



We Believe the Possibilities

ひとりのかけがえのないいのちのために

2024年3月期 決算説明会資料

2024年5月
ステラファーマ株式会社(証券コード:4888)
代表取締役社長 上原 幸樹

当社は、**BNCT** (Boron Neutron Capture Therapy ; ホウ素中性子捕捉療法) に用いる **ホウ素薬剤開発** 及び **製造販売** に取り組んでいます。

BNCT は

ホウ素薬剤(^{10}B) と **中性子線** を組み合わせた **治療法**



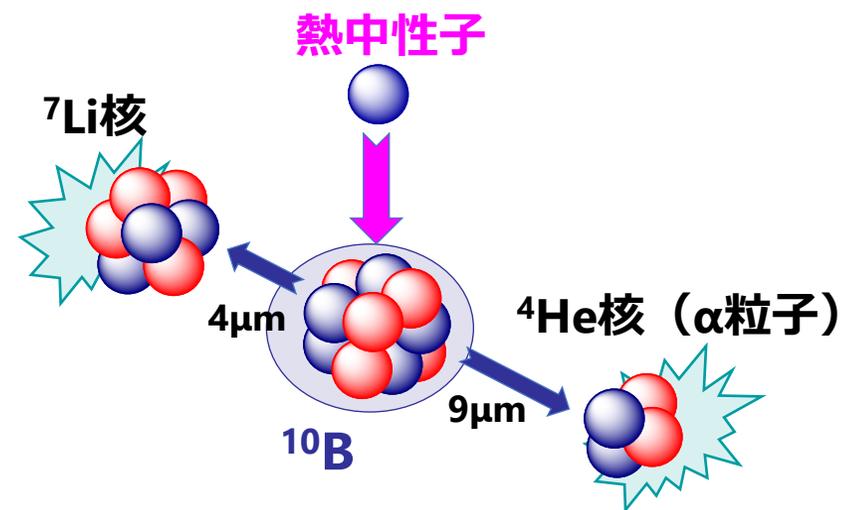
ボロファラン(^{10}B)

ステボロニン®点滴静注
バッグ 9000 mg/300 mL
ステラファーマ株式会社



中性子照射装置

BNCT 治療システム NeuCure®¹⁾
住友重機械工業株式会社



1. 2024年3月期 業績概要
2. 2025年3月期 業績予想
3. 中期経営計画2027(2025年3月期～2027年3月期)
4. 参考資料

1. 2024年3月期の業績概要

- **売上高**は、**269**百万円(前年同期比**17.6**%増)と計画通りのペースで推移
- 治療開始から約4年経過、治療実績を背景に認知度が向上
一部施設での休止期間があったものの、**KPI**である消費換算数量は**目標を上回って着地**
- BNCTの安全性と再発頭頸部がんに対する有効性に関する論文がCancersの電子版に掲載
今後頭頸部癌診療**ガイドライン**への掲載に向け、**大きく前進**
- **再発高悪性度髄膜腫**患者を対象とした国内第Ⅱ相医師主導臨床試験の主要評価に関する観察期間完了
承認申請に向け、データ解析の結果について慎重に評価
- 国立大学法人筑波大学と実施しているBNCTについて、**初発膠芽腫**に対する医師主導の
BNCT**国内第Ⅰ相臨床試験開始**
- 海南島医療特区への薬剤提供に向け、現地関連当局や物流企業と協議及び輸出入手続き等を確認
建屋の外装工事が12月末に完了、中性子照射装置は2024年2月に海南島に到着、インストール準備中
- 米国・EU市場への展開に向け、関連する企業との交流や交渉、市場情報の収集を実施

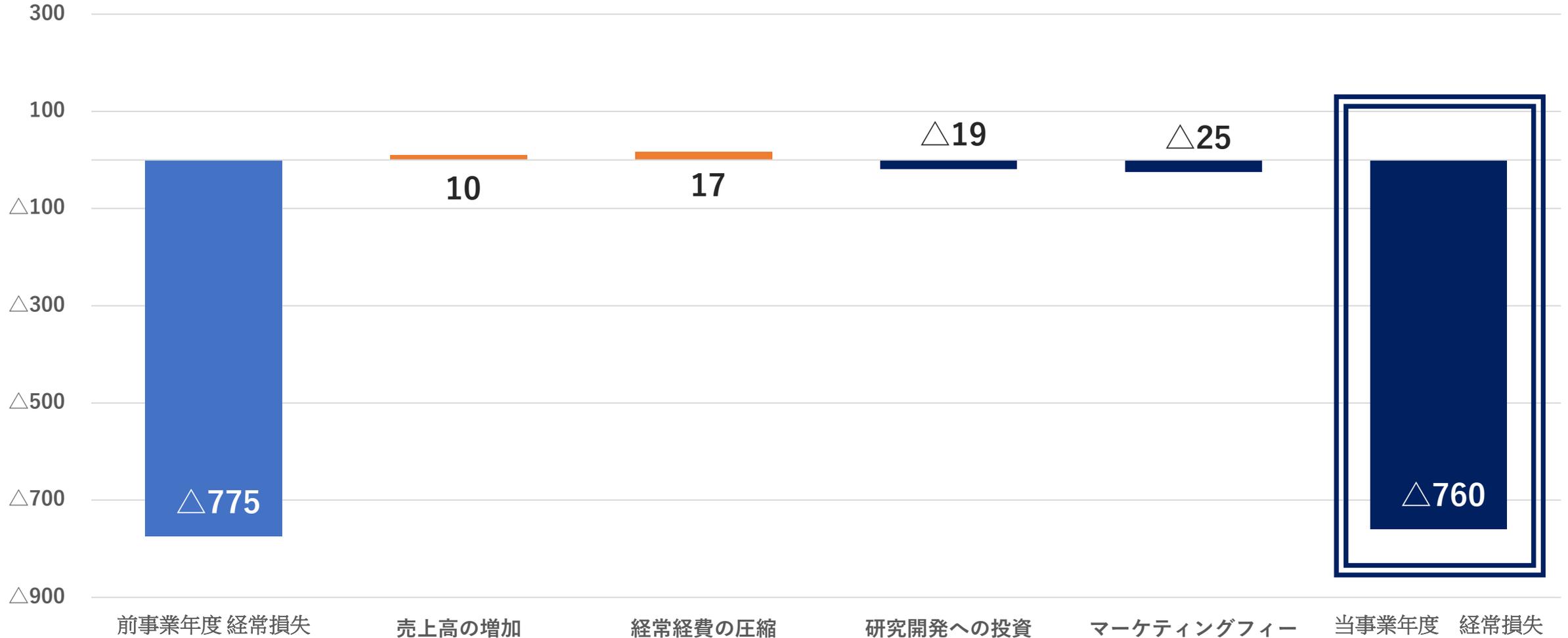
(単位:百万円)

	2023年3月期 (通期)	2024年3月期 (通期)	増減額	主な要因
売上高	229	269	40	症例数の増加
売上原価・販管費	1,035	1,029	△6	予算管理の徹底による販管費の圧縮
(内、研究開発費)	(374)	(393)	(19)	製造法効率化に係る研究開発費等の増加
営業損失△	△806	△760	46	
経常損失(△)	△775	△760	15	
当期純損失(△)	△778	△763	15	

損益計算書

症例数の増加により売上高も伸長。前事業年度に発生したマーケティングフィーは当事業年度は未発生となるが、研究開発投資は直近の資金調達状況を勘案しながら優先順位を付けて執行。その他の経費は予算管理を引き続き徹底し、経常損失幅は改善。

(単位：百万円)



貸借対照表



STELLA PHARMA

(単位:百万円)

	2023年3月期 期末	2024年3月期 期末	増減額	主な要因
流動資産	3,792	3,629	△163	
(内、現金及び預金)	(2,710)	(2,052)	(△657)	運転資金や研究開発費等の支出
固定資産	536	191	△344	劣後債の振替
資産合計	4,329	3,820	△508	
流動負債	421	455	34	買掛金等の増加
固定負債	1,154	988	△166	長期借入金の減少
負債合計	1,576	1,443	△132	
純資産合計	2,752	2,377	△375	ワラントによる増資と当期純損失の計上
負債純資産合計	4,329	3,820	△508	
自己資本比率	63.3%	62.0%	△1.3%	

キャッシュ・フロー計算書



STELLA PHARMA

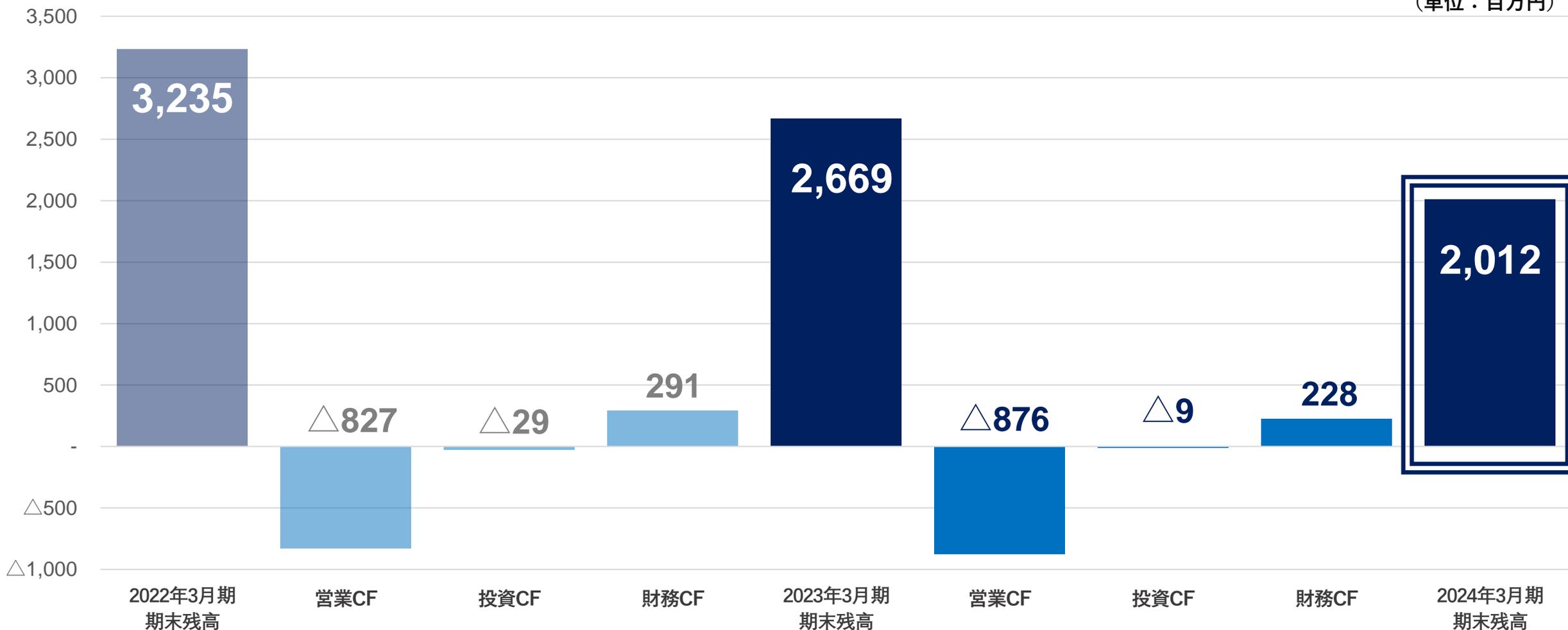
(単位:百万円)

	2023年3月期 (通期)	2024年3月期 (通期)	増減額	主な要因
営業活動によるキャッシュ・フロー	△827	△876	△49	純損失幅の減少、未払金の増減額の減少
投資活動によるキャッシュ・フロー	△29	△9	20	有形固定資産への投資額の減少
財務活動によるキャッシュ・フロー	291	228	△63	新株予約権の行使による収入額の減少
現金及び現金同等物の増減額	△565	△657	△91	
現金及び現金同等物の期首残高	3,235	2,669	△565	
現金及び現金同等物の四半期末残高	2,669	2,012	△657	

キャッシュ・フロー計算書

中国海南島への輸出体制の確立に向けた社内環境の整備を着実に進める一方で、直近の資金調達状況に鑑み、研究開発費も含めた投資全般を抑制。キャッシュの期末残高は約20億円へ。

(単位：百万円)



2. 2025年3月期の業績予想

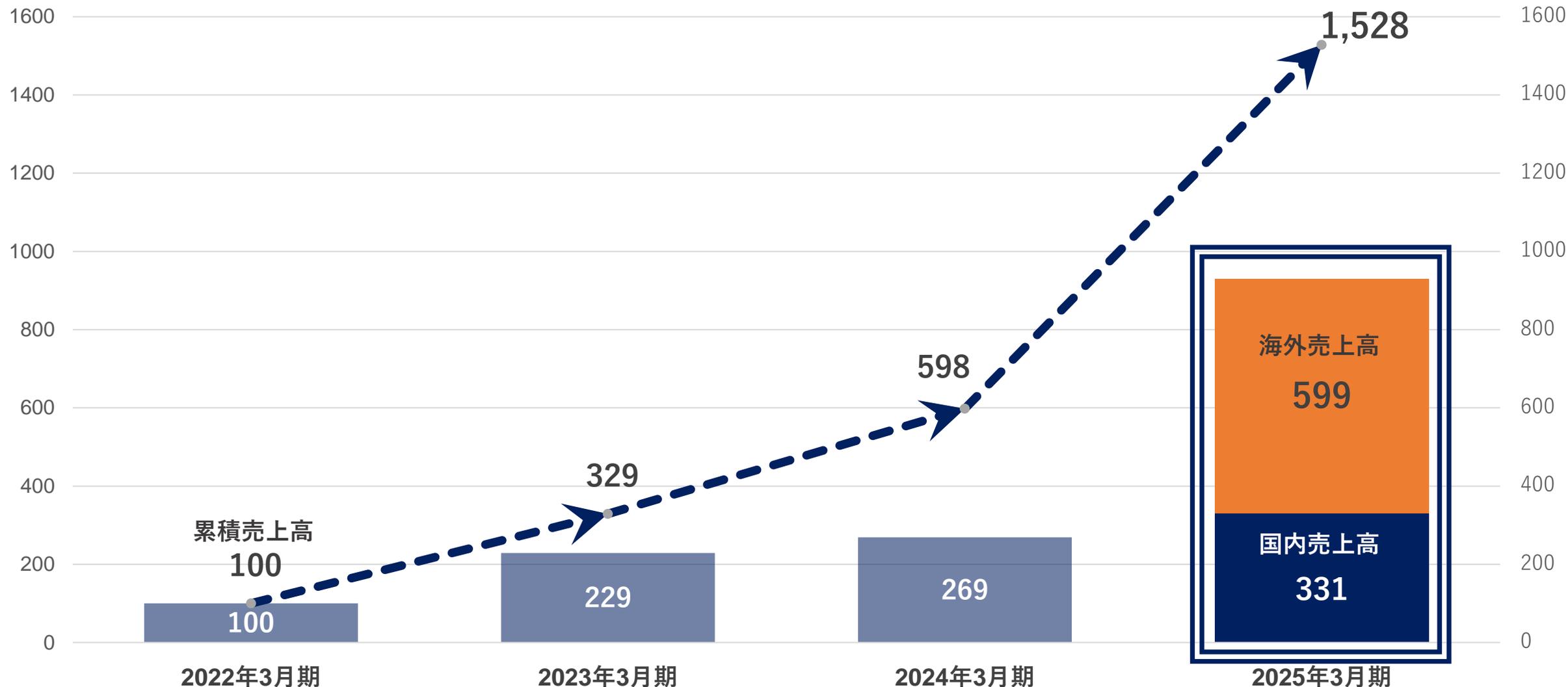
(単位:百万円)

	2024年 3月期(実績)	2025年 3月期(予想)	増減額
売上高	269	930	661
売上原価・販管費	1,029	1,182	153
(研究開発費)	(393)	(439)	(46)
営業損失△	△760	△252	508
経常損失(△)	△760	△257	502
当期純損失(△)	△763	△260	503

2025年3月期 売上高の業績予想

国内においては、一定程度のBNCTの認知度向上が進むものと考え、国内売上高は堅調に推移するものと考えております。また、2025年3月期において、中国海南島向けに当社製剤の輸出売上の計上を見込んでおります。

(単位:百万円)





中期経営計画2027

(2025年3月期～2027年3月期)



1. ミッション
2. 中計2027の目指す姿
3. 中計2027のGoal
4. 経営を取り巻く課題
5. 課題を解決するための施策
 - 5-1. BNCTの認知度向上
 - 5-2. BNCTの適応拡大
 - 5-3. 治療施設数の増加
 - 5-4. 海外展開
 - 5-5. コスト削減策
 - 5-6. 競争力の強化
6. 数値目標



1. ミッション

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

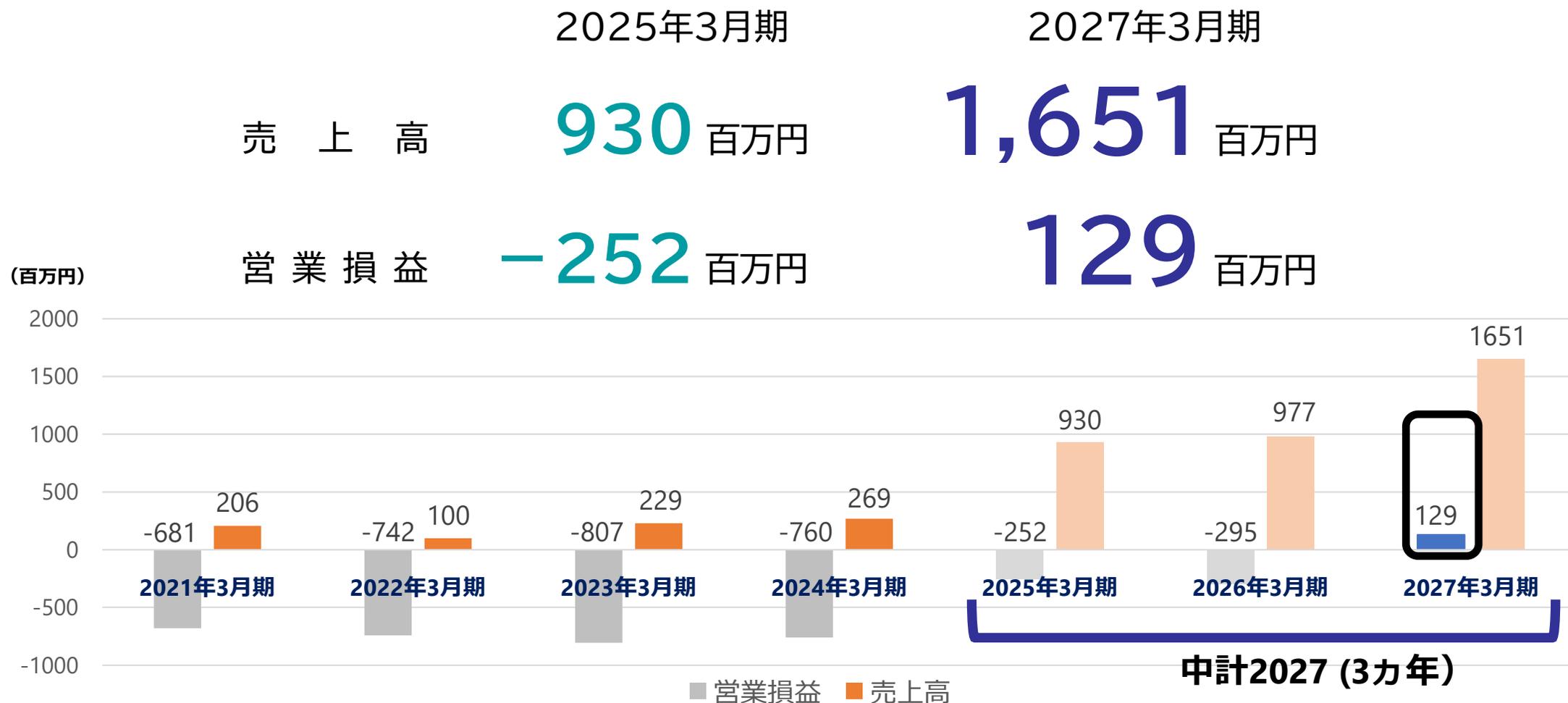
2020年に世界で初めてBNCT用医薬品の承認を取得した企業として
この世界初・日本発の治療を広め、いまだ良い治療法が見つからない疾患に
パラダイムシフトを起こし得る治療を提供し続ける

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。

3. 中計2027のGoal

単年営業黒字を実現する



4. 経営を取り巻く課題

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

5. 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

5-1. BNCTの認知度向上

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

5-1. BNCTの認知度向上

従来からの取り組み

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

5-1. BNCTの認知度向上

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

The screenshot shows the article page for "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" in the journal Cancers. The page includes the journal logo, submission buttons, and the article title. The authors listed are Mariko Sato, Katsumi Hirose, Satoshi Takeno, Teruhito Aihara, Keiji Nihei, Yoshihiro Takai, Toshimitsu Hayashi, Kosuke Bando, Hitomi Kimura, Keisuke Tsurumi, and Koji Ono.

◆ 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。

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.

5-2. BNCTの適応拡大

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

5-2. 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 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

5-2. 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

5-2. 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

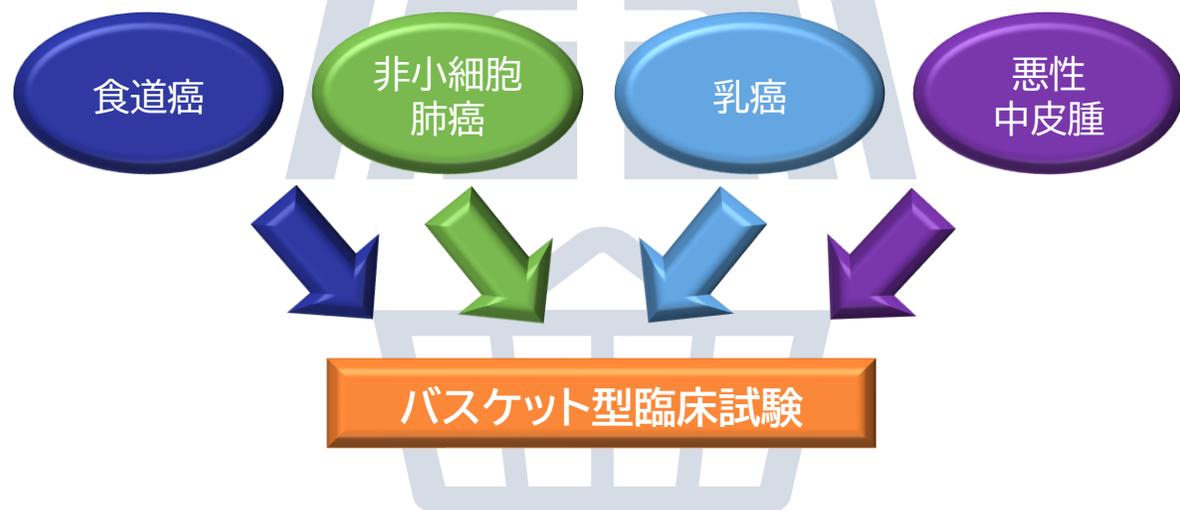
対象疾患	初発膠芽腫 <ul style="list-style-type: none">◆ 国内患者数 約2,200人※ ※ 出所:国立がん研究センター希少がんセンターHP
開発ステージ	国内第 I 相試験 (医師主導治験) <ul style="list-style-type: none">◆ 国立大学法人筑波大学に設置された加速器BNCT装置iBNCT001を用いた試験。
試験目的	治験機器 iBNCT001 及び治験薬 SPM-011 を用いた BNCT に 標準治療 (X線外照射、テモゾロミド)を 逐次併用 した際の安全性及び忍容性を評価すること
試験実施期間	2023年12月01日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



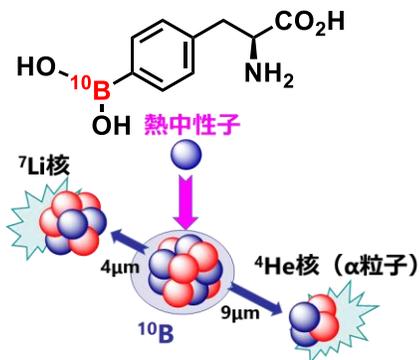
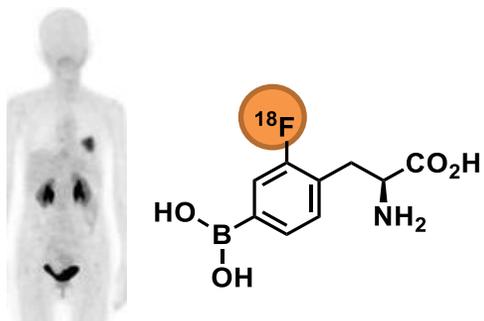
「ホウ素薬剤(^{10}B)を取り込む性質を有するがん」であるかを調べる方法があれば、グループ化が可能に。



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法人キヤ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。

5-3. 治療施設数の増加

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

5-3. 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

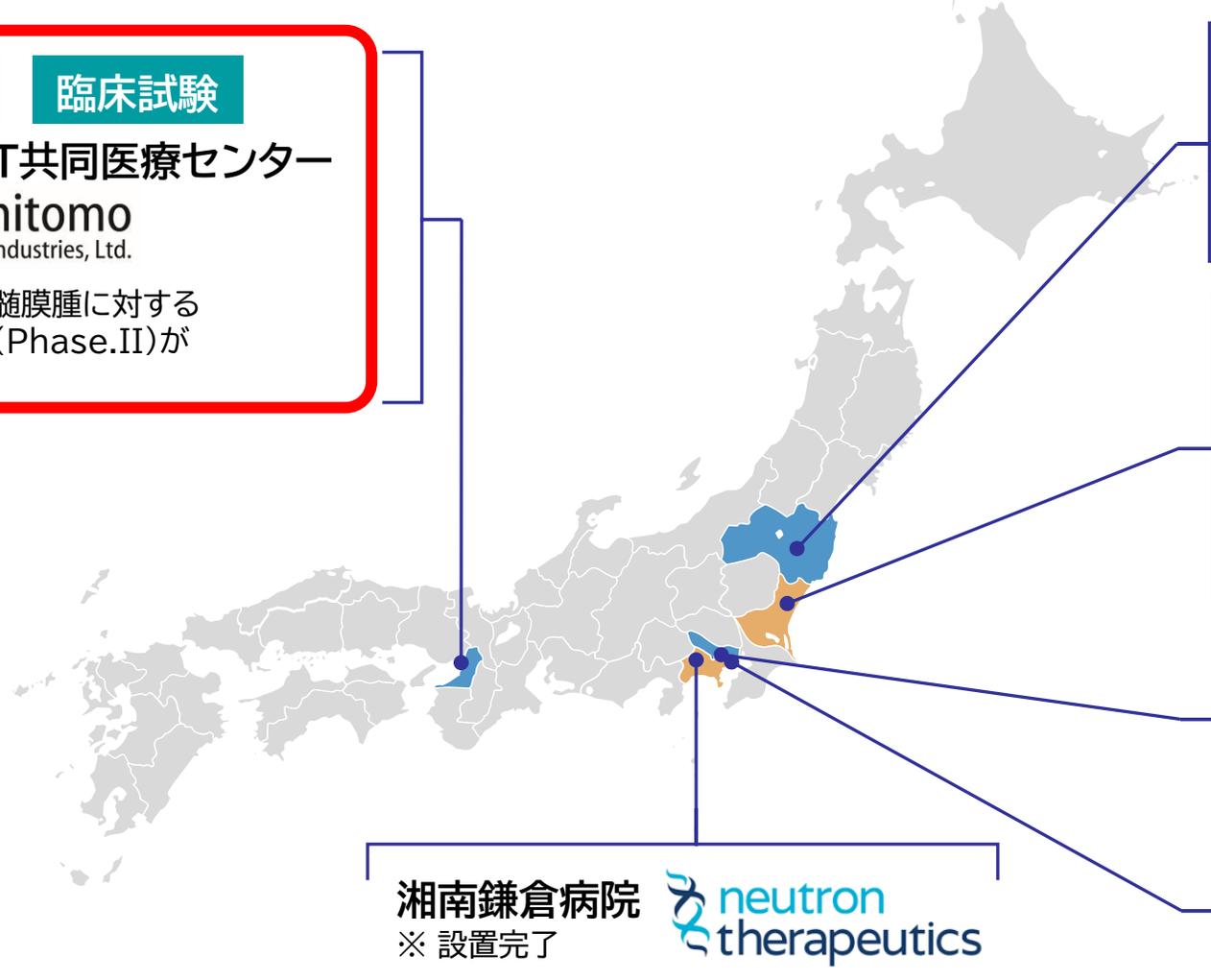
保険診療 **臨床試験**

関西BNCT共同医療センター
Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

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
Sumitomo Heavy Industries, Ltd.



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
CICS
江戸川病院
CICS

湘南鎌倉病院
※ 設置完了
neutron therapeutics

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。

5-4. 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

5-4. 海外展開



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

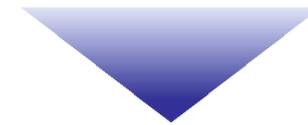


中華人民共和国



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

5-5. コスト削減策

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

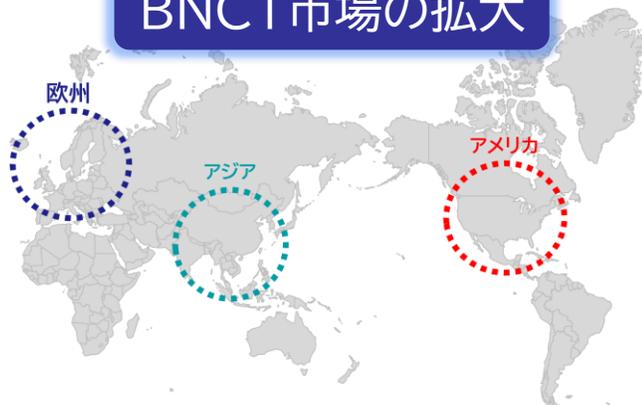
使用量増大に備えた原薬新製法の開発は原価低減策にも寄与

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

5-6. 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

5-6. 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

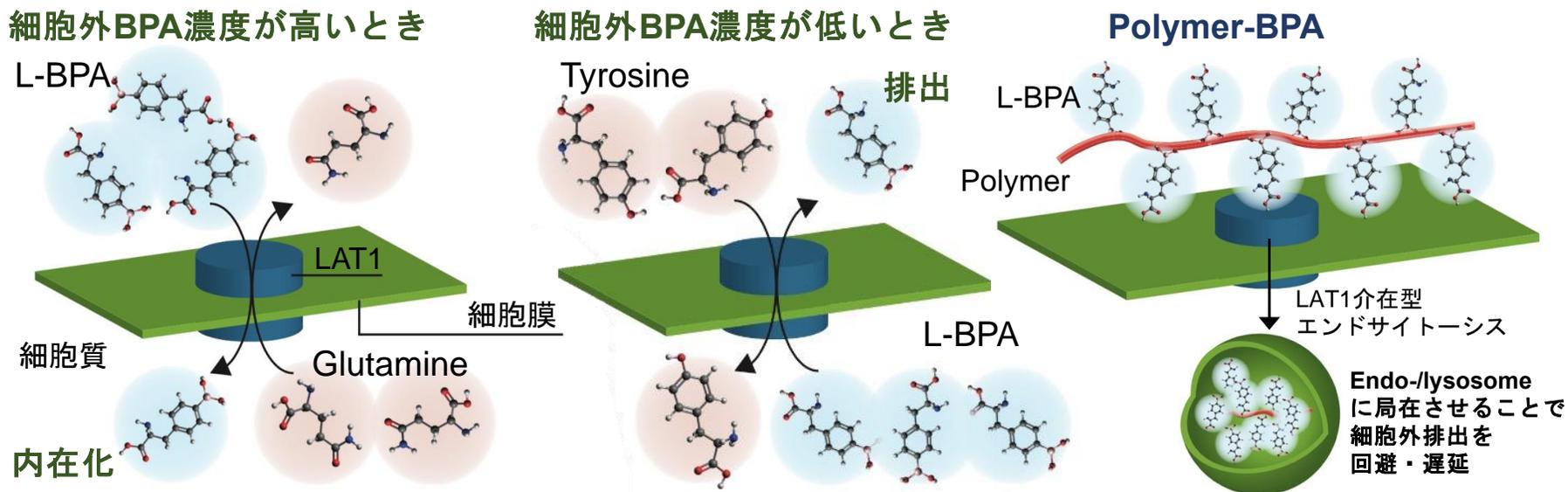
事業の継続・発展に寄与する特許の積極的な出願と確実な権利を取得

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.



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-loaded 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.

HIGHER CONCENTRATION

One potential way to treat deeper tumours is to deliver a higher concentration of boron to cancer tissues. That way, even a weak beam of neutrons can have a therapeutic effect. Existing drugs can make boron preferentially accumulate in tumour cells, compared with normal cells, with a ratio of about 2.5 to 10.¹ "If we find a new boron compound that can reach a ratio of 10 to 1, then many other types of cancer could be treated with BNCT," Ono says.

One researcher trying to make drugs that can boost the boron uptake of cancer cells is Koki Uehara, President and COO at Stella Pharma Corp in Osaka. He knows all about boron carrying agents, as Stella produces the only one approved in Japan for BNCT. "We are the only company in the world that provides a drug for this purpose at a pharmaceutical grade," Uehara says.

Several feats of engineering were required to create this agent. Natural boron comes as

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.

THERE ARE NOW 33 BNCT FACILITIES AVAILABLE OR UNDER CONSTRUCTION, IN COUNTRIES FROM THE UNITED KINGDOM TO THAILAND.

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 CICS, 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

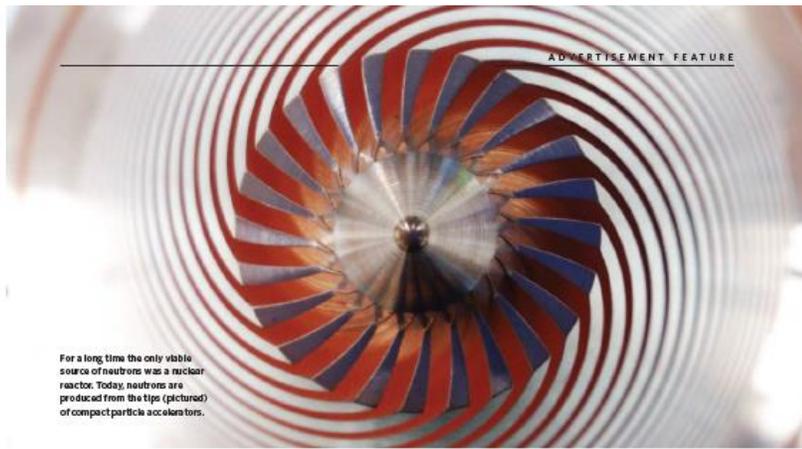
1. Senaviratna, D. et al. *Cancers* 3009 (2022).
2. International Atomic Agency. *Advances in boron neutron capture therapy*. Vienna, 2023.
3. Igaki, H. et al. *Clin. Transl. Oncol.* 128-133 (2022).

STELLA PHARMA

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

Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

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



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.

ADVERTISEMENT FEATURE

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

Advertiser retains sole responsibility for content

Advertiser retains sole responsibility for content

6. 数値目標

(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

6. 数値目標 売上高の推移および研究開発費の推移

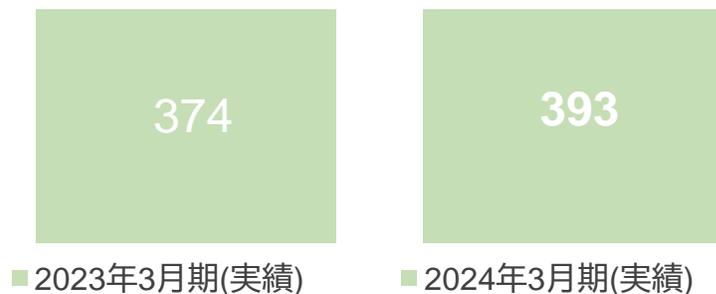
売上高の推移

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。

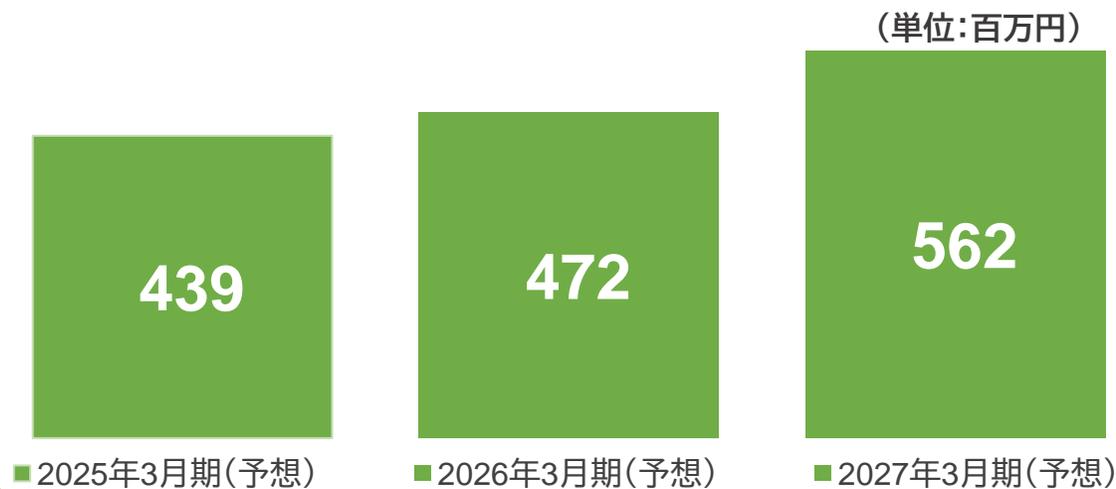
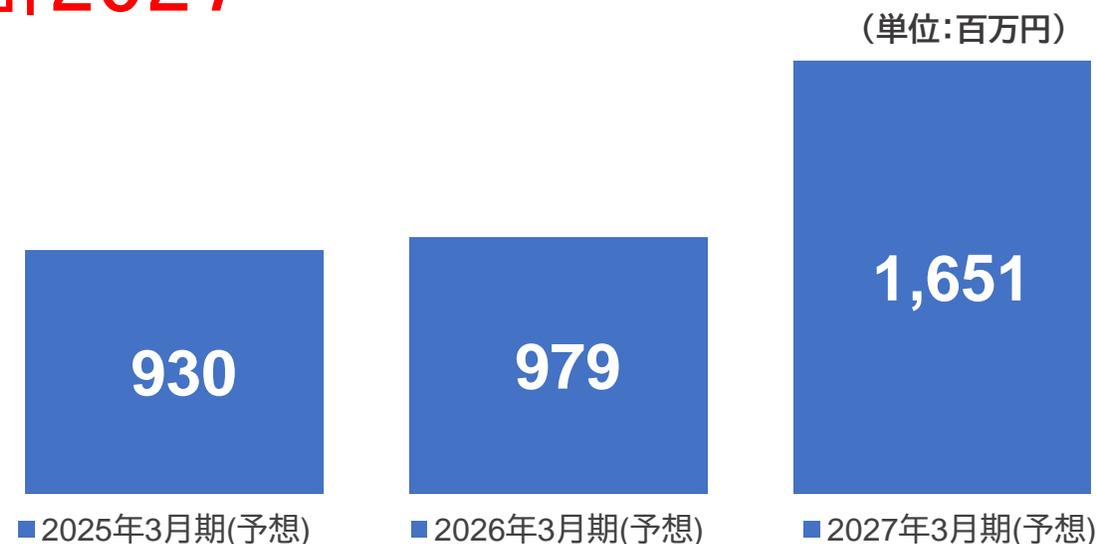


研究開発費の推移

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



- 本資料における計画や予想、戦略に関する記載については、本資料発表日現在において入手可能な情報に基づく仮定によるものであり、当該仮定は将来の業績を保証するものではなく、実際の業績は今後様々な要因によって本資料の記載と著しく異なる場合があります。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、一般に公知とされる情報に拠っており、それら情報の正確性や適切性等について当社は保証するものではありません。
- 本資料に記載された内容は、事前の通知なくして変更されることがありますので、あらかじめご承知おきください。また掲載された情報の誤り等によって生じた損害等に関しましては、当社は一切の責任を負うものではありません。
- 本資料は、当社事業へのご理解をいただくために作成したものであり、医薬品及び医療機器に関する宣伝広告、医学的アドバイスを目的とはしておりません。
- 本資料は、いかなる有価証券の取得の申込みの勧誘、売付けの申込又は買付けの申込みの勧誘を構成するものではなく、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。

質 疑 応 答

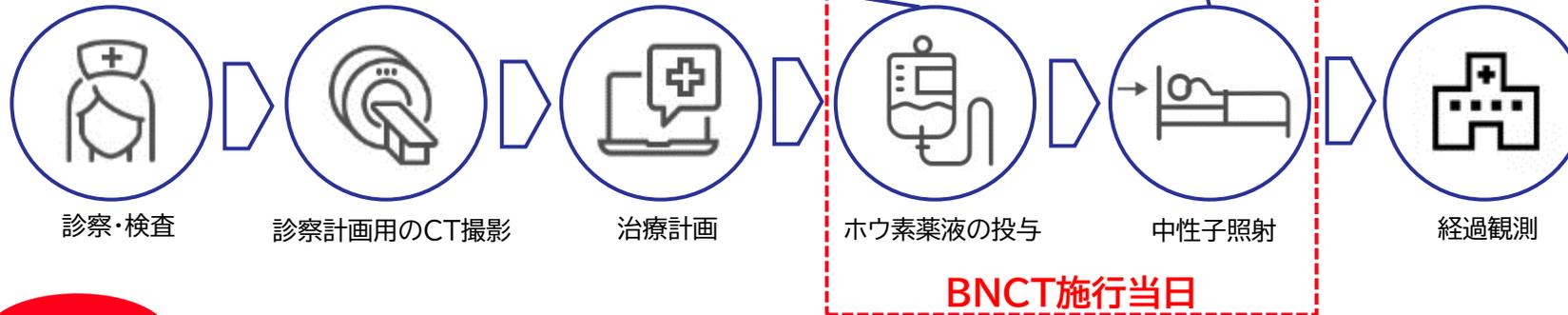
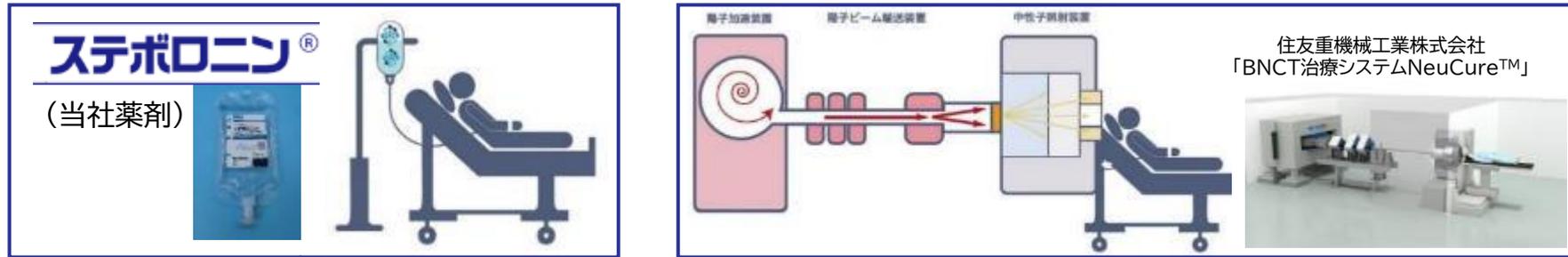
4. 参考資料



- 商号 : ステラファーマ株式会社
(STELLA PHARMA CORPORATION)
- 設立 : 2007年6月1日
- 本社 : 大阪府大阪市中央区高麗橋3丁目2番7号
- 事業内容 : BNCT(ホウ素中性子捕捉療法)に使用されるホウ素医薬品の
開発及び製造販売
- 資本金 : 2,938百万円(2024年3月31日時点)
- 代表取締役会長 : 浅野 智之
- 代表取締役社長 : 上原 幸樹
- 事業所 : さかい創薬研究センター(大阪府堺市中区)
東京事務所(東京都千代田区)
- 許認可 : 第一種医薬品製造販売業(大阪府)



BNCT治療の流れ



ポイント1

1回の照射で終了

ポイント2

麻酔の必要無し

ポイント3

身体への負担が少なく、早期の日常生活への復帰が可能

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>

2020年5月からBNCT用ホウ素医薬品「ステボロニン[®]」の販売を開始



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(¹⁰ B) |
| 【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(¹⁰ B)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(¹⁰ B)を点滴静注する。 |
| 【薬価】 | 444,215円/袋 |

高濃縮度
¹⁰B

>99%*

※自社基準

用時調製

不要

有効期間

36か月

貯法:2~8℃で保存

GMP
grade

関連学会での発表や市民公開講座などの実施により、紹介元病院数は増加

2023年3月までの紹介実績

地区	紹介病院数
北海道	4
東北	10
関東	35
中部	21
近畿	28
中国	7
四国	3
九州・沖縄	20
合計	128

2024年3月までの紹介実績

地区	紹介病院数
北海道	4
東北	12
関東	42
中部	31
近畿	43
中国	8
四国	5
九州・沖縄	23
合計	168

