



**シンバイオ製薬株式会社
2024 年度中間決算説明会**

2024 年 8 月 5 日

2024 年度 12 月期中間決算説明会概要

説明会名称	2024 年 12 月期中間決算説明会
説明会日時	2024 年 8 月 5 日 (月) 15 : 30 - 16:30
開催場所	WEB 形式
登壇者	代表取締役社長 兼 CEO 吉田 文紀 常務執行役員 兼 グローバル開発本部長 佐々木 俊一 執行役員 兼 CFO 夏栗 重貴 執行役員 兼 オペレーション本部長 福島 隆章 執行役員 兼 法務部長 藤原 啓一 CSO 波佐間 正聡

司会アナウンス：それでは定刻となりましたので、ただいまよりシンバイオ製薬株式会社の 2024 年 12 月期中間決算説明会を開催いたします。本日はお忙しい中ご参加いただき誠にありがとうございます。本日の説明会はライブ配信と電話会議を併設しております。説明資料につきましては、ライブ配信にて参加されている方は、画面左下にある説明者資料タブよりご確認ください。また、電話会議でご参加の方は、ウェブページ上にて案内しておりますので、ご確認くださいませようお願い申し上げます。

それでははじめに、本日の登壇者をご紹介します。代表取締役社長 兼 CEO、吉田文紀でございます。常務執行役員 兼 グローバル開発本部長、佐々木俊一でございます。執行役員 兼 CFO、夏栗重貴でございます。執行役員 兼 オペレーション本部長、福島隆章でございます。執行役員 兼 法務部長、藤原啓一でございます。CSO、波佐間正聡でございます。出席者は以上 6 名でございます。私は IR 室の五十嵐でございます。よろしくお願いいたします。次に、本日の進行内容でございますが、いつものように会社側からのプレゼンテーションを行います。その後、質疑応答の時間を設けておりますので、ご質問、ご意見を頂戴したいと思います。

それでは社長、よろしくお願いいたします。

2024年度上半期 損益計算書

2024年度
中間決算概要

2024年度1H 業績ハイライト

- 売上高は12.8億円：ジェネリックの浸透及び薬価下落の影響を受けて、前年同期比59.6%減
- 売上総利益は9.9億円：前年同期比59.7%減、利益率は前年並みの77.6%
- 販売費及び一般管理費は27.1億円：前年同期比7.6%増、研究開発費はBCV開発費3.27億円増の15.3億円
- 営業損益は17.1億円の損失（前年同期比16.6億円減）
- 当期純損益は15.4億円の損失（前年同期比14.6億円減）

(単位：百万円)	2024年度 1H実績	2023年度 1H実績	前年比増減	増減率 (%)
売上高	1,284	3,178	△ 1,894	-59.6%
製品売上	1,284	3,178	△ 1,894	-59.6%
売上原価	288	705	△ 417	-59.2%
売上総利益	996	2,473	△ 1,476	-59.7%
販売費及び一般管理費	2,715	2,522	192	7.6%
研究開発費	1,531	1,203	327	27.2%
営業損益	△ 1,719	△ 49	△ 1,669	-
当期純損益	△ 1,541	△ 79	△ 1,461	-

※金額は単位未満を切り捨てて表示

Symbio Pharmaceuticals Limited

スライド3

吉田：それでは、まずは中間決算概要からご説明いたします。上半期の業績ハイライトですが、売上高は12億8千万円。ジェネリックの浸透及び薬価下落の影響を受けて前年比59.6%の減少です。同様に売上総利益も9億9千万円で、前年比59.7%の減少です。一方、販売費及び一般管理費は27億1千万円として、前年比7.6%の増加であります。これはプリンシドフォビルの開発費が前年に対して27.2%増加し、15億3千万円に達してきていることもあり、全体の経費を押し上げています。営業利益は17億1千万円の損失、当期損益は15.4億円の損失です。

2024年度上半期 貸借対照表

2024年度
中間決算概要

2024年度1H 業績ハイライト

- 流動資産は71.9億円（前年同期比 8.8億円減）現金及び預金は63.5億円（前年比 1.5億円減）
- 資産合計は72.4億円（前年同期比 9.2億円減）
- 第三者割当を実施し、7.2億円を資金調達
- 自己資本比率は、85.0%（前年同期比 +0.1%）

（単位：百万円）	2024年6月末	2023年12月末	増減
流動資産	7,196	8,082	△ 886
現金及び預金	6,358	6,517	△ 158
固定資産	44	87	△ 42
資産合計	7,241	8,170	△ 929
流動負債	789	956	△ 167
固定負債	4	3	0
純資産（株主資本等）	6,447	7,209	△ 761
負債純資産合計	7,241	8,170	△ 929

※金額は単位未満を切り捨てて表示

Symbio Pharmaceuticals Limited



4

スライド4

貸借対照表ですが、資産合計は 72.4 億円、流動資産は 71.9 億円、このうち現金及び預金は 63.5 億円です。第 1 四半期に第三者割当を実施し、7.2 億円の調達をしています。

後発医薬品への対応

2024年度
中間決算概要

2022年2月

- 当社製品トリアキシンRTD製剤を先発医薬品とする後発医薬品の製造販売承認を4社が受け、内2社が後発医薬品の販売開始

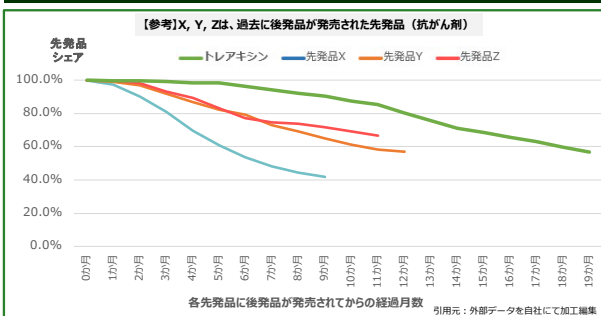
2022年12月

- 当該製品のライセンス元イーグル社と共同で、ファイザー株式会社及び東和薬品株式会社に対して特許権侵害に基づき、後発医薬品の製造販売の差止及び損害賠償請求の提訴

2024年6月

- コーアイセイ株式会社が承認取得した製品の薬価を収載。高田製薬が販売者となり後発品は 3 製品

他剤との比較： 先発品（トリアキシン）のシェア推移（発売後からの期間）



トリアキシン市場と対応

【ベンダムスチン市場及びシェア】

初発濾胞性リンパ腫の治療においては第一選択の治療、再発難治DLBCLの治療においても治療選択肢の一つとなっている。

【最新情報提供の充実】

トリアキシンの処方医師、治療に携わる医療従事者との関係を大切に、Webセミナーを中心とした効率を重視した質の高い情報提供活動を推進

【確認された10分間投与の安全性】

日本人患者（38症例）の臨床試験を実施、さらに、イーグル社が行った米国臨床試験の安全性データと合わせ承認取得

【裁判の状況】

裁判は審理係属中であるが、年内には終了すると予想

Symbio Pharmaceuticals Limited



5

スライド5

後発品への対応ですが、ファイザー株式会社並びに東和薬品株式会社に加えて、6月にコーアイセイ株式会社の薬価が収載され、高田製薬が三品目を発売しています。後発品三品目の浸透度合いですが、現在

私どもの想定では 60%近くまで来ていると見ておりまして、トリアキシンブランドのシェアは 40%強が維持されていると考えております。

裁判の状況ですが、現在係争中でありまして、詳細については割愛させていただきたいと思っております。おそらく年内には終了すると考えております。

2024年度 通期業績予想

5月7日公表済み修正業績予想からの変更なし

2024年度
通期見通し

2024年度 通期業績予想 のハイライト

- 売上高は26.2億円（前年同期比53%減）：通期業績予想の修正を見込む
- 売上総利益は20.8億円（前年同期比52.8%減）：総利益率は79%を維持を見込む
- 販管費は57.8億円（前年同期比10.8%増）BCV開発事業の本格化により、研究開発費は34.0億円を見込む
- 営業損益は37.0億円の損失（前年同期比28.9億円減）
- 当期純損益は36.2億円の損失（前年同期比16.6億円減）

（単位：百万円）	2024年度 業績見通し	2023年度 実績	前年比増減	増減率 （%）
売上高	2,623	5,589	△ 2,966	-53.1%
製品売上	2,623	5,589	△ 2,966	-53.1%
売上原価	541	1,178	△ 637	-54.1%
売上総利益	2,084	4,411	△ 2,328	-52.8%
販売費及び一般管理費	5,785	5,222	562	10.8%
研究開発費	3,409	2,638	770	29.2%
営業損益	△ 3,702	△ 811	△ 2,890	-
当期純損益	△ 3,628	△ 1,962	△ 1,665	-

※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

(注) 2024年度予想為替レート：¥151.41/\$

スライド7

通期見通しですが、5月7日に下方修正の修正業績予想を出しておりますが、修正業績予想からの変更はございません。売上高は26億2000万、そして営業損益は37億の損失です。

2030年に向けて、”第二の創業”

”グローバル・スペシャリティファーマ” の創生



経営のキーワードは →

- “Local & Global”
- “50・50 in 2030”

Symbio Pharmaceuticals Limited

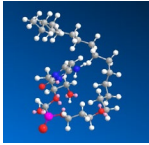
スライド9

事業戦略の展開について少し詳しくお話をしたいと思います。シンバイオ製薬は 2021 年に第二の創業ということで、2030 年に向けてグローバル・スペシャリティファーマの創成を実現するため、現在プリンシドフォビルを第二の創業の中核において事業を展開しています。

2030 年の目指すべき指標といたしましては、Local and Global ということで、日本の売上をもう一回 100 億円に戻す、そしてグローバルの売上も 100 億円ということで、50-50 in 2030 ということ掲げて第二の創業を進めています。

広域スペクトラム + 高ウイルス活性 を併せもつ
プリンシドフォビル

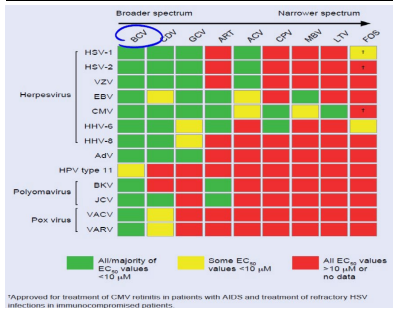
事業戦略の
展開



ゲームチェンジャー・ポテンシャルをもつBCV

- > 広範囲の2本鎖DNAウイルスに対する、高い抗ウイルス効果 を有する
- > 他の抗ウイルス剤がもつ深刻な副作用である 腎毒性および骨髄抑制 がない
- > 血液脳関門 (BBB)の高い通過性 を有する

ブロードのスペクトル をもつBCV



高い抗ウイルス活性 をもつBCV 抗ウイルス活性 IC50 (μM)

ウイルス科	ウイルス	略称	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letemovir	Ganciclovir	Foscarnet	Acyclovir
ヘルペスウイルス科	サイトメガロウイルス	CMV	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	エプスタイン・バー ウイルス	EBV	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	ヒトヘルペスウイルス6	HHV-6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	カポシ肉腫関連ヘルペスウイルス	HHV-8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177	>100
	単純ヘルペスウイルス1型	HSV-1	0.01	3	Inactive	>10	0.7	92-95	3.8
	単純ヘルペスウイルス2型	HSV-2	0.02	6.5	Inactive	>10	2.5	91-96	4.4
	水痘・帯状疱疹ウイルス	VZV	0.0004	0.5	Inactive	>10	1.3	39.8	3.6
アデノウイルス科	アデノウイルス	Adv	0.02	1.3	—	>10	4.5-33	Inactive	>100
ポリオマウイルス科	BKV	BKV	0.13	115	—	—	>200	Inactive	>200
	JCV	JCV	0.045	>0.1	—	—	—	Inactive	—
パピローウイルス科	ヒトパピローウイルス	HPV	17	716	—	—	Inactive	—	Inactive
ポックスウイルス科	天然痘ウイルス	VARV	0.1	27	—	—	—	—	—
	ワクチニアウイルス	VACV	0.8	46	—	—	>392	Inactive	>144

→ “一つの薬剤で、複数の疾患をターゲット に事業化できる可能性”

スライド 10

この第二の創業の中核を担うプリンシドフォビルについて少し詳細にご説明をしたいと思います。この 2 つの表、ブロードのスペクトラム、そして非常に高い抗ウイルス活性というこの 2 つの表の中に、プリンシドフォビルがゲームチェンジャーのポテンシャルを持つということが含まれているわけですが、これを端的に集約するとこの 3 点になります。

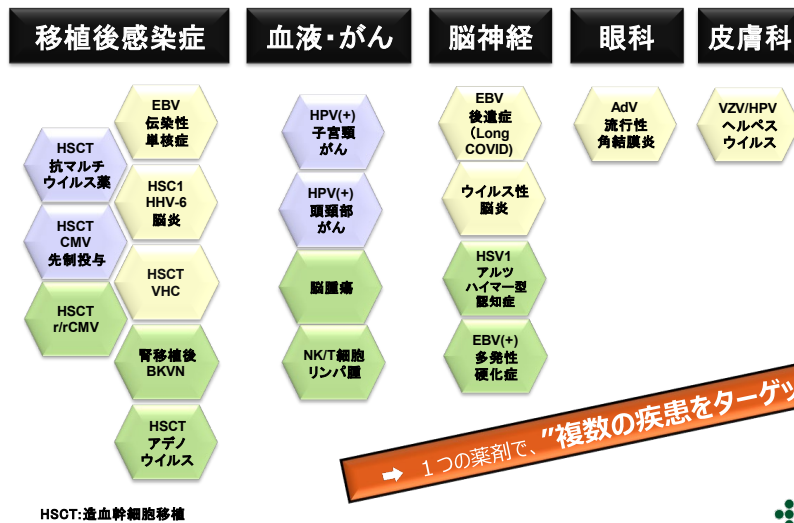
非常に広範囲の 2 本鎖 DNA ウィルスに対し、非常に高い抗ウイルス活性を有すること、そして他の抗ウイルス剤が持つ深刻な副作用である腎毒性及び骨髄抑制がない、という非常に稀な化合物です。非常に活性が高いけれども、特に骨髄抑制がないこと、これは稀なことだと考えています。

さらには、血液脳関門 (BBB) に対して高い通過性を有するという事で、脳にもこの薬が届く可能性が十分あるということを意味しています。こういったことの中で、この 2 つの表の中にこのプリンシドフォビルが非常に高いポテンシャルを持っているという薬剤であることが隠されていることをまずは強調しておきたいと思っています。

BCV “Pipeline Within a Molecule”アプローチが可能
複数の治療領域の事業化のポテンシャル

事業戦略の
展開

稀有な薬剤



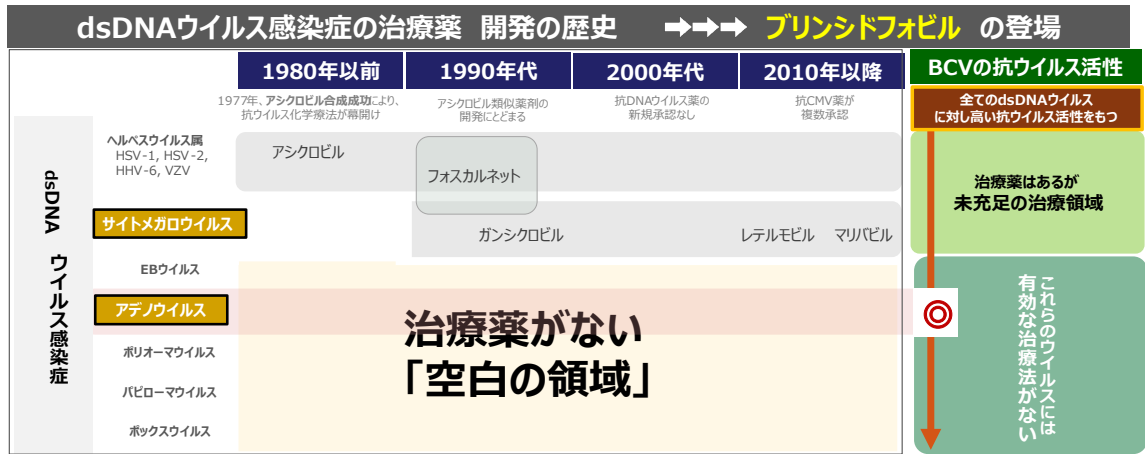
SymBio Pharmaceuticals Limited

スライド 1 1

今申し上げたように、1つの薬剤で複数の疾患をターゲットに事業化ができると、これを英語では Pipeline within a molecule という言い方をするんですけども、1つの化合物の中にいくつものパイプラインがあるが如くというような意味合いになるわけですが、このような薬剤というのはそうあるわけではございません。非常に稀有な薬剤だと考えています。

今現在私どもが候補として挙げている疾患領域は、移植後の感染症、そして血液腫瘍およびがん、そして脳神経、眼科、皮膚科といった5つの治療領域にまたがる可能性があるということでございます。それぞれの治療領域においても複数の適応症の可能性がございます。これはそれなりの根拠があってここに掲げてございますが、私どもが2019年9月にキメリックス社（Chimerix Inc.）からこのライセンスを取得した時点においては、この一番左側の移植後の感染症をターゲットに導入しています。その後トランスレーショナルリサーチのチームが血液腫瘍及び固形がんにおいて、特に脳腫瘍、NK/T細胞リンパ腫において、抗がん活性を見出してきております。さらには、アメリカの国立衛生研究所との共同研究の中で、多発性硬化症、そしてタフツ大学との共同研究において、アルツハイマーにまで展開ができる可能性が出てきたということで、当初想定していた以上に、このプリンシドフォビルが持つポテンシャルは大きいと考えております。釣り上げた魚が予想以上に大きいということで、私ども料理人としては、その腕を振るチャンスが来たと考えております。

BCV 初めての、**抗マルチdsDNAウイルス活性** をもつ、**唯一の抗ウイルス薬剤** | 事業戦略の展開



スライド 1 2

なぜプリンシドフォビルが非常にユニークな抗ウイルス剤かということ、歴史の紐を解いてみると明らかになるわけですが、1997年に最初の2本鎖のDNAウイルス、アシクロビルが合成されて製品化されています。その後、この類似薬剤としてフォスカルネット、ガンシクロビルが1990年代に開発され、商業化されています。

2000年代は、まさに何も出てこなかった、いわゆる砂漠の状態であったわけですが、2010年代になりまして、2017年に米国メルク社がアイキュリス社（AiCuris）から導入したレテルモビルが承認を取り、発売をしております。2017年といいますのは、アシクロビルが最初に合成された1977年から40年の歳月が流れているということがわかるかと思えます。マリバビルは2022年に承認を取っておりますので、アシクロビルの1977年から45年かけて、ようやくマリバビルが誕生したということで、それほど多くの抗ウイルス剤、特に2本鎖のDNAウイルス活性を持った抗ウイルス剤というのは、あるわけではないということがわかるかと思えます。

このプリンシドフォビルの位置づけですが、私どもはまだ現在開発中であり、これだけの抗ウイルス剤が開発されたにもかかわらず、左側のEBウイルス、アデノウイルス、ポリオーマウイルス、パピローマウイルス、ポックスウイルスについては、現在治療薬が全くない空白の治療領域です。そこにこのプリンシドフォビルのマルチウイルスの効果が生きてくるのではないかと、現在私どもはサイトメガロウイルス、これは、治療薬はあるけれども、まだ未充足の治療領域が残っており、アデノウイルスについては、現在治療薬は全くございません。こういった未充足の治療領域、または空白の治療領域が、プリンシドフォビルに待ち受けていると言えるかと思えます。

このことから、歴史をたどってみると、このようなプリンシドフォビルのようなマルチウイルス活性を持ったものというは、このプリンシドフォビルが初めてであり唯一です。おそらく今後 20 年～30 年経っても、場合によっては出てこないかもしれない。そういう非常に価値のある薬剤であるということをご理解いただきたいと思います。

2030年に向けて、新収益構造の構築を目指す

事業戦略の展開

2023年の”転換点“を経て、
グローバル事業展開へのトランスフォーメーションを始動

2023	2024	2025
<ul style="list-style-type: none"> ☑ 注射剤BCVの抗ウイルス活性のPOC達成 ☑ 米国立衛生研究所(NIH)とCRADAを締結、共同研究を開始 ☑ 注射剤BCVの用途特許登録 ☑ カリフォルニア大学サンフランシスコ校及び国立シンガポールがんセンターとの共同研究成果 ☑ 主要学会において3つの研究成果を発表 ☑ 国内製品売上げ6億円 ☑ シンバイオファーマUSA (SPU)の強化 	<ul style="list-style-type: none"> ☑ AdV P2試験 終了 ☑ CMV P2a試験 開始 ☑ NK/T細胞リンパ腫 P1b試験 開始の準備 ☑ PTCLリンパ腫に対する高抗がん活性を確認 ☑ ポリオーマに対する抗ウイルス活性を確認 ☑ 候補企業とのパートナーリング交渉を開始 ☑ SPUの経営体制の更なる強化 ☐ 国内新規薬剤のライセンス導入 	<ul style="list-style-type: none"> ☐ AdV P1試験の開始(予定) ☐ CMV P2a試験終了し、P2b試験準備 ☐ NK/T細胞リンパ腫 P1b試験開始(予定) ☐ GBM(脳腫瘍) FII試験開始(予定) ☐ 脳神経変性疾患 FII試験の検討 ☐ パートナーリングの実績 ☐ SPUの経営体制の更なる強化

Symbio Pharmaceuticals Limited

スライド 13

2019 年の 9 月にキメリックス社からグローバルの権利を取得して、2020 年の下半期から開発を進めてきたわけですが、2 年後の 2023 年 5 月に注射剤プリンシドフォビルの抗ウイルス活性の Proof of Concept (ブルー・オブ・コンセプト) が達成されております。さらには、3 月にアメリカの国立衛生研究所 (NIH) と CRADA (共同研究開発契約) を締結し、多発性硬化症の開発に着手しております。さらには、カリフォルニア大学サンフランシスコ校及びシンガポール国立がんセンターとの共同研究の成果も出てきており、固形がんに対する抗がん活性、そして悪性リンパ腫に対する抗がん活性が確認されてきております。そういった意味で、2023 年は私どもにとりまして、この特にプリンシドフォビルの開発にとりましては転換期、まさに、この化合物の抗ウイルス効果が確認され、さらには抗がん活性が確認されてきたと考えています。これは一つの 2030 年に向けてのトランスフォーメーションの引き金を引いたというふうに考えています。

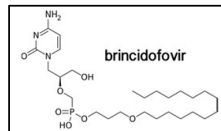
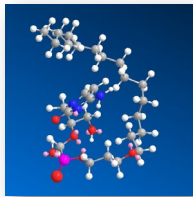
2024 年、アデノウイルスの第II相試験を第 2 期半期に完了しておりまして、ほぼ同時にサイトメガロウイルス第 II 相試験を開始しております。さらにはリンパ腫、NK/T 細胞リンパ腫、そしてこれはフェーズIb 試験を近々開始するところまでござつてございます。さらにはシンガポール国立がんセンターとの協力研究により、PTCL

(末梢性 T 細胞リンパ腫) に対する抗がん活性も非常に高い活性が確認できております。

先日プレスリリースを出しておりますが、ポリオーマウイルスに対する抗ウイルス活性も確認ができているところまで来ております。同時に現在、パートナーリングの交渉を数社と進めてございます。今期の一つの大きな目標といたしましては、国内に新たな新薬を導入するということで、現在複数の新規の薬剤のライセンス導入の交渉を進めているところです。こういったことを受けて、2025 年、これは全て予定でございますが、アデノウイルス、サイトメガロウイルス、この 2 つのプログラムについては開発の後期に移行していくことを考えております。さらには今申し上げたような血液腫瘍、固形がんといった領域においても First in Human Study (初めてヒトに投与される)、第 I 相試験を開始したいと考えております。具体的には、研究成果を今期の第 4 四半期に確認をして、その結果がポジティブであれば、2025 年にはできれば開始したいと考えています。そして、2025 年には今現在交渉中の複数の企業の中から一社を選び、パートナーリングを実現させたいと考えております。

抗ウイルス活性と抗がん活性 を併せもつ薬剤
ゲームチェンジャー・ポテンシャル ブリンシドフォビル

事業戦略の
 展開



- ・高い抗ウイルス活性
- ・広域のスペクトラム
- ・高い抗がん活性
- ・血液脳関門の高い透過性

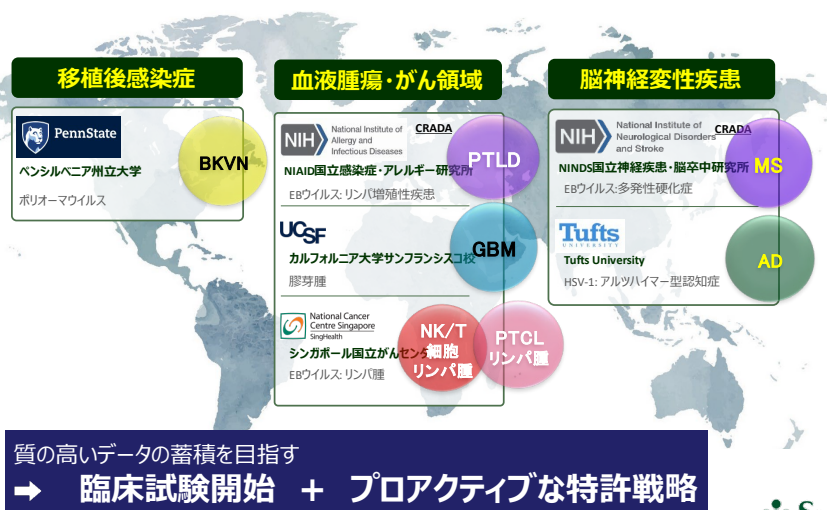


スライド 1 4

このようにして可能性は非常にたくさんあるわけですが、経営資源には限りがございますので、選択をする必要があるということの中で、第 1 の柱として移植領域のウイルス感染症、第 2 の柱として血液腫瘍・がん領域、第 3 の柱として脳神経領域ということで、この 3 本柱でしばらくの間は事業を展開していきたいと考えております。

優れた成果を生み始めた **研究開発戦略**
 世界の知を取り込む、最高峰の研究グループとの共同研究を推進

事業戦略の
展開



Symbio Pharmaceuticals Limited

スライド15

シンバイオ製薬の事業モデルは、研究所を持たない展開をしてきており、代わりに世界の最高峰の研究グループとの共同研究を推進してきており、既に非常に良い結果が生まれてきております。この結果をいかにして臨床試験に結びつけるか、そして同時に特許の取得に結びつけるかということをやってきました。

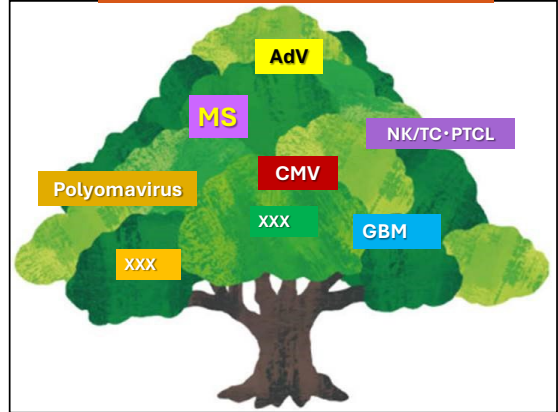
通常ですと、大手はウイルス研究所というものを持ったり、がんの特化した研究所を持ったり、または脳神経の研究所を持つということをするわけですが、私どもの場合は研究所を持たない、固定費を一切かけない。しかし、世界の最高峰のアカデミアとの共同研究の中で、短時間において優れた成果を生むということでの研究開発戦略を展開してきています。

注射剤BCV 用途特許成立 (2024/1)
 ⇒⇒⇒ IP ポートフォリオ の更なる拡充

事業戦略の
展開

- 早期審査対象で出願し(2023/9) わずか 4 か月で特許成立
- 用途特許は、**2043年まで有効**
- BCV開発のプラットフォーム化の基盤
- 多くは手付かずの“空白の治療領域” → IPの宝庫

Growing the BCV IP Tree



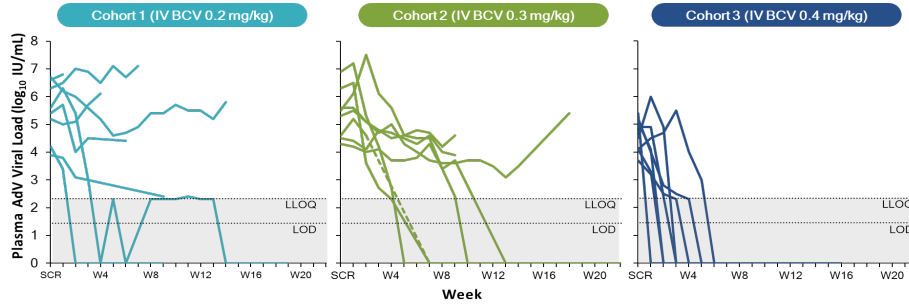
Symbio Pharmaceuticals Limited

スライド 16

こういったアカデミアとの研究成果の一つとして特許がかなり取れ始めてきておりまして、現時点においては 6 件の出願をしており、そのうちの一つはすでに早期審査対象として 4 ヶ月で特許が成立してございます。この特許は私どもが今現在このプリンシドフォビルのプラットフォーム化を進めている中において、用途特許の有効期限が 2043 年まで有効である、ということが得られていますので、今後もこの特許以外にも特許を織り重ねる形で、今後も事業を進めていこうと考えております。我々の活動している治療領域で研究開発をしている企業は非常に少ないこともあり、シンバイオ製薬が先手必勝で特許を取るということが可能であると考えています。

注射剤 BCV 抗ウイルス活性のPoC を確立
現在治療薬がない、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症

事業戦略の
展開



第65回 米国血液学会年次総会
2023年12月9日

Title "Preliminary Results of a Phase 2a Clinical Trial to Evaluate Safety, Tolerability and Antiviral Activity of Intravenous Brincidofovir (BCV IV) in Immunocompromised Patients with Adenovirus Infection"
 Session Name: PEDS-04 - (PEDS) **Pediatric Best Abstracts**
 Session Date: Wednesday, February 21, 2024
 Room: Henry B. Gonzalez Convention Center

2024年2月 Tandem Meeting

2024年4月
50回 欧州骨髄移植学会 (EBMT、英国グラスゴー開催)

Symbio Pharmaceuticals Limited

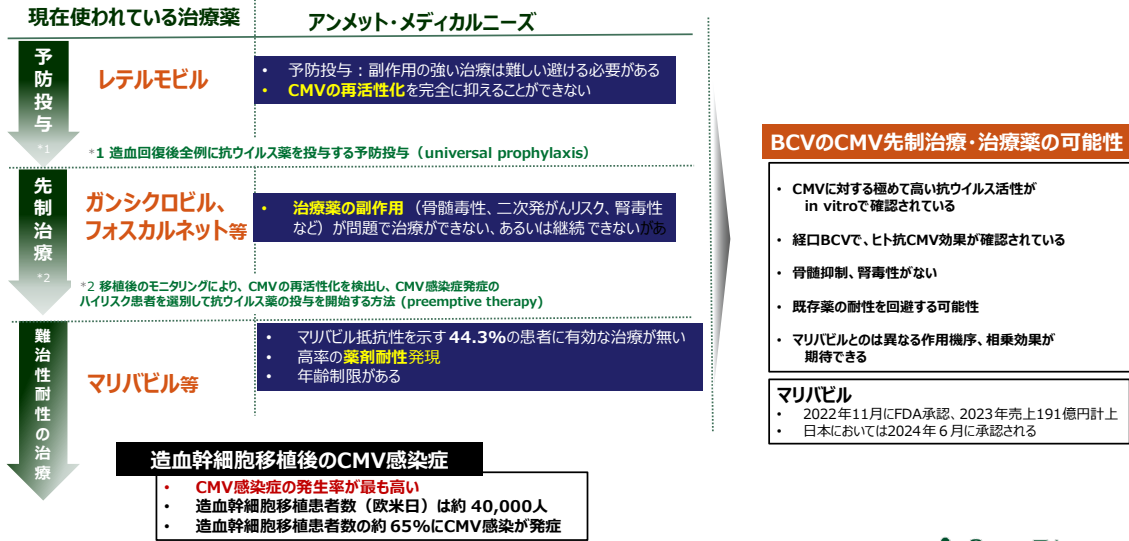
スライド18

まずは造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染についてのご報告ですが、昨年5月に第3コホート(一番右側)において0.4mg/kgを週2回で投与したところ、10症例中10例において患者さんの体内からウイルスが消失したということが確認されました。この注射剤プリンシドフォビルの抗ウイルス活性のProof of Conceptを達成したと私どもは考えております。すでに有力な国際学会において発表されており、非常に高い評価を受けております。

このアデノウイルスの第II相試験で得られた用量を用いて、今現在サイトメガロウイルス感染症第II相試験を開始しております。すでに数例入っていますが、このアデノウイルスで得られた用法用量にて治療したところ、非常に高い効果が見られてきています。

造血幹細胞移植後の **CMV感染症 第II a試験** を開始
 CMVの再活性化は非常に厄介な存在であり、依然として未充足の患者は多い

事業戦略の
展開



SymBio Pharmaceuticals Limited

スライド19

現在、このサイトメガロウイルスについては、先ほど申し上げたようにガンシクロビル、フォスカルネットのほかにレテルモビル、マリバビルといった新薬が承認されてきてはおりますが、これらの一つ一つの未充足の治療部分というものを見たときに、レテルモビルは非常に新薬であります、サイトメガロウイルスの再活性化を完全には抑えることができていません。さらにはガンシクロビル、フォスカルネットは副作用がかなりありまして、特に骨髄毒性または腎毒性があるために患者さんによっては治療ができない、または継続ができないという状況が発生します。

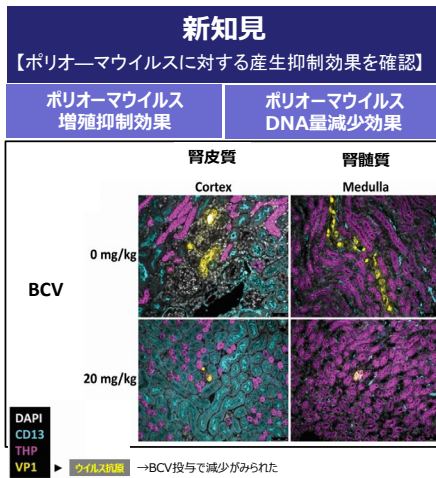
そして一番最近承認が取れたのは、武田薬品工業がシャイアーを買収することによって手に入れた抗ウイルス剤ですが、ここへ来てマリバビルの抵抗性というものが出てきているということを我々聞いておりまして、この薬剤耐性というものに対してこのプリンシドフォビルが有効性を示すのではないかとということも、先生方の間では言われております。私どもとしましては、この第II相試験を終えた時点においてどこにターゲットを絞るかということの判断をしたいと考えております。

BKV感染症及びJCV感染症 (ポリオーマウイルス)

→ 治療薬がない治療領域: BKウイルス腎症、進行性多巣性白質脳症

事業戦略の
展開

米国ペンシルベニア州立大
との共同研究成果



mBio:e01049-24. <https://doi.org/10.1128/mbio.0104924>

SymBio Pharmaceuticals Limited

新知見の臨床上的意義

- 低用量のBCVで、ポリオーマウイルスの増殖を抑え治療効果がみられた

期待できる対象疾患

- 腎臓移植後のBK ウイルス感染症
 - 移植腎の喪失 (グラフトロス) 約半数にみられる
- MCPyV感染によるメルケル細胞がん
 - 5年生存率は45%以下
- JCVウイルス感染による進行性多巣性白質脳症
 - 生存期間の中央値は3か月

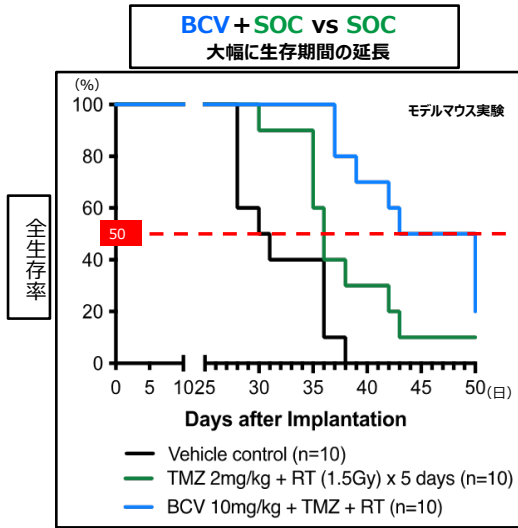
スライド 2 0

そして先月プレスリリースを出しておりますが、米国のペンシルベニア州立大との共同研究の成果で、プリンシドフォビルがポリオーマウイルスに対する産生抑制効果を発揮し、その効果が確認できました。これは論文で発表されていますが、ポリオーマウイルスに対する治療薬というのは、ほとんどありません。特に BK ウイルス腎症、進行性多巣性白質脳症、この二つの疾患については特に深刻であり、腎臓移植後の移植した腎臓が喪失するグラフトロスといい、BK ウイルスの感染が確認されると半分の患者さんにおいてグラフトロスが起こるといわれています。JC ウイルスに関連する、進行性多巣性白質脳症は生存期間の中央値が 3 ヶ月と非常に短いです。そういう疾患に対しての治療薬になる可能性があるということを、このデータは示唆しています。これもやはりニーズが非常に高いです。特にこの JC ウイルス感染による PML、進行性多巣性白質脳症は難病です。

悪性脳腫瘍 (GBM): BCV+SOC > SOC (標準療法: TMZ+RT)
 - BCVは標準療法に比し、大幅に生存期間を延長

事業戦略の
展開

カリフォルニア大学サンフランシスコ校
脳腫瘍センター、との共同研究成果



悪性脳腫瘍 (神経膠腫)

- 原発性脳腫瘍の30%を占める悪性腫瘍
- 患者数は日本では約1,700人、欧米で約20,000人
- グレード3の生存期間は5年、5年生存率20~40%、
- グレード4での生存期間は1年程度、5年生存率10%以下
- **血液脳関門 (BBB) の通過性が新薬開発の障害となっている**

- 標準療法 (放射線+TMZ) に対し、大幅に生存期間を延長した
- **BCVは高いBBB透過性を持つ**
- TMZの有効性が低い非メチル化MGMT群に対して有効性を示す可能性
- 神経膠腫患者の半数近くにCMV感染があったことが報告

→ 臨床試験で これらの効果を検証

スライド 2 2

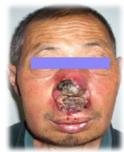
第 2 の柱である血液腫瘍及び固形癌領域ですが、すでにこのデータは何回かご紹介しています。カリフォルニア大学サンフランシスコ校の脳腫瘍センターとの共同研究の成果です。右上の SOC、これはスタンダード・オブ・ケア (標準療法) のことを言っていますが、標準療法はテモゾールと放射線療法の組み合わせです。これにプリンシドフォビルを併用したとき、動物の試験ですが、マウスの生存期間を大幅に延長することができたということが分かっています。

左下の図をご覧いただきたいのですが、プリンシドフォビル+SOC と SOC のみで比較しました。この緑のラインが現在通常使われている標準療法のテモゾール+放射線療法です。それにプリンシドフォビルを加えると、生存曲線が大幅に右にシフトしていることが分かるかと思います。これこそがプリンシドフォビルの抗がん活性であると考えています。

悪性脳腫瘍についてはよくご存じないかと思いますが、グレード4での生存期間は1年程度しかありません。そして5年生存率は10%以下という非常に深刻な疾患です。よく先生方とお話をしますと、なかなか良い薬が出てこない。その一つには血液脳関門、BBBの通過性がある化合物が少ない、脳に入らないということです。ところがプリンシドフォビルは、非常に高いBBBの通過性を持っているので、脳の腫瘍を直接叩くことができるのではないかと期待しています。さらにはテモゾールの有効性が低い非メチル化のMGMT群に対しても有効性を示す可能性があるということで、この分野の先生方に大変関心を持っていただいています。何らかの形でできるだけ早い時期に臨床試験に持ち込みたいと考えています。

BCVの抗ガン活性のMOAの解明 → NK/T細胞リンパ腫、及び PTCL に対して高い抗がん活性を示した

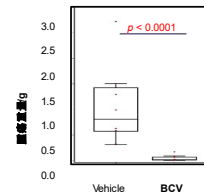
事業戦略の
展開



• Aggressive, EBV-associated
 • Predominant in EAsia & S America with incidence at 8-10%

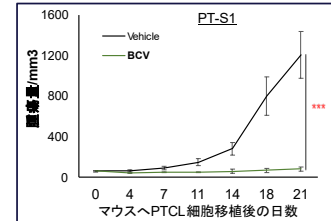
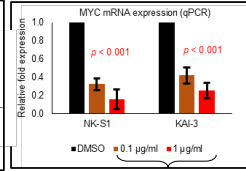
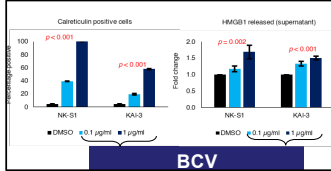


国立シンガポールがんセンターとの共同研究成果



Immunogenic Cell Death

MYC Suppression



学会発表

- NK/T lymphoma data presented at 2022 ASO
- Biomarker study presented at 2023 ICML
- PTCL data presented at 2024 EHA

→ NK/T細胞リンパ腫
 第1b相臨床試験 開始予定

スライド 2 3

シンガポール国立がんセンターとの共同研究の成果ですが、Dr. Jason Chan 先生は非常に精力的に研究に取り組んでいただいております、すでに 3 つの国際学会においてその成果を発表しています。この上の NK/T 細胞リンパ腫の写真を見ていただくとわかりますが、これはがんの治療を受けた動物から取り出したがんの腫瘍のサイズです。プリンシドフォビルで治療を受けた動物から取り出したがんが非常に縮小していることが目に見えて分かるかと思えます。同様に PTCL も同じですが、むしろ PTCL に対する活性が非常に強いのではないかと期待されています。

Jason Chan 先生が、なぜこのウイルス剤が抗がん活性を持つのかという作用機序についても解明しており、私どもが考えている DNA の複製阻害の他に、Immunogenic cell death というモード・オブ・アクション（作用機序）、そして Proto-oncogene といわれている MYC の抑制といったところにもプリンシドフォビルの効果があることを証明し、学会で発表しています。そういったことの中で、私どもは第1相試験、フェーズIbに入る用意ができていると考えています。

3つの治療領域の取組みにより、事業のプラットフォーム化

【第IIの柱】 血液腫瘍・固形がん領域

事業戦略の
展開

がん領域の戦略：基本的考え方

がん細胞を選択的に死滅させ、正常細胞には影響を与えない、選択的効果を期待



Symbio Pharmaceuticals Limited

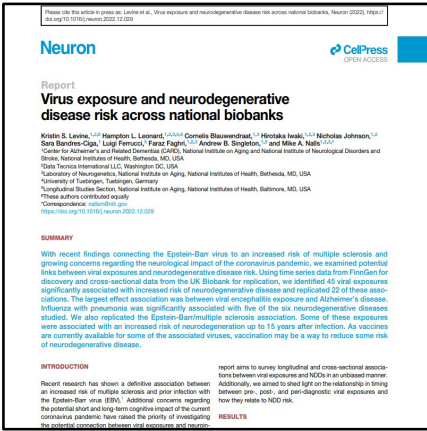
スライド24

私どものがん領域の基本的な考え方、戦略ですが、がん細胞を選択的に死滅させる。そして正常細胞には影響を与えない。通常、抗がん剤というのは正常細胞を含めて攻撃をしてしまい、患者さんの体力を弱めてしまうということにもなりかねないわけですが、この薬が骨髄抑制を持たないという特徴がありますので、がん細胞を選択的に死滅させることができる可能性があるというふうに私どもは考えています。前臨床試験はもうこれで十分やったというふうに考えておりますので、いよいよ私どもはこの（スライド24の）真ん中の第Ib相試験を始めたいと考えており、NK/T細胞リンパ腫、PTCL、そしてDLBCLといった疾患を対象に第I相試験をする予定です。さらには先ほどお話をした脳腫瘍であるとか、頭頸部が子宮頸がん、胃がんといった領域においても、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）との併用で可能性は十分あるというふうに考えております。既に私どもはその手がかりとなる試験、前臨床試験を開始しておりまして、それなりに良い結果が得られつつあります。これはそのうちおそらく今期の第4四半期には、このICIとの併用の相乗効果があるかどうかということの判断がつくというふうに考えています。

NIHのチーム **ビッグデータ解析** により 新知見
 → ウイルス感染と脳神経変性疾患リスク(NDD)とが **高い相関関係**

事業戦略の
展開

Levine et al., Virus exposure and neurodegenerative disease risk across national biobanks *Neuron*(2022),
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.12.029>



Neuron誌の記事(2023年1月19日)

- NIHがフィンランド(30万人)と英国(50万人)の医療データ(EMR)を解析
- アルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患患者が過去にウイルス感染で治療を受けたことがあるかを検証
- **ウイルス性脳炎** の治療を受けた患者は、そうでない患者より **20倍アルツハイマー型認知症** を罹患しやすい
- **EBウイルス** が**多発性硬化症**のリスクを高めることもあらためて検証された

→ **脳神経変性疾患に対して、抗ウイルス剤による治療の可能性**

SymBio Pharmaceuticals Limited

スライド 2 6

最後の柱、第 3 の柱であります脳神経変性疾患ですが、これは非常に面白いことに、Neuron 誌において、これは脳神経関係の科学ジャーナルに 2023 年 1 月 19 日に発表された記事であります、アメリカの国立衛生研究所がフィンランドの 30 万人、そして英国人 50 万人の医療データを解析しております。合わせると 80 万人の医療データを解析したところ、アルツハイマー型認知症などの脳神経変性疾患が、過去にウイルス感染で治療を受けたことがあるかを検証したわけです。

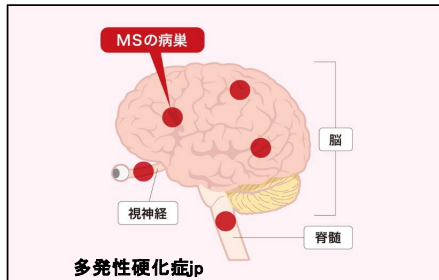
そうすると、ウイルス性の脳炎の治療を受けた患者さんは、そうでない患者さんに比べると 20 倍アルツハイマー型認知症を発症しやすいと。さらには EB ウイルスに感染したことのある患者さんは、多発性硬化症のリスクを高めることも改めて証明されてございます。そういったウイルス感染と脳神経変性疾患とは極めて高い相関関係があることを、このアメリカの国立衛生研究所のチームがビッグデータ解析によって発表しております。

多発性硬化症 (MS: Multiple Sclerosis)

- 厚生労働省指定の特定疾患で **神経難病 [指定難病13]**

多発性硬化症 (MS)

- 原因は不明 → **"EBウイルス感染"**
- 中枢神経の病気、自己免疫疾患
- 発症年齢は30歳前後
- 世界全体では、欧米を中心に患者数は約300万人
- 日本の患者数は、約1万8000人



症状と治療方法

(症状)

- 脳、脊髄、視神経などにでき、視力障害、運動障害、感覚障害、認知症、排尿障害などさまざまな神経症状が現れ再発と寛解を繰り返す。

(治療方法)

- 症状が激しく出ている時期には炎症を抑えるため副腎皮質ステロイドホルモン（ステロイド）が使われます。
- パルス療法が一般的ですが症状の回復が十分でないときは、続けて経口薬が用いられることもあります。
- 急性の重症悪化の場合や重度の悪化がパルス療法で改善しなかった場合には、血液中からMSに関わる物質を取り除く血漿交換療法が行われることがあります。
- 他には、免疫調整剤、スフィンゴシン1リン酸受容体作動、ジヒドロオロト酸脱水素酵素阻害、抗αインテグリン抗体等、が使われている。

スライド27

ちなみに簡単に多発性硬化症とはどういう疾患かということをご説明させていただきますが、多発性硬化症は神経難病ということで難病指定を受けています。中枢神経の病気で脳、脊髄、視神経などに塊ができるわけですね。これは原因不明の自己免疫疾患というふうに定義付けられておりまして、まだ原因が不明であると。ただ先ほどのビッグデータの解析によっては、EBウイルスに感染した患者さんは多発性硬化症になる可能性が非常に高い、リスクが高いことを示しております。

-ファーストインクラスの可能性- **NIH/NINDSと共同研究 進捗**
BCVにより **EBVを直接標的** に開発

事業戦略の
展開

Dr. Steven Jacobson, PhD,
Senior Investigator,
Viral Immunology Section

* NIHは米国保健社会福祉省の傘下組織で27の研究所とセンターから成る
それぞれが独自の疾患などにフォーカスし独自の予算管理を行っている
NINDSはその中で、脳神経系・神経科学に関する基礎研究を行っている

Science誌 掲載(2022年1月13日)
ハーバード大学チーム:
EBV感染がMSを引き起こすリスクを32
倍高めることを報告

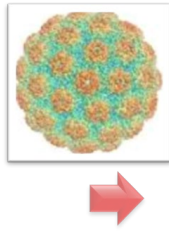
Nature誌 掲載 (2022年1月24日)
スタンフォード大学チーム:
EBV感染とMSの関連性の分子機序の解明

新たな科学的知見が、脳神経領域の扉を開いた。
→ **多発性硬化症 NIHと共同開発**

スライド28

そういったことの中で私どもとしては、この EB ウイルスを叩くことによって多発性硬化症の治療薬を開発することができるのではないかと考えております。世界全体では欧米を中心に患者数は300万人、日本においては1万8000人ということで、私どもが2022年に日本において100億円の売り上げを達成したトリアキシン、これがだいたい1万4~5千人ですから、それと同じくらいの規模の疾患であるとお考えいただいたらよろしいかと思います。これを私どもは EB ウイルス感染によって引き起こされるのではないかと仮説の中で、私どものこの仮説をぜひプリンシパルを用いて EB ウイルスを直接叩く標的にすることによって新しい新薬を開発したいと考えております。

このアメリカの国立衛生研究所の Dr. Steve Jacobson から提案がございまして、私どもは共同研究開発契約を締結して開発を進めております。このような新しい知見、ビッグデータ解析等々が新しい脳神経領域への扉を開いたのではないかと考えております。



BCVはEBVに対して高い抗ウイルス活性^(EC50)をもつ

事業戦略の展開

ウイルス	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir	Foscarnet	Acyclovir
CMV	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
EBV	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
ADV	0.02	1.3	-	>10	4.5-33	Inactive	>100
BKV	0.13	115	-	-	>200	Inactive	>200

EBウイルス感染

- エプスタイン バーウイルス(EBV)による感染症は、非常によくみられる病気。EBウイルスは、ヘルペスウイルス4型と呼ばれるもので、5歳児の約50%、成人の95%近くがEBウイルス感染症にかかったことがある
- EBウイルス感染症のほとんどは無症状
- EBウイルスに感染した若い成人は、伝染性単核球症を発症
- 一部の人には、血液がんやその他の難病を発症させる
- 通常、Bリンパ球に感染し、細胞の中で活動せずに潜伏感染に移行する
- 何らかの環境の刺激で活性化し、感染を広げる

EBV感染による疾患

- ◆ パーキットリンパ腫
- ◆ 鼻咽喉がん
- ◆ T細胞/NKリンパ腫
- ◆ 自己免疫疾患

➔ **多発性硬化症** ターゲットとして開発

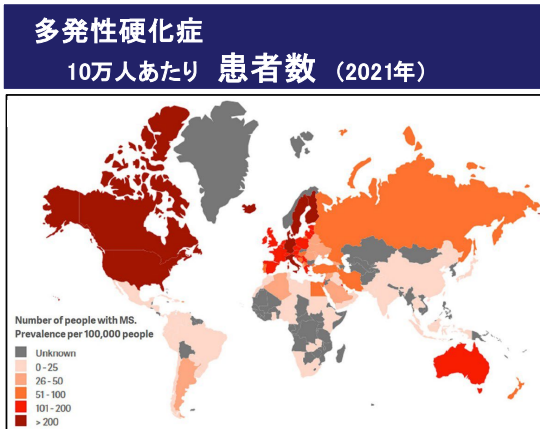
スライド 29

どのくらいプリンシドフォビルが EB ウイルスに対して高い抗ウイルス活性を持っているかということになりますが、まずこのスライド左下の EB ウイルスの感染について簡単にご説明をさせていただきます。これは私ども成人の 95%が何らかの形で EB ウイルス感染症になったことがあると。ただこれはほとんど無症状でありまして、通常は B リンパ球に潜伏をしております。悪さをしておりませんが、何らかの環境の変化によって、この EB ウイルスが B リンパ球に潜伏をしていたものが再活性化されることによって、血液がんまたは多発性硬化症などの難病を発症させると言われているわけです。

ちなみに右側にありますのが EB ウイルス感染による疾患ということは、これはもう既に証明済みのものであります。プリンシドフォビルは EB ウイルスに対して、ここに並べてありますのは発売されている抗ウイルス剤ですが、EC50、この数字が小さければ小さいほど抗ウイルス剤の活性が高いということになりますが、この EB ウイルスについて比較をいたしますと、プリンシドフォビルの 0.03 に対して他のものは 1 桁または 2 桁ぐらい数字が大きいうことが容易にお分かりになるかと思えます。これは今現在発売されているどのウイルス剤と比べてもプリンシドフォビルが優れた治療薬になり得る可能性を秘めているということになります。

多発性硬化症 グローバル市場の規模は大きく、患者数は約300万人、市場規模は2兆円超

事業戦略の展開



⇒ グローバル事業展開

MS治療薬
売上高上位企業 (2020年)

製品名	販売会社	売上高(億円)
ocrevus (オクレバス)	Biogen / Roche / Genentech	4,922
テクフィデラ	Biogen	4,222
ジレニア / イムセラ	Novartis / 田辺三菱製薬	3,246
オーバジオ	Sanofi	2,491
タイザプリ	Biogen	2,078

出典: 日経バイオテク
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/yb/22/111800074/>

スライド30

そうすることで私どもはこのアメリカの国立衛生研究所と組んで、多発性硬化症をターゲットとして開発を進めてまいると考えております。ちなみにこれは世界の多発性硬化症の患者の分布でございますが、欧米は約 300 万人いるということの中で、特にこの赤色の濃いところですね、米国であるとかヨーロッパ、オーストラリアといったところに偏在しています。これは私どもがグローバルに事業展開をするという意味において、この多発性硬化症を何とかしてでも成功させたいと考えています。

ウイルス感染症との **境界線領域疾患** の事業化
BCVによる **プラットフォーム事業** の構築

事業戦略の
展開

ウイルス感染症との合併症疾患の病因は、複合的であり、2つ以上の異なる疾患領域をまたぎ、未解明の部分が多く、現在、有効な治療方法はない
“空白の治療領域”

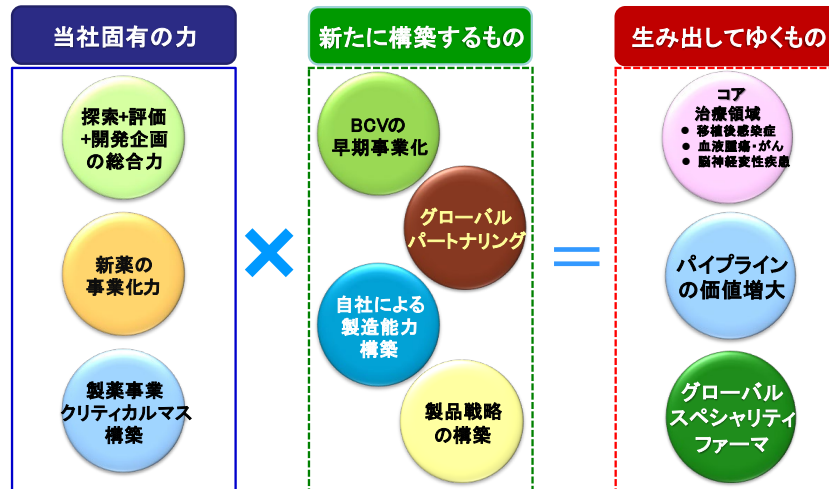


SymBio Pharmaceuticals Limited

SymBio

スライド3 1

私どもは今申し上げたように 2 本鎖 DNA ウイルスと既存の疾患との交差点にある境界線領域の疾患に取り組み、これをプラットフォーム化していくことを考えています。これは大手がなかなかやりきれない非常に複雑な疾患でもあり、時間もかかりますので、どちらかという避けて通る治療領域であり、まさに空白の治療領域で私どものまさにこのミッション、企業使命を果たすことのできる治療領域ではないかと考えております。



Symbio Pharmaceuticals Limited

スライド3 2

2030年に向けて今現在、第2の創業を進めておりますが、すでにこの2005年創業以来培った新薬の探索力、評価力、そして開発企画力、こういった総合力および、2022年に日本においてトリアキシンの5つの適応症の承認を取り、100億を達成したその新薬の事業化力。そして、今現在110名ほどの社員ではありますが、製薬企業としての最小機能の最小単位を具備しているところまで来ております。

これをさらに今度は2030年に向けて、プリンシドフォビルの早期事業化、グローバルパートナーリング、これが多分おそらく鍵を握ることになると思います。シンバイオ製薬一社ではこれら全てを対応することは難しいという認識を持っておりますので、いかにしてグローバルパートナーリングを実現させることによって開発を促進することができるか、そういったことを、この5年のうちに実現させていただきたいと考えています。

さらには自社による製造能力構築。なかなかいろいろ製造委託先の問題で痛い目にあってきておりますので、できる限り自分たちの力によって質の高い製品を製造できる力を具備していきたいということを考えています。

それと同時に、このポートフォリオの戦略。今、3つの柱、3つの治療領域に集中しながらパイプラインを構築していくということを申し上げましたけれども、プリンシドフォビル以外にも新たな新薬を導入していこうということを考えております。こういった中でコア治療領域としては、今申し上げた3つの柱、そしてさらにはプリンシドフォビルを含めた国内国外含めたパイプラインの増強と、そして、そういったことをやっていく過程においてグローバルスペシャリティファーマを実現させていきたいというふうに考えております。以上でございます。

司会アナウンス：以上をもちまして、シンバイオ製薬株式会社の 2024 年 12 月期中間決算説明会を終了させていただきます。本日は誠にありがとうございました。

吉田：ありがとうございました。

以上

ディスクレーマー

本プレゼンテーションにおいて提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」（forward-looking statements）を含みます。

記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述とその他の過去の事実ではない記述は、シンバイオ製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は当社の現在入手可能な情報に依拠する見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでおり、様々な要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。

その要因としては、医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、規制当局からの承認取得、新製品開発に付随する課題等が含まれますが、これらに限定されるものではありません。

また、本プレゼンテーションに含まれている医薬品（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。開発中の化合物に関する情報は、その化合物の確立された安全性や有効性を示唆するものではなく、開発中の化合物が承認を受けることを保証するものでもありません。また、当社は、本資料に掲載された予測および将来の見通しに関する記述等についてアップデートする義務を負うものではありません。

IR に関するお問い合わせ

シンバイオ製薬株式会社 IR

03-5472-1125