

シンバイオ製薬株式会社

平成27年度決算説明会

平成28年2月18日

第1部：平成27年度決算概要・・・・・・・・・・・・・・・・	2
第2部：平成28年度通期見通し・・・・・・・・・・・・・・・・	7
第3部：パイプラインの状況・・・・・・・・・・・・・・・・	11
第4部：中期経営計画・・・・・・・・・・・・・・・・	44

第1部：平成27年度決算概要

第2部：平成28年度通期見通し

第3部：パイプラインの状況

第4部：中期経営計画

平成27年度のハイライト



- ◆ トリアキシン®国内売上: 47.6億円 (薬価ベース、対前年同期比 110.3%)
(発売来売上累計: 207億円 投与患者数累計: 15,000名 (当社推計))
- ◆ トリアキシン®海外売上 (アジアパシフィック地域)
市場売上 3.8億円 (対前年同期比81.6% @120円/ドル)
- ◆ パイプラインの進捗
 - トリアキシン®
 - ・ 初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫 国内製造販売承認申請 (平成27年12月24日)
 - ・ 慢性リンパ性白血病 (CLL) 国内製造販売承認申請 (平成27年12月24日)
 - ・ 小容量製剤 (25mg製剤) 国内製造販売承認申請 (平成27年12月24日)
 - リゴサチブ
 - ・ 注射剤: 再発・難治性高リスク骨髄異形成症候群
国際共同第Ⅲ相試験開始 (平成27年12月28日)
 - ・ 経口剤: 高リスク骨髄異形成症候群
アザシチジン併用第Ⅰ相臨床試験開始 (平成27年12月7日)
- ◆ 新薬候補のライセンス導入
 - ・ The Medicines Companyより手術後の自己疼痛管理用医薬品「SyB P-1501」の
日本における独占的開発権・販売権を取得 (平成27年10月2日)
 - ・ 更なるパイプラインの拡充に向け、複数の新薬候補品の評価を実施

平成27年度 損益計算書



平成27年度 業績ハイライト

- ✓ 製品売上は、国内売上は24%増加するものの、ほぼ前年度並み
- ✓ 海外製品売上は韓国において前年に前倒し発注があり、前年比76.1%減少
- ✓ 研究開発費はSyB P-1501の導入費用及びトレアキシン®の3つの承認申請等により12億6千万の増加

項目	平成26年度	平成27年度	前年同期比 増減	%
売上高	1,955	1,933	△21	△1.1
製品売上	1,940	1,933	△6	△0.3
その他売上	15	—	△15	—
売上原価	1,428	1,350	△78	△5.5
販売費及び一般管理費	1,829	3,134	1,304	71.3
研究開発費	774	2,034	1,260	162.8
営業利益	△1,303	△2,551	△1,248	—
当期純利益	△1,115	△2,632	△1,516	—

※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

SymBio Pharmaceuticals Limited

(単位:百万円)

平成27年度 貸借対照表



平成27年度 業績ハイライト

- ✓ 期末現預金残高は約42.6億円
- ✓ 自己資本比率は82.9%

項目	平成26年12月31日	平成27年12月31日	前期末比増減
流動資産	7,290	4,826	△2,463
現金及び預金、有価証券	6,591	4,261	△2,329
固定資産	163	157	△6
資産合計	7,453	4,984	△2,469
流動負債	487	550	62
固定負債	2	1	△0
純資産(株主資本等)	6,963	4,431	△2,531
負債純資産合計	7,453	4,984	△2,469

※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

(単位: 百万円)

パイプラインの進捗状況(2016年2月18日現在)



開発番号	適応症	第Ⅰ相試験	第Ⅱ相試験	第Ⅲ相試験	申請	承認
SyB P-1501 (自己疼痛管理用医薬品)	急性術後疼痛管理	第Ⅰ相臨床試験終了		第Ⅲ相試験開始準備中		
SyB L-0501 トレアキシ [®]	再発・難治性 低悪性度非ホジキンリンパ腫／マントル細胞リンパ腫	2010年12月国内販売開始				
	再発・難治性 中高悪性度非ホジキンリンパ腫	第Ⅱ相臨床試験終了		患者会の要望で厚生労働省検討会議にて必要性を評価中		
	初回治療 低悪性度非ホジキンリンパ腫／マントル細胞リンパ腫	承認審査中				
	慢性リンパ性白血病	承認審査中				
SyB L-1101 リゴサチブ (注射剤)	再発・難治性 高リスク 骨髄異形成症候群	国際共同第Ⅲ相試験開始				
SyB C-1101 リゴサチブ (経口剤)	単剤	第Ⅰ相臨床試験終了		国際共同第Ⅲ相試験参加を予定		
	併用	アザシチジン併用 第Ⅰ相試験開始				

第1部：平成27年度決算概要

第2部：平成28年度通期見通し

第3部：パイプラインの状況

第4部：中期経営計画

平成28年度 通期業績予想



平成28年度 通期（1～12月）業績予想ハイライト

- ✓ トレアキシ[®]の国内売上高（薬価ベース）の増加により、売上高は前年比21.0%の増加を見込む
- ✓ リゴサチブ注射剤国際共同第Ⅲ相試験開始、及び経口剤アザシチジン併用第Ⅰ相試験開始、SyB P-1501の第Ⅲ相試験開始により、研究開発費は7.2%の増加

項目	平成27年度 実績	平成28年度 通期予想	前年同期比 増減	%
売上高	1,933	2,339	406	21.0
販売費及び一般管理費	3,134	3,605	471	15.0
研究開発費	2,034	2,180	146	7.2
営業利益	△2,551	△2,778	△227	—
経常利益	△2,630	△2,811	△181	—
当期純利益	△2,632	△2,815	△183	—

※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

（単位：百万円）

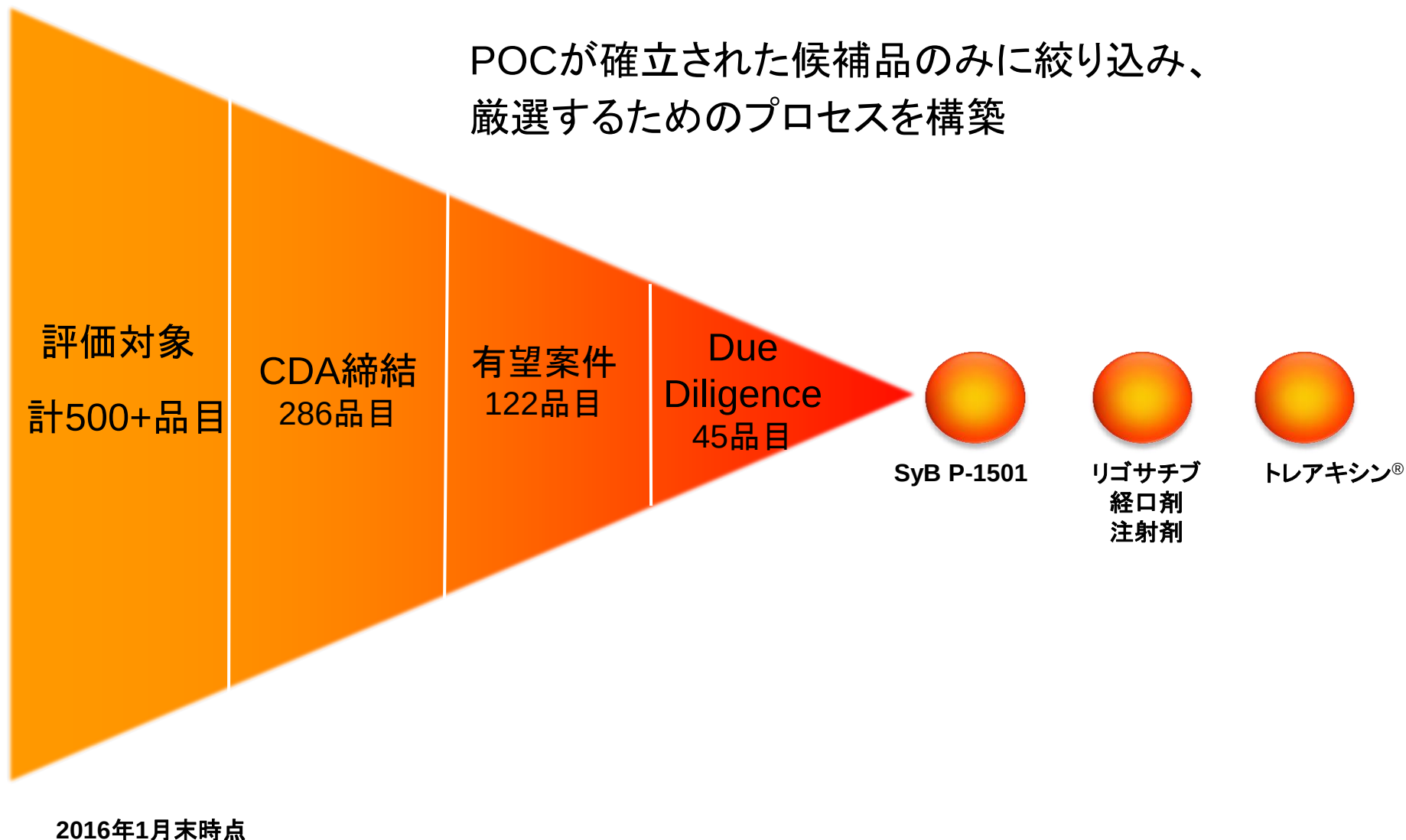
平成28年度の主たるマイルストーン



- トレアキシン® 初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫の製造販売承認
- トレアキシン® 慢性リンパ性白血病の製造販売承認
- リゴサチブ注射剤 再発・難治性高リスクMDSを適応とする国際共同第Ⅲ相試験の患者登録開始
- リゴサチブ経口剤 高リスクMDSを適応とするアザシチジンとの併用第Ⅰ相試験の患者登録開始
- SyB P-1501 急性術後疼痛管理を適応とする第Ⅲ相試験と患者登録の開始
- TTR1のグローバル・ライセンス導入に向けた帝京平成大学との共同研究開発の推進

創業以来10年間の探索・評価の実績

POCが確立された候補品のみに絞り込み、
厳選するためのプロセスを構築



第1部：平成27年度決算概要

第2部：平成28年度通期見通し

第3部：パイプラインの状況

第4部：中期経営計画

SyB P-1501

(自己疼痛管理用医薬品)

適応症

急性術後疼痛管理

SyB P-1501 イオンフォレシスを用いた鎮痛薬 第Ⅲ相臨床試験の早期開始に向けて準備中



THE WALL STREET JOURNAL.

This copy is for your personal, non-commercial use only. To order presentation-ready copies for distribution to your colleagues, clients or customers visit <http://www.djreprints.com>.

<http://www.wsj.com/articles/medicines-co-reaches-partnership-pact-with-japanese-drug-firm-1444168989>

BUSINESS | HEALTH CARE | HEALTH

Medicines Co. Reaches Partnership Pact With Japanese Drug Firm

Deal offers New Jersey company potential for first marketed product in Japan

By TESS STYNES

Oct. 6, 2015 6:03 p.m. ET

Medicines Co. reached a partnership deal with Tokyo-based SymBio Pharmaceuticals Ltd. that the president of the New Jersey company said provides potential for its first product to be marketed in Japan.

Medicines shares rose 8.4% to \$38.29 in recent after-hours trading.

Under the agreement, Medicines would grant an exclusive license to SymBio to develop and commercialize its Ionsys product for postsurgical pain, which received approval from the U.S. Food and Drug Administration in late April.

* WSJ より抜粋



参照:The Medicines Company ホームページ



患者さん・医療従事者にとってのメリットは大きい

患者さんのメリット

針なし非侵襲、無痛
使い方が簡単、貼付型

自分で痛みをコントロールできる
身体が自由が制限されない

早期離床、早期リハビリが可能

医療従事者のメリット

PCA専用ポンプ、維持管理が不要

投与プログラミング不要
ライン取り、電源ケーブル不要
PCAに付随する材料が不要
鎮痛薬剤希釈、点検、補充不要

コスト削減
医師・看護師の負荷軽減

SyB P-1501



SymBio Pharmaceuticals Ltd



現行PCA



SyB P-1501導入の戦略的背景



➤ SyB P-1501は **イノベーションが凝縮**

- ・ 5cmx7.5cmの手のひらサイズのデバイス中にハイテクが凝縮されている。
- ・ 鎮痛薬とデバイスが一体化され、非侵襲性の患者自己管理鎮痛(PCA)システムを可能にした。

➤ 新治療領域(ペインマネジメント)への展開

- ・ 痛みは患者しか分からないため、ペインマネジメントは過少治療傾向にあり、未充足度の高い治療領域。
- ・ オピオイドの使用による副作用・誤用・乱用等の問題を防げる。

➤ 米国FDA(2015年4月),欧州EMA(2015年11月)により承認済み

- ・ ヒトPOCが確立された新薬であり、医療従事者の期待も大きい。
- ・ 開発リスクは大幅に軽減されている。

➤ 日本市場での新薬承認までのタイムラインが読める

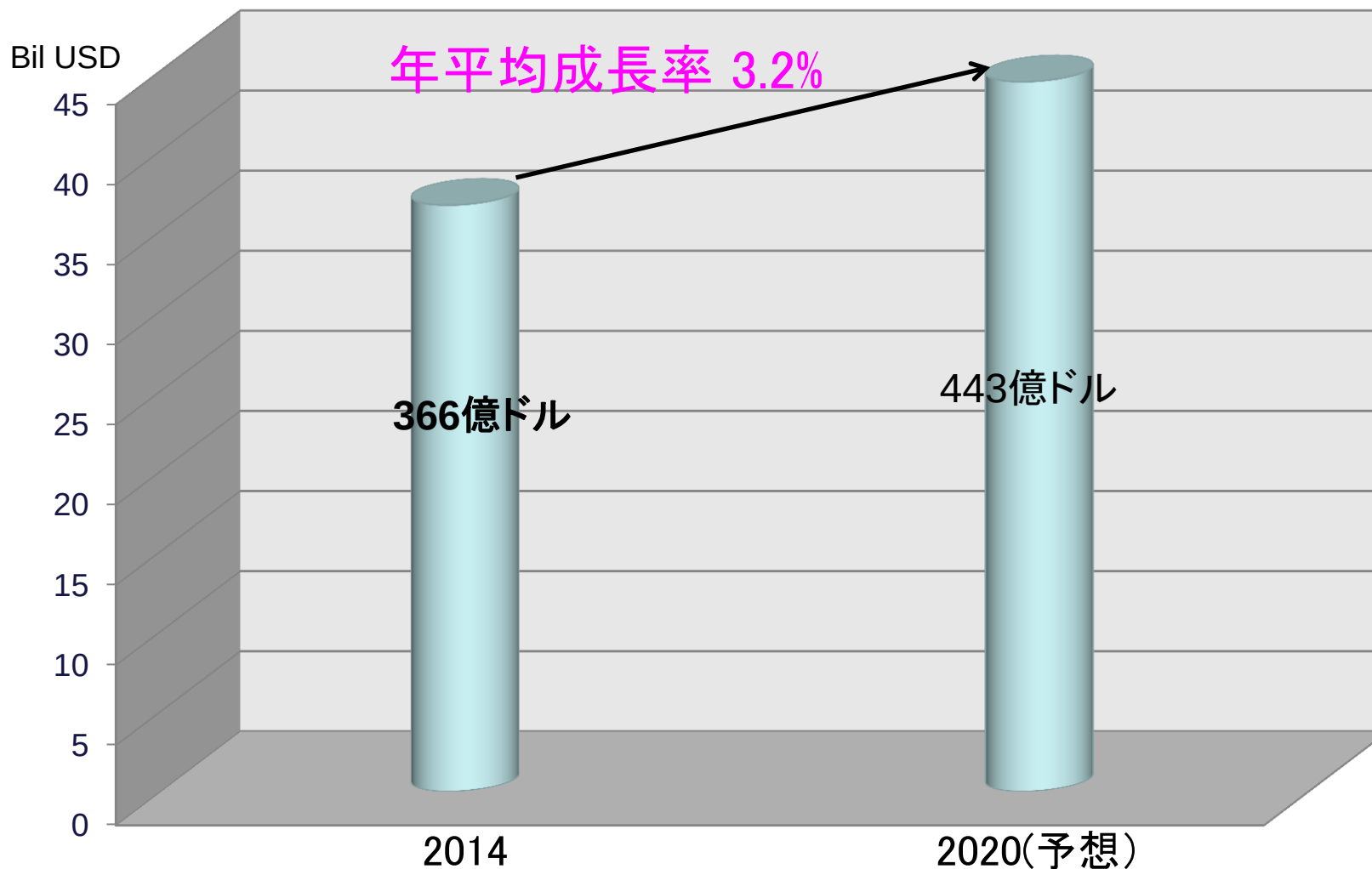
- ・ 既に日本人でのP I 試験で安全性・薬物動態は確認済み。
- ・ 日本ではP III試験1つで承認申請が可能。

➤ 事業の採算性に向けての貢献度は大

- ・ トレアキシン®の適応拡大・リゴサチブ注射剤の承認に加えて、売上・利益に大きな貢献が期待できる。
- ・ 競争がないブルーオーシャン市場で、短時間で高い市場浸透及び長い製品ライフサイクルが期待できる。

ペインマネジメント市場は今後も成長を続ける

市場規模の拡大予想



Rigosertib (リゴサチブ)

目標適応症

骨髓異形成症候群(MDS)

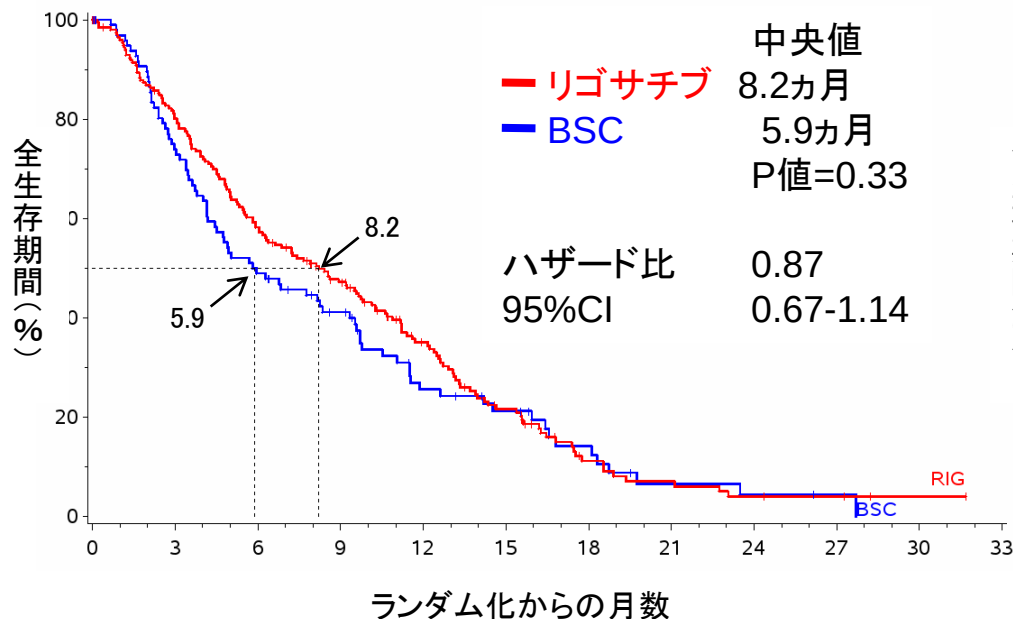
リゴサチブ注射剤

INSPIRE Study (国際共同第Ⅲ相試験)

第Ⅲ相臨床試験 (ONTIME) 結果を基に リゴサチブが全生存期間を延長した患者集団を特定



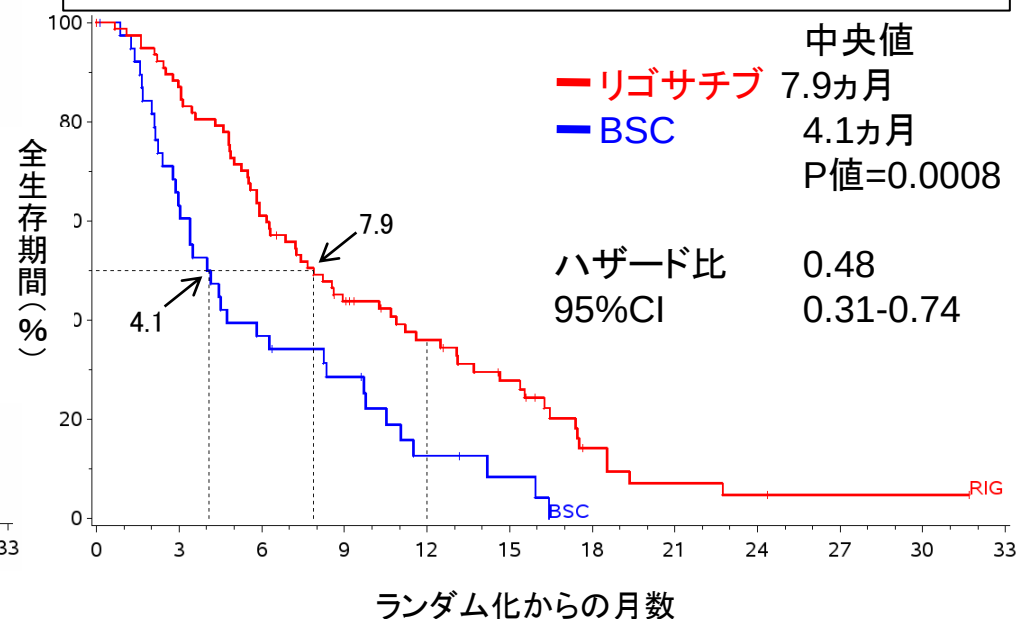
全生存期間：全体の集団
(299例)



全体の集団における生存期間の中央値で2.3カ月の改善が認められた

全生存期間：①低メチル化薬治療 9ヵ月以下、②治療終了後6ヵ月未満、③80歳未満の集団

(116例)

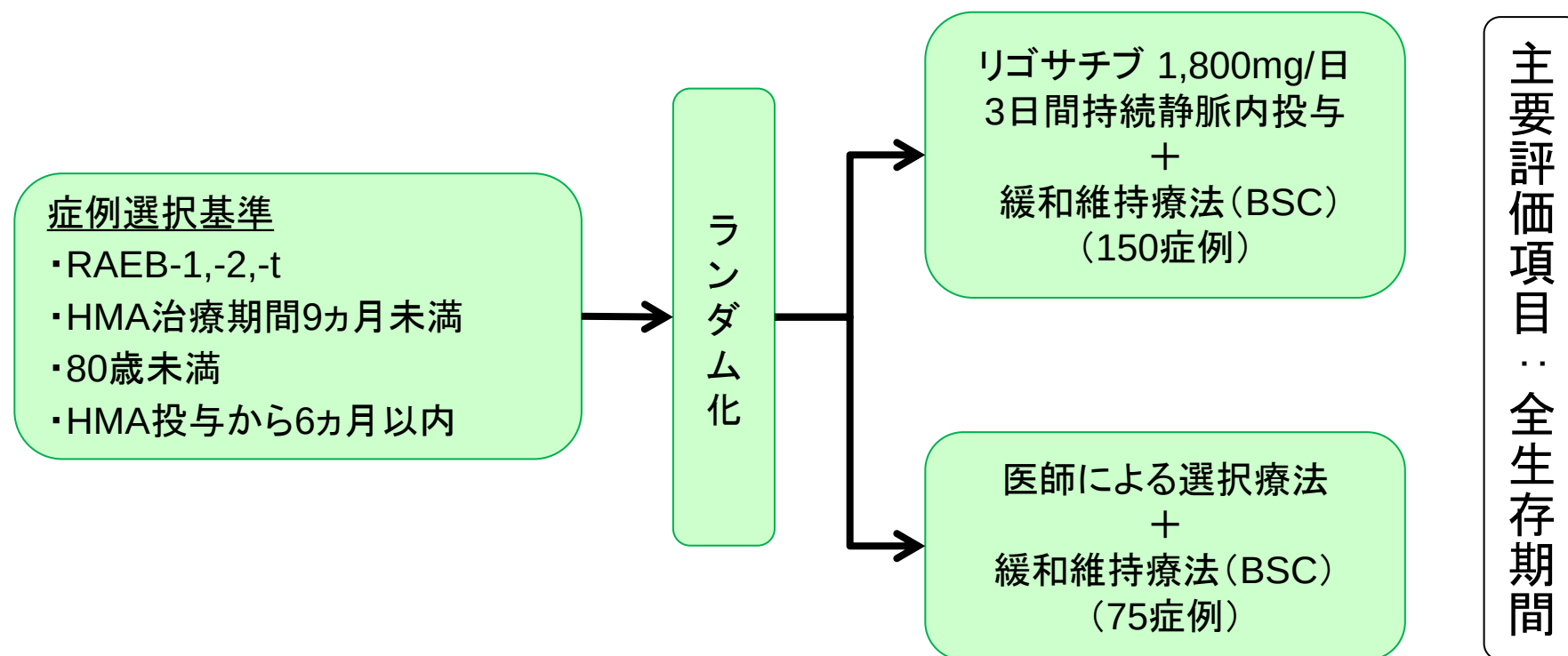


低メチル化薬が反応しないまたは早期に効かなくなった患者では、**3.8カ月の生存期間の改善が認められた**

INSPIRE Study (国際共同第Ⅲ相試験)を開始しました



低メチル化剤不応の高リスクMDS患者に対する
リゴサチブ vs 医師による選択療法 (N=225)



参加国：米国、欧州、日本、オーストラリア等10ヵ国以上

リゴサチブ注射剤

日米欧の同時承認申請を目指します



目標効能		2014	2015	2016	2017	2018	2019
再発・難治性 高リスク MDS (注射剤)	欧米	第Ⅲ相 (ONTIME study)		第Ⅲ相 (INSPIRE Study)			★
	日本	第Ⅰ相		国際共同試験に参加			★ 日米欧の 同時承認 申請

リゴサチブ経口剤の開発状況

欧米の第 I / II 相臨床試験結果

1サイクルを4週間として投与を繰り返す

第1週

第2週

第3週

第4週

リゴサチブ(経口) 1日2回連続投与	リゴサチブ(経口) 1日2回連続投与	リゴサチブ(経口) 1日2回連続投与	休薬
	アザシチジン7日間投与 (皮下又は静注)		

第II相臨床試験の有効性評価可能例30症例の評価結果

2006年 国際ワーキンググループ基準による有効性評価結果		
完全寛解(CR)	6例 / 30例	(20%)
骨髄完全寛解(mCR)	16例 / 30例	(53%)
血液学的改善(HI)	1例 / 30例	(3%)
奏効率(CR+mCR+HI)	23例 / 30例	(77%)
治療期間の中央値	4ヵ月 (範囲; 1-27ヵ月+)	

(最終解析は評価可能例40例にて評価予定)

リゴサチブ経口剤の開発計画

Indication		2014	2015	2016	2017	2018	2019
高リスクMDS (アザシチジン併用) (経口剤)	欧米	第Ⅰ相	第Ⅱ相 (アザシチジン併用)		第Ⅲ相		
	日本	第Ⅰ相 (単剤)		第Ⅰ相 (アザシチジン併用)		国際共同試験に参加予定	

アザシチジン(国内販売名:ビダーザ®) の売上は順調に伸長



【4～12月期決算】

日本新薬、「ビダーザ」など好調で増収増益

日本新薬が8日発表した2015年4～12月期連結業績によると、前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤「ザルティア」、骨髄異形成症候群治療剤「ビダーザ」のほか、がん疼痛・慢性疼痛治療剤の「トラマール・ワントラム」といった新製品の伸長があり、売上高は前年同期比8.1%増の634億6300万円と増収を確保した。利益面も営業利益69億700万円(15.2%増)、経常利益72億6700万円(12.8%増)、純利益50億1700万円(15.6%増)と各段階で増益となった。

医薬品事業の売上高は、528億7400万円(10.0%増)だった。新製品はビダーザが92億8300万円(18.5%増)、月経困難症治療剤「ルナベル」が54億5100万円(13.3%増)、ザルティアが39億8500万円(245.7%増)、トラマール・ワントラムが32億4500万円(63.8%増)、肺動脈性肺高血圧症治療剤「アドシルカ」は26億8800万円(15.9%増)といずれも堅調だった。

【日刊薬業2016年2月9日付記事より抜粋】

トレアキシン®

(一般名: ベンダムスチン塩酸塩)

適応症

低悪性度非ホジキンリンパ腫・
マントル細胞リンパ腫

初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫

欧州における承認申請取り下げについて(アステラス欧州の報告)



申請・審査状況	経過
欧州で承認申請	2012年 2月
ドイツ当局からの照会事項対応	2012年 9月～2014年9月
申請取り下げ	2016年 1月27日

【アステラスのコメント】

- 申請取り下げの理由について詳細は控えるが、本剤の有効性・安全性に関わるものではない
- 米国で進行中のBRIGHT試験(追認Ph3試験)の最終解析が2017年に計画されており、この追加情報を待って今後の対応を考慮する

- ✓ 2016年2月4日に医薬品医療機器総合機構に対して、
「欧州アステラスの承認申請取り下げ」について報告した。
- ✓ 日本の審査は原則として欧州の申請状況とは独立した形で
進めることを確認した。
- ✓ 国内審査手続きについては予定通り進めることで了承された。

世界各国の承認および保険償還の現状

既に2カ国で承認が下り、米国・英国・独国・カナダを含む6カ国で保険償還が行われており、日々、患者さんの治療に使われている

承認国	保険償還が行われている国
スイス オーストラリア	米国 英国 独国 イタリア カナダ ポーランド

TTR1

TTR1プロジェクト

3価抗トレイル受容体1アゴニスト抗体分泌
組換えビフィズス菌

シンバイオ製薬の強み

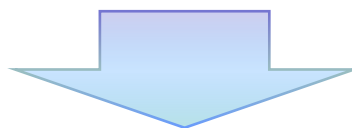
- ・がん・血液腫瘍における開発力
- ・トレアキシン[®]開発・承認取得の実績
- ・希少疾病への取り組みと実績

石田教授研究室の強み

- ・抗体医薬品開発技術
- ・ビフィズス菌研究の実績
- ・ナノマテリアルの研究



“画期的ながん治療薬創出の想い”



TTR1プロジェクト

(3価抗トレイル受容体1アゴニスト抗体分泌ビフィズス菌)

産学連携で早期に画期的な新薬の開発を目指す

帝京平成大学 薬学部

教授 石田 功

帝京平成大学 薬学部・薬学研究科
抗体・DDS研究ユニット
石田 功教授

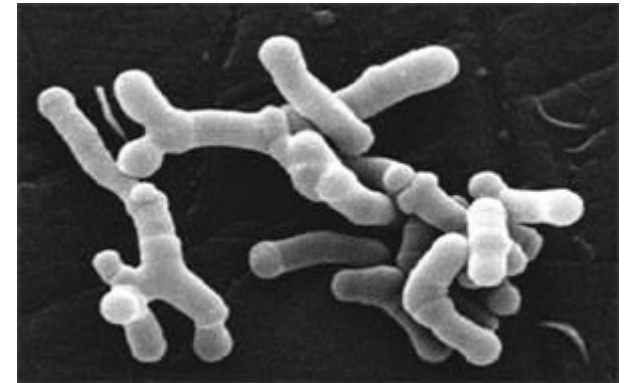


- 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了。薬剤師。薬学博士(東京大学)
- 東京都神経学総合研究所研究員、米国MIT利根川研留学、キリンビール基盤技術研究所研究員、医薬探索研究所主任研究員を経て2006年よりフロンティア研究所所長。
- 1996年日本特許庁第55回注目発明賞。
- 1997年度日経BP社技術賞バイオ・医薬部門賞。
- 2007年度キリン職務発明特別功労賞。研究テーマは新規創薬技術開発。
- 2010年4月より現職。

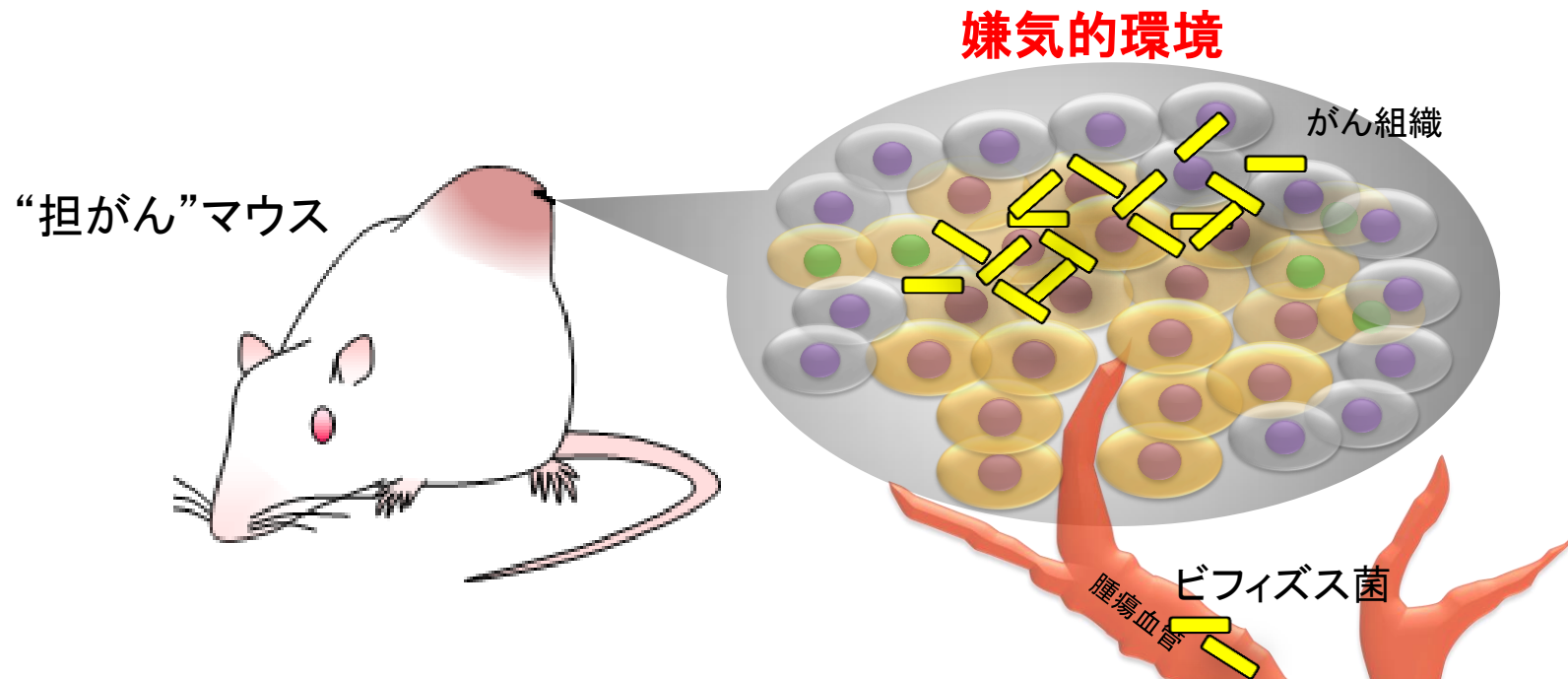
ビフィズス菌の医薬への応用

ビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum*)

- ◆ ヒトを始め全ての動物腸内に生息する善玉細菌
- ◆ 偏性嫌気性菌に属し、
酸素非存在下(低酸素環境)に生存する
- ◆ 静脈投与することによって
がん組織(低酸素環境下)に特異的に生息



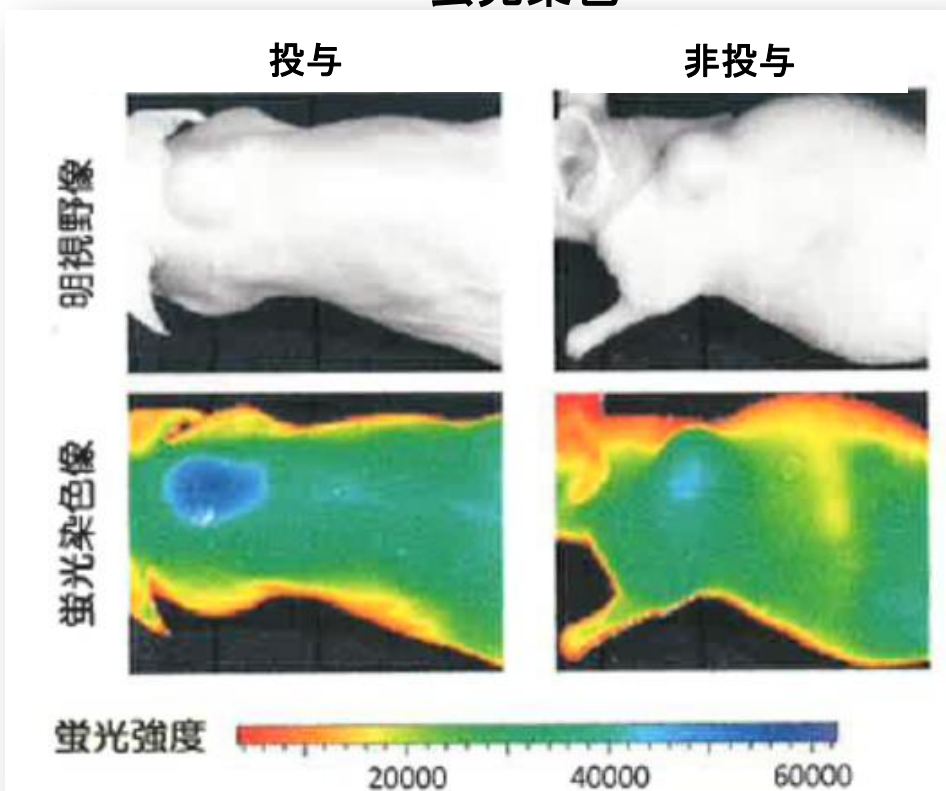
Bifidobacterium longum
microbewiki.kenyon.eduより



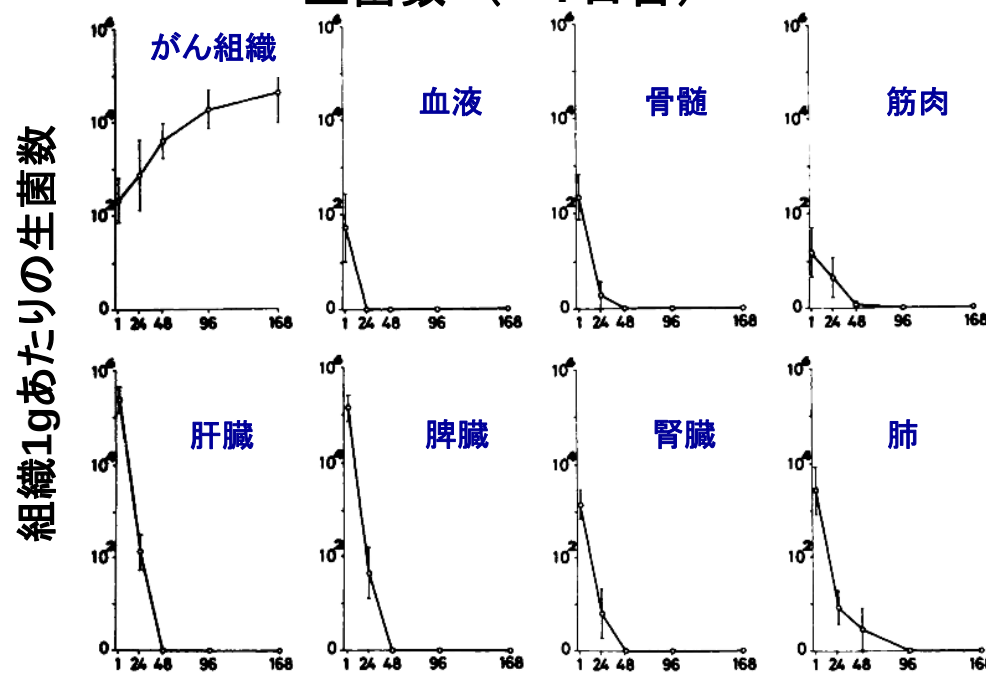
ビフィズス菌のがん組織への特異的蓄積

担がんマウス静脈内単回投与後のビフィズス菌

がん組織特異的蓄積 蛍光染色



がん組織特異的生息 生菌数（～7日目）



ビフィズス菌投与後の時間

Kimura N. T., et al. *Cancer Res.* (1980) 2061-8.より改編

ビフィズス菌は静脈内投与によってがん組織特異的に生息

3価抗トレイル受容体1抗体 (TTR1) の開発

抗原: ヒトトレイル受容体1

免疫

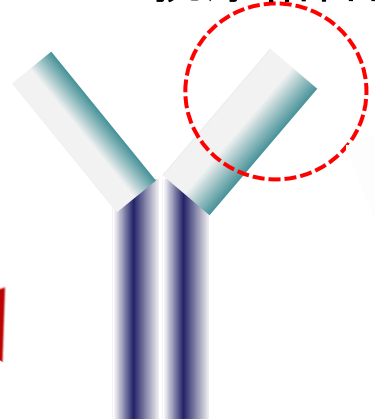


アルパカ (ラクダ科)

ja.wikipedia.org

抗体産生

抗原結合部位



重鎖抗体

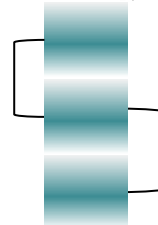
ファージディスプレイ法

単ドメイン
抗体 (sdAb)



- ◆ 低分子量: 14kDa
 - ・ 通常抗体の1/10程度
 - ・ 組織内への浸透
- ◆ 熱や中性域以外のpHにも安定
- ◆ 単鎖ペプチド
 - ・ 遺伝子改変が容易
 - ・ バクテリアで分泌も可能

3 sdAbsを結合
= 3価抗トレイル抗体 (TTR1)



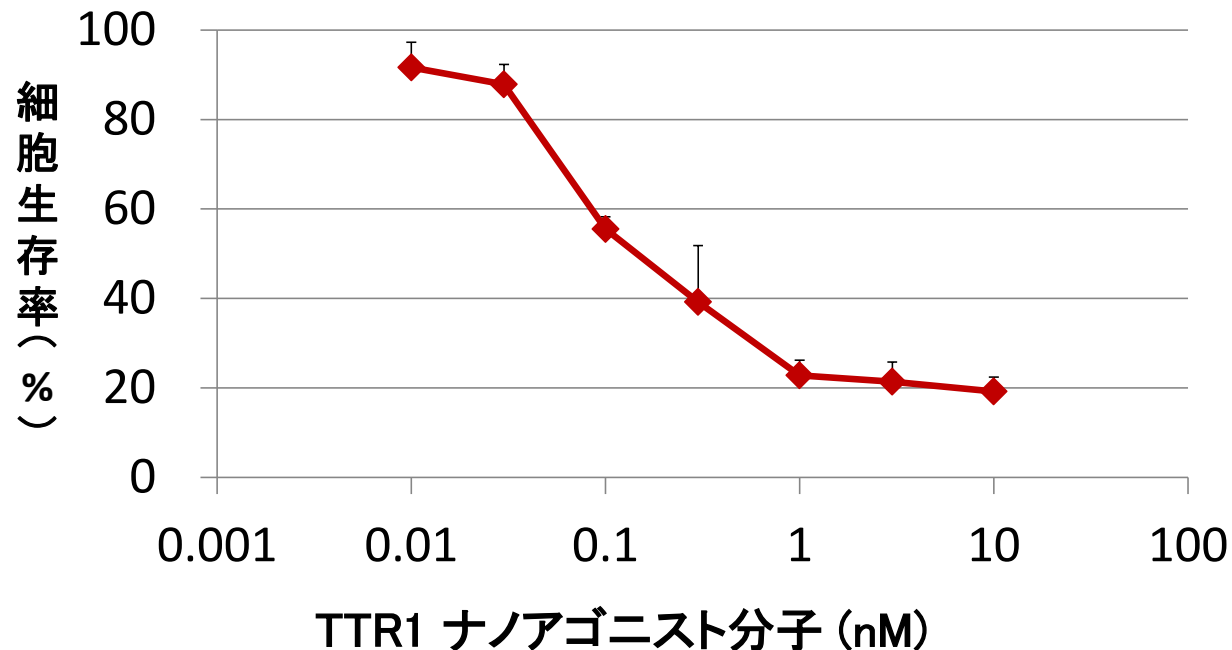
遺伝子改変

TTR1ナノアゴニスト
受容体を3量体化して
がん細胞を殺せるか

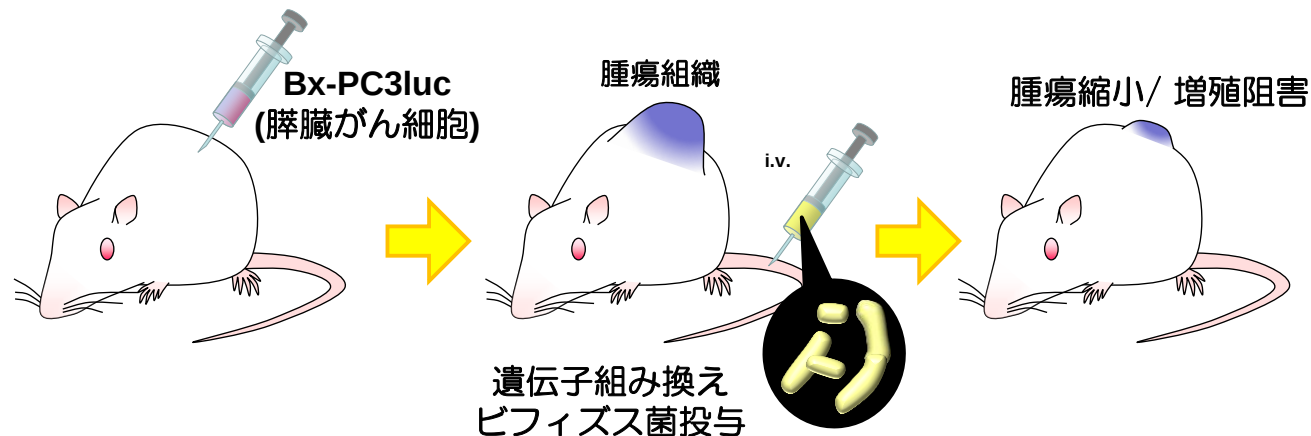
がん細胞を標的とする TTR1ナノアゴニストの効果

- ✓ TTR1ナノアゴニストはトレイル受容体1を3量体化、アポトーシスを誘導
- ✓ Decoy receptor(おとり受容体)には結合しない
- ✓ トレイル受容体2にも結合しない

大腸がん Colo205細胞に対する
TTR1ナノアゴニストの増殖抑制効果



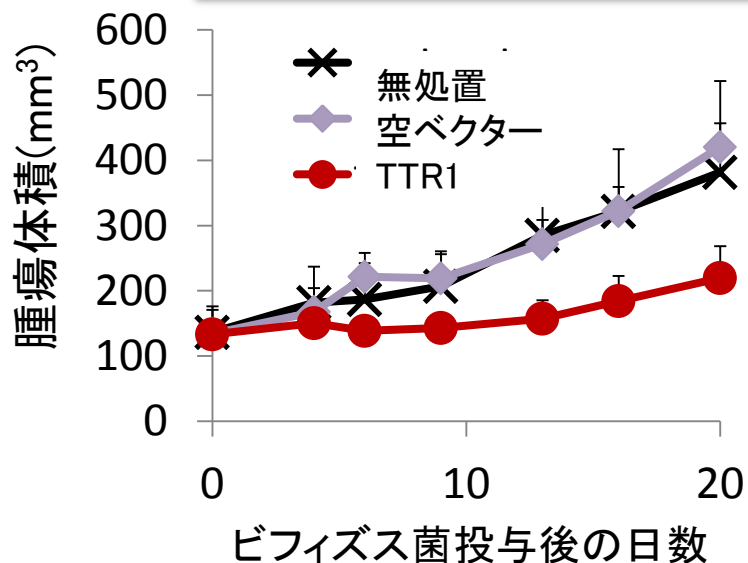
TTR1発現ビフィズス菌投与による抗腫瘍効果



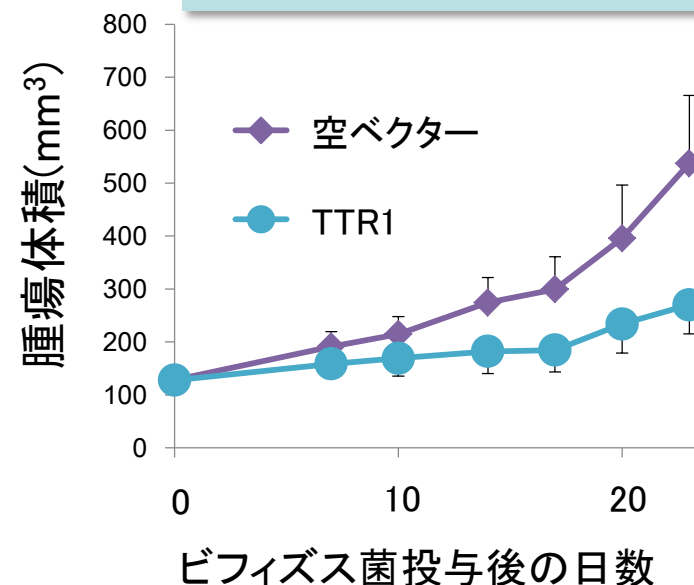
● 3.0×10^8 個/マウスの用量で担がんマウスに静脈内単回投与 (n= 5-7/群)

- ビフィズス菌栄養源として、ラクツロース(1 mL of 20% soln) を連日腹腔内投与

1. BxPC3すい臓がんモデル

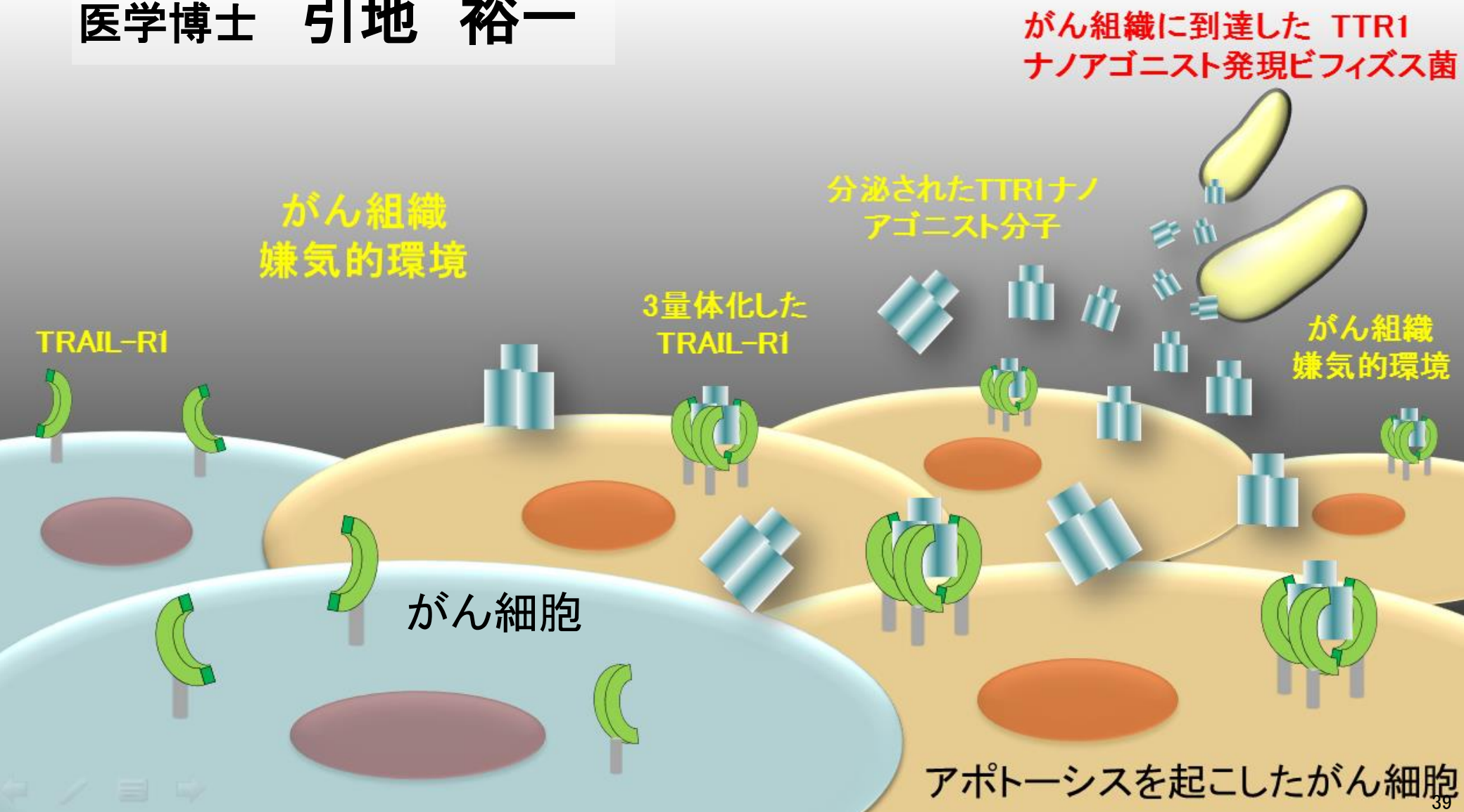


2. PC-9肺がんモデル



探索評価部

医学博士 引地 裕一



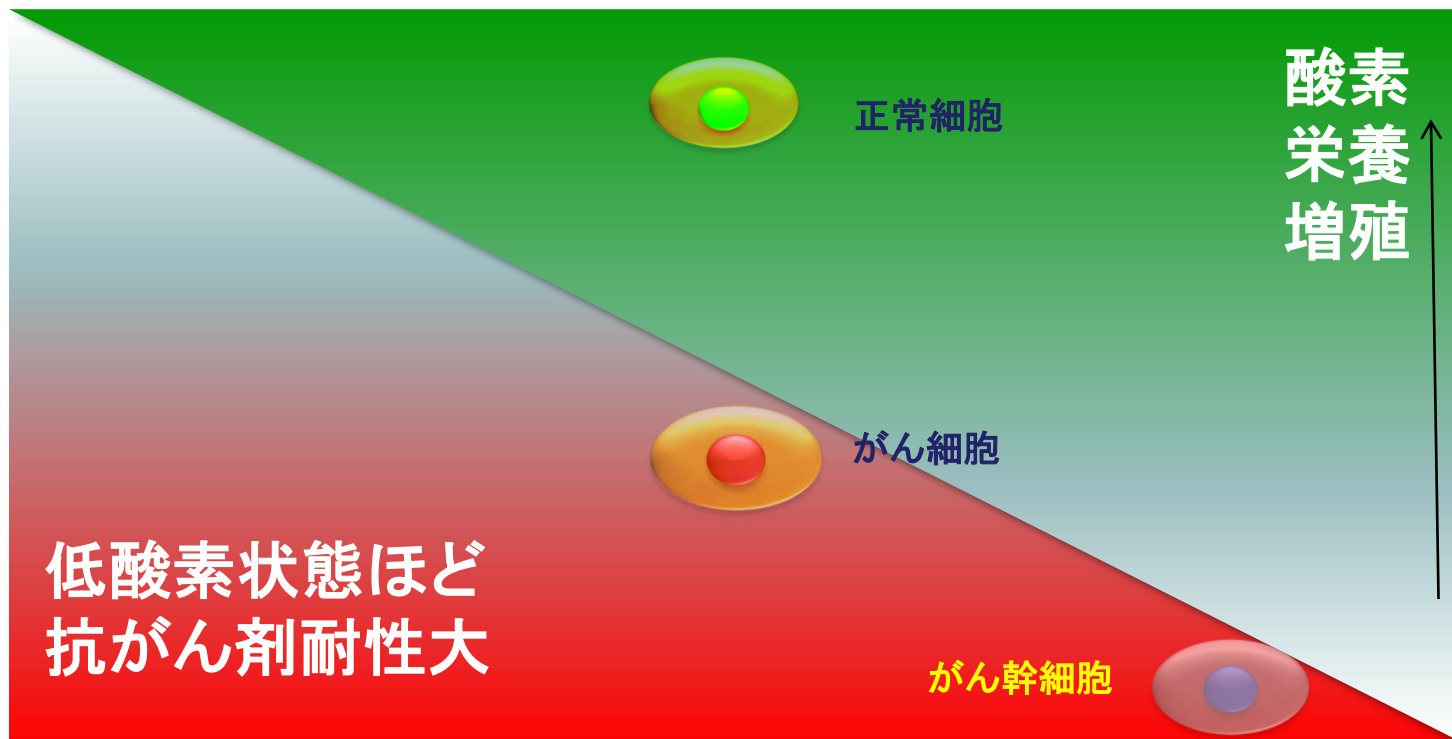
多くの悪性がんは低酸素状態 適応拡大が可能

各組織の酸素分圧 (mmHg、中央値)

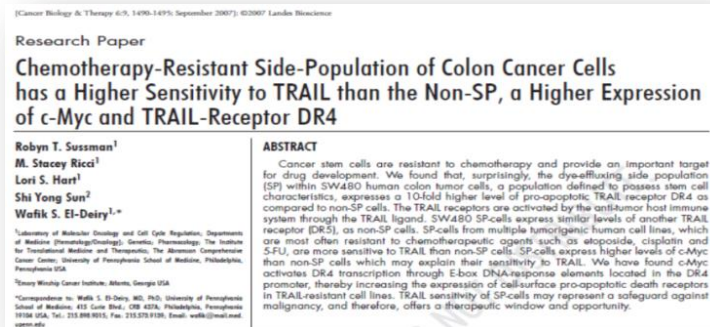
組織	正常組織	腫瘍組織
膵臓	57	2
前立腺	n/a	2-21
肝臓	30	6
子宮頸部	42	9
頭頸部	n/a	10
乳房	52	10
皮膚	41	12
脳	26	13
筋肉	51	14
肺	n/a	16

Antioxidants & Redox Signaling, 9: 1221, 2007より改編

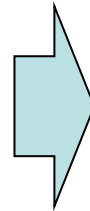
- ◆ 従来の抗がん剤はがん細胞の増殖速度に依存
- ◆ がん組織は低酸素状態にあり従来の抗がん剤・放射線療法に耐性
- ◆ がん幹細胞は低酸素状態に生息し、がん再発・転移の原因



がん幹細胞はTR1(トレイル受容体)を介して細胞死を起こすことが確認されている



- **がん幹細胞**はTR1の発現が高く、トレイル依存的アポトーシス誘導に感受性が高い



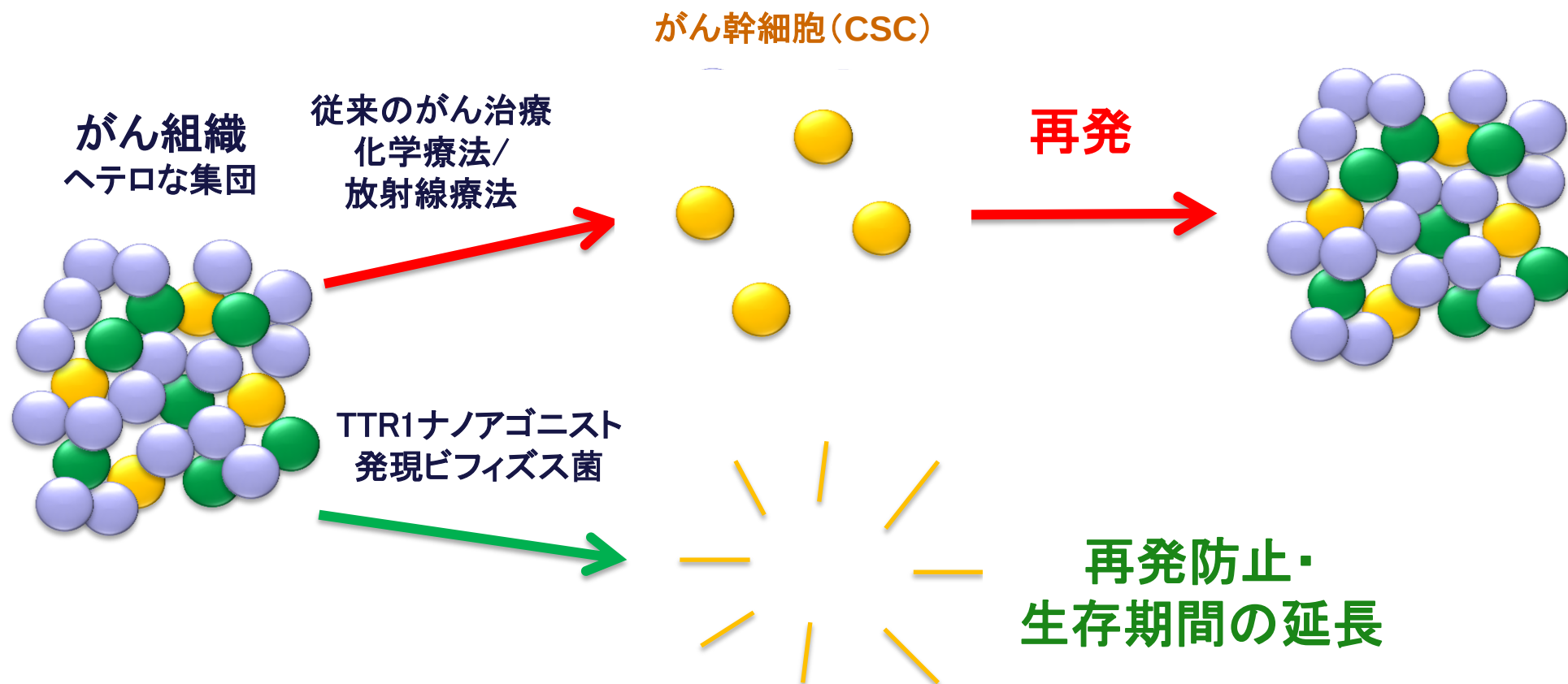
- **正常幹細胞**はTR1を介したアポトーシス・シグナルに非感受性である



TTR1ナノアゴニストはがん幹細胞に対して感受性が高いが正常幹細胞に対しては影響を及ぼさないと考えられる

CSC(cancer stem cell)をターゲットにした 新しい治療方法開発のコンセプト

- **がん幹細胞(CSC)**の増殖を阻止・抑制することにより、現在の化学療法・放射線療法との組み合わせで、再発を防止、或いは延期することにより患者さんのQOLを高めるとともに生存期間を延ばす、新しい治療方法の開発



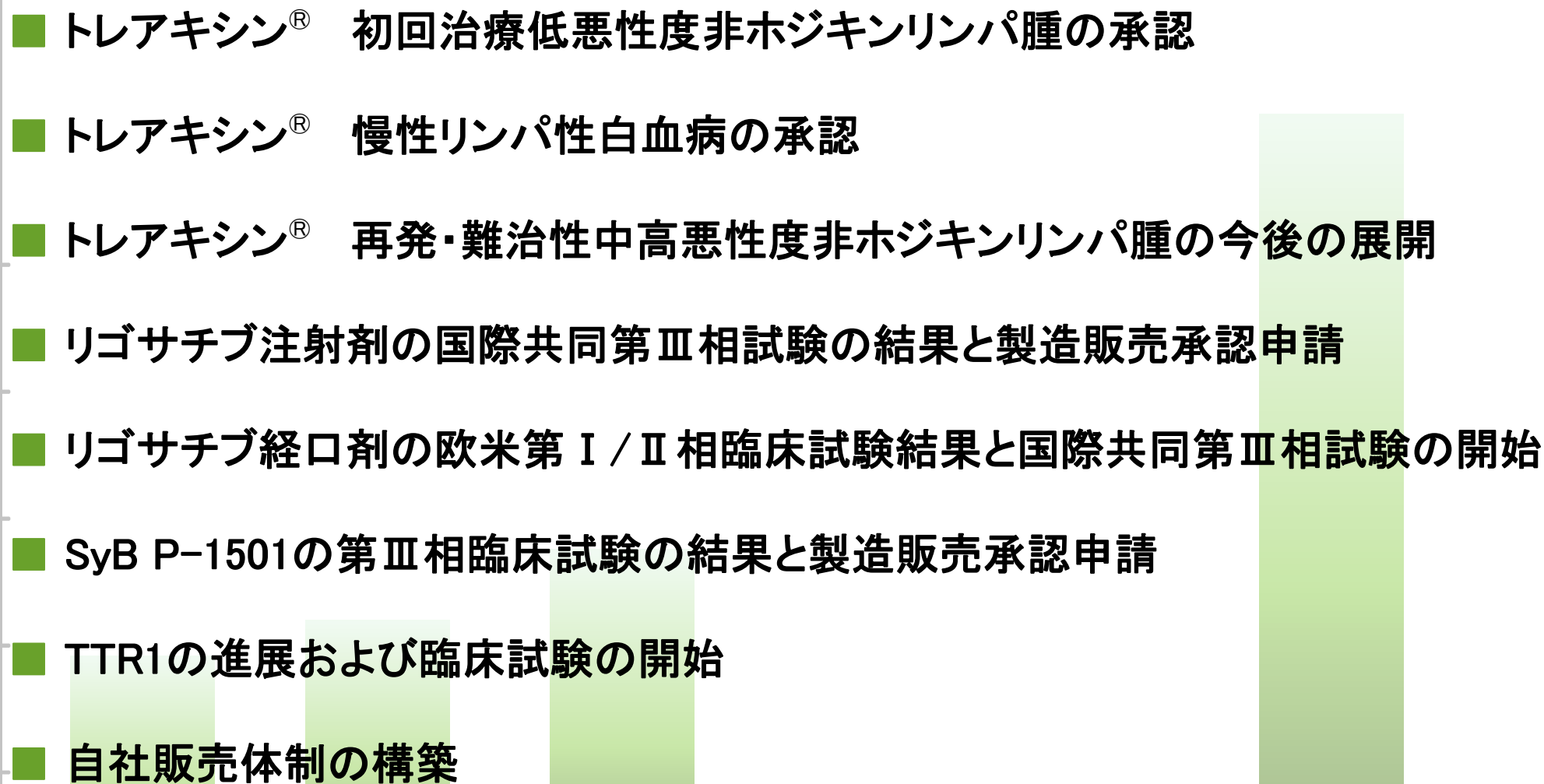
第1部：平成27年度決算概要

第2部：平成28年度通期見通し

第3部：パイプラインの状況

第4部：中期経営計画

中長期計画に与える諸要因

- 
- トレアキシン® 初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫の承認
 - トレアキシン® 慢性リンパ性白血病の承認
 - トレアキシン® 再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫の今後の展開
 - リゴサチブ注射剤の国際共同第Ⅲ相試験の結果と製造販売承認申請
 - リゴサチブ経口剤の欧米第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験結果と国際共同第Ⅲ相試験の開始
 - SyB P-1501の第Ⅲ相臨床試験の結果と製造販売承認申請
 - TTR1の進展および臨床試験の開始
 - 自社販売体制の構築

中期経営計画(2016-2018)の前提条件



	Upper Range	Lower Range
売上高 (トレアキシン®の 製品売上及び マイルストーン収入)	初回治療低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫	
	慢性リンパ性白血病	
研究開発費	トレアキシン®の適応拡大 ➤ 初回治療の低悪性度非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫 ➤ 慢性リンパ性白血病	
	リゴサチブの開発推進 ➤ 注射剤:再発難治性の高リスクMDS 国際共同第Ⅲ相試験 ➤ 経口剤:高リスクMDS(アザシチジン併用) 第Ⅰ相臨床試験	
	SyB P-1501の第Ⅲ相臨床試験	
	TTR1の帝京平成大学との共同研究開発	
自社販売体制 の構築	2017年より体制構築を開始	

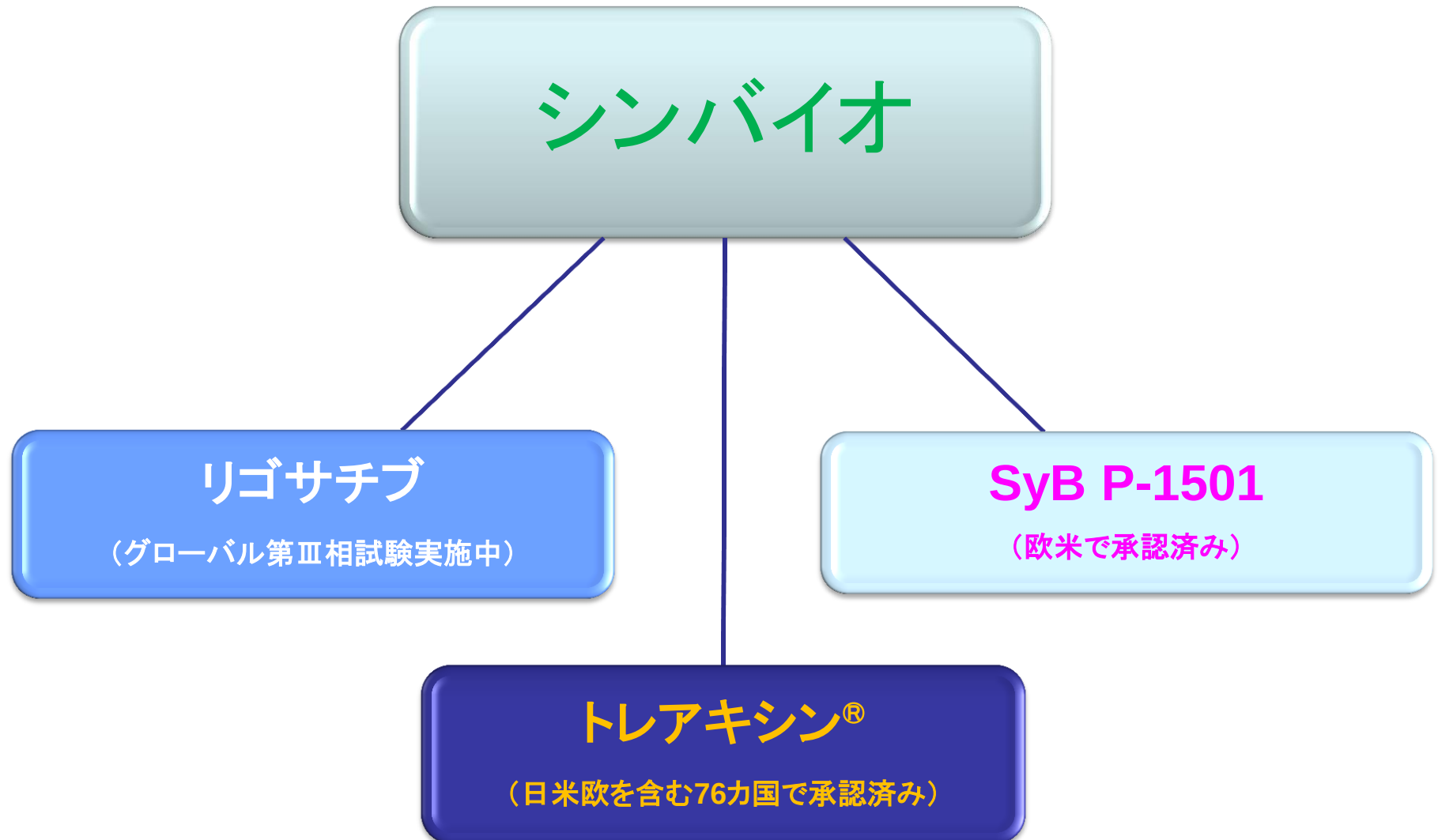
中期経営計画(2016年2月10日発表済)



	2016年度 予想	2017年度 目標	2018年度 目標
売上高	2,339	2,604 ~ 2,188	2,974 ~ 2,298
営業損失(△)	△2,778	△3,379 ~ △3,521	△3,526 ~ △3,778
経常損失(△)	△2,811	△3,412 ~ △3,554	△3,559 ~ △3,811
当期純損失(△)	△2,815	△3,416 ~ △3,558	△3,563 ~ △3,815

(単位:百万円)

後期開発品3本柱でより安定したパイプラインの構築 “分散と集中”



日本発のグローバル・スペシャリティファーマを目指してトランスフォーメーションを推進



複数の有望なパイプラインを持ち、グローバルに展開する日本発のスペシャリティファーマの出現

2020

- ・自販体制構築
- ・新規ライセンス導入
- ・グローバルの展開

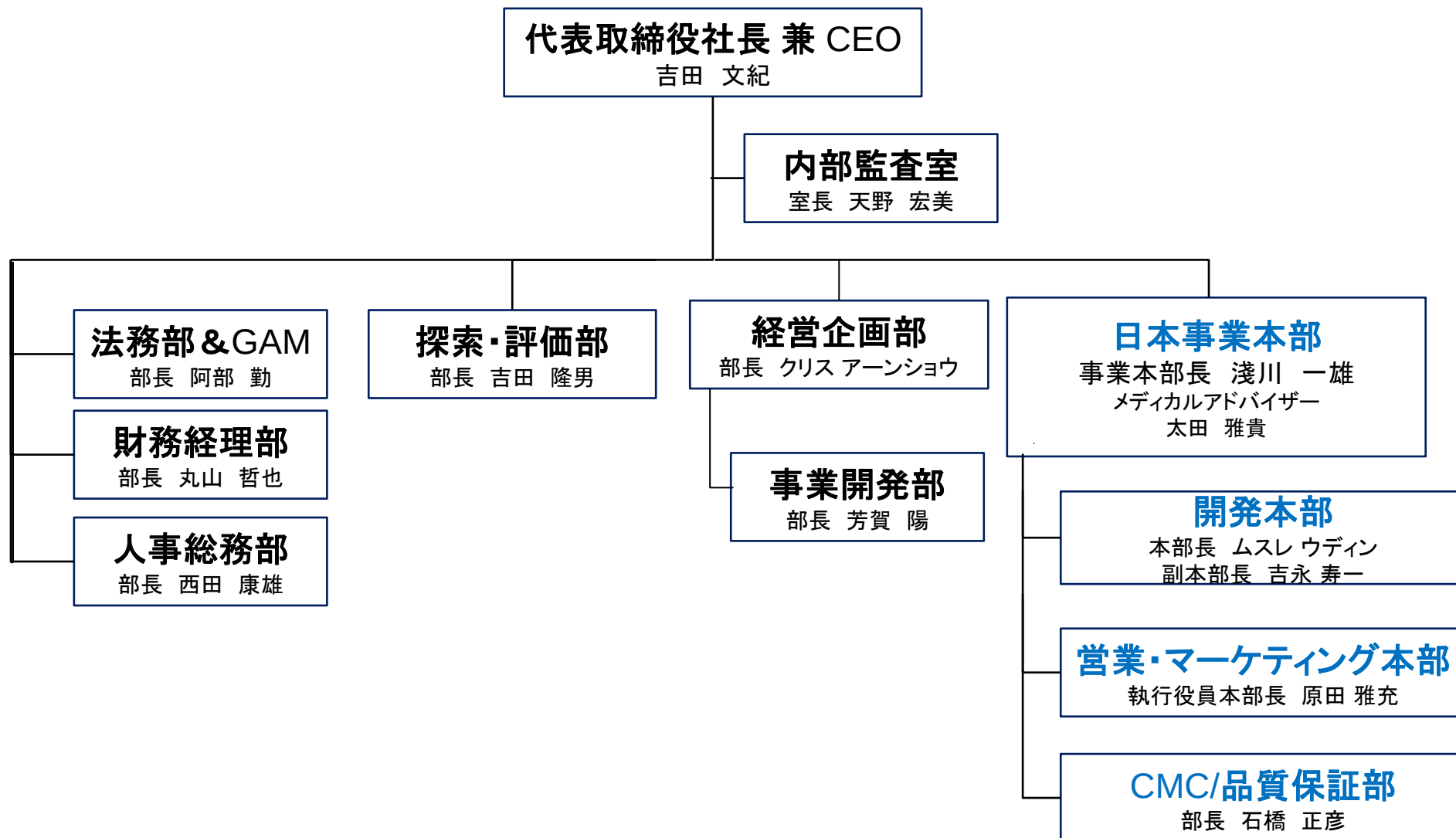
2016

- ・トレアキシ[®]
- ・リゴサチブ
- ・SyB P-1501

2015

2005

日本事業本部を設置し トランスフォーメーションを着実に実行



1. 日本初のグローバル・スペシャリティファーマを目指す
2. 製品売上を上げ、収益化に成功した最初のバイオ製薬企業
3. 持続的成長性を確保するためのパイプラインを保有



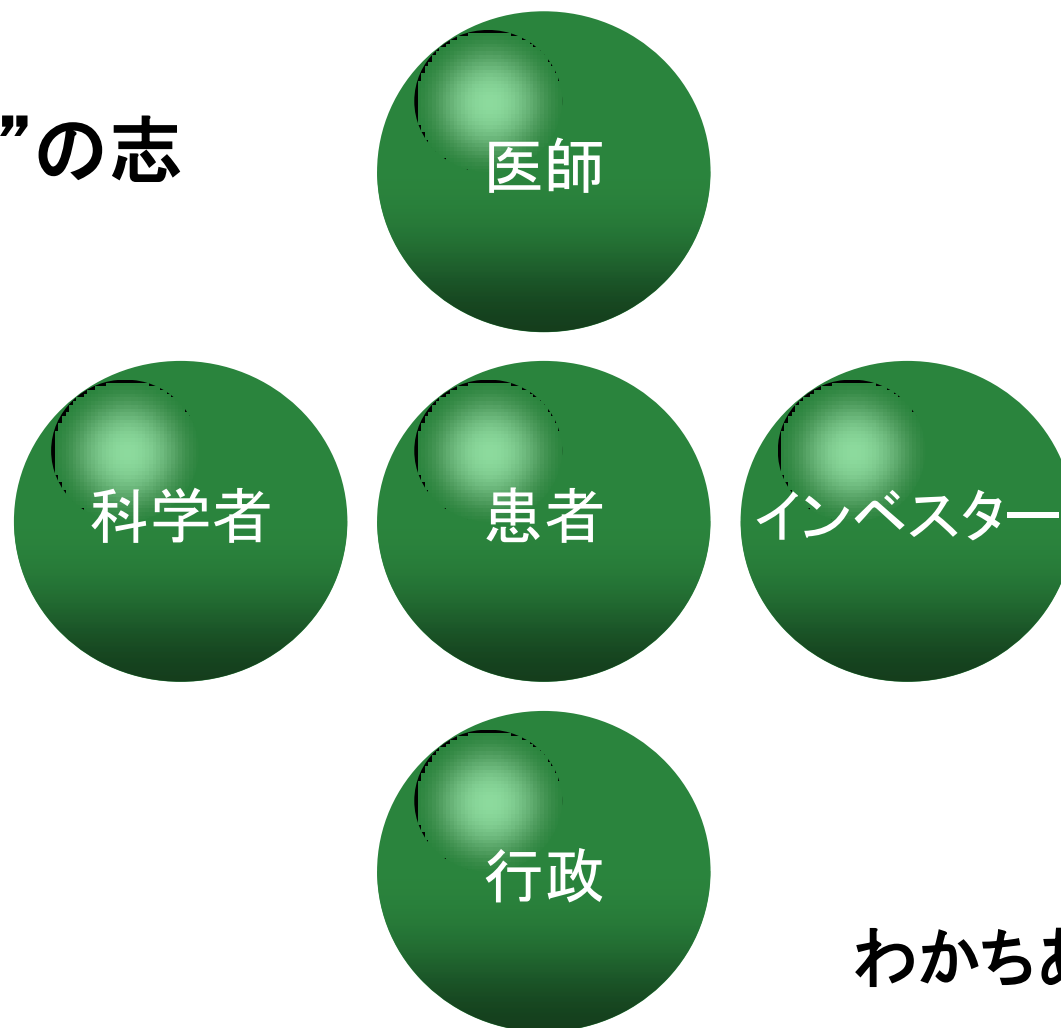
Disclaimer (免責事項)



- 本資料につきましては、お客様への情報提供のみを目的としたものであり、売買の勧誘を目的としたものではありません。
- 本資料における、将来予想に関する記述につきましては、目標や予測に基づいており、確約や保証を与えるものではありません。また、将来における当社の業績が、現在の当社の将来予想と異なる結果になることがある点を認識された上で、ご利用ください。
- また、業界等に関する記述につきましても、信頼できると思われる各種データに基づいて作成されていますが、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません。
- 本資料は、お客様がいかなる目的にご利用される場合においても、お客様ご自身のご判断と責任においてご利用されることを前提にご提示させていただくものであり、当社はいかなる場合においてもその責任は負いません。

ご清聴ありがとうございました

“共創・共生”の志



わかちあう、創薬の喜び