

◎ 会社概要 (2022年12月31日現在)

名称 シンバイオ製薬株式会社
英文名称 SymBio Pharmaceuticals Limited
所在地 〒105-0001 東京都港区虎ノ門3-2-2 虎ノ門30森ビル
設立 2005年3月25日
資本金 175億4,845万円
事業内容 特定疾病領域(がん・血液・希少疾患)における医薬品の開発および商業化

◎ 役員 (2023年3月23日現在)

代表取締役社長 兼 CEO 吉田 文紀
取締役(社外) 松本 茂外志
取締役(社外) ブルース・デビッド・チェン
取締役(社外) 海老沼 英次
取締役 常勤監査等委員(社外) 渡部 潔
取締役 監査等委員(社外) 遠藤 今朝夫
取締役 監査等委員(社外) 賜 保宏

ホームページのご案内 <https://www.symbiopharma.com/>

CEO対談

がん患者さんやがん患者さんを支援されている方々、また医療関係者の方々と当社CEOの吉田との対談を通じて、がん医療の現状やニーズ、そしてシンバイオ製薬の使命や取り組みなどについてご紹介します。

ホームページTOP ▶ ビジョン ▶ CEOメッセージ ▶ 吉田文紀発言集 ▶ CEO対談



当社のホームページでは、IR情報の適時適切な開示に努めているだけでなく、経営戦略やパイプラインをわかりやすく説明しています。是非ご覧ください。

SymBio
シンバイオ製薬株式会社

UD
FONT

VEGETABLE
OIL INK

環境に優しい植物油インキを使用しています。

◎ 株式の状況

発行可能株式総数(2023年3月23日現在) 65,000,000株
発行済株式の総数(2022年12月31日現在) 39,603,606株
株主数(2022年12月31日現在) 40,016名

◎ 大株主 (上位10位)

株主名	持株数(株)	持株比率(%)
吉田 文紀	1,109,700	2.81
ML PRO SEGREGATION ACCOUNT	1,001,000	2.53
伊藤 輔則	430,000	1.09
五味 大輔	300,000	0.76
松井証券株式会社	250,200	0.63
SMBC日興証券株式会社	221,700	0.56
柏原 俊高	220,025	0.56
野村證券株式会社	178,600	0.45
大和証券株式会社	155,250	0.39
JPモルガン証券株式会社	136,193	0.34

(注)持株比率は発行済株式の総数より自己株式を控除して計算しております。

◎ 株式の分布状況 (2022年12月31日現在)



◎ 株主メモ

事業年度 毎年1月1日から12月31日まで
定時株主総会 毎年3月
株主確定日 毎年12月31日
株主名簿管理人 三井住友信託銀行株式会社
特別口座 口座管理機関 三井住友信託銀行株式会社
同連絡先 フリーダイヤル: 0120-782-031
三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
(受付時間: 土・日・祝日を除く9:00~17:00)
同郵送先 〒168-0063
東京都杉並区和泉二丁目8番4号
三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
上場証券取引所 東京証券取引所 グロース市場
公告の方法 電子公告により行う
<https://www.symbiopharma.com/>

※ただし、電子公告によることができない事故、その他のやむを得ない事由が生じたときは、日本経済新聞に公告いたします。

SymBio

シンバイオ製薬株式会社

Vol. **23** 第**18**期 2022年1月1日~2022年12月31日

SymBio VISION

わかちあう、創薬の喜び。

社長メッセージ

変わらぬ志のもと
2030年に向けグローバル展開を本格化



証券コード: 4582

○ 当社の持続的成長モデル

医療のニーズが高い「空白の治療領域」に特化

大手製薬企業が参入しにくく医療ニーズが高いニッチの市場で、多くの医薬品を開発し提供することで高い収益性を目指します。

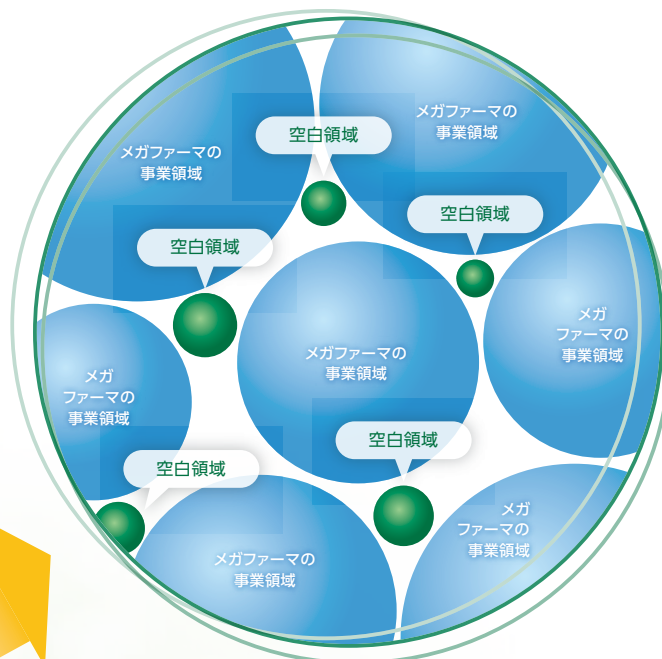
卓越した独自の医薬開発モデルを実現

スペシャリストにより医療ニーズと収益性の高い新薬候補品を選定し、高確率で成功する開発により、短期承認を目指します。

多彩なパイプラインで事業価値を最大化

事業価値の最大化を図るために製品ライフサイクル・マネジメント戦略の強化を推進し、積極的に追加適応症の拡大に取り組みます。

シンバイオが挑む「空白の治療領域」



シンバイオは、医療ニーズは極めて高いにもかかわらず患者数が少ないために開発が見送られている「空白の治療領域」を埋める新薬の開発・提供を行う独自のポジションで、医療への高い貢献、そして医薬品業界の健全な発展に寄与します。

経営理念

共創・共生

(共に創り、共に生きる)



変わらぬ志のもと
2030年に向けグローバル展開を本格化

事業化に成功した血液領域の強化と
グローバルでの新たなチャレンジ



代表取締役社長 兼 CEO 吉田文紀

2022年12月期も通期黒字を達成
今後は研究開発費の増額などにより減益を見込む

2022年12月期の決算結果については、売上高10,008百万円、営業利益1,963百万円となり、2期連続で通期黒字達成となりました。これは、再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(r/r DLBCL)を適応症としたBR療法および中外製薬株式会社のポラツズマブ ベドチンとの併用療法によって、売上が通年で寄与したことなどによるものです。トリアキシン®の販売については、地域密着型で専門性の高い自社営業組織がよく機能しており、デジタル技術を駆使したDXマーケティングによって生産性が大幅に向上しました。

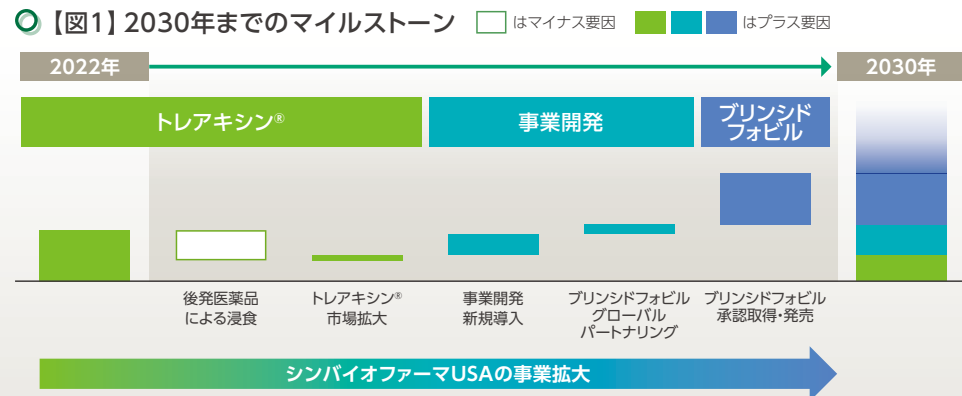
一方で、2023年12月期以降の見通しについては、売上高は、更なるトリアキシン®のシェア拡大を目指すものの、後述するトリアキシン®の後発医薬品販売などによる影響のほか、抗ウイルス薬「プリンシドフォビル」の開発における研究開発費の大幅な増額などにより減益を見込んでいます。

後発医薬品80%の時代
更なる成長を求めてグローバル展開へ

シンバイオは、2022年12月、トリアキシン®RTD液剤の後発医薬品の製造販売承認を取得した4社のうち、販売を開始した東和薬品株式会社とファイザー株式会社に対して、同製品のライセンス元である米国イーグル社と共同で、特許権侵害に基づく製造販売の差止および損害賠償請求訴訟を提起しました。

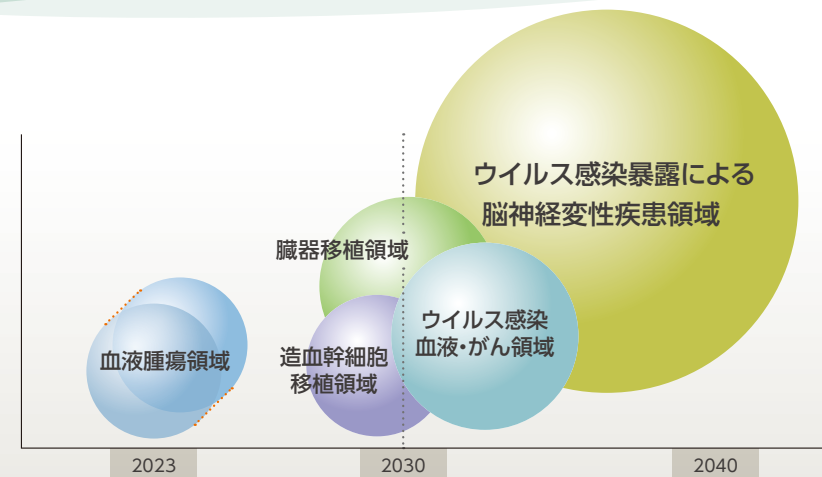
当社ではトリアキシン®の事業価値の最大化を図るべく、適応症追加と剤形追加によるライフサイクル・マネジメントを推進しています。RTD液剤およびRI投与についてはイーグル社と日本における開発・商業化に関する独占的ライセンス契約を締結し、開発品目ごとの収益の最大化を図ってきましたが、日本では高齢化とともに医療費が膨張し、国家戦略によって後発医薬品80%時代が始まっています。国内においては新薬メーカーにとって厳しい状況が続くと予想され、シンバイオは、更なる成長を求めてグローバル展開に注力していきます。

2030年の 目指す姿と 達成すべき マイルストーン



○【図2】事業展開のイメージ
マルチ治療領域+グローバル市場

2030年以降は、グローバルで市場の大きな脳神経変性疾患領域へ参入していきます。多発性硬化症やアルツハイマー型認知症などがターゲットとなります。



開発リスクを軽減し、迅速な収益化を図る シンバイオのビジネスモデル

現在、シンバイオがグローバル展開の柱と位置づけているプリンシドフォビルについては、ライセンサーである米国キメリックス社より、天然痘(サル痘を含む)を除くすべての疾患を対象としたグローバルライセンスを取得し^{*1}、注射剤の開発を進めています。

シンバイオのビジネスモデルは、既に一定の効果・安全性が確認されている新薬候補品を導入することで開発のリスクを大幅に軽減し、スピーディーな新薬承認取得によっていち早く収益化するというものです。プリンシドフォビルは、経口剤が天然痘治療薬としてFDA(アメリカ食品医薬品局)の承認を取得していることに加え、同国の希少疾患・難病の治療現場では、未承認薬としてコンパッシュネート・ユース制度^{*2}に基づき使用され、臨床データが積み上がっています。つまり同剤は、経口剤については安全性・有効性に関する膨大な情報を既に有しており、これが開発期間を大幅に短縮します。

2023年12月期は大きな転換期 グローバル開発に経営資源を集中投下していく

2023年12月期はシンバイオの大きな転換期となります。プリンシドフォビルは極めて高い抗ウイルス活性と幅広いスペクトラムを有するために、対象疾患領域の範囲が広く、多くの可能性を持ち合わせています。これを迅速に臨床試験に持ち込めるよう、国内外のトップクラスの研究機関と協働しています。承認取得に必要な質の高いデータを一日も早く入手すべく、開発資源を集中投下していく時期であると位置づけています。

後発医薬品の影響を想定しながらも、トリアキシン®の市場拡大、新製品の導入、プリンシドフォビル開発のグローバルパートナーリングや承認取得により、2030年までに日本国内とグローバル市場の売上を50:50にすることを目指します。

^{*1}: 2022年9月、キメリックス社はエマージェント・バイオンソリューションズ社へ権利譲渡
^{*2}: 希少疾患や重病、難病の患者の救済を目的として、代替療法がないなどの限定的状況において未承認薬の使用を認める公的制度。アメリカ、EUなどで導入されている。

長期的には市場の大きな 脳神経変性疾患領域へ本格参入

2022年12月期末の決算説明会にて、当社が2030年までにグローバル市場の売上を国内と同等まで伸ばす道筋についてご説明しました(図1)。目指す姿に向けて考慮すべきマイルストーンは大きく3つに分類されます。

①トリアキシン®…後発医薬品販売の影響による減収を想定しながらも、トリアキシン®の市場は社会の高齢化と患者数の増加によって拡大しています。未治療領域を含めた更なるシェア拡大に取り組みます。

②事業開発…シンバイオの自社営業組織に着目したグローバル企業から、協業の引き合いが増えており、それらの企業と相乗効果を発揮できる新製品の導入を検討しています。

③プリンシドフォビル…プリンシドフォビルは治療領域が極めて多岐にわたるため、優れたパートナー企業との協

業が不可欠です。グローバルパートナーリング締結に向けた取り組みも鋭意進めており、パートナーシップ収入による利益の積み上げも見込んでいます。

2030年以降は、ウイルス感染を要因とするがん領域や、ウイルス感染暴露による脳神経変性疾患領域での開発にも本格的に参入していきます(図2)。当社が従来取り組んできた血液領域、がん領域に加え、脳神経変性疾患領域の事業を同時進行することは簡単なことではありません。しかし脳神経変性疾患領域はグローバル市場が非常に大きく、事業化が実現できれば、シンバイオは真のグローバル・スペシャリティファーマへと生まれ変わることができます。

代表取締役社長 兼 CEO

吉田 文紀

データドリブンな視点に立ちスピード感ある開発を推進

Pipeline within A Molecule: 一つの化合物のなかに多数のパイプライン

現在は造血幹細胞移植領域と臓器移植領域での第II相臨床試験が進行しています。がん領域(膠芽腫)、脳神経変性疾患領域(多発性硬化症、アルツハイマー型認知症)の非臨床試験にも着手しています。この他にも現在検討中の適応症が多く存在します。

プリンシドフォビルの開発は 優先順位づけの決断が成功の鍵を握る

プリンシドフォビル(BCV)は広範な抗ウイルス活性を持つがゆえに、その研究開発においては優先順位づけの決断が非常に重要になります。幅広い治療領域と適応症からの分野を選択するか、さまざまな視点から共同研究の提携先や臨床試験のデザインを決定しています。

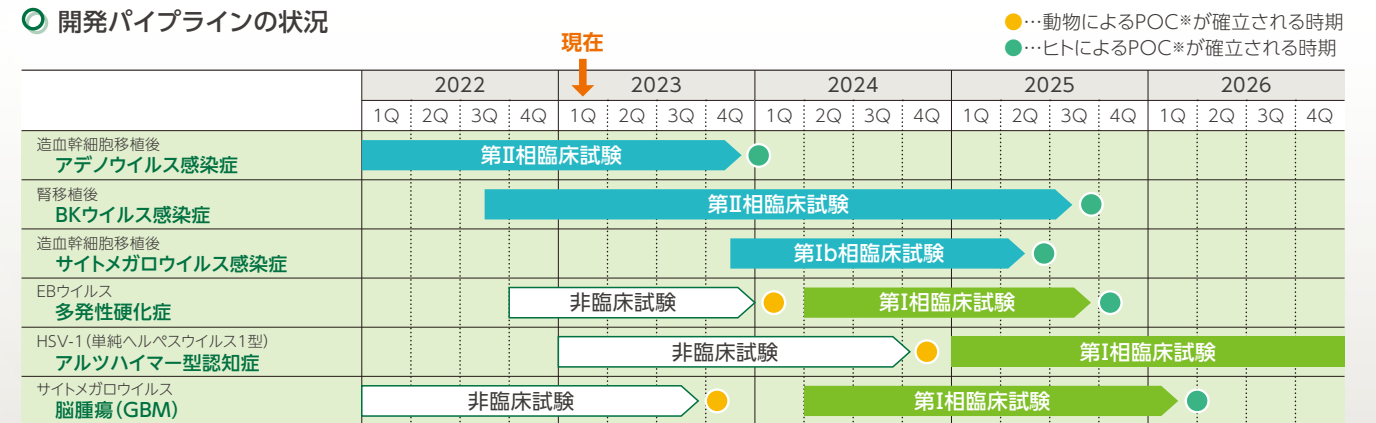
2019年9月にキメリックス社との間で天然痘(サル痘を含む)を除くすべての疾患について、世界全域を対象として、開発・販売・製造を含めた独占的なグローバルライセンスを取得して約3年が経過しました。この間にアカデミアとの共同研究契約を5件締結し、臨床試験を2件開始しました。これは他企業にはないスピード感と生産性であると自負しています。

造血幹細胞移植領域と 臓器移植領域での臨床試験が先行

現在は造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症および腎移植後のBKウイルス感染症における第II相臨床試験を先行しています。これに加えて、2023年中には造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染症の第Ib相臨床試験開始を検討しています。

造血幹細胞移植・臓器移植後のサイトメガロウイルス感染症については、既に承認されている抗ウイルス薬があるものの効果が限定的であるため、空白の治療領域が存在します。サイトメガロウイルス感染症治療薬へのニーズは非常に高く、医療現場で治療にあたっている先生方からの大きな要望もあったため、これに応える形で症例集積および用量設定の準備を進めています。

開発パイプラインの状況



※POC…Proof of Conceptの頭文字で、研究開発中の新薬候補物質において、有用性・効果が認められること。

抗ウイルス活性と抗がん活性という 「二刀流」によるアプローチ

がん領域については、固形がんをターゲットとして悪性脳腫瘍についての開発を先行しています。悪性脳腫瘍の中でも患者数の最も多い膠芽腫(GBM)は、生存期間が非常に短く、5年生存率も5%以下という極めてアンメット・ニーズの高い疾患です。GBMの患者さんの約50%がサイトメガロウイルス陽性であることが知られており、さまざまな治療薬が開発中であるものの、サイトメガロウイルスそのものをターゲットとした治療薬はありません。プリンシドフォビルは抗ウイルス活性と抗がん活性の、いわば「二刀流」の薬であり、その有効性が発揮されることを期待しています。サイトメガロウイルスに関連する研究については、カリフォルニア大学サンフランシスコ校との共同研究が進行しています。

欧米で有病率が高く市場も大きな 多発性硬化症の研究開発にも着手

米国国立衛生研究所(NIH)傘下の国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)で、プリンシドフォビルのEBウイルスに関連する疾患に対する治療効果を評価する非臨床試験が進行しています。多発性硬化症は欧米で有病率が極めて高く治療薬も数多く販売されていますが、再発を繰り返すことが多く、治療上の課題となっています。また、抗ウイルス薬の治療の選択肢は現在、皆無です。プリンシドフォビルがEBウイルスを直接標的とする多発性硬化症の新薬となれば、ファーストインクラス(画期的医薬品)となる可能性があります。

また、新たな挑戦として、市場の大きなアルツハイマー型認知症を適応症とする開発を視野に入れ、米国タフツ大学との共同研究を開始しました。

確かな成果を上げつつあるシンバイオの研究開発



波佐間 正聡

CSO 兼 グローバル開発本部
開発探索統括部
トランスレーショナルリサーチ部長

科学的な知見に基づき 事業全般を俯瞰し、決断する

私自身のこれまでのキャリアは創薬研究に基盤があり、2018年10月にトランスレーショナルリサーチ部長としてシンバイオへ入社し、導入候補品の探索や評価、外部機関との共同研究の立案・運営などの業務を担当しています。CSO (Chief Scientific Officer) に就任後は特許出願など知的財産の創出に関連する業務も含め、シンバイオの事業全般を科学的な知見に基づいて俯瞰しマネジメントしています。

当社は自前の研究・生産設備を持たず、世界中の優れた外部機関とのコラボレーションによって機動力高く事業を推進しています。プリンシドフォビルは非常に幅広い抗ウイルス活性を持ち、有用と考えられる治療領域も多岐にわたります。そのため、同剤のポテンシャルを最大限に引き出すべく各領域のトップクラスの研究機関と協働しています。共同研究の相手先の選定については、当社で調査してアプローチすることもあれば、研究機関のほうから声をかけていただくこともあります。

CSOの最も重要な役割の一つは 研究成果を臨床開発へつなぐこと

CSOの最も重要な役割の一つが、各アカデミアとの共同研究によってもたらされた成果をできるだけ早く臨床開発につなぐことです。創薬のビジネスは、研究初期から第I相臨床試験にいたるまでの成功確率が極めて低く厳しいものです。そのような中でも、プリンシドフォビルは臨床開発につながる確かな成果を上げつつあります。開発の各ステップにおいては、蓄積した膨大なデータを見ながら判断を下すこととなりますが、決断を後押しするようなデータが出てくるたびに大きな喜びを感じます。たとえば、シンガポール国立がんセンターとの共同研究においては非常に有望な結果が見えてきており、2023年中にはよいご報告ができることを期待しています。

(参照 ▶ p.9エビデンスを積み上げる)

トレアキシン®、リゴセルチブの 更なる可能性についても探索を継続

共同研究は年単位の時間がかかり、すぐに結果が見えてくるものではありません。しかし積み上げたデータの中から非常に興味深い可能性が見つかることがあります。プリンシドフォビルのみならず、ベンダムスチン(トレアキシン®の一般名)とリゴセルチブについても、東京大学や京都大学との連携により新たな有用性、新規適応症の探索を継続しています。

世界の知を取り込む - 臨床試験開始に向けて質の高いデータを蓄積する



注目! タフツ大学とのコラボレーション

新たな治療ターゲットはウイルスが誘因する脳神経変性疾患

2022年12月、当社は米国タフツ大学との間で受託研究契約を締結し、共同研究を開始しました。この共同研究は、タフツ大学が確立した3次元脳モデルを用いて、プリンシドフォビルの単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) 感染モデルに対する効果を検証する非臨床試験です。

HSV-1や水痘帯状疱疹ウイルスなどは、体内に潜伏したのちに再活性化することでさまざまな脳神経領域の重篤な疾患の原因となることが知られています。

また、これらのウイルスがアルツハイマー型認知症を含めた脳神経変性疾患に関与していることの知見も増えています。シンバイオは、こうした疾患の原因となるウイルスを早期に直接抑制することにより発症や進行を抑えることができれば、今までにない治療方法の開発につながると考えています。治療法のない疾患に苦しむ患者さんに、新たな治療の選択肢を提供できるものと期待しています。

新たな治療領域の 取り組み

新着 情報

- シンガポール国立がんセンターとの共同研究において、現在治療法が確立していないNK/T細胞リンパ腫に対する治療効果について、米国血液学会で口頭発表(2022年12月)
- 米国国立衛生研究所(NIH)に所属する米国国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)との間で共同研究開発契約(CRADA)を締結(2023年3月)
- 米国国立衛生研究所に所属する米国国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)との間で共同研究開発契約(CRADA)を締結し、EBウイルス疾患に対する治療効果を評価する非臨床試験を開始(2023年4月)

米国国立衛生研究所(NIH)に所属する 2つの研究機関と共同研究開発契約を締結

シンバイオは2023年3月、脳神経変性疾患領域への開発を加速化させるため、米国国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)との間で共同研究開発契約(CRADA)を締結いたしました。これはEBウイルスの感染が関連する多発性硬化症患者由来の細胞を用いたインビトロ試験および動物モデル試験等を行うことによって、今後の臨床試験の実施に向けた必要な情報を得ることが目的です。

また同年4月、米国国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)との間で共同研究開発契約(CRADA)を締結しました。これにより、EBウイルス感染によるヒト疾患を模倣できる動物モデル等を用いて、EBウイルス疾患に対す

る標的治療としてのプリンシドフォビルの可能性を評価できるようになりました。

幅広い腫瘍疾患の 治療の選択肢になり得る

シンバイオがシンガポール国立がんセンターと進めている共同研究結果が、2022年12月に米国ニューオーリンズにて開催された第64回米国血液学会年次総会において口頭発表に採択され、ジェイソン・Y・チャン博士によって発表されました。今回の研究成果によって確認されたプリンシドフォビルの抗腫瘍効果は、NK/T細胞リンパ腫のみならず、幅広い腫瘍疾患の治療の選択肢となり得ることを示唆しています。

p.10

NK/T細胞リンパ腫だけではない
プリンシドフォビルの可能性

特別インタビュー

NK/T細胞リンパ腫だけではない プリンシドフォビルの可能性



シンガポール国立がんセンター
腫瘍内科 コンサルタント
デュークNUS大学医学部 准教授
ジェイソン・Y・チャン
Dr. Jason Y Chan

悪性度が高いNK/T細胞リンパ腫は アジア諸国では深刻な問題に

私は臨床医として、日々リンパ腫の患者と向き合っています。これまでシンバイオとともにNK/T細胞リンパ腫の治療薬としてプリンシドフォビルに着目し、科学者としても研究を重ねてきました。

NK/T細胞リンパ腫は、末梢性のT細胞リンパ腫の中で最も症例が多いがんで、特にアジア諸国では、とても悪性度が高いものとして知られ、深刻な問題になっています。現在は主な治療法として、多剤化学療法が行われていますが、副作用で苦しんだり、再発を繰り返したりする患者がほとんどです。残念ながら、今のところ新しい治療法、新薬の開発は行われていません。

ただ、近年の研究の結果、私はプリンシドフォビルに、NK/T細胞リンパ腫のみならず、他のリンパ腫にも治療薬としての可能性を感じました。特に、EBウイルス陽性/陰性の両方のリンパ腫に対して、活性を示すことがわかっています。また、早期治療であれば、免疫療法との併用で、効果の可能性が示唆されています。

「プリンシドフォビル」の研究のために ヒトによる臨床試験の準備が必要

現在のデータがあれば、シンバイオとともにヒトによる臨床試験の準備を進めることができると考えています。また、シンバイオとともにNK/T細胞リンパ腫以外のリンパ腫に着目した研究もできると考えています。B細胞リンパ腫やその他のT細胞リンパ腫に対する効果の追究、臨床試験の準備を進めるためにも、私はシンバイオの重要な臨床パートナーであり続けます。シンバイオと強い協力関係を築きながら、がん患者向けのアイデアの種を、臨床試験に活用したいと思っています。

そして、今後もシンバイオとともに研究する機会を模索しながら、プリンシドフォビル以外の新薬の開発についても、力になれることを望んでいます。