

シンバイオ製薬株式会社

平成28年度決算説明会

平成29年2月16日

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 第1部：平成28年度決算概要・・・・・・・・・・・・・・・・ | 3  |
| 第2部：平成29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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ | 37 |

## 第1部：平成28年度決算概要

第2部：平成29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年度のハイライト



## ■ トレアキシン®国内売上:47.2億円(薬価ベース、対前年同期比 99.2%)

発売来売上累計:254億円 投与患者数累計:18,000名(当社推計)

## ■ トレアキシン®海外売上(アジアパシフィック地域)

市場売上 4.5億円(対前年同期比122.5%、2016年末為替レートで換算)

## ■ パイプラインの進捗

### ➤ トレアキシン®

- ・ 未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  
国内製造販売承認取得(12月)
- ・ 慢性リンパ性白血病(CLL) 国内製造販売承認取得(8月)
- ・ 小容量製剤(25mg製剤) 国内製造販売承認取得(9月)

### ➤ リゴセルチブ

- ・ 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相試験組み入れ症例数9例(12月)

### ➤ SyB P-1501

- ・ 第Ⅲ相試験開始(6月)、FPI達成(11月)

## ■ 新薬候補のライセンス導入

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、3品目に絞り込む

# 平成28年度 損益計算書



## 平成28年度 業績ハイライト

- ✓ 製品売上は、国内、海外ともに増加し、全体で前年比10.6%増加
- ✓ 研究開発費は、SyB P-1501試験開始により増加も、リゴセルチブ経口剤開発遅延のため18.1%減少
- ✓ 当期純利益(純損失)は、前年対比318百万円の改善

| 項目         | 平成27年度 | 平成28年度 | 前年同期比<br>増減 | %     |
|------------|--------|--------|-------------|-------|
| 売上高        | 1,933  | 2,368  | 434         | 22.5  |
| 製品売上       | 1,933  | 2,137  | 204         | 10.6  |
| その他売上      | —      | 230    | 230         | —     |
| 売上原価       | 1,350  | 1,463  | 113         | 8.4   |
| 販売費及び一般管理費 | 3,134  | 3,031  | △103        | -3.3  |
| 研究開発費      | 2,034  | 1,667  | △367        | -18.1 |
| 営業利益       | △2,551 | △2,127 | 424         | —     |
| 当期純利益      | △2,632 | △2,313 | 318         | —     |

※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 貸借対照表



## 平成28年度 業績ハイライト

- ✓ 期末現預金残高は約57.1億円
- ✓ 自己資本比率は73.5%

| 項目          | 平成27年12月31日 | 平成28年12月31日 | 前期末比増減 |
|-------------|-------------|-------------|--------|
| 流動資産        | 4,826       | 6,685       | 1,858  |
| 現金及び預金、有価証券 | 4,261       | 5,719       | 1,457  |
| 固定資産        | 157         | 193         | 35     |
| 資産合計        | 4,984       | 6,878       | 1,894  |
| 流動負債        | 550         | 942         | 391    |
| 固定負債        | 1           | 451         | 449    |
| 純資産(株主資本等)  | 4,431       | 5,484       | 1,053  |
| 負債純資産合計     | 4,984       | 6,878       | 1,894  |

※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)

第1部：平成28年度決算概要

第2部：平成29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29年度 通期業績予想



## 平成29年度 通期（1～12月）業績予想ハイライト

- ✓ トレアキシン®の国内及び海外売上高の増加により、売上高全体は前年比22.6%の増加を見込む。
- ✓ 研究開発費は、リゴセルチブ注射剤国際共同第III相試験、リゴセルチブ経口剤アザシチジン併用第I相試験、SyB P-1501の第III相試験の3試験の同時進行により、37.1%の増加を見込む。

| 項目         | 平成28年度<br>実績 | 平成29年度<br>通期予想 | 前年同期比<br>増減 | %    |
|------------|--------------|----------------|-------------|------|
| 売上高        | 2,368        | 2,903          | 535         | 22.6 |
| 販売費及び一般管理費 | 3,031        | 4,061          | 1,030       | 34.0 |
| 研究開発費      | 1,667        | 2,286          | 619         | 37.1 |
| 営業利益       | △2,127       | △3,238         | △1,111      | —    |
| 経常利益       | △2,316       | △3,303         | △986        | —    |
| 当期純利益      | △2,313       | △3,306         | △993        | —    |

※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29年度 売上増減の予想



- ✓ トレアキシン®製品売上は国内・海外とも大幅増加（34.8%, 52.4%）
- ✓ トレアキシン®の国内期末の未治療の浸透率を35%と予想

| 項目        | 平成28年度<br>実績 | 平成29年度<br>通期予想 | 増減%  |
|-----------|--------------|----------------|------|
| 売上高       | 2,368        | 2,903          | 22.6 |
| マイルストーン収入 | 230          | 0              | -    |
| 製品売上      | 2,137        | 2,903          | 35.8 |
| 国内        | 2,014        | 2,715          | 34.8 |
| 海外        | 123          | 187            | 52.4 |

※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）

# 今期の主たるマイルストーン



- トレアキシン®      未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の  
期末の市場浸透率35%を達成
- SyB P-1501      急性術後疼痛管理を適応とする第Ⅲ相試験のデータベース  
ロック完了
- リゴセルチブ注射剤      再発・難治性高リスクMDSを適応とする国際共同第Ⅲ相  
臨床試験 (INSPIRE Study) の中間解析の実施
- リゴセルチブ注射剤      INSPIRE Studyにおける25症例の国内患者登録完了
- リゴセルチブ経口剤      高リスクMDSを適応とするアザシチジンとの併用第Ⅰ相  
臨床試験の再開
- 新薬候補品の導入      ライセンス契約の締結

第1部：平成28年度決算概要

第2部：平成29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

# 着実に進展するパイプライン



| 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 L-0501<br>トレアキシン®         | 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10月承認済 |                     |       |    |    |
|                               | 慢性リンパ性白血病                       | 2016年8月承認済  |                     |       |    |    |
|                               | 未治療 低悪性度非ホジキンリンパ腫／マントル細胞リンパ腫    | 2016年12月承認済 |                     |       |    |    |
|                               | 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   |                     |       |    |    |
| SyB P-1501<br>(自己疼痛管理用医薬品)    | 急性術後疼痛管理                        | 第Ⅲ相臨床試験開始   |                     |       |    |    |
| SyB L-1101<br>リゴセルチブ<br>(注射剤) | 再発・難治性 高リスク<br>骨髄異形成症候群         | 国際共同第Ⅲ相試験開始 |                     |       |    |    |
| SyB C-1101<br>リゴセルチブ<br>(経口剤) | 低リスク 骨髄異形成症候群                   | 単剤          | 第Ⅰ相臨床試験終了           |       |    |    |
|                               | 高リスク 骨髄異形成症候群                   | 併用          | アザシチジン併用<br>第Ⅰ相試験開始 |       |    |    |

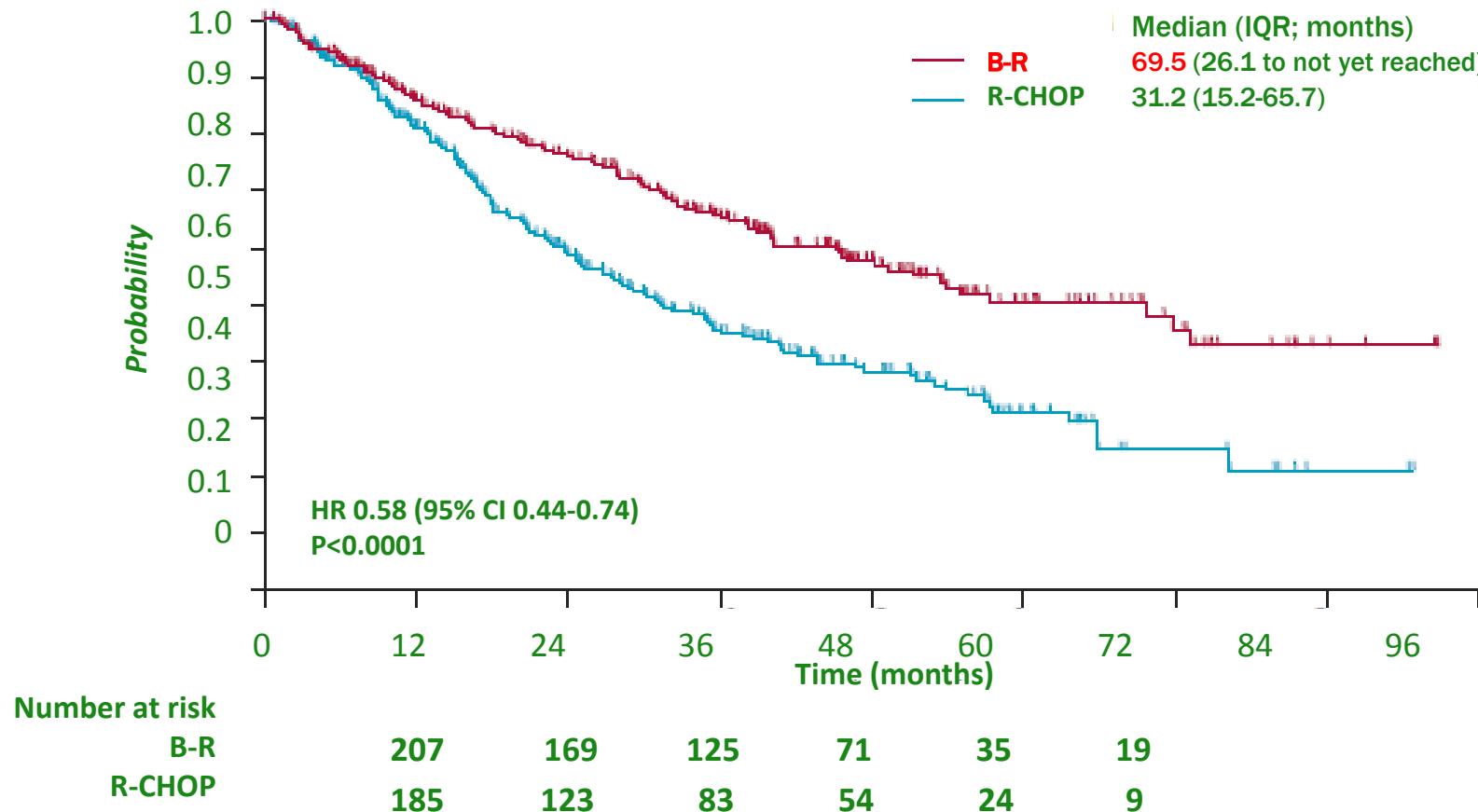
# “もはや CHOP-Rを使うことは倫理的に許されない”

....Prof. Mathias Rummel



## B-R vs. CHOP-R in 1st Line low grade NHL

...presented by Prof. Mathias Rummel @ASH 2012



**Progression-free survival**  
B-R=bendamustine plus rituximab  
R-CHOP=CHOP plus rituximab.

*Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, Phase 3 non-inferiority trial.*

*Rummel, Mathias J et al.*

*The Lancet, Volume 381, Issue 9873, 1203 - 1210, 6 April 2013*

# Congratulations from Prof. Mathias J. Rummel



マティアス・J・ルンメル Mathias J. Rummel

- Justus-Liebig-University  
(ユストゥス・リービヒ大学)血液学  
および内科腫瘍学外来医長

2002年から2005年までフランクフルトのJWゲーテ大学にて血液学および内科腫瘍学外来診療部、外来診療医長。2005年に同大学病院で救急入院病棟、救急入院部副医長に就任。2006年10月からユストゥス・リービヒ大学の外来、血液学部長を務める。

2000年よりBendamustine Hydrochloride、リツキシマブなどの治験に数多く携わっている。

米国腫瘍学会、欧州内科腫瘍学会、欧州血液学会、ドイツ血液学および腫瘍学会、南ドイツ血芽球症グループのメンバー。

Dear Mr. Yoshida,

I feel so relieved to hear that. And I am very grateful that you have proceeded the right path with all your passion, hard and focused work, **your precise organization and with your wonderful and reliable team.**

Congratulation from the bottom of my heart!

Of note, the best of the best is to have achieved the chance to make this 1st-line treatment available for another patient generation. I feel thankful having contributed to this result and having been a part of this project. I am looking very much forward to meeting you in San Diego.

Best regards

Mathias Rummel

ベンダムスチン適応拡大に関するシンバイオ製薬株式会社の皆様へのメッセージ

一般社団法人グループ・ネクスス・ジャパン理事長  
天野慎介（あまのしんすけ）

ベンダムスチン（販売名・トレアキシン）の初回治療に対する適応拡大につき、シンバイオ製薬株式会社の吉田文紀社長をはじめ、適応拡大に向けてご尽力いただいた社員並びに関係者の皆様に、改めて御礼申し上げます。

初回治療への適応拡大につきまして、ここ数年来、造血器腫瘍に関わる医療者や多くの患者さんより、適応拡大を切望する声をいただいております。特にここ数ヶ月は「いつから使えるようになるのか」とのご質問を当会にも多数頂いており、まさに多くの患者・家族の待ち望んだ適応拡大でした。

新規治療薬については、有効性と安全性を確認することが求められますが、ベンダムスチンについては既に多くの再発・難治性患者さんに対する使用実績もあり、その有効性と安全性は一定程度示されていると考えます。一方で、新規治療薬は必ずしも速やかに使用されるというわけではなく、医療機関によつては合理的な理由もなく、単に「様子を見てから」という理由で患者さんに使用しないというケースも多いと見聞します。必要とする患者さんが地域にかかわらず均しく新規治療薬の恩恵が受けられるよう、引き続きシンバイオ製薬株式会社の皆様のご尽力を賜りたく存じます。

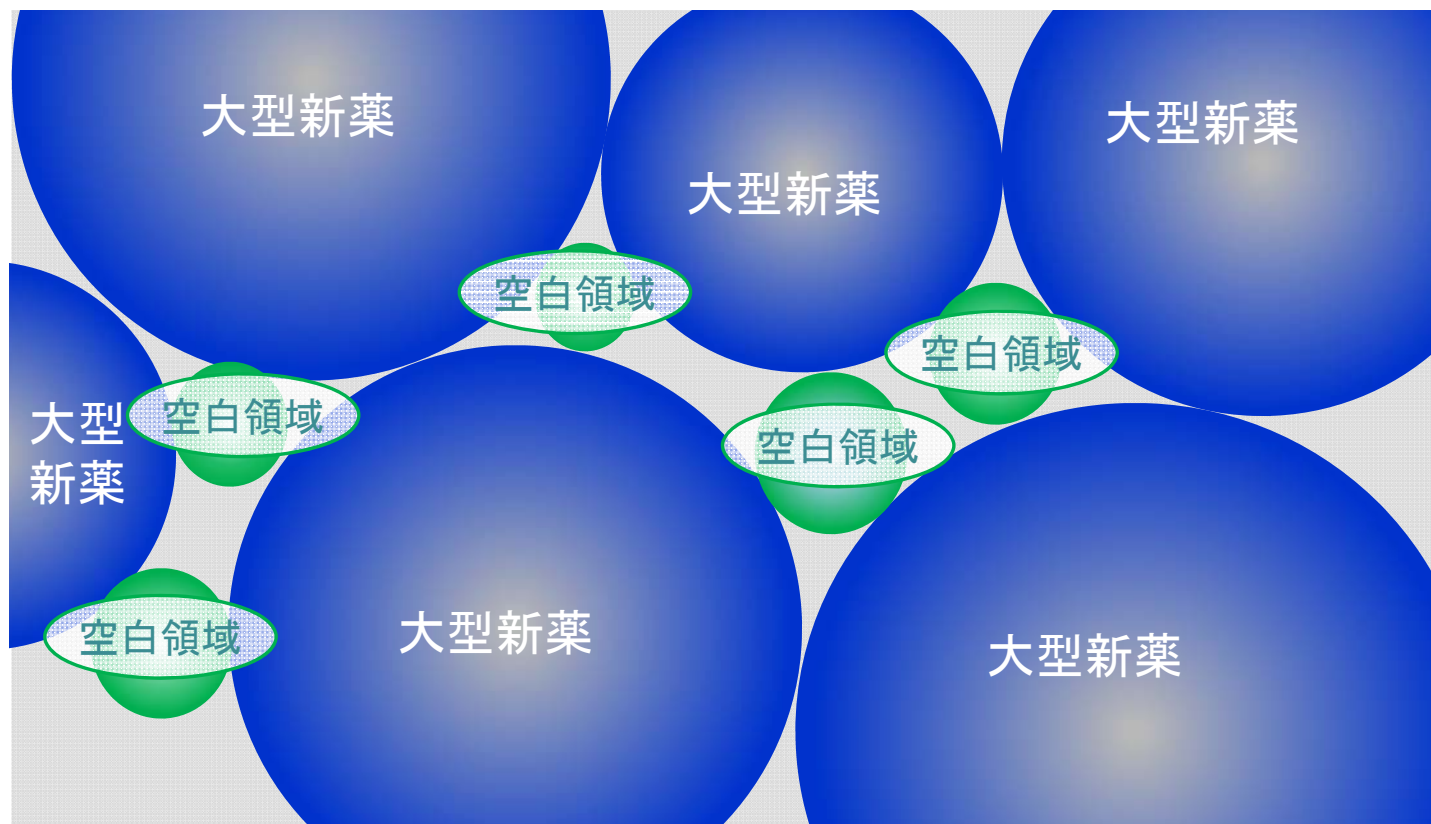
なお、リンパ腫全体での新規治療薬の国内開発状況において、びまん性大細胞型リンパ腫の再発・難治の新規治療薬については、残念ながら「真つ白」という状況であることが、改めて明らかとなっています。患者さんは、まだ従来の多剤併用療法以外に選択肢が無い状況にあります。この研究開発や適応拡大については、様々な困難があるとは聞き及んでおりますが、ぜひこちらについても引き続きご検討をいただければと願っております。

がん患者さんは、新たな治療薬に希望をもちつつ、1日1日を大切に生きています。より多くの患者さんに新たな希望が届くよう、シンバイオ製薬株式会社の皆様にも引き続きご尽力を賜りたく、何卒よろしくお願い申し上げます。



# 「空白の治療領域」を埋めることが シンバイオの企業使命

*“Patients are waiting”*

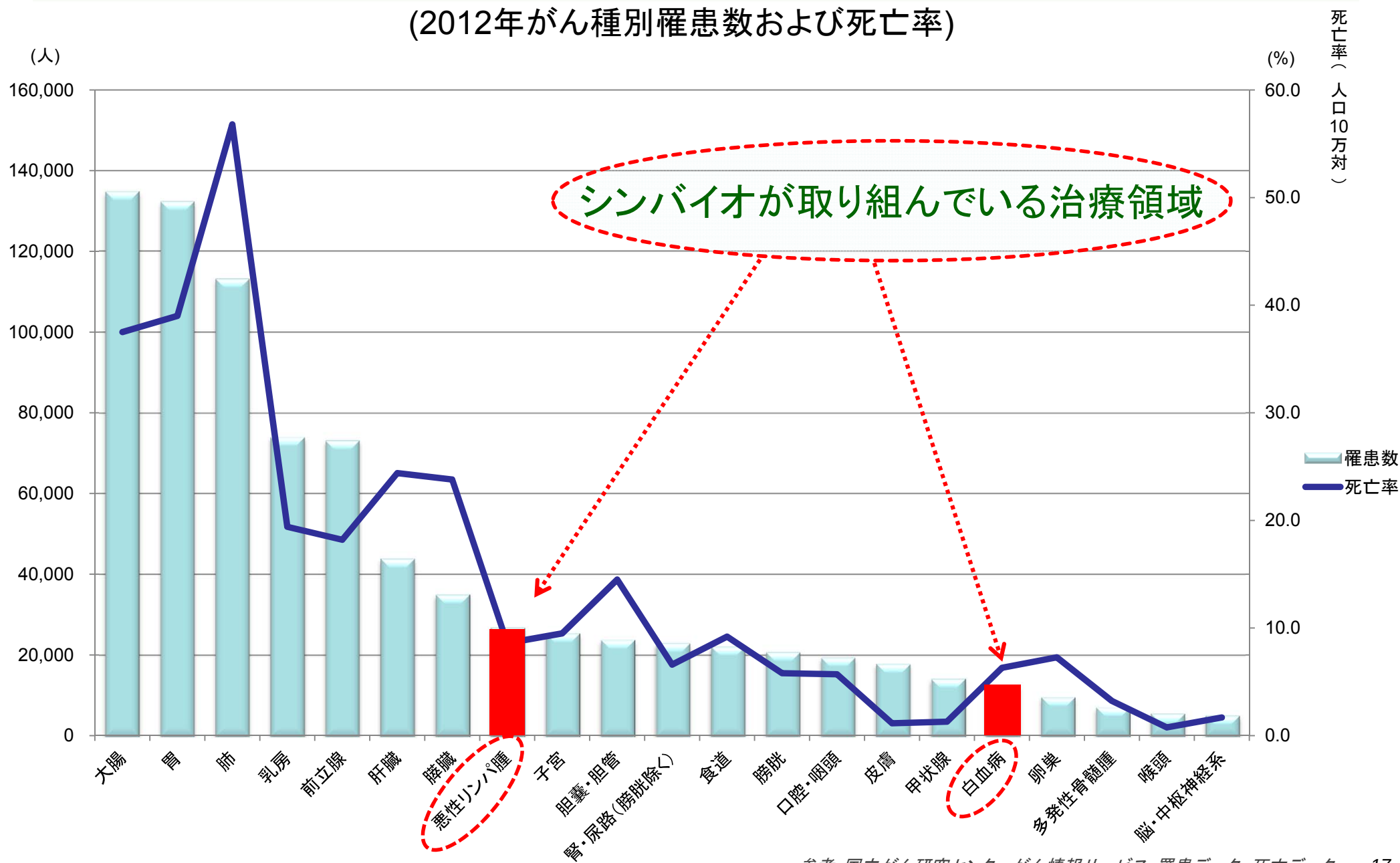




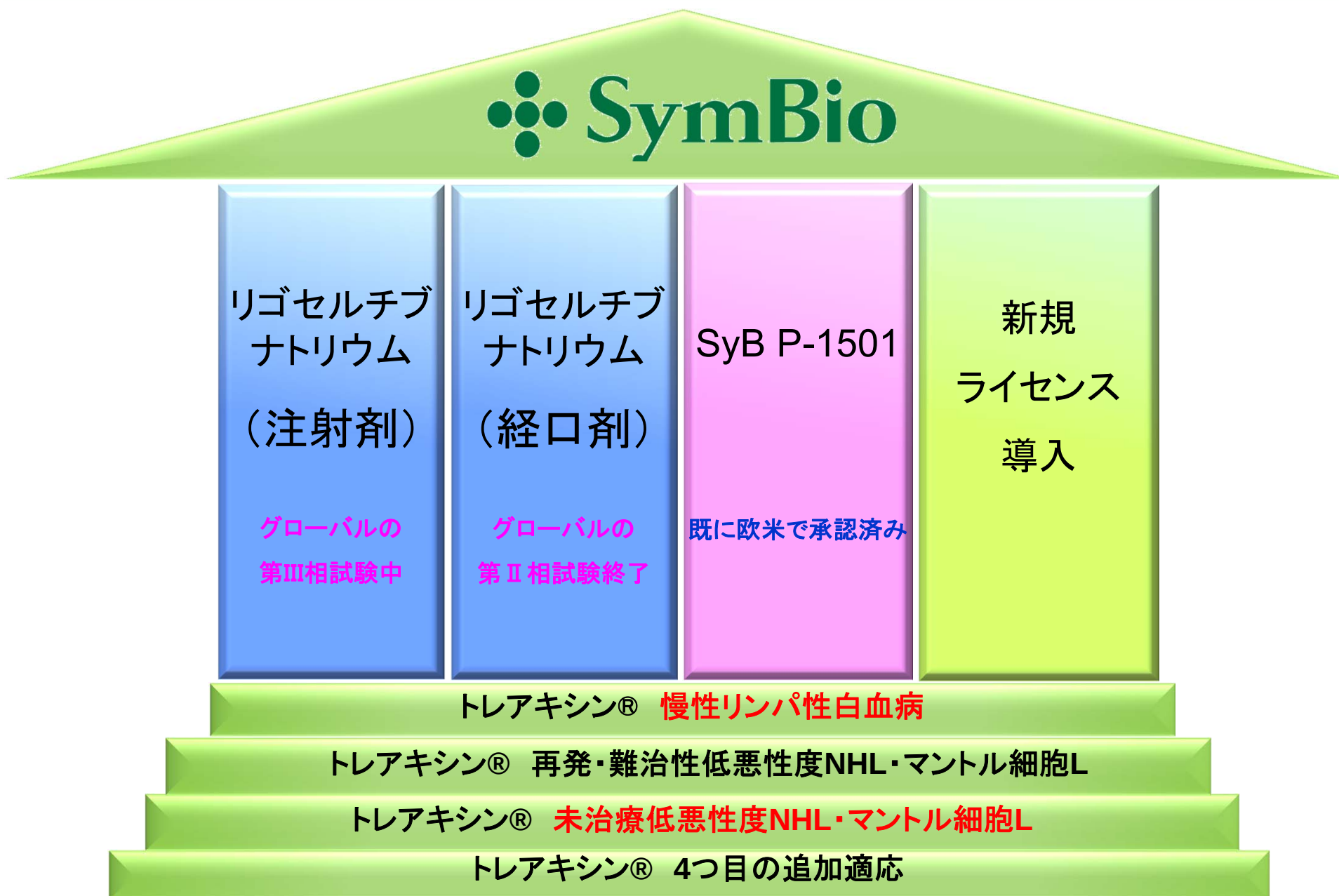
# 未充足の医療ニーズに応えることが シンバイオの使命



(2012年がん種別罹患数および死亡率)



# より強固になった土台に、4本目の柱の構築 SymBio



# トレアキシン®

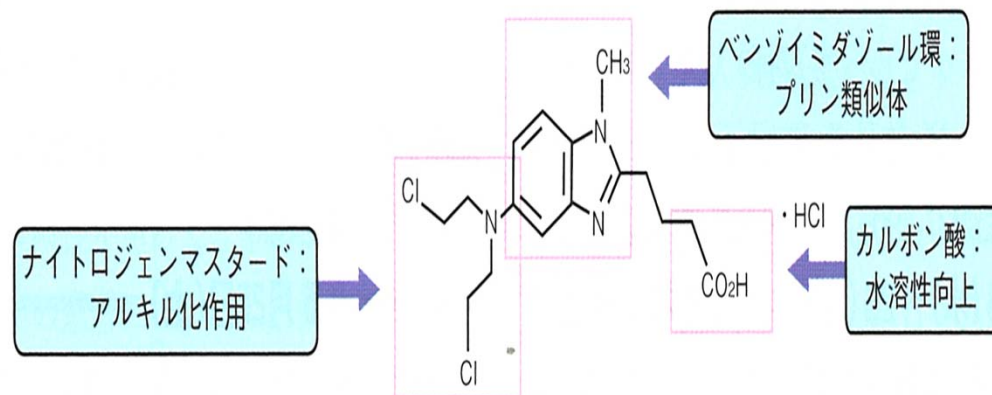
(一般名: ベンダムスチン塩酸塩)

## 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・  
慢性リンパ性白血病

# トレアキシン®の開発・商業化に成功し、 日本・アジア各国で製品売上を上げている唯一のバイオ企業

- 1970年代からドイツで使用が開始され、低悪性度非ホジキンリンパ腫、マンタル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病などを適応として現在世界88ヶ国で承認・販売
- 日本、中国（香港を含む）、韓国、台湾、及びシンガポールにおける独占的開発権及び販売権を保有し、中国を除く地域で既に承認を取得
- 未治療低悪性度非ホジキンリンパ腫/マンタル細胞リンパ腫の製造販売承認は、日本を含め世界で3ヶ国のみ
- 2016年末までに、国内で約18,000名（当社推計）の患者さんの治療に投与



# ***“We are making history!!!”***

未治療適応症において標準治療方法が変わる瞬間



## StiL NHL 1-2003試験

未治療非ホジキンリンパ腫/マントル細胞リンパ腫を対象とした  
無作為化比較試験

未治療非ホジキンリンパ腫/  
マントル細胞リンパ腫患者  
549人

濾胞性リンパ腫  
ワルデンシュトレーム  
辺縁帯B細胞リンパ腫  
小リンパ球性リンパ腫  
マントル細胞リンパ腫

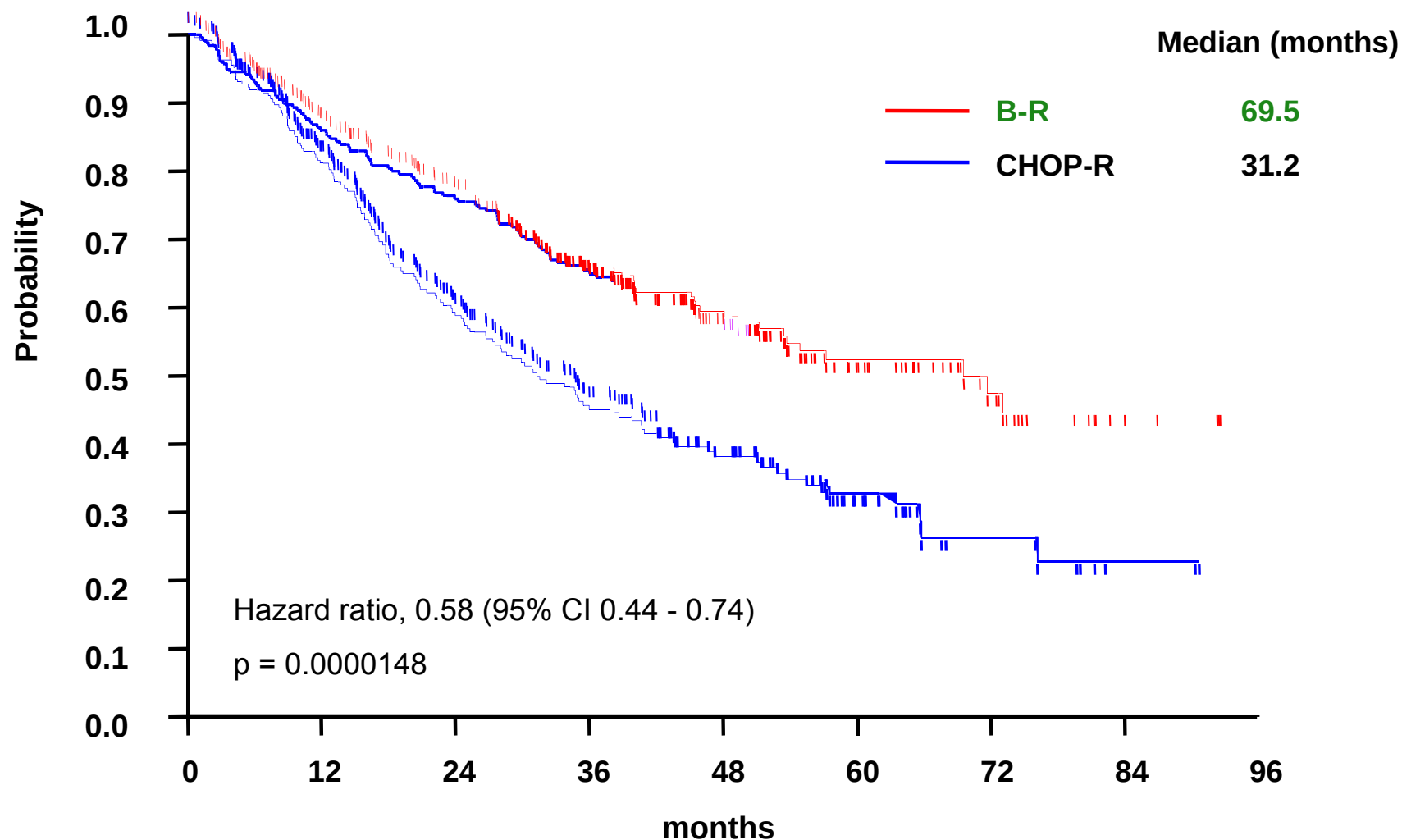
R

ベンダムスチン・リツキシマブ併用  
(B-R療法)

CHOPとリツキシマブの併用  
(CHOP-R療法)

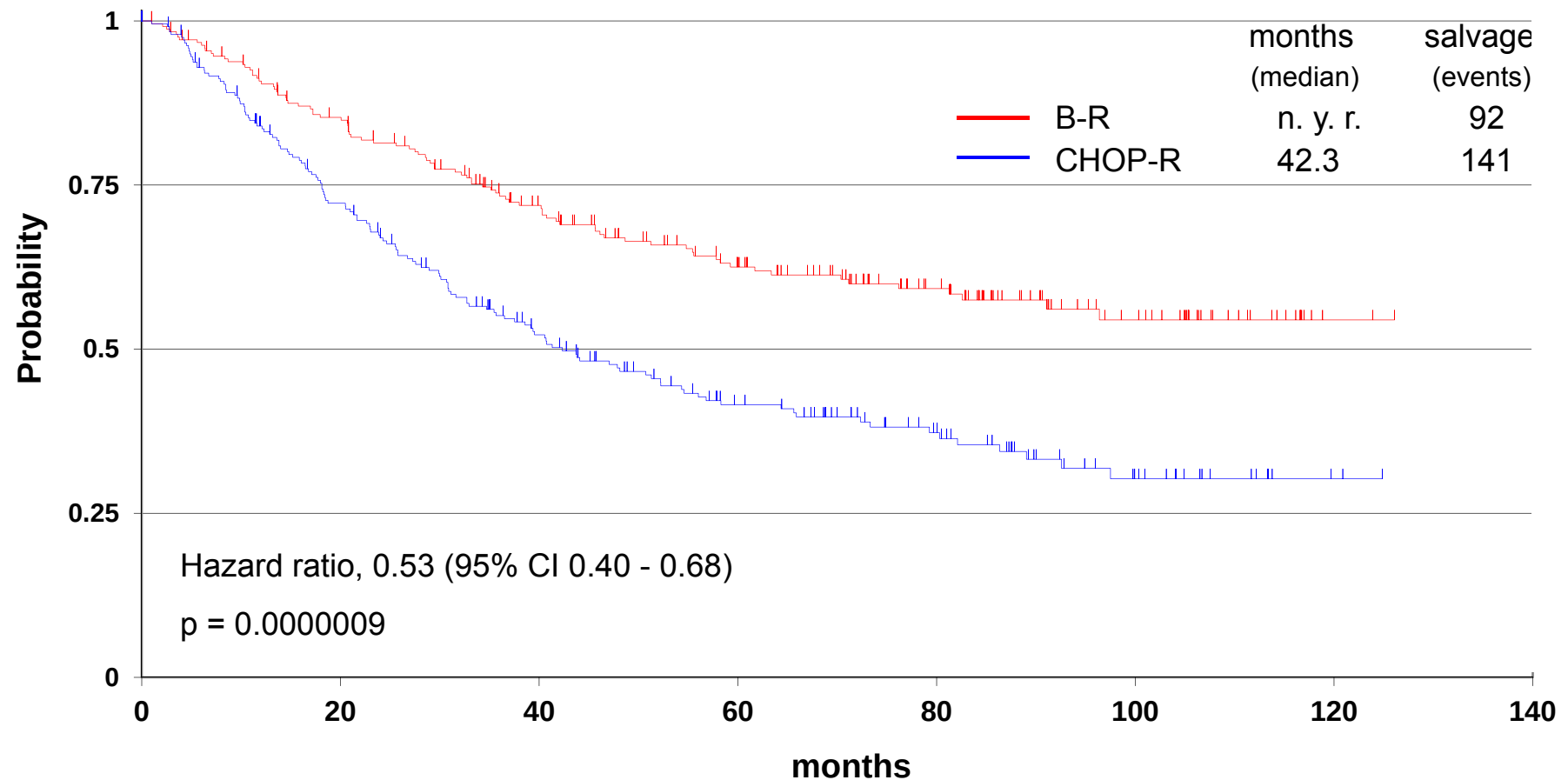
# 有効性の比較: B-R vs. CHOP-R

無増悪生存期間(観察期間中央値45ヵ月)



# 有効性の比較: B-R vs. CHOP-R

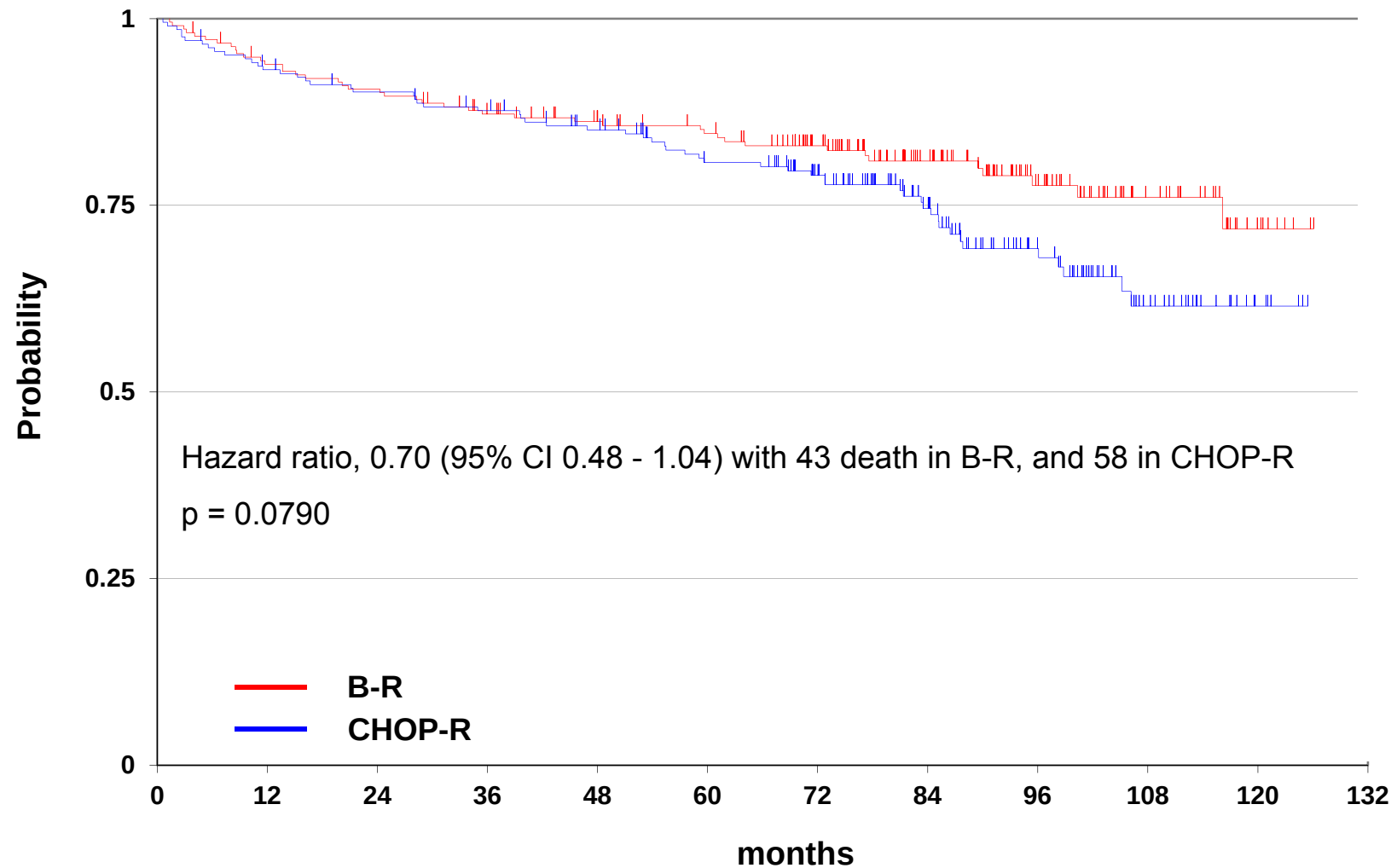
次治療開始までの期間(観察期間中央値77ヵ月)





# 全生存期間: **B-R** vs. CHOP-R

(観察期間中央値87ヵ月)



# 安全性の比較: B-R vs. CHOP-R



|             | B-R (n=260)<br>患者数 | CHOP-R (n=253)<br>患者数 | P value  |
|-------------|--------------------|-----------------------|----------|
| 脱毛          | –                  | +++                   | < 0.0001 |
| 知覚障害        | 18                 | 73                    | < 0.0001 |
| 口内炎         | 16                 | 47                    | < 0.0001 |
| 皮膚障害(紅斑)    | 42                 | 23                    | = 0.0122 |
| アレルギー反応(皮膚) | 40                 | 15                    | = 0.0003 |
| 感染症         | 96                 | 127                   | = 0.0025 |
| 敗血症         | 1                  | 8                     | = 0.0190 |

## B-R併用療法のメリット

- 副作用の発現頻度が低い
- 二次がんなどの有害事象の増加は見られない
- 無増悪生存期間(PFS)、次治療開始までの期間(TTNT)の延長により次治療の必要性が減少
- 全生存期間(OS)の延長傾向( $p=0.079$ ,  $HR=0.70$ )が見られる

**【結論】** 一次治療としてB-R療法が選択されるべきである

# B-R vs. CHOP-R 費用対効果の比較

## B-Rは費用効果が高い

- 骨髄抑制が低い ⇒ G-CSFの使用が少ない
- 感染症発現率が低い ⇒ 抗生物質の使用低減
- 入院期間の短縮
- 再発率の低下 ⇒ 二次治療が減少

B-RはCHOP-Rに比べて、治療管理が容易であり、患者1人当たりの治療費を\$1,230 以上節減

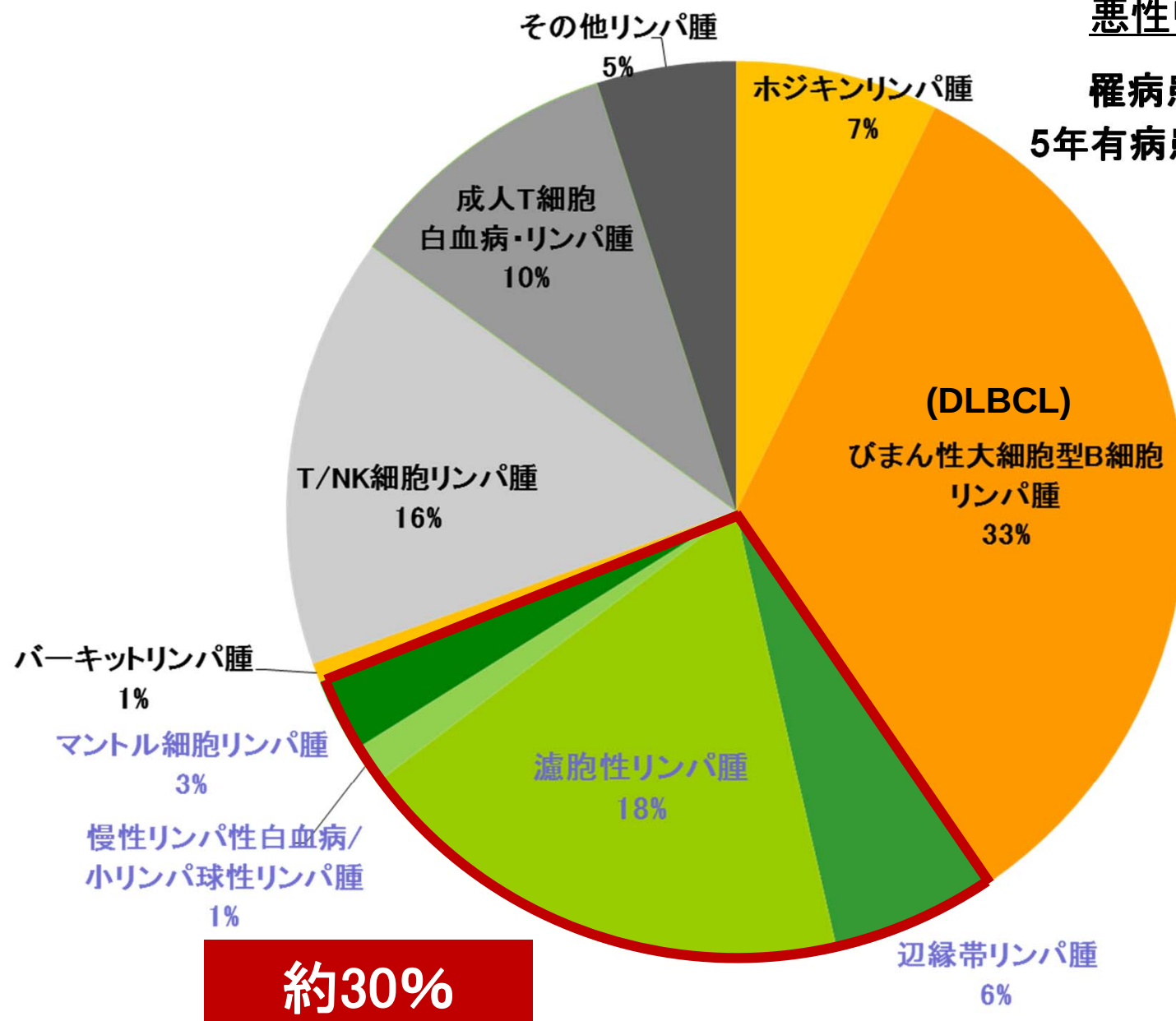
# 日本の悪性リンパ腫の分類と分布

トレアキシン®の市場は全体の約30%だが、DLBCLを含めて未充足市場がある SymBio

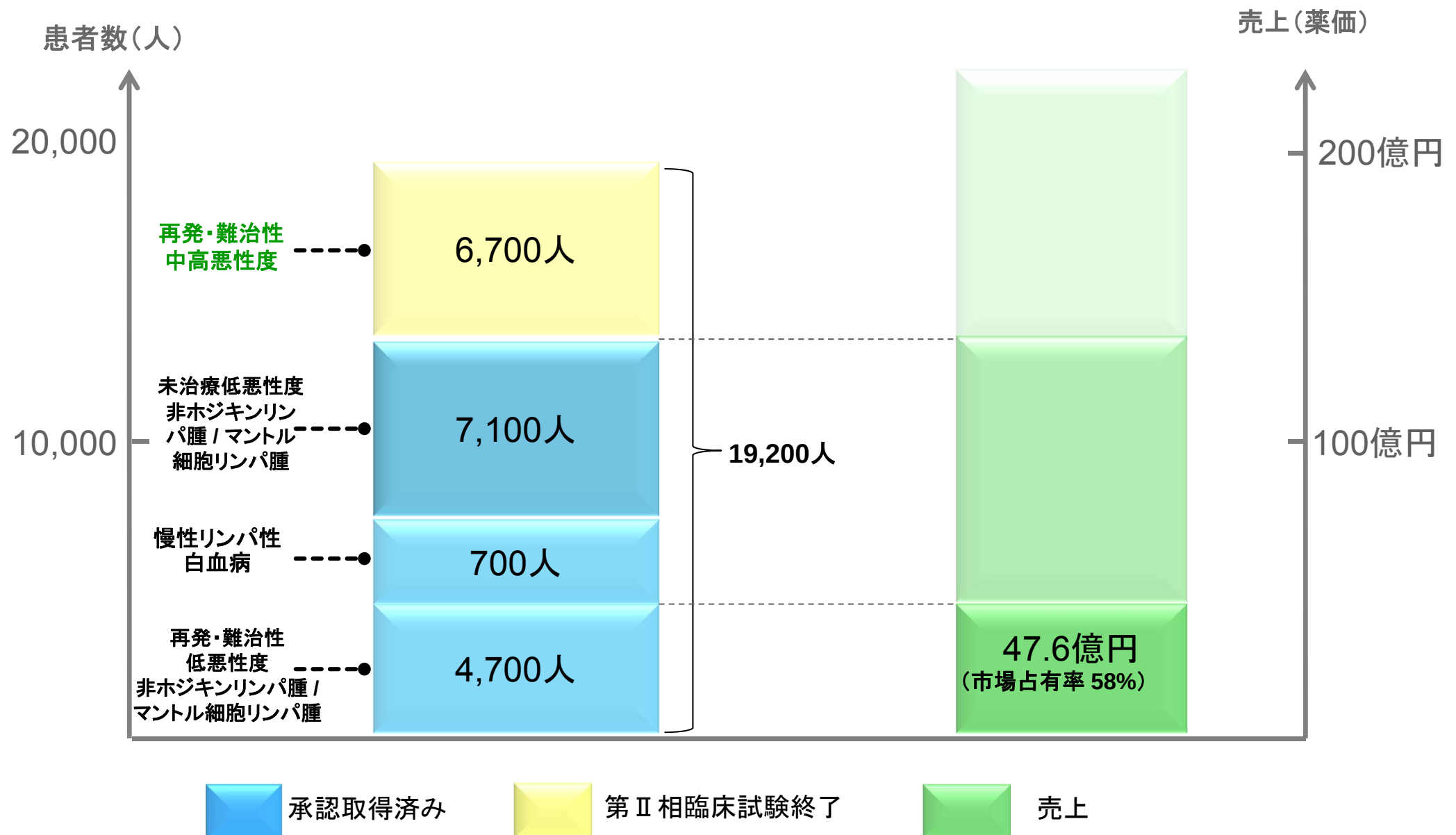
悪性リンパ腫は約40種類に分類

罹病患者数(2016年): 約30,000人

5年有病患者数(2016年): 約80,000人



# トレアキシン<sup>®</sup>の市場ポテンシャル



# SyB P-1501

(自己疼痛管理用医薬品)

適応症

急性術後疼痛管理

# 急性術後疼痛自己管理薬



## 第Ⅲ相臨床試験を開始し症例集積中

### 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

米国FDA(2015年4月)及び  
欧州EMA(2015年11月)  
により既に承認済み



# SyB P-1501 第Ⅲ相試験の進捗状況



|                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| 治験届                      | 2016年6月13日         |
| FPI (First Patient In)達成 | 2016年11月22日        |
| 治験実施施設                   | 30施設               |
| 目標症例数                    | 312例               |
| 登録状況                     | 32症例(2017年1月31日現在) |

# Rigosertib (リゴセルチブ)

目標適応症

骨髓異形成症候群(MDS)

# リゴセルチブ注射剤

## INSPIRE Study(国際共同第Ⅲ相試験)

# リゴセルチブ注射剤 第Ⅲ相試験の進捗状況

|                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| 治験届                      | 2015年12月7日         |
| FPI (First Patient In)達成 | 2016年7月15日         |
| 治験実施施設                   | 32施設               |
| 目標症例数                    | 25-30例             |
| 登録状況                     | 10症例(2017年1月31日現在) |

第1部：平成28年度決算概要

第2部：平成29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

# 中期計画(2017-2019)に与える諸要因



- **トレアキシン®** 未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の市場浸透率  
  
再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫/マントル細胞リンパ腫の適応症追加の開発
- **リゴセルチブ注射剤** 再発・難治性高リスクMDS国際共同第Ⅲ相試験(INSPIRE Study)の中間解析の結果と製造販売承認申請
- **リゴセルチブ経口剤** 高リスクMDS(アザシチジンとの併用)第Ⅰ相臨床試験の再開と国際共同第Ⅲ相試験の開始
- **SyB P-1501** 第Ⅲ相臨床試験の結果と製造販売承認
- **自社販売体制の構築** 開発の進捗に基づく実施時期の判断
- **新薬候補品** ライセンス契約の締結の可能性と時期

# 中期経営計画(2017-2019)の前提条件

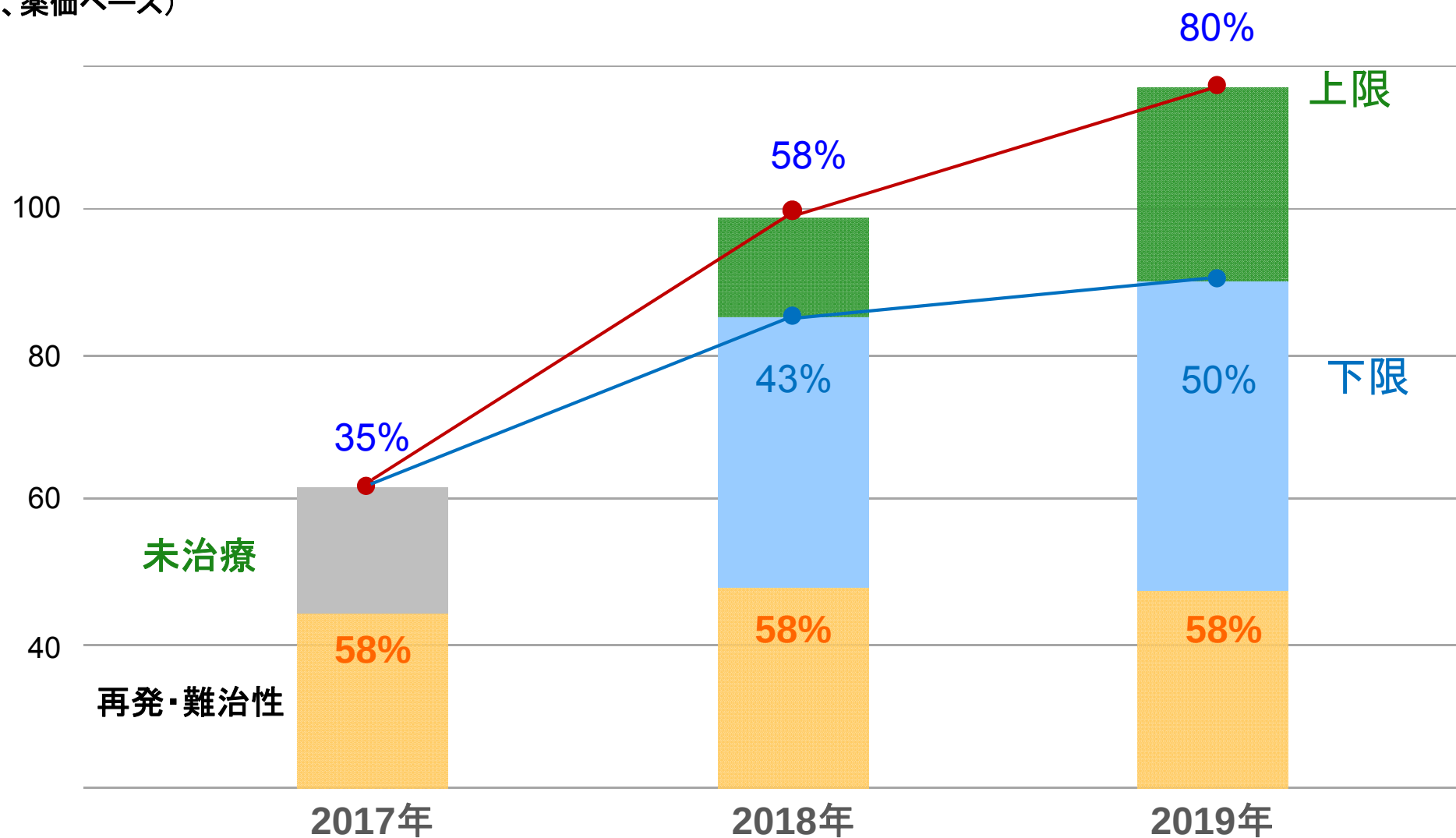


|       |               | Upper Range                                      | Lower Range    |
|-------|---------------|--------------------------------------------------|----------------|
| 売上高   | トレアキシン®       | 未治療低悪性度の<br>非ホジキンリンパ腫/マントル細胞リンパ腫治療における           |                |
|       |               | 2019年市場浸透率:80%                                   | 2019年市場浸透率:50% |
|       |               | 再発・難治性低悪性度の<br>非ホジキンリンパ腫/マントル細胞リンパ腫治療における        |                |
|       |               | 市場浸透率:58%                                        |                |
| 研究開発費 | リゴセルチブ<br>注射剤 | 再発難治性の高リスクMDS 国際共同第Ⅲ相試験<br>・ ~2019年に製造販売承認申請予定   |                |
|       | リゴセルチブ<br>経口剤 | 高リスクMDS(アザシチジン併用) 第Ⅰ相臨床試験<br>・ 2017年第3四半期に同試験を再開 |                |
|       |               | 高リスクMDS(アザシチジン併用) 国際共同第Ⅲ相試験<br>・ 2019年に参加予定      |                |
|       | SyB P-1501    | 第Ⅲ相臨床試験<br>・ 2018年に製造販売承認申請予定                    |                |

# トレアキシン® (未治療+再発難治) 市場浸透率及び売上高の予想推移



売上高  
(億円、薬価ベース)





# 中期経営計画 (2017年2月9日発表済)



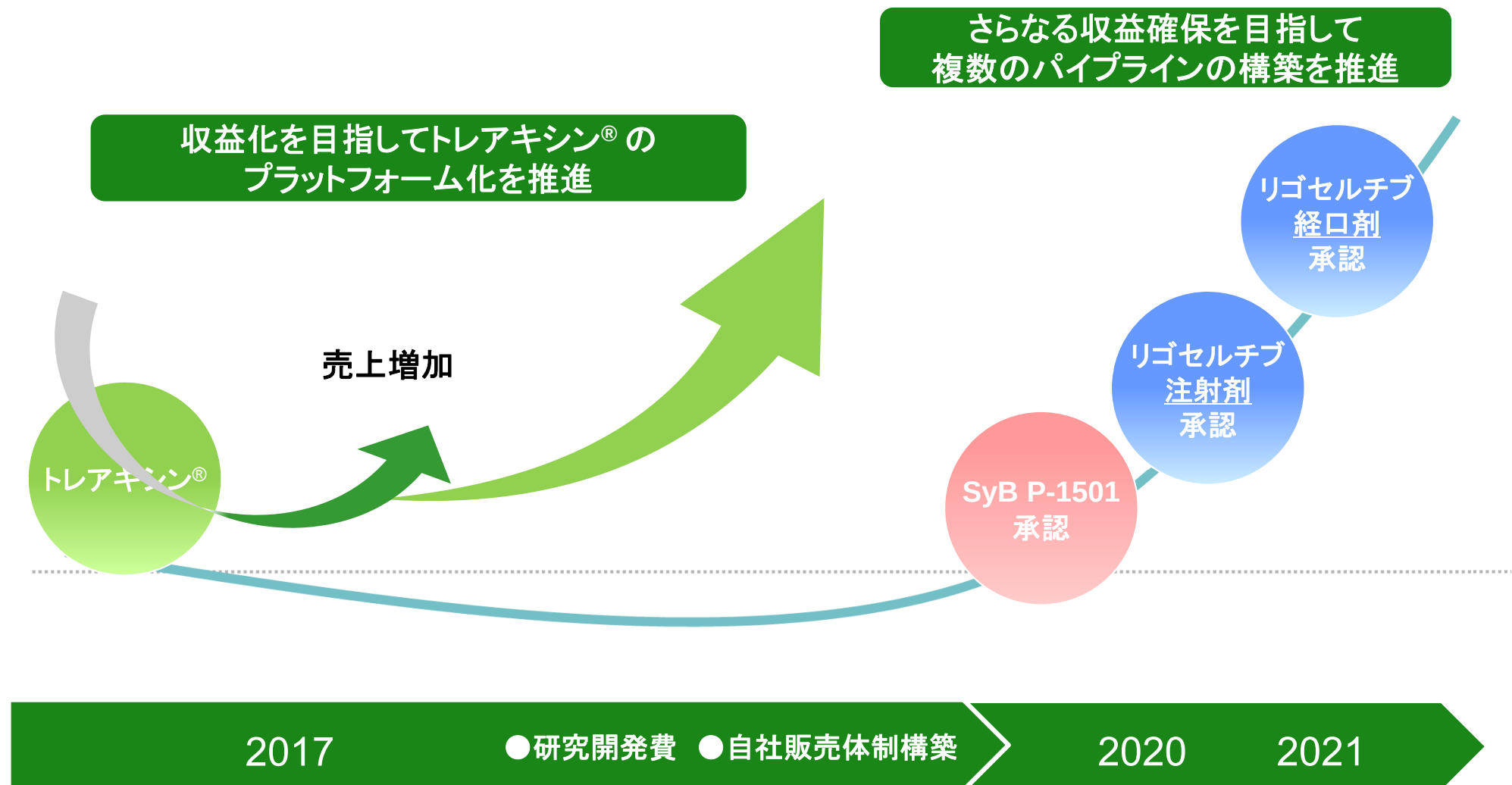
(単位: 百万円)

|          | 2017年度<br>予想 | 2018年度<br>目標    | 2019年度<br>目標    |
|----------|--------------|-----------------|-----------------|
| 売上高      | 2,903        | 3,926 ~ 3,401   | 4,605 ~ 3,586   |
| 営業損失(△)  | △3,239       | △2,309 ~ △2,509 | △1,872 ~ △2,261 |
| 経常損失(△)  | △3,303       | △2,373 ~ △2,573 | △1,936 ~ △2,325 |
| 当期純損失(△) | △3,307       | △2,377 ~ △2,577 | △1,940 ~ △2,329 |

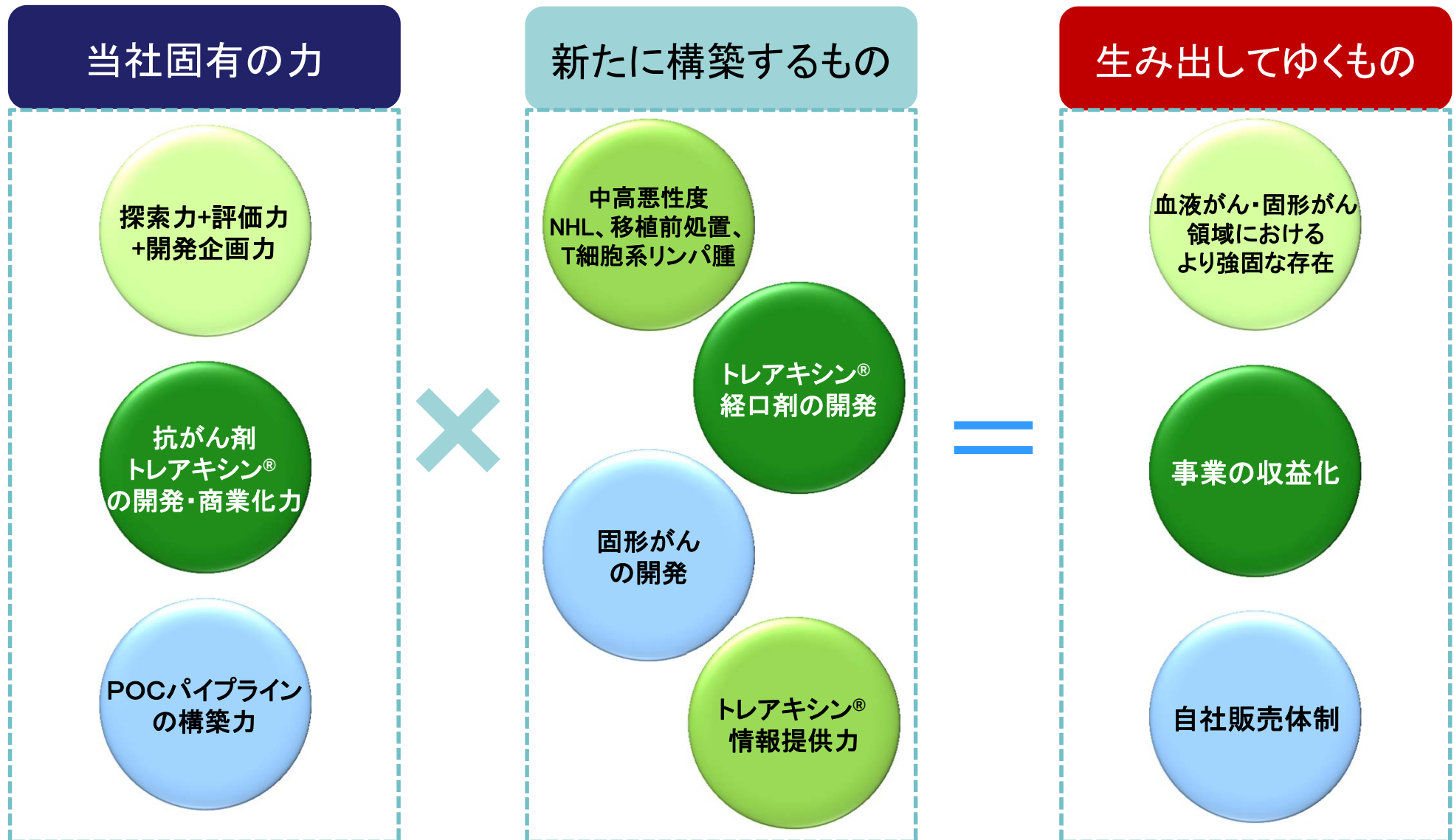
※以下については、蓋然性の判断が出来た時点で計上予定:

- SyB P-1501の製造販売承認取得時のマイルストーン支払、及び上市後の売上
- リゴセルチブ注射剤の製造販売承認取得時のマイルストーン支払、及び上市後の売上
- 自社販売体制に係わる構築費用

# トランスフォーメーションの5年間のイメージ 収益性と成長性の確保

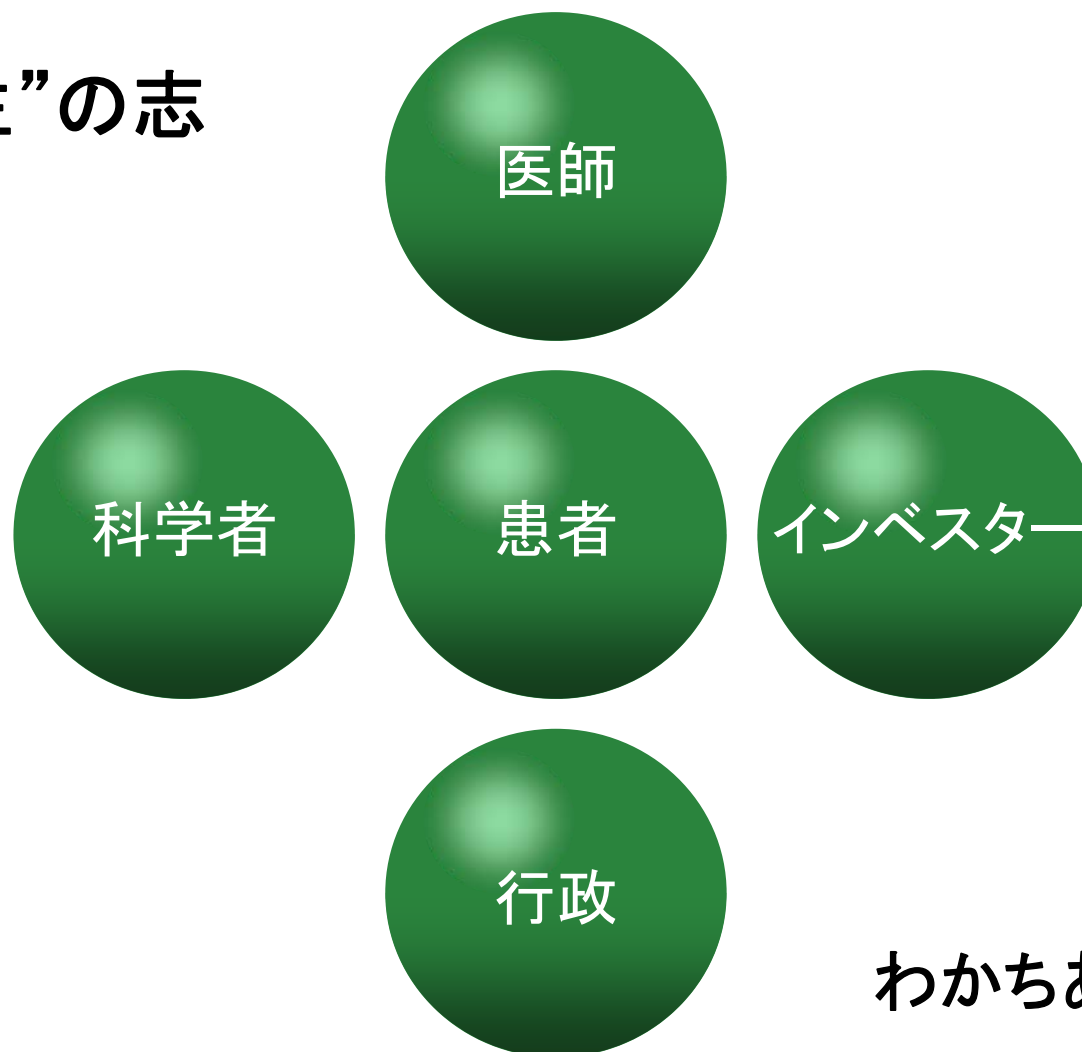


# トレアキシシン<sup>®</sup>のプラットフォーム化を推進



# 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