

|| 企業調査レポート ||

シンバイオ製薬

4582 東証 JASDAQ グロース

[企業情報はこちら >>>](#)

2019年3月19日(火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

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

目次

■ 要約	01
1. 2021年12月期に黒字化達成の可能性が高まる	01
2. 2019年12月期の業績見通し	01
3. 財務戦略	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 開発パイプラインの動向	05
■ 業績動向	10
1. 2018年12月期の業績概要	10
2. 2019年12月期の業績見通し	11
■ 中期経営計画	13
1. 中期経営計画の業績前提	13
2. 計画達成に向けた課題	14
3. 売上成長ポテンシャル	16
4. 財務状況	17

■ 要約

「トリアキシン®」は悪性リンパ腫の標準療法として適応拡大が進み、2021年度に黒字化達成へ

シンバイオ製薬<4582>は、患者数が少ないが医療ニーズの高い「がん、血液、希少疾病」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を進めるバイオベンチャー。主要開発パイプラインは悪性リンパ腫向け治療薬として適応拡大が進んでいる「トリアキシン®」のほか、骨髄性異形成症候群（MDS）向けに開発が進んでいる「リゴセルチブ」の2品目となる。このうち、「トリアキシン®」については2010年に再発・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）、2016年に慢性リンパ性白血病（CLL）、未治療の低悪性度 NHL/MCL を適応対象に販売承認が下り、提携先のエーザイ<4523>から販売されている。なお、エーザイとの販売契約は2020年末で終了するため、現在自社販売体制構築に向けて人材の確保を進めている段階で、2020年6月までに体制構築が完了する見通しとなっている。

1. 2021年12月期に黒字化達成の可能性が高まる

同社は2019年2月に中期経営計画を発表、その中で2021年12月期に売上高9,132百万円、営業利益1,225百万円と黒字化を達成する目標を打ち出した。黒字化達成に向けては、自社販売体制の構築と「トリアキシン®」の適応拡大や液剤タイプの承認及び切り替え等による売上拡大が挙げられるが、いずれも現段階では順調に進んでおり、同目標を達成する可能性は高いと弊社では見ている。また、2022年以降についても業績は右肩上がりに成長を続ける可能性がある。「トリアキシン®」で現在開発を進めている再発・難治性の中高悪性度 NHL の一種である、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）で販売承認が得られれば、国内での対象患者数が2018年の約1.7万人から約3.5万人と一気に2倍に拡大するためだ。「リゴセルチブ」についても開発元のオンコノバ・セラピューティクス<ONTX>（米）（以下、オンコノバ）が未治療の高リスク MDS を対象とした第2相臨床試験（アザシチジンの併用）で奏効率において好結果が得られたことを発表しており、2019年は国際共同第3相臨床試験を行う予定となっている。同社もこれに参加予定で、開発に成功すれば数年後に売上貢献が期待される（アザシチジンの国内市場は約150億円規模）。これらの開発にすべて成功すれば、売上成長ポテンシャルは薬価ベースで2018年の85億円から400億円前後に拡大する計算となる。

2. 2019年12月期の業績見通し

2019年12月期の業績は、売上高で前期比16.4%増の4,465百万円、営業損失で3,587百万円（前期は2,656百万円の損失）となる見通し。売上高については2018年7月に日本血液学会の診療ガイドラインにより「トリアキシン®」と「リツキサン®」の併用療法（BR療法）が悪性リンパ腫の標準治療法として推奨されたことが大きく、未治療の低悪性度 NHL 向けでの使用が進むことが増収要因となる。BR療法の市場浸透率は2017年第3四半期の30%から2018年第3四半期は56%まで上昇しており、2019年も更に浸透率の上昇が見込まれる。一方、費用面では研究開発費用や自社販売体制構築に向けた関連費用（人件費やシステム関連投資等）の増加を見込んでおり、営業損失の拡大要因となる。

要約

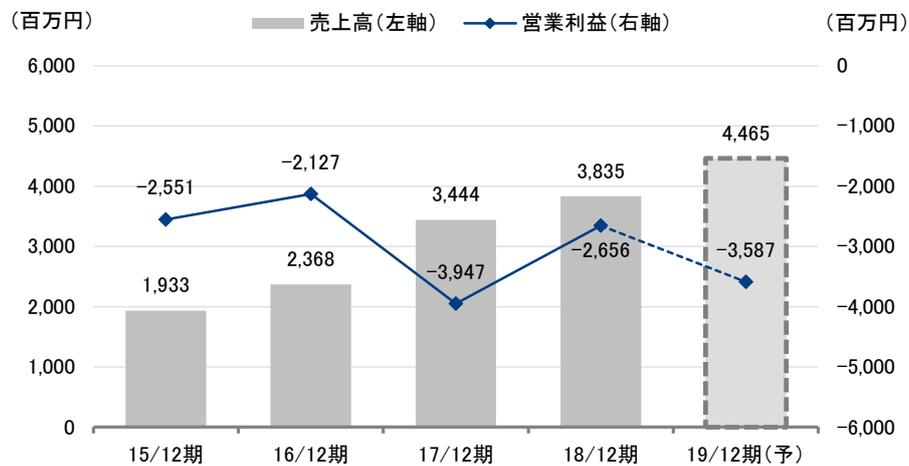
3. 財務戦略

同社は今後の事業活動資金を安定的に調達するため、2018年4月にEVO FUNDを割当先とする第45回乃至第47回新株予約権（行使価格修正条項付）を発行した。新株予約権に相当する普通株式数は合計で50百万株となり、希薄化率は92.5%となる。既に第45回（20百万株）については行使が完了しており、残りは2019年と2020年に分けて行使される予定になっている。2018年12月期末の現預金は約48億円で、会社の業績計画を前提にすると2019年から2020年までは累計で88億円のキャッシュアウトが生じることになる。このため2020年までの事業活動資金としては少なくとも40億円が必要だが、現状の株価水準（2019年3月14日229円）で残りすべてが行使されたとすれば68億円の調達が可能となり、十分賄える状況にあると言える。また、中期経営計画の最終年となる2022年12月期の純利益は1,736～2,060百万円を目標としており、47回までの新株予約権がすべて行使されたベースで1株当たり利益を試算すると16.7～19.8円になる。

Key Points

- ・「がん、血液、希少疾病」領域をターゲットに、臨床試験段階からの開発を行うバイオベンチャー
- ・2019年度は臨床試験の進展と自社販売体制構築に準備を進める
- ・薬価ベースの売上成長ポテンシャルは400億円前後と2018年実績の5倍に

業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 会社概要

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

1. 会社沿革

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

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

最初に導入した開発候補品はアステラス ファーマ（独）の開発した悪性リンパ腫を対象とした抗がん剤「Bendamustine Hydrochloride」（以下、ベンダムスチン）で、2015年12月に国内での独占的開発及び販売権の契約締結を行った。同社は開発コード「SyB L-0501」として、2006年より再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫（NHL）及びマントル細胞リンパ腫（MCL）※を対象とした第1相臨床試験に着手し、2010年に製造販売承認（商品名「トレアキシシ®」）を取得した。なお、この間にライセンス活動も進めており、2007年に独占的開発及び販売権の対象エリアを中国、韓国、台湾、シンガポールに広げる契約を行ったほか、2008年には販売提携先としてエーザイと国内で、2009年に韓国、シンガポールでライセンス契約を行った。

※ 悪性リンパ腫の病型の1つ。

2010年12月より国内で販売を開始した「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年に慢性リンパ白血病、未治療（初回治療）の低悪性度 NHL/MCL で承認を取得し、販売を伸ばしている。また、アジアでは2010年にシンガポール、2011年に韓国、2012年に台湾でそれぞれ販売が開始されている。台湾については2008年にイノファーマックス（台湾）とライセンス契約を締結しており、同社を通じて販売を行っている。

シンバイオ製薬 | 2019年3月19日(火)
 4582 東証JASDAQ グロース | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

会社概要

また、2 つ目の導入品としてオンコノバ (米) より、骨髄性異形成症候群^{※1} 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、韓国における独占的開発及び販売権の契約を 2011 年に締結し、現在も開発が進められている。さらに、2017 年にはイーグル・ファーマシューティカルズ <EGRX> (米) と「トレアキシ[®]」の液剤タイプである RTD 製剤 / RI 製剤 (開発コード「SyB L-1701/SyB L-1702」) ^{※2} の日本における独占的開発及び販売権契約を締結し、同様に開発が進められている。

- ※1 骨髄性異形成症候群：骨髄にある造血幹細胞の異常により、正常な血液細胞（赤血球、白血球、血小板）を造ることができなくなる病気。高齢者に多く発症し、急性骨髄性白血病に移行する可能性が高い病気として知られている。
- ※2 現在、国内で承認されている「トレアキシ[®]」は凍結乾燥剤で、使用時に医療現場で溶解作業が必要となる。液剤タイプは同作業が不要なため、医療従事者の作業負担が大幅に軽減される。また、RTD 製剤と RI 製剤の違いは静脈注射時間となり、RTD 剤は既存品と同じ 60 分間であるのに対し RI 製剤は 10 分間と短く、患者負担が大幅に軽減される。

なお、エーザイとのライセンス契約は 2020 年末を期限に解消されることが決定している。このため当社では自社での販売体制を構築するための準備を進めている段階にある。

技術導入契約

開発コード名	SyB L-0501 (凍結乾燥注射剤) / SyB C-0501 (経口剤)	SyB L-0501 (凍結乾燥注射剤) / SyB C-0501 (経口剤)	SyB L-1101 / C-1101	SyB L-1701 (RTD 製剤) / SyB L-1702 (RI 製剤)
導入先	アステラス ファーマ GmbH (独)	アステラス・ドイッチラント GmbH (独)	オンコノバ・セラビューティクス (米)	イーグル・ファーマシューティカルズ (米)
契約締結日 / 契約期間	2005 年 12 月 / 日本における最初の製品販売から 10 年または、市場独占期間のいずれか長い方	2007 年 3 月 / 最初の製品販売から 10 年または、市場独占期間のいずれか長い方	2011 年 7 月 / 各国、最初の製品販売から 10 年 (韓国は 7 年) または、市場独占期間、または特許権の有効期間のいずれか長い方	2017 年 9 月 / 製品の特許期間または市場独占期間のいずれか長い方
主な契約内容	日本における独占的開発権及び販売権の許諾	中国 (香港含む)、台湾、韓国、シンガポールにおける独占的開発権及び販売権の許諾	日本、韓国における独占的開発権及び販売権の許諾	日本における独占的開発権及び販売権の許諾

技術導出契約

開発コード名	SyB L-0501	SyB L-0501	SyB L-0501	SyB L-0501
導出先等	イノファーマックス (台湾)	エーザイ (日)	セファロン (米)	エーザイ (日)
契約締結日 / 契約期間	2008 年 3 月 / 台湾における最初の製品販売から 10 年	2008 年 8 月 / 日本における最初の製品販売から 10 年	2009 年 3 月 / 中国における最初の製品販売から 10 年	2009 年 5 月 / 韓国、シンガポールにおける最初の製品販売から 10 年
主な契約内容	台湾における独占的開発権及び販売権の許諾	日本における共同開発権及び独占販売権を許諾	中国 (香港含む) における独占的開発権及び販売権を許諾	韓国、シンガポールにおける独占的開発権及び販売権を許諾

出所：有価証券報告書よりフィスコ作成

シンバイオ製薬 | 2019年3月19日(火)
 4582 東証JASDAQ グロース | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

会社概要

会社沿革

年月	主な沿革
2005年 3月	シンバイオ製薬株式会社を東京都港区に設立
2005年12月	アステラスファーマ(独)の抗がん剤「Bendamustine Hydrochloride」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	アステラスドイッチラント(独)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<4523>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セファロン(米)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を取得(2010年12月販売開始)
2011年 7月	オンコノバ(米)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®」(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)を台湾で新発売
2015年10月	ザ・メディシNZ・カンパニー(米)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国内製造販売承認を取得
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 Pharmaceuticals(米)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
2017年10月	ザ・メディシNZ・カンパニー(米)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	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、「トレアキシシン®」が悪性リンパ腫の標準治療法として新たに収載

出所:有価証券報告書よりフィスコ作成

「トレアキシシン®」は悪性リンパ腫の標準療法として浸透

2. 開発パイプラインの動向

(1)「トレアキシシン®」(一般名:ベンダムスチン)

「トレアキシシン®」は悪性リンパ腫向けの抗がん剤となる。悪性リンパ腫とは白血球の一種であるリンパ球ががん化(腫瘍化)し、リンパ節や臓器にかたまり(腫瘤)ができる病気で、全身に分布するリンパ節やリンパ節以外の臓器(胃、腸、甲状腺、脊髄、肺、肝臓、皮膚、眼など)からも発生し、血液がんの中でも最も多い疾患で国内における年間発生数は10万人に約10人とされている。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で占められており、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。

会社概要

非ホジキンリンパ腫の分類

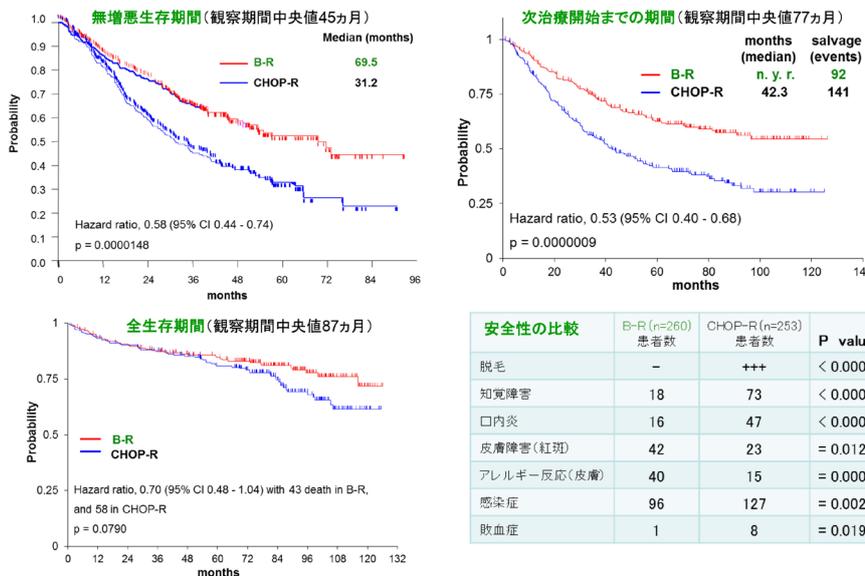
悪性度による分類	非ホジキンリンパ腫の種類 (病型)
低悪性度：インドレトリンパ腫 (年単位で進行)	濾胞性リンパ腫 (Grade 1、2)、MALT リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫 菌状息肉症、セザリー症候群、慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫など
中悪性度：アグレッシブリンパ腫 (月単位で進行)	濾胞性リンパ腫 (Grade 3)、マンツル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 末梢性 T 細胞リンパ腫、節外性 NK/T 細胞リンパ腫、成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (慢性型) など
高悪性度：高度アグレッシブリンパ腫 (週単位で進行)	バーキットリンパ腫、急性リンパ性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

これらの中で現在、販売承認を取得しているのは再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫 (NHL) 及びマンツル細胞リンパ腫 (MCL)、慢性リンパ性白血病 (CLL)、未治療 (初回治療) の低悪性度 NHL/MCL となっている。特に 2016 年に未治療の低悪性度 NHL/MCL の販売承認を取得したことにより同分野での使用が広がりを見せ始め、2018 年 7 月に日本血液学会の診療ガイドラインに「トリアキシン®」と「リツキサン®」の併用療法 (BR 療法) が標準治療法として推奨されたことで、名実ともに標準治療法としてその地位を確立しつつある。未治療の低悪性度 NHL 分野では従来、標準治療法として R-CHOP 療法*があったが、2017 年第 4 四半期 (10 月 - 12 月) における市場浸透率で見ると、BR 療法が逆転しており、2018 年第 3 四半期 (7 月 - 9 月) 時点では全体の 56% を BR 療法で占めるまでになっている。同社では R-CHOP 療法に対して BR 療法の薬効が大きく上回っていることから、未治療領域での市場浸透率は少なくとも 75% まで引き上げていくことが可能と見ている。

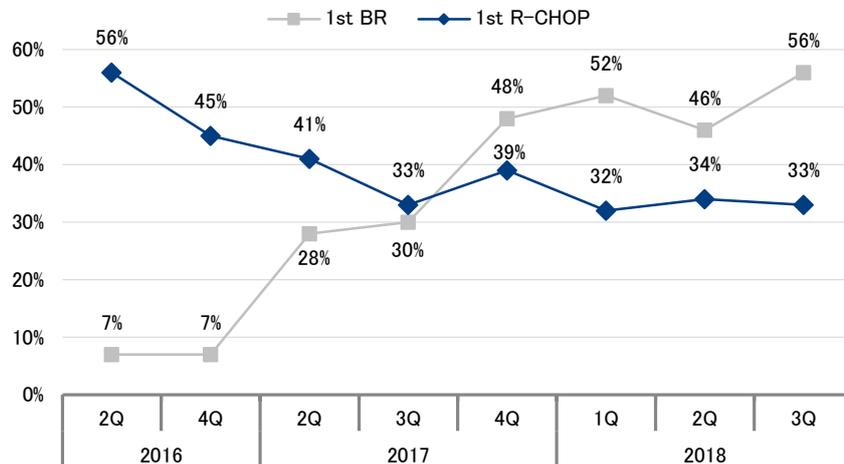
* R-CHOP 療法：リツキサン® とほか 4 剤を組み合わせた多剤併用療法

BR 療法 有効性・安全性ともに R-CHOPwip 凌駕



出所：決算説明会資料より掲載

会社概要

未治療(初回治療)の低悪性度NHL患者における治療法


出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

また、現在の開発パイプラインとしては5本が進んでいる。このうち、既存の凍結乾燥注射剤タイプの「トリアキシシン®」の適応拡大として、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）を適応症とした第3相臨床試験については、予定症例数60例のうち35例（2019年2月6日時点）まで被験者登録が終わっている。順調に進めば2019年秋頃にすべての症例登録が完了し、2020年の製造販売申請、2021年後半の販売開始を目指している。DLBCLは悪性リンパ腫の中でも発生数が最も多いため、承認されれば「トリアキシシン®」の販売増に大きく寄与することになる。

再発・難治性 DLBCL 第3相臨床試験

適応症	再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（r/r DLBCL）
投与量	リツキシマブ：375mg/m ² （Day 1） SyB L-0501：120mg/m ² （Day 2+3）6サイクル
エンドポイント	主要評価：抗腫瘍効果 副次評価：完全奏効率、奏効期間、全生存期間、安全性
登録予定患者数	60 症例
実施施設	33 施設
登録状況	35 例（2019年2月6日現在）

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

「トリアキシシン®」の液剤タイプであるRTDに関しては現在、販売承認の申請準備を進めており、2019年第3四半期までに承認申請を行い、2020年第3四半期の承認取得及び2021年第1四半期の発売を予定している。また、RIについては2018年11月に安全性の確認を主目的とした臨床試験を開始しており（予定症例数36例）、安全性の確認が取れば販売承認申請が可能で、2022年の承認取得及び発売を目指している。適応症については既に承認済みのすべての適応症のほか、再発・難治性のDLBCLも対象に含まれる。なお、RTD/RI製剤は米国市場で既にテバ（米）が「BENDEKA®」として販売しており、2017年時点でベンダムスチン市場の97%のシェアを獲得するなど、既にほとんどが液剤タイプに切り替わっている。溶解作業が不要なほか、RI製剤については投与時間も短く患者負担も大幅に軽減されるため、日本でも早期の販売承認を望む声は強い。

会社概要

既存の凍結乾燥剤タイプについては、国内の独占販売期間が2020年で終了するため、後発医薬品が開発される可能性があるが、RTD/RI 製剤が上市されれば機能面での差が大きいことから、事実上、独占販売期間を2031年まで伸ばすことが可能となる。なお、RTD/RI 製剤が上市された場合の薬価は従来品と同水準となるが、仕入先がイーグル・ファーマシューティカルズ社に変わるため、利益率に関しては既存品よりも良化する可能性が高いと弊社では見ている。

そのほか「トレアキシン®」の経口剤（開発コード「SyB C-0501」）について、進行性固形がんを適応症とした第1相臨床試験を2018年1月より開始したほか、全身性エリテマトーデス（SLE）※を適応症とした前臨床試験を2018年7月より開始している。

※ 自分の免疫システムが誤って自分の正常な細胞を攻撃してしまう自己免疫性疾患の1つで、全身の様々な臓器に炎症や組織障害が生じる病気で難病に指定されている。日本の患者数は約6～10万人。

2018年度のハイライト（Ⅲ）開発パイプラインの着実な進展

開発品目	適応症	第Ⅰ相試験	第Ⅱ相試験	第Ⅲ相試験	申請	承認
トレアキシン® FD	再発・難治性 低悪性度NHL/MCL	2010年10月 承認済				
	慢性リンパ性白血病	2016年8月 承認済				
	未治療 低悪性度NHL/MCL	2016年12月 承認済				
	再発・難治性 中高悪性度NHL (r/r DLBCL)	2017年8月第Ⅲ相試験開始 症例登録中				
トレアキシン® RTD	全適応症	申請準備中				
トレアキシン® RI	全適応症	2018年11月臨床試験開始				
トレアキシン® 経口剤	進行性固形がん	2018年1月 第Ⅰ相試験開始 症例登録中				
トレアキシン® 経口剤	全身性エリテマトーデス(SLE)	2018年7月 前臨床試験開始				

出所：決算説明会資料より掲載

(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、浸潤及び転移に与え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）を有する抗がん剤で、高リスクの骨髄異形成症候群（MDS）※を適応症として開発が進められている。

※ MDSとは、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ことでも知られている。骨髄の状況を検査し、白血病移行期間の予測判定を行い、期間の長さ等によって4段階に分類している。高リスク分類は25%白血病移行期間で0.2年、50%生存期間中央値で0.4年となっている。国内の患者数は約1.1万人。

会社概要

MDS の治療法は支持療法※、免疫抑制療法、化学療法、造血幹細胞移植などがあり、唯一の根治療法は造血幹細胞移植となっており、化学療法では「アザシチジン」が第一選択薬として使用されている。国内では日本新薬が「ビダーザ®」の商品名で販売しており、薬価ベースで年間 150 ～ 160 億円の売上規模となっている。

※ 輸血や薬剤により血球の不足を補う治療法。

現在の開発状況は、注射剤で再発・難治性の高リスク MDS を適応症とした国際共同第 3 相試験がオンコノバで進められており（目標症例数 360 例）、日本では同社が目標症例数 50 例に対して 40 例（2019 年 2 月 6 日時点）まで被験者登録が終わり、2019 年中に終了する予定となっている。

また、経口剤でも単剤で再発・難治性の高リスク MDS を適応症とした第 1 相臨床試験を進めているが、今後は「アザシチジン」との併用による開発に切り替えていく予定となっている。2018 年の米国血液学会にてオンコノバが「アザシチジン」との併用療法による第 2 相臨床試験の結果を発表し、未治療の高リスク MDS に対して良好な忍容性と優れた全奏効率及び完全寛解※を示す結果が得られたためだ。完全寛解では 29 例中 10 例（34%）に達しているが、「アザシチジン」単独療法では 15% の水準であり、2 倍以上の効果を示したことになる。

※ すべての病変（がん）が消失し、新たながんが出現していない状態が続いていることを指す。

HMA 不応高リスク MDS 国際共同第 3 相試験（注射剤）
HMA 未治療及び再発・難治性骨髄形成症候群 第 2 相臨床試験結果
リゴセルチブ（経口剤） + アザシチジンの併用療法

奏効率 (2006 IWG 基準)	低メチル化薬未治療例 (1st line, 29 例)	低メチル化薬不応例 (2nd line, 26 例)
全奏効率	26 例 (90%)	14 例 (54%)
完全寛解 (CR)	10 例 (34%)	1 例 (4%)
部分寛解 (PR)	0 例 (0%)	1 例 (4%)

出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

この結果を受けて、オンコノバは 2018 年 12 月に SPA※を FDA に申請している。2019 年上半期中に FDA と協議を終え、未治療の高リスク MDS を対象に「アザシチジン」との併用による国際共同第 3 相臨床試験を行う計画となっている。主要評価項目は、全奏効率（全症例数に対する完全寛解及び部分寛解の比率）となる見込みだ。第 2 相臨床試験と同程度かそれに近い水準であれば承認の可能性は極めて高いと思われる。このため同社も FDA が SPA を承認後、国際共同臨床試験に参加する計画となっている。早ければ 2019 年下半期にも開始される可能性があり、開発に成功すれば「ビダーザ®」と同規模の売上水準が期待できることになる。

※ SPA（特別プロトコル査定）：第 2 相臨床試験後に、第 3 相臨床試験について対象疾患、目的、試験デザイン、エンドポイント（主要及び副次評価項目）、解析方法などに関して FDA と事前に合意し、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。同制度を利用することで、試験結果の評価及び審査についてエンドポイントが達成されていれば、承認の可能性が高まり審査のプロセスと時間が短縮される。

会社概要

リゴセルチブ注射剤と経口剤

開発品目	適応症	第 I 相試験	第 II 相試験	第 III 相試験	申請	承認
リゴセルチブ注射剤	再発・難治性 高リスクMDS	国際共同第III相試験 症例登録中				
リゴセルチブ経口剤	再発・難治性 高リスク MDS	単剤	症例登録中			
	未治療 高リスク MDS	AZA併用	準備中			
	未治療 高リスク MDS	AZA併用	国際共同第III相試験 準備中			

出所：決算説明会資料より掲載

業績動向

2018年度は今後の成長に向けた大きなターニングポイントに

1. 2018年12月期の業績概要

2018年12月期は、今後の成長に向けた大きなターニングポイントの1年になったと考えられる。2021年以降の黒字化を達成するための原動力となる3つの事業要素が揃ったためだ。第1に、「トレアキシシ®」の販売について2021年以降は自社販売体制で行うことを決定したこと、第2に、悪性リンパ腫の標準治療法として「トレアキシシ®」が日本血液学会から推奨され、名実ともに標準治療法としての評価を受けたこと、第3に、開発パイプラインが着実に進展したことが挙げられる。開発パイプラインの進展では「トレアキシシ®」の液剤RTDに関して臨床試験を行わなくても承認申請できるようPMDAと合意が成され、2021年第1四半期に発売できる見通しが立ったこと、また、液剤RIについては36例と少数の臨床試験で安全性の確認が取れば、承認申請ができるようになり、2022年発売の見通しが立ったことが大きい。前述したように凍結乾燥剤での後発医薬品の参入を事実上、阻止できるためだ。

こうしたなか2018年12月期の業績は、売上高で前期比11.4%増の3,835百万円、営業損失で2,656百万円(前期は3,947百万円の損失)、経常損失で2,748百万円(同3,976百万円の損失)、当期純損失で2,752百万円(同3,977百万円の損失)となった。

業績動向

2018年12月期業績

(単位：百万円)

	17/12期		期初計画	18/12期		前年同期比	計画比
	実績	対売上比		実績	対売上比		
売上高	3,444	-	4,201	3,835	-	11.4%	-8.7%
製品売上	3,444	-	-	3,809	-	10.6%	-
その他売上	-	-	-	25	-	-	-
売上総利益	1,031	29.9%	1,369	1,172	30.6%	13.7%	-14.3%
販管費	4,978	144.5%	4,350	3,828	99.8%	-23.1%	-12.0%
研究開発費	3,017	87.6%	2,311	1,832	47.8%	-39.3%	-20.7%
その他販管費	1,960	56.9%	2,039	1,996	52.0%	1.8%	-2.1%
営業利益	-3,947	-114.6%	-2,981	-2,656	-69.2%	32.7%	-
経常利益	-3,976	-115.5%	-3,044	-2,748	-71.7%	30.9%	-
当期純利益	-3,977	-115.5%	-3,056	-2,752	-71.8%	30.8%	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高は「トレアキシシ®」が未治療の低悪性度 NHL/MCL 向けの市場浸透率が上昇したことにより、前期比 10.6% 増と伸びたことが増収要因となった。なお、期初計画比で 8.7% の未達となったが、これはアステラス・ドイッチラントから輸入している製剤のうち、小容量製剤 (25mg) に関して外観不良が見つかり、期中に輸入と出荷の一時停止を行ったことに加え、未治療の低悪性度 NHL/MCL 向けにおいて、R-CHOP 療法からの切り替えが想定よりも緩やかだったことが主因となっている。なお、輸入品のうち 100mg 製剤に関しては問題なく販売を継続している。当面、25mg 製剤の販売は停止することになるが、100mg 製剤に切り替えてもユーザーには支障がないため、2019 年の売上げには影響がない。

研究開発費は前期比 39.3% 減の 1,832 百万円となったが、2017 年はイーグル・ファーマシューティカルズとのライセンス契約締結に伴う一時金支払い 1,393 百万円が含まれていたため、同要因を除けば臨床試験の進展に伴い同 12.8% 増となっている。期初計画の 2,311 百万円に対して未達となっているのは、再発・難治性の DLBCL を対象とした第 3 相臨床試験の被験者登録がやや遅れ気味だったことや、液剤 RTD の臨床試験が PMDA との協議により不要となったことなどが要因と見られる。その他販管費については、経費抑制を進めるなかで前期比 1.8% の増加に抑えている。これらの結果、営業損失は前期比で 1,290 百万円縮小した。

2019 年度は臨床試験の進展と自社販売体制構築に準備を進める

2. 2019 年 12 月期の業績見通し

2019 年 12 月期の業績は売上高で前期比 16.4% 増の 4,465 百万円、営業損失 3,587 百万円 (前期は 2,656 百万円の損失)、経常損失 3,612 百万円 (同 2,748 百万円の損失)、当期純損失 3,616 百万円 (同 2,752 百万円の損失) となる見通し。

シンバイオ製薬 | 2019年3月19日(火)
 4582 東証JASDAQ グロース | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

業績動向

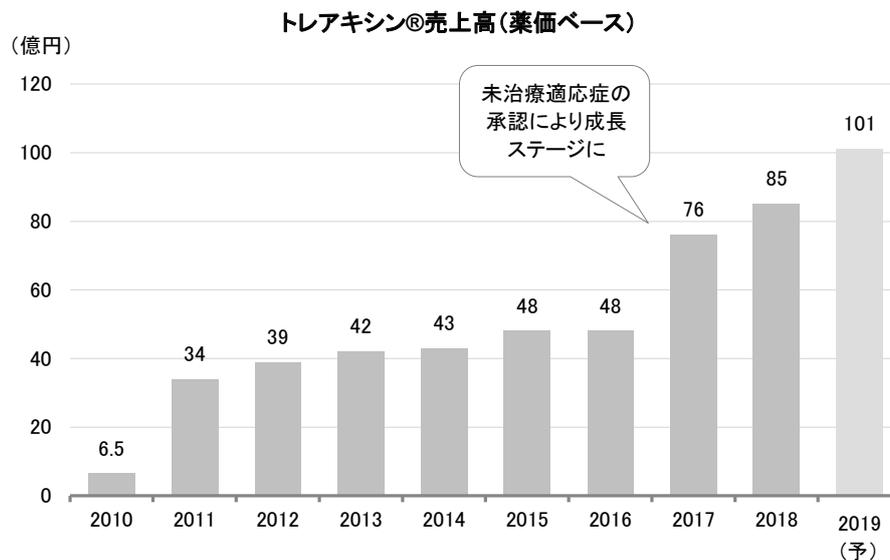
2019年12月期業績見通し

(単位：百万円)

	18/12期 実績	19/12期 会社計画	増減額	増減率
売上高	3,835	4,465	629	16.4%
製品売上	3,809	4,457	648	17.0%
その他売上	25	7	-18	-72.1%
売上総利益	1,172	1,466	293	25.1%
販管費	3,828	5,053	1,225	32.0%
研究開発費	1,832	2,508	676	36.9%
その他販管費	1,996	2,545	549	27.5%
営業利益	-2,656	-3,587	-931	-
経常利益	-2,748	-3,612	-864	-
当期純利益	-2,752	-3,616	-863	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

「トレアキシシ®」は引き続き未治療の低悪性度 NHL/MCL 向けでの拡販により前期比 17.0% 増収を見込んでいる。費用面では、研究開発費が臨床試験の進展に伴い前期比 676 百万円増の 2,508 百万円となるほか、その他販管費も同 550 百万円増の 2,545 百万円となり、営業損失の拡大要因となる。その他販管費については、自社販売体制構築に向けた準備費用が増加要因となっている。具体的には、「トレアキシシ®」の今後の販売を担う中核人材（トレアキシシマネージャー）を 2018 年末の 10 名から 20 名までに増やすほか、営業・マーケティング活動費用や自社販売を行う際に必要となるシステムの構築費用で、合わせて 550 百万円の費用増を見込んでいる。トレアキシシマネージャーについては 2019 年 4 月に 20 名体制が整う見通しとなっており、第 2 四半期以降に稼働していくことになる。まだ、自社販売はできないもののエーザイが開拓しきれていない顧客に対して、エーザイの MR にアドオンする形で営業活動を行っていく。特に、未治療の低悪性度 NHL/MCL 向けにおいて R-CHOP 療法から BR 療法への切り替えに取り組み、2019 年は薬価ベースで「トレアキシシ®」の売上高 101 億円の達成を目指している。



出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレマー）をお読みください。

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

■ 中期経営計画

2021年の黒字化達成と2022年以降の持続的成長の可能性が高まる

1. 中期経営計画の業績前提

同社は2019年2月に2022年12月期を最終年度とする4ヶ年の中期経営計画を発表した。同計画によると2021年12月期に黒字化を達成し、2022年12月期はさらに2倍の利益成長を目標としている。

中期経営計画

(単位：百万円)

	19/12期	20/12期	21/12期	22/12期
売上高	4,465	3,282	9,132	11,282～11,809
営業利益	-3,587	-5,180	1,225	2,084～2,464
経常利益	-3,612	-5,224	1,181	2,040～2,420
当期純利益	-3,616	-5,228	1,005	1,736～2,060

出所：会社リリースよりフィスコ作成

業績計画の前提について見ると、2020年12月期はエーザイとの販売契約が12月末で終了するため、下半期はエーザイが在庫を縮減させる動きとなり、売上高は前期比26%減の3,282百万円と一時的に減収となる見通し。未治療の低悪性度 NHL における BR 療法の浸透率は、2020年末で70%の水準を前提としている。費用面では研究開発費が増加（リゴセルチブ経口剤の開発費増、液剤 RTD の承認マイルストーン支払）するほか、その他販管費も2020年6月までに営業組織を60名体制に増員し、営業準備活動を本格化させていくことから費用増要因となり、営業損失で5,180百万円を計画している。

2021年12月期の売上高が9,132百万円と急拡大する計画となっているが、これは自社販売に切り替わる影響が大きい。薬価ベースの売上高で見れば2019年12月期目標の101億円に対して、2021年12月期は2割増の120億円前後を見込んで見られる。従来の販売基準（エーザイへの販売）で試算すれば、54億円前後の売上規模となる。液剤 RTD の発売時期は第1四半期を見込んでおり、凍結乾燥剤からの年平均切替率は60%を想定している。また、再発・難治性の DLBCL については発売時期が第3四半期以降となるため、売上計画にはほとんど入れていない。利益面では、販売費が増加するものの増収効果に加えて、自社販売への移行や液剤 RTD への切り替えによる売上総利益率の改善効果が大きく、営業利益で同社として上場以来初めて黒字化を達成できる見通しだ。

2022年12月期の売上高は11,282～11,809百万円とレンジ予想となっている。増収要因の大半は再発・難治性の DLBCL の寄与によるもので、市場浸透率で幅を持たせている。営業利益率は液剤 RTD/RI への切り替えが進むことにより、売上総利益率の改善傾向が続くと見られ、2割前後の水準まで上昇する見込みとなっている。

中期経営計画

なお、同社は2015年にザ・メディシNZ・カンパニー（米）から自己疼痛管理用医薬品（SyB P-1501）の導入ライセンス契約を締結したが、2017年10月に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（約90億円）の支払いを求める仲裁を申し立て、同年11月にライセンス契約を解除している。現在も仲裁の手続きは継続しているが、今回の中期経営計画には保守的な収益を反映する観点から、その影響を織り込んでいない。仲裁手続きの期間としては一般的に1.5～2年で結論が出るようだが、相手次第でもあるので時期は未確定となっている。

「トリアキシン®」は免疫チェックポイント阻害剤との併用療法に期待

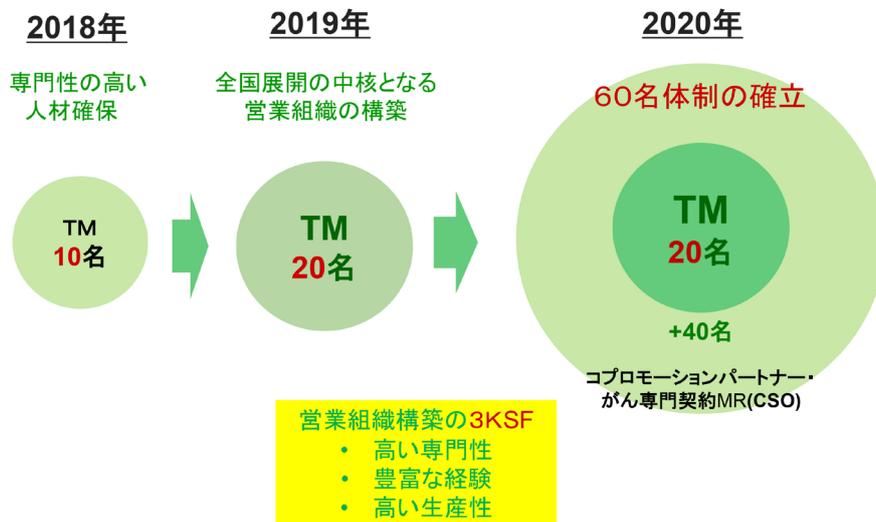
2. 計画達成に向けた課題

中期経営計画に向けて同社では以下の5つのKSF（Key Success Factor）を挙げており、これらを達成できれば2021年度の黒字化と持続的成長を確保できると見ている。逆にこれらの課題がクリアできなければリスク要因となる。

(1) 自社販売体制構築

自社販売体制では前述した通り、2019年に中核となるトリアキシンマネージャーを20名体制とし、2020年6月を目標に残りの40名を加えることで、全国の400の重点医療施設を現地密着型でカバーしていく方針となっている。現在、「トリアキシン®」の販売先は約900施設あるが、重点施設（400施設）をカバーすれば、売上高の約9割を確保できることになる。通常、大手製薬企業ではMRを300～400名体制でカバーしているが、同社では少数精鋭による効率的な営業で売上げを拡大していく考えだ。なお、残り40名については血液がん領域を手掛ける製薬企業とコプロモーションパートナー体制を構築するか、がん専門契約MR（CSO）を活用していくかを現在、検討しており、2019年第2四半期には決定する予定にしている。

60名体制営業組織の構築の核となるトリアキシンマネージャー（TM）20名の採用



出所：決算説明会資料より掲載

中期経営計画

(2) 「トリアキシン®」年間売上高 100 億円（薬価ベース）の達成

「トリアキシン®」の年間売上高 100 億円の目標については 2019 年にもクリアする見通しとなっている。前述したように悪性リンパ腫の標準治療法として日本血液学会の診療ガイドラインに収載された効果は大きい。また、2018 年に未治療領域での BR 療法の市場浸透率が想定よりも伸びが足りなかったのは、2018 年 4 月からエーザイの営業活動量（人員やセミナー開催等）が自社開発品にリソースを振り向けたこともあって、ピーク時の半分程度まで落ち込んだことが一因と見ている。2019 年は採用したトリアキシンマネージャーが営業活動を行うことで、R-CHOP 療法から BR 療法への切り替えが進み、市場浸透率も 60～70% 程度に上昇することで 100 億円の達成が可能と見られる。

また、将来的に新薬の開発によって「トリアキシン®」の需要が減少するリスクについて見ても、現時点ではその可能性は極めて低いと判断される。現在、欧米で進められている悪性リンパ腫の新薬開発では 100 件近くが BR 療法との併用療法での開発を進めているため、悪性リンパ腫の治療薬開発に「トリアキシン®」は不可欠な存在と言っても過言ではない。特に、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法では 7 本の臨床試験が進められており、今後の開発が期待されている。このため、将来的にも「トリアキシン®」の需要は安定的に推移するものと予想される。

免疫チェックポイント阻害剤との併用による臨床開発

作用機序	製品名	開発段階	対象疾患	併用レジメン	進捗
PD-1 抗体	オブジーボ®	1/2	r/r DLCL	BR 療法 + オブジーボ + ゲムシタピン	進行中
		2	HL	B 単剤 + オブジーボ + アドセトリス	進行中
		1/2	r/r HL	B 単剤 + オブジーボ + ゲムシタピン	進行中
		1/2	r/r HL	B 単剤 + オブジーボ + アドセトリス	終了
PD-L1 抗体	テセントリク®	1/2	NHL	B 単剤 + テセントリク + オビヌツズマブ	終了
	バベンチオ®	3	r/r DLCL	BR 療法 + バベンチオ + ウトミルマブ	進行中
	イミフィンジ®	1/2	HNHL・CLL	B ± R + イミフィンジ	進行中

出所：会社説明会資料よりフィスコ作成

(3) 「トリアキシン®」の液剤 RTD/RI の承認と切り替え

液剤 RTD/RI の承認については、米国で既に 100% に近い比率で浸透していることや、医療現場での要望も強いことから、予定どおり進む可能性が高いと弊社では見ており、凍結乾燥剤からの切り替えについても、液剤タイプのメリットが大きいことから迅速に進むものと予想される。

(4) 「トリアキシン®」の再発・難治性 DLBCL への適応拡大

再発・難治性の DLBCL の臨床試験も 2019 年末に終わる見通しで、海外でも承認されていることから順当に進めば 2021 年第 3 四半期に販売できるものと予想される。

(5) 優秀な人材確保

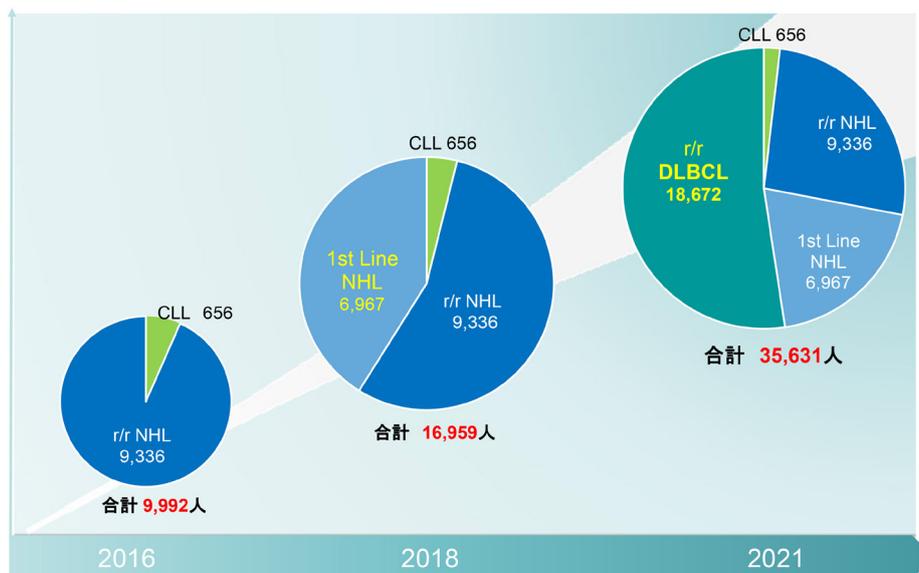
自社販売体制に移行することで、営業スタッフにおいて高い専門性と豊富な経験、高い生産性を兼ね備えた優秀な人材を確保することは重要なポイントとなる。当面は 20 名のトリアキシンマネージャーで条件に合う人材を確保できつつあるようで、今後の営業活動の成果が期待される。

薬価ベースの売上成長ポテンシャルは 400 億円前後と 2018 年実績の 5 倍に

3. 売上成長ポテンシャル

2022 年以降についても業績は右肩上がりに成長を続ける可能性がある。「トレアキシシ[®]」で開発を進めている再発・難治性の DLBCL で販売承認が得られれば、国内での対象患者数が 2018 年の約 1.7 万人から約 3.5 万人と一気に 2 倍に拡大するためだ。同社の資料によれば、2018 年時点の対象患者数は再発・難治性の NHL で 9,336 人、未治療の NHL で 6,967 人、CLL で 656 人の合計 16,959 人で、これに再発・難治性の DLBCL の 18,672 人が加わることになる。市場浸透率を何 % に置かかによっても変わってくるが、DLBCL を除けば薬価ベースで 120 ~ 130 億円のポテンシャルがあると見られ、これに再発・難治性 DLBCL の患者が加わることになるだけで、単純計算すれば約 2 倍になる。

新規適応症 (r/r DLBCL) 承認によりトレアキシシ[®] の潜在市場規模は拡大

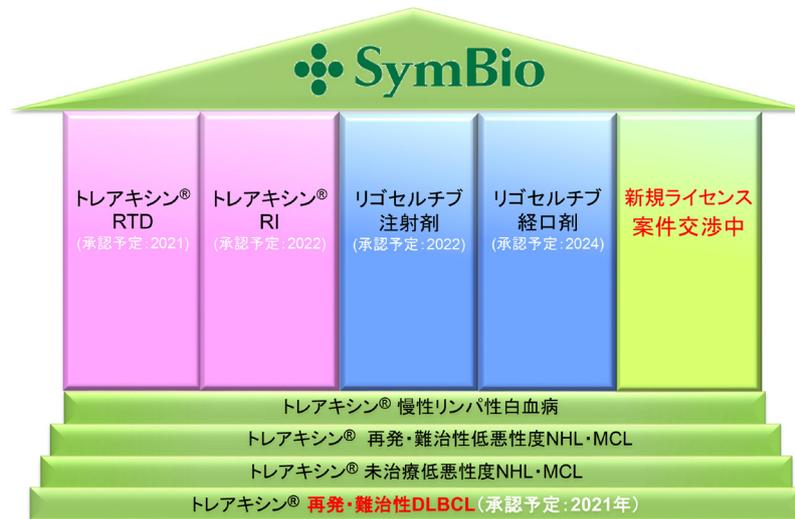


出所：決算説明会資料より掲載

さらに、「リゴセルチブ」が「アザシチジン」との併用療法で未治療の高リスク MDS を適応症とする承認が取れれば、「アザシチジン」と同規模程度の売上（約 150 億円）が期待できることになり、これら開発がすべて成功すれば、売上成長ポテンシャルは薬価ベースで 2018 年の 85 億円から 400 億円前後、同社の売上高としては 300 億円以上となる計算だ。同社は今後のパイプライン戦略について、新規ライセンス案件の導入交渉を 2 件程度進めているようで 2022 年までにパイプラインとして加わる可能性がある。

中期経営計画

持続的成長を可能にするシンバイオのパイプライン戦略の展開



出所：決算説明会資料より掲載

2020年12月期までの事業資金は新株予約権の行使で調達方針

4. 財務状況

2018年12月期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比1,987百万円増加の6,239百万円となった。流動資産のうち、現預金が1,874百万円、商品及び製品が171百万円増加したことによる。一方、負債合計は前期末比324百万円増加の1,337百万円となった。主に未払金が172百万円、買掛金が121百万円増加した。

また、純資産は前期末比1,662百万円増加の4,901百万円となった。当期純損失の計上により利益剰余金が2,752百万円減少した一方で、第三者新株予約権の行使に伴い資本金及び資本剰余金がそれぞれ2,210百万円増加したことによる。

同社は今後の事業活動資金を安定的に調達するため、2018年4月にEVO FUNDを割当先とする第45回乃至第47回新株予約権（行使価格修正条項付）を発行している。新株予約権に相当する普通株式数は合計で50百万株となり、希薄化率は92.5%となる。毎年3回に分けて新株予約権の行使を行うことで安定的に資金を調達するスキームとなっている。既に第45回（20百万株）については行使が完了しており、手取り概算額で2,579百万円を調達している。残りは2019年と2020年に分けて行使される予定になっている。2018年12月期末の現預金は約48億円で、会社の業績計画を前提にすると2019年から2020年までは累計で88億円のキャッシュアウトが生じることになる。このため2020年までの事業活動資金としては少なくとも40億円が必要だが、現状の株価水準（2019年3月14日229円）で残りすべてが行使されたとすれば68億円の調達が可能となり、十分賄える状況にある。ただ、今後株価が下落して下限行使価額の113円近辺で推移した場合は、手元資金が不足し新たな資金調達を行う可能性がある点には留意しておく必要がある。なお、中期経営計画の最終年となる2022年12月期の純利益は1,736～2,060百万円を目標としており、今後、47回までの新株予約権がすべて行使されたことを前提に1株当たり利益を試算すると16.7～19.8円になる。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレマー）をお読みください。

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

シンバイオ製薬 | 2019年3月19日(火)
 4582 東証JASDAQ グロース | <https://www.symbiopharma.com/ir/>

中期経営計画

貸借対照表

(単位：百万円)

	15/12期	16/12期	17/12期	18/12期	増減額
流動資産	4,826	6,685	4,036	6,038	2,001
（現預金）	4,261	5,719	2,947	4,821	1,874
固定資産	157	193	215	200	-14
総資産	4,984	6,878	4,252	6,239	1,987
負債合計	552	1,393	1,012	1,337	324
（有利子負債）	-	450	-	-	-
純資産	4,431	5,484	3,239	4,901	1,662

出所：決算短信よりフィスコ作成

第三者割当新株予約権の内容

	45回	46回	47回
発行株数（千株）	20,000	15,000	15,000
行使期間	2018年4月26日～10月23日	2019年4月26日～9月17日	2018年4月27日～9月17日
行使状況	100%	-	-
調達額（百万円）	2,579	-	-
行使下限価格（円）	113	113	113

出所：会社リリースよりフィスコ作成

調達資金の使途

	金額（百万円）	支出予定時期
導入済みパイプラインの開発	4,700	2018年4月～20年12月
自社販売体制の構築	3,300	
新規ライセンス導入や M&A 等の投資	2,413	
合計	10,413	

出所：会社資料よりフィスコ作成

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。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、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、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、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、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

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、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは堅く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは堅く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ