

# COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

## シンバイオ製薬

4582 東証グロース市場

[企業情報はこちら >>>](#)

2024年5月30日(木)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

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

## 目次

■ 要約	01
1. BCV の開発動向	01
2. 2023年12月期実績と2024年12月期計画	01
3. 2030年に向けた成長戦略	02
■ 会社概要	03
■ BCV の開発戦略	05
1. BCV の特徴とライセンス契約について	05
2. 開発パイプライン	08
■ その他のパイプラインの動向	14
1. 「トリアキシン®」(一般名:ベンダムスチン塩酸塩)	14
2. 「リゴセルチブ」(注射剤/経口剤)	17
■ 業績動向	17
1. 2023年12月期の業績概要	17
2. 財務状況	18
■ 今後の見通し	19
1. 2024年12月期の業績見通し	19
2. 長期戦略	21

## 要約

### BCV の POC 確立により 2025 年に複数の臨床試験を開始し、開発を加速

シンバイオ製薬<4582>は、アンメットメディカルニーズ<sup>※1</sup>の高い「がん、血液、ウイルス感染症」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を進めるバイオベンチャーで、ラボレス・ファブレス戦略により効率的な事業運営を推進している。パイプラインには、既に製品化済みの「トレアキシシ<sup>®</sup>」(悪性リンパ腫向け治療薬)のほか、米国 Chimerix (以下、キメリックス) から導入した抗ウイルス薬「プリンシドフォビル (以下、BCV)」、同 Onconova Therapeutics, Inc<sup>※2</sup> から導入した「リゴセルチブ」がある。

<sup>※1</sup> 患者や医師から強く望まれているにも関わらず有効な既存薬や治療法がない領域。

<sup>※2</sup> 2024年4月2日付で Onconova とインフルエンザ等の感染症領域における次世代抗ウイルス薬を開発するバイオベンチャーの Trawsfynydd Therapeutics, Inc. が経営統合し、新会社 Traws Pharma, Inc. を設立した。

#### 1. BCV の開発動向

BCV (注射剤) は、広範囲の DNA ウイルスに対して高い抗ウイルス活性を持つほか、抗腫瘍活性を持つことが研究から明らかとなっており、現在アンメットメディカルニーズの高いウイルス感染症やがん疾患、脳神経変性疾患など複数の領域で研究開発が進められている。2023年に造血幹細胞移植後のアデノウイルス (AdV) 感染症を対象とした国際共同第2相臨床試験において POC<sup>※</sup>を確立したことを発表し、今後国際共同第3相臨床試験を実施し、順調に進めば2028年後半にも販売承認を取得できる可能性がある。また、造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症を対象とした第2相臨床試験も米国で開始したことを2024年5月に発表した。そのほか、CMV 感染の膠芽腫や NK/T 細胞リンパ腫を対象とした臨床試験も2025年以降に開始される見込みだ。さらに、米国立神経疾患・脳卒中研究所 (NINDS) で実施している EBV 感染による多発性硬化症を対象とした動物実験で良好な結果が得られれば、同適応症でも臨床試験の開始を検討すると見られる。同社はグローバル製薬企業とプロジェクトごとにパートナー契約を締結し、資金負担を軽減しながら開発を進めていく戦略で、2030年までに少なくとも2つの適応症で承認取得を目指す。これらの開発に成功すれば BCV の事業価値は1,000億円を超える可能性があるだけに、パートナー交渉も含めて今後の動向が注目される。

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

#### 2. 2023年12月期実績と2024年12月期計画

2023年12月期の売上高は前期比44.1%減の5,589百万円、営業損失は811百万円(前期は1,963百万円の利益)となった。2022年6月に「トレアキシシ<sup>®</sup>」の後発医薬品が発売され、市場シェアの低下と薬価下落が業績悪化要因となった。市場シェアは2023年12月期の期中平均で70%台、期末時点で約60%に低下したと見られる。2024年12月期の計画は売上高で同53.1%減の2,623百万円、営業損失で3,702百万円を見込む。売上高は薬価下落と後発医薬品浸透の影響により2ケタ減収が続く見通しだ。また、研究開発費は3,409百万円と同770百万円増を見込んでいる。同社は BCV の開発ステージが続くことから、「トレアキシシ<sup>®</sup>」以外の収益獲得を目的に国内市場を対象とした新規ライセンスの導入交渉を進めており、2024年秋頃の締結を目指している。

要約

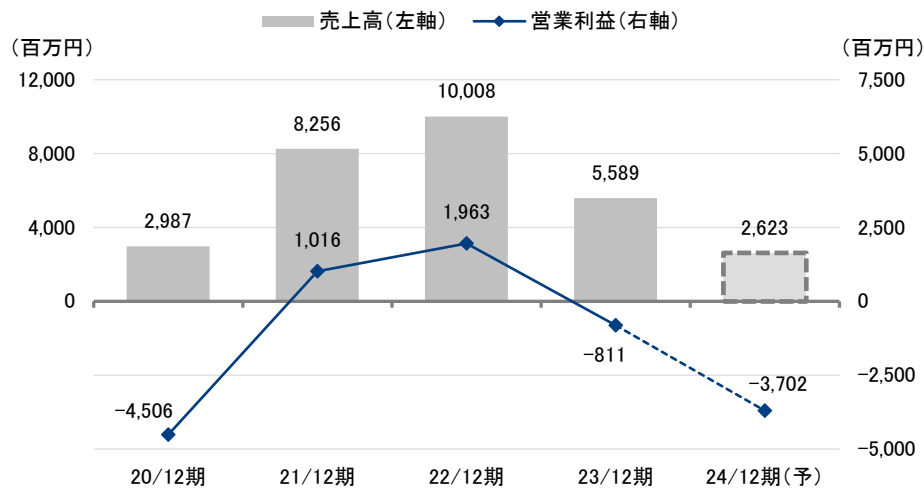
3. 2030年に向けた成長戦略

2030年に向けた成長戦略として、国内で「トレアキシシ®」と今後導入する新規薬剤により一定の収益を獲得しながら、BCVのプラットフォーム展開（複数の適応症での開発）による事業価値の最大化に取り組む。AdV感染症でPOCを確立し、最適な用法・用量を確認できたことから、他の適応症での開発リスク低減と、開発期間の大幅短縮が可能になると同社では見ている。2030年までに少なくとも2つの適応症で承認を得ることを最優先目標としており、BCVの承認取得・上市及びパートナーリング収入の獲得によって黒字化を実現し、グローバル製薬企業として中長期的な企業価値向上を目指す。なお、今後の資金調達方針としては、手元キャッシュ55～65億円を保持することを目安に、グローバルパートナーシップ収入や機関投資家等からの調達を検討している。

Key Points

- ・ BCVは移植後のウイルス感染症や難治性腫瘍、脳神経変性疾患など複数の疾患で治療効果が期待できる「ゲームチェンジャー」となる可能性を秘める
- ・ ヒトでのPOC確立によりBCVの開発リスクが低減、開発期間の短縮も見込め、2030年までに2つの適応症で承認取得を目指す
- ・ 2024年12月期は「トレアキシシ®」の減収が続くなか、新規導入品やBCVのパートナー契約の交渉を進める
- ・ BCVのプラットフォーム展開により、グローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指す

業績推移



注：21/12期以前は単体業績  
出所：決算短信よりフィスコ作成

## ■ 会社概要

### 「がん、血液、ウイルス感染症」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を行うバイオベンチャー

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

最初に導入した開発候補品は、ドイツのAstellas Pharma GmbH（以下、アステラスファーマ）が開発した悪性リンパ腫向け抗がん剤「ベンダムスチン塩酸塩」（日本での商品名は「トレアキシシ®」）で、2005年12月に国内での独占的開発及び販売権契約を締結した。同社は開発コード「SyB L-0501」（FD製剤）として、2006年より再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫（NHL）及びマントル細胞リンパ腫（MCL）を対象とした臨床試験を開始、2008年にはエーザイ<4523>と国内における共同開発及び販売ライセンス契約を締結し、2010年に製造販売承認を取得、同年12月より販売を開始した。「トレアキシシ®」はその後も適応拡大のための開発を進め、2016年に慢性リンパ性白血病（CLL）、未治療（初回治療）の低悪性度NHL/MCLで承認を取得したほか、2021年3月には再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（以下、再発・難治性DLBCL）で承認を取得し、適応対象患者数を拡大していった。2017年には、Eagle社と「トレアキシシ®」の液剤タイプとなるRTD製剤/RI投与（開発コード「SyB L-1701/SyB L-1702」）※の日本における独占的開発及び販売権契約を締結し、2020年9月にRTD製剤での販売承認を取得、2021年以降FD製剤からRTD製剤への切り替えを進め、2022年2月にRI投与での承認を取得したことで、2023年12月末時点では9割がRI投与に切り替わっている。なお、エーザイとのライセンス契約は2020年12月9日で解消しており、現在は自社販売体制に移行している。

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

### 会社概要

また、2つ目の導入品として2011年にオンコノバより、骨髄異形成症候群（MDS）※を適応症とした開発候補品である「リゴセルチブ」（開発コード「SyB L-1101（注射剤）/SyB C-1101（経口剤）」）に関する日本と韓国における独占的開発及び販売権契約を締結した。さらに2019年9月にはキメリックスとの間で、BCVに関して天然痘及びサル痘等のオルソポックスウイルスを除くすべてのウイルス性疾患を対象とする全世界を対象とした独占的開発・製造及び販売ライセンス契約を締結した。BCVは、広範なDNAウイルスに対して高活性の抗ウイルス効果を持っており、複数の疾患で治療効果の期待できる薬剤として注目されており、海外のアカデミアと共同研究を進めているほか、2023年5月には造血幹細胞移植後のAdV感染症を対象とした臨床試験で初めてヒトでのPOCを確立したことを発表している。今後の開発の中心はBCVとなる見込みで、グローバルでの開発戦略を策定、推進するための子会社を米国で稼働しているほか、2024年1月にはアイルランドにも子会社を新設している。

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

### 会社沿革

年月	主な沿革
2005年 3月	シンバイオ製薬株式会社を東京都港区に設立
2005年12月	アステラスファーマの抗がん剤「ベンダムスチン塩酸塩」に関して、日本における独占的開発・販売ライセンス契約を締結
2006年 3月	東京都より医薬品製造業（包装、表示、保管）の許可取得
2007年 3月	ドイツAstellas Deutschlandの抗がん剤「SyB L-0501」に関して、中国、韓国、台湾及びシンガポールにおける独占的開発・販売ライセンス契約を締結
2008年 8月	抗がん剤「SyB L-0501」に関するライセンス契約をエーザイと締結
2009年 3月	中国における抗がん剤「SyB L-0501」の開発及び商業化権を供与するサブライセンス契約を米国Cephalon, Inc.と締結
2009年 5月	韓国とシンガポールを対象とした抗がん剤「SyB L-0501」に関するライセンス契約をエーザイと締結
2010年 9月	低悪性度非ホジキンリンパ腫及び慢性リンパ性白血病を適応症として「Symbenda®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）をシンガポールで発売
2010年10月	抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の国内製造販売承認を取得（2010年12月販売開始）
2011年 7月	オンコノバと抗がん剤「SyB L-1101/SyB C-1101」に関するライセンス契約を締結
2011年10月	慢性リンパ性白血病及び多発性骨髄腫を適応症として「Symbenda®」を韓国で発売
2011年10月	大阪証券取引所JASDAQ市場グロースに上場
2012年 2月	低悪性度非ホジキンリンパ腫及び慢性リンパ性白血病を適応症として「Innomustine®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）を台湾で発売
2015年10月	米国The Medicines Company（以下、メディシンズ）と手術後の自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」の日本における独占的開発権及び販売権の供与を受けるライセンス契約を締結（2017年11月契約解除）
2016年 5月	SymBio Pharma USA, Inc.を米国カリフォルニア州メンローパークに設立
2016年 8月	抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の慢性リンパ性白血病に対する効能追加の国内製造販売承認を取得
2016年12月	抗悪性腫瘍剤「トリアキシン®」の未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫に対する効能追加の国内製造販売承認を取得
2017年 9月	Eagle社とベンダムスチン液剤（RTD製剤/RI投与）の日本における開発・商業化に関する独占的ライセンス契約を締結
2017年10月	メディシンズに対するライセンス契約不履行に伴う損害賠償の仲裁を申し立て
2018年 7月	（一社）日本血液学会の造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版において、「トリアキシン®」が悪性リンパ腫の標準治療法として新たに収載
2019年 9月	キメリックスと抗ウイルス薬BCVの開発・販売・製造に関する独占的グローバルライセンス契約（天然痘・サル痘除く）を締結

会社概要

年月	主な沿革
2020年 9月	メディシズに対するライセンス契約不履行に伴う損害賠償の仲裁について、メディシズが弁護士費用を含めた仲裁手続きに係る諸費用の50%を支払う最終判断が下る
2020年12月	「トレアキシン®」の自社販売開始
2021年 1月	「ベンダムスチン」及び「リゴセルチブ」の新規適応症探索に関する東京大学医科学研究所との共同研究契約締結
2021年 3月	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症（小児向け）を対象とした国際共同治験のIND申請を米国食品医薬品局（FDA）に提出
2021年 3月	再発・難治性DLBCLを対象とした「トレアキシン®」とリツキシマブ併用療法（BR療法）及び「トレアキシン®」、リツキシマブ、ポラツズマブベドチンとの併用療法（P-BR療法）に関する販売承認取得
2021年 4月	再発・難治性DLBCLを対象とした「トレアキシン®」のRTD製剤（液剤）を用いたBR療法及びP-BR療法に関する販売承認取得
2021年 8月	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象としたBCVの国際共同第2相臨床試験における第1例目の投与を開始
2022年 2月	「トレアキシン®」の液剤「RI投与」の製造販売に係る一部変更承認を取得
2022年 6月	腎移植後BKV感染症患者を対象としたBCVの国際共同第2相臨床試験の治験計画書をPMDAに提出（同年8月にオーストラリアのTGAにも提出）
2022年 9月	キメリックス（米）と締結したBCVに関するライセンス契約のすべての権利・義務がエマージェント・バイオソリューションズ（米）に移転
2023年 3月	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）と共同研究開発契約（CRADA）を締結
2023年 4月	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）と共同研究開発契約（CRADA）を締結
2023年 5月	造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象とした第2相臨床試験において、BCV（注射剤）がヒトPOCを確立
2024年 1月	AdV感染及び感染症に対するBCV（注射剤）による用途特許を日本で取得
2024年 1月	SymbBio Pharma Ireland Ltd. をアイルランドに設立
2024年 3月	BCV（注射剤）が免疫不全患者におけるAdV感染症とCMV感染症予防に対するオーファンドラッグ指定をEUで取得

出所：有価証券報告書、会社ホームページ、会社リリースよりフィスコ作成

## BCVの開発戦略

**BCVは移植後のウイルス感染症や難治性腫瘍、脳神経変性疾患など複数の疾患で治療効果が期待できる「ゲームチェンジャー」となる可能性を秘める**

### 1. BCVの特徴とライセンス契約について

#### (1) BCVの特徴

BCVは、広範なDNAウイルスに対して高い抗ウイルス活性を持つほか、アカデミアの研究により抗腫瘍活性を持つことも明らかとなっており、移植後のウイルス感染症だけでなく、ウイルス感染によって引き起こされる様々な合併症（血液腫瘍や膠芽腫、多発性硬化症など）のように未だ有効な治療法が確立されていない「空白の治療領域」を充足する治療薬として注目度が高まっている。

BCVの開発戦略

ゲームチェンジャー潜在力を持つBCV



出所：決算説明会資料より掲載

抗ウイルス活性の強さを示す指標の1つである「抗ウイルス活性 IC50」の値を見ると、AdV や CMV をはじめ多くのウイルスに対して、BCV は他の薬剤と比較して高い抗ウイルス活性を持つことが明らかとなっており、これは多くのウイルス性疾患や合併症において治療効果が期待できることを示唆している。1つの化合物で幅広い疾患をカバーする治療薬候補品は稀有であり、BCV の潜在的なポテンシャルの大きさを示している。

抗ウイルス活性 IC50 の比較

(単位：μ M)

ウイルス	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir	Foscarnet	Acyclovir
AdV	0.02	1.3	-	>10	4.5-33	Inactive	>100
BKV	0.13	115	-	-	>200	Inactive	>200
CMV	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
EBV	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
HPV	17	716	-	-	Inactive	-	Inactive

注：IC50 とは、ウイルスの産生・複製を 50% 低下させる濃度を指し、値が小さいほど有効度が高い。BCV は広範なウイルスに対して高い抗ウイルス活性を持つ。

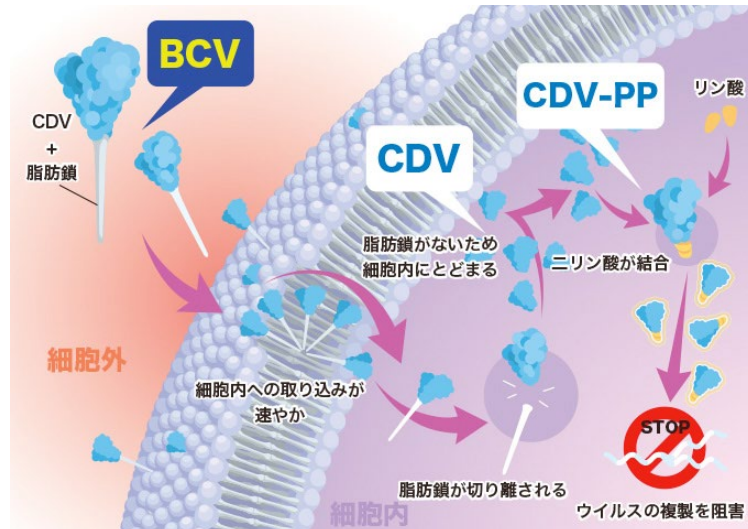
出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

BCV が高い抗ウイルス活性を持つ理由の1つとして、分子構造が挙げられる。BCV は CMV 感染による網膜炎治療薬等で知られるシドフォビル (CDV) に脂肪鎖を結合した構造となっている。脂肪鎖を結合することで、CDV よりも細胞内に侵入しやすくなり、また侵入後は脂肪鎖が切り離され CDV とニリン酸が結合することで、DNA ウイルスの複製を阻害する働きをする (= 高い抗ウイルス活性)。また、安全性という点においても経口剤 BCV はキメリックスが 2021 年に FDA (米国食品医薬品局) から天然痘治療薬として承認を取得しており、重篤な副作用が発生するリスクは極めて低いことが確認されている。



## BCVの開発戦略

## BCVの動き



出所：ホームページより掲載

2019年に同社がキメリックスとBCVのライセンス契約を締結するに至った経緯については、当時、キメリックスがBCVの経口剤タイプで開発を目指していたが、第3相臨床試験で下痢等の副作用が発生したほか、統計的に有意な結果が得られなかったことで開発を中断し、ライセンスアウト先を探しており、開発成功の可能性があるかと判断した同社が契約交渉を申し込んだことにある。同社は、BCVが優れた安全性と機能性（広域かつ高い抗ウイルス活性）を持ち、対象疾患が「希少疾患」で「空白の治療領域」を充足するという同社の事業方針と合致するだけでなく、「トレアキシソ®」と同じ血液腫瘍も対象領域として含まれていたことから、営業面でのシナジー効果も得やすいと判断し、導入を決定した。

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

BCVの開発戦略

## (2) ライセンス契約について

BCVのライセンス契約ではグローバルライセンスであること、また、製造権も含めた契約となっている点が注目される。製造権も含めたライセンス契約としたのは、2019年に発生した「トレアキシ<sup>®</sup>」での品質不良問題が影響している。製造も含めて自社でコントロールし、事業リスクを極力抑える体制を構築していくことが、患者も含めたすべてのステークホルダーのためとなり、かつグローバル・スペシャリティファーマとして成長するためには重要であるとの認識だ。なお、BCVはFDAから造血幹細胞移植後のAdV感染症を対象としたファストトラック（優先審査）指定を受けているほか、2024年3月にはEUでも免疫不全患者におけるAdV感染症及びCMV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<sup>\*</sup>を取得済であることを発表している。本指定によりEUでは上市後10年間の排他的先発販売権が付与される。

<sup>\*</sup> EUでは人口1万人当たり5人以下の患者数であり、生命に危険を及ぼす重篤な慢性疾患であること等がオーファンドラッグの指定要件となる。

なお、BCVのライセンス契約に関しては開発元のキメリックスに対して契約一時金5百万米ドル（約540百万円）を2019年12月期に支払っており、将来的なマイルストーンとして最大180百万米ドル、製品売上高に応じて2ケタ台のロイヤルティを支払う契約となっている。なお、2022年9月、キメリックスはBCVのライセンスをエマージェント・パイオソリューションズ<EBS>に譲渡完了したことを発表したが、同社が持つ全世界での独占的開発・製造・販売権についての影響はない。

## ヒトでのPOC確立によりBCVの開発リスクが低減、 開発期間の短縮も見込め、 2030年までに2つの適応症で承認取得を目指す

### 2. 開発パイプライン

BCVは現在、造血幹細胞移植後のAdV感染症や脳腫瘍、血液腫瘍、脳神経変性疾患など複数の領域でアカデミアとの共同研究も行いながら開発が進んでいる。このうち、造血幹細胞移植後のAdV感染症を対象とした第2相臨床試験においてヒトでのPOCを確立したことを2023年5月に発表している。POCの確立により、他の疾患領域における開発リスクの低減と開発期間の短縮化が見込めることになり、BCVのプラットフォーム展開による事業価値最大化に向け、今後のパートナー契約交渉もスムーズに進むことが期待される。

BCV の開発戦略

**BCV の開発状況と今後の予定**

適応症	進捗状況	今後の予定
造血幹細胞移植後を含む 免疫不全患者のアデノウイルス感染症	国際共同第 2 相臨床試験実施中 (米国、英国)、POC 確立	24/4Q に第 3 相臨床試験開始
腎移植後 BK ウイルス感染症	国際共同第 2 相臨床試験実施中 (日本、オーストラリア)	開発優先順位を見直し
造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス 感染症	第 2 相臨床試験実施中	24/2Q に第 2 相臨床試験開始
NK/T 細胞リンパ腫	シンガポール国立がんセンターと 共同で非臨床試験実施中	24/3Q に研究結果報告 24/4Q に非臨床試験完了、 25/1Q 以降国際共同臨床試験開始
CMV 感染 GBM (膠芽腫)	非臨床試験実施中 (カリフォルニア大学サンフランシスコ校と共同研究)	24/4Q に非臨床試験完了、 25/2Q 以降臨床試験開始
EBV 感染による多発性硬化症	非臨床試験実施中 (米 NIH/NINDS と共同研究)	24/3Q に動物実験結果報告 24/4Q に非臨床試験完了、 25/4Q 以降臨床試験開始
単純ヘルペスウイルス 1 型 アルツハイマー型認知症	非臨床試験実施中 (タフツ大学と共同研究)	24/4Q に共同開発結果報告
EBV 関連リンパ増殖性疾患	非臨床試験実施中 (米 NIH/NIAID と共同研究)	-
ポリオーマウイルス感染症	米国ペンシルバニア州立大医学部で非臨床試験実施中	-

出所：決算説明会資料、リリースよりフィスコ作成

**(1) 造血幹細胞移植後の AdV 感染症**

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

※ 出所：事業計画及び成長可能性に関する事項

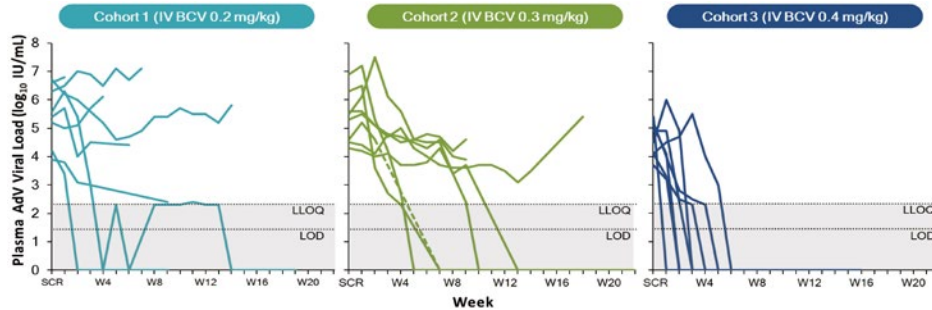
第 2 相臨床試験では安全性、忍容性及び有効性（血中 AdV 量の変化）を評価し、次試験のための推奨用量を決定する試験となる。投与量（0.2mg/kg、0.3mg/kg、0.4mg/kg ※1）を分けてそれぞれ週 2 回投与する群と、0.4mg/kg を週 1 回投与する群の 4 グループに分けて試験を実施した結果、週 2 回 0.4mg/kg 投与群（10 例）において、すべての患者で血中 AdV が消失し、そのうち 90% の患者は治療後 4 週間以内にウイルス消失が確認された。また、全 27 例の患者のうち、経口 BCV 製剤で確認された胃腸毒性及び肝毒性を含む治療に関連する重篤な有害事象はなかったことが報告※2 されており、ヒトでの POC が確立されたとしている。学会発表による反響は大きかったようで、造血幹細胞移植後の AdV 感染症を発症した患者の家族や担当医師から BCV 使用のリクエストが 3 件あり、人道的観点から無償提供を行った。米国の 10 代の患者については BCV 投与後、症状が改善したとの報告を受けている。

※1 体重 50kg 以上の場合は投与量 10mg、15mg、20mg。

※2 治療に関連した有害事象発生による投与中止は、0.4mg/kg（週 2 回）で 1 例、全 27 例中 6 例で観察されたが、治療終了後には消失している。

BCVの開発戦略

注射剤 BCV の臨床試験結果



出所：決算説明会資料より掲載

今回の臨床試験の結果を受けて、同社は日本で用途特許<sup>\*</sup>を出願し、迅速承認手続きによって2024年1月に4ヶ月という短期間で特許登録されたことを発表している。また、欧米でも用途特許を取得していく予定で、特許戦略によってBCVの事業価値拡大を目指す。POC確立によって、同社は他の疾患の開発においても、0.4mg/kg、週2回投与を目安として、開発を進められるようになったと見ている。これは、BCVの開発リスク低減と開発期間の大幅な短縮化が可能になることを意味しており、BCVプラットフォーム展開を進めていく同社にとっては、大きな意義があったと評価している。

<sup>\*</sup> 患者の体重に従って一定量の液剤BCVを一定間隔で静脈投与すること、また所定期間投与を継続し、中止基準に従って投与を終了することを定めている。

なお、AdV感染症の今後の開発予定としては、国際共同第3相臨床試験の開始に向けて米国及びEU、英国の規制当局との協議を2024年前半に実施し、早ければ2024年12月期第4四半期に第3相臨床試験を開始したい考えだ。実際のFPI（第1例目の症例登録）は2025年12月期第1四半期となる見通しで、FPIが確認された段階で5百万米ドルのマイルストーン支払いが発生する（このため、2024年12月期計画には織り込まず）。順調に開発が進めば2028年後半にも承認取得する可能性がある。

(2) 腎臓移植後のBKV感染症

2つ目のパイプラインとして、腎臓移植後のBKV<sup>\*</sup>感染症を対象とした国際共同第2相臨床試験を2022年12月よりオーストラリアと日本で進めていたが、症例集積が計画に対して遅れていることや他の開発パイプラインの開発状況等も鑑みて、2023年8月に開発の優先順位を引き下げることを決定した。

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

BCVの開発戦略

腎臓移植は末期腎不全の唯一の根治療法となっており、移植手術が必要な患者数は世界で約10万人規模にのぼる。腎臓移植後は免疫力が低下しているため各種のウイルス感染症を発症するリスクがあり、なかでもBKV感染症の患者数は年間約8千人※と見られている。現在は免疫抑制剤やCMV感染症治療薬等が対処療法的に処方されているが効果は限定的で、未だ確立された治療法のないアンメット・メディカルニーズの高い疾患として有効な治療薬の早期開発が望まれている。今回、開発の優先順位を引き下げたものの、環境が整えば臨床試験を再開する意向だ。

※ 出所：事業計画及び成長可能性に関する事項

### (3) 造血幹細胞移植後のCMV感染症

造血幹細胞移植後のCMV感染症※<sup>1</sup>を対象とした第2相臨床試験を米国で開始したことを2024年5月に発表した。移植後のCMV感染症の患者数は全世界で年間約2.5万人※<sup>2</sup>と見られている。CMV感染症の抗ウイルス薬としては、ガンシクロビルやホスカルネット、CDVが既に使用されているほか、2021年以降に難治性・抵抗性を示すCMV感染症に対して武田薬品工業<4502>の「LIVTENCITY」（一般名：マリバビル）が欧米及び中国、オーストラリアなどで承認されている（日本は2023年11月に承認申請）。ただ、臨床試験の結果ではマリバビルに対して44.3%の患者が効果を示さなかったほか、治療効果があったとしても再発し耐性を持つケースがあるなど課題があり、より有効性の高い治療薬が求められている。

※<sup>1</sup> 症状は、発熱（38度以上）、倦怠感、関節痛などの全身症状のほか、CMVの侵襲部位によって肺炎や胃腸炎、網膜炎、皮膚潰瘍など局所症状がある。

※<sup>2</sup> 出所：事業計画及び成長可能性に関する事項

BCVは過去にキメリックスが実施した経口剤による臨床試験において、CMV感染症に対して有効性の高いことが確認されていること、今回は安全性の高い注射剤で臨床試験を実施することから、良好な結果が得られる可能性は高いと弊社では見ている。同社では2030年までに承認取得を目指しているものと見られる。武田薬品工業では、マリバビルのピーク時売上高を7～8億米ドルと予想していることから、BCVで開発に成功すれば同等程度の売上が期待できることになり、今後の展開が注目される。

### (4) EBV陽性NK/T細胞リンパ腫

BCVの4つ目のパイプラインとして、2025年第1四半期以降にNK/T細胞リンパ腫※<sup>1</sup>の国際共同臨床試験の開始を目指す。同疾患は2021年9月に共同研究契約を締結したシンガポール国立がんセンターで動物実験を進めてきたもので、2022年12月にBCVが持つ抗腫瘍効果について、2023年6月には抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー（TLE1※<sup>2</sup>）についての研究成果を担当医師が学会で発表している。

※<sup>1</sup> NK/T細胞リンパ腫は、悪性リンパ腫の種類の1つ。進行の速さによって「低悪性度（進行が年単位）」、「中悪性度（進行が月単位）」、「高悪性度（進行が週単位）」に分類される。NK/T細胞リンパ腫は、ほとんどが節外性NK/T細胞リンパ腫で、鼻腔周囲や皮膚に発生する。中国を含めた東南アジアで比較的多く見られるのが特徴となっている。

※<sup>2</sup> TLE1は遺伝子の発現を調節することで造血器腫瘍を含めたがんを抑制する機能が知られている転写抑制因子。TLE1の低発現はいくつかのがん種で予後不良と関連しており、MYC（がん遺伝子の一種）の発現や他のがん促進シグナル経路を抑制すると報告されている。

### BCVの開発戦略

現在有効な治療法が確立していない悪性度の高いNK/T細胞リンパ腫において、BCVが腫瘍悪性を促進するMYCの発現を抑制し、さらにはがん免疫を活性化することで知られる免疫原性細胞死を誘導することが新たに確認され、同腫瘍を移植したマウスモデルにおいて明確な腫瘍増殖抑制効果を示す結果が得られている。今後の開発においては免疫療法との併用療法が有効になると考えられ、2024年12月期第4四半期に動物実験による研究成果の最終報告が発表される予定だ。悪性リンパ腫は「トレアキシン®」の対象疾患でもあるため、開発に成功すればシナジーが期待できることになる。

#### (5) CMV感染のGBM（膠芽腫）

5つ目のパイプラインとしてCMV感染によるGBM（膠芽腫）がある。GBMは脳腫瘍のなかでも悪性度の高い疾患で年間約3万人\*が発症し、そのうち約半分がCMVに感染していることが明らかとなっている。CMVの再活性化によって細胞に炎症を引き起こし、低酸素状態を作ることによって新生血管形成に係る増殖因子であるVEGFを増加させ、がん細胞の増殖を促進している可能性が指摘されている。GBMの標準的治療法は外科手術、放射線治療及び化学療法となるが、平均生存期間が15～20ヶ月で5年生存率は5%以下と極めて低く、有効な治療薬の開発が強く望まれている領域となっている。開発中のGBM治療薬候補品は多いものの、CMVと脳腫瘍の両方をターゲットにしたものはなく、BCVの有効性が確認できれば市場価値は一段と拡大するものと予想される。

※ 出所：事業計画及び成長可能性に関する事項

GBMについては2022年12月に米国カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校脳神経外科脳腫瘍センターと非臨床試験の受託研究契約を締結し研究を進めてきた。動物モデルで標準療法とBCVの併用療法を行ったところ、生存期間が標準療法のみと比較して長期化するデータが研究の途中段階ではあるが得られているようで、臨床試験に進むだけの価値があると判断した。2024年内に動物試験が完了予定となっており、順調に進めば2025年12月期第2四半期頃に臨床試験が開始される見込みだ。

#### (6) EBV感染による多発性硬化症

難病の1つとして知られている多発性硬化症\*<sup>1</sup>は、EBV\*<sup>2</sup>が発症原因に関与していることが近年の研究結果より明らかとなったおり、同疾患も対象とした開発を進める計画だ。治療薬としては注射剤や経口剤など多くの品目が承認されており、全体の売上規模は2024年の296億米ドルから2029年には351億米ドルに達するとの予測がある。ただ、発症原因が不明で再発予防や進行を抑制するための対症療法でしかなく、根治薬はまだ開発されていない。このため、今なお多くの企業が開発を進めている状況にある。

\*<sup>1</sup> 多発性硬化症は神経疾患の1つで、中枢神経や視神経が何らかの原因で炎症することにより脳や脊髄、視神経などに機能障害を引き起こす疾患となる。再発と寛解を繰り返しながら、症状が進行すると視力や四肢機能、認知機能などが低下する。患者数は北米や欧州などで多く世界で約300万人、日本では約1.8万人となっている。

\*<sup>2</sup> EBVは、ヘルペス科に属するウイルスで5歳児の約50%、成人の約95%近くに感染歴がある。乳幼児期に感染した場合、多くは無症状で思春期以降に感染すると発熱や喉の痛み、リンパ節の腫れなどの症状が一時的に見られる。通常、Bリンパ球に感染し、細胞の中で活動せず潜伏しているが、何らかの環境変化によって活性化する。多発性硬化症以外にも一部のリンパ腫や上喉頭がんなどの発生と関連のあることが明らかとなっている。

### BCVの開発戦略

こうしたなか、同社は2022年8月に米国国立衛生研究所(NIH)所属の国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)と、BCVに関する共同研究試料提供契約を締結し、2023年3月には共同研究開発契約(CARDA)を締結した。2023年10月に開催された国際学会でNINDSの担当医師から研究成果の一部が発表されており、要旨としては多発性硬化症患者及び健常者由来のEBVによる不死化リンパ芽球細胞(EBV陽性のB細胞株)において、BCV処理はEBVの複製を濃度依存的に抑制すること、またEBV陰性のB細胞株においては増殖抑制を含めたBCVの作用が認められず、この結果からBCVがEBV陽性の多発性硬化症患者にとって効果が期待できる治療法になる可能性があることが示唆された。

今後の予定としては現在実施している多発性硬化症モデルの動物実験の結果を2024年12月期第4四半期に発表し、2025年12月期第4四半期以降に臨床試験の開始を目指すことになる。多発性硬化症治療薬の市場規模は大きいだけに競争も激しいが、CMVをターゲットとした治療薬候補品はないだけに、パートナー契約も含めて今後の動向が注目される。

#### (7) その他の開発パイプライン

その他のパイプラインとして、米国のタフツ大学と2022年12月に受託研究契約を締結し、同大学が確立したヒト神経幹細胞を培養して作製した3次元脳モデルを用いて、単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)に対するBCVの効果を検証する非臨床試験を実施している。近年、アルツハイマー型認知症の発症にはHSV-1が関与している可能性があるとの研究結果が出ているため、BCVによってHSV-1を消失できれば、アルツハイマー型認知症の発症を抑制できる可能性が出てくる。2024年12月期第4四半期に発表予定の共同研究の結果が注目される。

また、2023年4月にNIH所属の国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)と共同研究開発契約(CARDA)を締結し、EBV関連リンパ増殖性疾患に対するBCVの治療効果を評価する非臨床試験を実施しているほか、ペンシルバニア州立大学医学部と試料提供契約を締結し、ポリオーマウイルス感染\*マウスモデルにおけるBCVの効果を検証する非臨床試験を実施している。ポリオーマウイルスは感染によって重篤な疾患を引き起こすことが知られており、既存の抗ウイルス薬ではほとんど効果がなく、有効な治療薬が切望されており、同領域において開発の可能性を探っていくことになる。

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

#### (8) パートナリング戦略とBCVの潜在的事業価値

これら複数のパイプラインの開発を同社単独で行うのは困難であり、グローバルに展開している大手製薬企業とパートナー契約を締結して資金負担を軽減しながら開発を進めていく戦略となっている。パートナー交渉については2024年の後半から本格的に開始する予定で、パイプラインごとに最適なパートナーと契約交渉を進めていくことにしている。既述のとおりAdV感染症の臨床試験においてPOCを取得し、その内容も極めて明瞭であったことから(0.4mg/kg、週2回投与の10例中、すべての患者でAdVが消失)、契約交渉もスムーズに進むものと弊社では期待している。

BCVの開発戦略

1つの薬剤で複数の疾患を対象領域とする化合物は珍しく、これらパイプラインの開発にすべて成功すればBCVの事業価値も1,000億円を大きく超えるブロックバスターとなる可能性があると思社では見ている。同社では2030年までに少なくとも2つの対象疾患で承認取得を目指している。脳神経変性疾患領域については開発期間が長くなるとが予想されるが、BCVプラットフォームの事業価値最大化に取り組むことで、グローバルファーマとして大きく飛躍していくことが期待される。

BCVの特性



出所：決算説明会資料より掲載

## ■ その他のパイプラインの動向

### 「トリアキシシン®」は後発医薬品の参入より市場シェアが緩やかに低下する見込み

#### 1. 「トリアキシシン®」（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）

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



その他のパイプラインの動向

非ホジキンリンパ腫の分類

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

出所：国立がん研究センター公表資料よりフィスコ作成

(1) 適応症の拡大

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

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

※1 オビヌツズマブ (「ガザイバ®」：販売元 中外製薬 <4519>)：NHL の治療薬として国内外の治療ガイドラインで推奨されているリツキシマブと同様、幹細胞や形質細胞以外の B 細胞上に発現するタンパク質である CD20 に結合する、糖鎖改変型タイプ II 抗 CD20 モノクローナル抗体で、標的となる B 細胞を直接、及び体内の免疫系とともに攻撃し、破壊する。

※2 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法：がん患者自身の T 細胞 (リンパ球の一種) に、体外で人工的にがん特異性を付与し、増幅させた後に患者に投与する療法。

※3 CAR-T 療法 (キメラ抗原受容体 T 細胞療法)：腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の中でも、腫瘍細胞上の膜抗原を認識する抗体の抗原結合部位と T 細胞受容体の細胞内ドメインを組み合わせたキメラ抗原受容体 (chimeric antigen receptor ; CAR) をコードする遺伝子を T 細胞に導入して増幅・輸注する療法。

※4 キムリア®点滴静注 (一般名 チサゲンレクルユーセル：販売元 ノバルティスファーマ (株))：国内で初めて承認された CAR-T 療法で、再発・難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病 (B-ALL) 及び再発・難治性の CD19 陽性の DLBCL を適応症として 2019年3月に製造販売承認を取得した。

その他のパイプラインの動向

さらに2021年3月に、再発・難治性DLBCLに関する販売承認を取得<sup>※1</sup>、BR療法に加えて、中外製薬が開発を進めていたポラツズマブ ベドチン<sup>※2</sup>とBR療法の併用療法（P-BR療法）が承認されたことにより、対象患者数も従来に比べ大きく拡大することとなった。今後は副作用が少なく有効性の高いBR療法やP-BR療法が、標準療法として浸透していくものと考えられる。なお、BR療法とP-BR療法のどちらを選択するかは、患者の症状や遺伝子のタイプ等によって医師が判断していくことになる。

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

なお、「トレアキシシ<sup>®</sup>」の液剤タイプであるRTD製剤が2021年1月から販売開始となり、同年12月にはFD製剤からすべて切り替えを完了した。また、RI投与については2022年2月に販売承認を取得しており、2023年12月末時点で全体の90%がRI投与に切り替わっている。RI投与は静注時間を従来の60分から10分に短縮することで、医療従事者及び患者の負担を大幅に軽減できることになるためだ。

＜トレアキシシ<sup>®</sup>＞

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

出所：決算短信、決算説明会資料、会社ホームページよりフィスコ作成

**(2) 後発医薬品の影響について**

2022年2月、RTD製剤を先発医薬品とする後発医薬品について4社（東和薬品<4553>、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、コーアイセイ（株））が販売承認を取得したことを発表した。また、このうち東和薬品とファイザーが同年11月にRI投与での販売承認を取得したことも発表している。2022年6月より東和薬品が販売を開始したのに続き、同年12月よりファイザーが販売を開始している。2022年までは販売面での影響がほとんどなかったものの、2023年1月時点で90%超あった同社のシェアが、同年12月には約60%まで低下し徐々にシェアが侵食される状況となっている。薬価が先発品の約43%と薬価差が大きかったことに加え、ファイザーが発売を開始したことが影響したと見られる。とは言え、その他の抗がん剤のケースと比較すると後発品発売以降のシェア低下スピードは緩やかとなっている。これはKOL及び全国の血液内科医療従事者と広範なネットワークを構築し、定期的にセミナーを開催するなどして最新の情報提供を行ってきたことや、先発品としての安全性の高さが評価されているものと考えられる。また、薬価差は大きいものの、抗がん剤の価格としては低価格帯にあり、医療機関の購入基準として薬価のプライオリティが比較的低いことも一因と会社では見ている。

その他のパイプラインの動向

なお、同社は後発医薬品を発売した2社に対して、ライセンス元であるイーグル社と共同で特許権侵害に基づく後発医薬品の製造販売差止及び損害賠償請求を2022年12月に東京地方裁判所に提訴したが、最終的な判決結果が出るまでにはしばらく時間を要すると見られ、「トレアキシシ®」については今後も緩やかにシェアが低下していくと同社では想定している。

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

### 2. 「リゴセルチブ」(注射剤/経口剤)

「リゴセルチブ」はユニークなマルチキナーゼ阻害作用(がん細胞の増殖、浸潤及び転移に關与する複数のキナーゼを阻害することによりがん細胞を死に至らしめる作用)を有する抗がん剤候補品となる。導入元のオンコノバにおいて、骨髄異形成症候群(MDS)の国際共同第3相臨床試験(INSPIRE試験)を実施したが、2020年8月に医師選択療法との比較において主要評価項目が達成されなかったことを発表した。現在、「リゴセルチブ」は扁平上皮癌を対象とした開発を進めている。オンコノバについては、2024年4月にインフルエンザ等の感染症領域における次世代抗ウイルス薬を開発するバイオベンチャーのTrawsfynydd Therapeuticsと経営統合し、新会社Traws Pharmaとなっている。

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

## 業績動向

### 2023年12月期は後発医薬品の浸透や薬価下落の影響で大幅減収に

#### 1. 2023年12月期の業績概要

2023年12月期の連結業績は、売上高が前期比44.1%減の5,589百万円、営業損失が811百万円(前期は1,963百万円の利益)、経常損失が736百万円(同1,999百万円の利益)、親会社株主に帰属する当期純損失が1,962百万円(同1,179百万円の利益)となり、4期ぶりの減収、3期ぶりの損失計上となった。

業績動向

2023年12月期の連結業績

(単位：百万円)

	22/12期		23/12期		前期比		計画比 増減額	
	実績	売上比	会社計画※	実績	売上比	増減額		増減率
売上高	10,008	-	5,603	5,589	-	-4,418	-44.1%	-13
売上総利益	7,599	75.9%	-	4,411	78.9%	-3,188	-42.0%	-
販管費	5,636	56.3%	-	5,222	93.4%	-413	-7.3%	-
研究開発費	2,554	25.5%	-	2,638	47.2%	83	3.3%	-
その他販管費	3,081	30.8%	-	2,584	46.2%	-497	-16.1%	-
営業利益	1,963	19.6%	-680	-811	-14.5%	-2,775	-	-131
経常利益	1,999	20.0%	-549	-736	-13.2%	-2,736	-	-187
特別損益	106	-	-	-459	-	-565	-	-
親会社株主に帰属する 当期純利益	1,179	11.8%	-1,291	-1,962	-35.1%	-3,142	-	-671

※ 会社計画は2023年11月発表値  
出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高は、新型コロナウイルス感染症拡大により、悪性リンパ腫患者への感染リスク増大と、ベンダムスチン治療中もしくは治療後における感染の蔓延や重症化リスクを懸念して、ベンダムスチンの処方控えが継続したことに加えて、後発医薬品の浸透による「トレアキシシン®」の市場シェア低下や薬価下落もあって大幅減収となった。

売上総利益率は前期の75.9%から78.9%に上昇したが、これは「トレアキシシン®」の販売マイルストーン支払い550百万円が前期の売上原価に含まれていたため、同要因を除いた前期の売上総利益率は約81%であり実質は若干低下したことになる。これは2023年6月に「トレアキシシン®」の品質不良問題が発生し、一時費用が膨らんだことが主因である。なお、「トレアキシシン®」の販売マイルストーン支払いに関しては2022年12月期ですべて終了している。

販管費のうち研究開発費は、BCVの臨床試験費用や共同研究費用の増加により同3.3%増の2,638百万円となった。その他の販管費は同16.1%減の2,584百万円となったが、主には「トレアキシシン®」に関連する販管費の減少(同543百万円減の937百万円)による。また、特別損失として有形固定資産やソフトウェア資産等の減損損失560百万円を計上したことに加えて、繰延税金資産744百万円を取崩したことにより、親会社株主に帰属する当期純損失が膨らむ格好となった。

## 手元キャッシュは55～65億円を目安に確保する方針

### 2. 財務状況

2023年12月期末の資産合計は前期末比2,263百万円減少の8,170百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産では現金及び預金が234百万円増加した一方で、売掛金が1,171百万円減少した。固定資産は減損損失の計上により有形固定資産が69百万円、ソフトウェアが222百万円それぞれ減少したほか、繰延税金資産が744百万円減少した。

業績動向

負債合計は前期末比 966 百万円減少の 960 百万円となった。主な変動要因を見ると、未払金が 309 百万円、未払法人税等が 382 百万円それぞれ減少したほか、その他の流動負債が減少した。また、純資産は同 1,296 百万円減少の 7,209 百万円となった。新株式の発行により資本金及び資本剰余金が 404 百万円それぞれ増加した一方で、親会社株主に帰属する当期純損失 1,962 百万円の計上が減少要因となった。

なお、期末の現金及び預金は 6,517 百万円となっているが、同社では今後も 55 ～ 65 億円を目安に手元キャッシュを確保しておきたい考えだ。当面は BCV の開発投資を目的とした資金調達が必要となるが、同社では BCV のパートナーリングによる一時収入に加えて、適宜機関投資家からの調達を検討している。2023 年に BCV で明確な POC を確立したことによって、製薬企業だけでなく機関投資家からの関心も高まっているようで、株式の希薄化懸念はあるものの資金不足に陥るリスクは極めて低いと弊社では見ている。

貸借対照表

(単位：百万円)

	20/12 期	21/12 期	22/12 期	23/12 期	増減
流動資産	5,815	6,747	9,312	8,082	-1,230
(現金及び預金)	3,848	3,860	6,282	6,517	234
固定資産	459	1,705	1,120	87	-1,032
資産合計	6,274	8,452	10,433	8,170	-2,263
負債合計	1,617	1,707	1,927	960	-966
(有利子負債)	-	-	-	-	-
純資産	4,657	6,745	8,506	7,209	-1,296
経営指標					
自己資本比率	64.3%	73.7%	77.6%	84.9%	7.3pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-

注：21/12 期以前は単体数値

出所：決算短信よりフィスコ作成

## ■ 今後の見通し

### 2024 年 12 月期は「トレアキシン®」の減収が続くなか、新規導入品や BCV のパートナー契約の交渉を進める

#### 1. 2024 年 12 月期の業績見通し

2024 年 12 月期の連結業績は、売上高が前期比 53.1% 減の 2,623 百万円、営業損失が 3,702 百万円（前期は 811 百万円の損失）、経常損失が 3,524 百万円（同 736 百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純損失が 3,628 百万円（同 1,962 百万円の損失）となる見通しで、期初計画から下方修正した（2024 年 5 月 7 日発表）。

今後の見通し

### 2024年12月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	23/12期		24/12期		前期比		
	実績	売上比	期初計画	修正計画	売上比	増減額	増減率
売上高	5,589	-	3,641	2,623	-	-2,966	-53.1%
売上総利益	4,411	78.9%	2,787	1,922	73.3%	-2,489	-56.4%
販管費	5,222	93.4%	5,624	5,624	214.4%	401	7.7%
研究開発費	2,638	47.2%	3,207	3,409	130.0%	770	29.2%
その他販管費	2,584	46.2%	2,416	2,215	84.4%	-369	-14.3%
営業利益	-811	-14.5%	-2,837	-3,702	-141.1%	-2,890	-
経常利益	-736	-13.2%	-2,867	-3,524	-134.3%	-2,787	-
親会社株主に帰属する 当期純利益	-1,962	-35.1%	-2,870	-3,628	-138.3%	-1,665	-

注：修正計画は2024年5月7日発表値

出所：決算説明資料よりフィスコ作成

売上高については薬価下落と後発医薬品の浸透による影響により期初段階から2ケタ減収を見込んでいたが、第1四半期の売上高が新薬価適用前の在庫調整の影響により前年同期比61.3%減の597百万円と当初計画を大きく下回り、第2四半期以降も薬価ダウンや市場シェア低下の影響等により挽回が困難と判断し下方修正を行った。薬価については2024年4月の改定により前年比約18%ダウンと大きく引き下げられた。これは後発医薬品が発売されたことで、RTD製剤/RI投与に適用されていた新薬創出加算※がなくなったためだ。2025年以降は年率数%程度の小幅な下落ペースに戻ると思われる。後発医薬品の薬価についても約15%引き下げられており、市場シェアについては前期末の約60%水準から緩やかな減少ペースを想定している。

※新薬創出加算（新薬創出・適応外薬解消等促進加算）とは、薬価改定時に一定の条件を満たした新薬に与えられる加算のこと。特許が切れるまで薬価を維持または下がりにくくすることで、革新的新薬の創出や未承認薬・適応外薬の開発を促進することを目的とした制度。後発医薬品が発売された場合は、次の改定年に対象品目から除外されることになり薬価も大きく下落する。

売上総利益率は薬価下落の影響に加えて為替が円安で推移していることもあり、前期の78.9%から低下する見通しだ。修正計画では為替前提レートを前期並みの141.8円/米ドルから151.4円/米ドルに見直しており、仕入コスト高要因となる。販管費のうち、研究開発費については期初計画で前期比568百万円増加の3,207百万円としていたが、円安要因もあって3,409百万円に見直した。研究開発費は主にBCVの臨床試験費用や海外アカデミアとの共同研究費用となるため、円安の影響を受けることになる。ただ、その他の経費を見直すことで販管費全体ではおおむね期初計画どおり、同401百万円増加の5,624百万円となる見込みだ。また、連結従業員数については前期末の109名（単体103名）の水準を維持する計画となっている。

同社では「トレアキシン®」に加えて、早期に収益化が期待できる医薬品に関する新規ライセンス交渉を現在、複数社と進めており、第3四半期頃の契約締結を目指しているほか、BCVのパートナー交渉も第3四半期以降に本格的に開始する予定だ。2025年以降、複数のパイプラインが臨床試験入りすることから、順調に交渉が進めばパイプラインごとに複数件のパートナー契約が2025年に向けて決まる可能性もあり、その動向が注目される。

今後の見通し

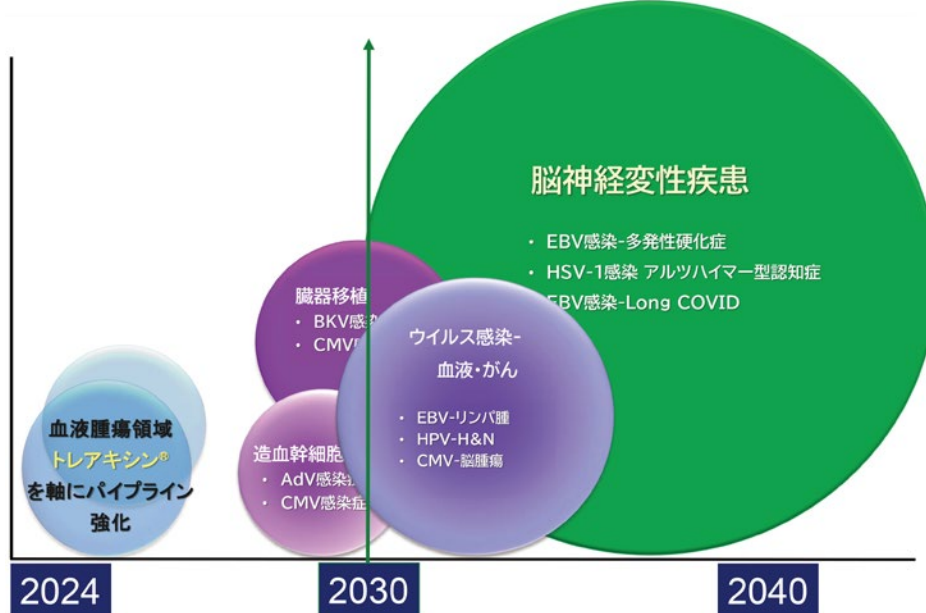
## BCVのプラットフォーム展開により、 グローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指す

### 2. 長期戦略

同社は長期目標として、グローバル・スペシャリティファーマとして成長を目指し、2030年に国内と海外の売上比率をそれぞれ50%にしたい考えだ。国内については「トレアキシシ®」のほか、今後導入する新規品目並びにBCVの上市により売上を拡大し、海外についてはBCVで少なくとも2品目を上市することで売上を拡大する戦略だ。

BCVのプラットフォーム展開として、当面は移植後のウイルス感染症やウイルス感染による腫瘍などを対象とした開発・上市を目指すことになるが、2030年以降は市場規模の大きい脳神経変性疾患領域の上市も視野に入ってくる。BCVの開発を進めるにあたって、最適な用量・用法をAdV感染症の臨床試験において確認できたことは、他のパイプラインの臨床開発やパートナー交渉を進めるうえで、大きなアドバンテージになったと弊社では評価している。今後、各パイプラインの臨床開発が順調に進展すれば、BCVがブロックバスターとなる可能性も高まることになり、現在80億円台に留まっている同社の企業価値（時価総額）も向上するものと期待される。

#### 【マルチ治療領域+グローバル事業】の展開



出所：決算説明会資料より掲載

#### 重要事項（ディスクレマー）

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

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

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

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

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

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

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

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

#### ■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp