

BRIDGE REPORT



荒井 好裕 社長

ソレイジア・ファーマ株式会社(4597)

Solasia

企業情報

市場	東証マザーズ
業種	医薬品(製造業)
代表取締役社長	荒井 好裕
所在地	東京都港区芝公園 2-11-1 住友不動産芝公園タワー4F
決算月	12 月末日
HP	https://solasia.co.jp/

株式情報

株価	発行済株式数		時価総額	ROE(実)	売買単位
123 円	121,461,210 株		14,939 百万円	-	100 株
DPS(予)	配当利回り(予)	EPS(予)	PER(予)	BPS(実)	PBR(倍)
0.00 円	-	-35.78 円	-	44.62 円	2.8 倍

*株価は 12/16 終値。発行済株式数は東証上場会社情報サービスより、20 年 10 月末時点の株式数。DPS、BPS は 20 年 12 月期第 3 四半期決算短信より。EPS は 20 年 12 月公表の修正予想値。

業績推移

決算期	売上高	営業利益	経常利益	当期利益	EPS	DPS
2016 年 12 月(実)	501	-462	-494	-474	-18.46	0.00
2017 年 12 月(実)	410	-1,009	-1,016	-1,007	-12.24	0.00
2018 年 12 月(実)	318	-2,420	-2,445	-2,422	-25.98	0.00
2019 年 12 月(実)	1,310	-1,762	-1,797	-1,867	-17.75	0.00
2020 年 12 月(予)	450	-4,200	-4,200	-4,200	-35.78	0.00

*予想は会社側予想。IFRS 適用。当期利益は親会社の所有者に帰属する当期利益。以下同様。

ソレイジア・ファーマの 2020 年 12 月期第 3 四半期決算概要などをご紹介します。

目次

今回のポイント

1. 会社概要
 2. 2020 年 12 月期第 3 四半期決算概要
 3. 2020 年 12 月期業績予想と今後の目標
 4. 今後の注目点
- <参考:コーポレートガバナンスについて>

今回のポイント

- 20 年 12 月期第 3 四半期の売上収益は前年同期比 3 百万円減の 2 億 87 百万円。内訳は主に「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の製品販売収益。「Sancuso®(SP-01)」の予定されていた 2020 年 9 月の製品出荷に関し、製造委託先の事象により 11 月にずれ込んだため減収。研究開発費は、同 2 億 86 百万円増加の 10 億 3 百万円。主に「ダリナパルシン(SP-02)」の第Ⅱ相国際共同臨床試験(最終試験)や 2018 年 12 月に開始した「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験(最終試験)等への臨床開発投資。販管費は、27 百万円減少の 10 億 85 百万円。新型コロナウイルス感染症の影響によるマーケティング費用等の発生遅れを主因とする。これらの結果、営業損失は同 3 億 16 百万円拡大し 19 億 2 百万円となった。
- 2020 年 12 月 15 日、「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果が公表された。結果は、有効性にかかる主要評価項目は未達、有害事象の発現頻度及び内容は、化学療法及び本試験対象である大腸がんに起因する予想されていた事象と概ね一致していた、というものであった。ソレイジア・ファーマと共同開発企業 Pled 社は、今回の試験結果は主要評価項目に関する情報に限定されるため、今後、副次評価項目等の試験結果の詳細について更に評価し、今後の「PledOx® (SP-04)」開発戦略の検討を図ることとしている。
- 20 年 12 月期通期予想を下方修正した。売上収益は予想下限を 50 百万円下回る 4.5 億円の予想。新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、製品主要市場である中国での営業活動に従事する従業員等の販売活動が想定以上に制約を受け、患者の受診数も減少。「ダリナパルシン(SP-02)」等のライセンスアウト活動も、対象となるライセンス地域が海外権利であり、新型コロナウイルス感染症拡大による渡航制限等の影響を受け、ライセンス交渉等諸活動に想定以上の制約を受けたため、今期中のライセンス契約締結が来期以降に順延する見通しとなった。
- 当期損失は、予想下限を 13 億円下回る 42 億円の予想。「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験の結果を受け、「PledOx® (SP-04)」の無形資産 8 億円に対する減損損失計上と、来期以降の支出が予定される第Ⅲ相国際共同臨床試験費用を今期に引当計上することとした。同社では今後の「PledOx® (SP-04)」開発戦略の検討を図ることとしているが、新たな開発方針が策定され実行されたとしても、「PledOx® (SP-04)」事業収入確保に至る期間は、当初計画に比して相当程度に長期化することが見込まれるため、保守的会計を実施し、減損損失と費用引当の計上を行うこととした。
- 「ダリナパルシン(SP-02)」の良好な最終試験結果公表、「SP-05」の権利導入とそれに伴う資金調達の実施、韓国における「エピシル® (SP-03)」販売開始など、大きな進捗を見せた一方で、「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験は、残念ながら有効性にかかる主要評価項目は未達という結果となってしまった。現在今後の開発戦略を検討中だが、いつ頃その方向性が示されることとなるのか注目される。
- 一方ですでに上市された「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の販売や「ダリナパルシン(SP-02)」等のライセンスアウトに関しては、新型コロナウイルスの影響が予想以上に大きいことも気になる点である。今後想定通り拡大させることができるのかも注目したい。

1. 会社概要

がん領域に特化したスペシャリティ・ファーマ(※)として、有望市場である日本、中国を中心としたアジア地域においてがん治療薬、がんサポーターケア(がん支持療法医薬品等)などの開発及び販売を行う。

荒井社長率いる実務経験豊富な開発スタッフ、開発成功確率の高さ、安定した事業基盤、事業の早期実現可能性などが大きな強み・特長。

(※)スペシャリティ・ファーマ:得意分野において国際的にも一定の評価を得る研究開発力を有する新薬開発企業のこと。

【1-1 沿革】

2006 年 12 月に伊藤忠商事とバイオビジネスに特化した米国の VC である MPM キャピタルが共同で医薬品開発事業の準備拠点として米国に設立した JapanBridge Inc.が前身。

2008 年 5 月に第 1 号開発品「Sancuso®(SP-01)」の日本、台湾、シンガポール、マレーシア、中国(香港、マカオ含む)での独占的開発販売権を導入。

2008 年 9 月、ソレイジア・ファーマ株式会社に商号を変更した。

その後、「ダリナパルシン(SP-02)」のアジア太平洋地域の独占的開発販売権導入(2011 年 3 月)、その後米国、欧州諸国を含めた全世界での独占的開発販売権導入(2014 年 7 月)、「エピシル®(SP-03)」の日本、中国での独占的開発販売権導入(2015 年 3 月)などパイプラインの拡充を進めるとともに、「Sancuso®(SP-01)」の台湾、香港等での独占的開発販売権を協和キリン株式会社に導出(2010 年 2 月)、「ダリナパルシン(SP-02)」の日本での独占的開発販売権を Meiji Seika ファルマ株式会社に導出(2015 年 1 月)、「Sancuso®(SP-01)」の中国(北京、上海、広州、香港、マカオを除く)での独占的販売権を Lee's Pharmaceutical (HK) Limited に導出など、収益化への道筋も構築していく。

2016 年には「エピシル®(SP-03)」について、中国・日本両国において医療機器製造販売承認を申請するとともに、日本での独占的販売権を Meiji Seika ファルマ株式会社に、中国(北京、上海、広州を除く)での独占的販売権を Lee's Pharmaceutical (HK) Limited に導出。

がん領域に特化したスペシャリティ・ファーマとしての成長性を期待され、2017 年 3 月に東京証券取引所マザーズに上場した。

2017 年 11 月、「PledOx®(SP-04)」の日本、中国、韓国、台湾、香港及びマカオでの独占的開発販売権を導入、2020 年 8 月には「arfolitoxin(SP-05)」の日本における独占的開発販売権を導入し、パイプラインは現在 5 品目。

2018 年 5 月には「エピシル®(SP-03)」の国内販売が始まり、同社製品初の上市となる。次いで 2019 年に中国において「Sancuso®(SP-01)」、「エピシル®(SP-03)」, 2020 年には韓国において「エピシル®(SP-03)」が販売開始となるなど、「開発」ステージから「販売・事業化」ステージへと移行中である。

【1-2 企業理念・経営理念】

社名のソレイジア(SOLASIA)は、Sol(ラテン語で太陽)+Asia(アジア地域)からなるもので、「日本・アジアにおいて、がんと向き合うさまざまな人たちの未来を照らす希望の太陽でありたい。」という想いを表している。

以下のような、『経営理念:ミッション、ビジョン、バリュー』を掲げている。

果たすべき役割 (Mission)	* 患者さんの明るい未来のためによりよい医薬品を提供する。
在るべき姿 (Vision)	* 国内外で認知され、全てのステークホルダーから高い信頼を得る。
	* 全員が、情熱と志、倫理観を持ち、現状を是とせず、高い専門性を保ち、常に未来志向で新しい価値・創造に努め、革新的医薬品を開発するスペシャリティ・ファーマとして認められる存在となる。
	* 当社の製品を必要とする人々(医療従事者及び患者さん)の要望に応え貢献する。
共有される価値観 (Value)	* 患者さんのための価値を創造する。
	* 高い倫理観を持つ。
	* 互いに信頼し尊敬する。
	* チームで活動する。

BRIDGE REPORT



また、経営方針として以下の 2 点を示している。

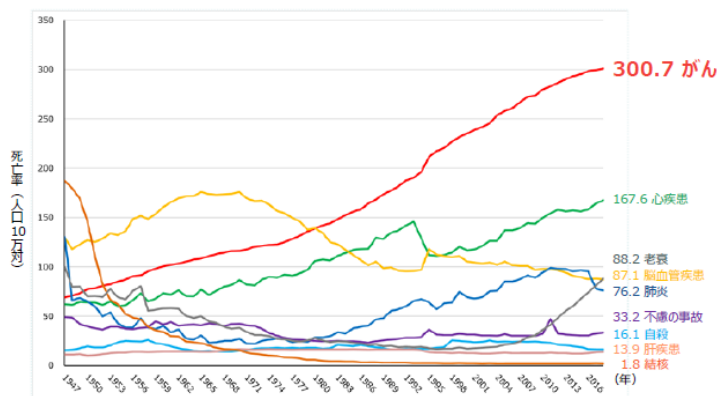
- ① 当面、大手製薬企業が業績重視の観点から着手しないがん領域、希少疾病領域での新規製品の導入開発を進め、未だ治療薬がないような患者さんへの貢献を果たす。
- ② 製品の事業化を通じて、経営理念の実現を図るための財務基盤を早期に完成させ、企業として自立する。

ニッチではあるが困っている患者が多数いるアンメット・メディカル・ニーズ(いまだに治療法が見つからない疾患に対する医療ニーズ)解決のための新薬開発に注力していく。また、現在は研究開発が先行しているため財務 CF に頼らざるを得ない現状であるが、早期に営業 CF 黒字化を実現し、持続的成長が可能な基盤を構築する。

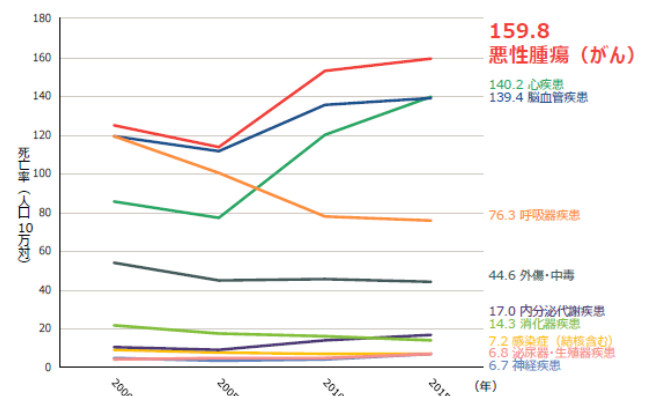
【1-3 同社を取り巻く環境】

厚生労働省「平成 30 年(2018)人口動態統計月報年計の概況」によれば、2016 年の主な死因別死亡率(人口 10 万人に対し何人が死亡したか)は悪性新生物(がん)が、300.7 人で第 1 位であった。1981 年に死亡率 142.0 人で、同 134.3 人の脳血管疾患に代わり第 1 位となって以来 30 年以上にわたり連続して第 1 位であり、その数値も年を追って上昇している。

日本では高齢化、また食生活を含めたライフスタイルの変化等によりがん発症率は上昇していると言われているが、中国においてもがんの発症者数及び死亡者数は増加傾向にある。



日本の主な死因別にみた死亡率の年次推移



中国の疾病による死亡率の推移

(同社資料より)

こうした中、国別医薬品市場規模は第 1 位が米国で、中国は日本を抜き第 2 位となった。世界の医薬品市場は、過去 6 年間(2010-2016)で約 24%増加してきたが、中国市場は、市場全体を大きく上回り約 113%増加した。

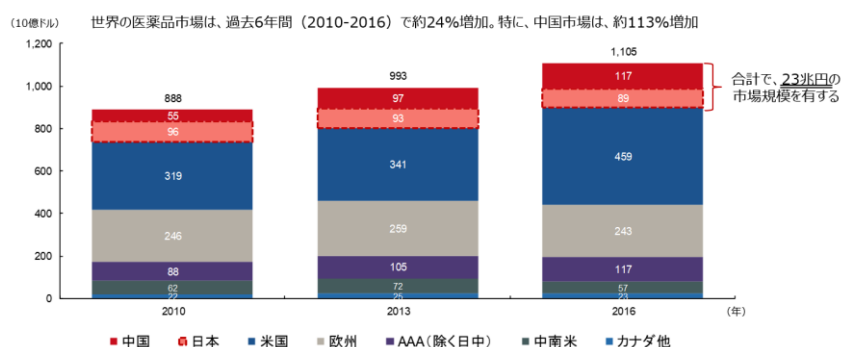
今後、中国市場は米国市場と 1 位を分け合う規模まで拡大するとも言われている。

2 位中国と 3 位日本で市場規模は合計 23 兆円。当面はこの巨大な市場が、同社のメインターゲットとなる。

世界の医薬品市場規模ランキング

1位米国、2位中国、3位日本

世界の医薬品市場の販売額推移



(同社資料より)

BRIDGE REPORT



また、中国抗がん剤市場は約 2 兆円で全医薬品市場の約 1 割を占め、過去 5 年間 CAGR 約 14% で成長している。



(同社資料より)

こうしたがんによる死亡率の上昇に伴い、世界的に「新規抗がん剤」および「がんサポーターケア」への期待が高まっている。

(新規抗がん剤)

抗がん剤を用いたがん治療においては、一つの抗がん剤のみを用いる単剤治療よりも、複数の抗がん剤を用いる併用療法のほうが主流である。

加えて、がんは種類によって異なるが、再発の可能性が高く、加えて難治の場合は、一種類の治療での治療は困難であるため、一つの治療薬が絶対的な存在とはならず、他の治療薬が直接的な「競合」とはなり難いという特性がある。また、近年では、分子標的薬や免疫療法が注目されてはいるが、まだ多くのがん種に対する治療において化学療法剤が重用されている。殺細胞性抗がん剤を含むレジメンは標準治療として位置づけられ、今後も高い医療ニーズが期待される。

(がんサポーターケア)

抗がん剤はがん細胞を攻撃するなどの強力な医薬品であり副作用が避けられない。

患者に負担がかかる副作用をコントロールできなければ、抗がん剤の減量やがん治療そのものを中止せざるを得ず、結果的には病状が進行してしまうリスクがある。

こうした事態を避け、がん治療を完遂するためには、副作用のコントロールを行うための医薬品や医療機器への期待が高まっている。また、がんの治療薬はがんの種類ごとに承認を得なければならないが、サポーターケアはがんの種類を問わず、幅広いがん患者への処方が可能であり、大きなニーズ、市場が見込まれる。

以上のように、日本・中国におけるがん治療ニーズの増大とそれに対応した新規抗がん剤およびがんサポーターケアへの期待は大きく、同社はこうしたニーズを取り込み、収益を拡大させるためのビジネスモデル、事業戦略を構築している。

【1-4 事業内容】

(1) ビジネスモデル

新しい医薬品が上市されるまでには、「基礎研究」から始まり、「製剤研究」、「非臨床開発(動物を用いて薬効薬理作用、生体内での動態、有害な作用などを調べる試験)」、「臨床開発(医薬品や治療技術などの人間への影響を調べる科学的試験)」を経て、当局の承認を得たのち、「製造」、「販売・マーケティング・製造販売後調査」といったプロセスを経るのが一般的である。大手製薬会社は、巨額な研究開発費を変動費化することなどを目的に CRO を利用した臨床開発段階のアウトソーシングを進めてはいるが、基本的には上記の工程全てを自社内に保有している。

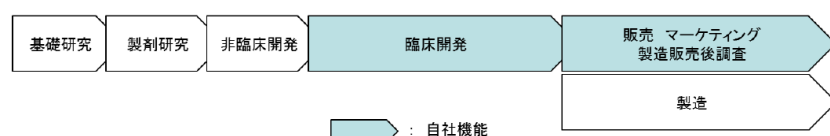
これまではこうした体制が製薬会社の高収益体制を支えてきたが、近年の生命科学分野の急速な進歩や複雑化、多様化により、自社固有の創薬技術が陳腐化してしまう可能性が高まっている。

BRIDGE REPORT



また、多額の費用と時間をかけて基礎研究から進めても臨床開発に入るまでに実用化を断念し、創薬技術を確立できないケースも多く、医薬品開発には常に高いリスクがついてまわる。

そこで同社では、失敗の確率の高い基礎研究から非臨床開発の工程を自社では行わず、まだ開発段階にある将来有望な医薬品を外部から導入して臨床開発から開発に着手。それ以降の事業活動に経営資源を集約することで自社の強みを発揮するとともにリスクの低減を図っている。現時点ではコスト負担の大きい製造工程も保有しない計画である。



(同社資料より)

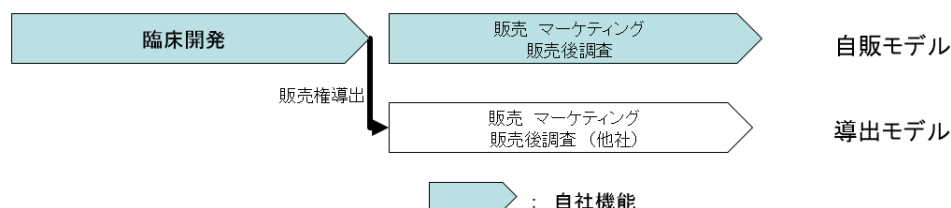
販売工程については、高収益確保とリスクコントロールのバランスを考慮した仕組みを構築している。

一般的に製薬企業の売上高総利益率は高水準であるが、これは、製造および販売活動を内製化することによって実現できると考えられる。

	売上収益	売上総利益	売上総利益率
アステラス製薬	1,300,843	1,024,104	78.7%
第一三共	981,793	638,586	65.0%

* 単位: 百万円。20 年 3 月期実績。

一方医薬品は販売地域の網羅性(例: 日本全国をカバー)が要求され、自社販売網を構築しようとすれば、固定費が増大する。そこで同社では、臨床開発を終えた医薬品について、「自販モデル」と、販売権を他社に導出する「導出モデル」を併用している。



(同社資料より)

(導出モデル)

現在の主な導出先パートナーは以下の 3 社である。

Meiji seika ファルマ株式会社	* 明治グループの医薬品会社。がん、感染症、中枢神経系領域におけるスペシャリティ・ファーマ。多数のがん領域製品の販売実績を有している。 * 「ダリナパルシン (SP-02)」日本権利パートナー * 「エピシル® (SP-03)」日本権利パートナー
Lee's Pharmaceutical (HK) Limited	* 香港市場上場の中国系製薬会社。中国全土約 30 拠点を通じがん領域をはじめ、多数の医薬品の販売を行っている。 * 「Sancuso® (SP-01)」中国権利パートナー(北京・上海・広州以外の中国) * 「エピシル® (SP-03)」中国権利パートナー(北京・上海・広州以外の中国)
マルホ株式会社	* 1915 年創業の医療用医薬品等の研究・開発・製造・販売を行う製薬企業。特に皮膚科学領域で強みを有する。 * 「PledOx® (SP-04)」の日本権利パートナー

今後も共同歩調が取りやすく WIN-WIN の関係を構築できる中堅製薬メーカーを中心に導出先パートナーとして確保していく考えだ。

BRIDGE REPORT



(2)中国におけるマーケティング体制

巨大な中国医薬品市場の開拓を目指す同社は、中国の3大都市「北京・上海・広州」においては製品販売利益の最大化と固定費管理を念頭に、自社販売体制を構築し自販モデルを展開していく。

中国での自販活動は、100%子会社である Solasia Medical Information Consulting (Shanghai) Co. Ltd.が担当する。

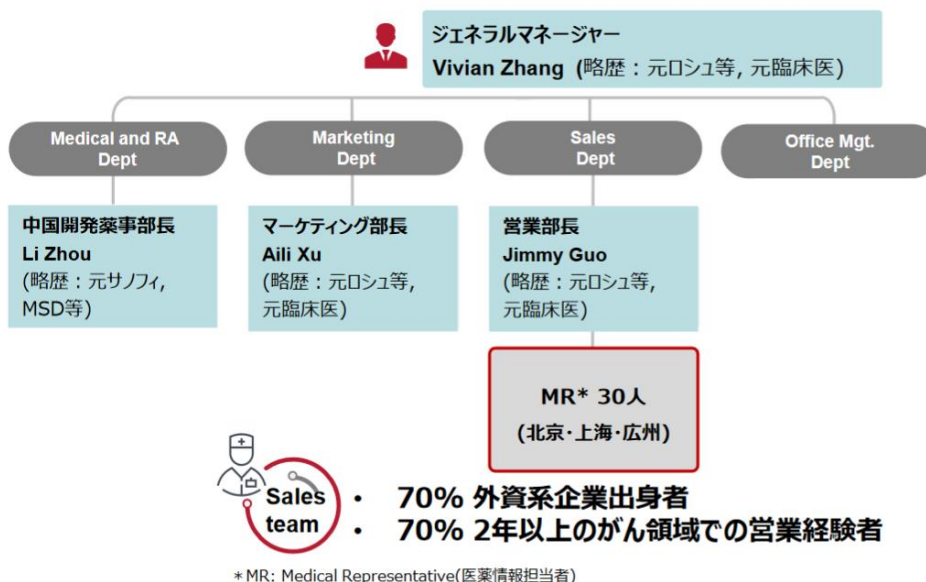
この3都市の人口合計は中国全人口の約5%に過ぎないが、抗がん剤を取り扱うのは最先端かつ大病院であるため、大病院が集中するこの3都市は中国の抗がん剤市場の3割を占める巨大マーケットである。

また、新しい医薬品の使用・普及にあたっては影響力のある医師の判断や決定がその結果を大きく左右する。こうした影響力のある医師の在籍する大病院への営業活動は極めて重要なポイントとなる。

加えて、中国全土ではなくあくまでもそれぞれの都市における営業であり、少人数の営業組織でも十分に活動は可能である。

ポイント①経験豊富なマネジメントチーム

2014年に設立された中国における自社マーケティングを担当する100%子会社 Solasia Medical Information Consulting (Shanghai) Co. Ltd.は以下4名の責任者がリードしている。



(同社資料より)

役職	氏名	経歴など
中国事業 General Manager	Vivian Zhang	元 Roche 中国癌領域事業部長等、医師(元上海第二医科大学付属第九人民医院)
中国子会社マーケティング部長	Aili Xu	元 Roche, BMS, Sanofi 等、医師(元上海第一人民病院救命救急)
中国子会社営業部長	Jimmy Guo	元 Roche, BI 等、医師(元蘇州市立医院心臓外科)
中国開発薬事部長	Li Zhou	元サノフィ、MSD

子会社の社長にあたる Vivian Zhang 氏は臨床医として4年間大学病院に勤めた後、26年間製薬会社に勤務し、主にがん分野で豊富な経験を積んできた。中でも、世界的製薬企業ロシュ社においてはハーセプチン(抗悪性腫瘍剤)、タルセバ(抗悪性腫瘍剤)、アバスチン(抗悪性腫瘍剤)といった抗がん剤史上に名を残す有力抗がん剤の他、抗がん剤治療における副作用を抑制する制吐剤カイトリル(グラニセトロン塩酸塩)などで優れた販売実績を上げ、抗がん剤事業の責任者を務めた。

また、Aili Xu 氏、Jimmy Guo 氏、Li Zhou 氏もメガファーマ出身で豊富な経験を有している。

こうしたエキスパートの下、上海、北京、広州に各10名程度、合計30名程度のMRを採用しているが、その7割が大手外資系製薬会社の出身でかつ、平均2年以上のがん分野でのセールス経験者である。

経験豊富なマネジメントチームの下、強力なマーケティング・販売部隊を運営している。

ポイント②中国医学界から高評価

新しい医薬品の使用・普及にあたっては影響力のある医師の判断や決定がその結果を大きく左右するが、中国もその例外ではない。

そうした状況の中、「Sancuso® (SP-01)」は臨床現場で参照されるがん治療に対する中国版 NCCN ガイドラインにおいて、既に悪心嘔吐の標準治療の一つとして推奨されている。

また、CSCO (中国臨床腫瘍学会) において中国のがん治療分野をリードする著名な臨床医が、「Sancuso® (SP-01)」について簡便にかつ化学療法全プロセスにおいて悪心・嘔吐を抑制する点を高く評価していることを受けて、CSCO が初めて発行した制吐薬適正使用ガイドラインにおいて、がん治療時の標準的な制吐療法の選択肢として「Sancuso® (SP-01)」が収載された。

こうした高評価を受けることができているのは「Sancuso® (SP-01)」自体の優れた効能はもちろんであるが、マネジメントチームが Roche 時代から構築してきた中国臨床ネットワークとの強固なリレーションシップが大きな役割を果たしていることは明らかであり、他のバイオベンチャーにはない同社の大きなアドバンテージである。

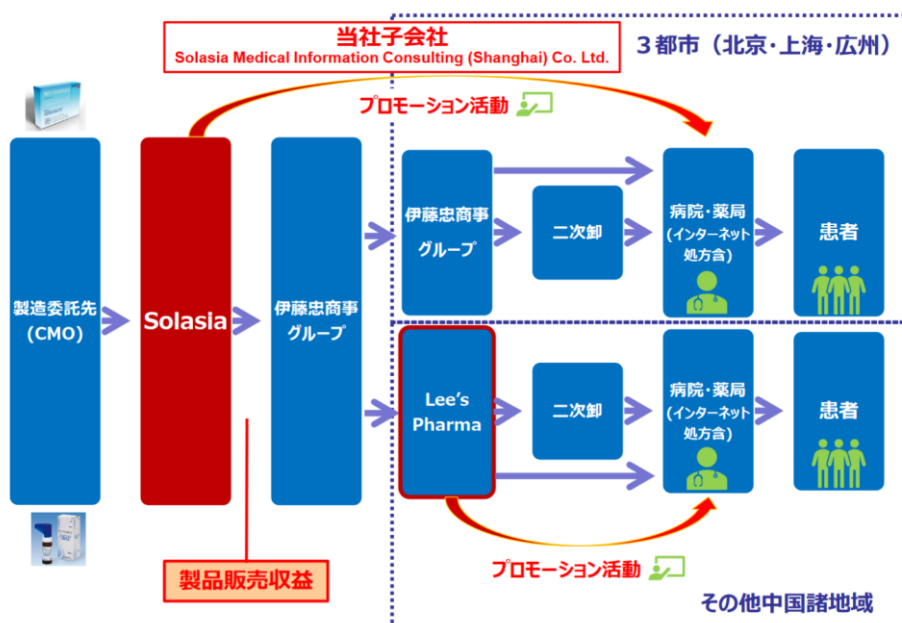
ポイント③マーケティング活動の現在と今後

「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」販売に向けた同社の当面の自販体制構築は、3 都市での拠点設置、30 名の MR 採用は完了した。

同社 MR は影響力の大きい医師が在籍する 3 都市、70 以上の大病院を中心にカバーし、そこを起点とした情報伝播による販売拡大を推進している。

まず各病院若しくは病院付属薬局、一般薬局において口座を開設する必要があるが、現在まででこれらのターゲットの約半数で口座を開設している。両製品ともまだ保険収載されていないことから、販売額はややスローな立ち上がりだが、今後は口座開設が進むとともにスピードアップが期待できるということだ。

なお、その他中国諸地域における「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の販売は、販売契約締結先の Lee's Pharma 社が行う。



(同社資料より)

BRIDGE REPORT



(3)製品・開発パイプライン

現在、前述の経営方針に沿って以下 5 つの製品・開発パイプラインを有している。

パイプラインの開発・事業化の経緯、現状、今後の計画は以下のとおり。(2020 年 11 月 13 日現在)

開発コード、名称 予定適応又は使用目的	導入元	非臨床 試験	臨床試験			申請	承認	上市	導出提携先 (対象地域)
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相				
SP-01 Sancuso® 悪心・嘔吐 (がん化学療法)	Kyowa Kirin (UK)	中国	(2019年 3月 販売開始)						導出先： 協和キリン(台湾 等), Lee's Pharma(中国) ※北京・上海・広州：当社自販 中国代理店契約先：伊藤忠商事
SP-02 ダリナバルシン 末梢性T細胞リンパ腫 (PTCLの治療薬)	ZIOPHARM Oncology (US)	日本、韓国、台湾、香港	(第Ⅱ相最終試験終了： 主要評価項目達成、承認申請準備)						導出先： Meiji Seika ファルマ(日本), HB Human BioScience(南米)
		中国	(第Ⅲ/Ⅳ相最終臨床試験準備中)						
		米国	(前期第Ⅱ相臨床試験完了)						
		欧州	(前臨床試験完了)						
SP-03 <医療機器> エピシル® 口腔用液 口内炎疼痛緩和 (化学療法) (放射線療法)	Camurus (Sweden)	日本	(2018年 5月 販売開始)						導出先： Meiji Seika ファルマ(日本), Lee's Pharma(中国) ※北京・上海・広州：当社自販 Synex(韓国) 中国代理店契約先：伊藤忠商事
		中国	(2019年 7月 販売開始)						
		韓国	(2020年 9月 販売開始)						
SP-04 PledOx® 末梢神経障害 (がん化学療法)	PledPharma (Sweden)	日本、韓国、台湾、香港	(第Ⅲ相臨床試験) 2020年第3四半期に早期終了(データ カットオフ)、結果の統計解析準備中						導出先： マルホ(日本)
		中国	(臨床試験準備中)						
SP-05 arfolitixorin フルオロウラシルの抗腫瘍 効果の増強 (大腸がん治療薬)	Isofol Medical (Sweden)	日本	(第Ⅲ相臨床試験実施中)						

【開発候補1】エディットフォース：エディットフォース基盤技術であるPPR (pentatricopeptide repeat) タンパク質プラットフォーム技術を用い、がん領域の中からRNA編集をベースとした複数プロジェクト (対象疾患、標的遺伝子配列、作用機序) を推進

【開発候補2】ジーンケア研究所：各種消化器癌及び卵巣癌等の腹膜転移 (腹膜播種) 及び付随する腹水貯留の治療を目指し、核酸医薬RECQL1-siRNAによる新しい治療法の開発を推進

(同社資料より)

(注)「PledOx® (SP-04)」に関しては 2020 年 12 月 15 日、第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果が公表された。有効性にかかる主要評価項目は未達、有害事象の発現頻度及び内容は、化学療法及び本試験対象である大腸がんに起因する予想されていた事象と概ね一致していた。

①「SP-01:経皮吸収型制吐剤 Sancuso®」(中国販売名:善可舒®)

項目	概要
効能・効果	がん化学療法による悪心・嘔吐
特徴・競合薬比較	* 世界で唯一の経皮吸収型 5HT₃ 受容体拮抗剤。 * 1 回の投与 (貼付) で 5 日間効果が持続することから、通常の化学療法 (1~5 日投与) の投与期間をカバーすることができる。外来使用も可能。 * 2019 年 6 月 (上市 3 ヶ月後)、中国臨床腫瘍学会 (CSCO)* 発行初回ガイドラインに、がん治療時の標準的な制吐療法の選択肢として新たに収載。

*CSCO (Chinese Society of Clinical Oncology): 中国における最大且つ最も権威あるがん関連学会

◎対象疾病の概要

抗がん剤の代表的な副作用として悪心や嘔吐はよく知られている。

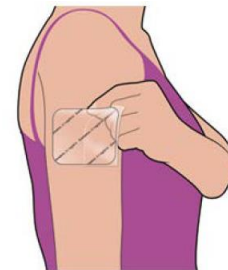
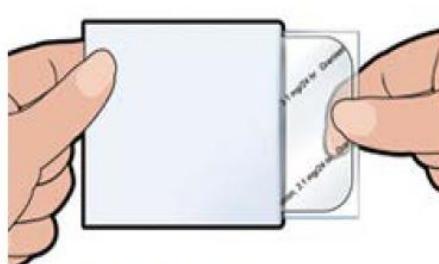
抗がん剤を投与すると、小腸にあるクロム親和性細胞と呼ばれる細胞がダメージを受ける。

ダメージを受けたクロム親和性細胞はセロトニンという神経伝達物質を放出。これが末梢の迷走神経上にある 5-HT₃ 受容体に取りこまれ、その刺激が末梢の迷走神経に沿って、脳の第 4 脳室最後野にある化学受容器引金帯(CTZ)を介して延髄に入り、悪心・嘔吐の命令を生体に出す嘔吐中枢を刺激し、悪心や嘔吐が発現する。

悪心・嘔吐を抑制するためにはセロトニンによる 5-HT₃ 受容体への刺激を遮断することが必要であり、そのために用いられる薬剤「5-HT₃ 受容体拮抗薬」としては様々なものがあるが、代表的な薬剤がグラニセトロンである。

◎「Sancuso® (SP-01)」概要

「Sancuso® (SP-01)」は、このグラニセトロンを含んだ 5-HT₃ 受容体拮抗薬の経皮吸収型製剤(貼付剤)で、貼り薬としては世界唯一。



(中国販売用パッケージ)
(同社資料より)

抗がん剤は 5 日間にわたり投与するケースが多いが、注射や経口による制吐剤は概ね 1~2 日間しか効果がなく、抗がん剤投与期間内に複数回注射しなければならない。これに対し「Sancuso® (SP-01)」は 5 日間にわたって安定的に血中のグラニセトロン濃度を維持することができるため、1 回貼り付ければ制吐剤を追加する必要がなく、入院ではなく外来によるがん治療を可能とするため、患者の QOL 向上にも大きく貢献する。

悪心・嘔吐、口内炎などが原因で、薬剤の服用が困難な状態にある場合でも、経皮吸収型製剤は使用可能である点も大きなメリットであり、以上のような点を評価され、米国 NCCN 診療ガイドライン、中国治療ガイドラインで処方推奨を得ている。

◎開発および販売状況

現在、米国、欧州、韓国等(導入元及び同社サブライセンス先の協和キリン等が販売)の 20 以上の国と地域で上市されている。今後は、がん化学療法だけでなく放射線療法による悪心・嘔吐抑制への適応拡大を見込んでいる。

中国では 2014 年 6 月の承認申請完了を経て、18 年 7 月に承認および市販用製剤の輸入許可を取得。これを契機に 18 年 12 月期第 3 四半期にはマイルストーンを受領し売上収益を計上した。

その後、市販用製品の製造工程が確立し、初回出荷の対象となる製品製造が完了したことを受け、18 年 11 月、中国販売代理店契約を締結している直接的な販売先である伊藤忠商事向けに出荷を開始した。

その後、中国通関の諸手続も完了し、予定通り 2019 年 3 月、販売を開始した。

北京市・上海市・広州市においては自販組織により、他の中国諸地域においては販売権導出先である Lee's Pharma 社を通じて販売活動を行っている。

中国主要臨床医の評価コメント

販売開始にあたり、2019 年 3 月 16 日、同社は「Sancuso® 上市セミナー」を上海で開催(共催)した。

CSCO (Chinese Society of Clinical Oncology: 中国臨床腫瘍学会)の理事長である Li Jin 教授、副理事長である Qin Shukui 教授及び Ma Jun 教授を議長とし、中国全土から総勢約 200 名のがん専門医が一同に会した同セミナーにおいて、中国主要臨床医は以下のようなコメントを述べ、「Sancuso® (SP-01)」を評価している。

Qin Shukui 教授(CSCO 副理事長)

「制吐剤を処方しなければ、がん化学療法の患者の 70-80%において、CINV(がん化学療法による悪心・嘔吐)が生じることとなる。悪心・嘔吐が重症な場合は、化学療法の薬剤投与を減量するか中止しなければならず、治療結果に対して悪影響を招く。従来、中国では、CINV 予防として主に効果発現時間の短い注射剤が使用されてきた。注射剤は血中濃度が大きく変動するため、繰り返し投与する必要がある、患者にとって利便性が低い。Sancuso®はグラニセトロンを最長 7 日間、毎日持続的に放出するように設計された独自の経皮吸収型製剤であり、化学療法 1 サイクルに対し 1 枚の使用で効果が期待できるため、化学療法を受ける患者にとって新しい非侵襲性の選択肢となるだろう。」

Ma Jun 教授(CSCO 副理事長)

「高度および中等度催吐性の化学療法を受けている患者における悪心・嘔吐リスクは、化学療法を受けた後 2~3 日間続くことになる。数日間にわたる化学療法では、急性悪心・嘔吐と遅発性悪心・嘔吐が重複することとなり、それに対してより安定した長期持続性の CINV 治療薬が必要となる。Sancuso®は想定される急性および遅発性の悪心・嘔吐を含む様々な段階をカバーすることが可能であり、7 日間の安定した有効性は、化学療法全プロセスでの CINV 管理を可能にし、患者は安心して化学療法を受けることができるようになるだろう。」

Li Jin 教授(CSCO 理事長)

「Sancuso®は、中国において化学療法を受ける患者の悪心・嘔吐予防の新しい非侵襲性の選択肢となるだろう。投与は貼付剤ゆえに簡単で、且つ長時間効果が持続するため、化学療法全プロセスでの CINV 管理が容易となり、CINV の治療効果を向上させるだろう。」

CSCO として初となる制吐薬適正使用ガイドラインを発行

上市 3 か月後となる 2019 年 6 月、CSCO が初めて制吐薬適正使用ガイドラインを発行し、がん治療時の標準的な制吐療法の選択肢として「Sancuso® (SP-01)」が記載された。

ガイドライン編集委員長で CSCO 副理事長の Qin Shukui 教授は、「高度/中等度催吐性リスク抗がん剤に対する制吐療法として、本ガイドラインでは Sancuso®を推奨する。化学療法を受ける患者にとって新しい非侵襲性で且つ安全な選択肢となる。」とコメントしている。

同社では「Sancuso® (SP-01)」の特徴や競合薬に対する優位性にかかる Key Opinion Leader と呼ばれる臨床医の評価の獲得、医療現場の臨床医への知見提供という上流・下流 2 方向の営業活動を展開。

数量ベースで 6%成長し、800 億円以上といわれる中国 5-HT3 RA 制吐剤市場でのシェア獲得を目指している。

②「SP-02:新規化学療法剤 darinaparsin(ダリナパルシン)」

項目	概要
対象疾病	再発・難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫(PTCL)
特徴・競合薬比較	* 欧州では未だ PTCL 適応での承認薬はない(日・米は 3 種承認済)。 * 日・米で承認されている製品と比較して、重い副作用(骨髄抑制、口内炎)が報告されておらず、安全性が高く長期間投与或いは併用投与も期待できる。

(対象疾病の概要)

悪性リンパ腫は、血液がんの 1 つで、白血球の中のリンパ球ががん化したもの。

リンパ球には、B 細胞、T 細胞、NK 細胞等の種類があり、これらががん化して無制限に増殖することで発症する。

末梢性 T 細胞リンパ腫(PTCL: Peripheral T-cell lymphoma)とは、悪性リンパ腫の種類の 1 つ。リンパ球の中の T 細胞から発生するもので、月単位で病気が進行する「中悪性度」に分類され、中悪性度リンパ腫の 10~15%を占めるといわれている。B 細胞リンパ腫などに比べ、5 年生存率は低く、25%前後である。

(開発および販売状況)

「ダリナパルシン (SP-02)」は、この再発・難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫(PTCL)への適応で開発をスタートさせた。

2015 年 10 月までに米国や日本、韓国等で 187 名の被験者に投与される実績を有する。

米国における前期第 II 相臨床試験は 2012 年 4 月に完了し、白人種における一定の有効性を確認した。

2015 年 4 月に完了した日本および韓国における第 I 相臨床試験では、PTCL 患者において安全性及び忍容性が確認され、アジア人種における一定の有効性が示唆された。

日本、韓国、台湾、香港で 2016 年にスタートした最終試験として位置づけられるアジア国際共同第 II 相臨床試験は再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫患者 65 名(計画ベース)を対象に進行中であったが、2019 年 9 月、患者組入が完了した。

当初予定通り、2020 年 6 月に統計解析を経た試験結果が公表され、主要評価項目である「抗腫瘍効果」が達成されたほか、副次的評価項目においても安全性上の懸念は確認されず、良好な結果を得ることができた。

これを受け、2021 年上期までに承認申請を行う予定。

中国においては最終試験である第 II / III 相臨床試験の準備中。米国では前期第 II 相臨床試験が完了。欧州では、前臨床試験が完了という段階である。

同社は「ダリナパルシン (SP-02)」の全世界権利を有しており、日本での開発販売権は Meiji Seika ファルマ株式会社に、コロンビア共和国の HB Human BioScience SAS 社には、コロンビア、ペルー、エクアドル、ベネズエラ、チリ、パナマ、コスタリカ及びグアテマラでの販売等の独占的権利を導出している。

現在は、米国、欧州等の地域を対象とした権利導出契約の交渉中で、複数の引き合いが来ているという。

悪性リンパ腫はしばしば再発することが知られており、作用機序の異なる複数の治療薬が必要でマーケットは大きいと同社は考えている。

末梢性 T 細胞リンパ腫のみでなく、その他血液がん(ATL(成人 T 細胞白血病/リンパ腫)や AML(急性骨髄性白血病))や固形がんへの適応拡大を目指しており、現在、非臨床試験も並行して実施している。

2020 年 10 月に開催された「第 79 回日本癌学会学術総会」では、新たに、成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)の治療薬となりうる可能性が示唆された。

③「SP-03:医療機器 エピシル® 口腔用液」

項目	概要
使用目的	化学療法や放射線療法に伴う口内炎で生じる口腔内疼痛の管理及び緩和を物理的作用により行う。カテゴリーは医療機器。
特徴・競合薬比較	* がん等の化学療法や放射線療法による口内炎に対する標準的対処法はなく、病院毎での対症療法に頼っており、新しい対処法が強く求められている。 * 薬効成分を含まないため副作用がなく、抗がん剤との相互作用もない。

(対象疾病の概要)

抗がん剤による悪心・嘔吐と並んで、がん化学療法又は放射線療法による口腔粘膜障害の副作用も患者にとっては大きな困難である。

口内炎は、「化学療法が口腔粘膜へ直接作用して障害が生じるもの」や「放射線照射により唾液腺組織に障害が生じ、唾液の分泌低下により口腔内の自浄作用が低下し局所感染が起こることで発生するもの」である一次口内炎と、「白血球減少などに伴う骨髄抑制により起こる口腔内感染が原因となるもの」である二次口内炎がある。

抗がん剤治療に伴う口内炎の発生頻度は 30～40%、抗がん剤と頭頸部への放射線治療併用時の口内炎発生頻度は約 100%となっている。

がん化学療法又は放射線療法による口内炎は、300～500 もの多数の炎症が発生するものもある。その疼痛により患者は食事や水分の経口摂取が困難になり体力低下を招き、重症化すると本来のがん治療の継続にも悪影響を及ぼしてしまう。これまでは確立した標準治療はなく、病院ごとでの対症療法が主流であったため。

BRIDGE REPORT



「エピシル® (SP-03)」概要

「エピシル® (SP-03)」は、脂質ベースの液体を口腔粘膜に滴下塗布するものであり、同社ではカテゴリーとしては医療機器として開発を進めてきた。



(同社資料より)

口腔粘膜に適量を適用すると、数分以内に液体が口腔内の水分を吸収し生体接着ゲル化し、物理的なバリアーを形成するもので、8 時間程度の口内炎の疼痛緩和効果が臨床的に示されている。

（開発および販売状況）

2016 年に日本における承認申請を完了していたが、2017 年 7 月 6 日付けで、厚生労働省より、日本国内における医療機器製造販売承認を取得した。2018 年 1 月には第 388 回中央社会保険医療協議会総会において 18 年 4 月からの保険適用が承認され、保険収載(7,660 円／本、10ml 入：2019 年 10 月時点)を経て、18 年 5 月、日本における独占販売権の導出先である Meiji Seika ファルマ株式会社による販売が開始された。

中国においても 2016 年 5 月の承認申請後、2019 年 2 月、医療機器輸入販売承認を取得したのを受けて、2019 年 7 月に販売を開始した。

北京、上海、広州では自社が、その他の中国地域については販売権導出先の Lee's Pharma 社が販売活動を行っている。

同社では、「エピシル® (SP-03)」の商品特性から、既存市場を開拓するのではなく「市場を創出する」というスタンスで事業を展開する。

日本・中国で 200～300 億円のマーケットを想定しており、30～50%のシェア獲得を目指す。

韓国においては 2018 年 8 月、導入元である Camurus AB 社と韓国での独占開発販売権利を導入する契約を締結し、2019 年 3 月、当局へ承認申請を行っていたが、同年 10 月韓国における医療機器輸入販売承認を取得。2020 年 1 月には、韓国での販売パートナーとして Synex 社と独占的販売ライセンス契約を締結した。

2020 年 9 月、当初予定通り販売が開始された。

④「SP-04:細胞内スーパーオキシド除去剤 PledOx®(プレドックス)」

項目	概要
対象疾病	がん化学療法に伴う末梢神経障害 (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy: CIPN)
特徴・競合薬比較	* がん化学療法に伴う末梢神経障害に対する承認医薬品は存在しない。 * 生体に悪影響を及ぼす細胞内活性酸素の一種スーパーオキシドを分解する酵素スーパーオキシド・ジスムターゼ様の作用を持つ新規に化学合成された金属複合体(キレート)。

先行する 3 つの開発がおおむね順調に進む中、4 つ目のパイプライン導入を上場時から検討していた同社は、「がん領域である。」「臨床試験が一定程度進んでいる。」「日本及び中国での開発権利を獲得できる。」という 3 つの条件を満たす新薬を探していた。そして、2017 年 11 月にスウェーデンの PledPharma AB(以下、「Pled 社」)から、がん化学療法に伴う末梢神経障害薬「PledOx®」の日本、中国、韓国、台湾、香港及びマカオでの開発事業化の独占的権利を獲得した。早期の承認取得を実現するため、まず大腸がん治療における代表的な抗がん剤「オキサリプラチン」投与による末梢神経障害に適応を絞り、日本や中国など東アジア地域での臨床開発を進めていく。

(対象疾病の概要)

がん化学療法は、悪心・嘔吐や口内炎発症等の副作用が生じるが、末梢神経障害(CIPN)も重篤な副作用の一つ。CIPN は、プラチナ製剤やタキサン製剤等のがん化学療法の主要薬剤において、顕著に発現することが知られている。

大腸がんのうち手術による治癒が難しい進行・再発がん(ステージⅢ、Ⅳ)に対する化学療法及び術後補助化学療法における代表的な治療法である FOLFOX 療法は、フルオロウラシル・フォリン酸・オキサリプラチンの 3 剤を併用するものだが、このうちオキサリプラチンの処方率は、患者の約 9 割で「手、足や口唇周囲部等の異常感覚」、「呼吸困難や嚥下障害を伴う咽頭喉頭の絞扼感(しめつけ)」、「手足先のしびれ」、「感覚低下」、「感覚性運動失調」などの症状を伴う CIPN を生じさせる。

このような副作用が発現した場合には、薬剤中止により、80%の症例では一部症状の改善がみられ、40%の症例では 6～8 ヶ月後には完全に回復するが、薬剤中止はがん化学療法の中止や方針変更となる可能性があり、CIPN の治療は医療上の重要な課題である。ただ、がん化学療法の副作用としての末梢神経障害を適応として当局に承認された医薬品は現時点では存在していない。

(「PledOx® (SP-04)」概要)

「PledOx® (SP-04)」の導入元 Pled 社はストックホルム証券取引所に上場しており、酸化ストレス関連の疾患に対する医薬品開発に強みを持つ。「PledOx®」(有効成分名: calmagfodipir)は欧米で販売実績を有する MRI 造影剤「Mangafodipir」を基に創生された新有効成分である。

「PledOx® (SP-04)」は CIPN 薬の開発トップランナーであり、開発成功は大きな先行者利益獲得につながるだけでなく、がん患者の QOL 向上など社会的貢献度も高い。

* 市場性

ソレイジア・ファーマによれば、FOLFOX 療法の対象となる大腸がん患者数は年間で日本 6～10 万人、中国 20 万人程度と推定している。

FOLFOX 療法は、「3 日間の治療、11 日間の休薬期間」の計 14 日間が 1 サイクルであり、それを 12 サイクル行う治療法である。対象疾患はオキサリプラチン投与を含むがん化学療法の対象となる大腸がんであるが、オキサリプラチン以外のプラチナ製剤やタキサン製剤等のがん化学療法の主要薬剤においても CIPN が顕著に発現することが知られており、乳がん、肺がん、卵巣がん、膵臓がんなど大腸がん以外の固形がんも追加対象疾患となれば、市場性は更に広がり同社は想定している。

(開発および販売)

◎開発状況

Pled 社は、これまで CIPN を適応として PledOx®の研究開発を欧米で行ってきており、後期第Ⅱ相臨床試験までの結果、FOLFOX 療法を受けている進行性大腸がん患者において、有効性と安全性、つまり CIPN を改善する効果および FOLFOX 療法によるがん治療そのものへの影響を生じさせないこと等についての効果が示唆されている。

Pled 社は、日本への導出を検討した際、日本人を対象とした臨床試験が必要と判断したため米国で日本人を被験者とする PledOx®の第Ⅰ相臨床試験を実施してきたが、18 年 2 月、この第Ⅰ相臨床試験は終了し、「PledOx® (SP-04)」の日本人における良好な安全性及び忍容性が確認された。

2018 年 11 月に、Pled 社は FDA(米国食品医薬品局)及び EMA(欧州医薬品庁)との協議を経て第Ⅲ相国際共同臨床試験を開始。それに並行して、ソレイジア・ファーマは、2018 年 6 月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)との協議を経て、第Ⅱ相臨床試験実施を回避してソレイジア・ファーマの権利地域である日本、韓国、台湾、香港での当該第Ⅲ相国際共同臨床試験への参画を決定し、同年 12 月に最終試験となる同臨床試験を開始した。

(試験の概要)

試験相等	第Ⅲ相・国際共同試験、多施設共同・二重盲検・無作為化・プラセボ対照試験(※)
試験目的	「PledOx® (SP-04)」投与による、オキサリプラチン投与に伴う末梢神経障害の発現抑制効果を、プラセボと比較して検証する。
試験構成	(POLAR-M 試験) FOLFOX 療法を実施する遠隔転移を有する大腸がん(結腸がん・直腸がん)患者を対象とする。 (POLAR-A 試験) 術後補助化学療法として FOLFOX 療法を実施する大腸がん(結腸がん・直腸がん)患者を対象とする。

BRIDGE REPORT



主要評価項目	POLAR-M 試験及び POLAR-A 試験共に、「PledOx® (SP-04)」の初回投与(FOLFOX 療法の第 1 サイクル 1 日目)から 9 か月後における、中等度以上の慢性末梢神経障害を有する患者の割合を評価する。
目標症例数	(POLAR-M 試験) 420 症例 (Pled 社との共同開発) (POLAR-A 試験) 280 症例 (Pled 社との共同開発)

*プラセボ対照試験薬の臨床試験において、被験者を対照群と治療群とに分け、対照群にはプラセボを割り付ける試験。プラセボとは色、重さ、味及び匂いなどを可能な限り被験薬に似せ、かつ薬効成分を含まない「偽薬」。

ところが、Pled 社が実施している POLAR-M 試験に関して、2020 年 1 月に FDA より、クリニカルホールド(実施保留命令)が発せられた。これを受け、Pled 社は米国において POLAR-M 試験の新規患者募集と治験薬投与を一時中断した一方、同試験プログラムに設置された独立データ安全性モニタリング委員会(Data Safety Monitoring Board)は、計画通りの試験継続が可能との評価結果を下していたため欧州及びアジアの参加国(ベルギー、チェコ、ドイツ、スペイン、フランス、イギリス、ハンガリー、イタリア、日本、韓国、台湾、香港)では、2020 年 1 月の FDA による米国での措置以降も、Pled 社およびソレイジア・ファーマは計画通り試験を実施してきたが、続いて 2 月にはフランス医薬品・保健製品安全庁(ANSM)より実施保留命令が発せられた。

複数の当局からの試験中断命令を受けた Pled 社は、被験者の安全を一層慎重に図るべく、全地域における新規患者募集及び治験薬投与を一時中断することを決定した。

その後、独立データ安全性モニタリング委員会は、新たな安全性評価において、オキサリプラチンと SP-04 の複数回の反復投与後に複数件の重度アレルギー反応と過敏症が発現していることから、本試験の新規被験者登録と治験薬投与の停止を勧告。

この勧告を受け、ソレイジア・ファーマと Pled 社は以下の決定を行った。

*実施中の第Ⅲ相国際共同臨床試験について、当初計画されていたプロセスを変更し、症例データ収集の早期締め切り「データカットオフ」を今期第 3 四半期(7-9 月)に行い、その上で第Ⅲ相国際共同臨床試験を終了する。

これまでの被験者組入れ数は当初計画の 700 症例に対して 590 症例となる。

*ソレイジア・ファーマと Pled 社は、試験終了によって得られる情報を中心に安全性と有効性に関する詳細且つ強固な評価を行い、その後の「PledOx® (SP-04)」の計画を策定することとし、ソレイジア・ファーマの荒井社長は、臨床試験遂行において最も重要なのは被験者の安全性確保であると述べたうえで、

「両社は、これまでに得られた多大なデータに基づいて、がん化学療法誘発性の末梢神経障害に対する「PledOx® (SP-04)」の有用性を評価し、今後の「PledOx® (SP-04)」の開発及び承認申請に最大限活用することで合意しています。また、アレルギー反応に関する 独立データ安全性モニタリング委員会の今般の評価・勧告に基づき、今後の被験者の安全性を一層確保するために、プラチナを含有する化学療法剤と「PledOx® (SP-04)」の併用によるリスク増加が疑われているアレルギー反応について、その原因解明及び対処方法検討の努力を続けてまいります。」

と、今後の方針を示していた。

以上のような経緯を経て、2020 年 12 月 15 日、第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果が公表された。

結果は、有効性にかかる主要評価項目は未達、有害事象の発現頻度及び内容は、化学療法及び本試験対象である大腸がんに起因する予想されていた事象と概ね一致していた、というものであった。

*化学療法併用「PledOx® (SP-04)」投与群(5 μ mol/kg)は化学療法単独群(プラセボ)に対して、がん化学療法の最初の投与サイクルから 9 か月後の被験者報告に基づく中等度又は重度の末梢神経障害の発症リスクについて、統計学的に有意な低下を示さなかった。

*検討したデータにおいて、化学療法剤の有効性の指標である無増悪生存率(Progression Free survival: PFS)、無病生存率(Disease Free Survival: DFS)並びに全生存率(Overall Survival: OS)に対する負の影響は見られなかった。本試験の早期終了時に独立安全性モニタリング委員会に指摘されたアレルギー性過敏反応は、少数の被験者で重篤な有害事象として報告され、

発現するリスクの増加が観察された。重度のアレルギー性過敏反応は、「PledOx® (SP-04)」投与群において、いずれも複数サイクル治療後に発現した。

ソレイジア・ファーマと Pled 社は、今回の試験結果は主要評価項目に関する情報に限定されるため、今後、副次評価項目等の試験結果の詳細について更に評価し、今後の「PledOx® (SP-04)」開発戦略の検討を図ることとしている。

◎対象拡大

オキサリプラチン以外のがん化学療法に起因する末梢神経障害への対象拡大は、臨床現場におけるアンメット・メディカルニーズに応えると共に「PledOx® (SP-04)」の事業規模拡大に貢献するものと判断し、2017 年 11 月に Pled 社と締結した「PledOx® (SP-04)導入契約」を 2019 年 10 月に更新し、共同で対象拡大のための開発を推進する方針について合意した。

今回の契約更新によって、日本、中国、韓国、台湾、香港及びマカオにかかるソレイジア・ファーマの権利地域に変更はない。当初の契約によって定められていた経済条件のうち、契約金、開発進捗及び一定の売上高達成に応じ同社が Pled 社に対して支払うマイルストーン合計の上限額は 93 億円から 18 億円増加し 111 億円となるが、売上高に応じて支払うロイヤリティの料率には変更はない。なお、今回の契約更新による収益拡大、そのための開発投資やこれら経済条件の変更の主な影響は長期に及ぶものと想定され、今期業績予想への影響はない。

◎導出計画

ソレイジア・ファーマでは日本、アジアでの権利導出を検討中であるが、日本においては 2019 年 12 月、マルホ株式会社(大阪府大阪市)と「PledOx® (SP-04)」の独占的日本国内販売権の導出契約を締結した。

この契約の経済条件は、「マルホはソレイジア・ファーマに契約一時金 10 億円を支払う」、「マルホはソレイジア・ファーマに今後の開発及び販売の進捗に応じたマイルストーン最大総額約 180 億円の支払を行う」、「ソレイジア・ファーマはマルホに対して PledOx® (SP-04)を独占的に販売する」というものである。

⑤「SP-05: arfolitixorin」

項目	概要
対象疾病	抗がん剤「フルオロウラシル」の抗腫瘍効果の増強(様々ながん治療、特に大腸がん)
特徴・競合薬比較	* 第 I/IIa 相臨床試験において、標準治療法とされる大腸がん化学療法レジメンと比較して、抗腫瘍効果の増強が示唆された。 * 現在実施中の第 III 相試験の結果をもって、「新たな標準治療法」としての大腸がん化学療法レジメン入りを目指す。

2020 年 8 月、新たなパイプラインとして Isofol Medical AB(スウェーデン)と、Isofol 社が開発する arfolitixorin(ソレイジア・ファーマ開発品コード: SP-05、一般名: arfolitixorin)の日本における開発事業化の独占的権利導入契約を締結した。

契約一時金、開発進捗と開発成功後の売上高達成に応じたマイルストーンにかかる Isofol 社への支払及び開発投資として合計最大で 104 億円を支払う見込みで、このほか、Isofol 社に対して、販売開始後の売上高に応じたロイヤリティを支払う。

(「arfolitixorin(SP-05)」概要)

様々ながん治療、特に大腸がん等で標準療法に用いられる既存抗がん剤「フルオロウラシル(5-FU)」は、DNA合成に必要な化学物質チミジンに欠乏させることにより DNA 合成を阻害し、腫瘍細胞を死滅させる。

大腸がん(結腸・直腸がん)の標準療法として、「フルオロウラシル」と当該製剤の抗腫瘍効果増強に用いられる葉酸製剤「レボホリナート/ホリナート」を併用することが多いが、その場合、体内で複雑な活性代謝物変換が必要となり、必ずしも安定した効果を期待することができないという課題があった。

これに対し、「フルオロウラシル」とともに「arfolitixorin(SP-05)」を投与した場合は、最終活性代謝物である「arfolitixorin(SP-05)」を投与することでチミジン欠乏の作用を増強させ、「レボホリナート/ホリナート」併用時を超える「フルオロウラシル」の抗腫瘍効果の増強が期待できる。

Isofol 社の実施した第 II 相までの臨床試験等の結果、進行大腸がん(結腸直腸がん)患者において、フルオロウラシルの有効性を増強する効果が示唆されている。

複雑な代謝活性化を必要としないことから、進行大腸がんのすべての患者に有効性をもたらす可能性があるほか、大腸がん以外に、膵臓がん、小腸がん、乳がん、胃がんなどの治療にも有効性をもたらす可能性がある。

(Isofol 社概要)

Isofol 社は、進行大腸がんに対する標準化学療法の有効性を向上させ、腫瘍反応と無増悪生存期間を向上させることを目的とした薬剤「arfolitixorin」を研究開発しているスウェーデンのバイオテクノロジー企業。ビッグ・ファーマの 1 社メルク社と世界的な独占的ライセンス契約を締結しており、arfolitixorin のがん適応症の開発と商業化を目指している。ストックホルム証券取引所上場。

(開発状況)

2018 年 12 月より、Isofol 社は米国、カナダ、欧州、オーストラリア、日本地域において「arfolitixorin (SP-05)」の第Ⅲ相臨床試験を実施してきたが、今回の導入契約により日本での同試験をソレイジア・ファーマが引き継ぐこととなり、2020 年 8 月より試験を実施している。

目標症例数を 440～660 症例と設定し、330 症例をもって中間解析を実施することとしていたが、20 年 7 月に症例数は 330 例に達し、20 年 12 月には 440 例に到達した。

中間解析においては、同試験に設置された独立データ安全性モニタリング委員会によって、安全性と有効性の評価に基づき同試験の継続可否、また同試験を継続する場合における最終登録被験者数(440 症例乃至 660 症例)が推奨される。

2021 年第 1 四半期までに中間解析結果を公表する予定である。

ソレイジア・ファーマでは、SP-05 を同社の革新的ながん治療薬ポートフォリオをさらに拡充する重要な薬剤と位置付けている。国内において年間 15 万人以上の患者が大腸がんと診断されており、Isofol 社との共同開発により、日本の進行大腸がんの患者に新たな治療選択肢を提供する考えだ。

【1-5 バイオベンチャーとしての 6 つの特徴】

バイオベンチャーとしての同社を特徴づけるのは主に以下の 6 点である。

①創業の経緯

同社のスタートは、伊藤忠商事と米国のバイオに特化した VC である MPM キャピタルによって設立された「JapanBridge (Ireland) Limited」。数社のバイオベンチャーから新薬の権利を導入し、開発を進めた。

当初は Exit として製薬会社への売却を中心に考えていたが、事業の将来性、有望性から企業として永続的に事業を展開する方向にシフトし、研究開発に向けた資金調達も必要なため株式公開の道を選択。その後、2017 年 3 月に株式公開を果たした。もともと他社への売却を念頭に置いていたことから、保有する開発品は開発段階ではあっても他社に売却して現金化可能な優良な資産で構成されており、創業時より既に強固な事業基盤を構築している。

②実務経験豊富な臨床開発陣

研究部門や前臨床部門を持たず、新薬開発の権利導入を活用し、臨床開発以降の医薬品創造プロセスに特化している。医薬品事業化への研究開発過程において最も大切なのは最終的に当局の承認を取得することであるが、そのためには臨床開発、特に第Ⅱ相以降の後期臨床段階におけるスキルやノウハウが最も重要である。

数多い日本のバイオベンチャーの中でも、社長が臨床開発をコアスキルとして身に付け、強力な武器としているのは同社荒井社長以外には見当たらない。

荒井社長率いる実務経験豊富な臨床開発スタッフは同社の強力な差別化要因、競争優位性である。

③開発成功確率の高さ

これまでに、「Sancuso® (SP-01)」、「ダリナパルシン (SP-02)」、「エピシル® (SP-03)」、「PledOx® (SP-04)」、「arfolitixorin (SP-05)」と 5 つの開発品を導入しているが、現時点では開発中止や失敗実績はなく、3 つの開発品が事業化又は事業化に至る最終段階にある。

(「Sancuso® (SP-01)」は中国で販売開始、「ダリナパルシン (SP-02)」は承認申請準備中、「エピシル® (SP-03)」は日本及び中国、韓国で販売開始)にある。「PledOx® (SP-04)」は、第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果において有効性にかかる主要評価項目は未達となったが、今後の開発方針を検討中である。)

この高い開発成功確率を可能にしているのは 2 つの要因である。

1 つ目は、失敗のリスクの低いものを選択し導入するビジネスモデル。

2 つ目は、臨床開発のすべてを担うことのできるチームが社内にあること。前述のように、承認を取るためには何が必要かを熟知した開発陣は、導入品が承認をとれるか否かについてのスクリーニングをかけることができる。

1 つ目、2 つ目を合わせた、いわば「目利き力」が、開発断念に至るリスクを引き下げ、高打率の源泉となっている。

新薬のキャッシュインフローを DCF (ディスカウント・キャッシュフロー) モデルから分析してみると、将来にわたるトータルのキャッシュインフローの大部分を構成するのは契約金やマイルストーンではなくロイヤリティであるが、言うまでもなくロイヤリティは最終的に開発が成功し、販売が拡大しないと獲得することはできない。

Pled 社(スウェーデン)への提案に際し、多くの競合に比べ、契約金を始めとした金額面では決して有利ではなかったにもかかわらず「PledOx® (SP-04)」を導入できたのも、明確な臨床開発設計を構築できるチーム力、先行 3 製品の開発実績、日本・中国を含めたアジアでの実績などを Pled 社が評価し、ソレイジア・ファーマがアジアにおける「PledOx® (SP-04)」成功のためのベストパートナーと判断したものであろう。

また「SP-05」に関しても、こうした実績が、高い評価・導入に結び付いているようだ。

④安定した事業基盤

開発品 4 つにおいて、製薬企業への販売権導出を達成しており、自社販売と組み合わせたリスクヘッジのためのポートフォリオを構築済である。

⑤高利益確保のための自販体制

製薬会社が高い収益性を実現できているのは、自社で製造・販売双方を手掛けているためだ。

同社は現在のところ製造設備は保有していないが、収益性を高めるためにマーケットが大きくかつ効率的に営業活動が展開できる中国の三大都市(北京、上海、広州)に自社販売体制を整備している。

⑥事業の早期実現

バイオベンチャーの場合、新薬開発段階では損失を計上しているのが一般的であるため、株価や事業価値の算定において損益計算書を使用することは合理的ではなく、DCF モデルを使用することとなるが、バイオベンチャーを対象とする場合、通常の DCF で使用される「時間」を基にした割引率以外に、新薬の臨床段階ごとの成功確率が割引率として考慮される。

この場合、承認をいつ得ることができるかが最大のポイントとなるが、5 つの開発品のうち、「エピシル® (SP-03)」は国内及び中国・韓国で販売が開始され、次いで「Sancuso® (SP-01)」も中国で販売が開始となり、「ダリナパルシン (SP-02)」も承認申請準備に入った。同社の新薬開発に関する割引率は、他のバイオベンチャーよりも低く想定されてしかるべきであろう。

以上 6 点以外に中国市場での成長ポテンシャルの高さを挙げることができる。

世界のメガファーマも当然中国をはじめとしたアジア各国に拠点を設けているが、同社が開発の対象とするのは経営方針にあるように、大手製薬企業が業績重視の観点から着手しないがん領域や希少疾病領域での新規製品である。近年、医薬品市場で注目を浴びるこうした製品はバイオベンチャー発のものであるが、大手は取り扱わないため、同社は、北京・上海・広州の自社販売網を含め、世界中のバイオベンチャーにとって急成長するアジア市場へのアクセスを提供できる貴重な存在となろう。

加えて、中国ビジネスに強みを持ち筆頭株主でもある伊藤忠商事と中国全土(香港、マカオを除く)における販売代理店契約を締結し、そのネットワークを活用できる点も同社の大きなアドバンテージである。なお筆頭株主である同社は 2019 年 12 月 26 日より 1 年間は株式を売却しないロックアップ合意を結んでおり、また、2020 年 2 月には同社の広範な機能をソレイジア・ファーマの事業運営に活用すべく、新たに業務委託契約を締結した。

2. 2020 年 12 月期第 3 四半期決算概要

(1) 連結業績概要

	19/12 期 3Q	20/12 期 3Q	前年同期比
売上収益	291	287	-3
売上総利益	243	186	-56
研究開発費	716	1,003	+286
販管費	1,113	1,085	-27
営業利益	-1,585	-1,902	-316
税引前利益	-1,621	-1,928	-307
四半期利益	-1,672	-1,937	-265

* 単位: 百万円。四半期利益は親会社の所有者に帰属する四半期利益。

売上収益は前年同期比 3 百万円減の 2 億 87 百万円。

内訳は主に「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の製品販売収益。「Sancuso® (SP-01)」の予定されていた 2020 年 9 月の製品出荷に関し、製造委託先の事象により 11 月にずれ込んだため減収。

研究開発費は、同 2 億 86 百万円増加の 10 億 3 百万円。

主に「ダリナバルシン (SP-02)」の国際共同第 II 相臨床試験(最終試験)や 2018 年 12 月に開始した「PledOx® (SP-04)」の国際共同第 III 相臨床試験(最終試験)等への臨床開発投資。

販管費は、27 百万円減少の 10 億 85 百万円。新型コロナウイルス感染症の影響によるマーケティング費用等の発生遅れを主因とする。

これらの結果、営業損失は同 3 億 16 百万円拡大し 19 億 2 百万円となった。

◎新型コロナウイルスの影響

日本では現在、東京オフィス全従業員を対象として、一部在宅勤務制を採用し運営している。

中国では 2 月より中国子会社の全従業員を在宅勤務としていたが、3 月中旬以降は通常の出社勤務体制にて運営している。

MR の営業活動は、医療現場訪問等の諸活動に大きな制約を受けたが、現在では、自販地域では営業担当者の病院訪問、医療従事者へのコンタクト実施は回復傾向にある。

製品製造を欧米で行っているが、現時点において供給は凡そ滞りなく行われている。

(2) 財務状態とキャッシュ・フロー

◎主要BS

	19 年 12 月末	20 年 9 月末		19 年 12 月末	20 年 9 月末
流動資産	4,302	4,507	流動負債	925	2,542
現金等	4,116	4,221	営業債務等	800	192
営業債権等	10	92	社債	-	2,250
棚卸資産	3	6	非流動負債	103	99
非流動資産	3,644	3,418	負債合計	1,029	2,641
無形資産	3,485	3,263	資本合計	6,917	5,285
資産合計	7,946	7,926	利益剰余金	1,400	-536
			負債純資産合計	7,946	7,926

* 単位: 百万円。現金等は現金及び現金同等物。営業債権等は、営業債権及びその他の債権。営業債務等は営業債務及びその他の債務。

現預金および無形固定資産の減少などで資産合計は前期末に比べ 20 百万円減少し、79 億 26 百万円となった。

利益剰余金の減少で資本合計は同 16 億 32 百万円減少し 52 億 85 百万円。自己資本比率は 66.7%。

国内銀行との約定による融資枠(当座貸越契約及びコミットメントライン契約)の金額は 35 億円であり、すべて未使用の状態にある。

BRIDGE REPORT



◎キャッシュ・フロー

	19/12 期 3Q	20/12 期 3Q	増減
営業CF	-1,372	-2,243	-871
投資CF	-680	-161	+519
フリーCF	-2,052	-2,404	-352
財務CF	-20	2,521	+2,541
現金・現金同等物	1,956	4,221	+2,265

*単位:百万円。

普通社債の発行による収入 25 億円、新株予約権の行使による株式の発行による収入 2 億 92 百万円などにより財務CFはプラスに転じ、キャッシュポジションは上昇した。

(3)トピックス

◎「エピシル® (SP-03)」が韓国で販売開始

2020 年 9 月、韓国において承認を取得した口腔創傷被覆保護材「エピシル® (SP-03)」が、韓国独占販売権導出先である Synex 社より販売が開始された。

◎「ダリナパルシン (SP-02)」が成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)の治療薬となりうる可能性

2020 年 10 月に開催された「第 79 回日本癌学会学術総会」で、「ダリナパルシン (SP-02)」が成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)の治療薬となりうる可能性が示唆された。

◎「arfolitixorin (SP-05)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験において登録被験者数が 440 例に到達

2020 年 12 月、「arfolitixorin (SP-05)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験において登録被験者数が 440 例に到達した。

◎「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果を公表。有効性にかかる主要評価項目は未達。

2020 年 12 月、「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験の速報結果を公表した。有効性にかかる主要評価項目は未達、有害事象の発現頻度及び内容は、化学療法及び本試験対象である大腸がんに起因する予想されていた事象と概ね一致していた。

3. 2020 年 12 月期業績予想と今後の目標

(1)連結業績予想

	19/12 期	20/12 期 期初予想	20/12 期 修正予想
売上収益	1,310	500~2,000	450
研究開発費	1,138	1,100~1,500	-
販管費	1,868	2,100	-
営業利益	-1,762	-2,000~-2,900	-4,200
当期利益	-1,867	-2,000~-2,900	-4,200

* 単位:百万円。当期利益は親会社の所有者に帰属する当期利益。期初予想は 20 年 2 月、修正予想は 20 年 12 月に公表。

業績予想を下方修正

業績予想を下方修正した。

売上、利益における修正の要因は以下の通り。

◎売上収益

期初予想においては、製品販売による収益は、「Sancuso® (SP-01)」、「エピシル® (SP-03)」の収益を見込み、開発品権利導出による収益として、「ダリナパルシン (SP-02)」あるいは「PledOx® (SP-04)」等の導出収益を一部、一定程度見込んでいた。新型コロナウイルスの影響も一定程度織り込んでいた。

* 下限予想 5 億円のケース

BRIDGE REPORT



ライセンスアウトが無い場合。

* 上限 20 億円のケース

「ダリナパルシン(SP-02)」もしくは「PledOx® (SP-04)」等の導出収益を想定。

「Sancuso® (SP-01)」、「エピシル® (SP-03)」でそれぞれ前期比 3 倍以上の販売を想定。

修正の要因

下限 5 億円を下回る見込み。

* 「Sancuso® (SP-01)」、「エピシル® (SP-03)」の販売収益により構成。

* 新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、製品主要市場である中国での営業活動に従事する従業員等の販売活動が想定以上に制約を受け、患者の受診数も減少した。

* 「ダリナパルシン(SP-02)」等のライセンスアウト活動も、対象となるライセンス地域が海外権利であり、新型コロナウイルス感染症拡大による渡航制限等の影響を受け、ライセンス交渉等諸活動に想定以上の制約を受けたため、今期中のライセンス契約締結が来期以降に順延する見通しとなった。

◎利益(損失)

期初予想の下限 29 億円を下回る見込み。

修正の要因

* 売上収益の修正

* 前述の通り「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験の結果を受け、「PledOx® (SP-04)」の無形資産 8 億円に対する減損損失計上と、来期以降の支出が予定される第Ⅲ相国際共同臨床試験費用を今期に引当計上することとした。

無形資産減損損失 8 億円は、過年度に「PledOx® (SP-04)」開発に対して行った投資支出を資産化したものを対象とし、将来にこれを償却して随時費用化するものを今期に一括で償却し損失計上するもの。過年度支出に基づく損失発生であるため資金流出は生じない。

「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験結果は、主要評価項目に関する情報に限定され、今後、副次評価項目等の試験結果の詳細について評価し、今後の「PledOx® (SP-04)」開発戦略の検討を図ることとしている。

ただ、今後新たな開発方針が策定され実行されたとしても、「PledOx® (SP-04)」事業収入確保に至る期間は、当初計画に比して相当程度に長期化することが見込まれるため、保守的会計を実施し、減損損失と費用引当の計上を行うこととした。

(企業としての目標)

各パイプラインの目標実現のほか、パイプライン増強のため適切なタイミングで新規開発品の導入を実施し複数開発品のポートフォリオ構築を進めている。

また数値目標としては早期での研究開発費を除く営業利益の黒字化達成を目標としている。

仮にパイプラインは現在の 5 品目のままで(セールス&マーケティングコストの増加無し)、「ダリナパルシン(SP-02)」等のライセンスアウトが無い場合でも、「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の売上が順調に拡大すれば数年内にも黒字化の可能性があると考えられている。

償却費を除いた損益の黒字化タイミングも重視している。

4. 今後の注目点

「ダリナパルシン(SP-02)」の良好な最終試験結果公表、「SP-05」の権利導入とそれに伴う資金調達の実施、韓国における「エピシル® (SP-03)」販売開始など、大きな進捗を見せた一方で、「PledOx® (SP-04)」の第Ⅲ相国際共同臨床試験は、残念ながら有効性にかかる主要評価項目は未達という結果となってしまった。現在今後の開発戦略を検討中だが、いつ頃その方向性が示されることとなるのか注目される。

一方ですでに上市された「Sancuso® (SP-01)」および「エピシル® (SP-03)」の販売や「ダリナパルシン(SP-02)」等のライセンスアウトに関しては、新型コロナウイルスの影響が予想以上に大きいことも気になる点である。今後想定通り拡大させることができるのかも注目したい。

<参考:コーポレートガバナンスについて>

◎組織形態、取締役、監査役の構成

組織形態	監査役会設置会社
取締役	5 名、うち社外 3 名
監査役	3 名、うち社外 3 名

◎コーポレートガバナンス報告書

最終更新日:2020 年 3 月 31 日

<基本的な考え方>

当社は、医薬品開発企業としての事業活動を通じ、患者をはじめとする医療現場に貢献することが当社の使命と考えています。また、これらの事業活動を通じて、企業価値の向上と株主への利益還元を図り、ステークホルダーに対して説明責任を果たすことは、当社の使命を達成するための重要な事象であると認識しています。このため、当社は、経営の「遵法性」「透明性」を確保しつつ、社外取締役の監視・監督と監査役の監査体制を充実させることにより、コーポレートガバナンス(企業統治)を有効に機能させることを基本方針としています。

<実施しない主な原則とその理由>

「当社は、コーポレートガバナンス・コードの基本原則をすべて実施しています。」と記載している。

本レポートは情報提供を目的としたものであり、投資勧誘を意図するものではありません。また、本レポートに記載されている情報及び見解は当社が公表されたデータに基づいて作成したものです。本レポートに掲載された情報は、当社が信頼できると判断した情報源から入手したのですが、その正確性・完全性を全面的に保証するものではありません。当該情報や見解の正確性、完全性もしくは妥当性についても保証するものではなく、また責任を負うものではありません。本レポートに関する一切の権利は(株)インベストメントブリッジにあり、本レポートの内容等につきましては今後予告無く変更される場合があります。投資にあたっての決定は、ご自身の判断でなされますようお願い申し上げます。

Copyright(C) 2020 Investment Bridge Co.,Ltd. All Rights Reserved.

ブリッジレポート(ソレイジア・ファーマ:4597)のバックナンバー及びブリッジサロン(IRセミナー)の内容は、www.bridge-salon.jp/ でご覧になれます。



適時開示メール
配信サービス

同社の適時開示情報の他、レポート発行時にメールでお知らせいたします。

[>> ご登録はこちらから](#)



会員限定の
便利な機能

ブリッジレポートが掲載されているブリッジサロンに会員登録頂くと、株式投資に役立つ様々な便利機能をご利用いただけます。

[>> 詳細はこちらから](#)



IRセミナーで
投資先を発掘

投資家向け IR セミナー「ブリッジサロン」にお越しいただくと、様々な企業トップに出逢うことができます。

[>> 開催一覧はこちらから](#)