

シンバイオ製薬株式会社

(4582 JASDAQ)

発行日 2018年2月19日

新薬探索コスト考慮後で約 300 億円のパイプライン価値

創薬リスクを回避しつつ高収益を狙う製薬ベンチャー

シンバイオは、自社で創薬研究を行うのではなく、世界中の創薬企業とのネットワークと目利き力を活かして有望な新薬を導入し開発しているバイオ製薬ベンチャーである。

開発のターゲットは、医療ニーズが高いにも拘わらず、大手があまり参入して来ない希少疾患(ガン、血液、ペインマネジメント)に絞るニッチ戦略で、高シェア・高収益を狙っている。

また、導入する新薬候補は原則として既に有効性・安全性が確立されたもののため、開発リスクは低く抑制されている。

実際、シンバイオの第一号開発品(トリアキシン)は、導入から僅か5年という短期間で承認・発売に至った。

主力品の適応拡大とライフサイクル・マネジメントで黒字化が視野に

トリアキシンは2010年に悪性リンパ腫の一種である再発・難治性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を対象に承認されたあと、2016年には、慢性リンパ性白血病や未治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫を適応対象とする承認を獲得した。これにより、2017年は前年比約60%の売上伸長率となっており、最初の発売から7年で、76億円(薬価ベース)の市場規模まで拡大している。

現在は、さらなる適応拡大を目指して開発が進行中で、再発・難治性の中高悪性度非ホジキンリンパ腫(DLBCL)の第Ⅲ相臨床試験の患者登録が行われている。

加えて、剤型変更によるライフサイクル・マネジメントも実行中である。トリアキシンは2020年で承認から10年経過し、後発品のリスクに曝されるリスクがあるが、米国イーグル社から、使い勝手の良い液剤を導入し、現在の凍結乾燥剤を置換していくことで、そのリスクを回避していく方針である。

これらの方策により、トリアキシンの市場規模は、ピーク時204億円程度まで拡大する可能性があるが弊社では見込んでいない。

トリアキシンの適応拡大や液剤導入、第二の開発品であるリゴセルチブの開発、さらに経常的な新薬の探索活動など高水準の開発コストと自社販売体制の整備が重荷になるものの、トリアキシンの売上拡大で2021年12月期には営業利益が黒字に転化する可能性は高い。

新薬探索コスト等考慮後のパイプライン価値は、300億円程度(税前)と試算

自社販売体制の構築を前提とし、経常的な新薬探索コスト等を考慮した後のパイプライン価値は、2017年12月末の現預金も加味して、303億円(割引率10%の場合:税前)と試算される。(仮に割引率を8%に変更すると、366億円と試算される。)

ただし、2021年に黒字転化するまでの3年間は赤字が継続し、2017年12月末の現預金では、その間の費用をカバーできない可能性がある。新株予約権の行使と先方の都合で開発中止になった薬剤(IONSYS)の補償金(仲裁手続中)でカバーされる可能性はあるが、新規資金調達計画があることを認識しておく必要はあるだろう。

ベーシックレポート

フェアリサーチ株式会社

鈴木 壯

会 社	概 要
所 在 地	東京都港区
代 表 者	吉田 文紀
設 立 年 月	2005年3月
資 本 金	10,392百万円
上 場 日	2011年10月
U R L	www.symbiopharma.com
業 種	医薬品
従 業 員 数	78人(連結)
主要指標 2018/2/16 現在	
株 価	207
52 週高値終値	311
52 週安値終値	200
発行済株式数	54,049千株
売 買 単 位	100株
時 価 総 額	11,188百万円
会社予想配当	0.0円
予想当期利益ベースEPS	-56.55円
予 想 P E R	NA倍
実 績 B P S	50.00円
実 績 P B R	4.14倍

(注)EPS、PER、BPS、PBRは自己株式数除く発行済株式数ベース。

業績動向	売上高 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価 円	
										高値	安値
2015/12 通期実績	1,933	-1.1	-2,551	NA	-2,630	NA	-2,632	NA	-81.3	383	177
2016/12 通期実績	2,368	22.5	-2,127	NA	-2,316	NA	-2,313	NA	-58.82	509	173
2017/12 通期実績	3,444	45.4	-3,947	NA	-3,976	NA	-3,977	NA	-79.78	311	200
2017/12 1H実績	1,786	47.5	-1,235	NA	-1,268	NA	-1,266	NA	-26.09	311	200
2017/12 2H実績	1,658	43.2	-2,712	NA	-2,708	NA	-2,711	NA	-53.69	243	212
2018/12 通期会社予想	4,201	22.0	-2,981	NA	-3,044	NA	-3,056	NA	-56.55		

会社概要・経営理念

<ビジネスモデル>

ラボレス・ファブレスで創薬に係るリスクを抑制した一方で、ニッチ戦略で高収益を狙った製薬ベンチャー企業

収益の根幹を握っているのは、創薬企業とのネットワークと目利き力

第一号開発品は導入後5年で承認に至った上市製品を保有する稀有なバイオベンチャー

ネットワークと目利きを支える人材・組織に注目

シンバイオ製薬株式会社(以下シンバイオ)は、バイオベンチャーとして認識されているが、以下のような特色を持った会社である。

① ラボレス・ファブレス戦略でリスクを抑制し収益をあげる

自社で創薬研究を行うのではなく、世界中の創薬ベンチャー、製薬会社などが開発した新薬候補を探索・吟味する。その結果、絞られた新薬候補に関して、ライセンス契約を締結し、日本国内での開発を実行した後、他社へ導出あるいは自社販売し収益をあげるビジネスモデルとなっている。

=>国内での製薬開発は自社で行うため、単なる技術商社ではなく、バイオ製薬会社として位置付けられる。

② ニッチ戦略で高シェア・高収益

開発のターゲットは、ガン、血液、ペインマネジメントのような医療ニーズが高い分野のなかで、大手があまり参入してこない希少疾患に絞っている。このようなニッチ戦略で高シェア・高収益を目指している。

③ ポスト POC 戦略

原則として、POC(Proof of Concept)が確立されている、すなわち人間で安全性や有効性が確立されている新薬候補を導入することで、開発のリスクを低く抑制している。

以上のように、なるべく創薬にまつわるリスクを抑制する一方で、製薬による高い収益を狙ったビジネスモデルである。

このビジネスモデルの成否の根幹を握っているのは、言うまでもなく、世界中の創薬企業とのネットワークや目利き力にある。

それを証明するのは、まず、この会社のトラックレコードであろう。通常、医薬品の開発には、基礎研究から上市まで10-20年程度の年月を要し、また成功確率も、化合物段階からカウントすると3万分の1以下、POCが確立された段階からカウントしても7~8%の確率といわれている。これに対してシンバイオ社では、第一号開発品のトリアキシンが、導入から製造販売承認取得まで約5年という短期間で上市成功に至り、発売後3年で市場シェアの57%を獲得した実績がある。これまで会社創業から約11年間で1500の創薬候補をスクリーニングし、そのうちおよそ600を社内で正式に検討し、最終的に5品を導入、現在、うち2品が開発中である(他の3品は開発中止:うち2つは導入先の都合による中止で治験失敗によるものではない。残り1品も導入先の事業計画変更により適応対象を変更し、第Ⅱ相臨床試験(以下Ph2)で優位性が示せず中断:巻末「導入と開発の主な足取り」参照)。

このトラックレコードを支えているのが、人材と仕組みであろう。従業員78名のうち40名以上が研究開発要員で、さらに、ノーベル賞候補者などを擁した専門家による候補品の検討会議(Scientific Advisory Board:SAB)が探索活動を支えている(SABメンバー参照)。もちろん、創業者である吉田社長が培ってきたネットワークと知見の存在が大きいことは言うまでもない(社長略歴参照)。

Scientific Advisory Board(SAB) メンバー

	G・モースティン (議長)	前アムジェン上級副社長 グローバルデベロップメント兼 CMO 臨床試験及び承認申請の担当役員として、製薬会社やFDAとのパイプ役を果たす。
	ロバート・ルイス	前アベンティス上級副社長 兼 プリッジウォーター研究所最高責任者 シンテックス、アベンティスなどの米大手製薬会社で、研究部門の責任者を歴任。
	堀田知光	国立がん研究センター 名誉総長 国立病院機構 名古屋医療センター 名誉院長
	小川一誠	愛知県がんセンター 名誉総長
	中畑龍俊	京都大学 iPS細胞研究所顧問 特定拠点教授 創薬技術開発室室長
	須田年生	国立大学法人 熊本大学国際先端医学研究機構 卓越教授 シンガポール国立大学 がん研究所 教授
	竹内勤	慶應義塾大学病院 病院長
	中尾真二	金沢大学医薬保健研究域医学系 血液・呼吸器内科 教授
	高橋康一	テキサス大学MDアンダーソンがんセンター白血病科 ゲノム医療科助教授

(出所)シンバイオ社説明会資料より

吉田社長の略歴

- 1949年東京都生まれ
- 1071年学習院大学理学部 (化学専攻) 卒業
- 1973年MIT大学院修士課程 (生命科学) 修了
ハーバード大学大学院 (経営学・医療政策論) 修了
- 1975年三菱商事入社
- 1977年AHSジャパン (現バクスター) 入社
- 1980年日本バイオラッドラボラトリーズ設立
- 1991年日本シンテックス (現ロシュ) 入社
- 1993年日本アムジェン社長、米国アムジェン副社長
- 2005年シンバイオ製薬設立

(出所)有価証券報告書等よりフェアリサーチ作成

<主要パイプライン>

2018年2月時点での主要な開発パイプラインは、トレアキシンとリゴセルチブである。

主要パイプライン一覧

商品番号	適応症	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請	承認
トリアキシン [®] FD	再発・難治性 低悪性度NHL/MCL			2016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 (n/r DLBCL)			2017年3月第III相試験開始 症例登録中		
トリアキシン [®] RTD	全適応症			申請準備についてのPMDA相談		
トリアキシン [®] RI	全適応症			臨床試験準備中		
トリアキシン [®] 錠剤	進行性固形がん			2018年1月第I相試験開始		
トリアキシン [®] 錠剤	全身性エリテマトーデス (SLE)			前臨床試験開始準備中		

開発番号	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 未治療 高リスク MDS AZA併用	症例登録中 (準備中)				

(出所) 決算説明会資料より

- (1) トレアキシシ (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))

トレアキシシ (一般名: Bendamustine ベンダムスチン) は、1971年にドイツで開発された抗がん剤で、悪性リンパ腫のなかの低悪性度非ホジキンリンパ腫や慢性リンパ性白血病などの治療薬として使用されている。

悪性リンパ腫

リンパ腫とは、リンパ球 (白血球の一種) という免疫の働きをする細胞がガン化して起きる血液の病気で、主にホジキンリンパ腫 (Hodgkin's Lymphoma: 以下 HL) と非ホジキンリンパ腫 (non-Hodgkin's Lymphoma: 以下 NHL) の 2 つに大別される。日本人の悪性リンパ腫の場合、大半 (94%) が NHL とされている。NHL は、病気の進行速度によって以下の 3 つに分類されているが、トレアキシシ治療の対象は赤字の部分の NHL である。

悪性リンパ腫の種類

悪性度 (病気の進む速さ)	種類
低悪性度 (年単位で進行)	小リンパ球性 MALT (マルト) ろ胞性 (グレード1~3a) 脾辺縁帯B細胞 リンパ形質細胞 節性辺縁帯B細胞
中悪性度 (月単位で進行)	形質細胞腫瘍 マンテル細胞 ろ胞性 (グレード3b) びまん性大細胞型
高悪性度 (週単位で進行)	前駆Bリンパ芽球性 パーキット

(出所) 「治療の手引き」エーザイ及びシンバイオ作成

トレアキシシは、導入後わずか5年で承認に至り、その後も適応拡大が進行中である。

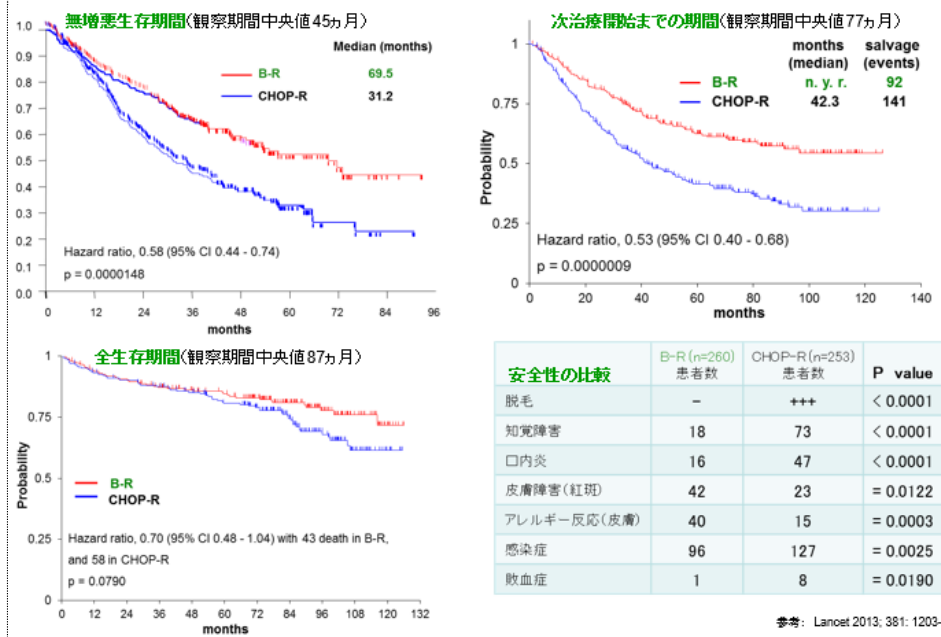
2010年に最初の承認がされた後、2016年に2つの適応症が追加承認され、市場浸透度も拡大している。

シンバイオは、2005年12月にアステラス製薬の欧州子会社アステラス・ドイチュランド社から日本における独占的開発権及び販売権を取得し、開発を行った。この結果、導入から僅か5年後の2010年10月に、再発・難治性の低悪性度 NHL およびマンテル細胞リンパ腫 (Mantle Cell Lymphoma 以下 MCL) を適応症として承認を得、12月に販売を開始するに至る。さらに、

本レポートは、フェアリサーチ株式会社 (以下、FRI) が、投資家への情報提供を目的として作成したものであり、証券売買の勧誘を目的としたものではありません。FRI が信頼できると判断した情報・資料に基づいており、掲載された内容の正確性・信頼性・完全性・適合性・適時性をなんら保証するものではありません。FRI は本レポートを利用したことまたは依拠したことによる直接的・間接的な損害を含むいかなる結果に対しても一切の責任を負いません。有価証券並びにその他の取引に関する責任は投資家自身にあります。本レポートの知的所有権は FRI に帰属し、許可なく複製、転写、引用等を行うことは法的に禁止されております。

2016年8月には、慢性リンパ性白血病(Chronic Lymphocytic Leukemia 以下 CLL)、同年12月には、未治療の低悪性度 NHL/MCL への適応拡大が承認された。また、販売開始7年目となる2017年の国内売上は76億円(薬価ベース)まで拡大している。現時点(2017年平均)での市場浸透度は、最初に承認された再発・難治性低悪性度 NHL では58%だが、2016年に承認された未治療の低悪性度 NHL/MCL では、まだ35%と推計される。後者の現在の標準療法(CHOP-R 療法:注参照)に対して、トリアキシシン(一般名ベンダムスチン)とリツキシマブを併用する B-R 療法の優位性が証明されていることから、さらなる市場浸透度の拡大が期待される。

CHOP-R 療法と B-R 療法の比較試験



(出所)会社説明会資料より B-R 療法の方が良好な結果を示している

(注)CHOP-R 療法

分子標的薬のリツキシマブと抗ガン剤のシクロフォスファミド、塩酸ドキソリブシン、硫酸ビンクリスチン、ステロイド剤のプレドニゾロンの化学療法を組み合わせた療法

なお、シンバイオは 2008 年 8 月にエーザイに日本におけるトリアキシシンの共同開発権と独占的販売権を導出しており、シンバイオはアステラス・ドチュランド社からトリアキシシンを仕入れ、エーザイへ卸し、エーザイが国内販売をしている形態となっている。トリアキシシンに関する開発費は、エーザイが半分負担していると推定される。なお、エーザイへの導出契約は 2020 年までで、2021 年以降は、シンバイオは自社販売を目指しているが、まだ最終的な決断はされていない。

2018 年 2 月時点では、さらなる適応拡大を目指して、開発が進行している。期待されるのは、再発・難治性の中高悪性度 NHL(以下r/rDLBCL)を対

現在は、再発・難治性の中高悪性度 NHL 対象の Ph3

の患者登録が進行中

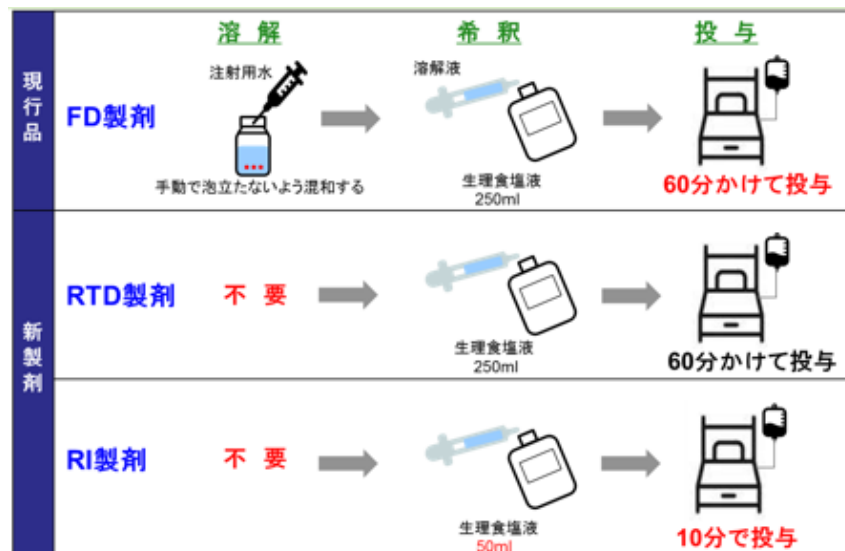
また、剤型変更によるライフサイクル・マネジメントも進展中

象にした分野で、2018年1月第Ⅲ相臨床試験(以下 Ph3)の最初の患者が登録された。また、進行性固形ガン対象に経口剤の第Ⅰ相臨床試験(以下 Ph1)を開始したと発表があった。

(注)我が国の中悪性度の NHL 中で最も発生頻度が高いのが、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫: diffuse large B-cell lymphoma(略して DLBCL)である。

さらに、重要な点は、剤型変更によるライフサイクル・マネジメントである。トレアキシンは、2020年で承認から10年経過し、2021年から後発品との競合にさらされるリスクがあるが、新剤型による製品寿命の延長(2031年まで)が企図されている。2017年9月21日、トレアキシンの現在のFD(凍結乾燥)製剤に加え、米国のイーグル社(Eagle Pharmaceuticals Inc.)からRTD(Ready to Dilute)製剤、RI(Rapid Infusion)製剤という液剤の導入を発表した。現在のFDは常温保存できるというメリットはあるもの、投与前に溶剤で溶かし、生理食塩水で希釈する作業が必要で、時間と手間がかかっていた一方、液剤は冷蔵保存が必須であるが、生理食塩水で希釈するだけで調剤作業が短縮され医療機関の負担が少ないというメリットがある。米国では、テバ社(Teva Pharmaceutical Industries)が、2014年にRTD製剤を上市し、2016年1月には、より短時間で投与可能なRI製剤(商品名ベンデカ:イーグル社からの導入)を上市、わずか2年ほどで、ベンデカはトレアキシン市場の97%を占めるに至っている。

FD 製剤、RTD 製剤、RI 製剤の比較



(出所)会社説明会資料

液剤の導入でライフサイクルが2031年まで延びる公算

シンバイオでは、RTD製剤については、効能や投与方法がFD剤と同様であるため、追加の治験なしで2021年には上市できると見込んでいる。RI製剤に関しては、濃度と投与時間が異なるため安全性試験等が必要だが、

リゴセルチブは、主に骨髄異形成症候群(MDS)を対象として注射剤と経口剤で開発中

開発元のオンコノバ社は試験デザインを変更して国際共同 Ph3 を継続中

既に米国での実績があるため、2022年～2023年頃の上市を予定している。これらの製剤によりライフサイクルが2031年まで延びることとなる。

競合品の可能性について、NHL 及び CLL の分野では、従来の化学療法のみでは、十分な安全性と有効性が得られていないため、様々なパイプライン薬の開発存在し、開発意欲が高いことに留意したい。2017年8月に中外製薬よりオビヌツズマブの承認申請が行われているが、対象が CD20 陽性 B 細胞性濾胞性リンパ腫で、基本的にトリアキシンと併用されるので、影響はないと考えられる。また、エーザイがエピザイム社 (Epizime Inc.) から導入した EZH2 阻害剤 (Tazemetostat) は、まだ第 II 相臨床試験 (Ph2) の段階にある。

(2) リゴセルチブ (SyB L-1101: 注射剤, SyB C-1101 経口剤)

シンバイオは、主に骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes 以下 MDS) を対象とした抗がん剤で米国のオンコノバ社 (Onconova Therapeutics, Inc.) が開発を進めている。シンバイオは 2011年7月、オンコノバ社が行った Ph2 試験終了時に、注射剤、経口剤の日本、韓国に於ける独占的開発権および販売権を取得した (契約一時金約 8 億円と推定)。

現在の開発状況は、以下の通りである。

(a) 注射剤

標準治療である低メチル化剤 (Hypomethylating Agent: 略して HMA) の効果が得られない (以下 HMA 不応) または、治療後に再発高リスク MDS 患者を対象に国際共同 Ph3 を実施中である。シンバイオは日本における Ph3 を担当している。

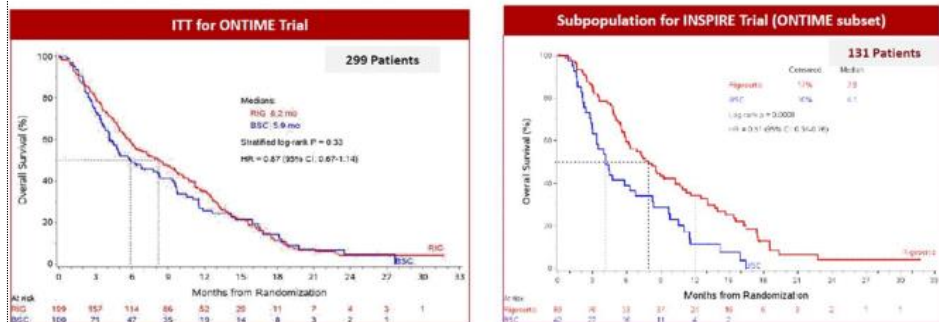
高リスク MDS は IPSS (国際予後スコアリングシステム) で高リスクと判定されたものと中リスクのうち 2 群 (リスクの高い方) と判定されたもので、白血病等に移行するリスクが高い。現在、標準治療は、アザシチジン (商品名ビダーザ) 及びデシタビン (商品名ドカジェン) の投与であるが、高リスク MDS の中には標準治療薬に対して抵抗性を示すまたは、治療後再発するものがある。リゴセルチブは、そのような再発・難治性の高リスク MDS を適応症とするもので、競合する承認済みの薬はまだない。開発中の候補はあるが (Syros Pharmaceuticals の SY-1425)、第 II 相臨床試験 (以下 Ph2) 段階にある。

オンコノバ社は再発・難治性の高リスク MDS の Ph3 (ONTIME 試験) を 2014年2月に終了している。この試験結果は、リゴセルチブ投与群と対照 (緩和ケア) 群の間で全生存期間に統計的有意な差が認められなかったも

のであった。しかし、HMA 不応、または前治療中に病勢の進行した患者に限定してみると、リゴセルチブ投与群と対照群の間で、全生存期間(OS)が、それぞれ 7.9 か月と 4.1 か月となり、有意な差が認められた。そこで、オンコノバ社は、この部分解析の結果を踏まえ試験デザインを変更して、2015 年 8 月から HMA 不応、または治療後再発した高リスク MDS 患者を対象とした国際共同 Ph3 (INSPIRE 試験)を開始した。

ONTIME 試験(左)と部分解析 (INSPIRE 試験と同様の症例: 右)結果

ITT OS analysis of ONTIME – HR = 0.87; NS survival benefit
ITT OS of proposed INSPIRE population – HR = 0.51; P = 0.0008



*Guillermo Garcia-Manero, Pierre Fenaux, Aref Al-Kali, Maria R Baer, Mikkael A Sekeres, Gail J Roboz, et al. Rigosertib versus best supportive care for patients with higher-risk myelodysplastic syndromes after failure of hypomethylating drugs (ONTIME): a randomised, controlled, Phase 3 trial. The Lancet Oncology 2016 (17): 496–508

(出所)会社説明会資料

シンバイオも国際共同試験に参加中

2018年1月中間解析の結果、症例を追加して継続することになった。申請は2021年以降に

経口剤は国内試験終了後に、オンコノバ社が現在計画中の国際共同 Ph3 へ参加する予定

シンバイオは2012年6月から再発・難治性の高リスク MDS を対象にした Ph1 を開始し、2015年10月に終了、オンコノバ社や当局と協議の結果、2015年12月からオンコノバ社が行っている国際共同 Ph3 (INSPIRE 試験)に参加し、日本での治験を担当している。2018年1月、オンコノバ社は、INSPIRE 試験の中間解析結果を踏まえ、症例数を増やして(225例=>360例へ)継続することとし、日本でもシンバイオが症例を追加し継続することとなった。従って、申請・承認の時期は、1年半ほど先送りされ、2021年頃申請、2022年頃承認になると考えられる。

(b)経口剤

欧米では、既に高リスク MDS (アザシチジンとの併用)を対象とした Ph1/2 試験で安全性・有効性が示されている(下記参照)。日本ではシンバイオが高リスク MDS 対象として単剤による高用量の安全性を確認する Ph1 を2017年6月に開始し、2017年10月に最初の患者登録を完了した。この Ph1 の終了後、アザシチジン(商品名ビダーザ)と併用での国内試験を開始し、オンコノバ社が計画している国際共同 Ph3 に参加する計画である。

リゴセルチブ経口剤有効性評価結果

国際ワーキンググループ基準(2006年)による 有効性評価結果		
完全寛解(CR)	8例 / 33例	(24%)
骨髄完全寛解(mCR)	16例 / 33例	(48%)
血液学的改善(HI)	11例 / 33例	(33%)
奏効率(CR+mCR+HI)	25例 / 33例	(76%)
治療期間の中央値	6ヵ月 (範囲: 1-37ヵ月+)	

(出所)2017年第14回国際MDSシンポジウムの発表をシンバイオまとめ

＜収益構造＞

トリアキシンの卸価格は薬価の約50%、薬剤の仕入れコストは卸価格の66%程度と推察される。

経常的な探索活動に係る研究開発費用は5億円、全社管理コストは14億円程度と見積もられる。

シンバイオの収益源は、製品売上高とマイルストーン収入である。2008年12月に、エーザイへトリアキシンの国内独占販売権を導出した契約一時金を計上し営業黒字になった以外は、毎期営業損失となっている。

2017年12月期の売上は、34.4億円であるが、大部分がトリアキシンのエーザイへの卸販売額である。売上原価(=主にアステラス・ドイチュランド社からの仕入れ額)は24.1億円、粗利益は10.3億円であった。シンバイオからエーザイへのトリアキシンの卸価格は薬価の50%程度と推定され、またシンバイオによるアステラス・ドイチュランド社からの仕入れコストは卸価格の66%ほどと推定される。

研究開発費は30.2億円であったが、うちイーグル社への契約一時金(液剤導入)が13.8億円と推定され、残りの16.4億円を分解すると、トリアキシン関連が3億円、リゴセルチブ関連で3.5億円、自己疼痛管理用医薬品「IONSYS」(2017年11月開発中止:後述の沿革の項参照)関連で4-5億円、残り5-6億円前後が経常的な新薬候補探索活動に係る研究開発費用と推定される。

研究開発費以外の販売費一般管理費は19.6億円であるが、うち販売費用が3億円程度で、研究開発費以外の一般管理費は16~17億円である。この金額は、2017年は、トリアキシンの新剤型のライセンスインのための活動費用やIONSYSに係る法務関連の費用などが発生しており、通常年よりもやや膨らんでいるとみられる。通常ベースでの一般管理費は14億円程度と推定される。

この結果、営業利益は39億円の赤字となっている。

シンバイオ製薬 利益とバランスシートの推移

(百万円)

	2013年12月期	2014年12月期	2015年12月期	2016年12月期	2017年12月期	2018年12月期 (会社予)
売上	1,532	1,955	1,933	2,368	3,444	4,201
商品収入	1,432	1,940	1,933	2,137	3,444	
マイルストーン収入	100	15	0	231	0	
売上原価	1,214	1,428	1,483	1,737	2,413	2,832
販売費一般管理費	1,999	1,830	3,135	3,031	4,978	4,350
研究開発費	1,053	774	2,035	1,667	3,017	2,311
営業利益	-1,681	-1,303	-2,552	-2,127	-3,947	-2,981
経常利益	-1,601	-1,110	-2,630	-2,317	-3,976	-3,044
税前利益	-1,601	-1,112	-2,628	-2,309	-3,974	
法人税等	4	4	4	4	4	
当期利益	-1,605	-1,116	-2,632	-2,313	-3,978	-3,056
流動資産	7,634	7,290	4,827	6,685	4,037	
うち現預金	6,163	5,692	4,261	5,719	2,947	
固定資産	53	164	158	193	216	
流動負債	251	488	551	942	1,011	
うち未払金	207	143	184	553	331	
固定負債	3	2	2	451	1	
うち社債	0	0	0	450	0	
株主資本	7,336	6,763	4,132	5,054	2,702	
新株予約権	97	200	300	431	537	
純資産	7,433	6,964	4,432	5,485	3,239	

(出所)有価証券報告書等よりフェアリサーチ作成

<トリアキシンとリゴセル テブの市場規模>

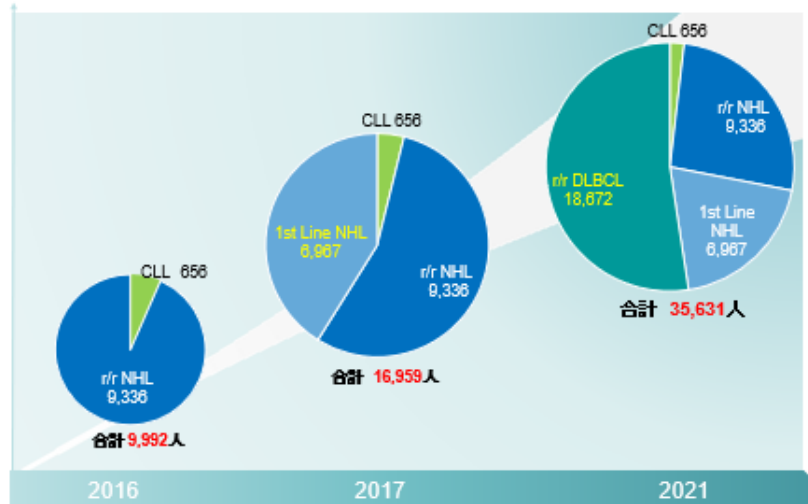
トリアキシンは承認済みの3つの適応症で106億円、Ph3段階の再発・難治性中高悪性度 NHL の市場規模は98億円ほどと推察される。

トリアキシンは市場浸透度の上昇と適応拡大による市場拡大が見込まれる。既に承認済みの部分では、①再発・難治性低悪性度 NHL/MCL、②慢性リンパ性白血病 (CLL)、③未治療低悪性度 NHL/MCL がある。①の分野での売り上げは47.2億円に達しているが、対象患者数は9,336人と推定され、既に市場浸透度58%まで到達していると見られる。この部分の売り上げは剤型変更で維持されると見込む。②CLL や③未治療低悪性度 NHL/MCL は承認されてから日が浅く、売り上げは合わせてまだ26.8億円ほどである。対象患者数が、それぞれ656人と6,967人と見込まれ、市場浸透度は2017年平均で35%ほどと推定されるが、更なる市場浸透が期待できる。仮に②CLL で市場浸透度を55%まで上昇すると仮定すると、3.4億円の市場規模となる。また、③未治療低悪性度 NHL/MCL では最大浸透度75%まで見込むと、市場規模は55.7億円と推定される。

また、Ph3段階の再発・難治性中高悪性度 NHL(r/rDLBCL)は、対象患者数が1万8千人強と推定され、市場浸透度60%を仮定すると市場規模は97.7億円と試算される。

以上から承認済みの3つの適応症合計で106.3億円、現在Ph3段階にあるr/rDLBCLへの適応も加えると204億円の売り上げが見込まれる。

トレアキシンの市場性



(出所)シンバイオ会社説明会資料

リゴセルチブの注射剤は46億円、経口剤のポテンシャルは116億円と推定

リゴセルチブの注射剤は、高リスク MDS のうち MHA 不応の患者に適応が限定されるため、対象患者数は 900 人と推定されており、ビダーザの薬価を参考に試算すると、市場規模は 46 億円ほどとなる。経口剤は、高リスク MDS のなかで注射剤対象以外の部分とし、対象患者数は 2300 人と考えられる。すると経口剤の市場規模は、116 億円と推定され、注射剤との合計では 160 億円ほどとなる。

＜パイプラインの価値と企業価値の試算＞

ここでは、企業価値を試算するにあたって、トレアキシンの価値(r/rDLBCLへの適応拡大、剤型変更と自社販売化を反映した価値)とリゴセルチブ(注射剤と経口剤)の価値(DCF法)の合算から全社コスト(探索活動と全社管理コスト)の価値(DCF法)を引いたものとする。なお、割引率は、赤字継続企業ではあるが、ラボレス・ファブレスでリスクを抑えた製薬ベンチャーであり、既に上市品があることに鑑み 10%と設定した。

＜トレアキシンの前提＞

市場規模は、前項で記述した通りとし、ピーク売り上げに到達するのは上市后 4 年目で、その後 3~4 年程度はピーク売り上げを維持するが、さらにその後は年率 5%ずつ市場が縮小するものと仮定し、2031 年以降は急速(年率 10%)に縮小していくものとした。また、治験中(Ph3)の再発・難治性中高悪性度 NHL(r/rDLBCL)の成功確率は 80%とした。

販売チャネルは 2020 年までエーザイ経由であるものの 2021 年から自社販売とし、その時の原価率は 26%と仮定する。2021 年以降は、ほとんど液剤(RTD製剤あるいは RI 製剤)に切り替わっているものとし、イーグル社へのロイヤリティ支払いが、売り上げの 22%になると仮定した(イーグル社 IR 資料等)から類推。加えて、RI 製剤上市時に、マイルストーン支払いが発生するものとし、7 億円規模になると仮定した。

2021年から自社売上に切り替わるという前提で、トリアキシンの割引現在価値(税前)は319億円(割引率10%)と試算される。

開発費用は、エーザイとの折半ではなく全額自社負担とし、表の開発コストの欄に示したような前提を置いた。さらに、販売のためのコストは、2020年末までにMR(Medical Representative)が40名、2022年以降50名を仮定し、MRコストとその他プロモーションのための費用を表のように設定した。

すると、トリアキシンの価値(税前)は、319.2億円ほどと試算される。

トリアキシンの価値試算

売上(薬価ベース) トリアキシン合計	RTD投入											RI投入											(億円)				
	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026		2027	2028	2029	2030
再発・難治性低悪性度NHL/MCL	101.1	102.4	104.5	120.5	136.3	166.3	196.3	204.0	198.7	193.6	184.0	174.8	166.0														
慢性リンパ性白血病	47.2	47.2	47.2	47.2	47.2	47.2	47.2	47.2	44.8	42.6	40.5	38.4	36.5														
未治療低悪性度NHL/MCL	3.0	3.2	3.3	3.3	3.4	3.4	3.4	3.4	3.2	3.1	2.9	2.8	2.6														
再発・難治性中高悪性度NHL (DLBCL)	50.9	52.0	54.0	55.0	55.7	55.7	55.7	55.7	52.9	50.3	47.8	45.4	43.1														
	0.0	0.0	0.0	15.0	30.0	60.0	90.0	97.7	97.7	97.7	92.8	88.2	83.8														
売上 エーザイ経由売上(2020年まで) 自社売上へ切り替え (但し、r/DLBCL成功確率80%考慮後)	41.8	42.1	45.3	117.5	130.3	154.3	178.3	184.5	179.1	174.1	165.4	157.1	149.3														
原末コスト(+製造コスト) 26%	27.6	27.8	29.9	30.0	33.2	39.3	45.5	47.0	45.7	44.4	42.2	40.1	38.1														
ライバルローン支払 (EAGLE社へ)						7.0																					
ロイヤリティ支払い (Eagle社へ) 22%	0.0	0.0	0.0	25.9	28.7	33.9	39.2	40.6	39.4	38.3	36.4	34.6	32.8														
開発コスト	13.0	16.9	15.6	7.8	5.2	1.3																					
r/DLBCL Ph3 : 治験費用 60例	6.0	7.0	6.0																								
RTDおよびRI 治験申請	3.0	5.0	5.0	5.0	3.0																						
その他直接費用	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0																					
開発人員人件費	3.0	3.9	3.6	1.8	1.2	0.3																					
販売コスト(含むMRコスト)	7.0	10.0	11.0	12.0	14.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0														
自社MRコスト	3.0	6.0	7.0	8.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0														
その他販売費用	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0														
利益	-5.8	-12.6	-11.2	41.9	49.2	57.7	78.6	81.8	79.1	76.4	71.8	67.5	63.4														
割引率 10%																											
割引現在価値	319.2																										

(出所)フェアリサーチ試算

<リゴセルチブに関する前提>

市場規模は、前項で示した通りで、ピーク売り上げに到達するのは上市後4年目で、その後3~4年程度はピーク売り上げを維持するが、さらにその後は年率5%ずつ市場が縮小し、2035年以降は急速(年率10%)に縮小していくものとした。上市の時期は、INSIPRE試験の中間解析の結果、症例追加となったため当初の見込みより遅れ、注射剤で2023年頃、経口剤では2025年になるものとし、成功確率は、治験の段階を反映して、注射剤(Ph3)で50%、経口剤(Ph1)は30%と設定した。また、オンコノバ社への製剤供給代とロイヤリティは合計して売り上げの25%と仮定した。マイルストーン支払いは注射剤、経口剤それぞれの上市時とし、それぞれ5億円、15億円と仮定した。開発費用は、表の開発コストの欄に示したような前提を置いた。なお、販売のための費用は、トリアキシンの販売チャネルと共通のMRを使うこととし、計上していない。すると、リゴセルチブの価値(税前)は、89.6億円と試算される。

リゴセルチブは、成功確率を注射剤で50%、経口剤で30%と仮定し、90億円程度(割引率10%)と試算される。

リゴセルチブの価値試算

Event	注 射 剤 (高リヌクシド)	AZAの併用 900人	人数は対象患者数																			
			2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034			
AZAの併用	Ph1	900人	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	200	300	400	460	460	460	43.7	41.5	39.4	37.5	33.7	30.3
AZAの併用	Ph3	2300人	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	400	800	900	1000	1160	1160	1160	1102	104.7	99.5
成功確率考慮後売上	<=成功確率	<=成功確率	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100	150	320	470	500	530	56.7	55.6	54.5	51.8	48.3	45.0	
販売代+製造費+ロイヤリティ	25%	25%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5	3.8	8.0	11.8	12.5	13.3	14.2	13.9	13.6	12.9	12.1	11.3	
マイルストーン支払い			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
開発コスト合計			4.9	6.2	7.5	7.8	6.5	5.2														
治験費用			3.0	4.0	5.0	5.0	4.0	3.0														
その他開発費用			0.8	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0														
開発人員人件費			1.1	1.4	1.7	1.8	1.5	1.2														
利益			-4.9	-6.2	-7.5	-7.8	-6.5	-2.7														
割引率	10%																					
割引現在価値																						89.6

(出所)フェアリサーチ試算

経常的な薬剤探索活動に係る費用、全社管理コスト及び足元の現預金を勘案すると、シンバイオのパイプライン価値の試算値(税前)は303億円(割引率10%)と試算される。

さて、2つの薬剤以外に新しい候補を探索し検討するための研究開発コストや全社管理コストが毎年発生する。収益構造の項の分析を基に、経常的な探索に係る研究開発費を5億円、全社管理コストを14億円、合計19億円と設定する。

以上の前提条件の下、割引現在価値を算出すると、全社コストの現在価値は△136億円と試算される。

すると、シンバイオ全体のパイプライン価値(税前)は、2つの薬剤のほか、全社コストの現在価値と足元の現預金を勘案して303億円と試算される。仮に割引率を8%にした場合は、366億円と試算される。

シンバイオ製薬のパイプライン価値試算

	割引率	
	10%	8%
合計(税前)	302.6	366.0
トレアキシン	319.2	369.1
リゴセルチブ	89.6	113.9
全社コスト	-135.7	-146.5
現預金	29.5	29.5
(参考) 実効税率31%と仮定すると		
	割引率 10%	割引率 8%
合計(税引後)	208.8	252.5
2018年2月16日		
	時価総額	111.9

(出所) フェアリサーチ試算

<中期経営計画との整合性及び財務上のリスク>

2018年2月8日、シンバイオは2017年決算発表と同時に中期経営計画を発表した。その数値は、下表の通りである。

シンバイオ製薬 中期経営計画

(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

(出所)シンバイオ

一方、前項で試算したトレアキシシ及びリゴセルチブの売上・利益等をまとめると下記の表のようになる。この表と会社の中期経営計画を対比してみると、ほぼ同じ軌道の上にある。

売上・利益の長期軌道の試算

		(億円)												
		2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
		平成30年	平成31年	平成32年	平成33年									
売上	合計	41.8	42.1	45.3	117.5	130.3	164.3	193.3	216.5	226.1	224.1	218.4	213.8	204.8
	トレアキシシ	41.8	42.1	45.3	117.5	130.3	154.3	178.3	184.5	179.1	174.1	165.4	157.1	149.3
	リゴセルチブ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.0	15.0	32.0	47.0	50.0	53.0	56.7	55.6
営業利益	合計	-29.7	-37.8	-37.7	15.1	23.7	36.0	70.9	71.8	95.3	94.9	92.6	91.0	86.0
	トレアキシシ	-5.8	-12.6	-11.2	41.9	49.2	57.7	78.6	81.8	79.1	76.4	71.8	67.5	63.4
	リゴセルチブ	-4.9	-6.2	-7.5	-7.8	-6.5	-2.7	11.3	9.0	35.3	37.5	39.8	42.5	41.7
	全社コスト	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0	-19.0

黒転

(出所)フェアリサーチ試算 なお、売上は成功確率考慮後

2021年には営業利益が黒字転化すると見込まれる

ここでのポイントの一つは、2021年に営業利益の黒字化が、会社側の中期経営計画でも弊社の試算表でも見込まれる、ということである。仮に、2021年以降も自社販売ではなく、他社との業務提携による販売を選択しても、契約条件の変更による利益率の改善や液剤の導入によるマイルストーン収入で2021年度の黒字化を達成されると見込まれる。

黒字化する前の向こう3年間の開発継続のための資金は不足している

もう一つのポイントは、2018年から2020年までの3年間は、トレアキシシの適応拡大やRI製剤の開発、リゴセルチブ治験の症例追加などで高水準の開発費が継続するのに加え、MRの増員も必要で、毎年30億円以上の赤字が継続し、開発資金が枯渇する可能性が高いことである。2017年末の現預金は29.5億円であるが、向こう3年間の当期利益赤字額の合計は約107億円で、約77億円が不足すると見込まれる。ただし、現預金の額は、1月以降、新株予約権行使でキャッシュが流入し、1月末約36億円を回復しており、向こう1年分の余裕はあろう。

新株予約権の行使とIONSYS関連の補償金でカバーされる可能性はあるが、新規資金調達計画には留意したい

それでも不足する部分は、IONSYSの補償金でカバーされる可能性がある。IONSYSは導入先の米国ザ・メディシズ・カンパニー社が突然事業撤退したため、シンバイオは中断に追い込まれた。このため同社は、ザ・メディシズ・カンパニー社に補償金(約90億円)を要求し、国際商業会議所に仲裁を申し立てている(後述の沿革参照)。シンバイオは、契約一時金で10億円程度ザ・メディシズ・カンパニー社に支払っており、また臨床試験のため毎年年間5億円程度(2016年から2017年までの2年間)のコストをかけていることから、直接コストだけでも最低でも20億円ほど支出しており、間接コストや将来の逸失利益等も考慮して、補償金額を90億円ほどと算出しているようだ。しかし、ザ・メディシズ・カンパニー社は、補償金支払いに同意しておらず、新規資金調達計画があることは留意しておきたい。

(参考) 沿革

当社は、元米国アムジェン副社長で、日本アムジェン社長も務めた吉田文紀氏が2005年3月に設立した。トリアキシンの導入開発に必要な資金を、第一製薬株式会社(現在の第一三共株式会社)やイーピーエス株式会社、SBIホールディングス株式会社等から10億円ほど調達し、2005年12月にドイツのアステラスファーマ社(現在のアステラス・ドイチェランド社)から、トリアキシンの日本における独占的開発及び販売ライセンス契約を締結した。その後、トリアキシンの開発は、順調に進展し、2008年8月にはエーザイ株式会社への販売権を導出する契約に至る。

2008年9月のリーマンショックの後、開発資金不足に直面したが、吉田社長自ら世界中の50社以上のベンチャーキャピタル等を訪問した結果、米国のバイオベンチャーであるセファロン社(Cephalon Inc.)から15億円ほど調達し窮地を凌いだ。以降、セファロン社とは良好な関係が続いている。なお、セファロン社は2011年5月、テバ社(TEVA Pharmaceutical Industries)に買収され、100%子会社として存続している。

2010年10月、トリアキシンの再発難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫(悪性リンパ腫の種類参照)を対象とした国内製造販売承認を取得、12月に上市し、国内バイオベンチャーのなかでは上市製品を持つ稀有な存在となる。そして、2011年10月には、JASDAQ市場に上場を果たした。

その後、トリアキシンの売上げは順調に拡大するなかで、2016年8月には慢性リンパ腫白血病へ、12月には低悪性度非ホジキンリンパ腫の未治療患者へと適応拡大の承認を取得し、さらに、再発性難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫への適応拡大を目指した第Ⅲ相(Ph3)臨床試験も開始している。一方、米国イーグル社(Eagle Pharmaceuticals Inc.)と取り扱いの容易な液剤(RTD製剤及びRI製剤)に関する日本における開発商業化権契約を締結し、剤型変更によるライフサイクル・マネジメントも実行中である。

トリアキシんに続く第2の候補として期待されているのは、2011年7月に、米国オンコノバ社(Onconova Therapeutics Inc.)から、導入したリゴセルチブである。2015年12月から国際共同Ph3に参加、開発を継続している。2018年1月現在行われているPh3の中間解析が出て、症例を追加して試験を継続することとなった(前述パイプラインの項参照)。

2015年10月に自己疼痛管理用医薬品「IONSYS」を米国ザ・メディシズ・カンパニー社(The Medicines Company社)から導入契約(契約一時金約10億円)を結び2016年6月から国内でPh3を開始したが、2017年5月、導入先が突然事業撤退の可能性を発表したため患者登録を中止、2017年11月に契約を解消し、補償についての仲裁を申し立てている(約90億円の補償を要求している)。

(巻末「導入と開発の主な足取り」参照)

「導入と開発の足取り」

導入品1号	導入品2号	導入品3号	導入品4号	導入品5号	導入品6号(開発品)
トモキセン (SIB-L-050L-C-050L-L-170L-L-170Z)	SIB-D-0701 前投剤	ルゾフル (SIB-1001 全身性エリチマトレーズン治療薬)	リコセルナブ (SIB-L-1101注射剤 及DC-110注射剤)	IONNSYS (自己凝縮管理用医薬品) (SIB-P-150)	SIB-0702 HSR32 Inhibitor
2005年12月 トモキセン・ブチン株式会社(現トモキセン・ドクモキセン)から導入契約 (医薬性標準非ホジキリンゲン)	2007年3月 トモキセン・ブチン株式会社から導入契約 10月 Pn1開始 2008年7月 Pn1終了	2010年6月 トモキセン株式会社(セアプロンの子会社)から導入(日本での共同開発) 2011年10月 セアプロンがトモキセンに買収された後、開発薬多岐ミューズにて社へ返還したためPn1前に中絶	2014年2月 オンコノバ・セラピューティクス社から導入契約 2015年6月 再発・難治性MDS シンバイオPn1開始	2015年10月 トモキセン・ブチン株式会社から導入契約 2015年12月 シンバイオ共同開発Pn1開始 2016年6月 Pn1開始	2007年8月 トモキセン製性白血球腫瘍に有効なSIB-0702全世界での治験開始 Pn1開始 NEEDの資金が確保されたため 化合物開発で開発開始→Pn1以前で中止
2006年3月 Pn1開始					
2006年9月 Pn1終了					
2006年12月 Pn2開始					
2008年8月 10月 Pn2終了					
2009年3月 Pn2終了					
2010年3月 10月 12月 Pn2開始					
2011年11月 未注患者のPn2開始					
2013年5月 Pn2開始					
2016年8月 12月 Pn2開始					
2017年8月					
2018年1月					

(出所)各種資料およびフェアリサーチ作成

フェアリサーチ株式会社

<連絡先>

104-0033 中央区新川1-6-12 AIビル茅場町 511

電話 03-6403-9217

メール info@fair-research-inst.jp

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダヴリュ/株式会社アイフィスジャパン（以下、発行者）が、「ANALYST NET」のブランド名（登録商標）で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません（しかし、明らかな誤りや適切ではない表現がある場合に限り、執筆者に対して指摘を行っております）。
- 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。