の従業員数は、前年比13名減少の109名である。ピークであった2021年12月末の141名からの比較で2期合計32名の減少となった。

従業員数 (人)	14年12月期 単独	15年12月期 単独	16年12月期 単独	17年12月期 単独	18年12月期 単独	19年12月期 単独	20年12月期 単独	21年12月期 単独	22年12月期 連結	23年12月期 連結
従業員数	69	74	77	78	90	107	127	141	122	109
増減	-3	5	3	1	12	17	20	14	-19	-13

出所：会社データよりSR社作成

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。

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。

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

非ホジキンリンパ腫（ひホジキンリンパしゅ）

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

標準療法

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

ブリッジング試験

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

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

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

POC（Proof of Concept）

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

マルチキナーゼ阻害作用

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

慢性リンパ性白血病

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

マントル細胞リンパ腫

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

モノクローナル抗体

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

用量反応性

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

社名の由来

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

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

ニュース&トピックス

BCVが欧州血液骨髄移植学会年次総会でOral Sessionに選出されたと発表

2024年2月13日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、欧州血液骨髄移植学会年次総会でOral Sessionに選出されたと発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社が開発するBCVが抗AdV（アデノウイルス）効果を示すとの学会抄録が、第50回欧州血液骨髄移植学会年次総会における口頭セッションの演題として選出された。同学会は、英国グラスゴーにて2024年4月に開催予定である。BCVの抗AdV効果については、著名な学会において3度目の口頭発表となる。

米国2024 Tandem MeetingsにてBCVの第IIa相臨床試験の追加データを公表

2024年1月23日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVが抗AdV効果を示すとの学会抄録が、2024 Tandem MeetingsにおけるPediatric Best Abstractsセッションの演題（小児医療での優良演題）に選ばれたと発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社が開発するBCVが抗AdV（アデノウイルス）効果を示すとの学会抄録が、2024 Tandem Meetings（米国移植細胞治療学会（ASTCT）および国際血液骨髄移植研究センター（CIBMTR）合同会議）のPediatric Best Abstractsセッションの演題として選出された。同学会は2024年2月に開催予定であり、2023年12月の学会発表の内容に加えて、便中のAdVに対する抗ウイルス効果に関するデータを追加した内容での発表となる。

便中のAdVは小児においてAdV血症に先行して陽性となるため、海外では早期の指標としてモニターが実施されているという。新たに追加発表される内容は、以下の通りである。

- 便中のAdVの消失（PCRテストで検出限界以下に達している状態）が用量依存的に認められた
- IV BCVは血中のAdV量の抑制について用量依存的に効果があり、短期間の投与で血液および便からAdVを迅速に消失させ、持続的な抗AdV効果を示した

BCVのアデノウイルス感染症に対する用途特許を日本で取得と発表

2024年1月19日

シンバイオ製薬株式会社は、BCV注射剤のアデノウイルス（AdV）感染症に対する用途特許を日本で取得したと発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社が開発しているBCV注射剤のアデノウイルス（AdV）感染症に対する用途特許が、日本において成立し登録された。当該用途特許は以下の通りである。

- 対象薬剤：液剤BCV
- 対象適応症：ADV感染によって発生する感染症
- 用法用量：患者の体重に従って一定量の液剤BCVを一定の間隔で静脈投与する。所定期間の投与を継続し、中止基準に従って投与を終了する

同社は、同一内容の特許を欧米等の各国において出願を進める予定だという。

学会（ASH）でBCVのAdV感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験結果を発表

2023年12月11日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVのAdV（アデノウイルス）感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験結果について米国血液学会（ASH）で口頭発表されたと公表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

2023年12月に米国サンディエゴで開催された第65回米国血液学会年次総会において、同社が開発中のBCVのAdV感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験の結果が口頭発表された。

当該試験においては、AdVウイルス血症の免疫不全患者27人に週2回のIV BCVが投与された。0.4mg/kg週2回のIV BCV投与群（コホート3）において、血中AdV消失が100%の患者に確認され、うち90%の患者は、治療後4週間以内にウイルスの消失が確認された。一方で、重篤な有害事象は認められなかった。

同社では、当該試験のデータに基づき、BCVの第Ⅲ相試験を検討する予定である。

2023年12月期通期業績予想の修正に関して発表

2023年11月14日

シンバイオ製薬株式会社は、2023年12月期通期業績予想の修正に関して発表した。

（リリースへのリンクは[こちら](#)）

2023年12月期通期業績予想の修正

2023年11月、同社は2023年12月期通期会社予想の修正を発表した。修正後の会社予想は、以下の通りである。

- 売上高：5,603百万円（前回予想は6,477百万円）
- 営業損失：680百万円（同331百万円の損失）
- 経常損失：549百万円（同219百万円の損失）
- 親会社株主に帰属する当期純損失：1,291百万円（同370百万円の損失）

修正の理由

- 売上高は、前回予想比874百万円減少の5,603百万円に減額修正した。ジェネリック医薬品の影響は概ね同社の想定通りであるものの、新型コロナウイルス感染症に加えて季節性インフルエンザの流行により、悪性リンパ腫治療腫の症例当たり薬剤使用量の減少傾向および治療の遅延が継続した。
- 営業損失は、前回予想比349百万円減少の680百万円の損失に減額修正した。BCV（プリンシドフォビル）のグローバル開発のための研究開発投資を最優先に進める一方で経費の見直しを行い、販売費及び一般管理費の削減を図っているものの、売上高減少による影響を受けた。経常損失は、外貨建て資産の為替評価益はあったものの、前回予想比330百万円減少の549百万円に減額修正した。
- 今後の繰延税金資産の回収可能性を検討した結果、2023年12月期末において繰延税金資産を642百万円取り崩し、法人税等調整額を計上する見込みへ修正した。その結果、親会社株主に帰属する当期純損失を前回予想比921百万円減少の1,291百万円に減額修正した。

BCVのAdV感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験結果について公表

2023年11月6日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVのAdV（アデノウイルス）感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験結果について公表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

2023年12月に米国サンディエゴで開催予定の第65回米国血液学会年次総会において、同社が開発中のBCVのAdV（アデノウイルス）感染症を対象とした第IIa相臨床試験結果が発表される。

当該試験においては、AdVウイルス血症の免疫不全患者27人に週2回のIV BCVが投与された。そのうち、0.4mg/kg週2回のIV BCV投与群（コホート3）において、血中AdV消失が100%の患者に確認され、その90%の患者は、治療後4週間以内にウイルスの消失が確認された。一方で、重篤な有害事象は認められなかった。

同社では、当該試験のデータに基づき、BCVの第III相試験を検討する予定である。

扁平上皮癌に対するリゴセルチブのデータに関して発表

2023年10月16日

シンバイオ製薬株式会社は、扁平上皮癌に対する抗がん剤リゴセルチブのデータに関して発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

発表の主体は、抗がん剤リゴセルチブのライセンサー（導入先）である米国オンコノバ社であり、劣性栄養障害型表皮水疱症（RDEB）を対象としたリゴセルチブに関する研究内容について公表した。ドイツ・ベルリンで行われた欧州皮膚科性病科学会議において、上述の研究データが発表された。

BCVの多発性硬化症に関する研究成果に関して公表

2023年10月12日

シンバイオ製薬株式会社は、BCVの多発性硬化症（MS）に関する共同研究の成果について公表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

共同研究の相手先は、米国国立衛生研究所（NIH）の下部組織である米国国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）であり、第9回ECTRIMS-ACTRIMS合同学会（イタリア・ミラノ）において、以下の研究成果が発表された。

- MS患者および健常者由来のEBV陽性のB細胞株において、BCVはウイルス複製を抑制した。
- EBV陰性対照のB細胞株においては、増殖抑制含めBCVの作用は認められなかった。
- 上述のデータは、BCVをMS患者への抗EBV療法に適応する潜在的有用性を示唆した。

同社は、EBVを直接標的とすることで、BCVをMS治療へ応用できる可能性が示唆されたと期待している。

包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式発行に関して発表

2023年10月6日

シンバイオ製薬株式会社は、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約締結および第三者割当による新株式発行に関して発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、EVO FUNDとの間で、包括的株式発行プログラム（STEP）設定契約を締結し、第三者割当による新株式（以下、同株式）を発行することを決議した。

同プログラム（STEP）では、第1回割当から第5回割当まで計5回の割当を行う。同プログラム（STEP）により新たに発行される同株式の数は、最大6,000千株であり、2023年6月末時点の同社発行済株式総数39,841千株を分母とする希薄化率は15.06%（議決権15.25%）となる。

調達資金の額

- 同プログラム（STEP）による新株式の払込金額の見込総額：2,208百万円
- 発行諸費用の概算額：24百万円
- 差引手取概算額：2,184百万円

調達する資金の具体的な使途

同株式の発行により調達する資金（2,184百万円）の具体的な使途および支出予定時期は以下のとおりである。

- ▶ 抗ウイルス薬プリンシドフォビルの開発資金（直接経費）：658百万円（2023年10月から2024年6月に支出予定）
- ▶ 間接経費（同上）：742百万円（2023年10月から2024年6月に支出予定）
- ▶ 新規ライセンス導入およびM&A等の投資資金：783百万円（2023年10月から2024年6月に支出予定）

募集の概要

第1回から第5回までの同株式割当の概要

払込期日	2023年11月10日、2023年12月20日、2024年2月7日、2024年3月18日、2024年4月19日（計5回）
発行新株式数	普通株式1,200千株を計5回
発行価額	未定
資金調達の額	未定
募集又は割当方法	第三者割当の方法による
割当予定先	EVO FUND

出所：会社リリースよりSR社作成

グローバルCMOの交代に関して発表

2023年8月29日

シンバイオ製薬株式会社は、グローバルCMO（Chief Medical Officer）の交代に関して発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、2023年9月にNkechi E. Mbanefo - Azie（エヌケチ・E・ムバネフォ・アジィ）医学博士が同社のグローバルCMOに就任すると発表した。同氏は、米国感染症学会上級会員（フェロー）であり、米国子会社シンバイオフーマUSA（以下、SPU）のSenior Vice President 兼 R&D Headを兼任する。

同社は、注射剤BCVの開発拠点であるSPUの拡充を図っている。

注射剤BCVのBKウイルス感染症に関する臨床開発計画の変更に ついて発表

2023年8月14日

シンバイオ製薬株式会社は、注射剤BCV（プリンシドフォビル）のBKウイルス感染症に関する臨床開発計画の変更に
ついて発表した。

（リリース文へのリンクは[こちら](#)）

同社は、注射剤BCVの腎移植後BKウイルス感染症患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験について、臨床開発計画の変更を決定した。同第Ⅱ相臨床試験は、2025年の終了を計画していたが、計画に対して症例集積に遅れが生じたことから、プロトコル修正の検討を行う。

また、同社は注射剤BCVに関して、2024年12月期の開始を計画していた造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス（CMV）感染症の第Ⅰb相臨床試験と脳腫瘍の第Ⅰb相臨床試験の2つの臨床試験の優先順位を上げる。

同社によれば、当該案件が2023年12月期業績に与える影響はないという。

2023年12月期通期業績予想の修正に関して発表

2023年8月3日

シンバイオ製薬株式会社は、2023年12月期通期業績予想修正に関して発表した。

(リリースへのリンクは[こちら](#))

2023年12月期通期業績予想の修正

- 売上高：6,477百万円（前回予想は7,000百万円）
- 営業損失：331百万円（前回予想と同じ）
- 経常損失：219百万円（前回予想は351百万円の損失）
- 親会社株主に帰属する当期純損失：370百万円（前回予想と同じ）

修正の理由

- 売上高は、前回予想比523百万円減少の6,477百万円に下方修正した。ジェネリック医薬品の影響は概ね同社の想定通りであるものの、新型コロナウイルス感染症は5類感染症へ移行したにも関わらず、同影響による悪性リンパ腫治療の遅延が継続した。
- 営業損失は、前回予想を据え置いた。BCV（プリンシドフォビル）のグローバル開発のための研究開発投資を最優先に進める一方で経費の見直しを行い、販売費及び一般管理費の削減を図り、売上高減少による影響を抑えるとのことである。経常損失は、外貨建て資産の為替評価益により219百万円と上方修正した。親会社株主に帰属する当期純損失は、為替評価益等があったものの、法人税等調整額の増加もあり、前回予想を据え置いた。

米国子会社のCEO人事に関して発表

2023年7月20日

シンバイオ製薬株式会社は、米国子会社のCEO人事に関して発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社100%出資の米国子会社（シンバイオフーマUSA、以下SPU）のCEOが、同社CEOの吉田文紀氏から、Stephane Berthier（ステファン・ベルティエ）氏に変更となった。吉田文紀氏は、SPUの取締役会会長を兼任する。SPUは、BCV（プリンシドフォビル注射剤）の開発拠点として重要性が増している。

BCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカーに関して発表

2023年6月12日

シンバイオ製薬株式会社は、抗ウイルス薬プリンシドフォビル（以下、BCV）の抗腫瘍効果を予測するバイオマーカーに関して発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社との共同研究先であるシンガポール国立がんセンター（NCCS）は、第17回国際悪性リンパ腫会議において、BCVの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカーに関して発表を行う。NK/T細胞リンパ腫に対して、BCVが高い感受性を示すのは、TLE1と呼ばれる転写抑制因子が低発現の細胞株であることが確認されたという。

同社は、TLE1がバイオマーカーとしてBCVの有効性を事前に予測できる可能性について言及した。

アデノウイルス感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験において、プリンシドフォビル注射剤がヒトPOCを確立と発表

2023年5月29日

シンバイオ製薬株式会社は、アデノウイルス感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験において、プリンシドフォビル注射剤（以下、BCV）がヒトPOCを確立したことを発表した。

(リリース文へのリンクは[こちら](#))

同社は、米国において実施中の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の第Ⅱ相臨床試験において、抗ウイルス効果のPOC（Proof of Concept）の確立を確認した。第Ⅱ相臨床試験の計24症例の臨床データを、独立データ安全性モニタリング委員会（DSMB）が評価をしてFDAに提出した結果、ヒトにおけるPOCが確認された。

今後はコホート4（投与量を増量）の投与スケジュールの検討を実施し、同時に第Ⅲ相試験の開始に向けてFDAと協議を進める予定である。

企業概要

企業正式名称

シンバイオ製薬株式会社

代表電話番号

03-5472-1125

設立年月日

2005年3月25日

本社所在地

**〒105-0001 東京都港区虎ノ門4-1-28 虎ノ門タワーズオフィス
7F**

上場市場

東証グロース

上場年月日

2011年10月20日

決算月

12月

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。

連絡先

企業正式名称

株式会社シェアードリサーチ／Shared Research Inc.

TEL

+81 (0)3 5834-8787

住所

東京都千代田区神田猿樂町2丁目6-10

Email

info@sharedresearch.jp

HP

<https://sharedresearch.jp>

ディスクレマー

本レポートは、情報提供のみを目的としております。投資に関する意見や判断を提供するものでも、投資の勧誘や推奨を意図したものではありません。SR Inc.は、本レポートに記載されたデータの信憑性や解釈については、明示された場合と黙示の場合の両方につき、一切の保証を行わないものとします。SR Inc.は本レポートの使用により発生した損害について一切の責任を負いません。本レポートの著作権、ならびに本レポートとその他Shared Researchレポートの派生品の作成および利用についての権利は、SR Inc.に帰属します。本レポートは、個人目的の使用においては複製および修正が許されていますが、配布・転送その他の利用は本レポートの著作権侵害に該当し、固く禁じられています。SR Inc.の役員および従業員は、SR Inc.の調査レポートで対象としている企業の発行する有価証券に関して何らかの取引を行っており、または将来行う可能性があります。そのため、SR Inc.の役員および従業員は、該当企業に対し、本レポートの客観性に影響を与える利害を有する可能性があることにご注意ください。

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。