シンバイオ製薬株式会社

（4582 Growth）　発行日 2023 年 1 月 16 日

新たな事業展開：BCV の開発の具体化が進む

ジェネリックの出現でも、トレアキシン®の浸透余地あり

トレアキシン®は、日本では、シンバイオ製薬が最初に悪性リンパ腫を対象に開発、また剤型変更の開発も行い、承認を得てきた薬剤であるが、2022 年 2 月に後発品（ジェネリック）の参入が始まった。2022 年 2 月、4 社がトレアキシン®（RTD 製剤）のジェネリックの製造販売承認を取得した。シンバイオは、4 社に対して特許権の侵害の懸念を通告したが、東和薬品が販売を開始した（他社は販売延期）。なお、ジェネリックの適応症は、当初 indolent-B-NHL および MCL のみであったが、6 月に r/rDLBCL（B-R 療法）へ適応追加の承認を獲得している（依然として CLL と r/rDLBCL 対象の P-BR 療法は適応対象外）。このような状況下、シンバイオでは RI 投与への切り替えを急いできた。シンバイオによると、10 月半ば時点で、ジェネリックの納品を確認した施設数は 20 施設ほどで、施設側のジェネリック採用に対する慎重な姿勢がうかがえる。この結果、7－9 月期の売り上げは、シンバイオが 8 月に想定した水準で推移した。ところが、2022 年 11 月 RI 投与のジェネリック（東和薬品・ファイザー社）も承認された。 シンバイオでは、RI 投与についても、特許侵害の可能性があると考えており、12 月 16 日、東和薬品に対し特許権侵害の訴訟を提起、12 月 26 日ファイザー社にも同様の提訴を行った。また、血液腫瘍内科の現場では、トレアキシン®と若干成分が異なるジェネリック品に対し比較的慎重な態度が依然根強いこと、さらに r/rDLBCL を対象とした分野での B-R 療法および P-BR 療法の浸透率は 50%未満なので、まだトレアキシン®の浸透余地はあると考えられる。

二重特異性T細胞誘導抗体の出現でもトレアキシン®の地位は当面揺るがず

主力製品のトレアキシン®が主戦場とする悪性リンパ腫、特に r/rDLBCL の分野では抗体療法や免疫療法の開発が盛んになっている。Polivy®のような ADC（抗体薬物複合体）も出現し、奏効率の高い CAR-T 療法も複数誕生し、そして BiTEs（二重特異性T細胞誘導抗体）の開発が期待されている。Polivy®では、トレアキシン®との併用で市場浸透が進んでいる。CAR-T 療法は現在3rd-Line に限定されており、また、コストや施設の面から普及の障壁は大きい。BiTEs の開発も進み、いくつか海外で承認例も浮上してきたが、今のところ、より Late-Line での承認である。BiTEs がどのような適応症で承認されていくか、明確な方向性は不明であるが、使い慣れた B-R 療法の奏効率を大きく上回る療法が出現しない限り、トレアキシン®の地位は当面揺るがないものと考えられる。

ブリンシドフォビル（BCV）開発の進捗

BCV に関して、シンバイオは、最初に血液関連の領域として、①造血幹細胞移植後のウイルス感染症を対象にした開発に着手したが、さらに②臓器移植時のウイルス感染症へ開発対象を拡大させている。①は現在、国際共同臨床試験 Ph2の途上にあり 2023 年前半には完了の予定である。②も国際共同臨床試験 Ph2を開始したところで、POC 確立後、提携活動本格化が考えられる。さらに、シンバイオは、既存の抗ウイルス剤が承認されていない「空白の治療領域」を狙って BCV の開発を考えているが、具体的な開発を計画しているのが、③悪性脳腫瘍である神経膠芽腫（GBM）と④多発性硬化症（MS）である。シンバイオは、米国の複数の大学と様々な共同研究等に着手していることに加え、米国国立衛生研究所に属する国立神経疾患・脳卒中研究所と EB ウイルスに対する BCV の抗ウイルス作用を評価するための共同研究試料提供契約を締結するなど精力的に開発を推進している。共同開発の成果がある程度出始めた時点で、大手製薬会社が注目してくる可能性が浮上しよう。

フォローアップ・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	17,152 百万円
上場日	2011 年 10 月
URL	www.symbiopharma.com
業種	医薬品
従業員数	125 人（連結）
主要指標　2023/1/13 現在	
株価	623
52 週高値終値	1,284
52 週安値終値	610
発行済株式数	39,585 千株
売買単位	100 株
時価総額	24,662 百万円
会社予想配当	0.0 円
予想当期利益ベース EPS	42.4 円
予想 PER	14.69 倍
実績 BPS	213.9 円
実績 PBR	2.91 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
2019/12 通期実績	2,837	-26.0	-4,301	NA	-4,376	NA	-4,376	NA	-189.0	275	150
2020/12 通期実績	2,987	5.3	-4,506	NA	-4,615	NA	-4,090	NA	-124.1	653	243
2021/12 通期実績	8,256	176.4	1,016	NA	1,001	NA	2,032	NA	53.0	2,423	387
2021/1Q-3Q 実績	5,553	138.1	424	NA	414	NA	324	NA	8.4	2,423	387
2022/1Q-3Q 実績	7,355	NM	1,588	NA	1,843	NA	1,555	NA	40.0	1,284	622
2022/12 通期会社予想	10,003	NM	2,000	NA	2,300	NA	1,650	NA	42.4	1,284	610

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ますが、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。

会社概要・経営理念

＜ビジネスモデル＞

ラボレス・ファブレスで新薬に係るリスクを抑制する一方、ニッチ戦略で高収益を狙うスペシャリティ・ファーマ

シンバイオ製薬株式会社（以下シンバイオ）は、がん、血液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り、リスクの高い創薬段階からではなく、臨床試験から自社販売まで手掛けるグローバル・スペシャリティ・ファーマである。ビジネスモデルの特色は次の 3 点である。

① ポスト POC 戦略

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。その際、原則として、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。

② ニッチ戦略で高シェア・高収益なスペシャリティ・ファーマ

開発のターゲットは、がん、血液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。2020 年までは、絞られた新薬候補に関して、ライセンス契約を締結し、日本国内で開発を実行した後、他社へ導出し収益をあげるビジネスモデルであったが、2021 年以降、国内での自社販売体制を整備し、血液分野を中心としたスペシャリティ・ファーマの地位を確立したところである。

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

自社販売体制の確立

（出所）シンバイオ 「事業計画及び成長可能性に関する事項」2022 年 4 月

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

③ グローバル・ライセンサーへの変身

さらに、2019 年 9 月、シンバイオは、独占的ライセンス契約（開発・製造・販売）をグローバルに適応できる品目（ブリンシドフォビル）を入手した。これにより、従来、日本向けのライセンスを供与してもらう立場であったが、今後は、中国も含むアジアを手始めに欧米も含む全世界へライセンスを提供する立場へ変身した。

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ますが、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。

2018 年には標準療法として選定された

さらに適応症の拡大にも成功

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（Proof of Concept）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。

SAB（Scientific Advisary Board）のメンバー

	ジョージ・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		ロバート・ルイス	前アベンティス上級副社長 兼 ブリッジウオーター研究所最高責任者
	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	京都大学名誉教授 公益財団法人実験動物中央研究所 理事		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	慶応義塾大学名誉教授 埼玉医科大学副学長		平家 俊男	兵庫県立尼崎総合医療センター・院長
	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、ゲノム医療科アシスタント・プロフェッサー			

（出所）シンバイオ

ネットワークと目利きを支える人材・組織に注目

現在のシンバイオ製薬の売上は、第一号開発品のトレアキシン®(一般名ベンダムスチン)によるものである。このトレアキシン®は、導入(2005 年)から製造販売承認取得（2010 年）まで約 5 年という短期間で上市（最初の適応症は**再発・難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫**および**マントル細胞リンパ腫**）に成功している。その後次々と適応症を拡大し、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。さらに 2018 年 7 月には、トレアキシン®が承認されているすべての適応症に関し、造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版（編集：日本血液学会）で標準的治療法の選択肢として新たに収載され、トレアキシン®（ベンダムスチン）およびリツキサン®（リツキマシブ）の併用療法、すまわち **B-R 療法**が**名実ともに標準療法**となった。そして、2021 年 3 月には、**再発または難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫**(r/rDLBCL)での承認獲得に成功している。同時に、P-BR 療法（Roche の Polivy®とトレアキシン®（ベンダムスチン）およびリツキサン®（リツキマシブ）の併用療法も、これまで承認された全ての適応症を対象に承認されている。

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ますが、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。

（参考） 悪性リンパ腫の種類

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、トレアキシン治療の対象は NHL である。また、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。

悪性リンパ腫の種類（日本）

（%）

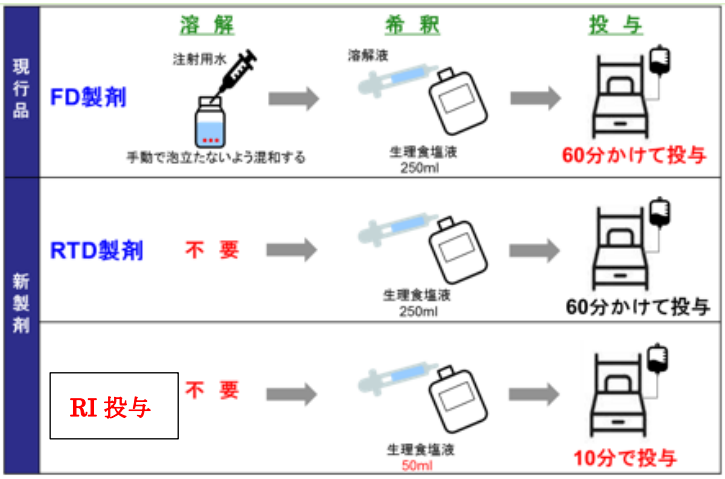
非ホジキンリンパ腫	DLBCL	45.3
	濾胞性リンパ腫	13.5
	MALTリンパ腫	7.2
	慢性リンパ性白血病/SLL	3.2
	マントル細胞リンパ腫	2.0
	バーキット腫	1.3
	T/NK 細胞腫瘍	18.1
ホジキンリンパ腫		5.9
その他		3.8

低悪性度リンパ腫
中・高悪性度リンパ腫

（出所）Chihara D et al,「differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States」British Journal of Haematology 2014 より作成

加えて、剤型・投与方法の変更にも注力し、従来の凍結乾燥製剤（FD 製剤）に代えて、利便性の高い液剤の導入開発を推進し、2020 年 9 月には RTD 製剤の承認を獲得、既にほとんどの医療機関への納入が完了している。さらに利便性の高い RI 投与（10 分投与）も 2022 年 2 月に承認された。2022 年 9 月時点では 94%を超す医療施設で RI 投与への意向を持つことが確認されており、順調に切り替えが進展している。

FD 製剤、RTD 製剤、RI 投与（10 分投与）の比較



（出所）シンバイオ製薬 決算説明会資料

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ますが、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。

	1.ジェネリックの影響
2022 年、RTD 製剤のジェネリックが出現	トレアキシン®は、日本では、シンバイオ製薬が最初に悪性リンパ腫を対象に開発、また剤型変更の開発も行い、承認を得てきた薬剤であるが、2022 年 2 月に後発品（ジェネリック）の参入が始まった。 2022 年 2 月 15 日、ファイザー社、Meiji Seika ファルマ社、コーアイセイ社、東和薬品社の 4 社がトレアキシン®点滴静注液（RTD 製剤）のジェネリックの製造販売承認を取得した。日本では、ジェネリック普及促進の国策の下、剤型や投与方法の場合、製剤に先発品とは異なった成分を組み入れることにより、改良品としてジェネリックが承認され易いようであるが、特許侵害の問題が存在している。
シンバイオは特許権の侵害の懸念を通告したが 1 社が販売開始	2022 年 2 月 25 日にシンバイオは、「後発医薬品の製造販売承認に対する当社対応について」という文書を発表し、4 社に対して、特許権の侵害の懸念を通告している。当該特許は、RTD 製剤・RI 投与のライセンス元である、米国のイーグル社（Eagle Pharmaceuticals Inc.）が保有している特許で日本でも認められたものである。トレアキシンの RI 投与である BENDEKA®）の特許侵害は、すでに米国で先行して発生しており、イーグル社（ライセンス供与先のテバ（Teva）社）の勝訴等により、後発品各社が一定期間、同製品を発売することが出来ない結果となっている。また、シンバイオでは、2022 年 2 月 28 日に、RTD 製剤よりも、さらに利便性に高い RI 投与の承認を獲得し、RI 投与への切り替えを進めてきた。このような状況下、5 月 11 日、Meiji Seika ファルマ社は、6 月に予定されていた薬価基準収載の見送りを公表するなど、ジェネリック 4 社の一角が、販売延期の判断をしたことで後発品リスクはやや後退した。当初販売を開始したのは東和薬品 1 社であった。
ジェネリックでは、CLL は適応対象外	なお、4 社のジェネリックの適応症は、2 月の承認時点では indolent-B-NHL および MCL であり、r/rDLBCL は含まれていなかったが、6 月に東和薬品が r/rDLBCL への適応追加の承認を獲得した。CLL について、再審査期間中（2026 年まで）は、排他的な保護があり、後発品の適応症には含まれない。また、この時点では、r/rDLBCL を対象とした P-BR 療法での使用は認められていなかった。
2022 年 11 月、RI 投与のジェネリック（2 社）も承認された	ところが、2022 年 11 月 9 日、東和薬品とファイザー社が RI 投与ジェネリック品の承認も取得し、ファイザー社は 12 月 16 日から販売を開始した。ファイザー社の適応症には、r/rDLBCL の P-BR 療法も含まれる。これに対し、シンバイオでは、RI 投与についても、特許侵害の可能性があるとして、2022 年 12 月 16 日、東和薬品に対し、特許権侵害を理由としてジェネリック品の製造販売の差止及び損害賠償を求める訴訟を提起した。加えて、12 月 26 日、ファイザー社に対しても、同様の訴訟を提起した。
特許権侵害を理由に訴訟を提起	2022 年 8 月、シンバイオは、売上高の見通しを、期初予想の 109 億 92 百万円から、9.9 億円ほど引き下げ 100 億 3 百万円とした。新型コロナ感染症の影

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ますが、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。

8 月にジェネリックの影響を 2 億円（2022 年下期）と算出

7－9 月期の売り上げはほぼ予想通り

10 月半ばで、ジェネリックの納品を確認した施設数は 20 施設

RI 投与ジェネリック出現の影響はこれから精査するが・・・

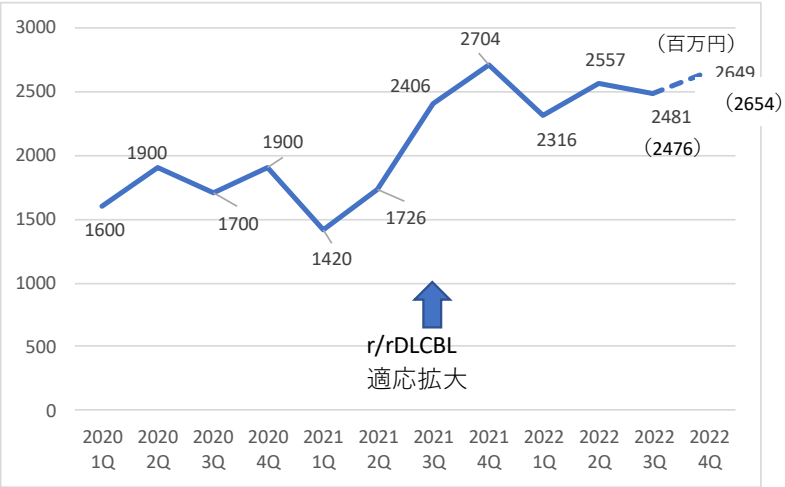
医療施設の現場では、ジェネリックに対して比較的慎重

また、BR療法及びP－BR療法の市場浸透度にはまだ拡大の余地あり

響継続とジェネリック参入を下方修正の理由としてあげているが、後者の影響は約 2 億円と見積もっている。シンバイオによれば、見積もりに当たっては、各施設のジェネリック採用率、直近の抗がん剤の採用状況、入院外来比率、施設の経営母体（ジェネリック採用圧力の高い公営病院かなど）、乾燥凍結剤（FD 製剤）口座の有無、特約店調査の薬剤部感度、MR（トレアキシンマネージャーTM）による医療施設感度、さらに RI の使用状況、RTD の切り替えタイミングを指数化するなど精緻に予測しているとのことである。この時点で、第 3 四半期の売上予想を 24 億 76 百万円、第4四半期の売上予想は 26 億 54 百万円であったが、実際の第3四半期の売上は 24 億 81 百万円と、ほぼ予想通りで、見積もりの正確さが証明された。10 月半ばで、ジェネリックの納品を確認した施設数は 20 施設ほどで、ジェネリック採用に対して慎重な姿勢がうかがえる。

シンバイオでは、RI 投与のジェネリック出現の影響も含めた新しい予想について、2023 年 2 月の説明会での公表を考えている。ただし、大まかな方向性としては、血液腫瘍内科の現場では、トレアキシン®とは若干成分が異なるジェネリック品に対し比較的慎重な態度が根強いと考えられること、また、r/rDLBCL を対象とした分野での B-R 療法および P-BR 療法のシェアはまだ 50%未満なので、まだシェア拡大による処方増が期待できる。より具体的に言うと、r/rDLBCL の分野で、B-R 療法および P-BR 療法は、3 次治療や 4 次治療などの Late Line から浸透し始めたが、2 次治療などより早い段階での使用が増えてきており、これが売上げに寄与するとのことである。営業の現場でも、r/rDLBCL を対象とした分野でのシェア拡大に注力しているとのことである。

トレアキシン®の売上の推移



（注）（ ）内の数値は 8 月時点での予想

（出所）シンバイオ

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ますが、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。

（参考）2022 年第 3 四半期（7－9 月期）決算と 2022 年通期業績修正

7-9 月期の売り上げは、新型コロナ感染症の影響の継続を主因に前期比減速し、24 億 82 百万円となったが、事前予測の 24 億 76 百万円とほぼ同水準であった。ジェネリックの影響については、前述のように、この時点では RI 投与のジェネリックがまだ未承認であること、適応症の範囲も異なることなどから、限定的なものであった。

売上総利益は 14 億 56 百万円となり、売上総利益率が大きく低下したように見えるが、これは、イーグル社に販売マイルストーン 5 億 5 千万円を支払ったためであり、この分を差し戻した売上総利益率は 80.8%である。また、10-12 月期の売上総利益率の予定は 79.3%を予定しており、円安によって、上半期よりも若干低下傾向にある。

研究開発費は、7－9 月期には 5 億 54 百万円であったが、10－12 月期には BCV 関連の研究開発加速で 9 億 2 千万円まで膨らむ予定である。この結果、販管費全体は、7－9 月期 12 億 4 百万円から 10－12 月期には 16 億 89 百万円となる計画である。

ただし、8 月時点の修正計画と比較すると、販管費の増加圧縮により、2022 年通期の営業利益は 2 億 3 千万円ほど上方修正され、20 億円となる予定である。さらに、2022 年通の経常利益は外貨建て資産の為替評価益の影響等もあり、5 億 5 千万円ほど上方修正され 23 億円へ、当期利益は 1 億 7 千万円上方修正され 16 億 5 千万円となる見込みである。

業績四半期推移と 2022 年通期計画

（百万円）

	1-3月期	4－6月期	7－9月期	10－12月期（推定）	2022通期（修正計画）	2022通期（8月計画）
売上	2,315	2,558	2,482	2,648	10,003	10,003
8月時点予想			(2,476)	(2,654)		
売上総利益	1,898	2,112	1,456	2,101	7,567	8,106
売上総利益率	82.0%	82.6%	**58.7%**	**79.3%**		
販管費	1,388	1,285	1,204	1,689	5,566	6,336
研究開発費	469	540	554	920	2,483	2,524
営業利益	509	863	216	412	2,000	1,770
経常利益	478	969	396	457	2,300	1,750
当期利益	163	945	447	95	1,650	1,480

（出所）決算短信などからフェアリサーチ作成

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ますが、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。

2. DLBCL を巡る治療薬開発の潮流とトレアキシン®

悪性リンパ腫の主流をなすDLBCLの治療において、B-R 療法は標準療法の地位を獲得している

簡単に DLBCL 治療法の歴史を振り返ると、DLBCL、特に r/rDLBCL の治療は、多剤併用療法（例 CHOP 療法）が開発されるまでは、有効な治療法のない疾患であった。1970 年代に CHOP 療法が開発され、不治の病ではなくなったものの、その効果は十分なものではなかった。1997 年に、リツキサン®（一般名：リツキシマブ）を用いた R-CHOP 療法が承認されると OS（生存期間）は CHOP 療法に比べ顕著に改善した。しかし、依然として、3 分の 1 の患者は、治癒しないか再発し、アンメット・メディカルニーズが高い疾患であった。また、悪性リンパ腫の患者は高齢者が多く、R-CHOP 療法に用いられる多剤併用療法に対し、副作用の懸念が高い。一方、B-R 療法（P-BR 療法）は、より副作用が少なく外来で施行でき、奏効率も高いため、r/rDLBCL を対象とした分野でも急速に市場に浸透し始めている。2021 年後半に上市されたばかりであるが、既に現在では、市場浸透率 45%程度まで到達しており、60%を目標して拡大中である。

（参考）

r/rDLBCL を対象とした B-R 療法の第Ⅲ相臨床試験の詳細は、2020 年 6 月の欧州血液学会（EHA）で発表され、奏効率（ORR）76.3%、完全奏効率（CR）47.4%と良好なものであった。造血幹細胞移植による治療が標準療法とはならない 65 歳以上の高齢者の症例でも、高い有効性が確認されたことは、大きな成果である。また、予後が悪いとされる non-GCB 型の DLBCL でも完全奏効率（CR）は 39%である。

r/rDLBCL を対象とした B-R 療法の第Ⅲ相試験の結果

完全奏効率（CR）：47.4%、 奏効率（ORR）：76.3%

分類	（症例数）	奏 効 率（%）	総合効果（%）	完全奏効（%）
全症例	38	CR; 47.4 / PR; 28.9	76.3	47.4
年齢別奏効率				
65歳未満	7	CR; 71.4 / PR; 14.3	85.7	71.4
65 ～75歳	20	CR; 45.0 / PR; 30.0	75.0	45.0
76歳以上	11	CR; 36.4 / PR; 36.4	72.7	36.4

（出所）シンバイオ会社説明会資料

ただし、近年では、悪性リンパ腫の分野でも、抗体療法や免疫療法の新規モダリティの開発が盛んである

トレアキシン®は、前述のように血液がんの分野でバックボーンとしての地位を確立してきたが、トレアキシン®が対象としている血液がんの分野では、近年、様々な新規療法が浮上してきている。そこで、トレアキシン®の競合環境を再点検する。

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ますが、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。

再発・難治性 indolent-B-NHL を対象に R-R 療法が承認されたが、B-R 療法が標準治療の一つであることは不変

① Indolent-B-NHL（低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫）

Indolent-B-NHL では、造血器主要診療ガイドラインにて、トレアキシン®と抗 CD20 抗体（リツキマシブ（商品名リツキサン）またはオビヌツマブ（商品名ガザイバ）の併用療法（B-R 療法および B-G 療法）が標準的治療の選択肢として推奨されており、名実ともに標準療法として位置づけられている。2020 年 1 月、再発・難治性 indolent-B-NHL に関し、レナリドミド（商品名レブラミド）とリツキマシブの併用療法（R-R 療法）が承認された。ただし、レブラミド®は、サリドマイド誘導体であり、催奇性の可能性があることから、適正管理手順が定められている。個々の患者の状態と薬剤特性から治療が選択されるものと考えられ、B-R 療法が標準療法の一つであることは変わらないと考えられる。

（参考）RR 療法の承認のもととなった AUGMENT 試験では、RR 療法の無増悪生存期間 PFS 中央値は 39.4 ヵ月とリツキマシブのみの対象群の 14.1 か月を大きく上回った。単純に比較できるものではないが、前述の CHOP-R 療法と B-R 療法の比較試験では、B-R 療法の PFS は中央値 69.5 ヵ月であった。

Polivy®は世界で最初に承認された抗体薬物複合体（ADC）

Polivy®は単剤ではなく、トレアキシン®とリツキサン®の併用(Pola+BR 療法)で用いられる

② r/rDLBCL（再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）
＜P-BR 療法と B-R 療法＞

2019 年 6 月、米国 FDA は、移植非適応で再発・難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（r/rDLBCL）を対象に、ベンダムスチン（トレアキシン®）＋リツキマシブ（リツキサン®）（B-R 療法）に抗 CD79b 抗体-薬物複合体の polatuzumab vedotin（商品名 Polivy®；開発は Genentech と Roche）を加えた3剤（P-BR）療法を迅速承認した。日本では、2020 年 7 月、中外製薬により、B-R 療法と Polivy®の併用療法の申請が行われ、2021 年 3 月に承認された。B-R 療法のみで使用されるトレアキシン®の量は 1 回当たり 120mg に対し、この 3 剤療法では 90mg になる。

（参考） P-BR 療法 対 B-R 療法 （r/rDLBCL）

P-BR 療法の CR 率(完全奏効率)は 40.0%というデータがある（GO29365 試験; Phase1b/2、出所；Sehn LH et al, J Clin Oncol 2019）。また、日本国内での Phase2 試験（P-DRIVE 試験）の結果は、CR 率 34.3%であった。GO29365 試験のなかで対象群とされた、B-R 療法の CR 率は 17.5%というデータである。一方、シンバイオ製薬が公表している r/rDLBCL対象の B-R 療法 Phase3 試験の結果は CR 率 47.4%、ORR 率（全奏効率）76.3%、全生存期間中央値（mOS）29.2 ヵ月である。（参考:遺伝子解析ができた患者のうち non-GCB タイプの割合は 70%；GO29365 試験における B-R 療法群では non-GCB タイプの患者の割合は 57.5%）

	GO29365試験		シンバイオ
	Pola-BR（但し90mg/㎡）	BR	BR（120mg/㎡）
ORR	70.0%	32.5%	76.3%
CR	57.5%	20.0%	47.4%
mOS	12.4ヵ月	4.7ヵ月	29.2ヵ月

（ ）はトレアキシン®の投与量

（出所） Sehn LH et al, J Clin Oncol 2019 及びシンバイオ製薬 IR 資料より作成

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ますが、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。

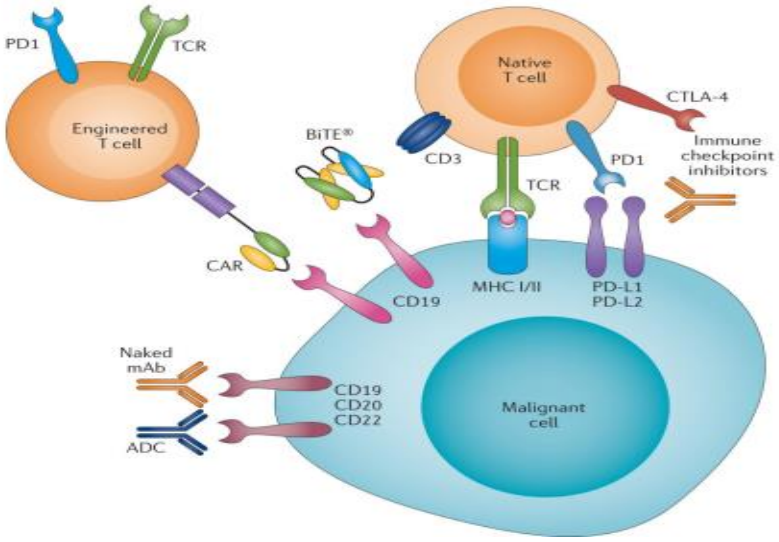
	患者背景等が異なるため単純な比較はできない。ただし、GO29365 試験での B-R 療法でのトレアキシン®の投与量は 90mg／㎡であるのに対し、シンバイオ製薬が公表した B-R 療法 Phase3 でのトレアキシン®の投与量は 120mg/㎡で、トレアキシン®の投与量が、同じ B-R 療法の奏効率に影響した可能性が存在する。**現時点では、P-BR 療法と B-R 療法に優劣をつけることはできないと考えられる。** いずれにせよ r/rDLBCL を適応症とした分野で P-BR 及び B-R が主流とりつつある。
r/rDLBCL の分野では、Pola-BR 療法と B-R 療法双方が主流になりつつある	なお、中外製薬が 2021 年 12 月に、1st－Line の DLBCL（トレアキシン®の適応外）を対象に、P-RCHP 療法の申請を行い、2022 年 8 月承認された。ただし、臨床試験の結果では、従来の R-CHOP 療法と OS の差は小さく、医師の評価は固まっていない。現時点では、P-RCHP で再発率が低下するか否か不明である。仮に再発率が低下すると、r/rDLBCL 市場が縮小する可能性があるが、治療抵抗性である難治性患者の割合が上昇する。加えて、1st-Line で P-RCHP 療法が選択された場合、不応症例や再発症例では 2nd-Line 以降 P-BR 療法が奏功するかどうかは現時点でわからない。 **＜CAR-T 療法＞** r/rDLBCL において CAR-T 療法が浸透し始めている。CAR-T 療法として、既に**キムリア®(kymriah)、イエスカルタ®（Yescarta）、ブレヤンジ®（Breyanzi）**が承認されている。CAR-T とは、腫瘍化した B 細胞表面にあるがん抗原 CD19 に特異的に結合する CAR（キメラ抗原受容体）を持つ T 細胞である。T 細胞ががん化した B 細胞だけを狙って攻撃し、奏効率は 70-90%に至るとされている。 以前は、CAR-T 療法の前治療としてベンダムスチン（トレアキシン®）が用いられると考えていたが、現在では、前治療にトレアキシン®の使用は避けるべきといくつかのガイドラインやレビューに記載されたため、CAR-T 療法の前に P-BR 療法や BR 療法が使用されるケースはほとんどなくなっている。 ただし、CAR-T 療法の対象患者は、現在、移植非適応の場合（主に 3rd-Line）に限定されている。また、CAR-T 療法は、自家細胞を用いて CAR-T 細胞を作成するため高度の技術や設備と手間がかかり、非常にコストが高い（1 回 3 千万円以上ともいわれている）うえ、サイトカイン放出症候群などの有害事象に対応できる施設でのみ投与可能である。このため CAR-T 細胞療法の採用は極めて限定されるものと考えられる。
CAR-T 療法は普及するには課題が多い	最近では、自家細胞を用いることなく、Off-the-Shelf で利用できる CAR-T 療法として、γδCAR-T 療法の開発も注目されているが、依然として安全性の問

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ますが、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。

題も多く、現在開発が先行している例（AD-001）では、効果の持続性に問題（治療開始後 6 か月後には奏効率が 20%まで低下）があり、競合するまでにはまだ相当の時間がかかりそうだ。

γδCAR-T 療法の開発はまだ途上

CAR-T と BiTEs の概念図



（出所） Batlevi CL et al.「Novel immunotherapies in lymphoid malignancies」 Nat Rev Clin Oncol 2016

現在、期待されているのは二重特異性T細胞誘導抗体（bispecific T cell engagers; BiTEs）の開発

＜BiTEs（Bispecific T cell engagers）；二重特異性T細胞誘導抗体＞

CAR-T よりも導入障壁の低い療法として期待されているのが、二重特異性T細胞誘導抗体（bispecific T cell engagers; BiTEs）の開発である。腫瘍化した B 細胞の表面に出現している CD19 や CD20 に結合する部分と T 細胞の表面に出現している CD3 に結合する部分を保有した複合体で、免疫細胞である T 細胞を腫瘍化した B 細胞に誘導するがん免疫療法である。

いくつか承認例も出てきたが、Late-Line での承認

2022 年 10 月に、AbbVie 社の **Epcortimab** が**3rd-Line** の NHL（非ホジキンリンパ腫）を対象に承認申請が行われている。CAR-T が奏功しなかった例でも 54%の ORR が認められたことが注目されている。

Roche は 2 つの二重特異性抗体の開発を行っている。**Glofitamab** では、r/rDLBCLに対する試験 Ph2 を実施しており、52%の ORR（全奏効率）と 39%の CR（完全奏効率）という途中結果を得ている。**Mosunetuzumab** は、既に欧米で r/rFL（再発難治性濾胞性リンパ腫）を対象に承認され、欧州では **Lunsumio** という商品名で上市されているが、r/rDLCBL では、**Glofitamab との併用**による Ph2 を実行中である（SUNMO 試験）。

使い慣れた B-R 療法の奏効率を大きく上回る療法が出現しない限り、トレアキシン®の地位は揺るがない

現時点では、二重特異性T細胞誘導抗体がどのような適応症で承認されていくか、明確な方向性は不明である。また、使い慣れた B-R 療法の奏効率は低いものではない。（単純に比較できないが、B-R 療法の r/rDLBCL 対象の ORR は 76%、CR は 47%）。使い慣れた B-R 療法の奏効率を大きく上回る療法が出現

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ますが、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。

しない限り、トレアキシン®の地位は当面揺るがないものと考えられる。なお、トレアキシン®（ベンダムスチン）は長期的にＴ細胞の活動を抑制する副作用があり、二重特異性Ｔ細胞誘導抗体は、Ｔ細胞に関与して効果を発揮するものなので、併用の可能性は低いと考えられる。

バイスペシフィック抗体と再発・難治B細胞非ホジキンリンパ腫

	Type	対象	症例数	試験段階	ORR	CR	CRS	備考	開発会社
Blinatumomab	CD19/CD3	r/r aNHL	25	Ph2	43%	19%	13%＞G3	ALLを対象として、2016年９月FDA承認、2018年8月PMDA承認	Amgen/アステラス 商品名BLINCYTO
Glofitamab	CD20×2/CD3	r/r DLBCL(2L+)	155	Ph2 (NP30179)	52%	39%	3.9%>G3	r/rDLBCL(2L+)を対象にPh2を試験中 (STARGLO試験、SUNMO試験) FL(2L+)を対象にPh2を試験中 (CELESTIMO試験)	Roche GROUP
Mosunetuzumab	CD20/CD3	r/r aNHL うちCAR-T前治療あり r/r iNHL r/r FL	129 19 68 90	Ph1 NCT02500407 Ph2 GO029781	35% 37% 66% 80%	19% 26% 49% 60%	NHL全体で1％＞G3	DLBCL(2L+)を対象にPh2を試験中 (Glofitamab併用のSUNMO試験) 欧米でr/rFL対象に承認取得 商品名Lunsumio	Roche GROUP
Odronextamab	CD20/CD3	r/r NHL うちDLBCL(>80mg)	136 21	Ph1 (ELM-1)	33%	24%	7%>G3	Ph2(NCT03888105)試験再開中 治療に関連した死亡例発生で中断	Regeneron
Epcortimab	CD20/CD3	r/r DLBCL（3L+） うちCAR-T前治療あり	157	Ph2 (ENCORE NHL-1)	63% 54%	39% 34%	2.5%＞G3	DLBCL対象のPh3 (NCT04628494) 2022Oct 3-L NHLで申請	AbbVie/Genmab
REGN5837	CD22/CD28	r/rDLBCL		Ph1 ATHENA-1				Odronextamabとの併用	Regeneron
Invotamab	CD20/CD3	NHL,CLL	260	Ph1/2 (IGM-2323)				2021のASHで顕著な効果は報告されなかった	IGM
Plamotamab	CD20/CD3	r/rNHL	240	Ph2	47% (Ph1)	18% (Ph1)		r/rNHL対象のPH2試験は tafasitamabとlenalidomide併用	Xencor
AFM13	CD30/NK	r/rNHL		Ph1/2	97%	71%		ORRとCRはASH2022 24例での報告	Affimed
その他									
ADI-001	γδCAR-T(CD20)	NHL	9	Ph1	22%			6か月後再発例が発生	Adicet

（出所）各種資料よりフェアリサーチ作成

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ますが、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。

BCV の取得により、血液専門のグローバル・スペシャリティ・ファーマへ、そして腫瘍領域や脳神経疾患領域への成長も視野に

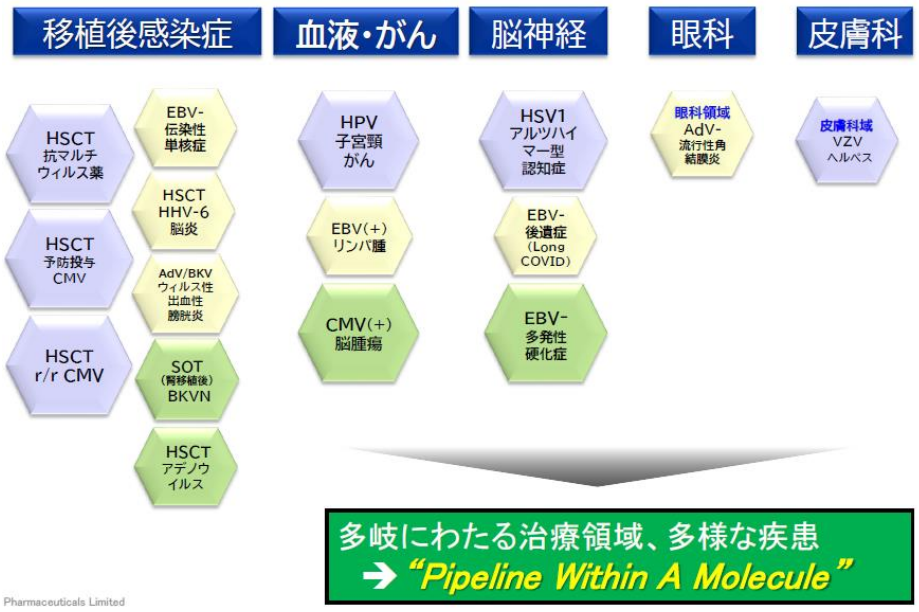
3. ブリンシドフォビル（BCV）：開発の方向

シンバイオは、現在、血液専門のグローバル・スペシャリティ・ファーマへ、そして腫瘍領域や脳神経疾患領域にも橋頭堡を伸ばし始めている。

2019 年 10 月 1 日、シンバイオは、トレアキシン®に続く戦略品として、キメリックス社から、天然痘を除くすべての疾患を対象としたブリンシドフォビル（略称 BCV）の独占的グローバルライセンス権利（開発・製造・販売）の取得を発表した。ブリンシドフォビル（BCV）は、米国キメリックス社（Chimerix Inc.）が開発した高活性のマルチウイルス感染症薬である。

シンバイオは、これまで海外からライセンス導入して、日本市場中心に開発してきたが、この契約により、開発品をグローバルに導出できる立場へ変身することとなった。（なお、2022 年 9 月、キメリックス社は BCV に関するライセンスをエマージェント・バイオソリューションズ社（Emergent BioSolutions Inc.）へ譲渡したが、シンバイオが獲得している権利には影響はない。）

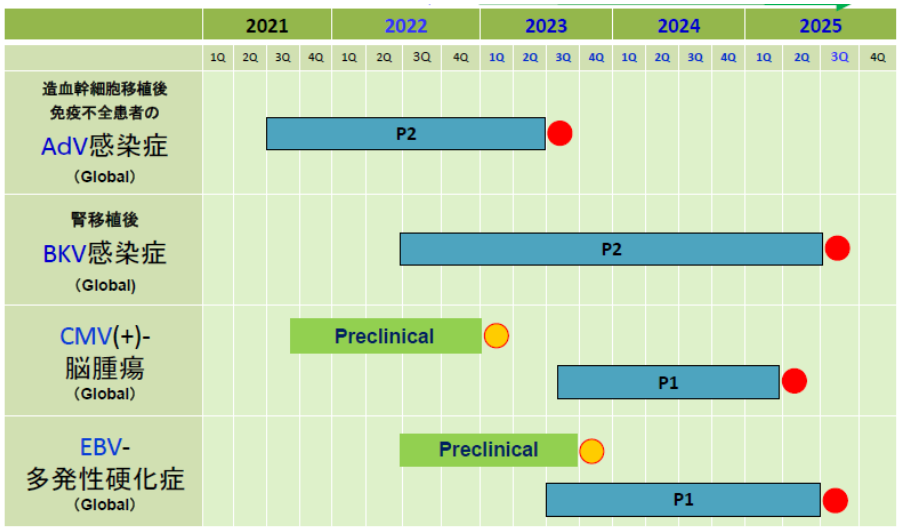
また、この BCV に関して、シンバイオは、最初に血液関連の領域として、①造血幹細胞移植後のウイルス感染症を対象にした開発に着手したが、さらに②臓器移植時のウイルス感染症へ開発対象を拡大させている。そして、その応用領域として、既存の抗ウイルス剤が承認されていない「空白の治療領域」を狙って BCV の開発を進める戦略である。以下のように、移植関連領域だけではなく、ウイルス感染が関連する広範な領域、がん領域や神経系疾患、眼科領域、皮膚科領域、も視野に入れている。



（出所）シンバイオ 会社説明会資料

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ますが、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。

このうち、移植関連領域の次に具体的な開発を計画しているのが、③悪性脳腫瘍である神経膠芽腫（GBM）と④多発性硬化症（MS）である。



（出所）シンバイオ　会社説明会資料

①造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス感染症

血液がんにおける造血幹細胞移植後の AdV 感染症が最初のターゲット

一般に、造血幹細胞移植（HCT）や臓器移植（SOT）では、拒絶反応を抑制するために放射線照射や免疫抑制剤が用いられるが、そのためウイルス感染し易い状態になっている。従来、シドフォビル（CDV）やホスカルネット（FOS）など他の抗ウイルス剤が用いられてきたが、腎毒性という副作用の懸念があった。腎毒性の低いブリンシドフォビル（BCV）は、シンバイオが目指す血液領域でのスペシャリティ・ファーマの実現を後押しする重要な品目の一つである。

シンバイオは、当初、ブリンシドフォビル（BCV）の特性を活かして、予後が悪く致死性が高い、しかもアンメット・メディカルニーズの強い領域である、造血幹細胞移植後のウイルス感染症を対象疾患領域として開発することを考えていた。そして、2020 年 2 月に開催したグローバルアドバイザリーボードを経て、最初の開発ターゲットとして、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症を対象とすることとし、特に小児を対象とした試験を最優先とすることとした。既にキメリックス社のデータで安全性は確認されているため、用量設定の試験(Ph2)から始め、その後、小児対象の試験で POC が確立した時点で、成人対象の開発も開始される予定である。

小児を対象とした AdV 感染症の国際共同Phase2 試験において、2021 年 8 月FPI達成

2021 年 3 月 10 日、シンバイオは、小児を対象としたアデノウイルス感染症を対象とする BCV の国際共同 Phase2 試験の治験申請（登録番号 NCT04706923）を行い、4 月 26 日には、FDA から小児のアデノウイルス感染症を対象とした開発プログラムが FastTrack 指定を受けている。そして、最初の患者組み入れ FPI（First Patient In）を 2021 年 8 月 16 日に達成した。2022 年 1 月には英国の治験

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ますが、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。

2023 年前半には国際共同試験を終了し、グローバルな Pivotal 試験へステップアップする予定	も申請済みである。 　まずは投与量を段階的に増加させて安全性と忍容性をチェックする試験（Ph2a ATHENA 試験；4 組各 6 例）を行う計画で、現在は、3 組目の 2 例まで組み入れが完了している。（3 組目の結果次第では、FDA と相談の上で、この組で終了する可能性もありうるとのことである。）2023 年の前半には Ph2 は終了する予定である。 第一コホート　BCV　0.2mg/体重1kg　週 2 回投与　4 週間以上 第二コホート　BCV　0.3mg/体重1kg　週 2 回投与　4 週間以上 第三コホート　BCV　0.4mg/体重1kg　週 2 回投与　4 週間以上 第四コホート　BCV　0.4mg/体重1kg　週1回投与　4 週間以上 順調にいけば、次相（Ph3；数百例規模）は 2024 年前半にスタートし、2026-2027 年に FDA に対し NDA 申請、2027-2028 年に上市という予定になろう。 　また、成人を対象とした Ph2 は、小児での承認が予見できる 2027 年頃に開始される予定である。
腎臓移植後のウイルス感染症も開発も有望視される	**② 腎移植後の BK ウイルス感染症** 　さらにシンバイオでは、造血幹細胞移植後のウイルス感染症だけではなく臓器移植時のウイルス感染症へ開発対象を拡大していく計画である。臓器移植は、日本と異なり、欧米で盛んに行われている。例えば、腎移植の件数は、日本では年間 1600 件程度であるのに対し、米国や欧州（主要 5 か国合計）では、それぞれ 2 万件に達する。このうち、BK ウイルス感染症や CMV(サイトメガロウイルス)感染症の対象となるのは、3 分の 1 程度と推計される。症例数では、日本では 560 件程度に過ぎないが、欧米（米国＋EU 主要 5 か国）で 1 万 5 千件程度と推定されている。
国際共同試験（Ph2）の最初の患者投与開始 2025 年前半には Ph2 完了の予定	シンバイオでは、日本、オーストラリア、その他 1 国での開発を計画し、2022 年 6 月 14 日　腎移植後の BK ウイルス感染症を対象とした BCV の国際共同第Ⅱ相臨床試験（Ph2）の治験計画届を PMDA に提出した。また、2022 年 8 月 22 日オーストラリア保険証薬品・医薬品行政局（TGA）に治験計画届を提出している。この国際共同試験は、まずは用量設定の試験が行われ、3 群各 12 例のデザインである。2022 年 12 月 13 日オーストラリアで最初の投与開始が発表された。Ph2 の完了時期は 2025 年前半と考えられる。 コホート1　BCV　0.3mg/体重 1kg　週 2 回投与　8 週から 14 週 コホート2　BCV　0.4mg/体重 1kg　週 2 回投与　8 週から 14 週 コホート3（拡大コホート）　BCV 推奨用量　週 2 回投与　8 週から 14 週

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ますが、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。

POC 確立が提携活動の引き金に

まずは自社単独での治験を開始する予定であるが、臓器移植の分野は、シンバイオの専門領域から外れており、また日本での症例数も少ないことから、欧米の製薬会社をパートナーとして、臓器移植対象の開発と販売を推進する戦略を積極的に考えていく方針である。アデノウイルス対象の開発も同様であるが、POC の確立（Ph2 完了）が、提携活動本格化の引き金となるものと考えられる。

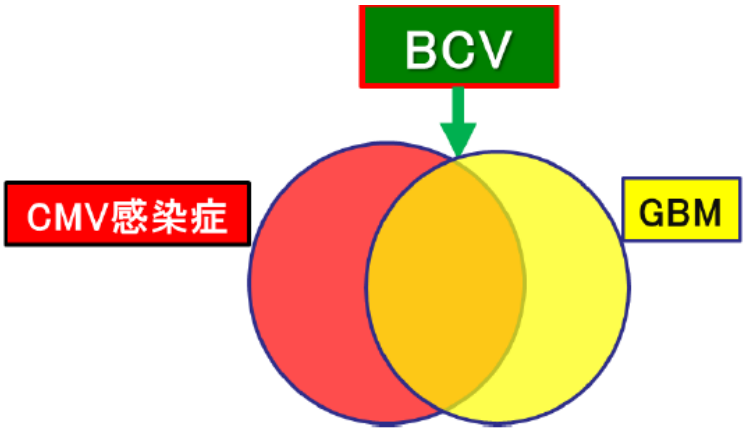
このほか、シンバイオは 2022 年 11 月米国ペンシルバニア州立大学との間で資料提供契約を締結し、ポリオーマウイルス感染モデルに対する BCV の効果を検証する非臨床試験を開始している。ポリオーマウイルスは二本鎖 DNA ウイルスの中でも重篤な疾患を引き起こすもので、既存の抗ウイルス薬ではほとんど効果が見られないといわれる。なお、ポリオーマウイルスには BK ウイルスと JC ウイルスが属する。

ウイルス疾患だけでなくオンコロジー領域への展開も予定

悪性脳腫瘍にはサイトメガロウイルスが関連している

③ 悪性脳腫瘍（GBM）を対象とした開発

神経膠芽腫（GBM）は最も多い悪性脳腫瘍で、15～20 か月の生存期間しかなく、5 年生存率は 5%以下という極めて Unmet Needs の高い疾患である。この患者のうち約 50%が CMV（サイトメガロウイルス）陽性であることが知られている。現在、様々な治療薬が開発中であるが、CMV をターゲットとした治療薬候補品はない。

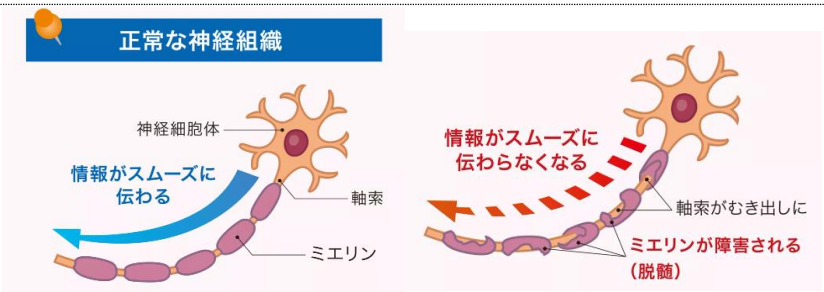


CMV と脳腫瘍のメカニズムは必ずしも完全に解明されているわけではないが、米国ブラウン大学の研究によると、CMV 感染が NF-κB シグナルを亢進し、血管新生因子である PDGF-D の発現上昇を招き、GBM がん細胞の成長を促進するというメカニズムがマウスモデルで証明されている。そして、抗ウイルス剤であるシドフォビル（CDV）が、CMV 感染マウスの CMV の再活性化を阻害し、生存率を改善させることも判っている。（The Journal of Clinical Investigation 2019, Sean E Lawler et al.）

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ますが、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。

米国の大学と共同研究中で、データが得られ次第、次のステップに進むか判断	この研究等を基に、シンバイオでは、GBM を対象とした薬剤として BCV の開発を行うか否か検討中である。GBM における BCV の作用機序は、BCV が細胞内で CDV-PP に変化し、腫瘍細胞の複製サイクルを阻害してアポトーシスを誘導する抗腫瘍効果と、BCV が CMV の再活性化を阻害し、腫瘍成長を抑制する悪性化抑制効果が考えられている。 現在、シンバイオは米国カリフォルニア大学との共同研究で BCV の抗腫瘍ポテンシャルを評価中であり、またブラウン大学と共同研究中で、BCV の抗腫瘍効果と腫瘍悪性化抑制効果を評価しているところで、まもなく結果が得られる予定である。共同研究のデータが得られ次第、次のステップに進むか判断が下されることとなる。
EB ウイルスに対する BCV の抗ウイルス効果に着目 適応症として多発性硬化症が考えられる 米国国立衛生研究所（NIH）に属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と共同研究試料提供契約を締結	**④ 神経ウイルス学(Neurovirology)分野への展開（多発性硬化症）** BCV のエプスタイン・バールウイルス（EB ウイルス）に対する IC50 値は他の抗ウイルス剤に比較して顕著に低い値であり、BCV は EB ウイルスに対してきわめて高い抗ウイルス活性を持つことが知られている（参考1参照）。EB ウイルスとは、ヘルペスウイルス 4 型と呼ばれるもので、成人の 95%は EB ウイルスに感染している。EB ウイルス感染症のほとんどは無症状であり、リンパ球 B 細胞の中で活動せずに、潜伏している。ただし、一部の人には、血液がんやその他の難病(自己免疫疾患など)を発症させると考えられている。 2022 年 2 月、シンバイオは、BCV の適応症として、自己免疫疾患の一種である多発性硬化症（Multiple Sclerosis:MS）を新たなターゲットとして検討していることを公表した。さらに 2022 年 8 月、米国国立衛生研究所（NIH）に属する国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS）と EB ウイルスに対する BCV の抗ウイルス作用を評価するための共同研究試料提供契約を締結した。これにより、EB ウイルスを原因とする疾患を対象とした BCV の潜在的な効果を評価する非臨床試験にシンバイオが NINDS に BCV を提供することとなった。2023 年後半には、さらに深堀した共同研究にステップアップする可能性もある。これが実現すれば、大手製薬会社が注目してくる可能性が考えられる。 (参考)多発性硬化症とは リンパ球が、何らかの原因で神経細胞の軸索を覆っているミエリンを攻撃し脱髄させ、脱髄が発生した神経では情報がスムーズに伝達されず、様々な神経症状（運動障害、視力障害、感覚障害、排尿障害など）を引き起こす自己免疫疾患で、再発と寛解を繰り返す。病巣は脳や脊髄、視神経のあちらこちらに発生し、また、一か月以上の間隔をあけて再発する。日本の患者数は視神経脊髄炎含め約 1 万 8 千人であるが、世界全体では欧米を中心に約 300 万人存在すると言われている。根本的な治療法はなく、ステロイド剤により炎症を抑制するステロイド・パルス療法やリンパ球の活性を抑制する免疫調整剤などが使用されている。

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ますが、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。



（出所） 多発性硬化症.jp

EB ウイルスにより多発性硬化症（MS）が発生する機序は、完全には解明されていないが、EB ウイルスとの関連が疫学上の調査で裏付けられている。ハーバード大学研究チームが 1,000 万人を超える米軍兵役成人の結成サンプルを解析した結果、955 例が兵役中に MS と診断され、この 955 例を調べたところ、EB ウイルス感染後は、他のウイルス感染と比較して、MS になるリスクが 32 倍になると報告されている。（Science 誌　2022 Jan.13,「Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis」）

最近、スタンフォード大学の研究チームにより、EB ウイルスによる MS 発症のメカニズムとして新しい有力な仮説が提唱された（Nature 誌　2022Jan.24「Clonally Expanded B Cells in Multiple Sclerosis Bind EBV EBNA1 And GliaI CAM」）。この仮説は、EB ウイルスの転写因子 EBNA1 と脳のグリア細胞接着分子 GliaICAM が構造的に似通っているため、双方を認識する自己抗体を産生するリンパ球が中枢に移行し、誤って自己のミエリンを障害し、多発性硬化症（MS）を発症するというメカニズムである。リンパ球の中枢神経への移入を阻害する（スフィンゴシン1（SP1）リン酸受容体作動薬）、あるいはリンパ球のリンパ節からの移出を阻害する(抗α4 インテグリン抗体)、B 細胞をターゲットとする抗体 CD20 抗体(オクレバス)等の分子標的薬が有効であることも、このメカニズムが正しいことを示唆している。シンバイオでは、このメカニズムが正しいとすれば、MS 発症後、BCV により速やかに EB ウイルスを駆除することで、MS の進行を阻害することができると考えている。

血液腫瘍の分野でも BCV の応用が研究されている

⑤ 血液腫瘍分野への応用（NK/T 細胞リンパ腫への応用）

EB ウイルスは、最初のヒトがんウイルスとして、血液腫瘍の一種であるバーキットリンパ腫から分離された腫瘍ウイルス（1964 年）で、さまざまながんとの関連が知られている。上咽頭がんやホジキンリンパ腫、NK/T 細胞リンパ腫などへの関与が明らかにされている。ただし、感染＝発がんではなく、感染細胞の遺伝子の変化などが EB ウイルスによる発がんに関与している。

2022 年 12 月 ASH（米国血液学会）にて、シンバイオとシンガポール国立がん

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ますが、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。

センターの共同研究の成果として、現在有効な治療法が確立されていない進行の早い NK/T 細胞リンパ腫に対する BCV の治療効果（非臨床）が公表された。

アジアに多い NK/T 細胞リンパ腫の患者は、ほとんどが EB ウイルスに感染している

NK/T 細胞リンパ腫は悪性リンパ腫の 1 つで、NK 細胞あるいは T 細胞由来のリンパ腫である。主に節外性 NK/T 細胞リンパ腫として、鼻腔周囲や皮膚に発生する。この疾病は、欧米に比べ、東アジアや南米に多く、欧米では非ホジキンリンパ腫の 1%以下なのに対し東アジア（中国）では 10%程度である。そして、NK/T 細胞リンパ腫は、ほとんどが EB ウイルス陽性である。

NK/T リンパ腫患者の分布

	Japan	US	EU	China	
# NHL (2020)	34,792[11]	80,160[5]	67,988[6]	68,500[7] (est. 2016)	Nationwide
% NK/T lymphoma	0.8%	<< 1%[4]	<< 1%[4]	12%[8]	5 major hospitals in Beijing, Chengdu, and Shanghai
# NK/T lymphoma	283[1]	<< 802	<< 680	8,220	
% EBV+	100%[2-3]	100%[3]	100%[3]	94 - 100%[9, 10]	
# EBV+ NK/T	283	<< 802	<< 680	7,727 – 8,220	

1) 日本血液学会 2019 年血液疾患症例登録（捕捉率60%として概算） 2) Ito Y et al., Clin. Cancer Res. 2012: 18: 4183-4190, 3) Tisi MC et al., Blood. 2011; 118: 6018-6022, 4)) Bradley M. H et al, C Hematol Malig Rep. 2016 Dec; 11(6): 514–527, 5) Treatment Architecture NHL US, 6) Treatment Architecture NHL EU, 7) Journal of Hematology & Oncology (2019) 12:115, 8) Am J Clin Pathol 2012;138:429-434, 9) 19406007 科学研究費補助金研究成果報告書 10) Diagnostic Pathology volume 13, Article number: 17 (2018), 11) CancerMPad Patient Metrics JP 2020

（出所）ASH2022 12 月

発がんのメカニズムは、完全に解明されているわけではないが、概ね、次のような機構が考えられている。NK/T 細胞リンパ腫のがん細胞において、EB ウイルスは潜伏感染状態にあり、さまざまな EB ウイルス遺伝子を発現する。例えば、EBNA−1、EBNA−2、LMP−1、LMP−2 などである。EBNA−1 が発現すると p53 を抑制し、腫瘍細胞のアポトーシスが抑制される。LMP−1 は、NF−κB を活性化し、こちらもアポトーシスを抑制する。LMP−2 は、PI3K 経路や MAPK 経路を通じて発がんに関与しているものと考えられている。

EBV が腫瘍悪性化を促進する遺伝子群

EBNA-1＝＞P53 不安定化＝＞アポトーシス抑制

EBNA-2＝＞MYC、LMP-1/2 発現促進＝＞不死化

LMP-1 ==＞NF-κB 活性化 ＝＞アポトーシス抑制

LMP-2 ＝PI3K pathway /MAPK pathway 活性化=>発がんへの関与など

BCV が腫瘍悪性化を促進する遺伝子群の発現を抑制
加えて、免疫原性細胞死も惹起する

今回の研究では、BCV は EB ウイルスによる腫瘍悪性化を促進する遺伝子群の発現を抑制するのみならず、腫瘍細胞を破壊して、がん免疫を活性化する免疫原性細胞死を誘導することも確認された。これにより、抗 PD−1 阻害剤など免疫療法との併用の効果も期待できる。

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ますが、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。

	（注）免疫原性細胞死 がん細胞が死亡するとき、細胞が破壊されて細胞の内容物が放出されると、免疫細胞の一種である樹状細胞にがん細胞が破壊されたというシグナルが届き、エフェクター・メモリーT 細胞にがん細胞の見分け方を伝授して免疫系が作用するようになる。このような細胞死を「免疫原性細胞死」という。
脳神経疾患領域では、新型コロナ感染症の後遺症やアルツハイマー病への応用の可能性も	**⑥ アルツハイマー病への応用の可能性** 最近、単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）がアルツハイマー病の発症に関与しているというエビデンスが積みあがっている（日経・FT 感染症会議：2022 年 10 月 24 日：日経新聞）。米国タフツ大学の研究では、VSV(水痘・帯状疱疹ウイルス)が HSV-1 を活性化させると、タウ・タンパク質やアミロイドβが蓄積し、神経細胞の機能が低下する可能性があることが指摘されている。特に、APOE4 遺伝子を保有する人は影響を受けやすいと指摘されている。また、オックスフォード大学でも、HSV1 が脳内に存在する場合、APOE4 との組み合わせでアルツハイマー病の発症の可能性が高まることを明らかにしている。 シンバイオは 2022 年 12 月 19 日、タフツ大学と受託研究契約を締結し、タフツ大学が確立した 3-D 脳モデルを用いて BCV の単純ヘルペスウイルス（HSV）感染モデルに対する効果を検証する非臨床試験を開始した。長期的には、アルツハイマー病を対象とした抗ウイルス薬の開発も視野に入るかもしれない。 **（注）3－D 脳モデルを用いた HSV 感染モデル** コラーゲンを充填した多孔質シルクプロテインスポンジを基材として、ヒト神経幹細胞を培養し、ウイルス感染にも感受性がある神経細胞とグリア細胞の機能的ネットワークへと増殖・分化させる実験システム。この実験系では、電気生理学的機能、HSV 感染によるアミロイドβ線維形成、神経炎症などを、他の要因を排除した条件下で評価することができる。 **⑦ 新型コロナ感染症の後遺症** シンバイオでは、新型コロナ感染症の後遺症（Long COVID 症状：疲労やブレイン・フォッグ、発疹など）は、新型コロナ感染症後に EB ウイルスが再活性化することが原因である可能性にも着目している。2021 年 7 月、World Organization の Gold 博士は、The Journal of Pathogens 誌で、「Long COVID 症状を有する患者の大半が EB ウイルス再活性化に陽性であったが、コントロール群では 10%のみであった。」と発表している。

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ますが、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。

（参考1） ブリンシドフォビルの特徴

ブリンシドフォビル（BCV）は、他の抗ウイルス薬であるシドフォビル（cidofovir；略称 CDV）やホスカルネット（Foscarnet；略称 FOS）などと比較して**高活性**のマルチウイルス感染症薬である。

高活性/広域スペクトラムを示すブリンシドフォビル（BCV）

Viral Family	Virus	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir*	Foscarnet	Acyclovir
Herpes	Cytomegalovirus	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	Epstein-Barr Virus	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	Human Herpesvirus 6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	Human Herpesvirus 8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177	>100
	Herpes Simplex Virus 1	0.01	3.0	Inactive	>10	0.7	92-95	3.8
	Herpes Simplex Virus 2	0.02	6.5	Inactive	>10	2.5	91-96	4.4
	Varicella Zoster Virus	0.0004	0.5	Inactive	>10	1.3	39.8	3.6
Adenovirus	Adenovirus (AdV-B7)	0.02	1.3	—	>10	4.5-33	Inactive	>100
Polyoma	BK Virus (BKV)	0.13	115	—	—	>200	Inactive	>200
	JC Virus (JCV)	0.045	>0.1	—	—	—	Inactive	—
Papilloma	Human Papillomavirus	17	716	—	—	Inactive	—	Inactive
Pox	Variola	0.1	27	—	—	—	—	—
	Vaccinia	0.8	46	—	—	>392	Inactive	>144

（出所）シンバイオ　会社説明会資料

（注1）上表の数値は、抗ウイルス活性 IC50 値　少ないほど活性が高い

（注 2） シドフォビル（cidofovir：CDV）

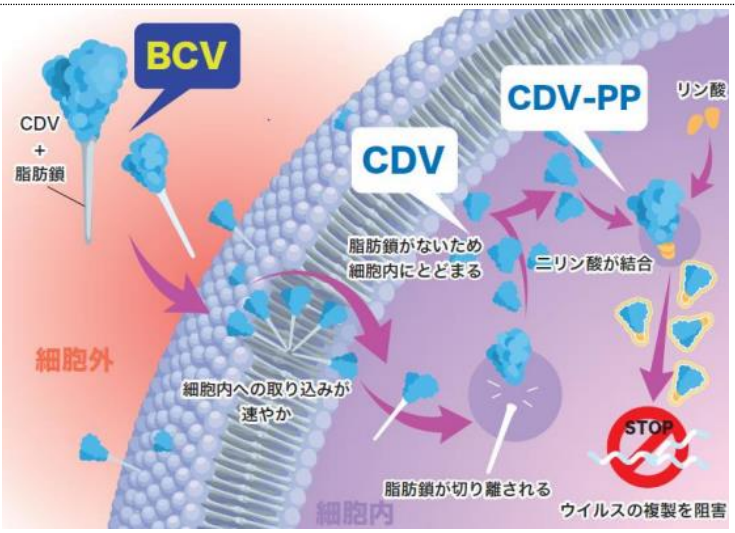
AIDS 患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎治療薬として、1996 年に FDA 承認済み。シドフォビル（CDV）は、シトシンヌクレオチド類似物質で，ヘルペスウイルス科のみならず、アデノウイルス、パピローマウイルス、ポリオーマウイルスなどの DNA ウイルスの複製を阻害する。CDV は、ガンシクロビル（GCV）耐性（UL97 遺伝子変異）に対しても有効であり、GCV 耐性出現に際してホスカルネット（FOS）が使用できない場合に有用と考えられている。日本においては、開発されておらず未承認の薬剤である。

前記の表からわかるようにブリンシドフォビル（BCV）に近い広域スペクトラムを有する薬剤は、シドフォビル（CDV）であるが、シドフォビルには腎毒性があり、扱いにくい。一方、ブリンシドフォビル（BCV）は、毒性が低く、高活性であるにもかかわらず安全性で優れている。

（参考2） ブリンシドフォビル（BCV）の作用機序

ブリンシドフォビル（BCV）は、シドフォビル（CDV）に脂肪鎖（ヘキサデシルオキシプロピル：HDP）が結合した構造となっており、速やかに脂質二重膜へ取り込まれ効率よく細胞内へ移行した後、細胞内ホスフォリパーゼによる代謝によって脂肪鎖が切り離され、生成された活性化体（**CDV-PP**:CDV diphosphate）が細胞内で長時間保持される結果、抗ウイルス活性が飛躍的に向上した化合物である。また、HDP 結合により、OAT-1 トランスポーターによる腎尿細管上皮細胞への蓄積が生じないことに加え、CDV が血中に遊離するレベルは低いため、CDV の根本的問題であった腎毒性を回避できる。（CDV は、脂肪鎖を持たないため、OAT-1 の基質となって腎尿細管上皮細胞へ蓄積する結果、腎毒性を惹起しやすい。）

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ますが、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。



(出所)シンバイオ製薬 IR 資料

(参考3)リゴセルチブとトレアキシン®(ベンダムスチン)併用の可能性

現在、ベンダムスチン(トレアキシン®)の LUBAC 阻害作用が抗腫瘍作用において、どのように寄与しているのか、京都大学との共同研究を通じて解析中である。将来、この機序にかかわる他の経路に与える影響も検証することで、新たな治療法の開拓を目指している。同時に、東京大学、群馬大学との共同研究では、リゴセルチブを含む他剤との併用効果を検証中である。来期の半ばには、今後の開発の方向性が浮上するかもしれない。

（出所）シンバイオ製薬　会社説明会資料

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ますが、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。

＜結論＞

これまでのところ、ジェネリックの影響は限定的

ジェネリック・メーカーに対し法的措置を実行

2020 年、シンバイオは、自社販売体制の構築とブリンシドフォビル（BCV）の取得により、グローバルなライセンスを持つ血液専門のスペシャリティ・ファーマとして成長していく土台が整った。そして 2021 年、主力品であるトレアキシン®の r/rDLBCL への適応拡大が実現し、黒字化が確固たるものとなった。ただし、2022 年後半、トレアキシン®のジェネリックが出現し始めたが、現在までのところ、ジェネリックに対する血液腫瘍内科の慎重なスタンスや適応症の範囲の相違を背景に影響は限定されたものとなっている。また、シンバイオでは、ジェネリック品が特許侵害であるとして、東和薬品およびファイザー社に対し製造販売の差止と損害賠償請求の訴訟を提起した。

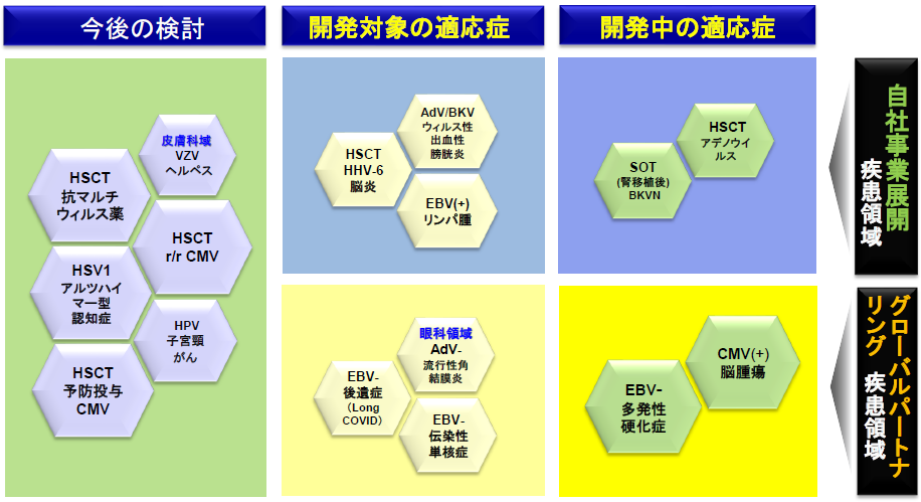
B-R 療法及び P-BR 療法の浸透率を上げることにより、トレアキシン®の売り上げ成長は可能

シンバイオは、当面、B-R 療法および P-BR 療法の r/rDLBCL での浸透率を上昇させていくとこで、売上げ成長の持続を追求する見込みである。トレアキシン®の売上がピークに達するまでは、その限界利益率の高さを反映して、利益成長モメンタムを内在するものと考えられる。

次の成長ドライバーである BCV も開発も、その適応範囲の拡大が視野に入りつつある

もし仮に、トレアキシン®の売上がピークに到達したとしても、専門である血液領域での導入品の拡充や造血幹細胞移植後のウイルス感染症や腎移植後のウイルス感染症を対象としたブリンシドフォビル（BCV）を巡る提携・承認・上市が次の成長ドライバーとして浮上してくる。さらに、ブリンシドフォビル（BCV）が、その開発領域を悪性脳腫瘍や血液腫瘍などの腫瘍領域や多発性硬化症、さらにはアルツハイマー病などの神経疾患分野へ広げ、さらなる事業価値の拡大が視野に入ってくる。

シンバイオの事業展開戦略



（出所）シンバイオ　会社説明会資料

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ますが、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。

フェアリサーチ株式会社
＜連絡先＞
104-0033　中央区新川１－３－21　BIZ SMART 茅場町４階
メール　info@fair-research-inst.jp

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ますが、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。

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。

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ますが、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。