

平成 30 年 2 月 7 日

会 社 名 シンバイオ製薬株式会社
代 表 者 名 代表取締役社長兼 CEO 吉田 文紀
(コード番号：4582、JASDAQグロース)
問 合 せ 先 財務経理部長 村田 賢治
(TEL. 03 - 5472 - 1125)

中期経営計画の提出について

当社は、平成 30 年 12 月期～平成 33 年 12 月期に係る中期経営計画を策定いたしましたので、当該中期経営計画を記載した資料を提出いたします。

なお、当該資料について、当社のウェブサイトに掲載いたします。

| | |
|-------|---|
| U R L | http://www.symbiopharma.com/index.html |
| 掲 載 日 | 平成 30 年 2 月 7 日 |

【添付資料】

平成 30 年 12 月期～平成 33 年 12 月期（4 ヶ年）中期経営計画

平成30年12月期～平成33年12月期（4ヶ年）中期経営計画

1. 今後4ヶ年の中期経営計画

(1) 当中期経営計画提出時点における前事業年度の総括

前事業年度（平成29年1月1日～平成29年12月31日）における当社事業の進捗状況は以下の通りです。

1. 国内

[抗がん剤 SyB L-0501（凍結乾燥注射剤） / SyB L-1701（RTD製剤） / SyB L-1702（RI製剤） / SyB C-0501（経口剤）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、製品名：トレアキシシ®）]

トレアキシシ®については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫（平成22年10月に製造販売承認を取得）に加え、平成28年12月に製造販売承認を受けた未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫並びに平成28年8月に製造販売承認を受けた慢性リンパ性白血病を適応症として、業務提携先のエーザイ株式会社（以下「エーザイ」という）を通じ、国内販売を行っています。これらの適応症拡大を受けて薬価ベースの売上は対前年比プラス60.9%と大きく伸長し、それに伴って当社からエーザイへの製品売上についても前年比62.7%増と大幅に伸びました。

本剤については、既に承認を取得した上記の3つの適応症に加え、引き続き新しい治療方法を必要としている患者さんのために、さらに製品価値の最大化を図るべく4つ目の適応症である再発・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）の承認取得に取り組んでいます。本適応症については、既に第Ⅱ相臨床試験を終了し、医療ニーズが高いことを受け、医薬品医療機器総合機構との協議を経て、平成29年8月に適応症追加に向けた第Ⅲ相臨床試験を開始し、平成30年1月に最初の患者登録を完了しています。

以上の追加適応症の拡大に関する従来の取組みに加え、トレアキシシ®の製品ライフサイクル・マネジメントをより一層強力に推進すべく、平成29年9月にイーグル・ファーマシューティカルズ社（本社：米国ニュージャージー州）との間でトレアキシシ®液剤（RTD製剤及びRI製剤^(注1)）の日本における独占的ライセンス契約を締結しました。これにより患者さんと医療従事者に大きな付加価値を提供し、特許保護を通じてトレアキシシ®の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っております。（詳細は、平成29年9月21日付開示の「ベンダムスチン液剤（RTD製剤及びRI製剤）に関するライセンス契約締結のお知らせ」に記載しております。）

さらに、経営基盤の強化のためにトレアキシシ®を当社事業のより強固な土台とすべく、現在開発・販売中の注射剤に加えて経口剤の開発を推進することにより固形がんや自己免疫疾患に取り組む、さらなる事業拡大を図ってまいります。そのような取り組みの中で、平成30年1月に進行性固形がんを対象としてトレアキシシ®経口剤の推奨投与量・スケジュール及び忍容性・安全性の検討を行い、がん腫を絞り込むことを目的として、第Ⅰ相臨床試験を開始しました。

(注1) RTD製剤及びRI製剤は、従来の凍結乾燥注射剤（FD）とは異なり既に液化された製剤です。RTD製剤

（Ready To Dilute）は調剤作業を大幅に低減し、さらに急速静注であるRI製剤（Rapid Infusion）により点

滴時間を従来の60分間から10分間に短縮することにより、FD製剤に比べ患者さんの負担を大幅に軽減し、さらには医療従事者に大きな付加価値を提供することが可能になります。

[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(本社: 米国ペンシルベニア州、以下「オンコノバ社」という)が実施している国際共同第Ⅲ相臨床試験の日本における臨床開発を当社が担当しており、国内では平成27年12月に試験が開始され、既に30症例が登録されております。本試験は、現在の標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない(HMA不応)または治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群(MDS)を対象とし、全世界から20ヶ国以上が参加して実施中です。当社は、国内で平成28年7月に最初の患者登録を完了し、現在、症例集積が順調に進行しておりますが、平成30年1月に行われた中間解析結果を踏まえ、事前に計画した統計学的な基準に基づき症例数を増加の上で本試験を継続することを決定しております。

リゴセルチブ経口剤については、平成27年12月に開始した高リスクMDSを目標効能とした国内第Ⅰ相臨床試験(アザシチジン^(注2)との併用試験)において、オンコノバ社からの治験薬の供給遅延により症例登録が進行していませんでしたが、今般治験薬の供給が再開されたことにより、同社が米国で実施している初回治療及び再発・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追加設定された高用量の安全性を確認するために平成29年6月に国内第Ⅰ相臨床試験を新たに開始し、平成29年10月に最初の患者登録を完了しました。当社は、同試験で安全性を確認した後、速やかにアザシチジンとの併用試験を再開し、オンコノバ社が計画している初回治療の高リスクMDSを対象としたアザシチジンとの併用による国際共同第Ⅲ相臨床試験に参加することを計画しております。

(注2) アザシチジン(ビダーザ®: 販売元 日本新薬株式会社): 平成23年にMDSに対する第Ⅲ相臨床試験において、初めて生存期間の延長が認められたことから承認された低メチル化剤(注射用)で、現在、造血幹細胞移植が難しいMDS患者に対する第一選択薬として使用されています。MDSは一種の前白血病であり、その病態にはDNAの過剰なメチル化による癌抑制遺伝子の発現の低下が大きく関係していると考えられています。アザシチジンなどの低メチル化剤はDNAのメチル化を阻害する作用により癌抑制遺伝子の発現を回復させ白血病への進行を抑えると考えられています。

[自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501]

当社が、平成27年10月にザ・メディシNZ・カンパニー社(本社: 米国ニュージャージー州、契約の相手先は同社完全子会社であるインクライン・セラピューティクス社)から導入したSyB P-1501については、入院期間中の短期術後急性疼痛管理を適応対象とした国内第Ⅲ相臨床試験を平成28年6月に開始し、平成28年11月に最初の患者登録を完了し、その後症例集積が進行してまいりました。しかしながら、同社の本製品の事業の継続性について当社が懸念を抱く事実が生じたため、患者さんの利益を最優先する観点から、平成29年4月21日より新規症例登録を一時的に中断し、平成29年11月30日付にて同社とのライセンス契約を解除しました。

当社はザ・メディシNZ・カンパニー社によるライセンス契約の不履行に起因して生じた損害の賠償として、82百万米ドル(日本円換算で約90億円)の支払を求める仲裁を国際商業会議所の規定に基づき2017年10月11日付で申し立てしております。(詳細は、平成29年11月13日付開示の「自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」のライセンサーであるザ・メディシNZ・カンパニーに対する仲裁申し立てについて」及び平成29年11月30日付開示「ザ・メディシNZ・カンパニーとのライセンス契約の解約について」に記載しております。)

ライセンス契約の解約に伴い、本製品の開発は平成30年3月31日までに中止することを予定しています。

[新規開発候補品]

当社は常に中長期的な視点に立ち、収益性と成長性を兼ね備えたバイオ製薬企業へと成長を図るため、新薬開発候補品のグローバルのライセンス権利取得に向け探索評価を継続して実施しており、常時、複数のライセンス案件を検討しております。

また、当社は平成28年5月に、海外事業展開の戦略的拠点として100%出資の米国子会社 Symbio Pharma USA, Inc (本社：米国カリフォルニア州メンローパーク、以下「シンバイオファーマUSA」という) を設立しました。シンバイオファーマUSAをグローバル事業の拠点として新薬候補品の全世界における権利を積極的に取得することにより、米国、日本、欧州をはじめとする主要市場において開発・商業化を目指して、グローバル・スペシャリティファーマへの転換を進めてまいります。

2. 海外

SyB L-0501については、韓国、台湾、シンガポールにおいても販売されており、当社の製品売上は、計画を上回るペースで順調に推移しました。

3. 経営成績

以上の結果、当事業年度の売上高は、トレアキシシ[®]の国内向けの製品販売等により、3,444,206千円となりました。製品売上が前年同期比61.1%増加したことから、売上高全体で前年同期比45.4%増加となりました。

一方、販売費及び一般管理費は、トレアキシシ[®]、リゴセルチブの注射剤及び経口剤、SyB P-1501の臨床試験の費用が発生したことにくわえ、トレアキシシ[®]液剤 (RTD製剤及びRI製剤) の導入費用が発生したことにより、研究開発費として3,017,812千円 (前年同期比81.0%増) を、その他の販売費及び一般管理費として1,960,514千円 (前年同期比43.7%増) を計上したことから、合計で4,978,327千円 (前年同期比64.2%増) となりました。

これらの結果、当事業年度の営業損失は3,947,061千円 (前年同期は営業損失2,127,049千円) となりました。また、受取利息3,092千円、保険配当金1,339千円を主とする営業外収益4,506千円を計上した一方、株式交付費14,477千円、為替差損10,421千円、支払手数料9,090千円を主とする営業外費用34,229千円を計上したことにより、経常損失は3,976,784千円 (前年同期は経常損失2,316,806千円)、当期純損失は3,977,862千円 (前年同期は当期純損失2,313,233千円) となりました。

(2) 中期経営計画の概要及び策定の背景

当社は、がん・血液・ペインマネジメントの3治療領域を中心とした日本初の“スペシャリティ・ファーマ”です。これらの領域には、医療上のニーズが強いものの、開発に高度な専門性が求められることから開発の難度は高く、また大手の製薬企業が事業効率の面、採算面で着手しにくいものもあり、手掛けられていない「空白の治療領域」が多く存在しています。

当社は、この「空白の治療領域」をビジネスチャンスと捉え、大型新薬（いわゆる売上が1,000億円を超える「ブロックバスター」）の追求ではなく、マーケットは相対的に小規模でも医療ニーズの高い、がん・血液・ペインマネジメント領域を対象とする医薬品及び新薬候補品を導入し、これらの開発・販売を行うことにより収益機会を獲得することを事業展開の基本としています。

当社の事業モデルの最大の特徴は、研究・製造機能を保有せず、主にヒトで有効性や安全性が既に確認された新規開発候補品に対して厳密な評価を行った上で、欧米の製薬企業、バイオベンチャー企業等から導入している点にあります。研究施設や製造設備を構築するための巨額の投資を回避することで、固定費を抑えた効率の良い事業運営の実現を目指しています。また、主にヒトで有効性・安全性が確認された開発後期段階にある新規開発候補品を導入し開発することで、開発期間を短縮し開発費用・リスクを低減することが可能となります。

これらの取り組みを継続することにより、強固なパイプライン・ポートフォリオの構築を図り、着実に収益化することを目指しています。

当社の中期経営計画（平成30年12月期～平成33年12月期）につきましては、平成33年度の収益化を最優先の経営目標に掲げ、今回の中期経営計画の計画期間を4年間として、自社販売体制を含む販売形態の構築及びパイプラインの開発計画を策定しました。計画の概要は以下の通りです

- ▶ トレアキシン®の事業価値の最大化を図るべく、以下の取り組みを通じ持続的な収益性と成長性を確保する。
 - 承認済適応症の売上拡大：未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫においてさらなる市場浸透を進めシェアの拡大を図る。
 - 適応症の拡大：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相臨床試験を計画通り終了し、平成32年上半期までに承認申請を目指す。
 - 製品ライフサイクルの延長：液剤（RTD製剤及びRI製剤）を平成33年上半期以降に順次市場投入し、早期に現行の凍結乾燥品から液剤への切り替えを進める。
 - トレアキシン®経口剤の開発：進行性固形がんを対象に経口剤の第Ⅰ相臨床試験を進め、将来的に新たな治療選択肢を提供できるよう経口剤の製品化に取り組む。
- ▶ トレアキシン®に次ぐ新医薬品候補として、リゴセルチブ注射剤及び経口剤の臨床試験を進め承認取得を目指すことで、企業成長力を高め収益機会を拡充する。
- ▶ 平成32年12月のエーザイとの事業提携契約の満了、及びリゴセルチブ注射剤の上市時期を見据え、利益の最大化を図るため自社販売体制の構築を進める。
- ▶ 長期的な成長機会を確保するため、新規開発候補品を探索・評価し、ライセンス確保の検討は継続するものの、平成33年度の収益への影響を考慮する。

(3) 事業の進捗状況及び今後の見通し並びにその前提条件

- 抗がん剤 SyB L-0501（凍結乾燥注射剤） / SyB L-1701（RTD 製剤） / SyB L-1702（RI 製剤） / SyB C-0501（経口剤）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、製品名：トレアキシシ[®]）
- トレアキシシ[®]については、再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応症として、平成 22 年 12 月より、業務提携先のエーザイ株式会社を通じ国内販売を行っております。販売開始以降、トレアキシシ[®]の売上は堅調に推移しており、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治療における市場浸透率は高水準に達しております。
 - 平成 28 年 8 月に慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認を取得し、さらに平成 28 年 12 月には未治療（初回治療）の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に対する効能追加の承認を取得しました。主に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫において浸透が順調に進んだ結果、平成 29 年度の薬価ベースの売上は 76 億円と対前年比 60.9%増と大きく伸長しました。
 - 今後、売上をさらに伸長させるべく、エーザイとトレアキシシ[®]のマーケティングに関する協働体制をより一層強化することで、特に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫における市場浸透と適正使用を図り、平成 30 年には 60%のシェア達成を目標に第一選択薬のポジションを確立しさらなる市場浸透を進めてまいります。
 - 再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）の適応追加につきましては、ベンダムスチンとリツキシマブ（BR）併用療法の第 II 相臨床試験を既に実施し優れた臨床試験結果を得ており、第 II 相臨床試験の有効性及び安全性を検証することを目的として平成 29 年 8 月に第 III 相臨床試験を開始しています。本試験を計画通り終了し、平成 32 年上半期に承認申請を目指してまいります。
 - イーグル・ファーマシューティカルズ社との間で平成 29 年 9 月 20 日にトレアキシシ[®]液剤製品（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しました。現行の凍結乾燥注射剤（FD）については、国内で独占的に販売できる期間が平成 32 年後半に切れ後発品の対策が課題でしたが、平成 33 年上半期に RTD 製剤の承認を目指し、順次 RI 製剤の市場投入を進めることで、本ライセンス権利取得による特許保護を通じた製品ライフサイクルの大幅な延長を実現する計画です。発売後早期に現行の凍結乾燥品からの完全な切り替えの実現を目指してまいります。
- 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、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骨髄異形成症候群（MDS）患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（INSPIRE 試験）の中間解析が平成 30 年 1 月に行われ、オンコノバ社は、事前に計画した統計学的な基準に基づき症例数を増加した上で本試験を継続する旨 DMC^(注3)より推奨を受け、これに従い本試験の症例数を 225 症例より 360 症例に増やし継続することを決定しました。HMA 不応の高リスク MDS 患者に対しては治療の選択肢が限られ、既存の医薬品では未充足の医療ニーズが極めて高いことから、当社はオンコノバ社と協働で、上記の推奨に基づき、国内の症例数を 40 症例まで増加の上、引き続き本試験を進め、再発・難治性高リスク MDS を適応症として平成 33

年の製造販売承認申請を目指してまいります。

(注3) DMC (Data Monitoring Committee、データモニタリング委員会)：臨床試験の評価に必要とされる専門性を有する委員から構成され、試験実施中の中間データについて中立的な評価を行い、試験継続の適切性や計画変更の必要性を治験依頼者に勧告する組織

- ▶ リゴセルチブ経口剤については、高リスク骨髄異形成症候群を対象とした単剤の第Ⅰ相臨床試験を平成29年6月に開始し、同年10月に最初の患者登録を完了しております。本試験において安全性が確認された後、速やかにアザシチジンとの併用による国内試験を実施し、オンコノバ社が計画している初回治療の高リスクMDSを対象とした第Ⅲ相国際共同試験（アザシチジンとの併用）に参加する計画です。
- ▶ また、輸血依存性の低リスクMDSを目標効能とした開発については、オンコノバ社の開発状況を見据えながら検討してまいります。

○ 自己疼痛管理用医薬品 SyB P-1501

- ▶ ザ・メディシNZ・カンパニー（本社：米国ニュージャージー州）との間で平成27年10月5日付にて締結した短期術後急性疼痛管理を適応としたSyB P-1501の開発及び製造販売に関する独占的実施権の許諾にかかわるライセンス契約を平成29年11月30日付で解約したことに伴い、SyB P-1501の開発は中止し、平成30年3月31日までに開発中止に係わる手続きを完了する予定です。

○ 自社販売体制の構築

- ▶ 現在トレアキシン®の国内販売をエーザイに委託しておりますが、自社の利益率向上のために自社販売体制に移行することが重要な経営課題の一つと捉えています。市場ニーズにより迅速かつ的確に応えることにより医療の現場と患者さんに貢献し、またより専門的な情報提供による製品価値の最大化を図り、一層社会に貢献するスペシャリティ・ファーマを実現するためにも、自社販売体制を構築することが有益と考えています。
- ▶ 本中期計画においては、平成33年度の収益化を最優先の経営目標とし、平成32年12月のエーザイとの事業提携契約の満了後の平成33年よりトレアキシン®を自社販売する想定をしています。ただし、その構築に係わる費用、及び医薬情報担当者（MR：Medical Representative）等を継続的に雇用する費用等を考慮すると、自社販売体制を構築する時期及び当社に適した効率性の高い体制につき慎重に精査をすることが不可欠です。SyB L-1101（リゴセルチブ注射剤）の開発の進捗や製造販売承認の時期、並びに新規開発候補品の導入時期を睨み、平成30年の適切なタイミングで自社販売体制の構築に係わる意思決定を行う考えです。

○ 新規開発候補品の導入及びグローバル事業展開

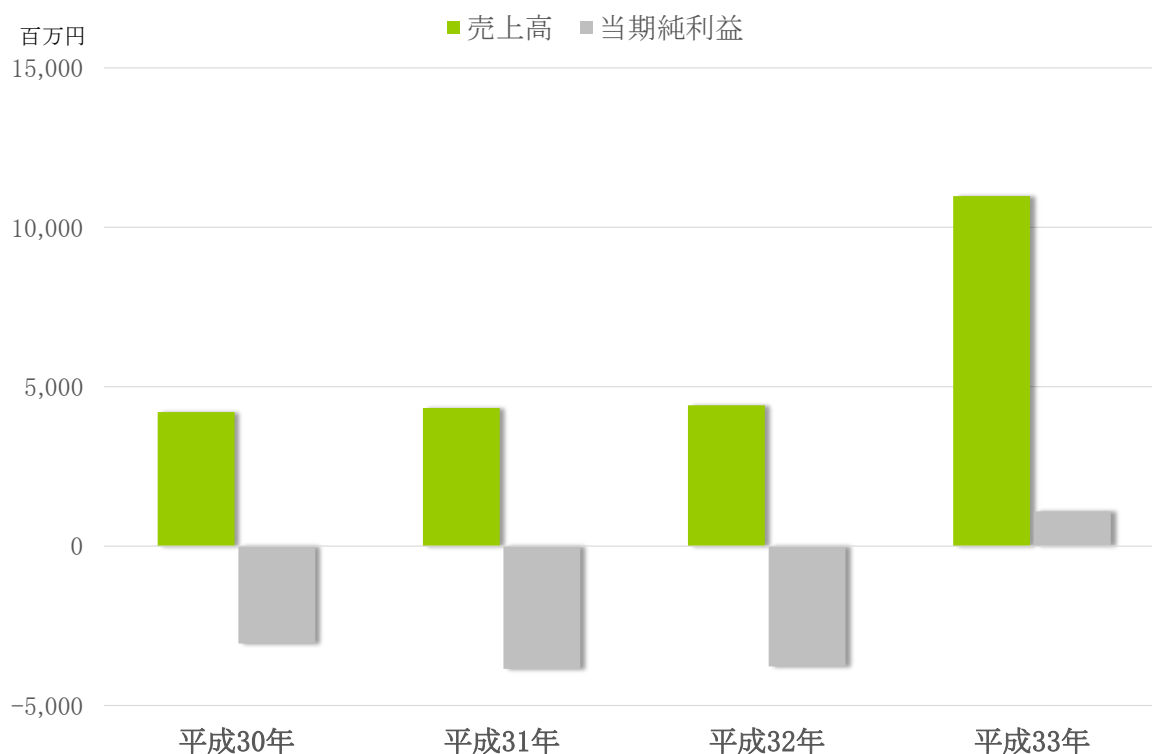
- ▶ 新規開発候補品については、常時、複数品目の評価を継続しております。当社の企業価値向上に資する候補品を見出し、平成33年度の収益への影響を考慮し、しかるべきタイミングで導入交渉をしてまいります。新規開発候補品の探索・評価及び交渉に当たっては、グローバルの権利を取得することも検討します。

2. 今期の業績予想及び今後の業績目標

(単位：百万円)

| | 平成30年 12月期 予想 | 平成31年 12月期 目標 | 平成32年 12月期 目標 | 平成33年 12月期 目標 |
|-------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 売上高 | 4,201 | 4,238 | 4,413 | 11,624 ~ 10,325 |
| 営業利益 | △2,981 | △3,786 | △3,709 | 1,777 ~ 878 |
| 経常利益 | △3,044 | △3,849 | △3,772 | 1,724 ~ 825 |
| 当期純利益 | △3,056 | △3,853 | △3,776 | 1,467 ~ 702 |

【売上高、当期純利益の推移】



※平成33年につきましては、上限値と下限値の中間値で表示しております。

業績予想及び業績目標の前提条件・数値根拠

- 売上高については、トレアキシシ[®]の製品売上がその大半を占めております。製品売上の目標数値については、想定患者数等から見込まれる市場規模予測、既存療法との競合状況及び優位性、販売開始後の売上推移の状況等を分析・検討した上で計上しています。平成 33 年につきましては、トレアキシシ[®]の自社販売をベースとした売上金額を計上しています。平成 33 年上期に承認取得を計画している再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）の適応追加により平成 33 年以降トレアキシシ[®]の製品売上の更なる拡大が見込まれますが、本適応症における市場浸透率の変動幅を想定した上で売上高を算定し目標数値を開示しております。
- 売上原価については、Astellas Deutschland GmbH（アステラス製薬株式会社のドイツ子会社）及びイーグル・ファーマシューティカルズ社とのライセンス契約及び供給契約の条項に基づき計上しております。
- 販売費及び一般管理費については、主に研究開発費、その他販売費及び一般管理費に区分されます。
- 研究開発費については、「3. その他参考情報 主な開発ポートフォリオの状況と今後の目標」に記載されている想定に基づき計上しておりますが、今回の中期計画において新たに計画した事項として以下が挙げられます。
 - 再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の第Ⅲ相臨床試験に係わる費用（平成 29 年 8 月に同試験を開始したため）。
 - トレアキシシ[®]液剤（RTD 製剤及び RI 製剤）の承認申請及び開発に関する費用（平成 29 年 9 月にイーグル・ファーマシューティカルズ社との間で締結した独占的ライセンス契約に基づきライセンス導入したため）。
 - 進行性固形がんを対象としたトレアキシシ[®]経口剤の第 I 相臨床試験に係わる費用（平成 30 年 1 月に同試験を開始したため）。
 - SyB L-1101（リゴセルチブ注射剤）につきましては、平成 30 年 1 月に実施された中間解析の結果に基づき国内の症例数を増加の上引き続き本試験を進めることになったことにより、現時点では製造販売承認取得時に発生するマイルストーン支払は計上しておりません。
 - 既存パイプライン以外の新規開発候補品につきましては、継続して評価・検討は進めるものの導入及び開発に関する費用は計上しておりません。
 - その他販売費及び一般管理費については、主としてトレアキシシ[®]のマーケティング業務、生産物流業務、事業開発業務、管理業務関連費用で構成されております。平成 32 年 12 月のエーザイとの事業提携契約の満了後の平成 33 年よりトレアキシシ[®]を自社販売する想定としていることから、平成 31 年以降、自社販売体制の構築・運営に係わる費用を計上しています。
- 人員計画につきましては、平成 29 年 12 月末に 78 人の社員が在籍し、トレアキシシ[®]（現行の凍結乾燥注射剤、及び RTD 製剤・RI 製剤）、トレアキシシ[®]経口剤、リゴセルチブ注射剤及びリゴセルチブ経口剤の開発を進めるために必要な最小限の人員配置を計画しております。なお、自社販売体制を構築する場合、平成 31 年以降に医薬情報担当者を中心に今後






一定数の増員が必要となり、そのための人件費を計上しております。

- 資金計画につきましては、事業の継続性確保のため、向こう18ヶ月分の事業資金を保有することを基本方針としております。導入済パイプラインの開発を目的とした資金需要が発生し、長期的な成長機会を確保するための新規ライセンス導入やM&A等の投資、さらに自社販売体制の構築を目的とした資金需要も想定されます。将来の事業展開に応じて、金融・資本市場からの資金調達や業務提携等を通じた資金導入を機動的に実施できるよう検討してまいります。

3. その他参考情報

主な開発ポートフォリオの状況と今後の目標

| 開発品目 薬効分類 | 適応症 | 第I相臨床試験 | 第II相臨床試験 | 第III相臨床試験 | 承認申請 | 承認 |
|------------------------|---------------------------------------|------------------|--|-----------|------|----|
| トレアキシン® FD 抗がん剤 | 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 | 平成22年10月 承認取得 | | | | |
| | 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 | 平成28年12月 承認取得 | | | | |
| | 慢性リンパ性白血病 | 平成28年8月 承認取得 | | | | |
| | 再発・難治性びまん性 大細胞型B細胞リンパ腫 | [開発計画の到達目標を示す色帯] | | | | |
| トレアキシン® RTD 抗がん剤 | 全適応症 | [開発計画の到達目標を示す色帯] | | | | |
| トレアキシン® RI 抗がん剤 | 全適応症 | [開発計画の到達目標を示す色帯] | | | | |
| トレアキシン® 経口剤 抗がん剤 | 進行性固形がん | [開発計画の到達目標を示す色帯] | 検討中 | | | |
| リゴセルチブ 注射剤 抗がん剤 | 再発・難治性 高リスク 骨髄異形成症候群 | [開発計画の到達目標を示す色帯] | | | | |
| リゴセルチブ 経口剤 抗がん剤 | 高リスク 骨髄異形成症候群 (単剤) | [開発計画の到達目標を示す色帯] | 本第I相臨床試験終了後に、アザシチジン併用による第I相臨床試験を開始予定 | | | |
| | 初回治療 高リスク 骨髄異形成症候群 (アザシチジン併用) | [開発計画の到達目標を示す色帯] | 本第I相臨床試験終了後に、現在オンコノバ社により計画中の国際共同第III相試験に参加する予定 | | | |

注) 1. 上記は開発計画を表しており、 は平成29年12月期末までに実施済、
 は平成30年12月期、 は平成31年12月期、
 は平成32年12月期、 は平成33年12月期、
 における開発計画の到達目標を表しております。

以下に、主なポートフォリオの概要と計画達成のための要点を記載いたします。

- 抗がん剤 SyB L-0501（凍結乾燥注射剤） / SyB L-1701（RTD 製剤） / SyB L-1702（RI 製剤） / SyB C-0501（経口剤）（一般名：ベンダムスチン塩酸塩、製品名：トレアキシ[®]）

概要：

- SyB L-0501 は殺細胞性の抗腫瘍薬であり、1970 年代からドイツで使用が開始され、低悪性度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などを適応として現在世界 88 ヶ国で承認・販売されています。
- 当社は、平成 17 年 12 月に本剤のライセンスの供給元である Astellas Deutschland GmbH（アステラス製薬株式会社のドイツ子会社）より、日本、中国（香港を含む）、韓国、台湾、及びシンガポールにおける独占的開発権及び販売権を取得し、中国を除く地域で既に承認を取得しております。
- SyB L-0501 の日本における承認取得及び販売の経緯は以下の通りで、発売開始以来、平成 29 年度末までに約 24,000 名（当社推計）の患者さんの治療に投与されています。
 - 平成 22 年 10 月：再発・難治性の低悪性度 B 細胞性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製造販売承認を取得
 - 平成 22 年 12 月：業務提携先であるエーザイ株式会社を通じて販売開始
 - 平成 28 年 8 月：慢性リンパ性白血病に対する効能追加の承認取得
 - 平成 28 年 9 月：トレアキシ[®]点滴静注用 25 mg の製造販売の承認取得
 - 平成 28 年 12 月：未治療（初回治療）の低悪性度 B 細胞性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取得
 - 平成 29 年 1 月：トレアキシ[®]点滴静注用 25 mg の販売開始

課題と具体的施策：

- 当社は、未だ満たされない医療ニーズに応えるべく、以下の取り組みを通じトレアキシ[®]の製品価値の最大化を図り、持続的な収益性と成長性の確保に取り組んでまいります。
- **承認済適応症の売上拡大：**

本剤は、主力マーケットである日本においては、業務提携先であるエーザイを通じて販売しております。市場浸透を図るためには、既に臨床試験で実証されている効果及び安全性を広く周知し、実際の処方につなげる必要があります。そのために、販売を担当するエーザイと緊密に連携し、競合する治療方法への対抗戦略、学会活動の協働や研究会の企画等の戦略的なマーケティング活動の展開が不可欠です。今後、売上をさらに伸長させるべく、エーザイとの協働体制を一層強化することで、特に未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫における市場浸透と適正使用を図り、平成 30 年には 60% のシェア達成を目標に第一選択薬のポジションを確立しさらなる市場浸透を進めてまいります。
- **適応症の拡大：**

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）は悪性リンパ腫の約 3 分の 1 を占め、患者数は増加傾向にあると考えられています。しかしながら、再発・難治性 DLBCL につい

ては、現在、標準化学療法がなく、副作用が強く患者さんへの負担が大きい多剤併用療法が使われています。このため再発・難治性 DLBCL は新薬が切望されている医療ニーズが極めて高い治療領域とされ、患者団体及び関連学会からベンダムスチンとリツキシマブ (BR) 併用療法に対する強い開発要望が出されていました。

当社は BR 併用療法の第Ⅱ相臨床試験を既に実施し、再発・難治性 DLBCL 患者さんに対する優れた臨床試験結果を得ています。また、米国のがん治療の診療指針である NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドラインではこの試験成績が引用され 2012 年より BR 併用療法が推奨されています。再発・難治性 DLBCL を適応症とした第Ⅲ相臨床試験を平成 29 年 8 月に開始しておりますが、平成 32 年上半期に承認申請を目指してまいります。

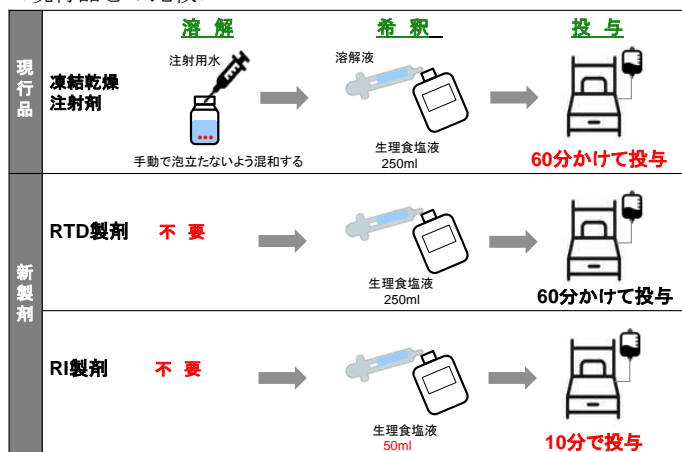
➤ **製品ライフサイクルの延長：**

当社はイーグル・ファーマシューティカルズ社 (本社：米国ニュージャージー州) との間で平成 29 年 9 月 20 日に RTD 製剤及び RI 製剤であるトレアキシン®液剤製品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ました。従来の凍結乾燥注射剤 (FD) から既に液化された RTD 製剤 (RTD: Ready To Dilute) に切り替え調剤作業を大幅に低減し、更には急速静注である RI 製剤 (RI: Rapid Infusion) により点滴時間を従来の 60 分間から 10 分間に短縮することにより、FD 製剤に比べ患者さんの負担を大幅に軽減し、さらには医療従事者に大きな付加価値を提供することが可能になります。現行の凍結乾燥注射剤 (FD) については、国内で独占的に販売できる期間が平成 32 年後半に切れ後発品の対策が課題でしたが、平成 33 年上半期に RTD 製剤の承認を目指し、順次 RI 製剤の市場投入を進めることで、本ライセンス権利取得による特許保護を通じた製品ライフサイクルの大幅な延長を実現する計画です。発売後早期に現行の凍結乾燥品からの完全な切り替えの実現を目指してまいります。

【RTD 製剤・RI 製剤について】

RTD 製剤 (RTD: Ready To Dilute) では手動による煩雑な溶解作業が不要であり、医療従事者の作業負担が大幅に軽減されます。また RI 製剤 (RI: Rapid Infusion) により静注時間が 60 分間から 10 分間に短縮されることから、患者さんの負担が大幅に軽減されます。

< 現行品との比較 >



▶ **トレアキシシ[®]経口剤の開発：**

平成 22 年 10 月の再発・難治性の低悪性度 B 細胞性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た製造販売承認の取得以来、悪性リンパ腫を対象に適応症の拡大を進めてまいりましたが、トレアキシシ[®]が保有する薬力を最大限に引き出すために、進行性固形がんを対象に経口剤の開発を進める計画です。平成 30 年 1 月に進行性固形がんを対象としたトレアキシシ[®]経口剤の第 I 相臨床試験を開始しましたが、本試験の結果を基に、トレアキシシ[®]経口剤の推奨投与量・投与スケジュール及び忍容性・安全性の検討を行い、さらに今後対象となるがん腫を絞り込み、その後の臨床試験計画を判断していく予定です。

○ **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）**

概要：

- ▶ リゴセルチブは、がん関連遺伝子産物である Ras の作用を阻害することにより、PI3K 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す。当社は、平成 23 年 7 月にオンコノバ社（本社：米国ペンシルベニア州）より本剤（注射剤及び経口剤）の日本及び韓国における独占的開発権及び販売権の供与を受けて、臨床開発を進めています。
- ▶ リゴセルチブ注射剤については、本剤の導入元であるオンコノバ社が実施している国際共同第Ⅲ相臨床試験（INSPIRE 試験）の日本における臨床開発を当社が担当しており、国内では平成 27 年 12 月に試験が開始されています。本国際共同第Ⅲ相臨床試験は、現在の標準治療である低メチル化剤による治療において効果が得られない（HMA 不応）又は治療後に再発した高リスク骨髄異形成症候群（MDS：Myelodysplastic syndromes）患者を対象とし、全世界から 20 ヶ国以上が参加しています。平成 30 年 1 月に中間解析が行われ、オンコノバ社は、事前に計画した統計学的な基準に基づき症例数を増加した上で本試験を継続する旨 DMC より推奨を受け、これに従い本試験の症例数を 225 症例より 360 症例に増やし継続することを決定しました。
- ▶ リゴセルチブ経口剤については、初回治療の高リスク骨髄異形成症候群患者を対象としたリゴセルチブ経口剤とアザシチジン併用による国際共同第Ⅲ相臨床試験計画の確定に向けた検討がオンコノバ社により進められています。一方、国内におきましては、高リスク骨髄異形成症候群を対象とした単剤の第 I 相臨床試験を平成 29 年 6 月に開始し、同年 10 月に最初の患者登録を完了しております。
- ▶ なお、経口剤による輸血依存性の低リスク MDS を目標効能とした国内第 I 相臨床試験は既に終了しています。

課題と具体的施策：

- ▶ トレアキシシ[®]に次ぐ新医薬品候補として、リゴセルチブ注射剤及び経口剤の臨床試験を進め製造販売承認取得を目指すことで、企業成長力を高め将来の収益機会の拡充を図ります。
- ▶ リゴセルチブ注射剤については、HMA 不応の高リスク MDS 患者に対しては治療の選択肢が限られ、既存の医薬品では未充足の医療ニーズが極めて高いことから、当社はオ

ンコノバ社と協働で、DMC の推奨に基づき、国内の症例数を 40 症例まで増加の上、引き続き本試験を進め、再発・難治性高リスク MDS を適応症として平成 33 年の製造販売承認申請を目指してまいります。

- ▶ リゴセルチブ経口剤については、現在進行中の単剤の第 I 相臨床試験において安全性が確認された後、速やかにアザシチジンとの併用による国内試験を実施し、オンコノバ社が計画している初回治療高リスク MDS を対象とした第 III 相国際共同試験（アザシチジンとの併用）に参加する計画です。
- ▶ また、経口剤による輸血依存性の低リスク MDS を目標効能とした今後の臨床開発計画につきましては、オンコノバ社の開発状況を見据えて検討してまいります。

本開示資料は、投資者に対する情報提供を目的として将来の事業計画等を記載したものであって、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の事業計画に対する評価及び投資に関する決定は投資者ご自身の判断において行われるようお願いいたします。

また、当社は、事業計画に関する業績目標その他の事項の実現・達成等に関し、その蓋然性を如何なる意味においても保証するものではなく、その実現・達成等に関して一切責任を負うものではありません。

本開示資料に記載されている将来に係る一切の記述内容（事業計画に関する業績目標も含まれますがそれに限られません。）は、現時点で入手可能な情報から得られた当社の判断に基づくものであり、将来の経済環境の変化等を含む事業計画の前提条件に変動が生じた場合その他様々な要因の変化により、実際の事業の状況・業績等は影響を受けることが予想され、本開示資料の記載内容と大きく異なる可能性があります。