

*Solasia*

2021年12月期 第2四半期  
決算説明会資料

---

2021年8月17日

ソレイジア・ファーマ株式会社（証券コード：4597）

代表取締役社長 荒井 好裕

# 目次

1. 2021年度上半期 事業進捗トピックス P. 3
  2. 製品/開発パイプライン状況 P. 7
  3. 2021年12月期第2四半期 連結業績概要 P. 9
  4. 事業目標、成長戦略 P. 11
- 参考資料 — P. 13

# 1. 2021年度上半期 事業進捗トピックス

## 開発品SP-05 中間解析実施, 被験者組入完了

(2021年3月, 5月公表)

- ✓ SP-05(arfolitixorin) 中間解析により目標症例数決定

## episil<sup>®</sup> (SP-03) 中国診療ガイドライン収載

(2021年5月公表)

- ✓ 「episil<sup>®</sup>」が中国初となる「がん治療による急性口腔粘膜炎の診断と予防に関する臨床診療ガイドライン」に収載

## 開発品SP-02 国内製造販売承認申請

(2021年6月公表)

- ✓ 新規抗がん剤「ダリナパルシン」世界に先駆け日本で製造販売承認申請を提出

# 1. 2021年度上半期 事業進捗トピックス ①

## 開発品SP-05 中間解析実施, 被験者組入完了

- ✓ 2021年3月に国際共同第III相臨床試験の中間解析を実施
- ✓ 最小目標症例数である440症例と設定
- ✓ 2021年5月に国内含め当該試験の目標症例数の組入れ完了

### 国際共同第III相臨床試験（AGENT試験）概要

- 試験名： 進行結腸直腸がん患者を対象とした5-FU（5-フルオロウラシル）＋オキサリプラチン＋ベバシズマブ療法におけるSP-05(arfolitixorin)併用とロイコボリン併用の有効性を比較する無作為化並行群間多施設共同第III相試験
- 主要評価項目： 有効性：全奏効率（ORR）  
（最良腫瘍縮小効果の、完全奏効及び部分奏効の割合）
- 副次評価項目： 無増悪生存期間（PFS）、奏効期間（DOR）
- 試験実施地域： 日本、米国、カナダ、欧州、オーストラリア
- 目標症例数： 440症例

### 今後の計画

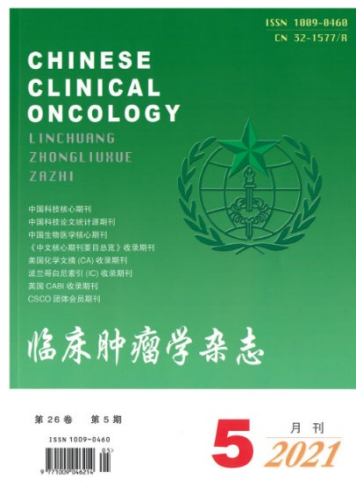
2022年上半期 トップライン結果公表、同年下半期 当局承認申請予定

# 1. 2021年度上半期 事業進捗トピックス ②

## episil® (SP-03) 中国診療ガイドライン収載

- ✓ episil®(中国名:益普舒®)が中国初となる「がん治療による急性口腔粘膜炎の診断と予防に関する臨床ガイドライン」に収載
- ✓ 本ガイドラインは中国臨床腫瘍学会 (CSCO)が発行
- ✓ 新たな治療選択肢としてepisil®が推奨

- 中国臨床腫瘍学会(CSCO)が「がん治療による急性口腔粘膜炎の診断と予防に関する臨床診療ガイドライン」を新規発行
- 「本ガイドラインの発行は、臨床腫瘍医の口腔粘膜炎に対する関心を高め、がん治療における口腔粘膜炎の治療を標準化することであり、非常に大きな意義がある」(がん支持療法およびリハビリテーション療法専門委員会委員長 Wang Jiejun 教授コメント)



中国臨床腫瘍学会発行  
月刊誌 2021年5月号

临床肿瘤学杂志 2021年5月第26卷第5期 Chinese Clinical Oncology, May 2021, Vol.26, No.5

· 449 ·

· 指南与解读 ·

### 抗肿瘤治疗引起急性口腔黏膜炎的诊断和防治专家共识\*

中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会  
中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会

口腔凝胶(益普舒®),为进口的即用型、便携式制剂,是一种基于脂质类的不含防腐剂的液体,喷涂接触到口腔黏膜时能够自动聚集排列,5分钟内即迅速地形成一层保护膜,覆盖口腔溃疡面,起到明显的止痛作用,且可通过减少溃疡面的刺激,改善进食,促进创面愈合。2014年,Hadjieva等<sup>[43]</sup>报道一项多中心、随机双盲、安慰剂对照的临床研究,证实采用口腔凝胶(益普舒®)治疗头颈肿瘤放疗引起的RTOM患者,5分钟即可快速起效,保护口腔溃疡,缓解疼痛症状。2018年,秦叔逵等<sup>[44]</sup>报道在中国进行了一项多中心、随机、单次使用、阳性对照的注册研究,证实口腔凝胶(益普舒®)容易附着口腔黏膜,成膜时间快(5分钟内),使用6小时的局部镇痛效果要显著优于康霖™口腔溃疡含漱液( $P=0.0022$ ),一次用药缓解疼痛时间最长可持续8小时,舒适而无刺激。因此,患者一致反馈良好,依从性好,乐意接受治疗。

がん治療による急性口腔粘膜炎の診断と予防に関する臨床診療ガイドライン (一部抜粋)

# 1. 2021年度上半期 事業進捗トピックス ③

## 開発品SP-02 国内製造販売承認申請

- ✓ 2021年6月に新規抗がん剤「ダリナパルシン」 世界に先駆け日本において製造販売承認申請を提出
- ✓ 2022年中の当局承認と販売開始を見込む
- ✓ 全世界権利保有 → 各国権利導出契約交渉中

### 今後の計画

- 日本：2022年中での当局承認と販売開始を見込む
- 韓国・台湾・香港：販売権導出契約締結以降に承認申請提出予定
- 中国：自社開発乃至権利導出
- 欧米：権利導出（現在契約交渉中）
- 適応拡大：他の血液がん（ATLL: 成人T細胞白血病/リンパ腫、AML: 急性骨髄性白血病）等を対象とした非臨床試験を実施

## 2. 製品/開発パイプライン (2021年8月17日現在)

### 【販売製品】

製品名 (開発コード)	適応/効果	地域	非臨床	臨床試験			申請	承認/ 上市	進捗状況	提携先 (対象地域)
				第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相				
Sancuso® (SP-01)	悪心・嘔吐 (CINV)	中国							2019年販売開始	自社販売 (北京・上海・広州), Lee's Pharma (その他中国)
		台湾、香港等							(協和キリンより販売開始)	協和キリン [サブライセンス]
エピシル® 口腔用液 (SP-03)	口内炎疼痛緩和 <医療機器>	日本							2018年販売開始	Meiji Seika ファルマ (日本)
		中国							2019年販売開始	自社販売 (北京・上海・広州), Lee's Pharma (その他中国)
		韓国							2020年販売開始	Synex (韓国)

## 2. 製品/開発パイプライン (2021年8月17日現在)

### 【開発品】

開発コード	対象疾患	地域	非臨床	臨床試験			申請	承認/ 上市	進捗状況	提携先 (対象地域)
				第I相	第II相	第III相				
SP-02	末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL)	日本	[Redacted]					承認申請済	Meiji Seika ファルマ (日本)	
		韓国、台湾、香港	[Redacted]					第II相最終試験完了；主要評価項目達成、承認申請準備中	HB Human BioScience (南米)	
		中国	[Redacted]					第II相 / III相 臨床試験準備中		
		米国	[Redacted]					前期第II相臨床試験完了		
		欧州	[Redacted]					非臨床試験完了		
SP-04	末梢神経障害 (CIPN)	日本等	[Redacted]					非臨床試験実施中 (タキサン製剤対象)	マルホ (日本)	
SP-05	大腸がん	日本	[Redacted]					国際共同第III相臨床試験実施中；症例登録完了	-	

#### 【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

[Redacted] = 2021年上半期における進捗進展箇所

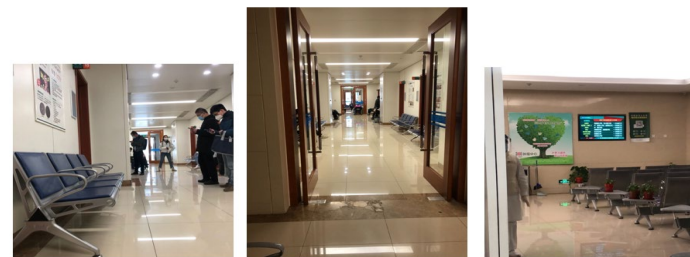


### 3. 2021年12月期第2四半期 連結業績（国際会計基準IFRS）

(単位：百万円)	2020年6月 半期累計実績	2021年6月 半期累計実績		2021年12月期 通期予想	
売上収益	240	<b>278</b>	SP-01,03製品販売収益	1,600 ～2,600	SP-01,03製品販売収益等 SP-02,05の導出等収益の一部
研究開発費	719	<b>617</b>	SP-02 PII試験開発投資,申請費用 SP-05 PIII試験開発投資	1,950	SP-02 PII試験開発投資,申請費用 SP-05 PIII試験開発投資 新規開発品開発投資
販売費及び 一般管理費	724	<b>865</b>	中国自販マーケティング費 日本中国体制運営費	2,200	市販後調査を含めた自販活動費 中国自販体制含めた体制運営費
償却費 (販管費内)	249	<b>247</b>	SP-01,03 無形資産償却費等	500	SP-01,03 無形資産償却費等
営業損益	△1,268	<b>△1,362</b>		△1,800 ～△2,800	
当期損益	△1,272	<b>△1,394</b>		△1,800 ～△2,800	
期末従業員数 (人)	63	<b>75</b>	中国自販体制強化,増員		

✓ 2021/12期予想レンジ値には新型コロナウイルス感染症流行による影響を含む。

✓ 中国事業においては、新型コロナウイルス感染者発生により閉鎖する病院も複数あり、MRによる病院訪問の制約が継続している。



中国の病院内の様子（北京, 2021年6月撮影）

### 3. 2021年12月期第2四半期 連結財政状態（国際会計基準IFRS）

	(単位：百万円)	2020年12月	2021年6月	
現預金		2,964	<b>1,790</b>	四半期損益、開発投資による減少 資金調達実施（新株予約権行使）
無形資産		2,356	<b>2,194</b>	SP-01,03資産償却による減少
その他		455	<b>492</b>	
資産合計		<u>5,775</u>	<u><b>4,476</b></u>	
負債合計		2,123	<b>1,160</b>	普通社債償還完了（2021年3月）
資本金・資本剰余金		6,445	<b>7,501</b>	
利益剰余金等		△ 2,724	△ <b>4,115</b>	四半期損益による減少
自己株式		△ 70	△ <b>70</b>	
負債及び資本合計		<u>5,775</u>	<u><b>4,476</b></u>	
銀行融資枠		3,500	<b>3,500</b>	三井住友銀行2,000、みずほ銀行1,500 （資金使途：SP-01,03の運転資金バックアップ）
有利子負債残高		-	-	

## 4. 事業実績、事業目標 (2017年3月上場以降主要実績と今後の目標)

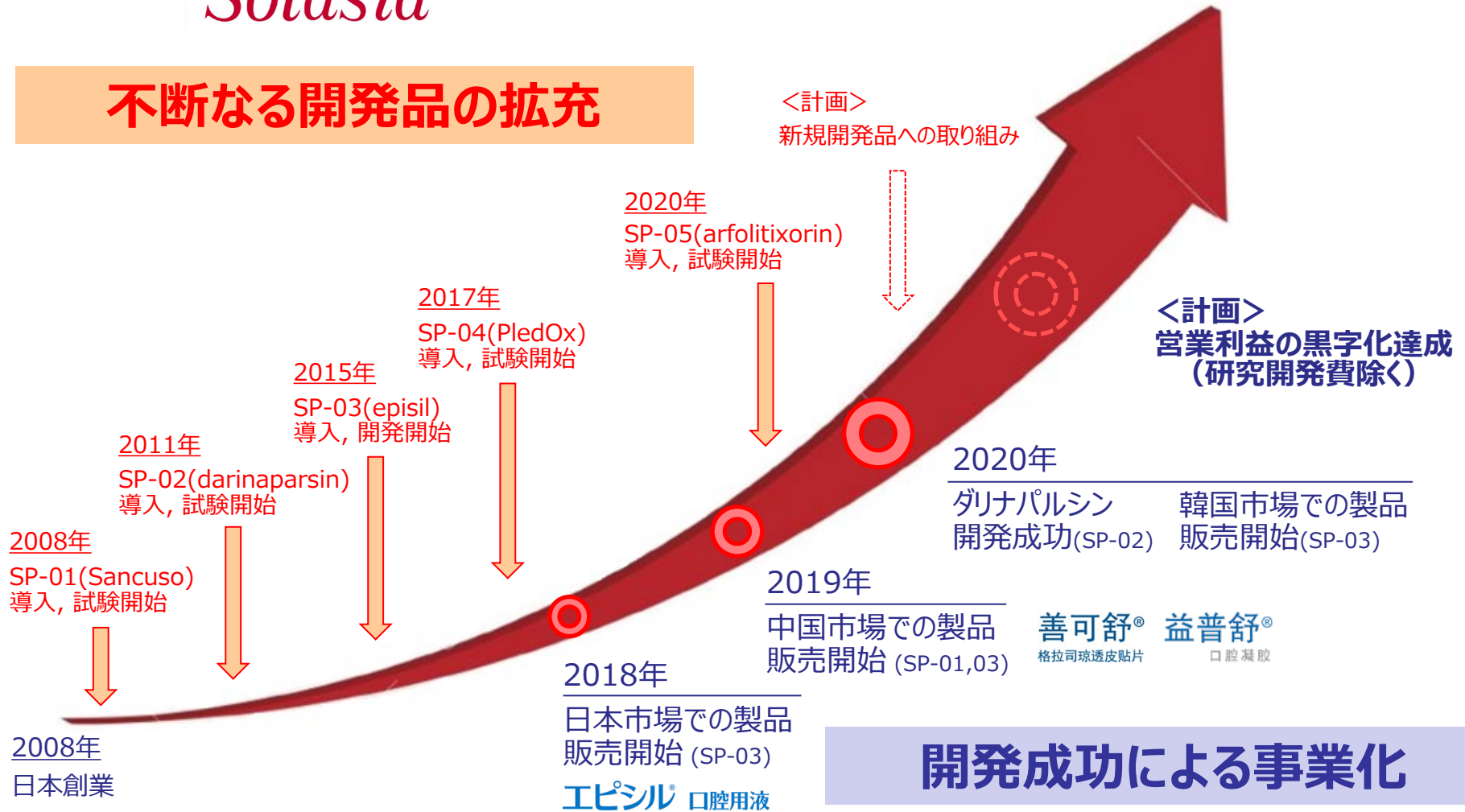
Sancuso (SP-01)	実績	中国承認・販売開始 (2019)
	目標	中国販売高拡大
episil (SP-03)	実績	日本承認・販売開始 (2018) 、中国承認・販売開始 (2019) 、韓国承認・販売開始 (2020)
	目標	日本・中国・韓国販売高拡大
SP-02	実績	PTCL適応 日本アジア地域・最終臨床試験成功 (2020) 、日本 承認申請 (2021Q2)
	目標	その他アジア地域・承認申請 (2021～)
	目標	適応症拡大開発・中国開発 (2021～) 米国・欧州・中国権利導出 (2021～)
SP-04	実績	日本中国等権利導入 (2017) 、日本権利導出 (2019) 、第Ⅲ相試験完了 (2020: 主要評価項目未達)
	目標	タキサン製剤対象非臨床試験実施 (2021～)
SP-05	実績	日本権利導入・第Ⅲ相試験開始 (2020) 、第Ⅲ相試験中間解析実施 (2021Q1)
	目標	第Ⅲ相試験トップライン結果 (2022H1) 、承認申請 (2022H2)
	目標	日本権利導出 (2021～)
Corporate	実績	中国自販体制構築・運営、SP-04導入 (2017) 、SP-05導入 (2020)
	目標	新規開発品導入、研究開発費/償却費を除く営業利益黒字化達成

# 4. ソレイジアの成長戦略

## Solasia

企業価値向上  
患者、株主等ステークホルダーへの貢献

### 不断なる開発品の拡充



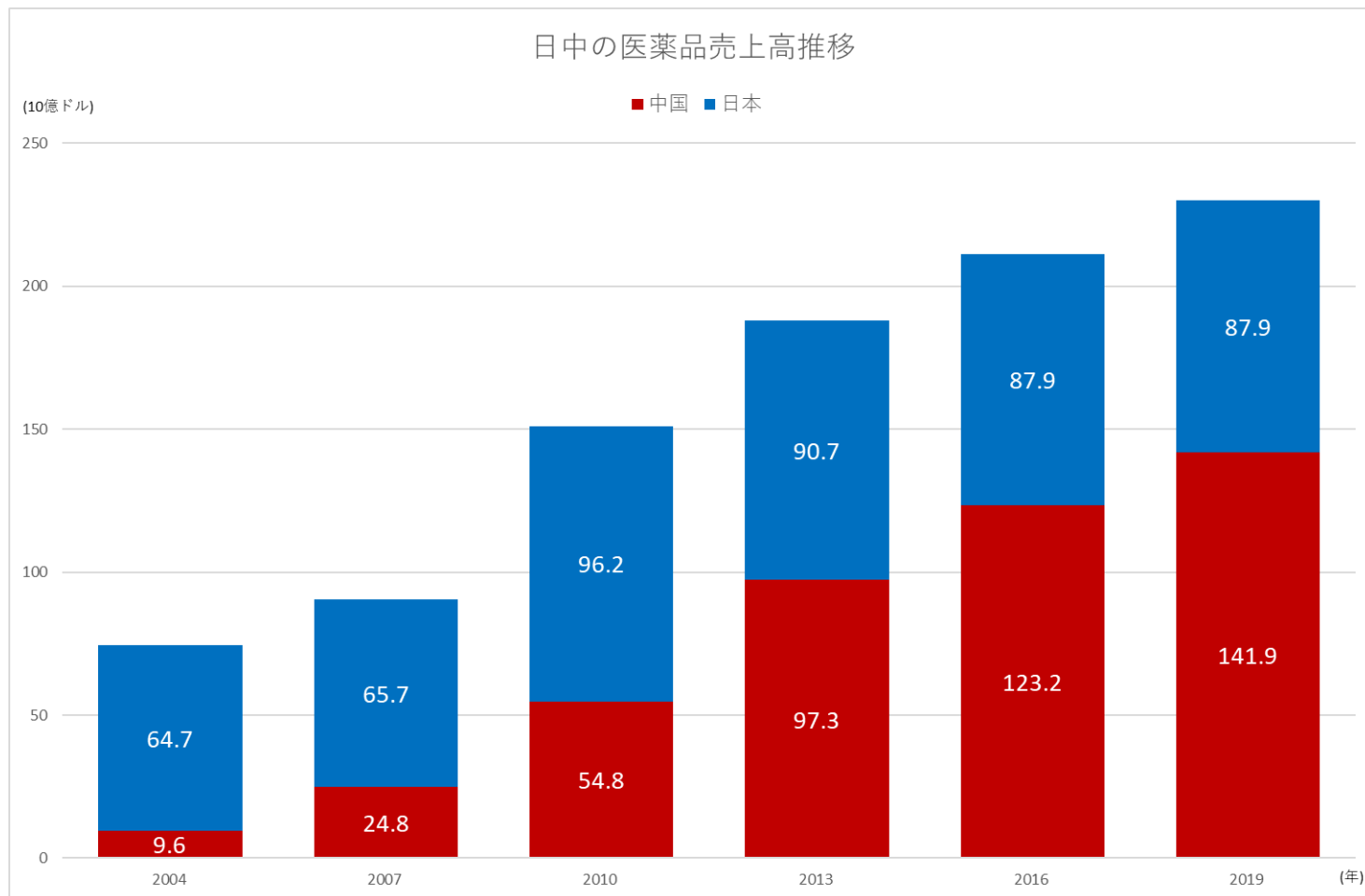
Solasia

## — 參考資料 —

# 当社の事業環境、ビジネスモデル

## ① 世界の医薬品市場規模上位の日本と中国を中心とするアジア市場に注力

- ✓ 世界の医薬品市場の売上は全体で1兆2,624億ドル（2019年）
- ✓ 医薬品市場（国別）－ 第1位 米国、第2位 中国、第3位 日本



出典：日本製薬工業協会 DATABOOK2021

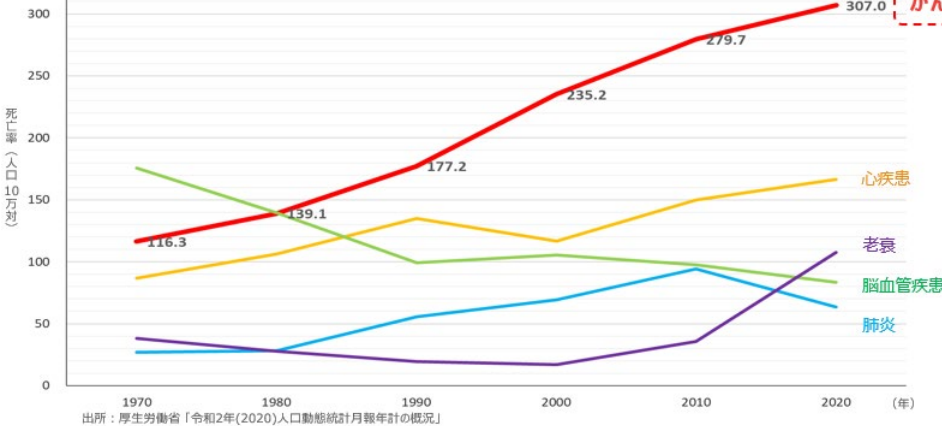
出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review 2004から2019をもとに当社作成（無断転載禁止）

Copyright© 2021 Solasia Pharma K.K. All Rights Reserved.

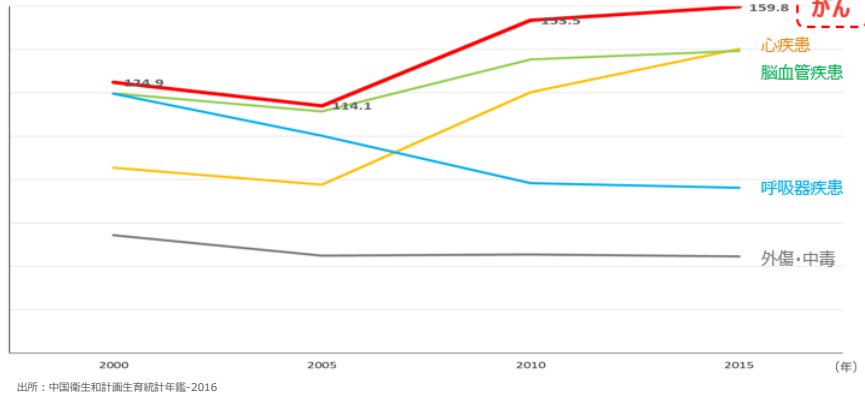
# 当社の事業環境、ビジネスモデル

## ② 医療ニーズが高まる「がん領域」を戦略的疾患領域として事業展開

日本の主な死因別にみた死亡率の推移（上位5疾病）



中国の疾病による死亡率の推移（上位5疾病）



### がん治療の特性

- がん治療は、単剤による療法よりも、異なる作用機序をもつ複数の薬剤による併用療法が主流であり、また日米欧で参照されるがん治療に関するNCCNガイドライン等では、多くのがん種に対する治療において、有効性及び安全性に関するデータが豊富である化学療法剤が推奨されている。

### がん治療サポータティブケアの特性

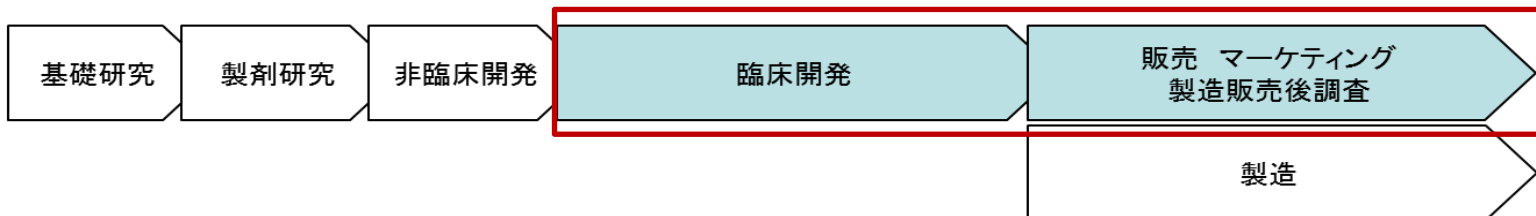
- 副作用のコントロールは、がん治療に係るクオリティ・オブ・ライフ (QOL) の向上に重要であり、副作用のコントロールができないと、抗がん剤の減量やがん治療の中止などが生じ、計画したがん治療が完遂できない場合もある。
- 副作用をコントロールする薬剤は、様々ながん種への処方が可能

# 当社の事業環境、ビジネスモデル

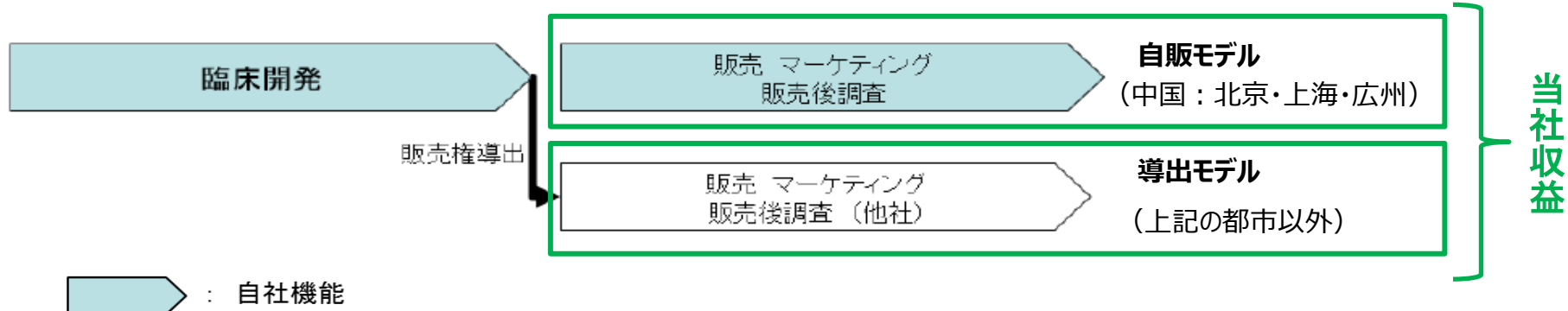
## ③ リスクコントロールを重視したビジネスモデルの確立

- ✓ 臨床開発及び販売に注力することで、リスクを限定した事業運営
  - ✓ 販売については、自販モデルと導出モデルを併用し、自社販売体制により収益性を確保すると共に、販売権導出により販売組織等の固定費比率をコントロールするビジネスモデルを志向
- 製薬バリューチェーンでの当社ビジネスの位置付け

### 臨床開発段階以降の事業活動に経営資源を集中



### 自販と導出のハイブリッド戦略





## ④ 創業以来の導入・開発実績と事業化実績

がん領域特化という他社との差別化を図った製品ポートフォリオを有し、下記の導入・開発・事業化実績により安定した事業基盤を構築

- ✓ 創業以来5つの開発品を導入
- ✓ うち、2製品は販売開始済み
  - SP-03 (エピシル® 口腔用液) : 販売開始済 (日本、中国、韓国)
  - SP-01 (Sancuso®) : 販売開始済 (中国)
- ✓ 4つの製品 (SP-01~04) の販売権導出を達成

口内炎(化学療法、放射線療法)疼痛緩和、医療機器

エピシル® 口腔用液



(日本 : Meiji Seika ファルマより販売)  
(中国 : 自社及びLee's Pharmaにて販売)  
(韓国 : Synex社より販売)

経皮吸収型制吐剤

Sancuso® (善可舒® ※)



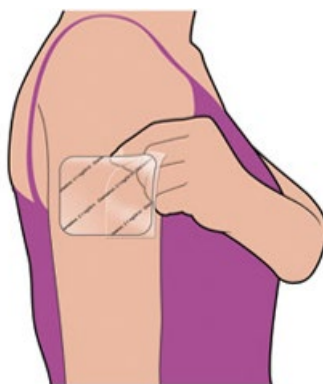
(中国 : 自社及びLee's Pharmaにて販売)

# 【製品】 SP-01: 経皮吸収型制吐剤「Sancuso®」

<p>効能・効果</p>	<p>がん化学療法による悪心・嘔吐 (一般名：グラニセトン塩酸塩)</p>
<p>特徴・競合薬比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>世界で唯一の経皮吸収型セロトニン5-HT<sub>3</sub> RA(受容体拮抗剤)</b></li> <li>✓ <b>1回の投与(貼付)で5日間効果が持続</b>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</li> <li>✓ 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</li> </ul> <p><small>*CSCO(Chinese Society of Clinical Oncology)：中国における最大目つ最も権威あるがん関連学会</small></p>
<p>事業化</p>	<p><b>&lt;中国&gt; 販売開始</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 2018年7月 当局承認取得、市販用製剤の輸入許可取得</li> <li>✓ 2019年3月 販売開始(上市)             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 北京市、上海市、広州市 --- 自社販売</li> <li>➢ その他中国地域 --- Lee's Pharmaより販売</li> </ul> </li> </ul>

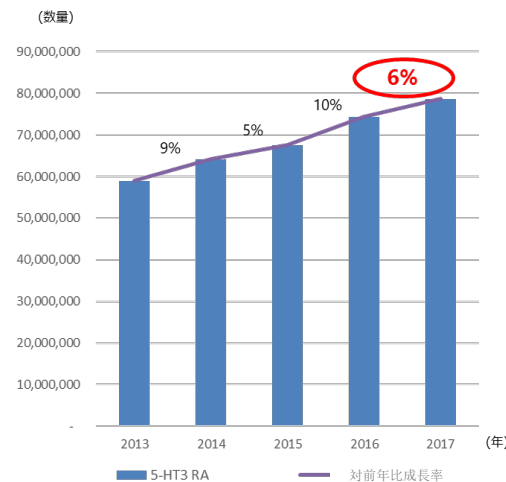


(中国製品パッケージ)



(Sancuso®の貼付)

中国の5-HT<sub>3</sub> RA市場規模 (数量ベース)



# 【製品】 SP-01: 経皮吸収型制吐剤「Sancuso®」

## Sancuso® 中国上市セミナー (2019年3月16日開催)

場 所: 中国上海

議 長: Li Jin 教授 (CSCO理事長)  
Qin Shukui 教授 (CSCO副理事長)  
Ma Jun 教授 (CSCO副理事長)

参加数: 中国全土より総勢約 200 名のがん専門医が集結

Solasia

LEE'S PHARM.  
李氏大薬廠

## CSCOとして初となる制吐薬適正使用ガイドラインを発行 (2019年6月)

→『がん治療時の悪心及び嘔吐の治療用ガイドライン』に Sancuso®が収載



(左より) 于世英教授 (武汉同济医院)、马军教授 (哈尔滨血液研究所, Vice Chairman of CSCO)、荒井好裕 (当社代表取締役社長)、秦叔逵教授 (中国人民解放军第八一医院, Vice Chairman of CSCO, Chairman of CRPC)、李进教授 (上海东方医院, Secretary-general and chairman-elect of CSCO, Chairman of FACO, Chairman of ASCM)、王杰军教授 (上海长征医院)、梁军教授 (北京大学肿瘤医院)

CSCO: Chinese Society of Clinical Oncology (中国臨床腫瘍学会)  
CRPC: The Committee of Rehabilitation and Palliative Care, China (中国抗癌協會癌リハビリテーション緩和ケア委員会)  
FACO: Federation of Asian Clinical Oncology (アジア臨床腫瘍学会連合: 日中聯合による臨床腫瘍学会)  
ASMC: Anti Tumor Drugs Safety Management Committee (中国臨床腫瘍学会抗腫瘍薬安全管理専門委員会)

## CSCO『がん治療時の悪心及び嘔吐の治療用ガイドライン』(一部抜粋)

高/中度致吐リスク抗腫瘍薬多天方案悪心嘔吐予防薬物の選択及用法推荐  
和訳) 高/中等度の催吐性リスクの抗悪性腫瘍薬の複数日投与に対する悪心・嘔吐予防薬の選択と使用法の推奨

組成	用法
5-HT <sub>3</sub> RA	<p>在首次及后续给予中/高度致吐风险药物前均应考虑使用5-HT<sub>3</sub>RA预防</p> <p>是否重复使用及给药频率取决于药物和它的给药模式 (注射/口服/经皮)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>短效5-HT<sub>3</sub>RA: 每日给药<sup>[32-33]</sup></li> <li>帕洛诺司琼: 0.25mg IV/0.5mg PO 可以满足3日化疗方案的需求; 对于超过3天的化疗, 有少量临床研究数据显示重复给药 (隔日一次<sup>[34-35]</sup>或一日一次<sup>[36]</sup>, 共2-3次) 具有一定的优势; 根据现有证据, 重复使用帕洛诺司琼静脉滴注0.25mg是安全的</li> </ul> <p>• 格拉司琼透皮贴片: 疗效稳定持续7天, 每7天可重复使用。在中或高  <small>グラセトン経皮パッチ (=Sancuso®)</small>                      致吐风险化疗方案中, 不劣于每日口服格拉司琼 2mg<sup>[10-37]</sup>  <small>和訳) 効果は7日間持続, 7日毎に投与が可能。高/中等度の催吐性の化学療法レジメンにおいて, 連日経口投与グラセトン2mgに非劣性                      予防方案中不包含NK-1RA時, 优先选择帕洛诺司琼或格拉司琼缓释制剂</small></p>

## Qin Shukui教授のコメント

(本ガイドライン編集委員、CSCO副理事長)

- ✓ HEC/MEC (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
- ✓ 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



## 中国:Sancuso®のポテンシャル

### 【5-HT3 RAの市場性\*】

“轻松一贴，全程舒缓”

中国5-HT3 RAの市場は約800億円にまで成長している。 成長率：6%（数量ベース）

### 【Sancuso®の強み】

市場の90%以上は注射剤であり、その効果持続時間は数時間-2,3日間に留まる

- ✓ Sancuso®は1回の貼付で最長7日間効果が持続する。簡単且つ長時間効果持続
- ✓ 化学療法で誘発される急性及び遅延性の数日間に渡る悪心嘔吐全般のコントロールが可能
- ✓ 外来使用可能。患者のQOL(生活の質)向上への貢献期待



～ 当社MR（Medical Representative:医薬情報担当者）によるターゲット病院でのセミナーの様子 ～

\* IQVIA CHPA DATA, 12M2016~12M2019, 1中国元(RMB)=16円で換算

# 【製品】 SP-03: 医療機器 「エピシル® 口腔用液」

使用目的又は効果

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（医療機器：局所管理ハイドロゲル創傷被覆・保護材）

特徴・競合品比較

- ✓ 厚生労働省資料(※1)によれば、通常の抗がん剤治療に伴う口内炎の発生頻度は30～40%であり、抗がん剤と頭頸部への放射線治療併用時の発生頻度はほぼ100%
- ✓ これまで確立した標準治療はなく、対症療法が主流であった
- ✓ 適用5分後から効果を発揮し、8時間効果が持続（臨床試験成績より）

事業化

- <日本> 販売開始**
- ✓ 2017年7月 当局承認取得
  - ✓ 2018年4月 保険収載(※3)
  - ✓ 2018年5月 Meiji Seika ファルマより販売開始
- <中国> 販売開始**
- ✓ 2019年2月 当局承認取得
  - ✓ 2019年7月 販売開始（上市）
    - 北京市、上海市、広州市 --- 自社販売
    - その他中国地域 --- Lee's Pharmaより販売
- <韓国> 販売開始**
- ✓ 2019年10月 当局承認取得
  - ✓ 2020年9月 韓国Synex社より販売開始

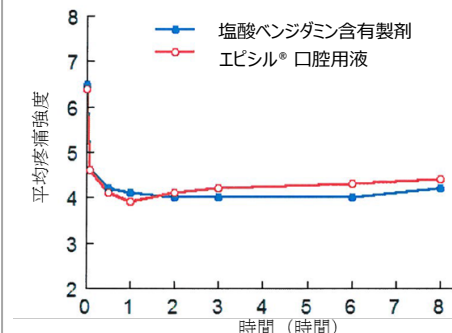
## エピシル® 口腔用液



（写真：日本販売品）



Grade.3 口蓋垂周囲に潰瘍・偽膜(※2)



疼痛緩和持続時間

※1) 出所：厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル 抗がん剤による口内炎」

※2) 出所：「口腔粘膜炎評価マニュアル」 Oral Supportive Care for Cancer Committee (OSC<sup>3</sup>)

※3) 7,660円/1本 (10mL入), 本日現在

【製品】 SP-03: 医療機器 「エピシル® 口腔用液」

episil® 中国上市セミナー（2019年7月19日開催）

場 所： 中国成都（CRPC年次総会）

議 長： Qin Shukui 教授（CSCO副理事長）

Hu Chaosu 教授（CACA元会長）

参加数： 中国全土より総勢約400名の専門医が集結

Solasia

LEE'S PHARM.

李氏大藥廠



秦叔達 (Qin Shukui)教授



胡超苏 (Hu Chaosu)教授

(左より) 沈志祥教授（瑞金医院）、王杰军教授（上海长征医院、Chairman of SCRC）、荒井好裕（当社代表取締役社長）、秦叔達教授（中国人民解放军第八一医院、Vice Chairman of CSCO、Chairman of CRPC）、胡超苏教授（复旦大学附属肿瘤医院、Former Chairman of CACA）、孙艳教授（北京大学肿瘤医院）  
CRPC：The Committee of Rehabilitation and Palliative Care, China（中国抗癌協會癌リハビリテーション緩和ケア委員会）  
CSCO：Chinese Society of Clinical Oncology（中国臨床腫瘍学会）  
CACA：The China Anti-Cancer Association Nasopharyngeal Carcinoma Committee（中国抗癌協會鼻咽頭癌委員会）  
SCRC：Supportive Care and Rehabilitation Committee, China（中国がん支持療法リハビリテーション委員会）

# 【製品】 SP-03: 医療機器 「エピシル® 口腔用液」

## 中国: episil®のポテンシャル

“快速止痛, 饮食无忧”

### 【口内炎の想定患者数】

中国での化学療法又は放射線療法に伴う口内炎を発症する想定患者数は約80万人（日本の4-5倍）\*1

### 【episil®の強み】

- ・ 中国では化学療法又は放射線療法に伴う口内炎に対する、標準療法は確立されていない
- ・ マウスウォッシュ等の既存品はあるが、希釈や1分間のうがい、使用後15分以上飲食禁止等の使用方法とされている
  - ✓ アンメット・メディカル・ニーズであり、新たに市場を開拓
  - ✓ 適用5分後から効果を発揮し、8時間効果が持続（臨床試験成績より）
  - ✓ 中国国内での臨床試験成績\*2を有す唯一の口内炎疼痛緩和材
    - 患者のQOL(生活の質)向上への貢献期待 「話す・飲む・食べる」

\*1:IMS and Market Research

\*2:当社が中国で実施した、がん患者60例を対象とした多施設共同無作為化群間比較臨床試験では、エピシル®使用群において比較対照に比べて有意に口腔内疼痛スコアが軽減することが確認されており、また当該試験においてエピシル®を使用した患者の93%が次回の使用を希望する結果が示されています。(Yuan Cheng, et al. Local analgesic effect of a bioadhesive barrier-forming oral liquid in cancer patients with oral mucositis caused by chemotherapy and/or radiotherapy: a randomized multicenter, single-use, positive-controlled, open-label study. OncoTargets and Therapy, 2018;11 8555-8564)

# 【開発パイプライン】 SP-02: 新規化学療法剤「ダリナパルシン」

予定適応症	再発・難治性の末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL) (一般名: ダリナパルシン)
特徴/ 開発背景/ 競合薬比較	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 欧州では未だ再発・難治性のPTCL適応での承認薬はない (日米は他剤承認品有)</li><li>✓ 日米欧で参照される悪性リンパ腫に対する診療ガイドラインにおいて、PTCLに対する標準治療は未だ確立されていないとされている</li><li>✓ 新規作用機序を有する治療薬や併用療法可能な治療薬の開発が期待されている</li><li>✓ 日米で承認されている他剤と比較して、SP-02は重大な副作用 (骨髄抑制、口内炎) が報告されておらず、<b>安全性が高く長期投与、併用投与或いは高齢者への投与などの可能性が期待される</b></li></ul>
開発状況/ 今後の事業化	<p>※当社は、ダリナパルシンに関する<b>全世界の開発販売権を保有</b></p> <p>&lt;開発状況&gt; <b>日本、韓国、台湾、香港: 第Ⅱ相最終臨床試験終了</b> → 2020年6月 結果公表「主要評価項目達成」「安全性上の懸念は確認されず」 → <b>2021年6月 承認申請済 (日本)、申請準備中 (韓国等)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>➢ 対象患者: 末梢性T細胞リンパ腫 67症例登録</li><li>➢ 試験目的: 再発・難治性の末梢性T細胞リンパ腫患者に対するSP-02の有効性及び安全性の検討 (承認申請に先立つ最終試験としての位置づけ)</li></ul> <p>&lt;今後の適応拡大予定&gt; その他血液がん(ATLL:成人T細胞白血病/リンパ腫, AML:急性骨髄性白血病)等 <b>: 非臨床試験実施中</b></p> <p>&lt;事業化&gt; 日本: Meiji Seika ファルマに開発販売権導出済 南米: HB Human BioScienceに販売権導出済 欧米、中国: 導出検討中</p>



# 【開発パイプライン】 SP-04: 細胞内スーパーオキシド除去剤「PledOx®」

予定適応症	がん化学療法に伴う末梢神経障害（有効成分名：calmangafodipir）
特徴/ 開発背景	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 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（当社調査）</li><li>✓ 末梢神経障害は、タキサン製剤（パクリタキセル等）、プラチナ製剤（オキサリプラチン、シスプラチン等）、ビンカルカロイド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*</li><li>✓ 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）</li></ul>
開発状況/ 今後の事業化	<p>&lt;開発状況&gt; 日本、韓国、台湾、香港：mFOLFOX6療法を実施する大腸がん患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験完了。 <b>当該試験結果：主要評価項目未達</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ 試験構成：<ul style="list-style-type: none"><li>POLAR-A：術後補助化学療法としてmFOLFOX6療法を実施する大腸がん患者を対象とする（目標280症例:権利導入元との共同開発）</li><li>POLAR-M：mFOLFOX6療法を実施する遠隔転移を有する大腸がん患者を対象とする（目標420症例:権利導入元との共同開発）</li></ul></li><li>➤ 試験目的：SP-04のがん化学療法誘発性末梢神経障害の発現抑制効果及び安全性をプラセボと比較して検討する</li></ul> <p>→ 投与開始から3か月を超えた時点で複数件で発現した重度のアレルギー反応および過敏症（全例が回復している）により、欧米も含め、新規患者登録及び治験薬投与を2020年3月に中止。当初計画を変更し、2020年第3四半期に早期締め切り（データカットオフ）を実施。被験者登録数は当初計画700症例に対し592症例で終了。</p> <p><b>現在、タキサン製剤誘発末梢神経障害対象の非臨床開発を実施中</b></p> <p>&lt;事業化&gt; 日本： マルホに販売権導出</p>

※ 参照：厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル 末梢神経障害」

# 【開発パイプライン】 SP-05: 抗腫瘍効果の増強 葉酸製剤「arfolitixorin」

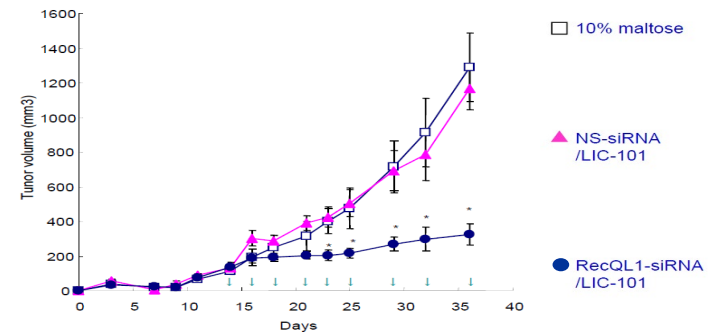
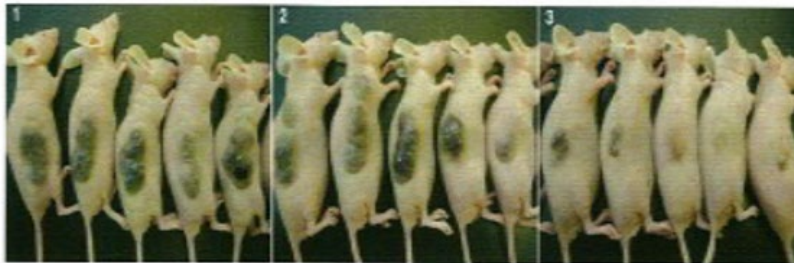
予定適応症	抗がん剤フルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強 (一般名 : arfolitixorin)
特徴/ 開発背景	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ SP-05はレボホリナート/ホリナートの最終活性代謝物 [6R]-MTHFのヘミ硫酸塩であり、フルオロウラシル (5-FU) 代謝物とTS (チミシル酸合成酵素) の複合体形成を安定化させTS阻害作用を増強することでより高いフルオロウラシルの抗腫瘍効果が期待される葉酸製剤 &lt;Biochemical Modulation&gt;</li><li>✓ 実施中のPhase III試験において、現在の標準治療FOLFOX(+BV)に対して、SP-05を含むARFOX* (+BV) のより高い治療効果を示すことで、<b>新たな標準治療法として大腸がん化学療法レジメン入りを目指す</b></li><li>✓ 大腸がん以外に5-FUが適応となる胃がんや小腸がん、膵がん等への適応拡大も視野</li></ul>
開発状況/ 今後の事業化	<p>※当社は、SP-05に関する日本の独占的開発販売権を保有</p> <p>&lt;開発状況&gt; <b>日本：第Ⅲ相国際共同臨床試験 実施中</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ 試験名： 進行結腸直腸がん患者を対象とした5-FU + オキサリプラチン + ベバシズマブ療法におけるSP-05(arfolitixorin)併用とロイコボリン併用の有効性を比較する無作為化並行群間多施設共同第III相試験 (AGENT試験)</li><li>➤ 主要評価項目： 有効性：全奏効率 (最良腫瘍縮小効果の、完全奏効及び部分奏効の割合)</li><li>➤ 試験実施国：日本、米国、カナダ、欧州、オーストラリア</li><li>➤ 目標症例数：440～660症例 (330症例をもって中間解析実施。その解析結果を踏まえ最終的な目標症例数を設定: 権利導入元Isofolとの共同開発)</li></ul> <p>⇒ 2021年3月、330症例の有効性(ORR,PFS)と安全性にかかる中間解析を経て最小目標症例数である440症例と設定</p> <p>⇒ 2022年上半期 トップライン結果公表予定、2022年下半期承認申請予定</p> <p>&lt;事業化&gt; 日本：導出検討中</p>

# 開発候補品

## ● 核酸医薬RECQL1-siRNA プロジェクト

- 対象:** 消化器がんや卵巣がん等の転移による腹膜播種治療を対象。推定国内患者数は7万人程度。腹膜播種治療の選択肢は限られており、新しい治療法が求められている。
- 化合物:** RECQL1-siRNA/LNP製剤は、本邦で創成されたがん細胞で過剰発現が認められるDNA修復酵素ヘリカーゼファミリーRECQL1に対するsiRNAで、がん細胞内で当該酵素のみを選択的に発現抑制することで、がん細胞のDNA障害が修復されず細胞分裂M期で細胞死に至ると考えられる新しい作用機序の化合物。当該siRNA基盤特許は米国アルナイラム社から独占的使用許諾による。
- 開発段階:** 非臨床開発段階。In vitro/in vivo各非臨床試験で抗腫瘍効果確認済。
- パートナー:** (株)ジーンケア研究所。当社は同社と本プロジェクト権利導入のオプション契約を締結済。

Hep3B移植モデルマウスにおけるRECQL1-siRNA/LIC101の抗腫瘍効果



## ● 新規RNA編集技術PPR (Pentatricopeptide Repeat)プロジェクト

- 目標:** 当社とエディットフォース(株)の共同研究開発契約に基づき、各種がん又は希少疾病の中から、原因変異遺伝子が特定されている疾病を選出し、PPR技術によるエクソン・スキッピングやノックダウン手法などを用いて、疾病原因遺伝子を排除することによる根本治療を目指す。
- PPR:** PPRタンパク質は、植物で発見されたRNA塩基配列特異的に結合する核酸結合タンパク質であり、対象となる塩基配列に結合する分子を自在に設計・構築する技術となる。機能解析により、RNAリモデリング能力(RNA二次構造を解く)、RNA切断・分解からの保護、位置特異的なRNA切断、位置特異的な塩基置換(ex. C to U)等の機能を持つことが報告されている。エディットフォース(株)の技術は、PPRタンパク質とRNAとの結合メカニズムを明らかにし、それを基盤に“任意の塩基配列に結合する人工核酸結合タンパク質”を設計・構築。
- 開発段階:** リード最適化、対象疾病選定。

# 注意事項

- 本資料には、当社に関する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来に対する見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の業績が本資料の記載と著しく異なる可能性があります。
- 今後、新しい情報・将来の出来事等があった場合であっても、当社は本資料に含まれる見通し、将来に関する計画、経営目標などについて、更新・修正をおこなう義務を負うものではありません。
- 別段の記載がない限り、本資料に記載されている財務データは日本において一般に認められている会計原則に従って表示されています。
- 当社は、将来の一定の事象の発生にかかわらず、本資料を含む今後の見通しに関する情報等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、一般の公知の情報に依拠しています。かかる情報の正確性、適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、またこれを保証するものではありません。
- 本資料に含まれている医薬品及び医療機器（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。
- 本資料は、いかなる有価証券の取得の申込みの勧誘、売付けの申込み又は買付けの申込みの勧誘（以下「勧誘行為」という。）を構成するものでも、勧誘行為を行うためのものでもなく、いかなる契約、義務の根拠となり得るものでもありません。