



事業計画及び成長可能性に関する事項

ステラファーマ株式会社（東証グロース：4888）
2024年6月

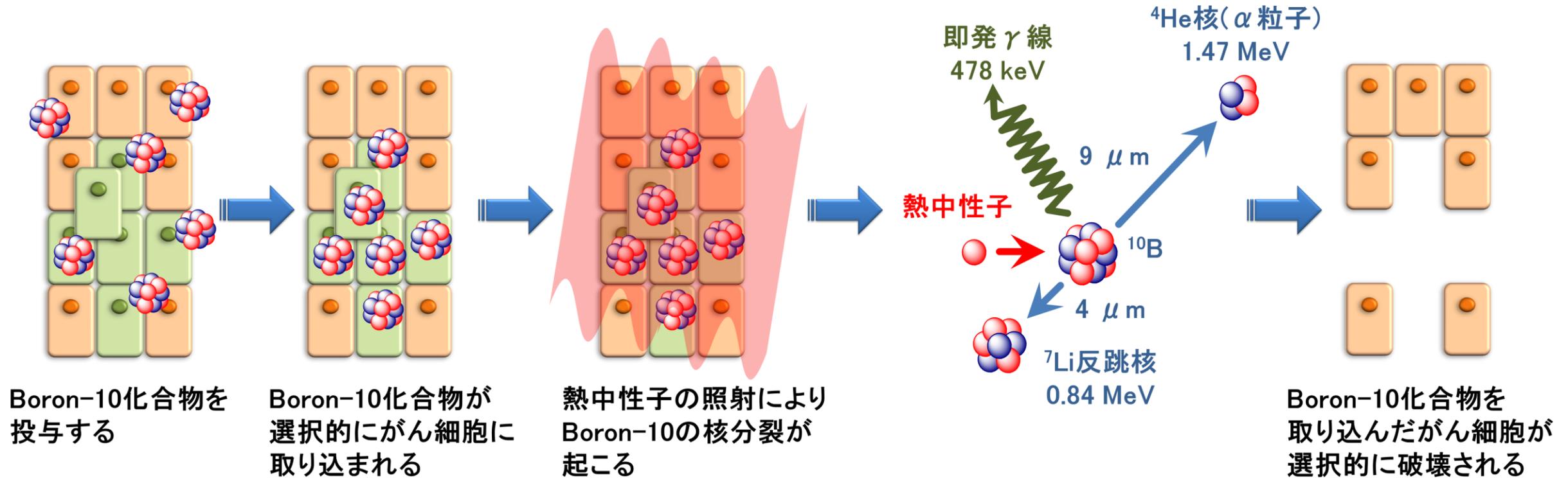




BNCT（ホウ素中性子捕捉療法）とは

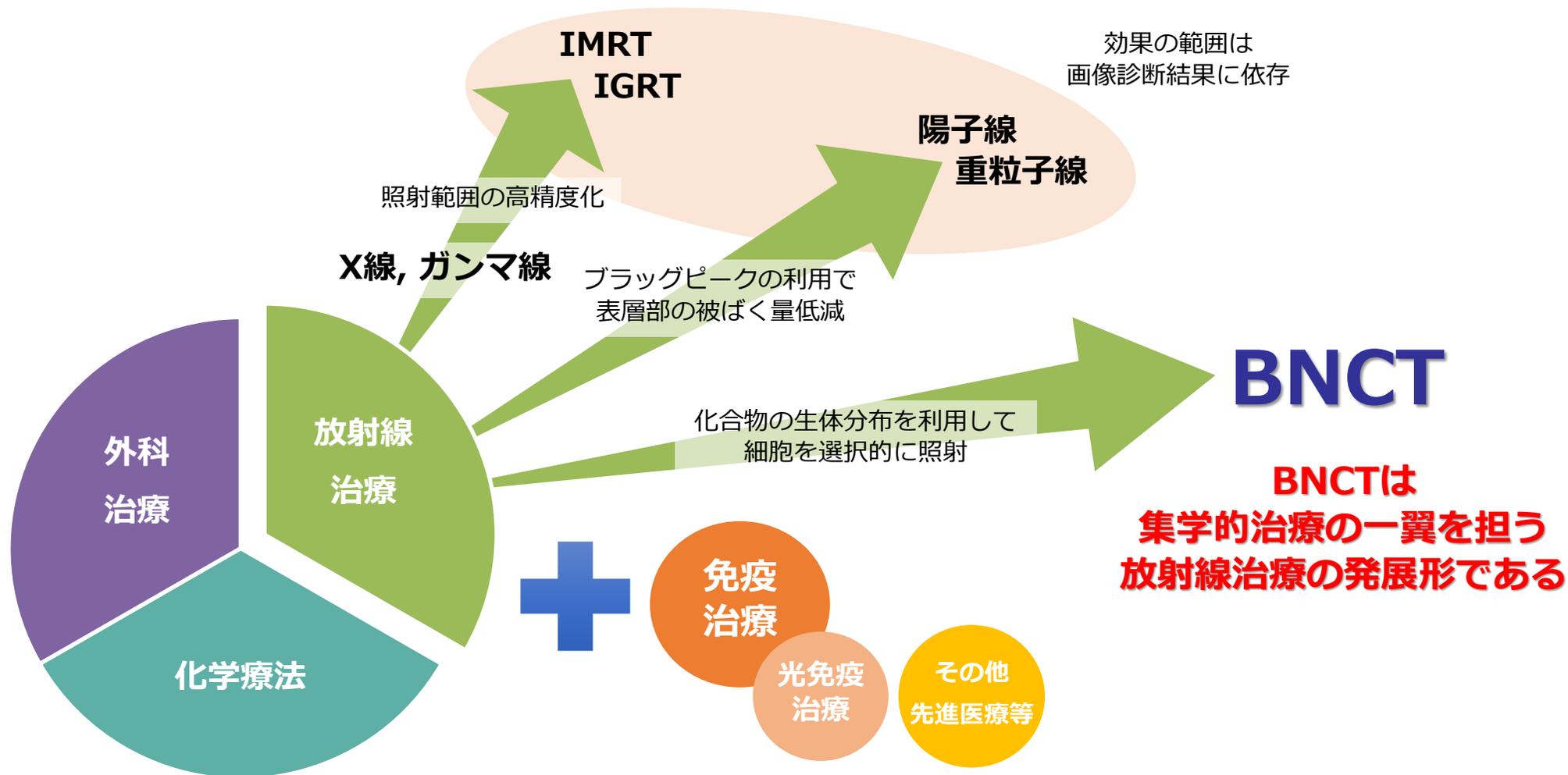
Boron Neutron Capture Therapy (ホウ素中性子捕捉療法)

ホウ素を含む医薬品と、放射線の一種である中性子照射を組み合わせ、体へのダメージが小さく、高い治療効果が期待される新しいがん治療法



BNCTの位置づけ

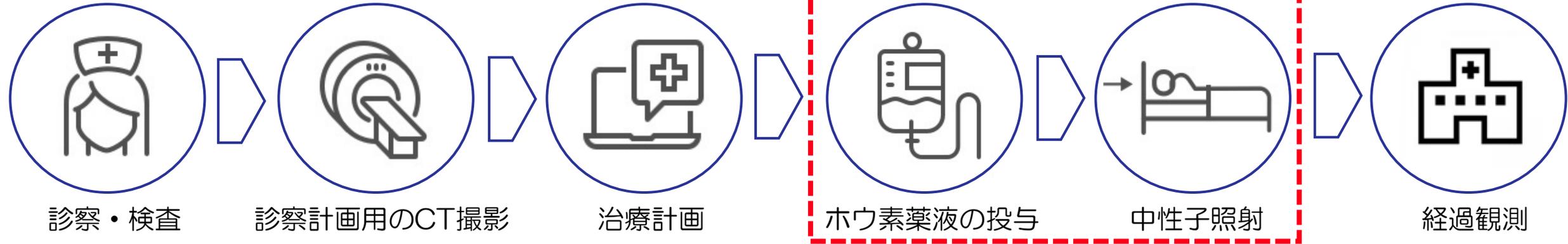
「がん」の治療には、外科療法（手術）、化学療法（抗がん剤）、放射線療法、免疫療法等、様々な治療があるが、いずれか1つをもってがんを十分に治療することは難しい
そこで、これらの治療法を組み合わせた集学的治療が行われる





BNCTの流れ

治療の流れ



BNCTの特徴

ポイント1

1回・1日の照射で終了

ポイント2

身体への負担が少なく、早期の日常生活への復帰が可能

ポイント3

放射線治療歴のある方にも適用可能

BNCTの特徴／患者様のメリット

有効性

- ・ 頭頸部癌領域での高い奏効率（71.4%）
- ・ がん細胞を選択的に破壊
- ・ 浸透性の高いがんにも効果が期待できる

安全性

- ・ 正常細胞のダメージが少ない

患者様のメリット

- ・ 治療期間が短い
- ・ 侵襲性が低い
- ・ 放射線治療後の再発がんにも対応

| 項目 | | X線※3 | 陽子線※4 | 重粒子線※5 | BNCT |
|-------------------|-----------|------|-------|--------|------------|
| 治療内容 (頭頸部癌 ※1) | 照射回数 | 35回 | 32回 | 16回 | 1回 |
| | 治療期間 | 7週間 | 7週間 | 4週間 | 1日 |
| 治療効果 | がん細胞殺傷力※2 | 1 | 1.1 | 3 | 3以上 |

※1：X線、陽子線、重粒子線は代表的な照射回数及び施術期間を示す

※2：X線、陽子線、重粒子線はRBE（生物効果比）、BNCTはCBE（化合物生物効果比）

※3：頭頸部癌学会HP http://www.jshnc.umin.ne.jp/general/section_05.html

※4：神戸陽子線センターHP https://www.kobe-pc.jp/disease_1.html

※5：QST病院HP <https://www.nirs.qst.go.jp/hospital/radiotherapy/explanation/doctor06.php>



ビジネスモデル

コンビネーションプロダクトについて

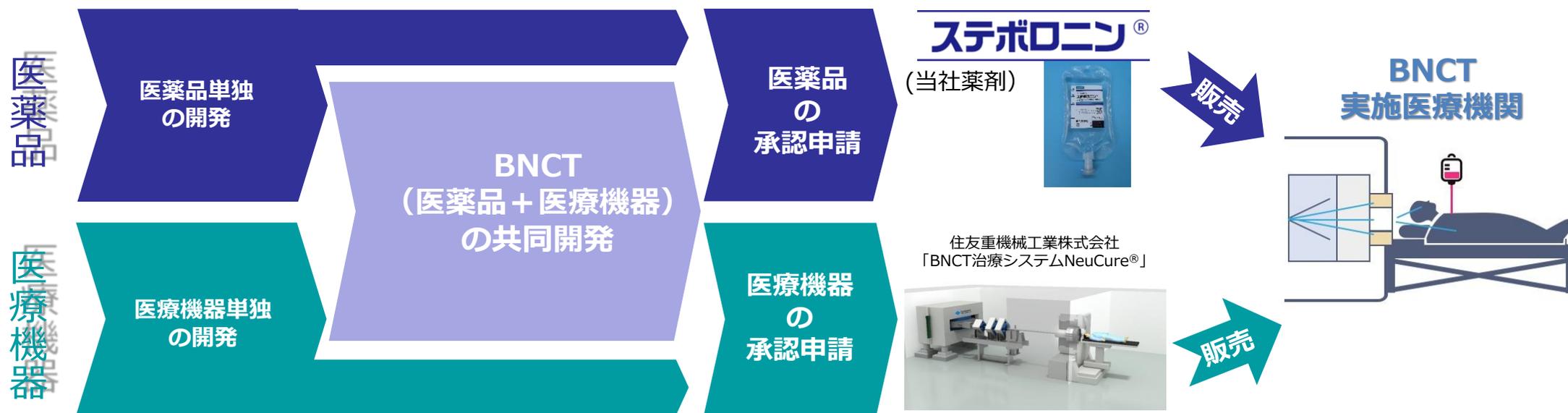
定義

次のような場合の別々に包装される医薬品、機器、生物製品。

一緒に使用することを意図し、意図する使用、適応、または効果を達成するためにその両方を必要とする。

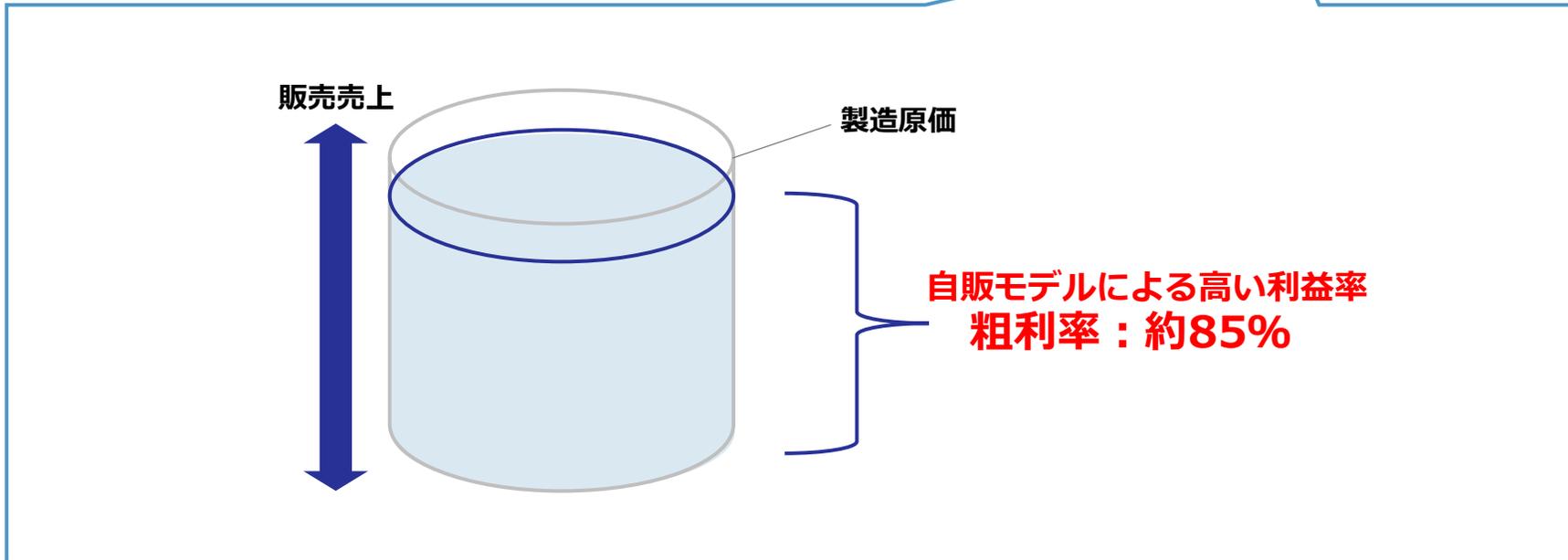
そして製品の承認に関して意図する使用、剤形、投与経路、または用量の重要な変更を反映させるため、既承認の製品表示の変更を必要とする。

**BNCT用ホウ素医薬品「ステボロニン®」とBNCT用加速器は
コンビネーションプロダクトの関係にある。**



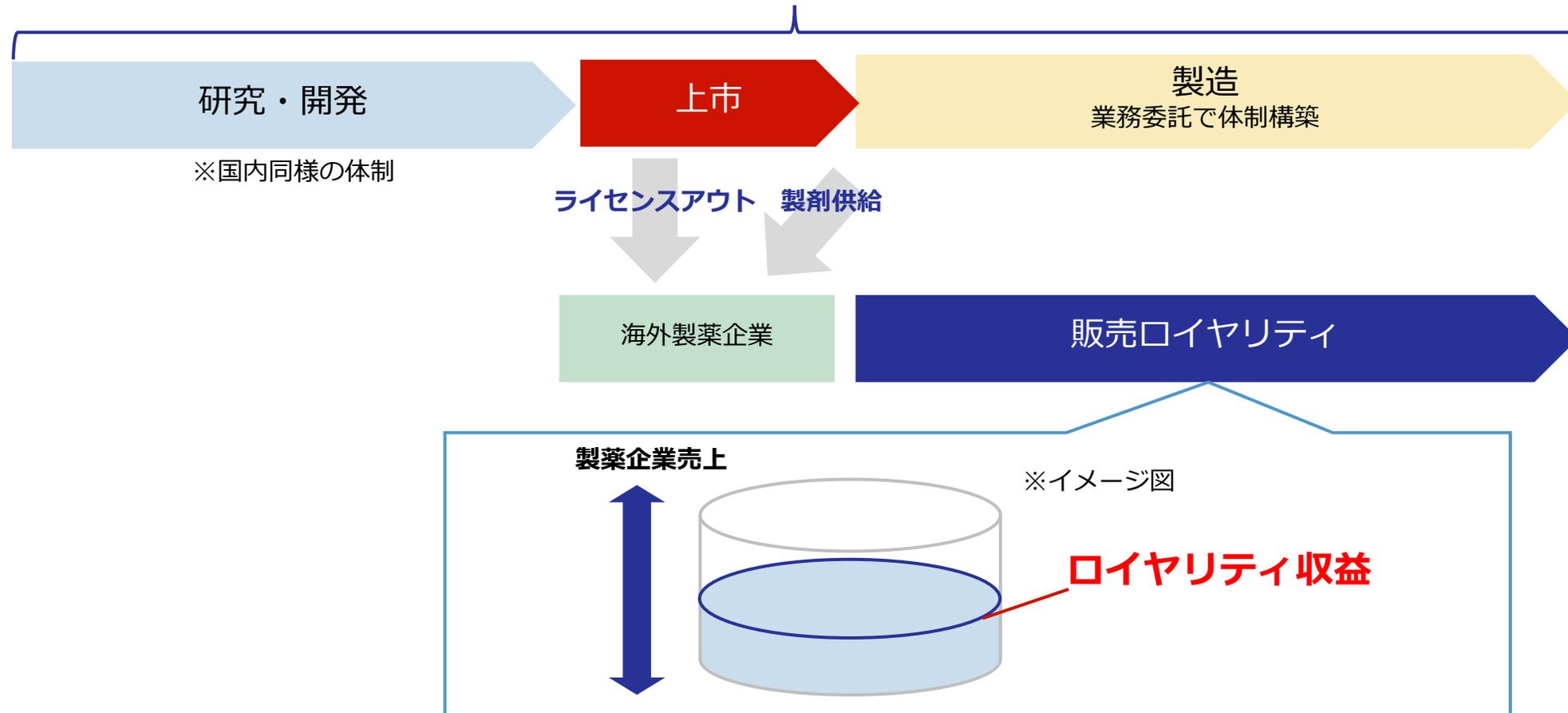
自社開発・販売モデル

（研究・開発から上市後の製造・販売までを自社で行う）



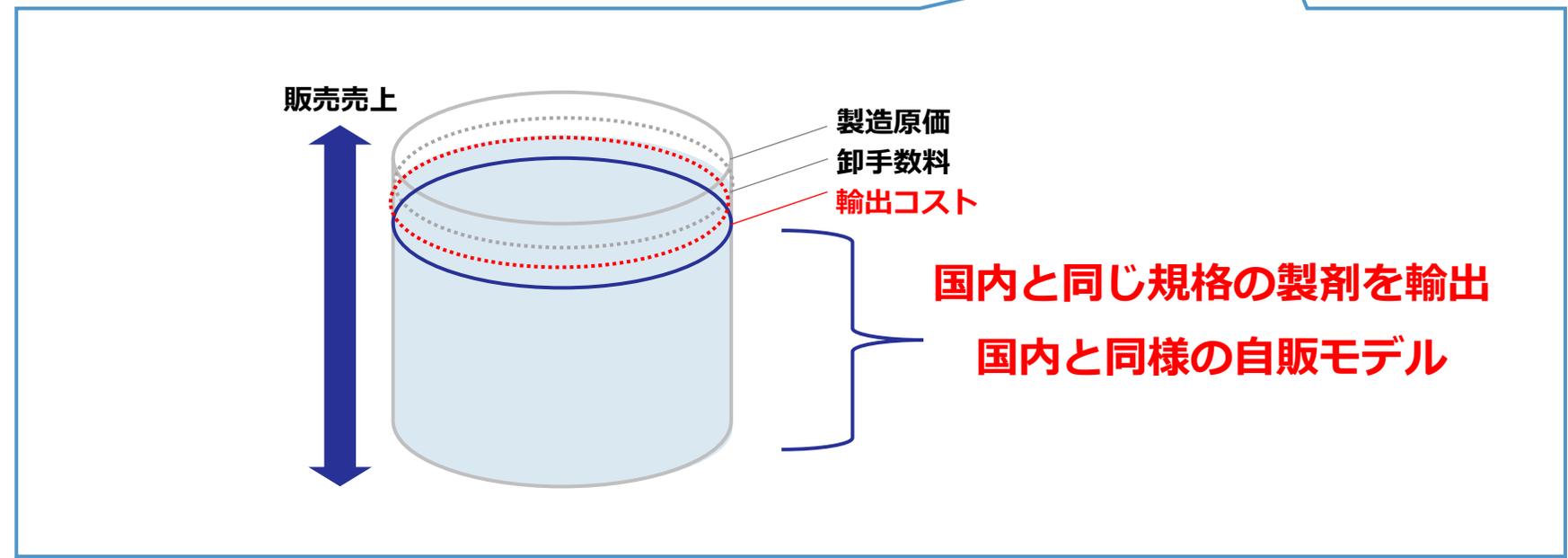
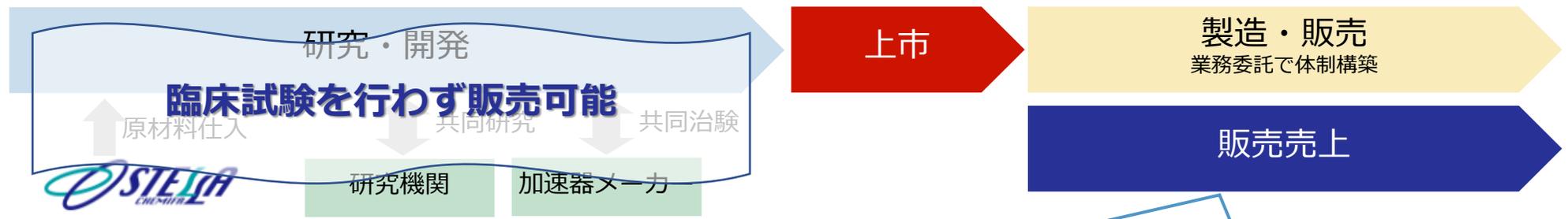
自社開発・販売ロイヤリティモデル*

(*海外製薬企業へライセンスアウトの場合。国・パートナーとの協議に応じ変更可能性あり)



自社販売（輸出）モデル（予定）

（製造・販売・輸出までを自社で行う）



抗悪性腫瘍剤

ステボロニン[®] 点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL (承認番号：30200AMX00438000)

- 【規制区分】 処方箋医薬品 **注意：医師等の処方箋により使用すること**
- 【一般名】 ボロファラン (10B)
- 【効能又は効果】 切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌
- 【用法及び用量】 通常、成人にはボロファラン (10B) として、1時間あたり200 mg/kgの速度で2時間点滴静注する。その後、病巣部位への中性子線の照射を開始し、照射中は1時間あたり100 mg/kgの速度でボロファラン (10B) を点滴静注する。
- 【薬価】 444,215円/袋



高濃縮度
10B
>99%

用時調製
不要

有効期間
36か月

GMP
grade

貯法：2～8℃で保存

治療にかかる費用

保険適用となったことにより、患者様の医療費の負担が低減



ステボロニン[®] 点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL

薬剤

体重60kgの患者様で
1回につき **4袋使用**
(体重により使用袋数は変動)

NeuCure[®]※

技術料

238万5千円 (238,500点)
2020年6月1日に医療機器も保険適用
(総額として全ての項目に適合した場合)



※住友重機械工業株式会社
「BNCT治療システムNeuCure[®]」

BNCT治療
**1回の標準的な治療費
約400万円**

保険適用による
自己負担額
30%※

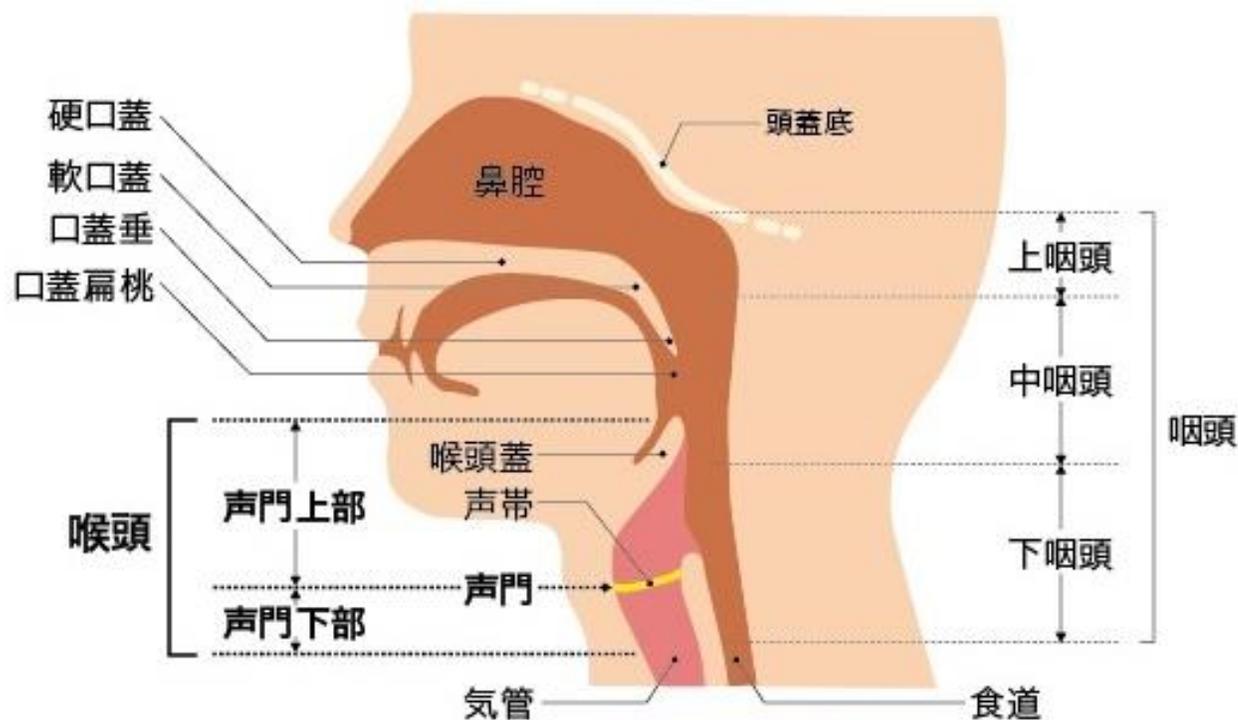
高額療養費制度による
月額負担の上限
(所得により変動)

医療費の負担額は
一定程度まで低減

※70歳未満または70歳以上で一定の所得がある方

■ 頭頸部癌の治療に求められるもの

頭頸部（とうけいぶ）とは



重要な機能を持った器官が集中している。

- 人間が生きる上で必要な機能（呼吸・食事など）
- 社会生活を送る上で重要な機能（発声、味覚、聴覚など）
- 顔面の形態の維持や表情の形成を行う機能

頭頸部癌治療におけるQOLの低下

味覚喪失



発声機能障害



嚥下機能障害



外見の変化



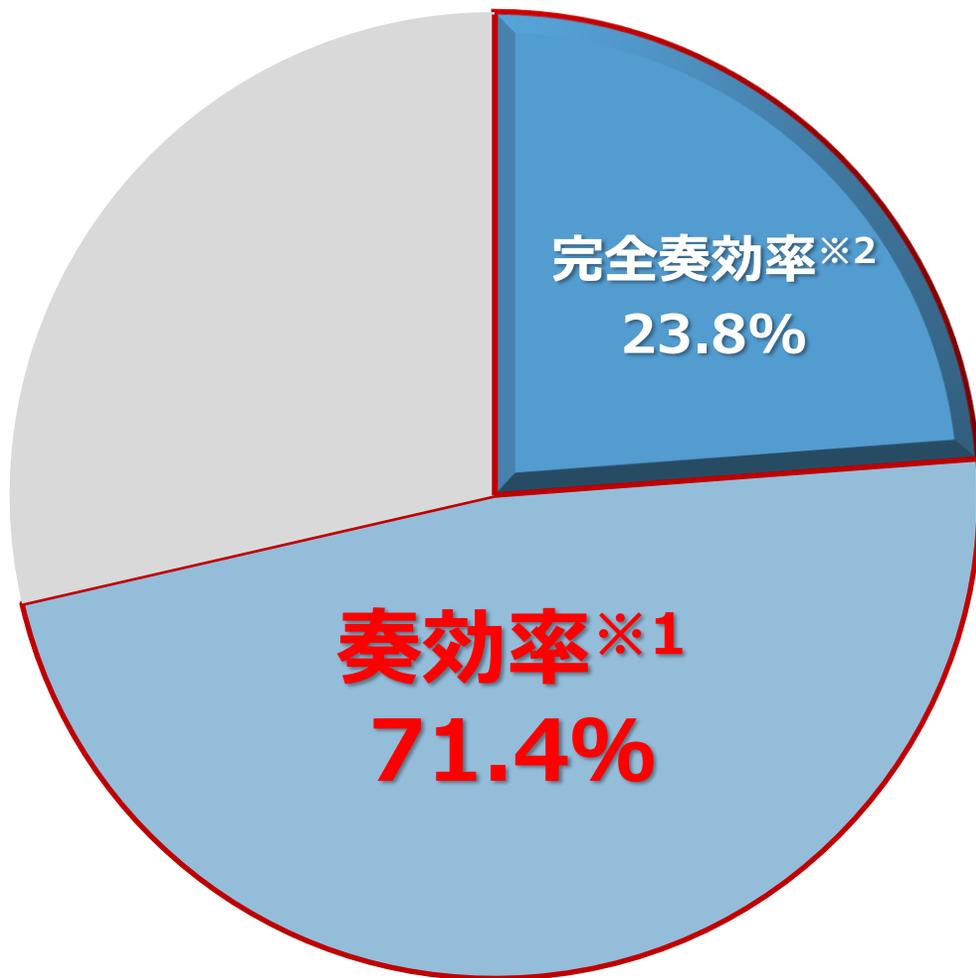
頭頸部癌には**バランスを保った治療**が必要。

- がんを治すための根治性
- 治療後の生活の質（QOL）の維持
- 整容的な配慮

出所：日本頭頸部癌学会

頭頸部癌を対象とした臨床試験(Phase.II)の結果

疾患：再発扁平上皮がん、非扁平上皮がん（出所：弊社第Ⅱ臨床試験結果より新たに作成）



BNCTは、他の治療選択肢がない頭頸部癌患者において、**高い奏効率（腫瘍縮小効果）**を示した

腫瘍縮小効果が得られることにより、発声、嚥下、咀嚼、呼吸等の機能が温存され、**QOL(生活の質)の向上が期待できる**※3

※1 奏効率：あるがん治療法を患者に用いた際、その治療を実施した後のがん細胞が縮小もしくは消滅したもの

※2 完全奏効率：完全に腫瘍が消失している

※3 出所：医薬・生活衛生局医薬品審査管理課「審議結果報告書」

① 世界初の「BNCT」の薬事承認

これまで世界的にBNCT領域で薬事承認を受けた事例は無く、当社は**世界初**のBNCT用ホウ素医薬品「ステボロニン®」の薬事承認を取得いたしました。

② パートナーとの連携による競争優位性

BNCTに必要な不可欠なBNCT用中性子照射装置（加速器）は、住友重機械工業株式会社を含めた複数の加速器メーカーと開発段階から連携しています。

③ グループ間での連携体制

BNCTに必要な不可欠な原料の高濃縮ホウ素は、当社の関係会社であるステラケミファ株式会社が**国内で唯一**、その濃縮技術を有しており、当社は安定した供給を受けております。

④ 高い成長可能性

当社は現在、血管肉腫や悪性髄膜腫等を対象とした開発を国内で進めております。世界からも唯一BNCT用承認薬を有する当社との提携を望む声が増えています。BNCTを全世界へ拡大していくと共に、高い成長を目指します。



市場規模

■ 新たなモダリティの創出による市場規模の拡大

がん治療関連市場の特徴

市場は拡大傾向を続ける

人口の高齢化を主な要因として、がん患者の数は増加し続けている。
高齢化は日本だけでなく世界的な傾向。
これまで高齢化が進行してきた先進地域はもとより、開発途上地域においても、高齢化が急速に進展すると見込まれている

新たな治療法を受け入れる素地

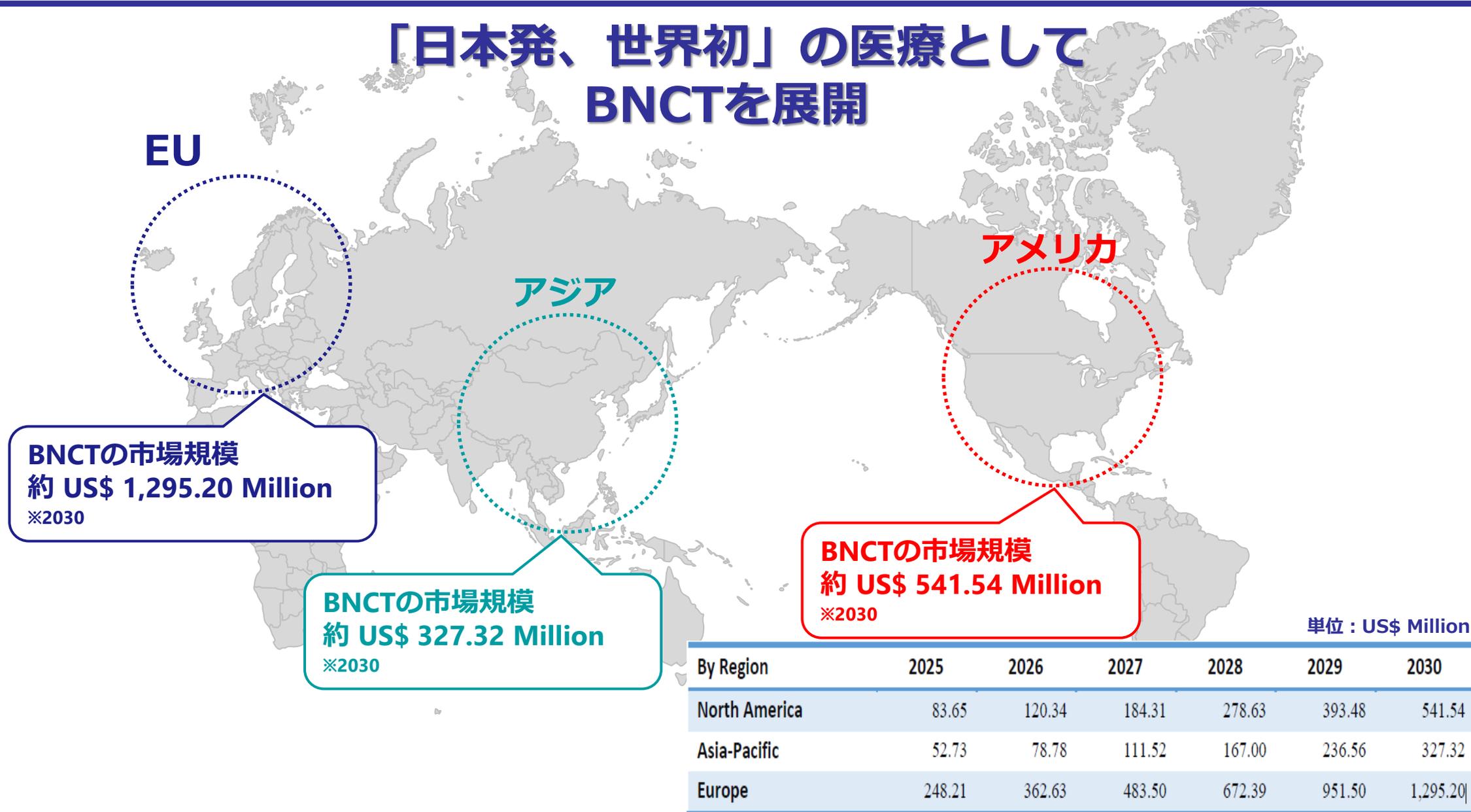
がんの治療は、いくつかの治療法を組み合わせた集学的治療が一般的。
がんは未だ克服された病気ではなく、画期的な治療法が登場すると、それを組み込み、治療成績を向上させようとする。

がん治療関連市場は、新たな治療モダリティを受け入れて市場規模を拡大する性質を有している。

直近の実例：がん免疫療法薬の登場

肺がん治療薬市場におけるオプジーボの非小細胞肺がんへの適応拡大（2015年12月）のインパクト
2015年まで肺がん治療薬市場は毎年約30億円～150億円伸びていたが、2016年は前年から900億円近く伸び、市場規模は2072億円と2000億円を突破した。

「日本発、世界初」の医療として BNCTを展開



出所 : QYResearch : Global Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Market Research Report 2024

「日本発、世界初」の医療として BNCTを展開

頭頸部癌

BNCTの市場規模

2023年 約 US\$ 106.91 Million
2030年 約 US\$ 1,167.43 Million
CAGR (2024-2030) 38.60%

脳腫瘍

BNCTの市場規模

2023年 約 US\$ 52.76 Million
2030年 約 US\$ 694.57 Million
CAGR (2024-2030) 43.01%

その他の疾患

BNCTの市場規模

2023年 約 US\$ 14.57 Million
2030年 約 US\$ 337.39 Million
CAGR (2024-2030) 54.30%

出所 : QYResearch : Global Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Market Research Report 2024
※CAGR : 年平均成長率
※その他の疾患 : 膠芽腫、骨肉腫、悪性黒色腫など



成長戦略

BNCT治療の
普及・展開



適応疾患の
拡大

BNCTの認知度向上による普及と海外展開

BNCTを適応できる疾患を増やす

**BNCTを世の中に普及させ
新たながん治療法としての地位の確立を目指す**

2024年3月期の進捗および2025年3月期以降の課題&施策は、
後述の「経営を取り巻く課題」と「課題を解決するための施策」に記載

① BNCT治療の普及・展開

戦略1

高い奏効率、患者様のQOL維持から
治療実績を積み重ねることで
新たなモダリティとして認知度を拡大
→課題1

戦略2

複数の加速器メーカーとの連携
医療機関への加速器導入サポート
→課題3

戦略3

日本における頭頸部癌の承認を
海外での申請に活用
→課題4

② 適応疾患の拡大

戦略1

原子炉研究で実績ある疾患を対象とし
開発の成功確度を高める
→課題2

戦略2

細胞選択的な放射線治療という特殊性を活かし
Unmet Medical Needsを対象とする
→課題2

戦略3

PET検査薬を合わせて開発し
適応疾患の拡大を加速
→課題2



中期経営計画

ひとりのかけがえのない命のために
ステラファーマはがんで苦しむ患者様とそのご家族に
新たな希望の光を提供することを使命としています

2020年に世界で初めてBNCT用医薬品の承認を取得した企業として
この世界初・日本発の治療を広め、いまだ良い治療法が見つかっていない疾患に
パラダイムシフトを起こし得る治療を提供し続ける

BNCT医薬品の世界で フロントランナーであり続ける

当社は世界で初めてBNCT医薬品の薬事承認を取得したパイオニア企業として
BNCTを広く普及させるために、製薬会社として健全な企業運営を行い
高品質な医薬品の安定供給と市場拡大をリードしていきます。

単年営業黒字を実現する



1 認知度が不十分

医療関係者・患者および
一般社会への認知度が低い

2 適応疾患が限定的

現在は「切除不能な再発
頭頸部癌および局所進行
頭頸部癌」のみ

3 治療施設が少数

保険診療を行う施設が
国内2病院のみ

4 日本限定の治療

海外展開は未達成
中国海南島で予定されて
いるのみ

5 薬価の引き下げ圧力

医療費削減政策に基づく
毎年の薬価改定

6 新規参入者の登場

日本の薬事承認を機に
中国、米国などでも
開発が活発化

これらの課題に対応した施策を実施する必要がある

課題を解決するための施策

1 認知度が不十分

1 認知度向上

2 適応疾患が限定的

2 適応拡大

3 治療施設が少数

3 治療施設数の増加

4 日本限定の治療

4 海外展開

5 薬価の引き下げ圧力

5 コスト削減策

6 新規参入者の登場

6 競争力の強化

1 認知度が不十分

2 適応疾患が限定的

3 治療施設が少数

1 認知度向上

2 適応拡大

3 治療施設数の増加

4 日本限定の治療

5 薬価の引き下げ圧力

6 新規参入者の登場

4 海外展開

5 コスト削減策

6 競争力の強化

従来からの取組み

取組①情報発信による認知度向上



- 関連学会での学術発表
- 論文発表
- 市民公開講座 等

取組②医療関係者のネットワーク活用



- BNCT実施医療機関が保有する医師ネットワークを活用したセミナーへの支援 等

取組③関連企業のネットワーク活用



- 医療機器メーカーとの連携
- 卸企業が保有するネットワークの活用 等

エビデンス力のある論文投稿 → ガイドラインへの収載を目指す

| 掲載誌名 | タイトル | 公開日 |
|---|--|-------------------------------------|
| 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報 | 頭頸部癌の新たな治療戦略—ホウ素中性子捕捉療法— | 2023年2月1日 126巻1号p.20-25 |
| Cancers(電子版) | Safety of Boron Neutron Capture Therapy with Borofalan(10B) and Its Efficacy on Recurrent Head and Neck Cancer: Real-World Outcomes from Nationwide Post-Marketing Surveillance | 2024年2月21日 Cancers 2024, 16, 869 |
| International journal of radiation oncology | Clinical Results and Prognostic Factors in Boron Neutron Capture Therapy for Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Under the Japan National Health Insurance System: A Retrospective Study of the Initial 47 Patients | 2024年4月3日 |

| | |
|--------|---|
| 掲載雑誌名 | Cancers |
| 論文タイトル | 「Safety of Boron Neutron Capture Therapy with Borofalan(10B) and Its Efficacy on Recurrent Head and Neck Cancer: Real-World Outcomes from Nationwide Post-Marketing Surveillance」 |
| 公開日 | 2024年2月21日 Volume 13 – 2023 |



Submit to this Journal

Review for this Journal

Propose a Special Issue

Open Access Article

Safety of Boron Neutron Capture Therapy with Borofalan(10B) and Its Efficacy on Recurrent Head and Neck Cancer: Real-World Outcomes from Nationwide Post-Marketing Surveillance

by Mariko Sato ^{1,2}, Katsumi Hirose ^{1,2,*}, Satoshi Takeno ^{3,4}, Teruhito Aihara ^{3,5}, Keiji Nihei ^{3,4}, Yoshihiro Takai ², Toshimitsu Hayashi ⁶, Kosuke Bando ⁶, Hitomi Kimura ⁶, Keisuke Tsurumi ⁷ and Koji Ono ⁸

Article Menu

Table 6. Response rate in patients with SCCHN and NSCCHN.

| | SCCHN (n = 137) | NSCCHN (n = 17) |
|------------------------------|------------------|------------------|
| ORR, % (95% CI) | 72.3 (64.0–79.6) | 64.7 (38.3–85.8) |
| Best overall response | | |
| CR, n (%) | 63 (46.0) | 8 (47.1) |
| PR, n (%) | 36 (26.3) | 3 (17.7) |
| SD, n (%) | 31 (22.6) | 5 (29.4) |
| PD, n (%) | 6 (4.4) | 0 |
| NE, n (%) | 1 (0.7) | 1 (5.9) |

Abbreviations: SCCHN, squamous cell carcinoma of the head and neck; NSCCHN, non-squamous cell carcinoma of the head and neck; ORR, overall response rate; CI, confidence interval; CR, complete response; partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease; NE, not evaluated.

◆ 有効性について

解析対象となった頭頸部癌患者155例のうち、頭頸部扁平上皮癌137例の最良奏効率は72.3%で、当該137人中63人(46.0%)で完全奏効(CR)が認められました。

頭頸部非扁平上皮癌17例の最良奏効率は64.7%で、当該17人中完全奏効(CR)は8例(47.1%)でした。

頭頸部扁平上皮癌患者における1年生存率および2年生存率は、それぞれ78.8%および60.7%で、頭頸部非扁平上皮癌の1年生存率は100%でした。

◆ 安全性について

治療関連の有害事象は、高アミラーゼ血症(84.0%)、口内炎(51.2%)、唾液線炎(50.6%)、脱毛症(49.4%)であり、より一般的な晩期有害事象としては嚥下障害(4.5%)、口渇(2.6%)、皮膚障害(1.9%)が報告されています。

1 認知度が不十分

1 認知度向上

4 日本限定の治療

4 海外展開

2 適応疾患が限定的

2 適応拡大

5 薬価の引き下げ圧力

5 コスト削減策

3 治療施設が少数

3 治療施設数の増加

6 新規参入者の登場

6 競争力の強化

| 事業分野 | 対象疾患の詳細 | 基礎 | 前臨床 | 第 I 相 臨床試験 | 第 II 相 臨床試験 | 第 III 相 臨床試験 | 承認 申請 | 販売 承認 | 販売 | |
|------------------------------|---------------------------|---|-----|---------------|----------------|-----------------|--|----------|----|--|
| 【BNCT】 ステボロニン® SPM-011 | 切除不能な再発頭頸部癌 及び局所進行頭頸部癌 | 2020年5月 販売開始 | | | | | | | | |
| | 再発悪性神経膠腫 | 第 II 相臨床試験(2016年2月~2019年6月) ※初発への展開も視野に検討中 | | | | | | | | |
| | 再発高悪性度髄膜腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 ※2024年2月 主要評価に関する観察終了 | | | | | ※無増悪生存期間を主要評価項目とした被験者 観察は終了、データ評価、解析が行われる予定 | | | |
| | 血管肉腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 | | | | | | | | |
| | 悪性黒色腫 | 第 I 相臨床試験 終了 | | | | | ※第 I 相臨床試験は血管肉腫と合わせて実施 現在、局所に限局した悪性黒色腫から 適応を広げることも含めて開発計画を検討 | | | |
| | 初発膠芽腫 | 第 I 相臨床試験 実施中 | | | | | | | | |
| | 胸部悪性腫瘍 | 臨床試験実施 計画中 | | | | | ※PMDA相談中 2024年6月までに治験計画届提出予定 | | | |

中計2027 目標

髄膜腫および血管肉腫について2026年3月期の申請を目指す

開発パイプラインの概況

対象疾患

再発高悪性度髄膜腫

血管肉腫

開発ステージ

国内**第 II 相**臨床試験実施中
※ 医師主導治験として実施

国内**第 II 相**臨床試験実施中
※ 企業治験として実施

試験デザイン

対照群を設定した**ランダム化比較試験**

BNCT実施群のみの**単群試験**

主要評価項目

無増悪生存期間
※ 観察期間 最長3年間

奏効率を評価
※ 観察期間 90日間

進捗状況

主要評価項目の観察を**完了**
※ 2024年2月

被験者組み込み中

特記事項

AMED事業に採択中
※実施医療機関の大阪医科薬科大学として

オーファンドラッグに指定
※ 切除不能な血管肉腫
2023年12月

BNCTの適応拡大

| 事業分野 | 対象疾患の詳細 | 基礎 | 前臨床 | 第 I 相 臨床試験 | 第 II 相 臨床試験 | 第 III 相 臨床試験 | 承認 申請 | 販売 承認 | 販売 | |
|------------------------------|---------------------------|---|-----|---------------|----------------|-----------------|--|----------|----|--|
| 【BNCT】 ステボロニン® SPM-011 | 切除不能な再発頭頸部癌 及び局所進行頭頸部癌 | 2020年5月 販売開始 | | | | | | | | |
| | 再発悪性神経膠腫 | 第 II 相臨床試験(2016年2月~2019年6月) ※初発への展開も視野に検討中 | | | | | | | | |
| | 再発高悪性度髄膜腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 ※2024年2月 主要評価に関する観察終了 | | | | | ※無増悪生存期間を主要評価項目とした被験者 観察は終了、データ評価、解析が行われる予定 | | | |
| | 血管肉腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 | | | | | | | | |
| | 悪性黒色腫 | 第 I 相臨床試験 終了 | | | | | ※第 I 相臨床試験は血管肉腫と合わせて実施 現在、局所に限局した悪性黒色腫から 適応を広げることも含めて開発計画を検討 | | | |
| | 初発膠芽腫 | 第 I 相臨床試験 実施中 | | | | | | | | |
| | 胸部悪性腫瘍 | 臨床試験実施 計画中 | | | | | ※PMDA相談中 2024年6月までに治験計画届提出予定 | | | |

中計2027 目標

中計期間以降の成長性を確保するため、確実に進捗させる

BNCTの臨床試験として初の“初発”を対象とした臨床試験

| | |
|--------|--|
| 対象疾患 | 初発膠芽腫 <ul style="list-style-type: none">◆ 国内患者数 約2,200人※ ※ 出所:国立がん研究センター希少がんセンターHP |
| 開発ステージ | 国内第 I 相試験 (医師主導治験) <ul style="list-style-type: none">◆ 国立大学法人筑波大学に設置された加速器BNCT装置iBNCT001を用いた試験。 |
| 試験目的 | 治験機器 iBNCT001 及び治験薬 SPM-011 を用いた BNCT に 標準治療 (X線外照射、テモゾロミド)を 逐次併用 した際の安全性及び忍容性を評価すること |
| 試験実施期間 | 2023年12月01日から2028年03月31日 |
| 症例数 | 18 例 |

BNCTとして初の“複数の胸部癌腫”を対象とした臨床試験

新たに計画中のBNCTの開発戦略

複数の癌腫をグループ化して一つの臨床試験を実施して評価



「がんの発生部位」

「胸部に発生するがん」に限定することで、中性子の照射部位をまとめる。

これにより、中性子が照射される正常組織を共通化できる。

「がんの性質」

BNCTの効果を発揮するためには、がん細胞がホウ素薬剤(^{10}B)を取り込む必要がある。



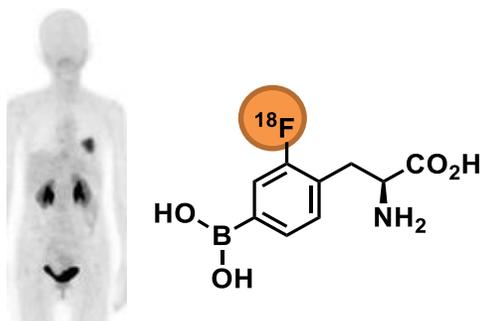
「ホウ素薬剤(^{10}B)を取り込む性質を有するがん」であるかを調べる方法があれば、グループ化が可能に。



画像診断“FBPA-PET”を利用したBNCT臨床試験の実現

FBPA-PET

BNCT



臨床開発計画を立案

**FBPA-PETを用いて固形癌における
複数の癌腫を対象とした探索的試験を推進**

【試験イメージ】

FBPA-PETを用いた探索的試験

食道癌

非小細胞
肺癌

乳癌

悪性
中皮腫

ステラファーマ

医療機関

実施体制
構築

FBPA合成装置
開発メーカー

中性子照射装置
開発メーカー

BNCTは“胸部領域のアンメットメディカルニーズ”を満たす可能性がある

肺癌

国内の年間発症例数は12万人を超える¹⁾。
再発率は30%程度(非小細胞肺癌)²⁾で
再発のほとんどは治療後2年以内³⁾におこる。

- 1) 全国がん登録 全国がん罹患データ (2016年~2019年)
- 2) Taylor MD, et al.: Ann Thorac Surg. 93(6):1813-20, 2012.
- 3) NPO法人キャンサーネットジャパン: もっと知って欲しい肺がんのこと, 2017年6月
- 4) NPO法人ピンクリボンラフのみや
- 5) 食道癌診療ガイドライン2017年版 第4版 日本食道学会 編集

乳癌

国内の年間発症例数は9万人を超える¹⁾。
再発率は30%程度⁴⁾。

食道癌

国内の年間発症例数は2~3万人程度¹⁾。
根治手術後の再発は28~47%程度⁵⁾。

いずれの疾患においても、初回治療で標準治療が施行された場合
再発時には薬物療法のみが選択され選択可能な局所治療(放射線治療等)がない状況。

| 事業分野 | 対象疾患の詳細 | 基礎 | 前臨床 | 第 I 相 臨床試験 | 第 II 相 臨床試験 | 第 III 相 臨床試験 | 承認 申請 | 販売 承認 | 販売 |
|------------------------------|---------------------------|---|-----|---------------|----------------|-----------------|----------|----------|----|
| 【BNCT】 ステボロニン® SPM-011 | 切除不能な再発頭頸部癌 及び局所進行頭頸部癌 | 2020年5月 販売開始 | | | | | | | |
| | 再発悪性神経膠腫 | 第 II 相臨床試験(2016年2月~2019年6月) ※初発への展開も視野に検討中 | | | | | | | |
| | 再発高悪性度髄膜腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 ※2024年2月 主要評価に関する観察終了 | | | | | | | |
| | 血管肉腫 | 第 II 相臨床試験 実施中 | | | | | | | |
| | 悪性黒色腫 | 第 I 相臨床試験 終了 | | | | | | | |
| | 初発膠芽腫 | 第 I 相臨床試験 実施中 | | | | | | | |
| | 胸部悪性腫瘍 | 臨床試験実施 計画中 | | | | | | | |

※無増悪生存期間を主要評価項目とした被験者
観察は終了、データ評価、解析が行われる予定

※第 I 相臨床試験は血管肉腫と合わせて実施
現在、局所に限局した悪性黒色腫から
適応を広げることも含めて開発計画を検討

※PMDA相談中
2024年6月までに治験計画届提出予定

対象疾患

再発悪性神経膠腫

悪性黒色腫

開発ステージ

国内**第 II 相**臨床試験終了
※ 企業治験として実施

国内**第 I 相**臨床試験終了
※ 企業治験として実施

試験デザイン

BNCT実施群のみの**単群試験**

BNCT実施群のみの**単群試験**

主要評価項目

1年生存率

奏効率を評価
※ 観察期間 90日間

特記事項

初発への適応も考慮した
新たな試験計画を検討中

局所に限局した悪性黒色腫から適応を
広げることも含めて開発計画を検討中

治療施設数の増加

1 認知度が不十分

1 認知度向上

4 日本限定の治療

4 海外展開

2 適応疾患が限定的

2 適応拡大

5 薬価の引き下げ圧力

5 コスト削減策

3 治療施設が少数

3 治療施設数の増加

6 新規参入者の登場

6 競争力の強化

治療施設数の増加

上市(2020年)から現在までの治療施設: 2施設

保険診療

臨床試験

関西BNCT共同医療センター



再発高悪性度髄膜腫に対する
医師主導治験(Phase.II)が
AMEDに採択

保険診療

南東北BNCT研究センター



臨床試験

筑波大学

※ iBNCT001開発中
初発悪性神経膠腫に対する
医師主導治験(Phase.I)
がAMED事業に採択

臨床試験

国立がん研究センター中央病院



江戸川病院



湘南鎌倉病院

※ 設置完了



国内には複数のBNCT照射システム導入施設が存在

アカデミア主導で照射装置の同等性ガイドライン策定作業が開始

学会: 日本中性子捕捉療法学会

- ◆ AMEDから23-25年度の3年間で
総額**21百万円**の支援金を獲得。
- ◆ **2025年度中**のガイドライン完成が期待される。

同等性が認められると…

既存2施設以外のBNCTシステム導入施設でもあらたにBNCTの実治療(現在の承認疾患: 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌)をおこなえるように。

シンポジウム BNCT 臨床の最前線

S-7

中性子ビーム特性評価ガイドライン (仮名) の現状と展望
Present status and perspective of Guidelines
for the Evaluation of Neutron Beam Characteristics

○井垣 浩^{1,2)}、鈴木 実³⁾、中村 哲志^{2,4)}、熊田 博明⁵⁾

- 1) 国立がんセンター中央病院 放射線治療科
- 2) 国立がんセンター先端医療開発センター BNCT 医療研究分野
- 3) 京都大学 複合原子力科学研究所
- 4) 国立がんセンター中央病院 放射線品質管理室
- 5) 筑波大学医学医療系

【目的】ホウ素中性子捕捉療法 (Boron neutron capture therapy; BNCT) に用いる中性子照射装置は、装置の構造 / 構成や中性子品質の評価標準化ができていないこともあり、現状では装置ごとの薬事申請が必要である。また、適応疾患拡大には疾患ごとに治験を行うことも必要となる。一方で、BNCT は希少がん・希少病態を主な治療対象としてきた経緯もあり、疾患ごと、装置ごとに適応疾患拡大のために無数の治験を行うことは極めて非現実的で、BNCT の領域で世界をリードする研究開発業績を誇ってきた日本の優位性を損ね得る大きな障壁となっている。この問題を解消し、BNCT の研究開発促進に寄与することを期待して、日本中性子捕捉療法学会 (JSNCT) は 2021 年 11 月に中性子特性評価ガイドライン策定ワーキンググループ (WG) を設置した。

海外展開

1 認知度が不十分

1 認知度向上

4 日本限定の治療

4 海外展開

2 適応疾患が限定的

2 適応拡大

5 薬価の引き下げ圧力

5 コスト削減策

3 治療施設が少数

3 治療施設数の増加

6 新規参入者の登場

6 競争力の強化



※欧米市場への展開方針に変更はありません。
進捗については、決算短信等でも適宜ご確認下さい。

日本で承認を得た当社製剤を欧米およびアジア市場に供給し BNCT市場を拡大

- ◆ 日本にて臨床試験を実施及び計画中的対象疾患についても順次欧米・アジアへ
- ◆ 各地域のレギュレーションに対応した当社製剤の製造（治験薬ならびに製品の供給体制を整備）
- ◆ パートナー企業の選定と関連契約の締結

円滑な治療開始を支援し、日本以上の治療実績を早期に達成する

2023年11月



海南島医療特区

日本で承認を取得したBNCTを臨床試験なしで実臨床での治療として導入

2024年5月 内装工事が進行中。



2023年 12月 外装工事完了

2024年 1-5月 加速器の輸出、据え付けの開始

2024年 6-12月 BNCTシステムの導入

2024年5月29日 機器据え付け開始



2025年 1-6月 治療開始に向けた準備、製剤の輸出



博鳌BNCT硼中子治療センター(完成絵図)

博鳌BNCT硼中子治療センターにて **治療開始**

海南島医療特区制度

日本の承認規格で薬剤の受け入れならびに
使用可能 (臨床試験をおこなわず実臨床での治療が可能)



海南島BNCTセンター

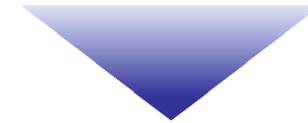


中華人民共和国



National Medical Products Administration
(NMPA: 国家薬品监督管理局)

実臨床から得られた**リアルワールドデータ (RWD)** と日本での治療実績を
合わせて収集・分析をおこなう**リアルワールドスタディ (RWS)** を海南島
BNCTセンターの開院以降、順次開始予定。



◆中国本土への展開：NMPA申請

RWSにより承認申請までの時間を通常より短縮

香港へのBNCTならびに当社製剤の展開



2024年4月

香港・深圳イノベーション&テクノロジーパークリミテッドとの
意向書締結

BNCT導入に向けた協議

- ◆ 当社とパートナー関係にある中国生物科技服務控股有限公司(CBSH)および住友重機械工業株式会社とともに、海南島に続くBNCTセンターを、河套深圳・香港科技イノベーション協力区に導入することを検討中
- ◆ 香港と深圳の境界に位置し、香港のみならず中国本土、東南アジアからの集患が期待できる



日本での治療実績、論文等のエビデンス
BNCTの認知度向上、パイプラインの拡充...



欧州(EMA)、米国(FDA)、ASEAN、中東など
世界各国からプロジェクト化の打診

1 認知度が不十分

1 認知度向上

4 日本限定の治療

4 海外展開

2 適応疾患が限定的

2 適応拡大

5 薬価の引き下げ圧力

5 コスト削減策

3 治療施設が少数

3 治療施設数の増加

6 新規参入者の登場

6 競争力の強化

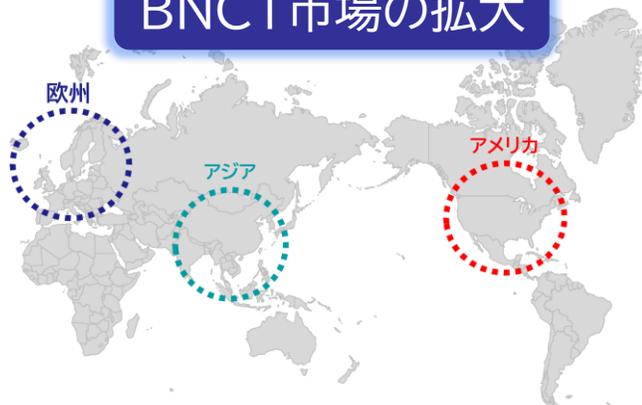
使用量増大に備えた原薬新製法の開発は原価低減策にも寄与

確実な原薬製造法の選択

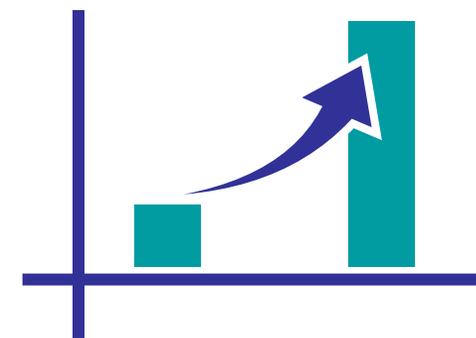
確実に製造体制を構築することが可能な製造法を選択することで、早期の臨床試験開始を実現。

→ 世界初のBNCTの承認を取得

BNCT市場の拡大



原薬使用量の増大



効率的な原薬製造法の確立

効率的な製造法の探索条件

- 工程数の短縮
- 安定して入手可能な原材料の使用
- 特殊な設備の不使用
- ボロン10使用量の削減

これまでに一定の成果あり

製造法変更のための検証

- 製造法に適した分析技術の開発
- 実製造サイズでの製造検証
- 新たな製造法での原薬を用いた製剤の製造検証
- 関連する各種試験

検証ステージへの移行準備を進める

新たな原薬製造法への切替対応

競争力の強化

1 認知度が不十分

2 適応疾患が限定的

3 治療施設が少数

1 認知度向上

2 適応拡大

3 治療施設数の増加

4 日本限定の治療

5 薬価の引き下げ圧力

6 新規参入者の登場

4 海外展開

5 コスト削減策

6 競争力の強化

経営を取り巻く課題への対応策は競争力の強化につながる

1 認知度向上

2 適応拡大

3 治療施設数の増加

4 海外展開

5 コスト削減策

更なる競争力の強化策に取り組むことでフロントランナーであり続ける



連携の強化

BNCTの推進・新規化合物の開発においてアカデミアやパートナー企業との連携を強化



特許権の取得

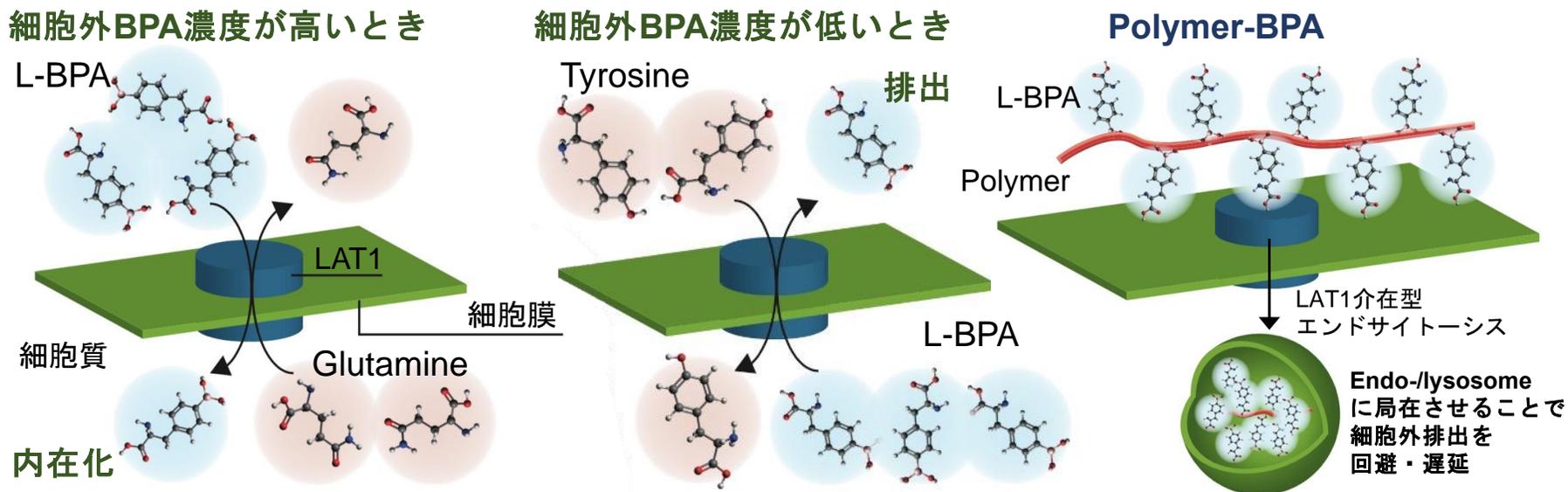
事業の継続・発展に寄与する特許の積極的な出願と確実な権利を取得

新規BNCT用薬剤の開発におけるアカデミア・企業との連携事例

2023年12月11日
ステラファーマ株式会社
三菱ケミカルグループ株式会社
国立大学法人東京大学大学院総合文化研究科

ステラファーマ、三菱ケミカルグループ、東京大学が共同研究契約締結
～ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)用ポリビニルアルコール(PVA)製剤の実用化を加速～

【本共同研究の基礎技術】



国際的な総合科学雑誌Natureへの当社記事広告掲載

ADVERTISEMENT FEATURE

JAPAN PIONEERS A NEW CANCER RADIATION TREATMENT

BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY is being used in Japan to target and treat head and neck tumours. Many other countries are now building facilities.

In 2020, Japan became the first country to approve boron neutron capture therapy (BNCT), a new highly targeted radiotherapy for cancer.

Like many other radiotherapy options, BNCT directs beams of radiation into the body to kill cancer cells. But BNCT — which uses less intense beams than traditional radiotherapy — makes use of a targeted interaction between boron in the tumour and neutrons in the beam that releases a strong radiation locally, minimizing damage to healthy tissue.

In Japan, BNCT has been approved for the treatment of unresectable advanced or recurrent head and neck tumours, explains Koji Ono, director of the Kansai BNCT Medical Center at Osaka Medical and Pharmaceutical University. Standard treatments such as chemotherapy, other radiotherapies or targeted pharmaceuticals, are still the first choice for head and neck cancer. However, BNCT is now available for more intractable cases, Ono explains.

Across Japan, more than 500 patients with head and neck cancers have been treated using the technology so far, and the numbers of patients are increasing each year.

STRIKING EFFECT

Traditional radiotherapy uses beams of powerful ionizing radiation, such as X-rays or carbon ions, to directly kill tumour cells. BNCT, however, uses a method that does less

damage to tissue on its way to the target tumour cells. To do this, patients are given a boron-containing drug designed to accumulate in tumour cells. Shortly after, doctors release a stream of low-energy neutrons using a compact particle accelerator, irradiating the now boron-heavy tumour tissue. Because low-energy neutrons carry no electrical charge, they don't damage the cells they

pass through. The cancer-killing effects of BNCT arises from the destructive alpha and lithium particles that are produced when neutrons strike an atom of boron. So, by ensuring the boron is already inside tumour cells, the cell-killing alpha and lithium particles can be more easily restricted to tumour tissue and avoid damaging healthy cells. The hope is that cancers beyond those of the head

and neck can be treated with BNCT, says Ono. But when tumours sit in deep organs, such as the pancreas and liver, it's challenging to deliver the neutrons to the site of the cancer. The problem, says Ono, is that the neutrons used for BNCT are a relatively weak form of radiation and can't be applied deep in the body at therapeutic levels. Head and neck cancers are usually near the surface and so are relatively accessible.

a mix of two types, but only one of these isotopes — boron 10 — absorbs neutrons. Some 80% of natural boron is the other type, boron 11. Stella Chemifa Corp, which is associated with Stella Pharma, is the only Japanese company that has a way to enrich the boron 10 content of its agents to levels acceptable for BNCT treatment in Japan. In addition, Stella Pharma Corp has created a structure for the agent that closely resembles phenylalanine, a basic cell metabolite. As phenylalanine is required by tumour cells in large amounts — because of their rapid growth and proliferation — this ensures preferential take-up by cancer cells compared with healthy cells.

However, boron-containing drugs are not very soluble in water, which makes them difficult to administer into the bloodstream in large quantities. For the neutron therapy to destroy cancer cells, tumours must accumulate more than 20 parts per million of boron, so patients must receive a high intravenous dose of about 500 mg per kilogram of bodyweight, or 30 g of the drug

for a 60 kg person.² Yet, the drug has a solubility in water of just 0.6g/litre, meaning the patient would have to be drip fed more than 50 litres of solution. To get around that, Uehara says the company experimented with additives, eventually discovering a mix that made their agent almost 100 times more soluble. That's the key breakthrough that has made a clinical application of BNCT possible, he says.

Another innovation that has been important to BNCT is the way the neutrons are made, says Hiroshi Igaki, head of the Department of Radiation Oncology at the National Cancer Center Hospital in Tokyo. The theory that BNCT could be used to treat cancer cells was first

raised in 1936, just four years after neutrons were discovered. But for decades, the only viable source of neutrons was a nuclear reactor.

That's changed in recent years, with the development of a compact accelerator-based BNCT system. Accelerators use electromagnetic fields or radio frequency electric fields to propel charged particles to very high speeds and energies. Through adjusting the acceleration energy of their system, this process can now be used to produce a stable supply of neutrons, says Igaki.

COMPACT TECHNOLOGY In Japan, an accelerator-based BNCT system developed by Sumitomo Heavy Industries, Ltd. received regulatory approval in 2020. Other similar devices developed by CICIS, Inc. are undergoing clinical trials at the National Cancer Center Hospital. While still complex and expensive, this technology offers a more convenient source of neutrons, says Igaki.

Other countries are catching on. According to the International Atomic Energy Agency, there are now 33 BNCT facilities

available or under construction, in countries from the United Kingdom to Thailand.

Researchers in Japan are also exploring whether BNCT can help treat other types of cancer. Igaki has been investigating the use of BNCT to treat a variety of cancers, including a study of patients with scalp angiosarcomas³, which are cancers of the blood and lymph vessels. He says the outcomes give him some hope for wider use.

REFERENCES

1. Senaviratna, D. et al. *Cancers* 3009 (2022).
2. International Atomic Agency. *Advances in boron neutron capture therapy*. Vienna, 2023.
3. Igaki, H. et al. *Clin. Transl. Oncol.* 128-133 (2022).

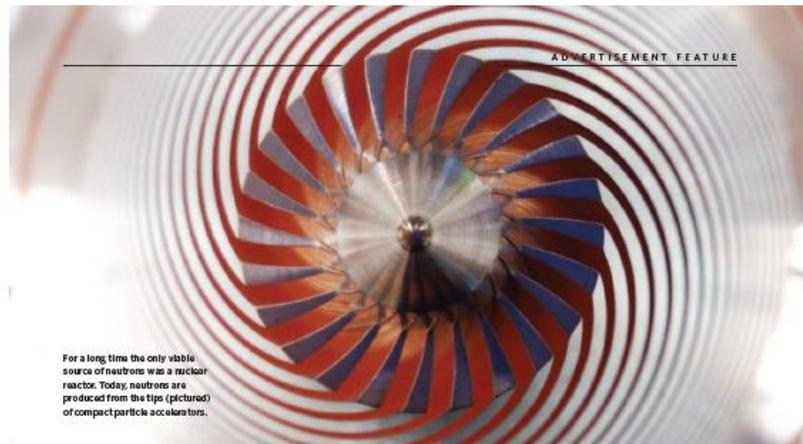
STELLA PHARMA

www.stella-pharma.co.jp/en/

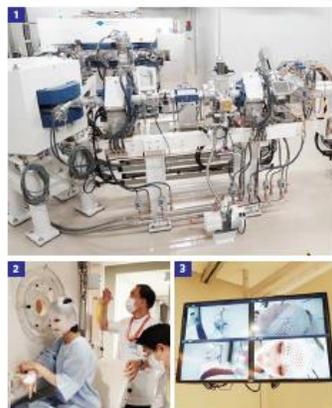
Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

www.shi.co.jp/industrial/en/

ADVERTISEMENT FEATURE



For a long time the only viable source of neutrons was a nuclear reactor. Today, neutrons are produced from the tips (pictured) of compact particle accelerators.



1. Boron neutron capture therapy uses an accelerator system (pictured), to produce a stream of neutrons that generates cancer-killing alpha and lithium particles when the neutrons hit boron-laced tumour tissue.
2. A patient is positioned for boron neutron capture therapy, which is being used in Japan to treat advanced or recurrent head and neck cancers.
3. A patient is monitored during boron neutron capture therapy.

Advertiser retains sole responsibility for content

Advertiser retains sole responsibility for content

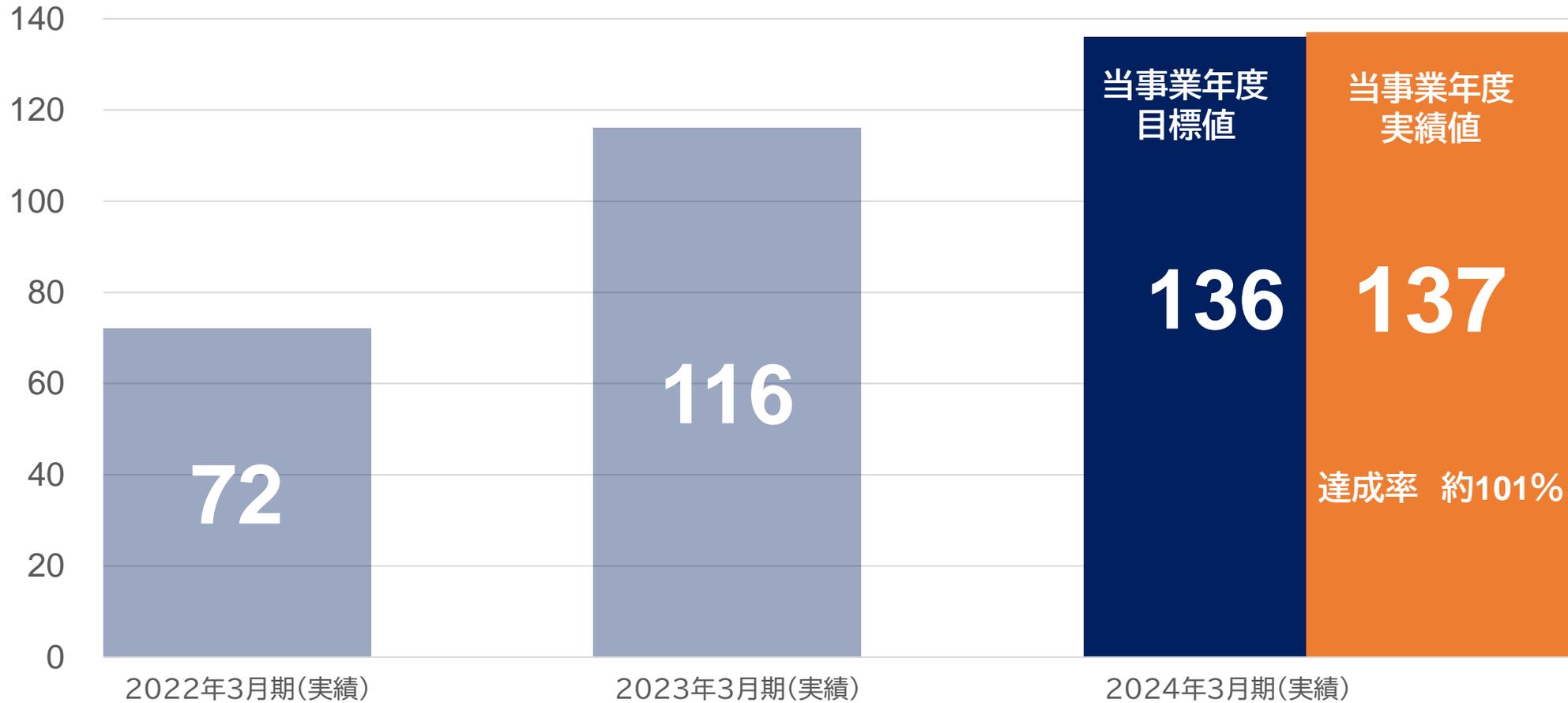
国際的な総合科学雑誌Nature (2024年3月21日Volume627 Issue 8004)の特集「RADIOLOGY IN JAPAN」に当社の記事広告 Japan pioneers a new cancer radiation treatment が掲載

当社が製造販売しているBNCT用ホウ素薬剤(一般名ボロファラン(10B))を用いたホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の原理や特徴、日本での治療実施状況等の解説に加えて、日本がBNCTを牽引するきっかけとなった中性子照射装置の開発ならびに製剤技術、適応拡大に向けた取り組みや世界におけるBNCTの状況などを紹介

KPI（業績指標）の達成状況

消費換算数量(国内)の当事業年度目標値は、症例数の堅調な増加により達成致しました。

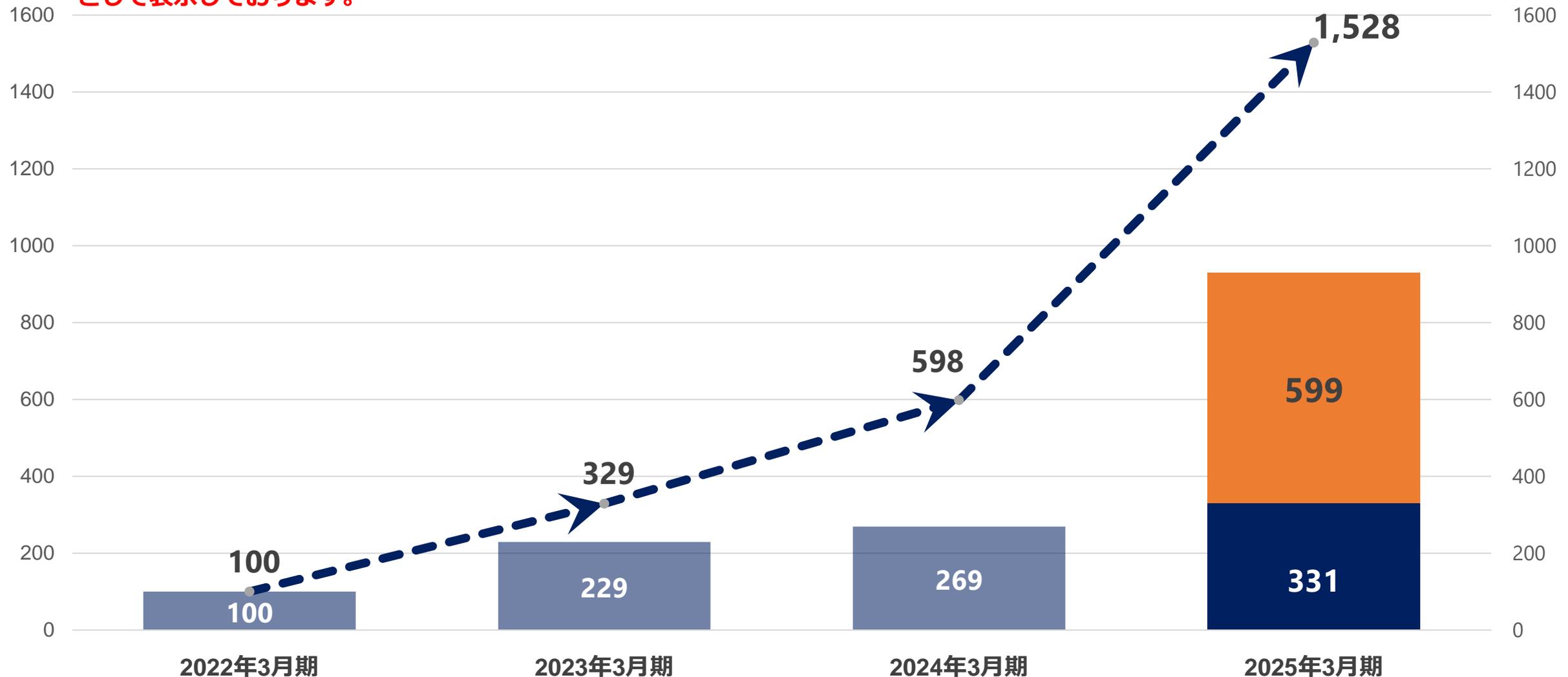
(単位:箱数)



※消費換算数量は、医療施設で実施された症例数に、当社が独自で算定しております平均消費袋数を乗じて得た値を箱数に換算したものであります。

KPI（業績指標）の達成状況

当社では従前から国内のBNCTの症例数と関連消費換算数量をKPIとして発表してまいりました。一方で、2025年3月期では、国内の売上高を大幅に上回る海外売上高の計上を見込んでおり、海外売上高は症例数とは必ずしも比例しないため、従前の消費換算数量ではなく、今回からは売上高を業績指標として表示しております。



(単位:百万円)

中計2027

| | 2025年3月期 | 2026年3月期 | 2027年3月期 |
|----------|----------|----------|----------|
| 売上高 | 930 | 977 | 1,651 |
| 売上原価・販管費 | 1,182 | 1,272 | 1,522 |
| 内 研究開発費 | 439 | 472 | 562 |
| 営業損益 | -252 | -295 | 129 |

■ 数値目標 売上高の推移および研究開発費の推移

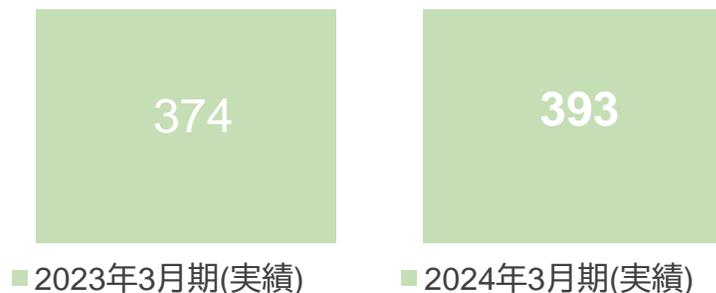
売上高の推移

BNCTの認知度向上、機器同等性の実現による治療実施施設の増加、適用疾患の拡大といった国内施策及び海南島プロジェクトの推進により売上高を増大させてまいります。

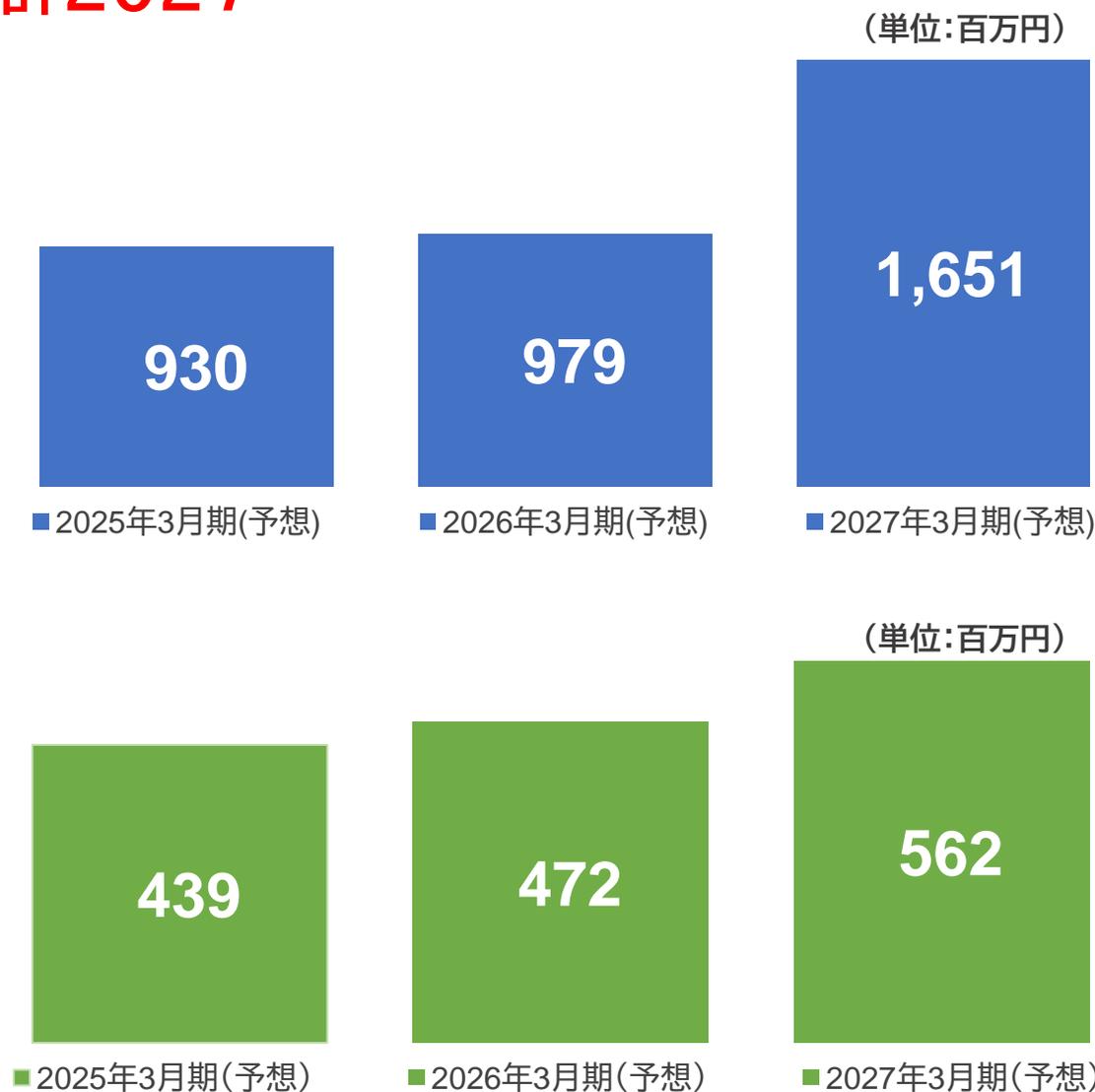


研究開発費の推移

当社を取り巻く課題を解決するための投資は必要性を判断の上で積極的に進めてまいります。



中計2027



- 国内売上
国内売上は、エビデンス力ある論文の利活用等によりBNCTの認知度が向上。当該中期経営計画の期間において、前年比で増加する想定
- 機器同等性
日本中性子捕捉療法学会において、2025年度中に機器同等性ガイドラインが完成、およそ1年後を目途として、複数のBNCT照射システム導入施設において、新たに同等性の承認を取得し、現在の承認疾患：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌の治療が実施可能となることを想定
- パイプラインの承認
再発高悪性度髄膜腫および切除不能な皮膚血管肉腫が2026年3月期に申請され、中期経営期間中に承認を取得することを想定

● 研究開発費

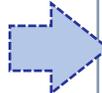
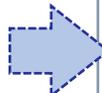
- ・胸部悪性腫瘍に関する臨床試験が開始され、試験費用に関する投資が実施される想定
- ・原薬新製法の開発が進捗し、製造法に適した分析技術の開発、実製造サイズでの製造検証、新たな製造法での原薬を用いた製剤の製造検証、関連する各種試験が当該中期経営計画の期間に実施される想定
- ・海南島医療特区以外の海外市場向け治験薬・製剤の開発費用に関する投資が実施される想定

● 海南島の進捗

中華人民共和国海南島のBNCT施設が完成し、治療開始までに当社製品が輸出され、2025年4～6月までに治療が開始される想定

● 海外売上(中国向け)

2025年4～6月までに海南島における治療が開始され、2025年3月期、2026年3月期においては、最低購入数量の売上を見込み、2027年3月期においては、最低購入数量以上の売上が見込まれる想定

| リスクの種類 | リスクの内容 | 事業計画の遂行に与える影響 | 顕在化の可能性 | 顕在化の時期 | 当社の対応策 |
|------------|---|--|---------|--------|---|
| 研究開発の不確実性 | <ul style="list-style-type: none"> 医薬品の研究開発には、長期に亘り、大きな先行投資が必要 他の産業と相対的に比較して、研究開発の成功確率が低い | 開発が遅延し又は中止となる場合があり、当社の財政状態及び経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。 | 中 | 長期 |  <p>BNCTは、原子炉中性子を利用した臨床研究実績が豊富であり、そのデータを活用することで開発成功確度の高い適応疾患を選定します。</p> |
| BNCT事業の特異性 | <ul style="list-style-type: none"> BNCTは、医薬品(ホウ素薬剤)と医療機器(加速器)を併用するため、医療機器の事業展開の影響を受ける可能性 | 医療機関への機器の設置が進まない場合や、医療機関に設置された加速器に不具合が生じた場合等においては、医療機関でのBNCTによる治療が制限され、当社の財政状態及び経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。 | 中 | 中長期 |  <p>契約締結等により、医療機器メーカーとの連携体制を強化し、医療機関への営業活動を共同で行うなど、BNCTの発展に向け協業していきます。</p> |
| 海外事業展開 | <ul style="list-style-type: none"> 米国、欧州及びアジアを中心とした海外市場への展開が想定どおりに進まない可能性 | パートナー企業との提携が想定どおりに進まない可能性や、提携先での製造や販売に支障が生じる可能性があるほか、法令や規制の変更、政情不安、経済動向の不確実性、税制の変更や解釈の多様性、為替相場の変動、商習慣の相違等に直面する場合があります、当社の財政状態及び経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。 | 中 | 中長期 |  <p>日本の治療経験や運営ノウハウをパートナーに提供し、円滑な治療開始を支援してまいります。</p> |
| 資金繰り | <ul style="list-style-type: none"> 開発投資に必要な資金確保が行えなかった場合、開発中止など事業計画に影響を与える可能性 | 必要なタイミングで資金を確保できなかった場合は、当社事業の継続に重大な懸念が生じる可能性があります。 | 中 | 中長期 |  <p>営業キャッシュ・フローの早期黒字化に加え、金融機関との取引実績を積み重ねること等により、安定した資金調達を行えるようにします。</p> |

上記を含めたリスク情報の詳細は、有価証券報告書の「第一部 企業情報 第2 事業の状況 2 事業等のリスク」をご参照ください。

上場資金使途の経過について

(単位：百万円)

| | 具体的な使途 | 調達金額 (充当金額) | 支出時期 |
|-----------------------|------------|---------------|-------------------|
| ①臨床試験等の開発資金 | 再発脳腫瘍 (国内) | 30 (30) | 2022年3月期 (全額充当済み) |
| | メラノーマ | 35 (14) | 2023年3月期～2026年3月期 |
| | 初発脳腫瘍 (国内) | 5 (－) | 2024年3月期～2026年3月期 |
| | 頭頸部癌 (欧州) | 318 (－) | 2025年3月期～2026年3月期 |
| | 頭頸部癌 (米国) | 152 (－) | 2024年3月期～2026年3月期 |
| ②海外展開のための技術移管等に係る開発資金 | | 158 (21) | 2023年3月期～2026年3月期 |
| ③長期借入金の返済原資 | | 800 (480) | 2022年3月期～2026年3月期 |
| ④事業運営及び開発のために必要な人件費等 | | 2,068 (1,973) | 2022年3月期～2025年3月期 |
| 合計 | | 3,567 (2,520) | |

■ 上場後の追加の資金調達に係る資金用途について

(単位：百万円)

| 具体的な用途 | 予定調達金額 | 支出時期 |
|--|------------|-----------------|
| ①海外での事業開発に係る開発資金（中国） | 217（3） | 2023年1月～2026年3月 |
| ②海外展開のための技術移管等に係る開発資金 | 632（－） | 2023年4月～2026年3月 |
| ③ ¹⁸ F-FBPA-PETを用いたBNCTの適応拡大に向けた臨床試験に係る開発資金（国内） | 513（10） | 2023年1月～2026年3月 |
| ④製造法効率化に係る開発資金 | 703（253） | 2023年1月～2026年3月 |
| ⑤BNCT認知度向上に向けたマーケティング活動資金 | 145（51） | 2023年4月～2026年3月 |
| ⑥髄膜腫（国内）の申請関連費用に係る資金 | 60（－） | 2024年4月～2026年3月 |
| ⑦事業運営及び開発のために必要な人件費等に係る運転資金 | 838（－） | 2024年4月～2026年3月 |
| 合計 | 3,108（318） | |

■ 本資料の取り扱いについて

- 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。これらの将来の見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する当該記述を作成した時点における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補償はありません。さらに、こうした記述は、将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しと大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 上記の実際の結果に影響を与える要因としては、国内外の経済情勢や当社の関連する業界動向等が含まれますが、これらに限られるものではありません。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、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。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。
- 本資料の更新は、2025年6月を目途に開示を行う予定です。

