

糖質科学で未来を創る

# 2019年3月期 決算説明



<https://www.ehiza.jp/>



生化学工業株式会社

(証券コード：4548)

# 目次：2019年3月期 決算説明

■ 2019年3月期実績	P3	■ 研究開発状況	P17
● 売上高・利益	P4-7	● SI-6603（腰椎椎間板ヘルニア）	P18
■ 2020年3月期業績予想	P8	● SI-613 （変形性関節症 / 腱・靭帯付着部症）	P19-22
● 売上高・利益	P9-10	● SI-449（癒着防止材）	P23
● 研究開発費の推移	P11	■ 中期経営計画	
■ 事業別販売状況		● 前中期経営計画の総括	P24
● 国内医薬品	P12-13	● 次期中期経営計画の骨子	P25
● 海外医薬品	P14-15	■ 利益配分に関する基本方針	P26
● LAL	P16	■ 参考資料	P27

## <注意事項>

当資料は、経営戦略、業績見通し等の将来に関する記述を含んでいます。これらの記述は、生化学工業が現時点で入手可能な情報から得られた判断に基づいており、リスクや不確実性を含んでいます。実際の結果等は、様々な要素によりこれらの記述と大きく異なる可能性があります。また、当資料に含まれている医薬品等（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。

# 2019年3月期 業績の概要

(百万円)	'19.3期 実績	前期比		'19.3期 修正予想比 (4/23)	
		増減額	増減率	増減額	増減率
売上高	28,384	-1,791	-5.9%	+34	+0.1%
営業利益	977	-444	-31.3%	+27	+2.9%
経常利益	2,859	-2,468	-46.3%	+59	+2.1%
当期純利益	2,244	-1,678	-42.8%	+44	+2.0%
研究開発費 (対売上高比率)	7,148 (25.2%)	-1,259 (-2.7pt)	-15.0%	-1 (-0.0pt)	-0.0%
期中平均為替レート (1US\$)	110.91円	+0.05円			

	'19.3期 実績	前期	'19.3期 修正予想
一株当たり当期純利益	39.76円	69.30円	38.97円
一株当たり年間配当金	26.00円	26.00円	26.00円
配当性向	65.4%	37.5%	66.7%
ROE (自己資本当期純利益率)	3.1%	5.4%	

# 2019年3月期 セグメント別売上高

(百万円)	'19.3期 実績	前期比	増減率
売上高	28,384	-1,791	-5.9%
医薬品事業	21,893	-2,351	-9.7%
国内医薬品	14,161	-1,963	-12.2%
海外医薬品	6,511	-602	-8.5%
医薬品原体	1,220	+214	+21.4%
LAL事業	6,491	+559	+9.4%
(海外売上高)	11,966	-85	-0.7%

\* 売上高全体への為替影響：約-120百万円

## 国内医薬品

### ➤ アルツ（関節機能改善剤）

- ・2018年4月からの薬価引き下げ(-14.3%)の影響を受け、減収



アルツ：  
ヒアルロン酸を主成分とする  
関節機能改善剤

### ➤ オペガン類（眼科手術補助剤）

- ・薬価引き下げ(約-9%)の影響を数量増加でカバーして、増収

### ➤ ヘルニコア（腰椎椎間板ヘルニア治療剤）

- ・販売初年度につき少額



ヘルニコア：  
2018年8月に発売した国内初となる  
腰椎椎間板ヘルニア治療剤

### ➤ ムコアアップ<sup>®</sup>（内視鏡用粘膜下注入材）

- ・前期出荷分を今期に繰り越した影響により、微増

# 2019年3月期 セグメント別売上高

(百万円)	'19.3期 実績	前期比	増減率
売上高	28,384	-1,791	-5.9%
<b>医薬品事業</b>	<b>21,893</b>	<b>-2,351</b>	<b>-9.7%</b>
国内医薬品	14,161	-1,963	-12.2%
<b>海外医薬品</b>	<b>6,511</b>	<b>-602</b>	<b>-8.5%</b>
医薬品原体	1,220	+214	+21.4%
LAL事業	6,491	+559	+9.4%
(海外売上高)	11,966	-85	-0.7%

\* 売上高全体への為替影響：約-120百万円

## 海外医薬品

\* 海外医薬品における為替影響：約-30百万円

### ➤ 米国Gel-One（単回投与）

現地販売、当社売上ともに増加



Gel-One：  
単回投与の  
関節機能改善剤

### ➤ 米国SUPARTZ FX（複数回投与）

現地販売軟調に加え、前期に  
出荷が多かった反動もあり、大幅減少

### ➤ 中国ARTZ（複数回投与）

現地販売の増加基調が継続

### ➤ イタリアHyLink（単回投与）

2019年3月に販売開始

# 2019年3月期 セグメント別売上高

(百万円)	'19.3期 実績	前期比	増減率
売上高	28,384	-1,791	-5.9%
医薬品事業	21,893	-2,351	-9.7%
国内医薬品	14,161	-1,963	-12.2%
海外医薬品	6,511	-602	-8.5%
医薬品原体	1,220	+214	+21.4%
LAL事業	6,491	+559	+9.4%
(海外売上高)	11,966	-85	-0.7%

\* 売上高全体への為替影響：約-120百万円

## 医薬品原体

ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸の  
医薬品メーカー向け売上が増加

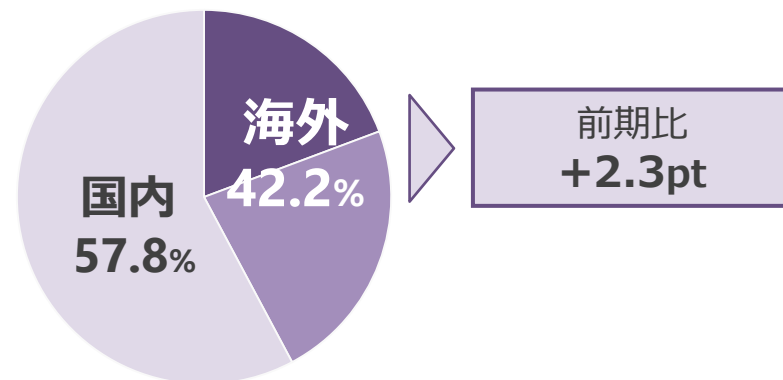
\* 医薬品原体：医薬品向けの高純度、高品質な  
ヒアルロン酸およびコンドロイチン硫酸

## LAL事業

\* LAL事業における為替影響：約-90百万円  
エンドキシン測定用試薬等の販売が  
国内・海外ともに好調に推移

\* LAL事業：医薬品・医療機器の品質管理に使用される  
エンドキシン測定用試薬などを製造・販売

## 海外売上高比率



■ 海外LAL・原体 ■ 海外医薬品 ■ 国内売上高

# 2019年3月期 利益（前期比）

(百万円)	'19.3期 実績	前期比	増減率
売上高	28,384	-1,791	-5.9%
売上原価 (原価率)	13,114 (46.2%)	+105 (+3.1pt)	+0.8%
販管費	14,292	-1,452	-9.2%
研究開発費 (対売上高比率)	7,148 (25.2%)	-1,259 (-2.7pt)	-15.0%
営業利益 (営業利益率)	977 (3.4%)	-444 (-1.3pt)	-31.3%
経常利益	2,859	-2,468	-46.3%
当期純利益	2,244	-1,678	-42.8%
減価償却費	2,902	-22	-0.8%

## 営業利益

### 原価率 (+3.1pt) :

国内薬価引き下げの影響を受け、原価率上昇

### 販管費 (-1,452) :

- LAL事業の海外販売積極化に伴い  
海外子会社の販管費が増加
- 研究開発費は国内SI-613が増加した一方、  
米国SI-6603が減少 (-1,259)
- 当社は経費節減施策により減少

## 当期純利益

### 営業外損益 (-2,023) :

- 投資有価証券売却益が増加 (+581)
- 受取ロイヤリティーが減少 (-2,390)

### 法人税等 (税率 21.5%) :

米国における減税の影響等 (-4.9pt)

# 2020年3月期 業績予想の概要

(百万円)	'20.3期 予想	'19.3期 実績		
		金額	増減額	増減率
売上高	28,250	28,384	-134	-0.5%
営業利益	400	977	-577	-59.1%
経常利益	2,300	2,859	-559	-19.6%
当期純利益	2,000	2,244	-244	-10.9%
研究開発費 (対売上高比率)	6,800 (24.1%)	7,148 (25.2%)	-348 (-1.1pt)	-4.9%
期中平均為替レート (1US\$)	105.00円	110.91円	-5.91円	

	'20.3期 予想	'19.3期 実績
一株当たり当期純利益	35.46円	39.76円
一株当たり年間配当金	26.00円	26.00円
配当性向	73.3%	65.4%

為替感応度 (US\$ 1円変動時の年間影響額)	
売上高	約110百万円
営業利益	約55百万円



# 2020年3月期 業績予想 (売上高)

(百万円)	'20.3期 予想	'19.3期 実績	
		増減額	増減率
売上高	28,250	-134	-0.5%
医薬品事業	21,600	-293	-1.3%
国内医薬品	14,000	-161	-1.1%
海外医薬品	6,650	+138	+2.1%
医薬品原体	950	-270	-22.1%
LAL事業	6,650	+158	+2.4%
(海外売上高)	12,250	+283	+2.4%

\*売上高全体への為替影響：約-610百万円

## 売上高

医薬品の数量増やLAL事業の増加がある一方、薬価改定や為替影響等により、前期並み

## 医薬品事業

### 国内医薬品：

- 期中の薬価改定を織り込み、減少を見込む
- ヘルニコアは、適正使用推進・安全性情報収集を実施しているフェーズであり、少額に留まる見込み

### 海外医薬品：

- 為替影響(約-310百万円)及び米国SUPARTZ FXの出荷減を、単回投与製品の出荷増で補う計画

### 医薬品原体：

- ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸ともに減少

## LAL事業

為替影響(約-300百万円)を海外の数量拡大でカバーし、増収を計画

# 2020年3月期 業績予想 (利益)

(百万円)	'20.3期 予想	'19.3期 実績	
		増減額	増減率
売上高	28,250	-134	-0.5%
営業利益 (営業利益率)	400 (1.4%)	-577 (-2.0pt)	-59.1%
経常利益	2,300	-559	-19.6%
当期純利益	2,000	-244	-10.9%
原価率	47.1%	+0.9pt	
研究開発費 (対売上高比率)	6,800 (24.1%)	-348 (-1.1pt)	-4.9%
減価償却費	2,950	+47	+1.6%

## 利益

研究開発費は減少を見込むが、  
その他販管費の増加により、減益

## 営業利益

### 原価率 (+0.9pt) :

- 薬価改定や円高の影響により上昇

### 販管費 (約+250) :

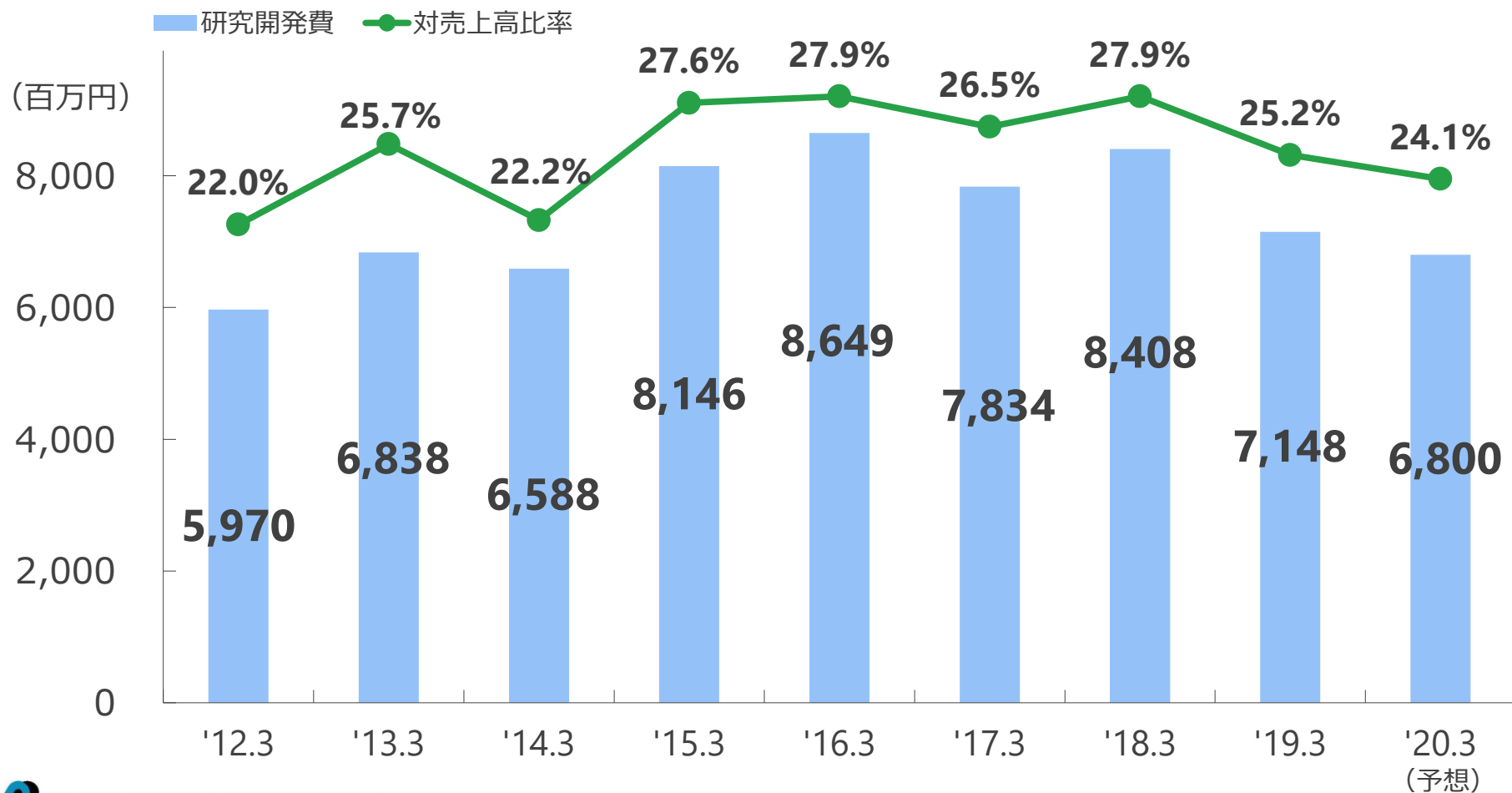
- 研究開発費 (-348) :  
主にSI-613の臨床試験費用が減少
- その他販管費 (約+600) :  
基幹業務システム更新費用や、  
ヘルニコア市販後調査費などが増加

## 当期純利益



- 営業外損益：受取ロイヤリティーを見込む
- 特別利益：投資有価証券の一部売却等

# 研究開発費の推移

糖質科学領域に特化した創薬に引き続き注力  
研究開発効率の向上にも取り組んでいく



# 国内医薬品の販売状況 (医療機関納入本数ベース/前期比)

関節機能改善剤 <b>アルツ</b>	'19.3期 実績	'20.3期 予想	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 併用薬の台頭など治療選択肢拡大等により市場は縮小</li> <li>● アルツは10月に投入した形状改良品に伴う拡販施策により増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● エビデンスデータの再構築など学術情報の提供を通じて、販促活動をサポートし販売数量の維持を目指す</li> </ul>	
	アルツ増減率：+1.3% (市場増減率：-0.5%) 市場シェア：59.2% (+1.0pt)	アルツ増減率 <b>+0.2%</b> (予想)	市場シェア <b>60.0%</b> (予想)
眼科手術補助剤 <b>オペガン類</b> (シエルガンを含む)	'19.3期 実績	'20.3期 予想	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● シエルガンの市場浸透が継続</li> <li>● 市場シェアが拡大し過去最高を更新</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● シエルガンの製品特性をアピール</li> <li>● ターゲットを絞った販促活動を継続し競合品からのシェア奪取を目指す</li> </ul>	
	オペガン類増減率：+9.7% (市場増減率：+5.8%) 市場シェア：44.0% (+1.6pt)	オペガン類増減率 <b>+5.4%</b> (予想)	市場シェア <b>45.8%</b> (予想)

# 国内ヘルニアの販売状況

## 国内初となる腰椎椎間板ヘルニア治療剤 適正使用を推進しながら、段階的な普及を目指す

### <主な活動状況>

- 適正使用及び安全性確保に向けた医師への情報提供活動、及び市販後調査として安全性情報の収集を販売提携先とともに推進
- 医療機関納入本数は、未だ少量ながら着実に増加
- 日本脊椎脊髄病学会に加え、日本脊髄外科学会の指導医等の使用開始（2019年4月から）
- 現在、使用要件の見直しに向け、安全性情報等の収集・精査を実施  
関連学会と連携して、当局と合意の上で見直す計画



<製品写真>

製品名	ヘルニアコア®椎間板注用1.25単位	一般名	コンドリアーゼ
効能・効果	保存療法で十分な改善が得られない後縦靭帯下脱出型の腰椎椎間板ヘルニア		
薬価	81,676円（1.25単位 1瓶）	発売日	2018年8月1日

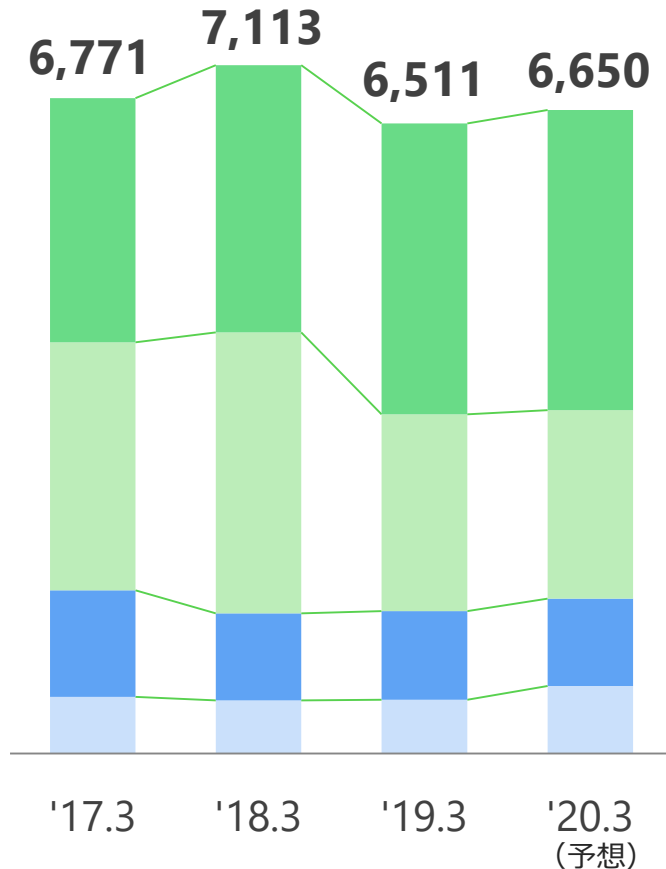
# 海外医薬品の販売状況 ('19.3期実績・前期比/金額ベース)

## 海外医薬品の売上推移

(百万円)

<内訳>

■ 米国Gel-One ■ 米国SUPARTZ FX等  
■ 中国ARTZ ■ その他



'19.3期 実績

-8.5%

競合激化・一部保険会社の償還停止等により、米国SUPARTZ FXが大幅減少

## 米国

### ● 米国現地販売

- **Gel-One** : 各種販促施策が奏功したことや、2019年より(単回投与) 複数の民間保険会社での優先償還獲得により増加 (数量ベース+10%)
- **SUPARTZ FX** : 一部保険会社におけるHA\*注射剤償還(複数回投与) 停止の影響を強く受け、減少(数量ベース-12%)

### ➤ 当社輸出

Gel-Oneは増加したが、SUPARTZ FXの大幅減少により減収

## 中国・その他

### ● 中国ARTZ 現地販売

都市部周辺地域への拡販強化により増加 (数量ベース+14%)

### ➤ 当社輸出

中国は微増、その他の地域は前期並みで推移

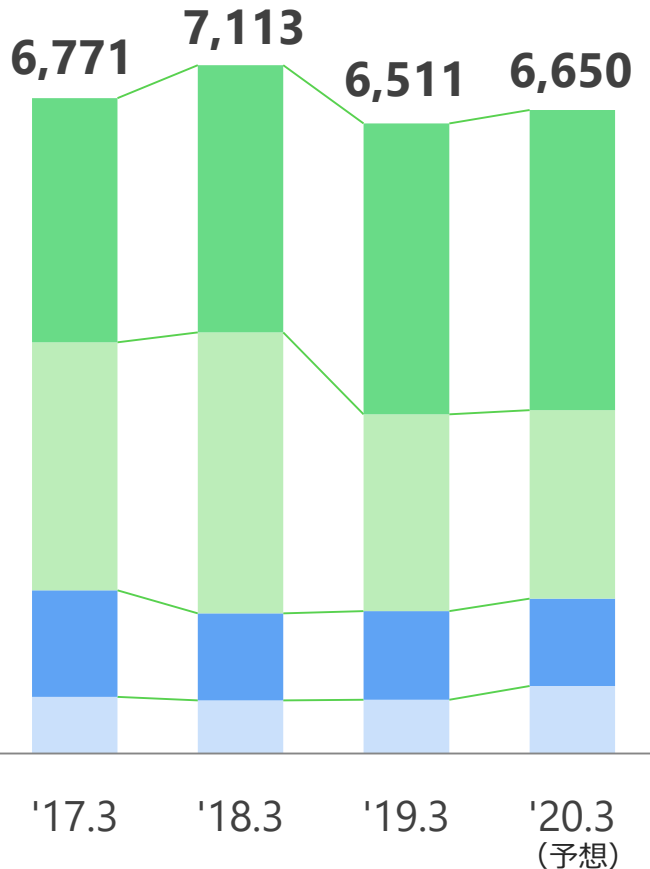
\* HA : ヒアルロン酸

# 海外医薬品の販売状況 ('20.3期予想・前期比/金額ベース)

## 海外医薬品の売上推移 (百万円)

<内訳>

■ 米国Gel-One ■ 米国SUPARTZ FX等  
■ 中国ARTZ ■ その他



'20.3期 予想  
+2.1%

米国SUPARTZ FXの減少を、Gel-OneとイタリアHyLinkの増加で補う計画

## 米国

### ● 米国現地販売

- ・Gel-One : 新規顧客獲得に向けた拡販施策等により (単回投与) 約4%の伸び (数量ベース) を計画
- ・SUPARTZ FX : 償還停止の影響は一巡を見込むが、複数回投与製品の競合激化により 引き続き減少 (数量ベース:-3%)

### ➤ 当社輸出

SUPARTZ FXの減少をGel-Oneの増加でカバーし、前期並み

## 中国・その他

### ● 中国ARTZ 現地販売

引き続き増加基調、約7%の伸びを計画 (数量ベース)

### ➤ 当社輸出

中国は為替影響により前期並み、イタリアで新たに発売した単回投与製品HyLinkの出荷増などにより増収を計画

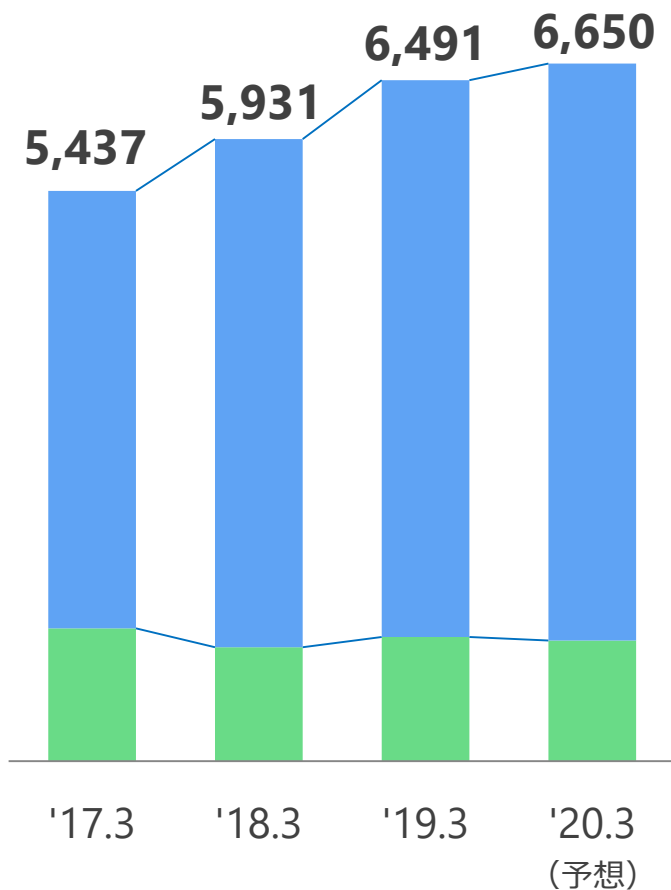
# LAL事業の販売状況（金額ベース／前期比）

## LAL事業の売上推移

(百万円)

<内訳>

■ 海外 ■ 国内



'19.3期実績：+9.4% (前期比)

### 海外

エンドトキシン測定用試薬・グルカン測定体外診断薬（真菌感染症の診断に使われる製品）の販売が伸長

### 国内

エンドトキシン測定関連機器等の販売が増加

'20.3期予想：+2.4% (前期比)

### 海外

販促活動の強化により、引き続きグルカン測定体外診断薬の増加を見込む

### 国内

ほぼ前期並みを予想

**LAL事業：**医薬品・医療機器の品質管理に使用される  
エンドトキシン測定用試薬\*などを製造・販売

\*エンドトキシン測定用試薬：Limulus Amebocyte Lysate（LAL：カプトガニ血球抽出液）を主成分とする試薬。エンドトキシンは、細菌に由来する物質であり、ごく微量で発熱を引き起こすため、医薬品等では混入の有無を試験することが義務付けられている。

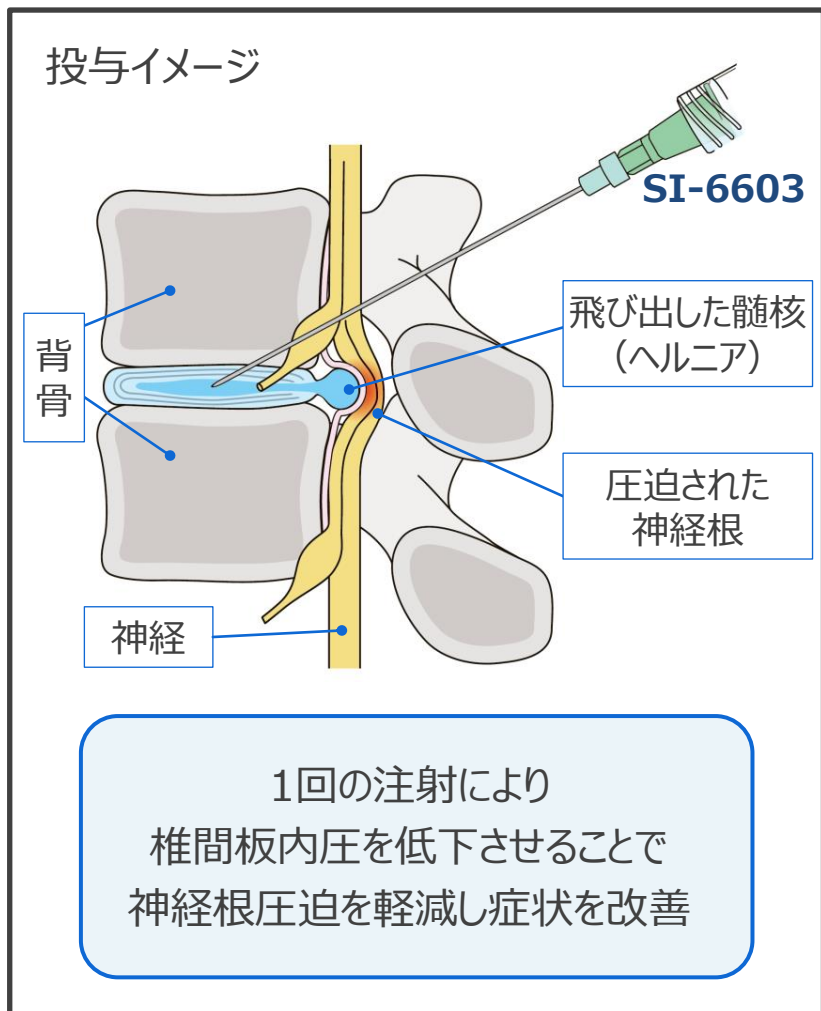


# パイプラインリスト (研究開発テーマ一覧)



# SI-6603(腰椎椎間板ヘルニア治療剤)の概要

## 2018年2月に米国第Ⅲ相・追加試験を開始 被験者組み入れ促進策を推進



- 一般名：コンドリアーゼ
- 適応症：腰椎椎間板ヘルニア
- 用法：椎間板への注射 (X線透視下で投与)

### 米国：PⅢ

#### 2017年11月：PⅢ(前回)試験結果を公表

主要評価項目で統計学的有意差が認められず

#### 2018年2月：PⅢ追加試験開始

##### ▶ 前回試験から以下変更し、成功確度を高めていく

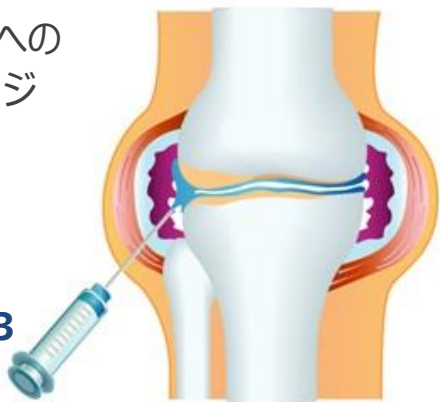
- 症例数を減少 (385例 ⇨ 320例)
- 経過観察期間を短縮 (2年間 ⇨ 1年間)
- 症例登録前段階での、より客観的なヘルニア評価・確認手法を導入

※日米以外の展開は米国申請の目途が  
ついたタイミングで検討

# SI-613(変形性関節症及び腱・靭帯付着部症治療剤)の概要

## 変形性関節症や腱・靭帯付着部症に伴う痛みや炎症を速やかかつ持続的に改善することを目指す

関節腔内への  
投与イメージ



SI-613

- 物質名 : ジクロフェナク結合ヒアルロン酸
- 用法 : 関節腔内及び  
腱・靭帯付着部近傍への注射
- 開発地域 : 日本・米国  
※日本は小野薬品工業株式会社との共同開発

### 期待される特徴

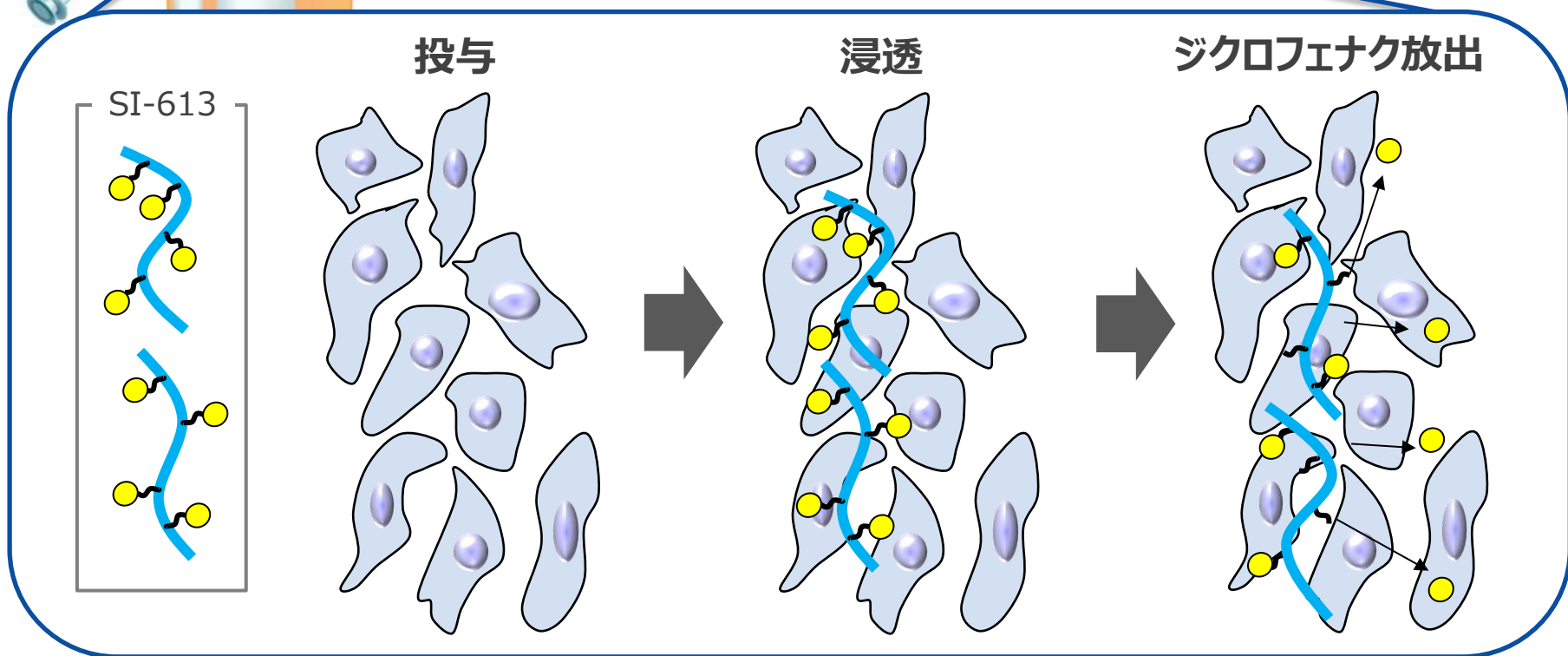
- ヒアルロン酸とジクロフェナク(抗炎症薬)を結合し、ジクロフェナクが徐放\*されるよう設計  
▶ 痛みや炎症を速やか、かつ持続的に改善
- 注射剤として患部に直接投与することから、ジクロフェナクの全身曝露量が少ない  
▶ 全身性の副作用のリスクが低い

\*徐放 : 薬物の有効成分が徐々に放出されるよう調節し、治療効果を持続させること

# SI-613のジクロフェナク徐放イメージ

SI-613(物質名：ジクロフェナク結合ヒアルロン酸)は  
関節包の内側の組織である滑膜等に浸透し  
徐々にジクロフェナクを放出すると考えられる

SI-613



凡例

ヒアルロン酸



ジクロフェナク

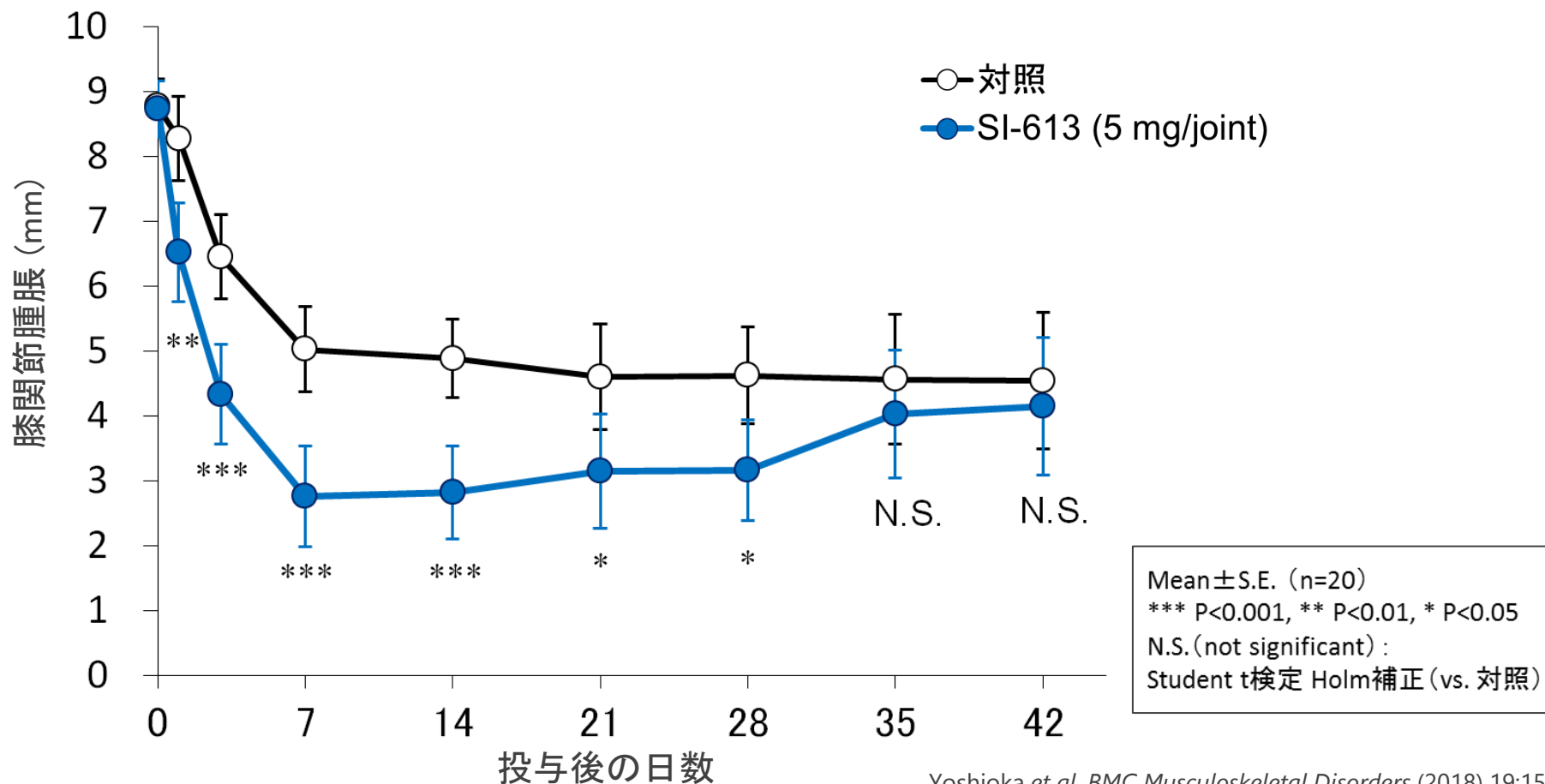


滑膜細胞



# SI-613の非臨床試験データ

## 非臨床試験結果： 抗原誘発ウサギ関節炎モデルにおける関節腫脹抑制作用



Yoshioka et al. BMC Musculoskeletal Disorders (2018) 19:157  
<https://doi.org/10.1186/s12891-018-2077-8>

# SI-613の開発状況

**日本第Ⅲ相の膝関節検証的試験で良好な結果を取得  
他の2つの試験を進め、2020年前半の承認申請を目指す**

**日本：PⅢ（適応症：変形性関節症）  
PⅡb（適応症：腱・靭帯付着部症）**

- 2017年2月：PⅢ 臨床試験開始(3つの臨床試験を実施)
  - ①膝関節検証的試験 ②4部位臨床試験 ③長期投与試験
- 2017年9月：腱・靭帯付着部症を対象とした後期PⅡ 臨床試験開始
  - 経過観察が終了し、結果解析中
- **2019年2月：PⅢ・膝関節検証的試験で良好な結果を取得**

**● PⅢ・膝関節検証的試験の概要**

変形性膝関節症患者を対象に、SI-613を膝関節腔内に4週ごとに繰り返し投与したときの有効性について、プラセボに対する優越性を検証する。

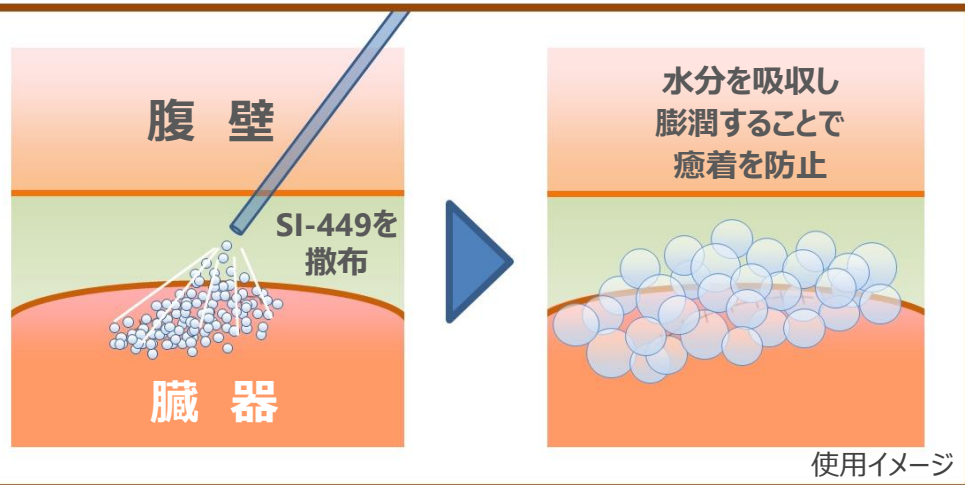
- ・主要評価項目：WOMAC 3.1 IndexセクションA（膝の痛み） ・目標症例数：440例
- ・主要評価項目観察期間：12週間（4週間ごとに3回投与し、4週間経過した時点）

**米国：PⅡ（適応症：変形性膝関節症）**

- 2017年6月：PⅡ 試験開始
  - 経過観察が終了し、結果解析中

# SI-449(癒着防止材・医療機器)の概要

## 粉末状製材が手術創部と周辺組織との間で バリアとなることで、術後癒着の防止・軽減を目指す



- 物質名 : コンドロイチン硫酸架橋体
- 品名 : 癒着防止材
- 用法 : 腹腔内に撒布(粉末状)

### 日本：パイロット試験

#### 2018年5月：パイロット試験開始

- ▶ 組み入れ完了し、経過観察中  
今後、グローバル展開を視野に入れて開発を進める

#### 期待される特徴：

- 水分を吸収し膨潤することで手術創部と周辺組織との間のバリアとなり、術後癒着を防止・軽減する
- 架橋剤を含め体内に存在する物質で構成されており、高い生体適合性を有する
- 粉末状製材であることから、凹凸の多い組織表面への付着性が高く、普及が進んでいる  
腹腔鏡下手術での操作性にも優れている

# 前中期経営計画(2016年4月-2019年3月)の総括

## 1. 腰椎椎間板ヘルニア治療剤SI-6603の開発

- 日本：承認取得に時間を要したが、国内上市を達成（日本名称：ヘルニコア）
- 米国：第Ⅲ相臨床試験の主要評価項目未達。現在、追加試験を実施中

## 2. 変形性膝関節症市場における展開

- 米国Gel-One：現地販売数量は増加したが、伸び率は目標に未達
- 新規市場展開：単回投与製品HyLinkをイタリアで上市
- 日本アルツ：医療機関納入数量の維持は達成したが、薬価制度改革に伴い売上は大きく減少
- SI-613：日本での開発が大きく進捗。小野薬品と契約締結、共同開発中

## 3. 開発パイプラインの充実

- SI-449が開発パイプラインに加わった他、臨床試験段階を目指す他のテーマも進捗

## 4. 最適な生産・品質管理体制に向けた取り組み

- 管理体制強化：製造設備の改修、新たな品質管理システムの導入を実施
- 原価低減：工場の生産効率向上・各種コスト削減を推進し、一定の成果

**国内薬価制度の抜本改革や海外市場の競合激化など  
収益性悪化要因への対応が喫緊の課題に**



# 次期中期経営計画の骨子

## 新たな収益基盤の確保

- 医薬品事業：新たな経営の柱(SI-6603(ヘルニコア)、SI-613等)の  
早期かつ確実な開花
- LAL事業：遺伝子組み換え技術を活かしたLAL試薬の世界市場展開を加速
- 収益モデルの多角化
- 各種コストの徹底的な低減
- 財務基盤を活かした機動的な経営戦略

## 成長の源泉となる研究開発の推進

- 糖質科学を引き続き創薬の中心に位置づけ、パイプラインの充実を図る
- ドラッグデリバリーシステム技術をはじめとする糖質科学関連の基盤技術の拡充
- オープンイノベーション戦略推進による研究開発の効率化

▶ **次期中期経営計画及び目標数値の公表は、2019年11月を予定**

# 利益配分に関する基本方針

## 株主還元の充実と事業投資にバランスよく取り組むことで 持続的成長の実現を目指す

### 株主還元

- 中長期的な視点に立ち、安定的かつ継続的な配当を目指す
  - ▶ 1株当たり年間26円を継続する方針
- 事業展開や総還元性向を勘案し、自己株式取得を適宜検討
  - ▶ 2018年6月-7月に自己株式取得実施（200千株、302百万円）

### 事業投資

- 研究開発や生産体制整備等への事業投資

※ 次期中期経営計画の策定を進めており、配当方針についても検討中。  
次期中期経営計画の公表は、2019年11月を予定。

	'15.3期	'16.3期	'17.3期	'18.3期	'19.3期	'20.3期 (予想)
一株当たり当期純利益	64.27円	45.39円	31.55円	69.30円	39.76円	35.46円
一株当たり年間配当金	26.00円	26.00円	31.00円 <sup>※</sup>	26.00円	26.00円	26.00円
配当性向	40.5%	57.3%	98.3%	37.5%	65.4%	73.3%

※創立70周年記念配当5円含む

# 参考資料

# 臨床試験情報の概要

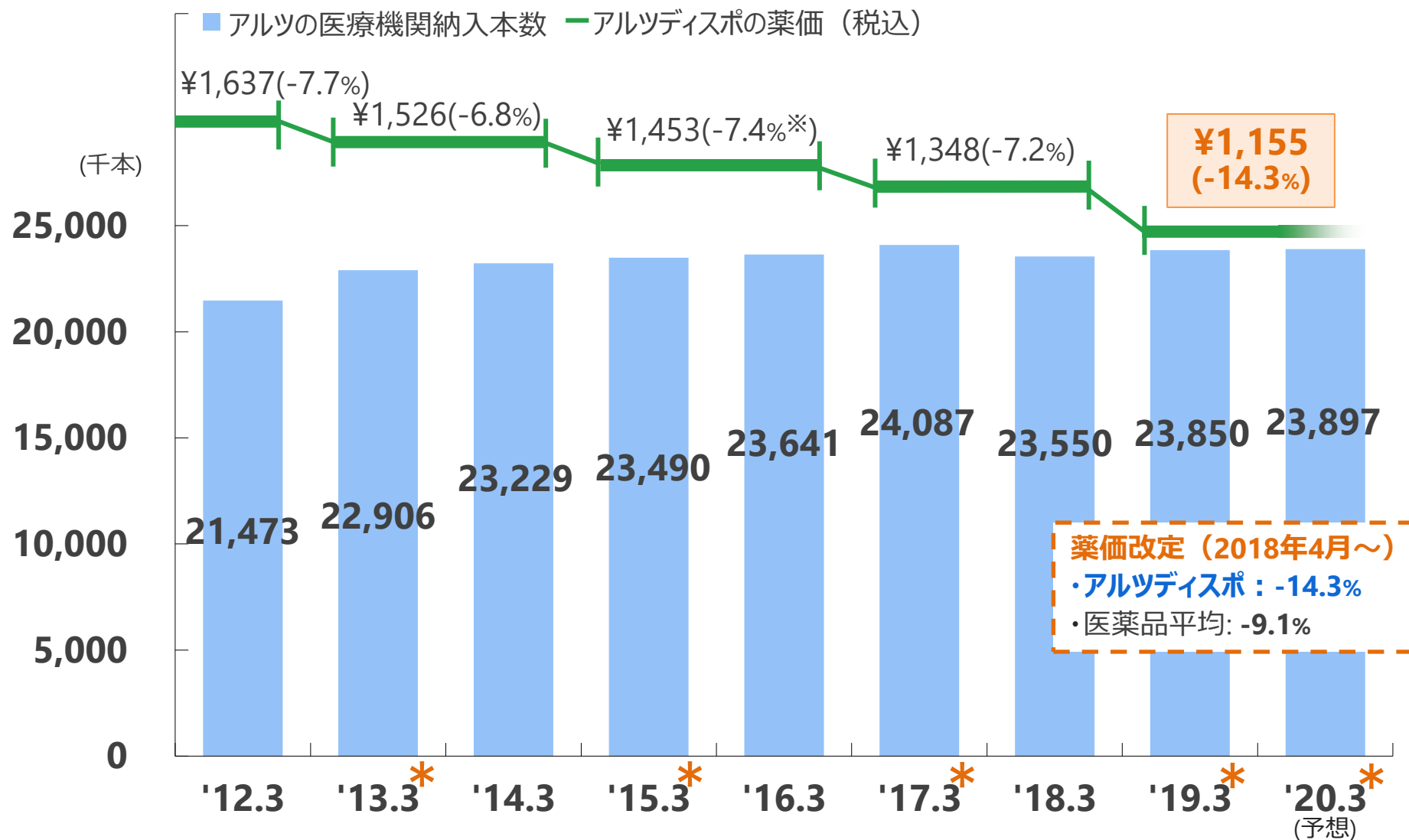
開発コード 適応疾患等	開発 地域	臨床試験 (試験ID)	目標 症例数	予定試験 期間	主要評価項目 (主要評価項目観察期間)
SI-6603 腰椎椎間板ヘルニア	米国	第Ⅲ相 追加試験 ( <a href="#">NCT03607838</a> )	320	2018年5月～ 2020年11月	下肢痛 (13週間)
SI-613 変形性関節症	日本	第Ⅲ相 膝検証的試験 ( <a href="#">JapicCTI-173537</a> )	440	2017年2月～ 2019年1月	WOMAC(膝の痛み) (12週間)
		第Ⅲ相 4部位臨床試験 ( <a href="#">JapicCTI-173678</a> )	280	2017年8月～ 2019年6月	被験者日誌 (12週間)
		長期投与試験 ( <a href="#">JapicCTI-183855</a> )	160	2018年2月～ 2019年9月	安全性 (52週間)
SI-613-ETP 腱・靭帯付着部症	日本	後期第Ⅱ相 臨床試験 ( <a href="#">JapicCTI-173758</a> )	240	2017年10月～ 2018年10月	動作時の痛み (4週間)
SI-613 変形性膝関節症	米国	第Ⅱ相 臨床試験 ( <a href="#">NCT03209362</a> )	80	2017年10月～ 2018年11月	WOMAC(膝の痛み) (12週間)
SI-614 ドライアイ	米国	第Ⅱ/Ⅲ相 臨床試験 ( <a href="#">NCT02205840</a> )	240	2014年7月～ 2014年11月	他覚所見及び 自覚症状(28日間)
SI-449 癒着防止材	日本	パイロット試験 ( <a href="#">UMIN000033294</a> )	20	2018年7月～	安全性及び操作性 (－)

※ 各臨床試験情報サイトに登録した（または登録予定の）情報を掲載していますが、情報は随時更新されます。詳細や最新情報は、各サイトを参照ください（試験IDのリンクから各サイトへアクセスできます）。

- ・ 一般財団法人 日本医薬情報センター(JAPIC) <http://www.clinicaltrials.jp/user/cteSearch.jsp>
- ・ 大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN) <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- ・ ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/search>

※ 実際の症例数や試験期間は、様々な要因により、目標・予定と異なることがあります。

# アルツの医療機関納入本数と薬価の推移



\* 薬価改定年

20.3期は消費税増税に伴う臨時薬価改定 (2019年10月予定)

※ 消費税増税の影響を除いた実質改定率

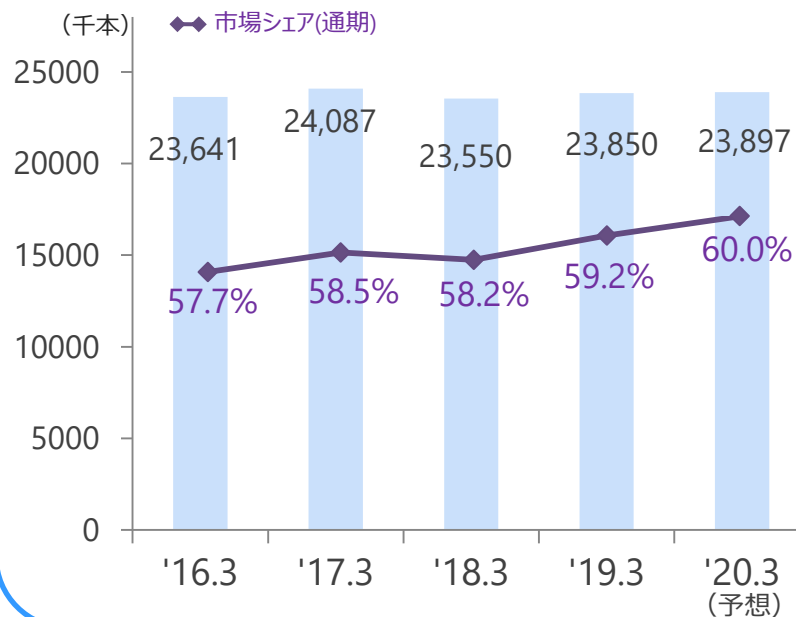
# 国内医薬品の医療機関納入本数推移

## 関節機能改善剤 アルツ

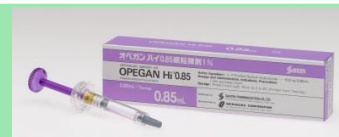


- 世界初のヒアルロン酸を主成分とした関節機能改善剤
- 変形性膝関節症における症状を改善
- 販売提携先: 科研製薬株式会社

### 医療機関納入本数の推移



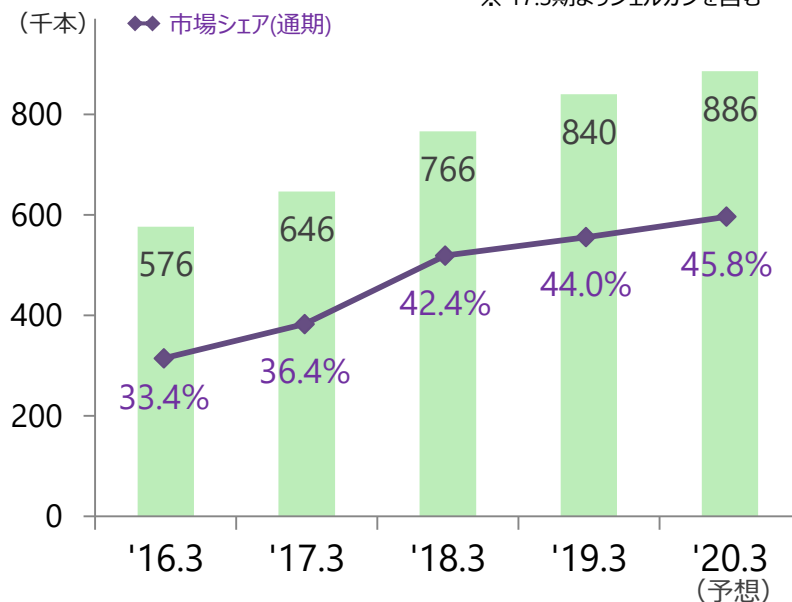
## 眼科手術補助剤 オペガン



- 国産初のヒアルロン酸製剤
- 白内障手術の際に用いられ  
眼内空間を保持して手術をサポート
- 販売提携先: 参天製薬株式会社

### 医療機関納入本数の推移

※'17.3期よりシエルガンを含む



# 眼科手術補助剤シェルガン (2016年7月発売)

眼科手術補助剤

薬価基準収載

## シェルガン® 0.5眼粘弾剤

精製ヒアルロン酸ナトリウム/コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

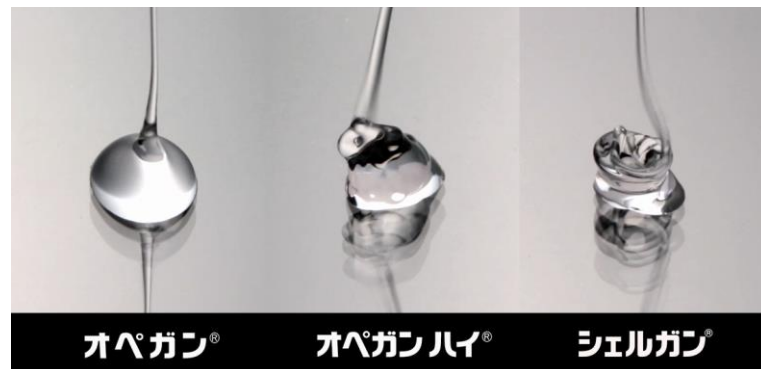


## ■ シェルガン 製品概要

- 近年、普及が進む手術手技に対応
- 室温保存が可能
  - ▶ 競合品にない製品特性を有する
- オペガンシリーズのラインナップ強化
  - ▶ 全7製品となり、症状や医師のニーズにあわせた選択肢が拡大



主に白内障手術で使用されるオペガンシリーズ



オペガンシリーズの粘弾性比較

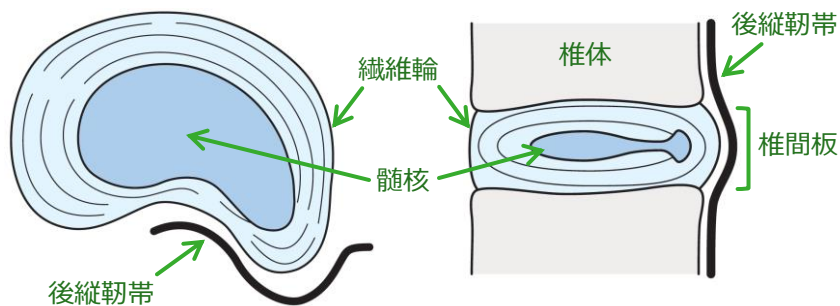
# 腰椎椎間板ヘルニアの4つの型

## 1. 膨隆・突出型

ヘルニアが繊維輪の最外層を超えない

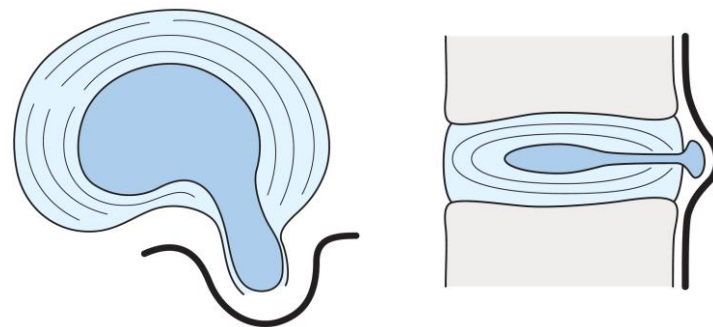
横断面

縦(矢状)断面



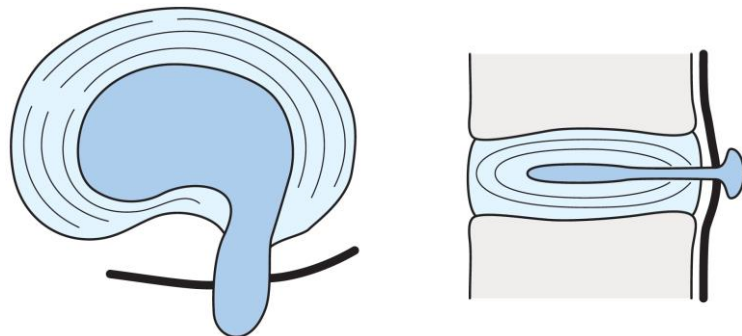
## 2. 後縦靱帯下脱出型

ヘルニアが繊維輪の最外層を超えるが、  
後縦靱帯で覆われる



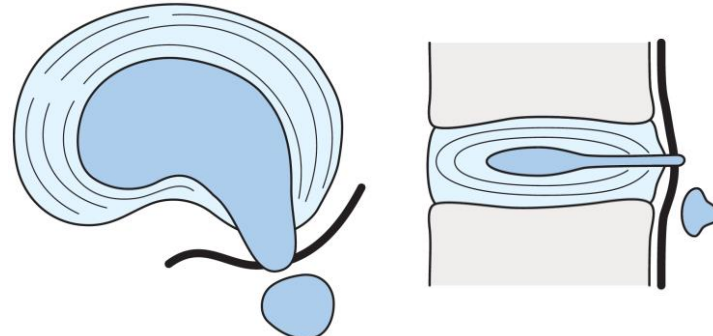
## 3. 経後縦靱帯脱出型

ヘルニアが後縦靱帯を穿破する



## 4. 遊離脱出型

ヘルニアが硬膜外に遊離移動する





# ヘルニコア使用における医師要件・施設要件

## 適正使用推進・安全性確保のため 使用にあたっての医師要件・施設要件を設定

**【医師要件】**：以下 1.～3.のいずれかに該当し、かつ椎間板穿刺の経験を有する医師  
(2018年11月現在)

1. 日本脊椎脊髄病学会または日本脊髄外科学会指導医
2. 日本脊椎脊髄病学会または日本脊髄外科学会指導医の指導下にある医師
3. 本剤の治験に参加した医師

**【施設要件】**：以下の全てを満たす施設 (2018年11月現在)

1. X線透視設備 (C-アームなど) があり清潔操作のもと本剤を投与可能な施設
2. ショック・アナフィラキシーに対応可能な施設
3. 緊急時に脊椎手術ができる、または脊椎手術ができる施設と連携している施設

▶ 販売開始後半年～1年を目安に、市販後の安全性情報等を収集・精査した上で、PMDA\*と合意の上、要件の見直しを予定

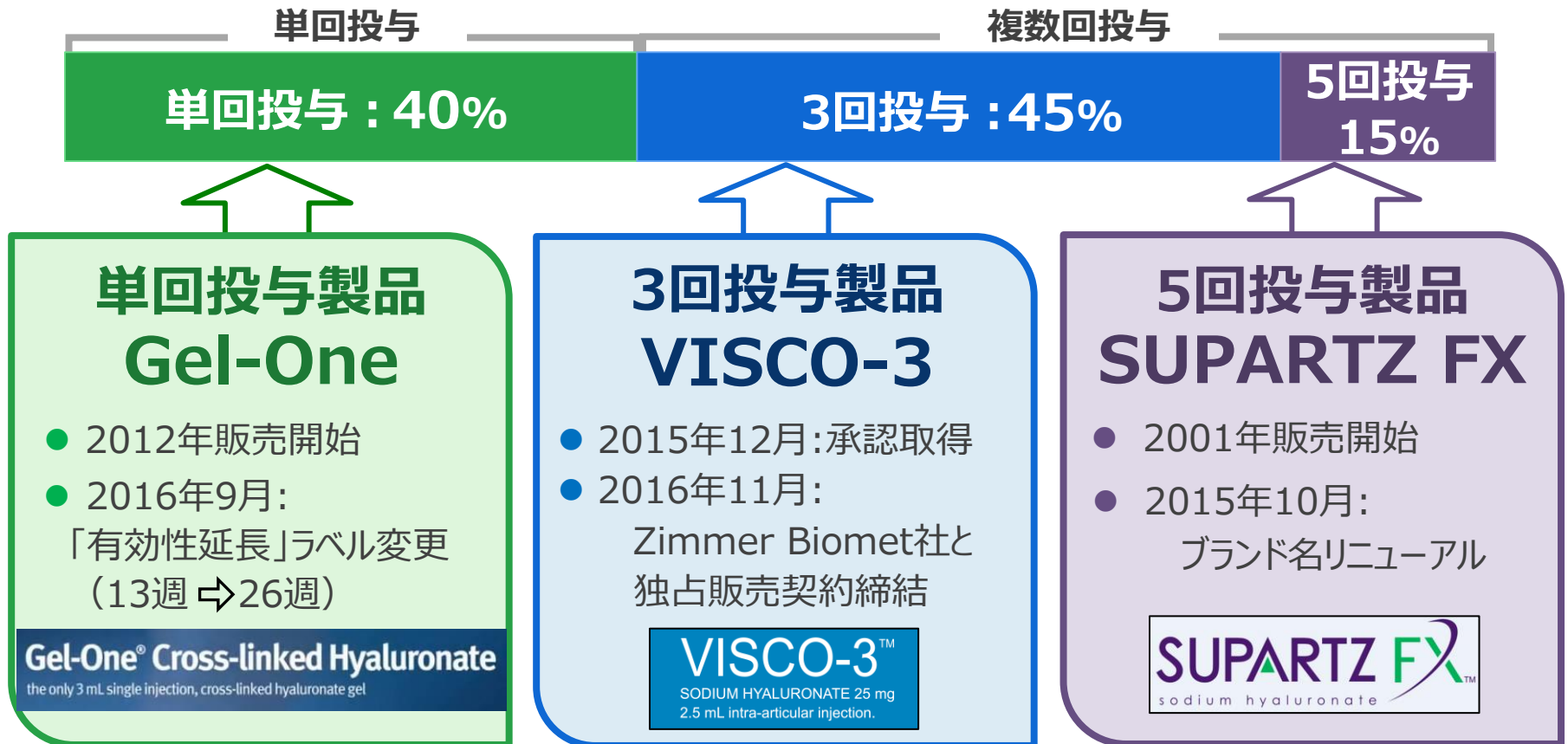
\* PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

# 米国のヒアルロン酸製剤市場

2018年市場規模は US\$ 1,000 Mil. (前期比-6.5%)

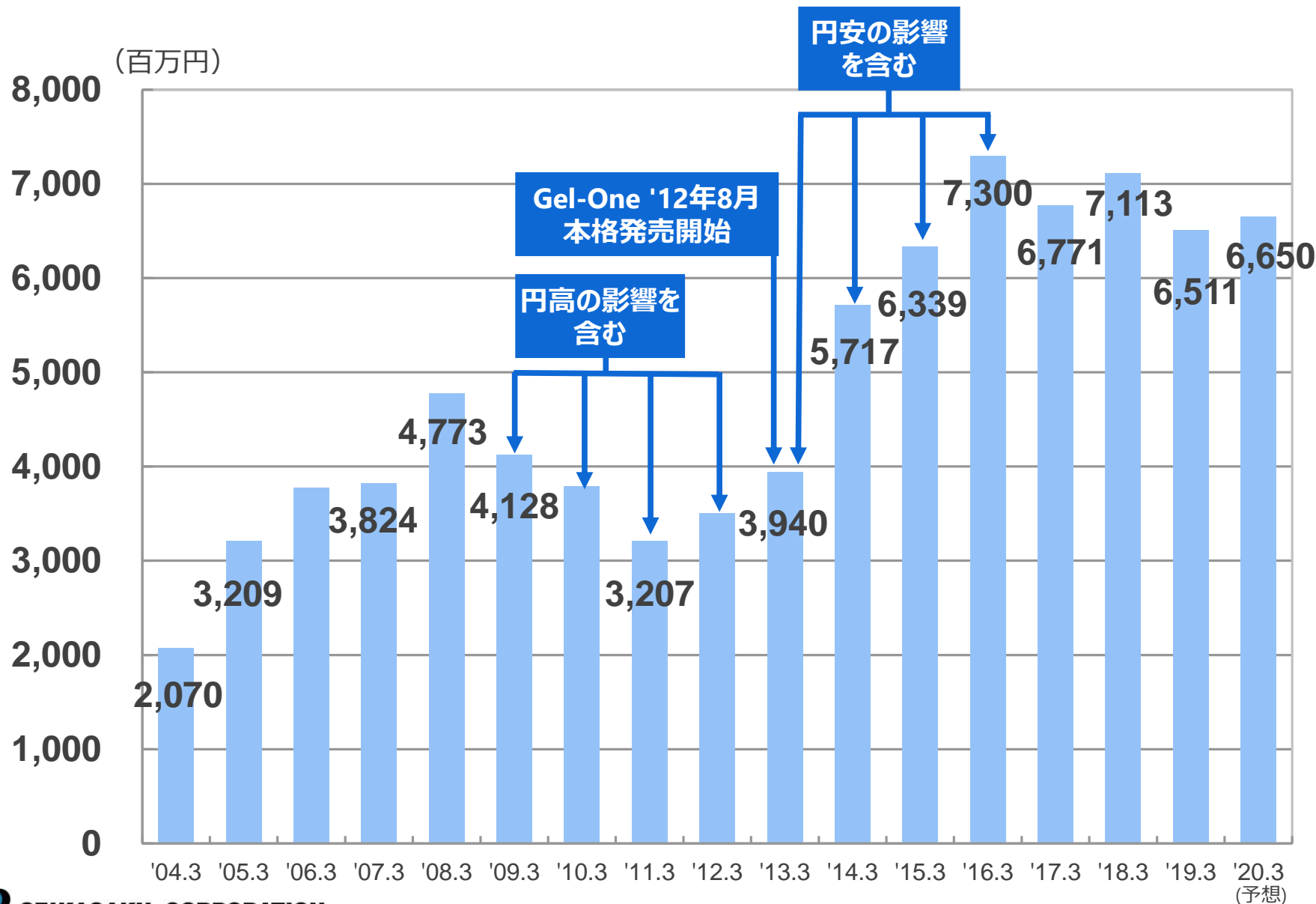
初めて市場全体が縮小に転じた

■ 米国市場の投与回数別シェア (金額ベース、他社製品含む)



\*記載数値は2018年、当社推計

# 海外向けヒアルロン酸製剤の販売推移



# LAL事業について

## LAL事業とは

医薬品等の品質管理や、病院での人工透析における水質管理に使用される試薬\*などを製造・販売

\*エンドトキシン測定用試薬：Limulus Amebocyte Lysate（LAL：カブトガニ血球抽出液）を主成分とする試薬。

\*エンドトキシン：細菌に由来する物質でごく微量で発熱を引き起こすため、医薬品等では混入の有無を試験することが義務付けられている。

➤ **世界市場規模：約250億円**  
**（当社推定・関連機器類含む）**

## Associates of Cape Cod, Inc.（ACC社）

- 生化学工業の米国子会社（1974年設立、1997年に当社が買収）
- 1977年に世界で初めてエンドトキシン測定用試薬を開発し、FDA承認取得
- 世界80か国に販売網を展開
- 近年の業績は堅調に推移



エンドトキシン測定用試薬  
（医薬品・医療機器の品質管理用）



ACC社 外観

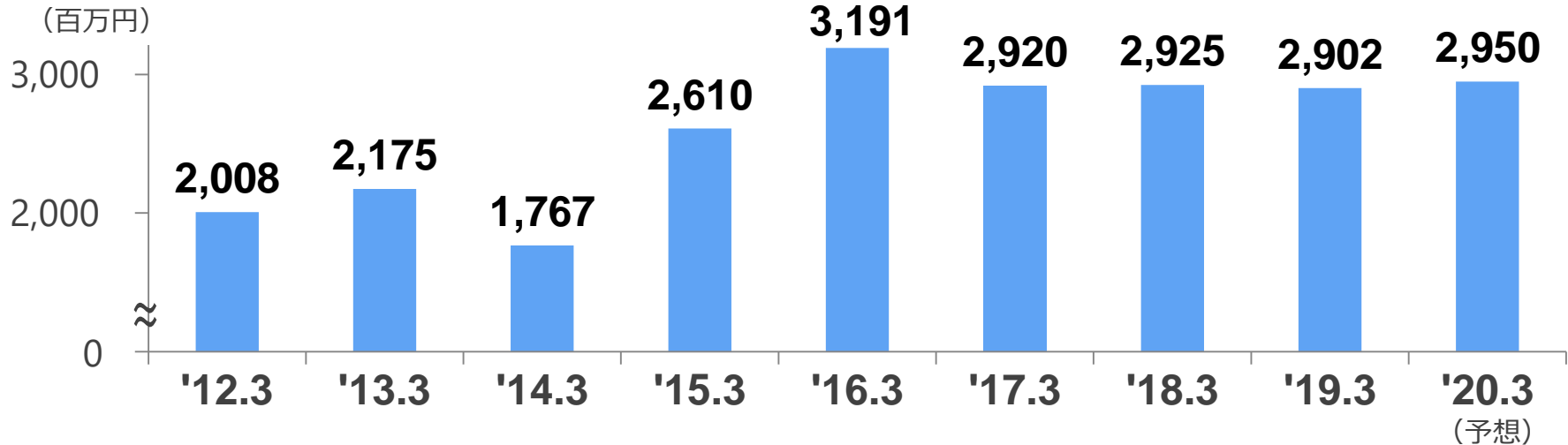


パイロクロム（PYROCHROME®）

# 減価償却費・設備投資の推移

## 減価償却費は2016.3期がピーク 近年は30億円程度で推移

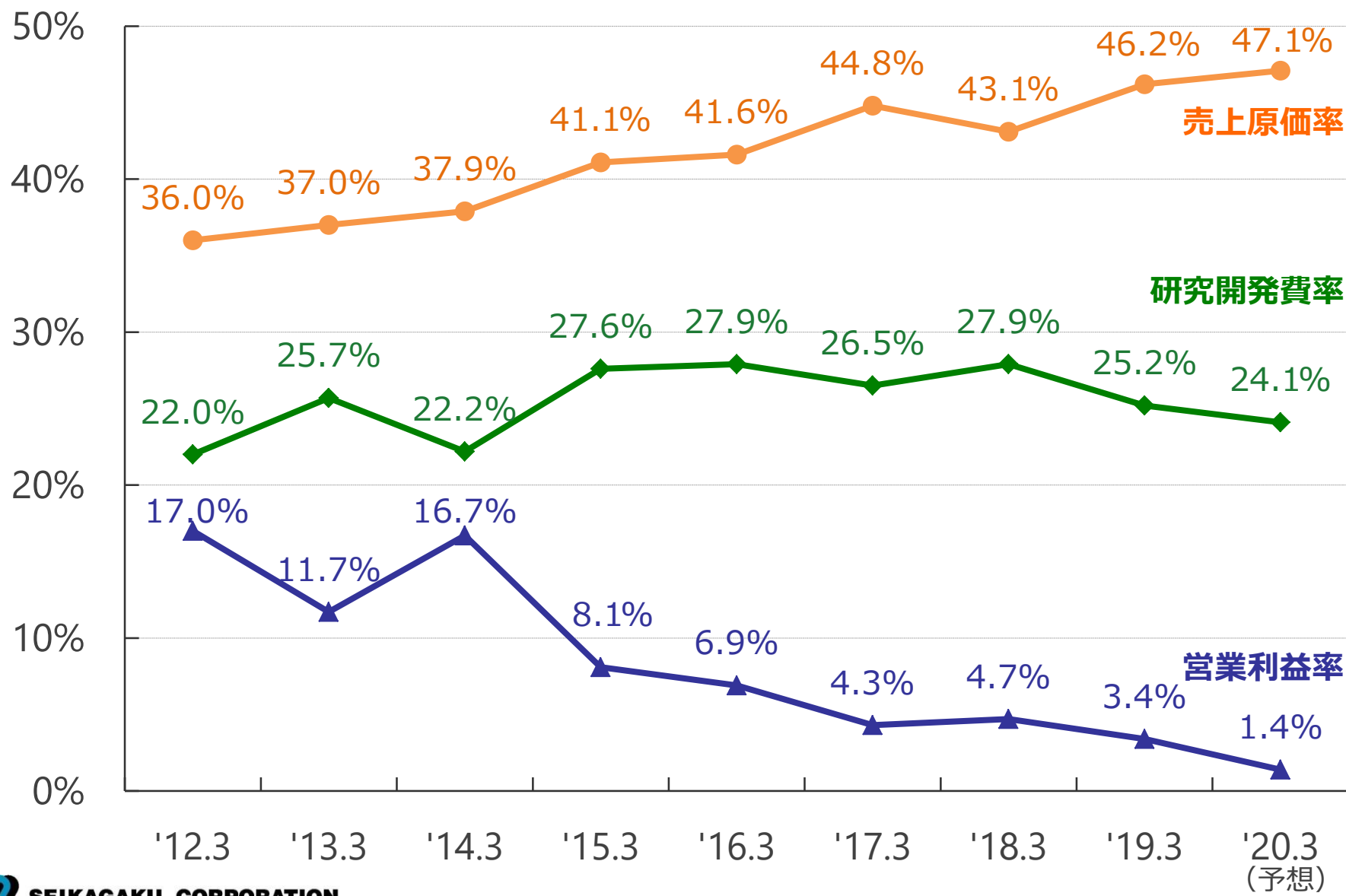
### ■ 減価償却費の推移



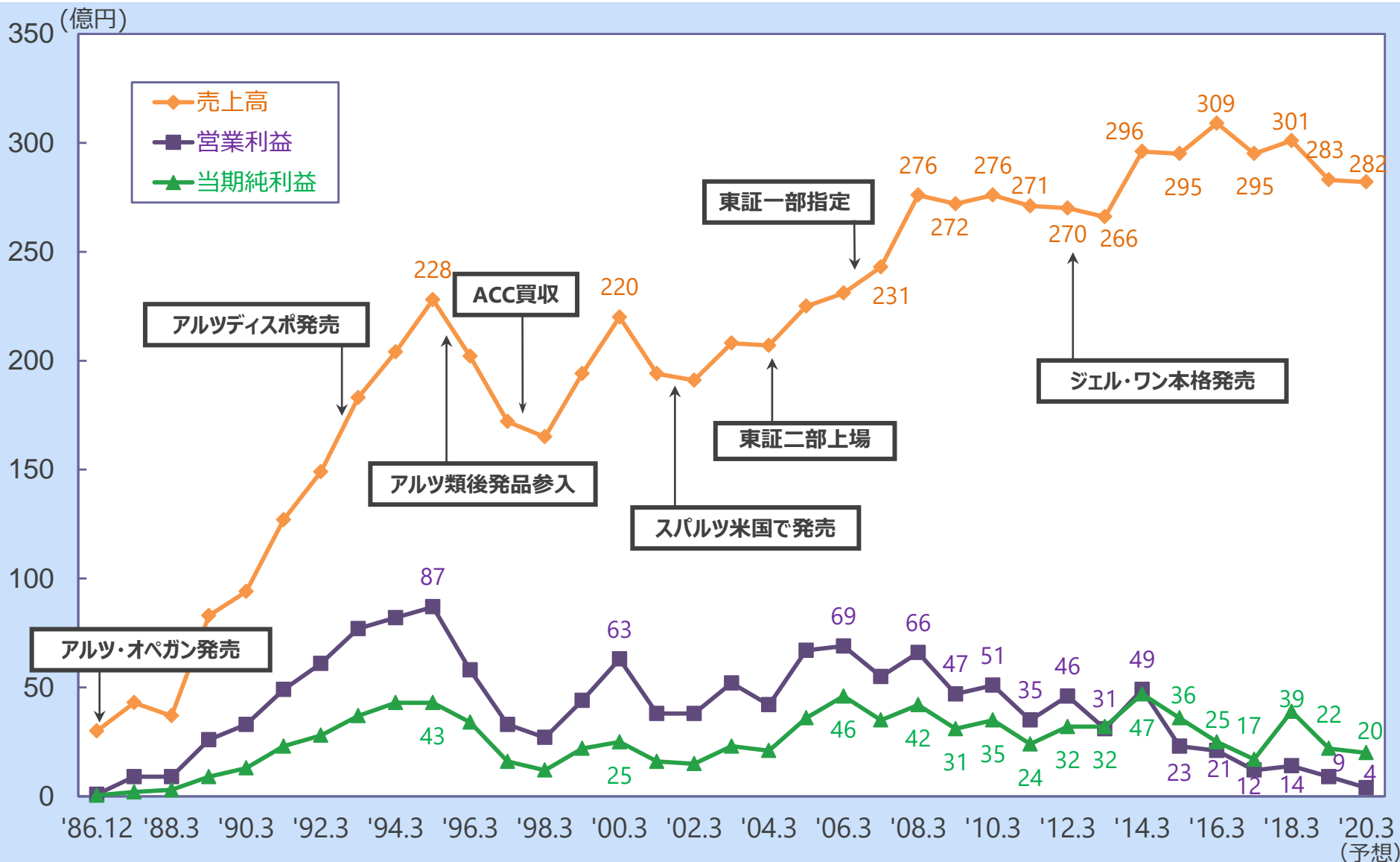
### ■ 設備投資の推移 (百万円)

'12.3	'13.3	'14.3	'15.3	'16.3	'17.3	'18.3	'19.3	'20.3 (予想)
5,718	9,164	7,222	2,095	1,975	1,173	1,591	1,310	2,350

# 主な経営指標の推移



# 業績の推移と主なトピックス

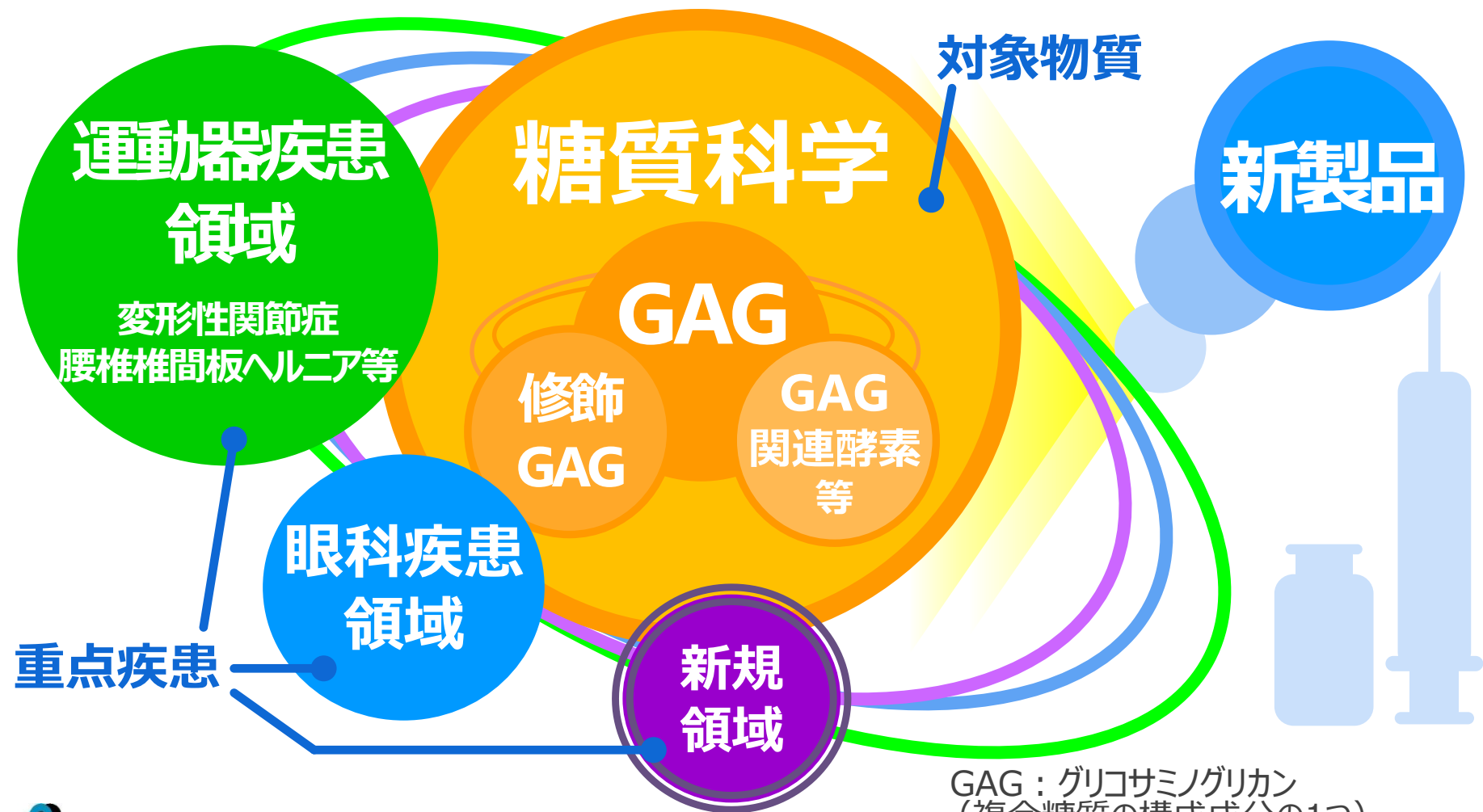


※'99.3以降は連結決算数値

# 研究開発基本方針

専門分野である糖質科学に焦点を絞り

医療ニーズが高い新製品の早期かつ継続的な上市を目指す

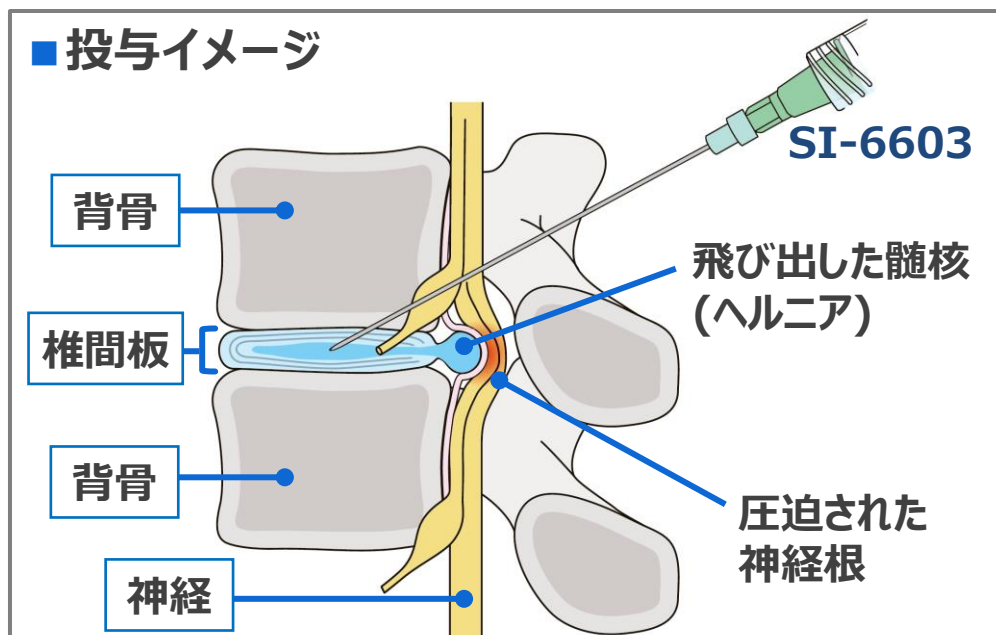




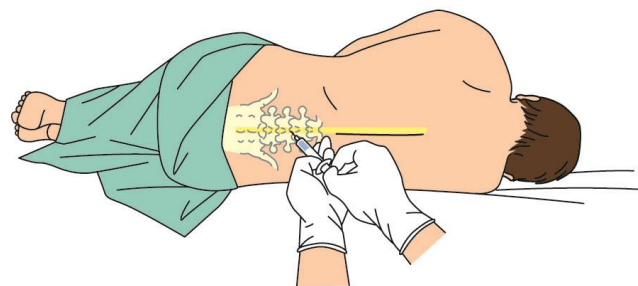
# SI-6603 (腰椎椎間板ヘルニア治療剤) とは

髄核中のグリコサミノグリカン\*を分解し  
椎間板内圧を低下させることで神経根の圧迫を軽減  
1回の投与で腰椎椎間板ヘルニアの症状改善を目指す

## ■ 投与イメージ



- 一般名: コンドリアーゼ
- 用法: 椎間板への注射 (X線透視下で投与)



## 期待される特徴：

- 1回の注射で腰椎椎間板ヘルニアの症状改善効果が期待される
- 全身麻酔の必要がなく、手術療法と比較して患者の方々への身体的侵襲が小さい
- 新たな治療選択肢として、患者の方々の生活の質 (QOL) の向上への貢献も期待される

\* グリコサミノグリカン (GAG) : 複合糖質の構成成分の1つ。コンドロイチン硫酸やヒアルロン酸等

# SI-6603 米国第Ⅲ相臨床試験結果の概要

過去に実施した日本第Ⅲ相臨床試験では顕著な有意差が出たが  
米国第Ⅲ相臨床試験では主要評価項目での有意差が認められず

## 薬理効果（客観的指標）

- 椎間板及びヘルニア体積について、統計学的に有意な減少が確認され（MRIによる画像診断）、**薬理効果が認められた**

## 安全性評価

- 副作用等で大きな懸念は認められず、**安全性が確認された**

## 下肢痛軽減（主観的指標）

- VAS（視覚的アナログ尺度：Visual Analog Scale）を用いた、投与後13週での下肢痛軽減の評価において、統計学的な有意差が認められなかった
- ① **日本では腰椎椎間板ヘルニアの病態に関するガイドラインがあるが米国では定まっておらず、日本のガイドライン外の症例も登録されたと考えられる**
- ② **合併症などの要因が、下肢痛評価に影響を及ぼしたと考えられる**

**結果から得られた知見を反映させることで  
追加試験の成功確度を高めていく**

# SI-613の製品価値最大化に向けた取り組み

## より多くの患者の方々に投与可能となる製品を目指し 小野薬品との共同開発を推進する

### 変形性関節症:PⅢ

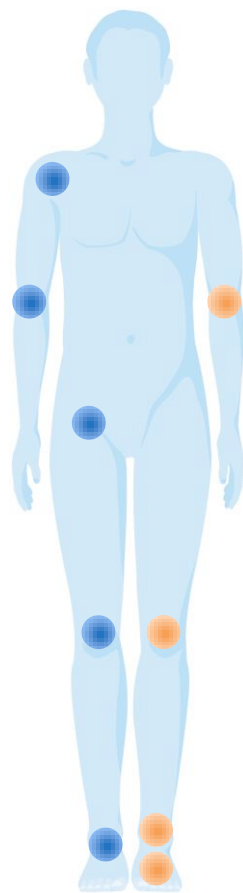
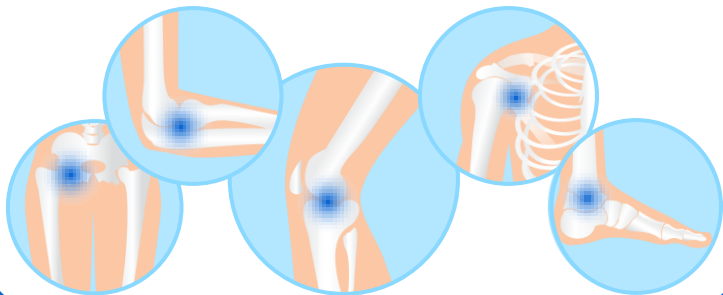
関節内の軟骨が摩耗することで  
関節組織が変性し炎症や痛みが  
生じる疾患

#### 3本の臨床試験を実施

- 検証的試験（膝関節）
- 4部位臨床試験（股、足首、肘、肩）
- 長期投与試験（膝関節）

年間受診患者数：約870万人

(当社推定、国内主要5部位:膝・股・足首・肘・肩)



### 腱・靭帯付着部症:PⅡb

膝や肘、かかとなどの骨や筋肉と  
腱・靭帯が結合している部位に、  
過度の負荷が要因となって起きる  
炎症性疾患

#### 代表的な対象疾患

- 上腕骨外側上顆炎（テニス肘）
- 足底腱膜炎
- 膝蓋腱炎（ジャンパー膝）
- アキレス腱付着部症 など

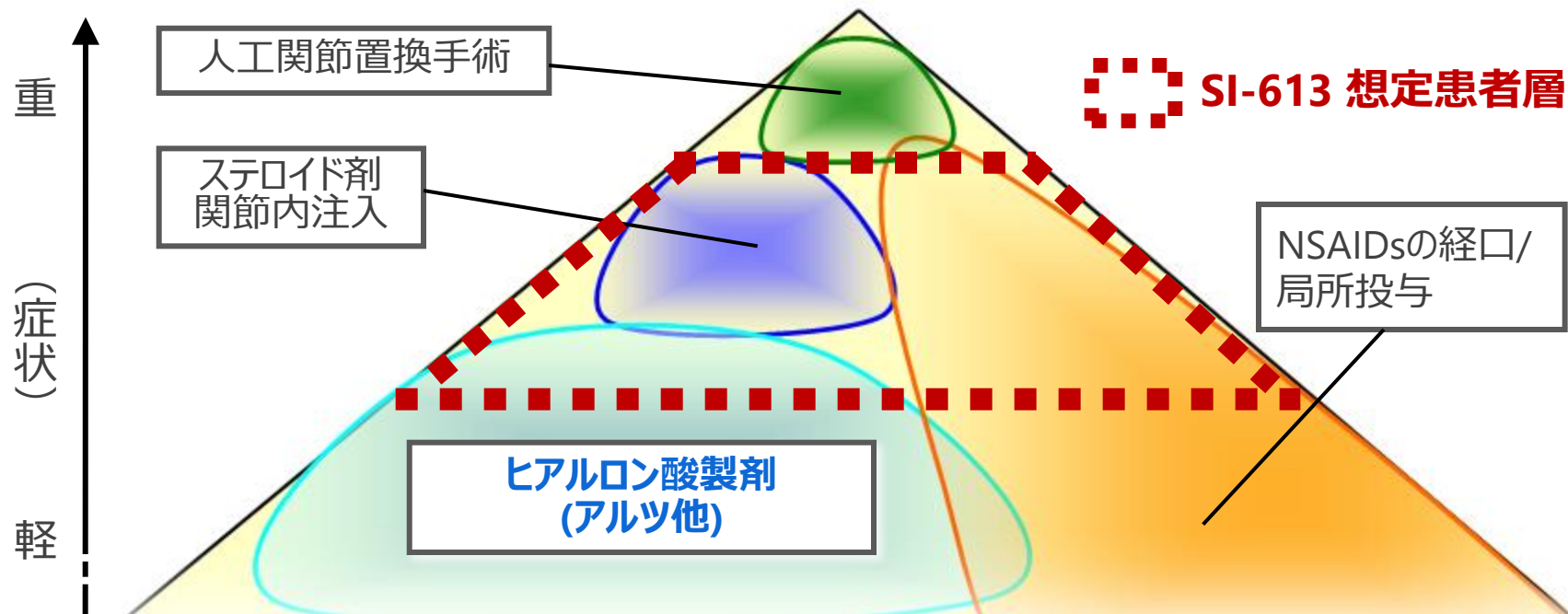
年間薬物治療患者数：約90万人

(当社推定、国内上記4疾患)



# SI-613（変形性関節症治療剤）の想定患者層

強い痛みを持ちNSAIDsの経口・局所投与、またはステロイド剤の関節内注入などを処方されている患者層を想定

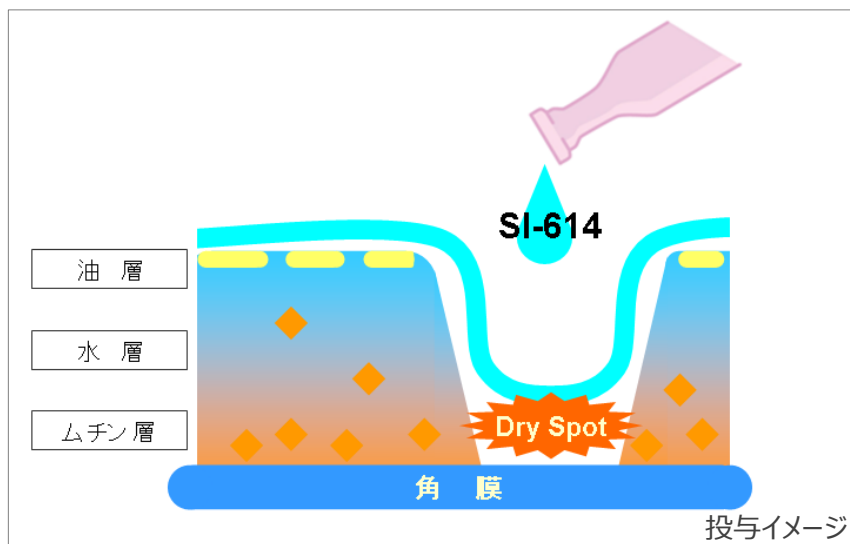


日本での対象市場規模  
(膝以外の適応を含む)

NSAIDs経口剤	約 830 億円
NSAIDs局所製剤	約1,440億円
ヒアルロン酸製剤	約 410 億円
ステロイド注射剤	約 110 億円

# SI-614(ドライアイ治療剤)の概要

## 眼表面保護作用と角膜創傷治癒促進作用により ドライアイの諸症状改善を目指す



- 物質名 : SI-614 (修飾ヒアルロン酸)
- 適応症 : ドライアイ
- 用法 : 点眼

### 米国 : P II / III

- 2015年1月 : PII / III 試験終了
- 共同開発及び販売提携先が  
決まった後にPIII試験を実施する計画

### 期待される特徴 :

- 当社独自のヒアルロン酸修飾技術を用いて創生した化合物
- 眼表面保護作用と角膜創傷治癒促進作用により、ドライアイの諸症状を改善
- ドライアイは多くの因子が関与する疾患であり、米国で上市されている抗炎症を機序にした製品にはない、新たな機序に基づいた治療オプションを提供することが可能

# 研究開発テーマ別の契約状況

マイルストーン型ロイヤリティーは、今後の  
開発・販売等の進捗に応じて複数年に渡り受領予定

開発コード (適応症)	開発 地域	販売提携先	マイルストーン型 ロイヤリティー総額 (うち、契約一時金額)
<b>SI-6603</b> (腰椎椎間板ヘルニア)	米国	フェリング・ファーマ シューティカルズ社 (スイス)	最大95百万米ドル (5百万米ドル)
<b>SI-613</b> (変形性関節症)	日本	小野薬品工業株式会社	最大120億円 (20億円)
	米国	選定中	—
<b>SI-613-ETP</b> (腱・靭帯付着部症)	日本	小野薬品工業株式会社	※ SI-613の契約に含む
<b>SI-614</b> (ドライアイ)	米国	選定中	—
<b>SI-449</b> (癒着防止材)	日本	—	—

# 生化学工業の特徴

1

## 糖質科学を専門分野とする研究開発型製薬企業

- 大手企業が参入し難いニッチな領域を手がける
- この領域に焦点を合わせた研究開発を**70年以上**推進

2

## GAGに関する最先端の技術力

- **修飾GAG**や、**GAG関連酵素**等を活用した創薬技術
- **抽出・精製・培養**等、GAG関連製品の製造で高い技術力

3

## ユニークなビジネスモデル

- **研究開発と製造**に特化
- 全従業員のうち、**約3分の1**が研究開発要員
- 売上高の **25%～30%** 程度を研究開発費に投入

GAG：グリコサミノグリカン（複合糖質の構成成分の1つ）

# 生化学工業の事業と製品

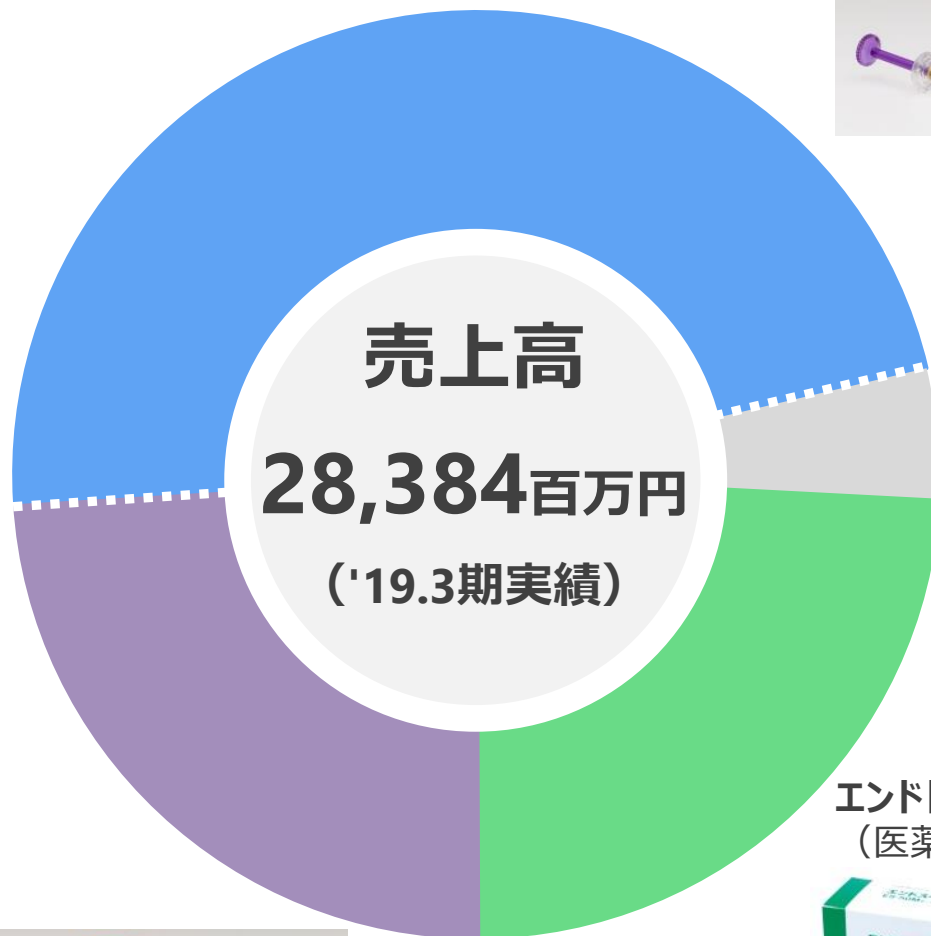
## 医薬品事業 77.1%

国内医薬品  
→49.9%

関節機能改善剤



海外医薬品  
→22.9%



眼科手術補助剤



医薬品原体



医薬品原体  
→4.3%

## LAL事業 22.9%

エンドトキシン測定用試薬  
(医薬品・医療機器の品質管理用)





# 主力製品：ヒアルロン酸製剤

## アルツ<sup>®</sup> 変形性膝関節症における症状の改善（複数回投与製品）

- 世界初のヒアルロン酸を主成分とした関節機能改善剤
- 主要販売提携先:

科研製薬（日本）

Bioventus（米国）：SUPARTZ FX

Kunming Baker Norton

Pharmaceutical（中国）



## Gel-One<sup>®</sup> 変形性膝関節症における痛みの緩和（単回投与製品）

- より少量（3ml）で効果を示す単回投与製品
- 2012年8月より本格販売開始
- 販売提携先: Zimmer Biomet（米国）



# 糖質科学で未来を創る

## ■ 注意事項

当資料は、経営戦略、業績見通し等の将来に関する記述を含んでいます。  
これらの記述は、生化学工業が現時点で入手可能な情報から得られた判断に基づいており、リスクや不確実性を含んでいます。  
実際の結果等は、様々な要素によりこれらの記述と大きく異なる可能性があります。  
また、当資料に含まれている医薬品等（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。



<https://www.ehiza.jp/>



生化学工業株式会社

Copyrights(C)2019 SEIKAGAKU CORPORATION. All rights reserved.