

|| 企業調査レポート ||

ジーンテクノサイエンス

4584 東証マザーズ

[企業情報はこちら >>>](#)

2019年7月3日(水)

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. 歯髄幹細胞による再生医療分野の強化	01
2. 開発パイプラインの進捗状況	02
3. 業績見通し	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 事業内容	05
■ 開発パイプラインの状況	10
1. バイオシミラー事業	10
2. バイオ新薬事業	13
3. 新規バイオ事業	14
■ 業績動向	15
1. 2019年3月期業績概要	15
2. 2020年3月期業績見通し	16
3. 収益化へのロードマップ	17
4. 財務状況と資金調達について	18

要約

歯髄幹細胞を用いた再生医療分野の強化により、 中長期的な成長ポテンシャルが高まる

ジーンテクノサイエンス <4584> は、北海道大学発の創薬ベンチャー。バイオ医薬に特化し、バイオ後続品（以下、バイオシミラー）ではフィルグラスチム※BS が国内バイオシミラー・ガイドラインのもとで初めて厚生労働省より製造販売承認された実績を持つ。2016年にノーリツ鋼機 <7744> のグループ会社となったものの、その後株式交換により、持ち分法適用会社へ移行した。バイオシミラー事業、バイオ新薬事業に続く新規バイオ事業として（株）日本再生医療と資本業務契約を締結し、再生医療分野にも進出。2019年4月には歯髄幹細胞を用いた再生医療等製品の開発を目指す（株）セルテクノロジーを子会社化した。

※ 顆粒球増殖因子製剤。がん化学療法（抗がん剤投与）を行った後の好中球減少症の治療等に利用される。先行品は協和キリン <4151> のグラン。

1. 歯髄幹細胞による再生医療分野の強化

同社はバイオシミラー事業、バイオ新薬事業に続く第3の事業として新規バイオ事業を展開しており、当該事業の基幹となる再生医療分野において、従来から日本再生医療と進めている心臓内幹細胞に加え、今後、歯髄幹細胞を用いた再生医療等製品の開発を子会社のセルテクノロジーとともに推進していく方針だ。歯髄幹細胞はその他の間葉系幹細胞と比べ、骨、軟骨及び神経細胞に分化しやすいほか、増殖能力が極めて高いこと、乳歯等の脱落歯から細胞を採取できるためドナー負担が少ないことなどが特徴となっている。対象疾患は、顎骨再生分野や脊髄損傷、脳性まひ等の中枢神経系分野等を想定している。第1弾として、2019年5月に人工骨充填材を開発販売する ORTHOREBIRTH(株) と共同研究開発契約を締結し、口唇口蓋裂※1 治療法として開発を進めていくことを発表した。また、セルテクノロジーは複数の大手製薬企業とも再生医療の実用化に向けた共同研究を進めている。現在、業務提携先の（株）ニコン・セル・イノベーションで臨床用マスターセルバンク（以下、MCB）※2 の構築を行っている段階で、MCBの完成により臨床グレードでの細胞提供の環境が整備されることになる。2021年3月期から2022年3月期にかけて提携先も含めて複数の開発パイプラインが進展するものと予想される。

※1 口唇口蓋裂：口腔の先天的な発生異常によって生じる疾患で、発生時に口蓋の片側が閉鎖しないことで裂が残る先天性疾患の一つ。

※2 すべての再生医療等製品製造用細胞の元になる種細胞を一定の培養条件下で最低限の継代数を経て増殖させ、複数のアンプルに分譲したものを。

要約

2. 開発パイプラインの進捗状況

開発パイプラインの進捗について見ると、千寿製薬（株）と共同開発中の眼疾患領域のバイオシミラーであるラニビズマブ^{※3} BS（加齢黄斑変性治療薬）は、2019年2月に第3相臨床試験の最終患者登録が完了しており（観察期間1年）、結果が良好であれば2020年中頃にも製造販売承認申請できる見通し。また、海外での導出にも取り組んでいく。ダルベポエチンアルファ^{※4} BS（腎性貧血治療薬）は、共同開発先である（株）三和化学研究所が2018年9月に製造販売承認申請を行っており、2020年3月期中にも販売承認を取得できる見通しだ。同社は上市後に販売高に応じたロイヤリティ収入を得られることになる。そのほか、バイオ新薬では眼疾患、がん領域の医薬品候補として「GND-004」の開発を進めており、2020年3月期中に動物実験のデータを収集、2021年3月期以降の導出を目指している。

^{※3} 眼科用の血管内皮増殖因子阻害剤。加齢黄斑変性とは、網膜の中心である黄斑部に血管新生が起り、出血やむくみなどにより視力が低下する（加齢黄斑変性）疾患など、血管新生のために発症する疾患を改善する目的で使用されている。先行品はノバルティスファーマのルゼンティス。

^{※4} 持続型赤血球造血刺激因子製剤。保存期慢性腎臓病から透析期までの腎性貧血患者に対して、腎性貧血の症状を改善する目的で使用されている。先行品は協和キリンのネスブ。

3. 業績見通し

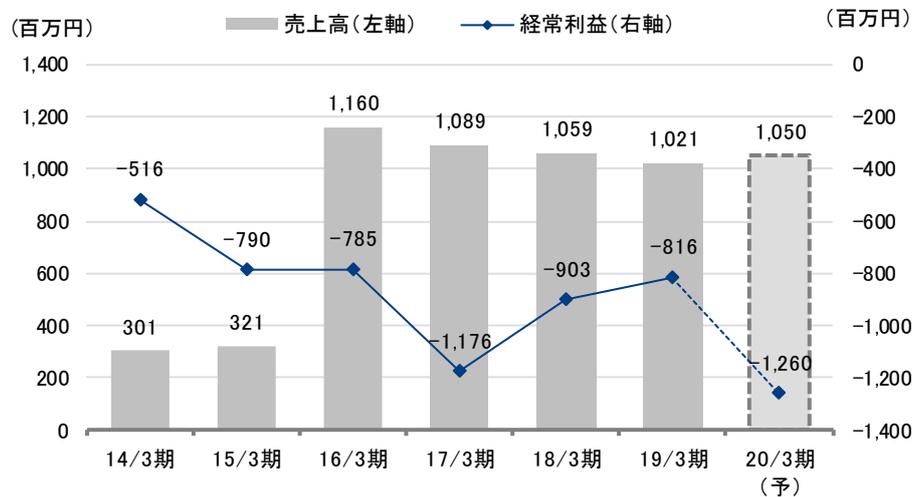
セルテクノロジーの子会社化により、2020年3月期より連結業績での開示となる。前期の単独業績との比較では、売上高で2.8%増の1,050百万円、営業損失で1,220百万円（前期は805百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純損失で7,260百万円となる見通し。売上高は既存事業で前期並みの水準を維持し、セルテクノロジーの売上分が増収要因となる。研究開発費の増加を主因に営業損失が拡大するほか、セルテクノロジーののれん約60億円を一括償却する予定のため最終損失が大幅に拡大することになるが、キャッシュアウトを伴わない損失となるため、財務的な影響はない。2021年3月期以降は、バイオシミラーの研究開発費がピークアウトするため営業損失額は縮小する見込みで、GBS-007 ラニビズマブ BSの上市が見込まれる2022年3月期以降は売上規模も拡大局面に入る見通しだ。これに加えて、再生医療事業やバイオ新薬事業での導出等による収益化を実現することで、22年3月期以降の早期黒字化を達成していく考えだ。再生医療事業に関しての収益化はまだ数年先となるが、同分野への進出により中長期的な成長ポテンシャルは高まったと言える。

Key Points

- ・ 歯髄幹細胞等を使った再生医療事業を第3の柱に育成する方針
- ・ バイオシミラーは2020年3月期以降、2品目の上市が視野に入る
- ・ 研究開発費のピークアウトで2021年3月期以降損失額が縮小、22年3月期以降の早期黒字化を目指す

要約

業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 会社概要

北海道大学発のバイオベンチャーで、日本のバイオシミラー開発の先駆者

1. 会社沿革

同社は、北海道大学遺伝子病制御研究所における研究成果を診断薬や治療薬として開発することを目的に、2001年に設立された大学発のバイオベンチャーとなる。バイオ新薬の研究開発では、2007年6月に科研製薬<4521>に対して、抗 α 9インテグリン抗体をライセンスアウトした。また、安定した収益基盤を構築するために、バイオシミラーの開発にも着手し、2007年に富士製薬工業<4554>とフィルグラスチムBSの共同開発契約を締結、2012年11月にフィルグラスチムBSは国内バイオシミラー・ガイドラインの下で最初に製造販売承認された製品となり、2013年5月から富士製薬工業及び持田製薬<4534>から販売が開始されている。なお、2012年11月には東証マザーズ市場に株式上場を果たしている。

同社は、バイオシミラーの開発パイプラインを強化していくなかで、共同開発先との業務提携も積極的に進めている。2014年1月に三和化学研究所とダルベポエチンアルファBSの共同開発契約を締結したほか、2015年8月には持田製薬とがん治療領域において、同年11月には千寿製薬と眼科治療領域においてバイオシミラーの共同開発及び販売に関する業務提携の基本合意書を締結し、それぞれ共同開発を進めている。

ジーンテクノサイエンス | 2019年7月3日(水)
 4584 東証マザーズ | <https://www.g-gts.com/ir/>

会社概要

また、2016年にはノーリツ鋼機グループで再生医療分野の開発を手掛ける日本再生医療と資本業務提携契約を締結したほか、2019年4月には歯髄幹細胞で再生医療等製品等の開発を進めるセルテクノロジーを完全子会社化し、再生医療事業を第3の柱として育成していく方針を明らかにした。

会社沿革

年月	主な沿革
2001年 3月	北海道大学遺伝子病制御研究所における研究成果を診断薬や治療薬として開発することを目的として、札幌市に設立
2002年 6月	(独)産業技術総合研究所の認定ベンチャーとして同研究所の北海道センター内に研究所を新設し、バイオ新薬の研究開発を強化
2007年 6月	科研製薬(株)に抗 α 9インテグリン抗体をライセンスアウト
2007年10月	富士製薬工業(株)とフィルグラスチム(G-CSF)バイオシミラーの共同開発契約を締結
2008年 1月	東亜製薬(株)からフィルグラスチムバイオシミラーの産生細胞及び基本生産技術をライセンスイン
2012年11月	フィルグラスチムバイオシミラーについて、富士製薬工業(株)及び持田製薬(株)が国内での製造販売承認を取得(2013年5月上市)
2012年11月	東京証券取引所マザーズに株式を上場
2013年 8月	バイオシミラー事業において、伊藤忠ケミカルフロンティア(株)と資本業務提携契約を締結
2014年 1月	(株)三和化学研究所とダルベポエチナルファバイオシミラーの共同開発契約を締結
2014年 6月	核酸医薬品プラットフォームの事業化を目的に、(株)ジーンデザインと核酸共同事業契約を締結
2014年11月	人工骨の研究開発を行う ORTHOREBIRTH(株)と資本業務提携を締結
2015年 8月	持田製薬(株)とがん治療領域のバイオシミラーに関する共同開発及び販売に向けた業務提携基本合意書を締結(2016年12月共同事業化契約締結)
2015年11月	千寿製薬(株)と眼科治療領域のバイオシミラーにおける共同開発及び販売に向けた資本業務提携基本合意書を締結(2016年5月共同事業化契約締結)
2016年 3月	ノーリツ鋼機(株)のグループ会社であるNKリレーションズ(株)等と資本業務提携契約を締結(2016年6月にグループ子会社となる)
2016年10月	ノーリツ鋼機(株)のグループ会社である(株)日本再生医療と資本業務提携契約を締結
2016年12月	JSR(株)と資本業務提携契約を締結
2017年 2月	順天堂大学と免疫寛容誘導に関する共同研究開発契約を締結
2017年 3月	伊藤忠ケミカルフロンティア(株)と2品目目のバイオシミラーの共同開発を目的に資本業務提携契約を締結
2017年 5月	(株)アインホールディングス等とともに、幹細胞治療を事業化することを目的に(株)ミネルヴァメディカを設立(出資比率25%)
2018年 4月	ナノキャリア(株)と資本業務提携契約を締結
2018年 7月	(株)chromocenterと高産生細胞株構築を目指した基盤技術確立のための共同研究契約を締結
2018年 8月	米国 SOLA Biosciences, LLC 社との高産生細胞株構築を目指した基盤技術確立のための共同研究契約を締結
2018年 9月	(株)ジービーシー研究所との高産生細胞株構築を目指した基盤技術確立のための委託研究を開始
2019年 4月	(株)セルテクノロジーを株式交換により完全子会社化
2019年 5月	ORTHOREBIRTH(株)と口唇口蓋裂の治療法創出に向けた共同研究開発契約を締結

出所：有価証券報告書、会社リリースよりフィスコ作成

歯髄幹細胞等を使った再生医療事業を第3の柱に育成する方針

2. 事業内容

同社は、2019年3月期より企業体としての新たなステージを指すGTS3.0「バイオで価値を創造するエンジニアリングカンパニー」を目標に掲げ、これまでの事業活動で培ってきたバイオ技術に関するノウハウ及び知見及び、子会社化したセルテクノロジーが保有する歯髄幹細胞治療プラットフォームを最大限活用し、従来手掛けてきた希少疾患、難病に加えて、小児疾患を重点的なターゲットと定め、バイオシミラーやバイオ新薬の開発にとどまらず、再生医療技術を用いた先進的な治療法の開発・提供に取り組んでいる。

(1) セルテクノロジーについて

同社は再生医療事業を第3の柱とするため、2019年4月に、セルテクノロジーを株式交換により完全子会社化した。セルテクノロジーは歯髄幹細胞を利用した再生医療等製品の開発を行っており、2008年に設立され国内で初めて歯髄幹細胞保管事業の運営を開始した企業として知られている。現在は国内約2,200件の歯科医院とネットワークを結び、自家歯髄細胞保管サービスと他家歯髄細胞保管サービスを行っているほか、歯髄幹細胞を培養する際に生じる培養上清を医科クリニック・化粧品メーカー等に販売する事業も行っている。2018年5月期の業績は売上高で178百万円、営業損失で46百万円となっており、従業員数は約10名となっている。

自家歯髄細胞保管サービスとは、乳歯脱落歯や親知らず等を、将来の子ども自身や家族の治療のために保管しておくサービスで、2009年のサービス開始以降、保管件数は数百件となっている。一方、他家歯髄細胞保管サービスは自分以外（他人）にも応用できる治療法開発のため、患者から無償で提供された脱落歯から歯髄幹細胞を培養し、研究用細胞として提携企業や大学などに提供するサービスとなる。各企業や大学で歯髄幹細胞を使った治療法の開発を進めている。

歯髄幹細胞とは、歯の内部に存在する歯髄と呼ばれる細胞を用いて製造・加工した幹細胞となる。その他の間葉系幹細胞と比較し、骨、軟骨及び神経細胞に分化しやすいほか、乳歯から採取するため細胞の再生力が極めて高いことが特徴となっている。過去の研究論文によると、骨髄由来の間葉系幹細胞と比較したマウスの実験で骨再生能力は3倍弱、神経成長因子や脳由来神経栄養因子の分泌量も数倍以上の開きがあり、歯髄幹細胞での再生医療治療の適応疾患としては、骨再生分野や神経系疾患等が最適と考えられている。また、細胞の再生力についても、同様の比較で細胞分裂スピードで約2倍、分裂限界回数で約3倍の開きがあるとの実験結果が報告されており、実用化された場合にはコスト競争力で他の間葉系幹細胞を上回ることになる。さらには、細胞の採取方法が脱落歯から得るため、ドナーの負担が極めて少ないこと、また、多くのドナーからの提供が可能であるといったメリットもある。

同社はこうした特徴を生かして、「口唇口蓋裂」「腸管神経節細胞僅少症」「脳性まひ」「脊髄損傷」「先天性白皮症」の5つの疾患にターゲットを絞って研究開発を進めていく予定にしている。また、歯髄幹細胞のポテンシャルに着目する製薬企業も多く、同社が子会社化する以前にもセルテクノロジーでは、第一三共<4568>とは中枢神経疾患領域で、エーザイ<4523>とは神経変性疾患領域で、積水化学工業<4204>とは歯周病関係で共同研究の提携を行っている。

会社概要

ターゲット疾患の概要

疾患名	口唇口蓋裂（小児）	腸管神経節僅少症（小児）	脳性まひ（小児）	先天性白皮症（小児）	脊髄損傷
症状	摂食及び言語障害	腸閉塞（死亡率22%）	四肢麻痺	視力障害、羞明	運動機能 / 感覚知覚機能損失
既存治療法	口唇形成術 + 腸骨移植	腸管切除、人工肛門造設	未確立	未確立	未確立
患者数	新生児 2,000人 / 年	100人（指定難病101）	新生児 2,000人 / 年	8,000人（指定難病164）	5,000人 / 年、10万人
治療目標	顎骨再生	神経節再生	神経、血管再生	色素細胞再生	神経再生

出所：決算説明資料よりフィスコ作成

2018年1月にはニコソ <7031> と歯髄幹細胞を原料とした再生医療等製品に用いるための臨床用 MCB の構築を目的とした業務提携契約を締結し、現在は子会社のニコソ・セル・イノベーションで臨床用 MCB の製造手法の開発を進めている。今後は、両社で GCTP/GMP ※に準拠した歯髄幹細胞由来の臨床用 MCB を用いて、研究機関や製薬企業等に歯髄幹細胞を安定供給していく計画となっている。再生医療等製品での臨床試験を行う際には、GCTP/GMP に準拠した臨床用 MCB で製造された歯髄幹細胞が必要となるため、MCB の構築以降にそれぞれの開発プロジェクトが進展していくものと予想される。MCB の構築は 2020 年 3 月期中にも完成する見込みとなっている。

※ GCTP（再生医療等製品の製造管理及び品質管理基準に関する省令に基づく適合基準）/GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令に基づく適合基準）。

なお、歯髄幹細胞を使った再生医療の取組みは同社以外にも、JCR ファーマ <4552> と帝人 <3401> が共同で、エア・ウォーター <4088> が子会社でそれぞれ開発を進めている。ただ、歯髄細胞バンクを運営しているのはセルテクノロジーだけであり、今後、臨床開発や商用化を進めていく段階で、コスト競争力や患者への適合率の高さなどといった面で、多くの歯髄幹細胞を調達できる体制を既に構築していることは同社の強みになると言えるだろう。

(2) バイオシミラーについて

バイオ医薬品は、微生物や細胞に備わっているたんぱく質を作る機能を活用し、医薬品として役立つ特定のたんぱく質（ホルモン、酵素、抗体等）を作り、医薬品化したものを指す。元々、人間の体内にあるたんぱく質を使って医薬品化するため、からだに優しく、また、バイオ医薬品の一種である抗体医薬品は疾患部分に直接作用するため副作用のリスクも少ないといった長所を持つ。

一般的な医薬品（低分子化合物）が分子レベルの化学合成によって量産されるのに対して、バイオ医薬品は遺伝子組み換え技術や細胞培養・精製技術を用いて大量の微生物や細胞を培養し、それらを合成させ精製することから、開発費や量産に必要な製造設備のコスト負担が大きい。また、生物製剤であるため、使用期限も一般的な医薬品に対して短く、薬価も総じて高価なものが多い。

会社概要

一般的な医薬品には新薬として開発された先発品と、先発品と同一の分子構造の化合物を医薬品化した後発医薬品（ジェネリック医薬品）とがあるのと同様に、バイオ医薬品においても後続品となるバイオシミラーがある。ただ、先行品に対してたんぱく質自体は同一で、薬効、安全性等は変わらないものの、たんぱく質に付加される糖鎖などに微妙な差異があるため、完全に同一なものではできない。このため、先行品に類似したものを製造するために独自で製法を確立し、物理化学的なデータを積み重ね、同等性と同質性を証明する必要がある。また、臨床試験においては安全性や有効性などの同等性試験が必要で、これらを満たして初めて製造販売承認が取得できる。このため、バイオシミラーの研究開発費は一般的なジェネリック医薬品と比較すれば格段に大きくなる。

バイオシミラーの薬価に関しては先行品の約70%で設定されるため、いかに生産性の高い製造プロセスを確立できるかが、バイオシミラーを商用化していくうえでは重要な要素となる。特に、製造プロセスを確立するためのノウハウや開発品の特性・品質を解析するノウハウを持つ企業は国内で少ない。同社はバイオ医薬品に特化して、10年以上にわたる研究開発を進めてきた蓄積があり、バイオシミラーの領域においては国内でもトップクラスの開発ノウハウを持つ企業として位置付けられる。

なお、バイオ新薬とバイオシミラーを比較した場合、研究着手から上市までの期間は新薬が15～17年、バイオシミラーが6～8年程度となる。新薬の場合は、創薬ターゲットの探索（機能解析）で2～3年、医薬候補化合物のスクリーニングで2～4年の時間を要するほか、非臨床から臨床試験に至るまでの期間も長期間を要するためだ。このため、研究開発費の規模は新薬が500～1,000億円程度であるのに対して、バイオシミラーは50～100億円程度となり、また、開発から上市に至るまでの成功確率も新薬と比較して格段に高くなる。同社のようなバイオベンチャーにとってバイオシミラー事業は開発効率の高い領域とも言える。

ただ、先行バイオ医薬品と有効成分、原薬、添加物、製法などが全く同じ後続バイオ医薬品（以下、バイオセウム）が2018年に国内で初めて製造販売承認を取得しており、バイオセウムの販売がバイオシミラーに与える影響が懸念されている。協和キリンフロンティア（株）が2018年8月に製造販売承認を取得した「ダルベポエチンアルファ注シリンジ『KKF』」がそれで、親会社の協和キリン<4151>が開発・販売する「ネスブ」のバイオセウムとなる。先行品を販売する企業の子会社がバイオセウムを販売することは、その価格水準次第によってはバイオシミラー企業の開発意欲を削ぐことになりかねず、その是非も含めて議論されたが、ひとまずはバイオシミラーと同価格水準（先行品の70%）で2019年6月に薬価収載されることになり、今後の状況を見ながら中央社会保険医療協議会で議論を継続していくこととなった。同価格水準であれば、有効性や同等性などの面で差はほとんどなく競争できる環境にあると同社では見ている。

会社概要

バイオ医薬品の特徴

- ・バイオ医薬品とは、遺伝子組み換え技術や細胞培養技術等を応用して、微生物や細胞に備わるたんぱく質を作る力を活用して、特定のたんぱく質（ホルモン、酵素、抗体等）を大量に生産させ、医薬品化したもの。
- ・主要なバイオ医薬品としては、インスリン（糖尿病治療薬）、インターフェロン（C型肝炎治療薬）、アダリムマブ（リウマチ / 乾癬治療薬）などがある。

	バイオ医薬品	一般的な医薬品
大きさ（分子量）	約1万～	100～
製造方法	微生物や細胞の中で合成	化学合成
生産	不安定（微生物や細胞の状態で生産物が変わり得る）	安定

バイオシミラーとは

- ・バイオシミラーとは、既に承認されたバイオ医薬品と同等・同質の有効性、安全性を有することが治験により確認されている医薬品を指す。

バイオシミラーとその他後発医薬品の違い

	バイオシミラー	その他後発医薬品
分子構造	巨大かつ複雑	小さく単純
有効性・安全性	先行品とほぼ同じ（アミノ酸配列は同じだが、分子構造や製造プロセスなどが異なる）	先発品と同じ（分子配列・構造が同一）
開発費用・製造設備費用	高い（200～300億円） 先行品は約1,000億円	低い（1億円程度） 先発品は300～1,000億円
先行品（先発品）との価格差	先行品薬価の70% 内用薬で10品目を超える場合は60%	先発品薬価の60% 内用薬で10品目を超える場合は50%

出所：厚生労働省「バイオシミラーの現状について」（2014年7月）より抜粋

共同開発やライセンスアウトにより効率的に収益化を目指すことを基本方針とする

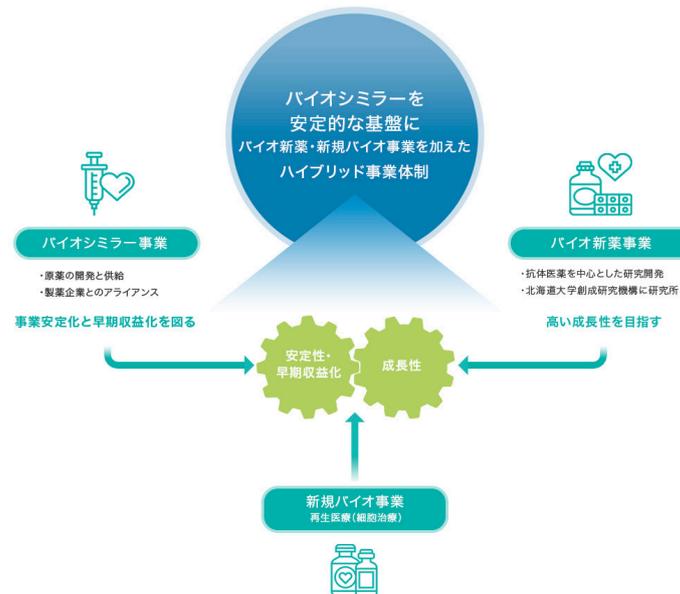
(3) 事業体制

同社の事業モデルは、高い安定性と早期の収益化が見込めるバイオシミラー事業と、高い成長性を目指すバイオ新薬事業をバーチャル型の事業体制で展開しているのが特徴で、これに加えて第3の事業として再生医療 / 細胞治療等の新規バイオ事業に取り組んでいくことになる。

会社概要

事業体制

ハイブリッド事業体制



出所：ホームページより掲載

a) バイオシミラー事業

バイオシミラー事業の収益モデルとしては、研究開発段階及び上市後において、開発した医薬品の主成分である原薬や製品化した製剤を提携先の製薬企業に供給することによって得られる販売収益と、開発したバイオシミラーの原薬について共同事業化契約を締結し、提携先企業からの契約一時金や非臨床・臨床試験の進捗に応じて得られる開発マイルストーン収益で構成される。また、バイオシミラー事業の収益源となる原薬の製造や分析・評価等の試験に関してはすべて外部委託している。

具体例として現在、上市されているフィルグラスチム BS では、産生細胞株を韓国の Dong-A ST (旧東亜製薬) から導入し、同社で原薬開発及び商用生産に向けた製造プロセスの開発を行い、完成した原薬を提携先である富士製薬工業に販売している。富士製薬工業は製剤化して自社販売しているほか、持田製薬にも製剤を供給している。国内のフィルグラスチム市場におけるバイオシミラーの比率は、同社開発品が 2013 年に販売開始されて以降、約 3 割を占めるまでになっており、今後もその比率は上昇していくことが見込まれている。バイオシミラーは富士製薬工業や持田製薬以外にも、日本化薬 <4272> や武田テバファーマ (株)、沢井製薬 <4555>、サンド (株) など複数の製薬メーカーが販売しているが、日本での第 3 相臨床試験データを保有する、富士製薬工業、持田製薬の製品の占有率が高くなっていると見られる。

会社概要

b) バイオ新薬事業

バイオ新薬事業では、医薬品シーズの探索を行う基礎研究から行うため、自社研究のみならず、大学や研究機関との共同研究も行っている。探索した候補品についての製造や品質、非臨床試験などを必要に応じて国内外の試験受託企業に委託している。その後の臨床開発は膨大な費用が必要となるため、原則として自社では行わず製薬企業へライセンスアウトすることを基本方針としている。

このため、収益モデルとしては主に研究開発段階で共同研究開発契約やライセンス契約を締結し、提携先からの契約一時金や開発の進捗に応じた開発マイルストーン収益、並びに販売後のロイヤリティ収益を獲得することになる。ライセンスアウトの実績としては、2007年に科研製薬に抗 α 9インテグリン抗体（免疫疾患、がん疾患）の独占的開発、製造販売権を供与している。

c) 新規バイオ事業

心臓内幹細胞による再生医療の事業では、2016年に日本再生医療と資本業務提携を行い、同社が研究開発していた心臓内幹細胞を用いた小児心機能改善を目指した再生医療等製品の共同事業化を進めている。

歯髄幹細胞による再生医療等製品の事業では、セルテクノロジーが調達した歯髄幹細胞をニコンで臨床用MCBとして製造・加工し、それを再生医療等製品として研究機関や共同開発先の製薬企業に販売する流れとなる。また、製薬企業と歯髄幹細胞を用いた再生医療等製品の共同開発を実施することで契約一時金や開発マイルストーン収益、販売高に応じたロイヤリティ収入を得るビジネスモデルとなる。希少疾患・難病・小児疾患によっては、自社開発し自ら販路を広げ収益を上げる可能性もある。

■ 開発パイプラインの状況

バイオシミラーは2020年3月期以降、2品目の上市が視野に入る

1. バイオシミラー事業

バイオシミラー事業では、2020年3月期に「GBS-011」（ダルベポエチンアルファ BS）、2022年3月期に「GBS-007」（ラニビズマブ BS）の上市が見込まれており、その他のパイプラインでも2020年3月期中に臨床試験入りする可能性があるものがある。なお、既に国内で上市しているフィルグラスチム BS については提携先である富士製薬工業向けを中心とした原薬販売等で年間約9億円の売上実績を挙げており、薬価次第ではあるが、今後も横ばい水準で推移する見通しとなっている。

開発パイプラインの状況

バイオシミラー

開発番号	対象疾患	開発研究	臨床試験 (治験)		申請・審査 承認・上市	提携先
			第1相	第3相		
GBS-001 フィルグラスチム	がん					富士製薬工業㈱ 持田製薬㈱
GBS-004 ベシズマブ	がん					
GBS-005 アダリムマブ	免疫疾患			UPDATE!!		長春長生生物科技有限責任公司との提携解消 に向けて交渉中 導出活動中
GBS-007	眼疾患					千寿製薬㈱ Ocumension Therapeuticsへ導出 (中国 及び台湾)
GBS-008 バシズマブ	感染症					
GBS-010 ベリフィルグラスチム	がん				UPDATE!!	
GBS-011 ダルベポエチンアルファ	腎疾患					㈱三和化学研究所

出所：決算説明資料より掲載

(1) GBS-011

「GBS-011」は腎性貧血治療薬であるダルベポエチンアルファ（商品名：ネスブ）のバイオシミラーで、共同開発先の三和化学研究所が2018年9月に製造販売承認申請を行った。平均審査期間は1年余りのため、順調に進めば2020年3月期中にも製造販売承認を取得できる見通しだ。同社は上市後に販売高に応じたロイヤリティ収入を得られることになる。同品目の製造は、韓国のDong-A STで行っており、同社は三和化学研究所の開発を支援する形式で共同開発に携わってきたため、収益へのインパクトそのものは大きくないと考えられる。なお、2018年度のネスブの国内売上高は537億円となっており、BSの潜在市場規模※は約225億円と推計される。三和化学研究所と同時期にJCRファーマも販売承認申請を行っているほか、前述した協和キリンフロンティアがバイオセイムを2019年後半にも販売開始する見込みとなっており、バイオセイムの影響がどの程度あるのかを図る試金石となる。

※ 潜在市場規模は先行品の約40%相当額として算出（先行品の売上高×バイオシミラー浸透率60%×先行品の薬価の70%）。

(2) GBS-007

「GBS-007」は加齢黄斑変性治療薬である抗VEGF抗体薬のラニズマブ（商品名：ルセンティス）バイオシミラーで、共同開発先の千寿製薬が2019年2月に第3相臨床試験の最終患者登録の完了を発表している。観察期間は1年間のため、2020年2月にすべての治験が終了し、その後数か月で治験データの収集・解析・申請書類の準備を行い、これらが整い次第、製造販売承認申請を行うことになる。順調に進めば2022年3月期に販売承認を取得できることになる。国内の加齢黄斑変性治療薬としてはラニズマブとアフリベルセプト（商品名：アイリーア）の2つの抗VEGF抗体薬が販売されており、ルセンティスの売上高は約230億円、アイリーアは約600億円となっている。このため、加齢黄斑変性治療薬のバイオシミラーの潜在総需要としては国内で約350億円、うちルセンティスの代替需要としては約90億円と試算される。両薬剤の違いは、投与期間がルセンティスで1ヶ月半程度なのに対して、アイリーアは2ヶ月程度とやや長いこと、患者によってそれぞれの薬剤に効果が異なること等が挙げられる。眼球注射で患者負担が大きいため、投与期間が長いアイリーアが選好されやすい。

開発パイプラインの状況

なお、世界市場におけるルセンチスの売上高は約 2,000 億円、アイリーアは約 7,000 億円となっているため、海外でバイオシミラーを販売することができれば、業績面でも大きなポテンシャルが生まれることになる。日本での特許はルセンチスが 2020 年、アイリーアが 2022 年にそれぞれ満了するため、バイオシミラーの販売が可能となる。なお、投与期間が約 3 ヶ月とさらに薬効を高めた新型の抗 VEGF 薬が 2020 年に上市される見込みだが、低価格なバイオシミラーのニーズはあると見られる。海外ではサムスン・バイオエクスほか 1 社が第 3 相臨床試験を行っている程度であり、同社の参入余地は大きい。

こうしたなか、同社は 2019 年 1 月に中国の Ocumension Therapeutics（以下、Ocumension）と中国、台湾における独占ライセンス契約を締結したことを発表している。今後は千寿製薬及び Ocumension と同社の 3 社で役割分担に応じて、原薬または製剤の供給、臨床試験等を行い、中国及び台湾での上市を目指すことになる。今回の契約締結により、同社と千寿製薬は、Ocumension から契約一時金を受領し、開発段階に応じた開発マイルストーン収入並びに上市後の販売高に応じたロイヤリティを受領する予定となっている。また、欧米市場での導出活動についても継続して取り組んでいく予定となっている。

(3) GBS-010

GBS-010 はフィルグラスチムに PEG（ポリエチレングリコール）を修飾することで投与回数を減らし、効果の持続性を増したペグフィルグラスチム（商品名：ジールスタ / ニューラスタ）のバイオシミラーとなる。非臨床試験が既に終わっているほか、2020 年代早々に臨床試験入りする可能性がある。ペグフィルグラスチム BS は既に上市実績のあるフィルグラスチム BS の原料をベースとしているため、開発を進めるうえで同社にとってはアドバンテージとなる。2022 年秋頃の先行品の再審査期間満了に合わせて遅滞なく上市ができるように開発を進めていくものと思われる。国内のジールスタの 2018 年度の売上高は 207 億円となっており、バイオシミラーの潜在需要は約 80 億円と試算される。

(4) その他

その他、同社はバイオシミラーのパイプラインで、あと 1～2 品目のシーズを保有しており、提携先が見つかり次第、プロジェクト化される予定となっている。

ジーンテクノサイエンス | 2019年7月3日(水)
 4584 東証マザーズ | <https://www.g-gts.com/ir/>

開発パイプラインの状況

バイオシミラーの開発に向けた共同研究プロジェクトの概要

相手先	(株)Chromocenter	SOLA Biosciences, LLC	(株)ジーピーシー研究所(委託研究)
発表日	2018年7月	2018年8月	2018年9月
共同研究目的	バイオ医薬品の原薬製造量の多寡(コスト競争力)に直結するタンパク質産生細胞株について、より高産生の細胞株を樹立するための基盤技術を確立する		
具体的取組み	Chromocenter が所有する人工染色体ベクター技術を利用し、組換えタンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子構成体の最適化を行い、バイオシミラーの高産生細胞株を構築することを目指す。	SOLA が所有する Tapboost® 技術を導入する契約を締結し、目的とする組換えタンパク質の細胞内での立体構造を正しく整え、機能を発揮する効率を高め、バイオシミラーの高産生細胞株を構築する。	既存のバイオシミラーの産生細胞株に複数の高機能因子を導入することで、さらなる高産生細胞株を構築することを目指す。高機能因子とは、細胞内ストレスを軽減する因子や、細胞内で生産されたタンパク質を細胞外に効率よく分泌する因子で、これらの因子をバランス良く細胞に導入することで、既存の細胞株のタンパク質分泌機能を向上し、原薬製造の効率化とコスト低減が期待できる。



最終的には各社との研究成果を融合させ、その価値を最大化することを目指す。具体的には、細胞株を工場とみなし、遺伝子構成比の最適化により、タンパク質の生産効率を向上し(Chromocenter)、製造工程における不良品率の低減を図り(SOLA)、複数の遺伝子発現を制御することにより、製造したタンパク質の細胞外への分泌、すなわち、物流の効率化を図ること(ジーピーシー研究所)を技術的な背景としたプロジェクト

出所：会社発表資料よりフィスコ作成

2. バイオ新薬事業

バイオ新薬に関しては、抗 α 9インテグリン抗体を科研製薬にライセンスアウトしたが、開発状況については殆ど進展がない状況にある。こうしたなか、同社は眼科疾患やがん領域の新規抗体医薬品候補として「GND-004」に注力している。「GND-004」はルセンティスやアイリーアとは異なる作用機序(抗RAMP2抗体)による新生血管形成阻害剤となるため、両製剤が効かない眼科関連疾患の患者あるいはペバズマブ(商品名：アバスタン)が効かないがん患者等に対するの需要が見込まれる。2017年9月に当該抗体に関する特許を出願しており、現在は動物実験により導出に必要なデータを蓄積している段階にあり、データを創出しつつ、早期の製薬企業への導出を目指している。

バイオ新薬

開発番号	対象疾患	基礎研究	開発研究	臨床試験(治験)			申請・審査承認・上市	提携先
				第1相	第2相	第3相		
GND-001 抗Ho9インテグリン抗体	免疫疾患、がん							科研製薬㈱
GND-004 抗RAMP2抗体	眼科疾患、がん							導出活動中
GND-007	免疫疾患							

出所：決算説明資料より掲載

開発パイプラインの状況

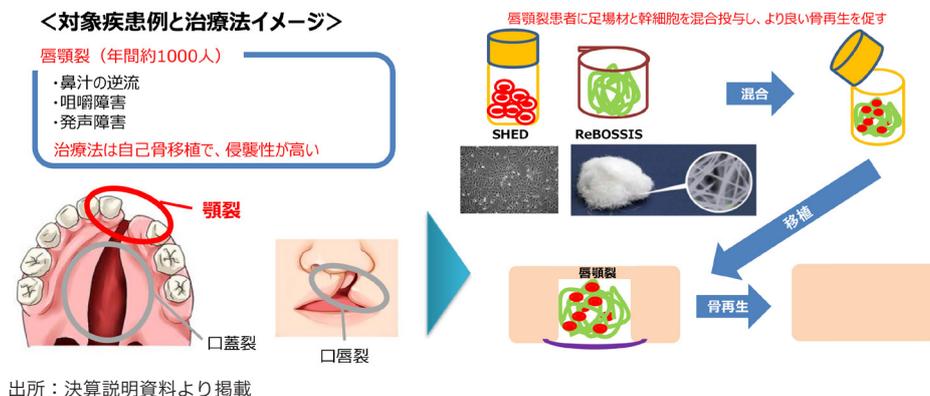
3. 新規バイオ事業

再生医療 / 細胞治療分野では、2019年5月に人工骨充填材「ReBOSSIS (レボシス) ※1」を開発販売している ORTHOREBIRTH と共同研究開発契約を締結し、乳歯歯髄幹細胞と ReBOSSIS を組み合わせた口唇口蓋裂の治療法創出に向けた研究をスタートする。口唇口蓋裂は神経堤細胞※2の異常が原因であり、同じ神経堤細胞である歯髄幹細胞は最適な細胞ソースであること、綿状の人工骨充填材である ReBOSSIS は、その特性上、歯髄幹細胞と相性が良く、高い骨再生能力が見込めることから開発に成功する確立は高いと思われる。

- ※1 ReBOSSIS は米国 FDA によって骨折治療において既に認可されている製品で、安全性と高い骨再生誘導能力が証明されている。生分解性素材でできているため、骨再生後には消失するため、人工成分が体内に残留するリスクはない。
 ※2 神経堤細胞とは、外胚葉（将来皮膚や神経を形成する細胞）のうち、表皮になる部分と神経になる部分の境目に形成される細胞で、もともとは外胚葉由来の細胞だが、発生過程において体の中の様々な領域に移動し、移動した先で外胚葉由来の組織や器官のみならず、中胚葉や内胚葉由来の組織に分化することができる多分化能を持つ細胞。

ポイントは、非侵襲的で就学前治療が可能なこと、低コストでの治療が可能になることの2点が挙げられる。従来は患者自身の腸骨を自家移植する手術が必要で、かつ十分な量の腸骨を取り出せるようになる年齢まで治療を待つ必要があり、侵襲性が高いことが課題であったが、歯髄幹細胞を用いた再生医療による治療法が確立されればこうした課題も解決される。まずは、試験管レベルで歯髄幹細胞と人工充填材の最適化の検討を進め、動物実験で骨再生能力の効果を実証していく予定となっている。臨床開発における課題は、小児が対象となるため臨床試験の内容をどのように策定するか、また被験者のリクルートメントをどのように進めていくかと言う点が挙げられる。

対象疾患例と治療法イメージ



その他のパイプラインとしては、2016年10月に資本業務提携したNKグループの日本再生医療において、世界初となる心臓内幹細胞を用いた心機能改善を目的とした治療法に関する臨床試験が、先駆け審査指定制度※により進んでいる。臨床試験が順調に進捗し、結果が良好であれば2020年代前半に製造販売承認を取得できる可能性がある。同社は非臨床試験や製法開発などで日本再生医療をサポートしている。また、現在の臨床試験は自家移植によるものだが、今後は他家移植や適応拡大の可能性の検討等を共同で行い、将来的には欧米市場への展開も視野に入れている。

- ※ 対象疾患の重篤性など一定の要件を満たす画期的な新薬などについて、開発の早期段階から対象品目に指定し、薬事承認に関する相談・審査で優先的な取扱いをすることで、承認審査の期間を短縮することを目的としたもので、同制度を活用することにより審査期間の目標を従来の約半分となる6ヶ月に短縮することが可能となる。

ジーンテクノサイエンス | 2019年7月3日(水)
 4584 東証マザーズ | <https://www.g-gts.com/ir/>

開発パイプラインの状況

新規バイオ事業

開発番号	対象疾患	基礎研究	臨床試験 (治験)	条件・期限 付き承認※	市販 (市販前に有効性、 更なる安全性を検証)	承認	継続して 販売	共同研究企業・大学等
GCT-101 顎裂治療薬	口唇口蓋裂	UPDATE!!						オルソパース㈱
JRM-001 心臓内幹細胞	心機能の改善							㈱日本再生医療
免疫寛容誘導	自己免疫疾患 臓器移植、アレルギー							順天堂大学 ㈱JUNTEEN BIO
骨髄間葉系幹細胞	糖尿病性腎症							札幌医科大学 ㈱ミネラルファーマティカ

※再生医療等製品の早期実用化に対応した承認制度
 患者にリスクを説明・同意を得て、先行して使用し、市販後の安全対策を講じる。

出所：決算説明資料より掲載

業績動向

2019年3月期は研究開発の期ずれ影響により営業損失額が縮小

1. 2019年3月期業績概要

2019年3月期の業績は売上高で前期比3.6%減の1,021百万円、営業損失で805百万円（前期は913百万円の損失）、経常損失で816百万円（同903百万円の損失）、当期純損失で856百万円（同904百万円の損失）となった。

売上高についてはフィルグラスチム BS 等による売上高が前期比0.1%減の906百万円と会社計画どおりの売上げを達成したものの、役務収益が前期比27百万円減の2百万円、知的財産権等収益が同9百万円減の112百万円とそれぞれ減少したことが減収要因となった。費用面では、バイオシミュラー事業を中心とした研究開発費が期ずれの影響もあり前期比162百万円減の945百万円と減少したことを主因に、営業損失が前期比、会社計画比で縮小する格好となった。なお、特別損失として退任取締役に対する特別功労金45百万円を計上している。

2019年3月期業績

(単位：百万円)

	18/3期 実績	19/3期			
		会社計画	実績	前期比増減額	計画比増減額
売上高	1,059	1,060	1,021	-38	-38
（製品売上高）	908	-	906	-1	-
（その他収益）	151	-	114	-36	-
売上総利益	637	-	609	-27	-
販管費	1,550	-	1,414	-135	-
（研究開発費）	1,107	1,300	945	-162	-354
営業利益	-913	-1,180	-805	107	374
経常利益	-903	-1,180	-816	86	363
当期純利益	-904	-1,182	-856	48	325

出所：決算短信よりフィスコ作成

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.

2020年3月期より連結業績に移行、セルテクノロジーののれん一括償却により最終損失が一時的に拡大する見通し

2. 2020年3月期業績見通し

セルテクノロジーの子会社化によって、2020年3月期から連結業績を開始する。前期単独業績との比較では、売上高で2.8%増の1,050百万円、営業損失で1,220百万円（前期は805百万円の損失）、経常損失で1,260百万円（同816百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純損失で7,260百万円（同856百万円の当期純損失）となる見通し。

フィルグラスチムBSの売上高は前期比横ばい水準を想定、知的財産権等収益も若干見込んでいるが増収要因はセルテクノロジーの上乗せ分で約1億円の増額要因となる。費用面では、バイオシミラーを中心に研究開発費が1,200百万円と前期比で255百万円増加するほか、本社移転費用等が増加要因となる。また、セルテクノロジー子会社化の影響で営業利益段階で約20百万円のマイナス要因を見込んでおり、営業損失は1,220百万円と前期比で拡大する見通し。

なお、今回セルテクノロジーの子会社化に伴い、のれんが約60億円発生するが、特別損失として一括計上する予定になっている。前期末の単独ベースの純資産額が2,731百万円となっており、債務超過になると思われるが、株式交換による子会社化のためキャッシュアウトは発生しておらず、連結貸借対照表上の純資産についても約60億円の影響は出ない格好となっている。セルテクノロジーの純資産額は直近で1億円程度と見られるため、2020年3月期末の連結純資産は新株予約権の行使や新たなファイナンスがなければ、15～16億円程度になるものと試算される。

2020年3月期の業績見通し

(単位：百万円)

	19/3期 実績	20/3期(連結)	
		会社計画	前期比増減額
売上高	1,021	1,050	29
(研究開発費)	945	1,200	255
営業利益	-805	-1,220	-415
経常利益	-816	-1,260	-444
親会社株主に帰属する 当期純利益	-856	-7,260	-6,404

出所：決算短信よりフィスコ作成

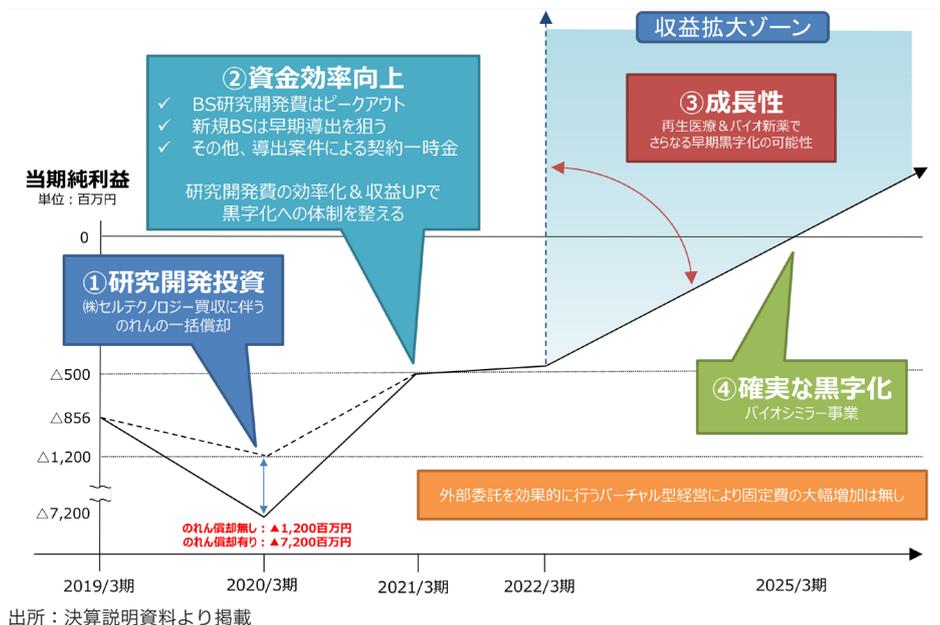
研究開発費のピークアウトで2021年3月期以降損失額が縮小、 22年3月期以降の早期黒字化を目指す

3. 収益化へのロードマップ

同社は今回、収益化へのロードマップを明らかにした。2021年3月期についてはバイオシミラーの研究開発費がピークアウトすること、眼科疾患、がん領域を対象としたバイオ新薬となる「GND-004」の早期導出に取り組むこと、その他導出案件による契約一時金の獲得等により、親会社株主に帰属する当期純損失で500百万円程度を見込んでいる。また、バイオシミラー事業は、フィルグラスチム BS が今後も売上水準をキープしていくと予想されるほか、2022年3月期以降はルセンティス BS が上市することによって売上高も拡大局面に入るものと予想され、遅くとも2025年3月期には確実な黒字化が達成できると見込んでいる。

また、2022年3月期以降は歯髄幹細胞を用いた再生医療分野において、自社開発でターゲットとする5分野以外にも、提携先である第一三共やエーザイ、積水化学などを含めた複数の企業との開発プロジェクトが具体的に進展すると予想され、バイオ新薬事業も含めて契約一時金や開発マイルストーン収益などが上乗せされる可能性がある。これら事業が順調に進むようであれば黒字化達成時期の前倒しも見えてくることになる。

GTS3.0 収益化へのロードマップ



新株予約権の行使が進まなければ、 2020年前半にも新たな資金調達が必要となる可能性

4. 財務状況と資金調達について

2019年3月期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比126百万円増加の3,151百万円となった。主な増減要因を見ると、新株予約権の行使に伴う現金及び預金の増加で118百万円、売掛金の増加で154百万円、前渡金の減少で171百万円となった。

負債合計は前期末比1百万円減少の420百万円となった。主な増減要因を見ると、未払金の減少で23百万円、未払法人税等の増加で20百万円、退職給付引当金増加で4百万円となった。また、純資産は前期末比127百万円増加の2,731百万円となった。当期純損失856百万円を計上したものの、新株予約権の行使により資本金及び資本剰余金がそれぞれ491百万円増加したことによる。

同社は2018年7月にバイオシミラーやバイオ新薬の開発資金を調達するため、第6回新株予約権を発行した。2019年3月末までに978百万円を調達し、4月-5月で新たに40百万円を調達している。未行使分に相当する株式数は1,743千株となり、下限行使価額714.5円で全て行使したとすれば残り約12億円が調達できることになる。現状の株価は下限行使価額を下回っており、株価が少なくとも714.5円を上回らない限り新株予約権は行使が進まないことになる。2019年3月末の現金及び預金は約20億円となっており、2020年3月期が会社計画どおりに推移し、かつ新株予約権が行使されなかった場合の2020年3月期末の現金及び預金残高は10億円程度となる見込みで、2021年3月期も損失が続くことを考慮すれば、新たな資金調達を模索する必要が生じるものと予想される。

なお、同社はセルテクノロジーを株式交換にて完全子会社化する際に、セルテクノロジーの既存株主に対して同社株式7,250千株を交付している。2019年3月期末の発行済株式数は20,342千株であり、希薄化率は35.6%となる。交付された株式については売却する際の条件として、1)2019年9月末まで売却不可、2)2019年10月から2020年3月末までの6ヶ月間は各株主が割り当てられた株式数の50%までを売却可能、また、同期間内において株価が効力発生日の株価(2019年4月1日の株価832円)の150%を超えている場合は制限なく売却可能、3)2020年4月1日以降は制限なく売却可能となっている。

ジーンテクノサイエンス | 2019年7月3日(水)
 4584 東証マザーズ | <https://www.g-gts.com/ir/>

業績動向

貸借対照表 (要旨)

(単位：百万円)

	15/3 期末	16/3 期末	17/3 期末	18/3 期末	19/3 期末	増減額
流動資産	1,092	1,520	3,421	2,692	2,821	129
(現金及び預金)	599	817	2,379	1,891	2,009	118
固定資産	54	173	284	332	329	-3
総資産	1,146	1,694	3,706	3,025	3,151	126
流動負債	92	1,279	189	404	400	-4
固定負債	783	11	16	16	19	3
負債合計	876	1,290	205	421	420	-1
(有利子負債)	775	810	-	-	-	-
純資産	270	403	3,500	2,604	2,731	127
経営指標						
自己資本比率	21.7%	22.6%	93.8%	85.0%	85.6%	0.6pt
有利子負債比率	310.8%	212.0%	-	-	-	

出所：決算短信よりフィスコ作成

免責事項（ディスクレマー）

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

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

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

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

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

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは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 5-11-9

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（情報配信部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp