

わかちあう、創薬の喜び。



Symbio

シンバイオ製薬株式会社

シンバイオ製薬株式会社

第18期定時株主総会

2023年3月23日

取締役

氏名	役職
吉田 文紀	代表取締役社長兼CEO
松本 茂外志	社外取締役
海老沼 英次	社外取締役
ブルース・デビッド・チェソン	社外取締役
渡部 潔	社外取締役 常勤監査等委員
遠藤 今朝夫	社外取締役 監査等委員
賜 保宏	社外取締役 監査等委員

執行役員

氏名	役職
福島 隆章	CFO
福島 耕治	グローバル開発本部長 兼 CMO
鳥飼 芳春	薬事・信頼性保証本部長
吉田 耕造	営業本部長
馬場 継	グローバルBCV事業本部長

CSO及びCDO

波佐間 正聡	CSO
キャロリン・ヤナビッチ	CDO

報告事項

報告事項1：第18期(2022年1月1日から2022年12月31日まで)事業報告及び連結計算書類の内容並びに会計監査人及び監査等委員会の連結計算書類監査結果報告の件

報告事項2：第18期(2022年1月1日から2022年12月31日まで)計算書類の内容報告の件

決議事項

第1号議案：定款一部変更の件

第2号議案：取締役（監査等委員である取締役を除く。）
4名選任の件

第3号議案：補欠の監査等委員である取締役1名選任の件

■ 議決権を有する株主数

32,887名

■ 総株主の議決権総数

391,102個

監查報告

報告事項

報告事項1: 第18期(2022年1月1日から2022年12月31日まで)
事業報告及び連結計算書類の内容並びに会計監査人
及び監査等委員会の連結計算書類監査結果報告の件

報告事項2: 第18期(2022年1月1日から2022年12月31日まで)
計算書類の内容報告の件

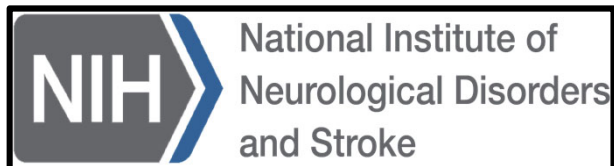
ビデオ放映

対処すべき課題

2023年3月23日

米国・国立衛生研究所 (NIH/NINDS) と CRADA (共同研究開発契約書) を締結

→ → → 多発性硬化症 について開発着手



CRADA (Cooperative Research and Development Agreement):
米国政府の研究機関が有する施設、特許、専門性を用いて民間企業と共同研究を行い、科学的・技術的知識が人類にとって有用な商業製品となることを目的とする

世界最大の生命科学・医学研究所



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

“We are excited to be moving forward on this project.
Look forward to an important and productive collaboration.”

シンバイオの強み “新しい治療選択肢の迅速な開発”

→→→ “患者さん最優先”の治療を最短で提供したい



① 2022年1月13日
Science誌

ハーバード大学
チームにより
疫学的発見:
EBウイルスがMS
の主要病原



ハーバード大学医学部教授
Dr. Alberto Ascherio
"Congratulations.
This is impressive."

MS: Going Viral

④ ACTRIMS Forum 2023

2023年2月23日-25日

2023年3月16日
NIHとCRADA締結完了、
多発性硬化症につき
研究開発を開始



② 2022年1月24日
Nature誌

スタンフォード大チームに
より分子学的解明

③ 2023年1月19日
Neuron誌

米国国立衛生研究所に
よるビッグデータ解析:
ウイルス感染と
AD及びMSとの
高いリスク相関

アメリカ国立衛生研究所
Dr. Steve Jacobson...
"I have been very impressed how
quickly we have done this. This no
doubt a reflection of a great team"

The ACTRIMS Forum (米国で毎年開催される多発性硬化症の学会) 2023年のメイン テーマ →→→ “MS: Going Viral”



actrims FORUM 2023

San Diego, California | February 23-25

- 今年のテーマは、“MS: Going Viral”であり、様々なウイルスが 多発性硬化症の病態変化を引き起こすことが示されており、特に、EBウイルスは多発性硬化症の発症に関与する。
- 多くの技術革新とともに、オミックス、イメージング技術、ビッグデータ解析、そしてAI は “Gone Viral”となり、多発性硬化症の治療の指針となる臨床上の意思決定のための研究を促進する。

EBVを含むウイルスとMSの関連性が学会のメインテーマ...

⇒ BCVとMSとの戦いが、いま “センターコート” で始まった

The ACTRIMS Forum2023

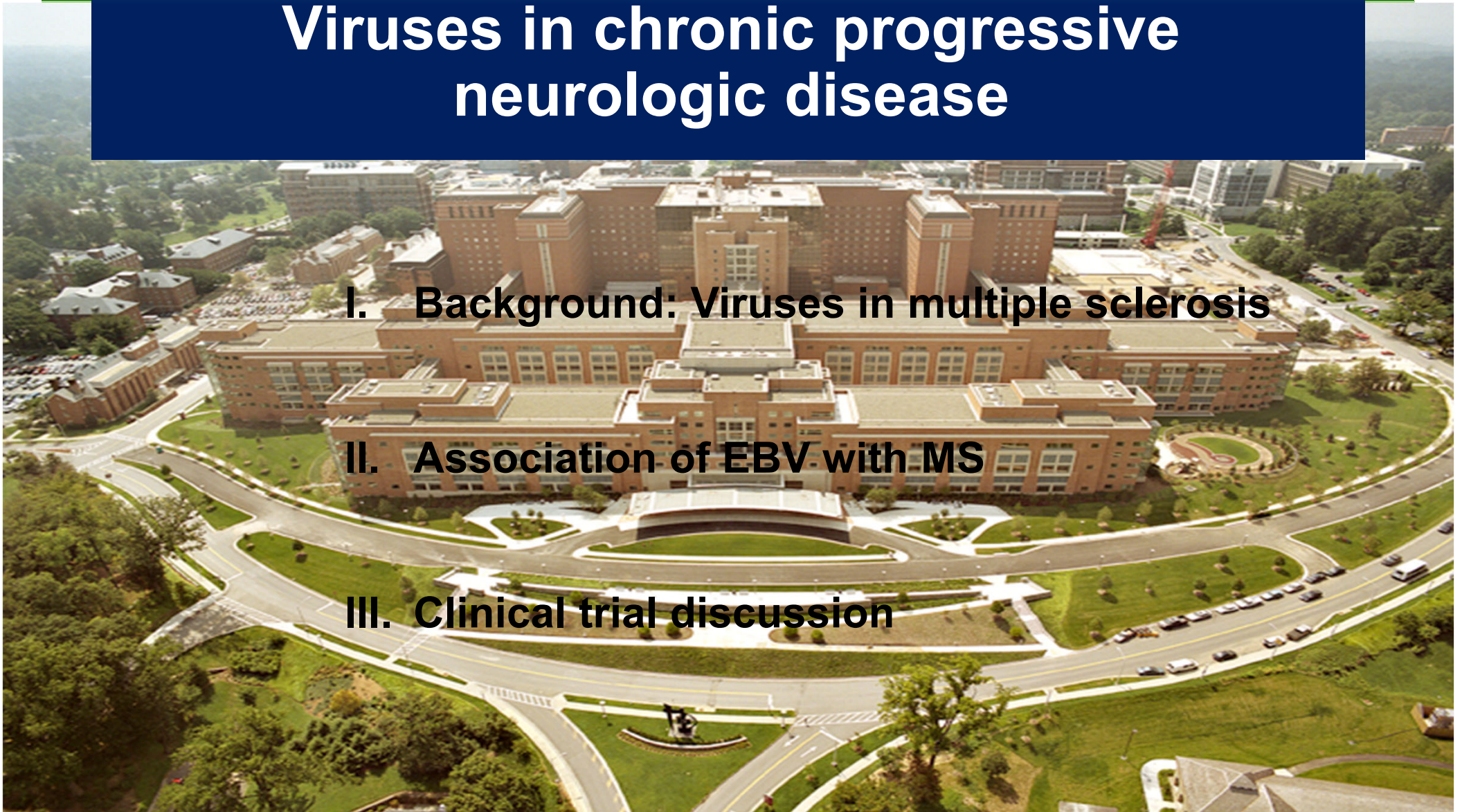
基調講演 by Dr. Steve Jacobson

Viruses in chronic progressive neurologic disease

I. Background: Viruses in multiple sclerosis

II. Association of EBV with MS

III. Clinical trial discussion



NIHのチーム ビッグデータ解析 により 新たな知見

→ ウイルス感染と脳神経変性疾患(NDD)とが高いリスク相関




Neuron誌 (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、そうでない人より **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**

Please cite this article in press as: 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  OPEN ACCESS

Report
Virus exposure and neurodegenerative disease risk across national biobanks

Kristin S. Levine,^{1,2,6} Hampton L. Leonard,^{1,2,3,4,6} Cornelis Blauwendraat,^{1,3} Hirotaka Iwaki,^{1,2,3} Nicholas Johnson,^{1,2} Sara Bandres-Ciga,¹ Luigi Ferrucci,⁵ Faraz Faghri,^{1,2,3} Andrew B. Singleton,^{1,3} and Mike A. Nalls^{1,2,3,*}

¹Center for Alzheimer's and Related Dementias (CARD), National Institute on Aging and National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA
²Data Tecnica International LLC, Washington DC, USA
³Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA
⁴University of Tuebingen, Tuebingen, Germany
⁵Longitudinal Studies Section, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, MD, USA
⁶These authors contributed equally
*Correspondence: nallsm@nih.gov
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.12.029>

SUMMARY

With recent findings connecting the Epstein-Barr virus to an increased risk of multiple sclerosis and growing concerns regarding the neurological impact of the coronavirus pandemic, we examined potential links between viral exposures and neurodegenerative disease risk. Using time series data from FinnGen for discovery and cross-sectional data from the UK Biobank for replication, we identified 45 viral exposures significantly associated with increased risk of neurodegenerative disease and replicated 22 of these associations. The largest effect association was between viral encephalitis exposure and Alzheimer's disease. Influenza with pneumonia was significantly associated with five of the six neurodegenerative diseases studied. We also replicated the Epstein-Barr/multiple sclerosis association. Some of these exposures were associated with an increased risk of neurodegeneration up to 15 years after infection. As vaccines are currently available for some of the associated viruses, vaccination may be a way to reduce some risk of neurodegenerative disease.

INTRODUCTION

Recent research has shown a definitive association between an increased risk of multiple sclerosis and prior infection with the Epstein-Barr virus (EBV).¹ Additional concerns regarding the potential short and long-term cognitive impact of the current coronavirus pandemic have raised the priority of investigating the potential connection between viral exposures and neuroin-

report aims to survey longitudinal and cross-sectional associations between viral exposures and NDDs in an unbiased manner. Additionally, we aimed to shed light on the relationship in timing between pre-, post-, and peri-diagnostic viral exposures and how they relate to NDD risk.

RESULTS

⇒ NDDに対する、抗ウイルス剤による予防、治療の可能性

*SymBio is in the right place at the right time
with the right scientists... doing the right thing!*

SymBio

TIMING IS EVERYTHING



Expect miracle upon miracle to come about !

バイデン大統領 大統領令に署名 2022年9月12日 「国家バイオテクノロジー・バイオ製造イニシアチブ」を始動



Executive Order on “Advancing Biotechnology and Biomanufacturing Innovation for a Sustainable, Safe, and Secure **American Bioeconomy**”

【大統領令の要旨】 WH.Govより

- ◆ “バイオエコノミー” がもたらす社会的・経済的恩恵は計り知れなく大きい
- ◆ バイオロジーのパワーを駆使し、より良いQOL及び環境を創造し、社会のゴールを達成すべきである
- ◆ 米国は基礎となる科学的能力の醸成のために投資をする必要がある
- ◆ 我々は人工知能及びコンピューターの力を活用し、バイオロジーの成果によりイノベティブな製品を創り出し、それらを患者さんに、より迅速に届くことを可能にしたい
- ◆ 戦略的競争相手に、バイオロジーの最先端の情報が漏洩しないよう情報の保護を徹底すべきである

米国政府は、安全保障上の重要産業政策として、
バイオ産業を強化のために、政策支援及び諸制度を設けた。 →→→

その結果生まれる好循環...

- バイオエコノミーの存在は、**イノベーション**を促進
- バイオ企業に対して、**経営の予見性** を与え
- 企業に対し研究開発投資の**強いインセンティブ**となる

“Unlocking the potential of BCV”

→→→ シンバイオのグローバル研究開発戦略



I) 研究戦略の展開状況

II) 造血幹細胞移植及び臓器移植領域

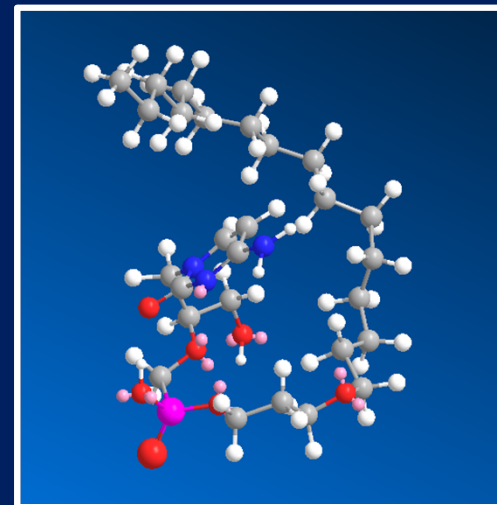
- アデノウイルス試験
- BKVN試験
- CMV試験

III) 血液腫瘍・がん領域

- CMV(+)脳腫瘍
- NK/Tリンパ腫

IV) 脳神経変性疾患 (NDDs)

- EBV 多発性硬化症
- HSV-1 アルツハイマー型認知症



- 広域スペクトラム
- 高い抗ウイルス活性
- 高い抗ガン活性
- 血液脳関門の高透過性

“世界の知を取り込む”

→ → → 5つの治療領域において、最高峰の研究機関と協働

SymBio

Patient first



タフツ大学

HSV-1: アルツハイマー型認知症

NIH

National Institute of
Neurological Disorders
and Stroke

米国立神経疾患・脳卒中研究所

EBV: 多発性硬化症



カリフォルニア大学 サンフランシスコ校

CMV: 脳腫瘍



National Cancer
Centre Singapore
SingHealth

シンガポール国立がんセンター

NK/T細胞リンパ腫



PennState

ペンシルベニア州立大学

ポリオーマウイルス



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

東京大学

ベンダムスチン 及び
リゴセルチブの有用性の探索



京都大学
KYOTO UNIVERSITY

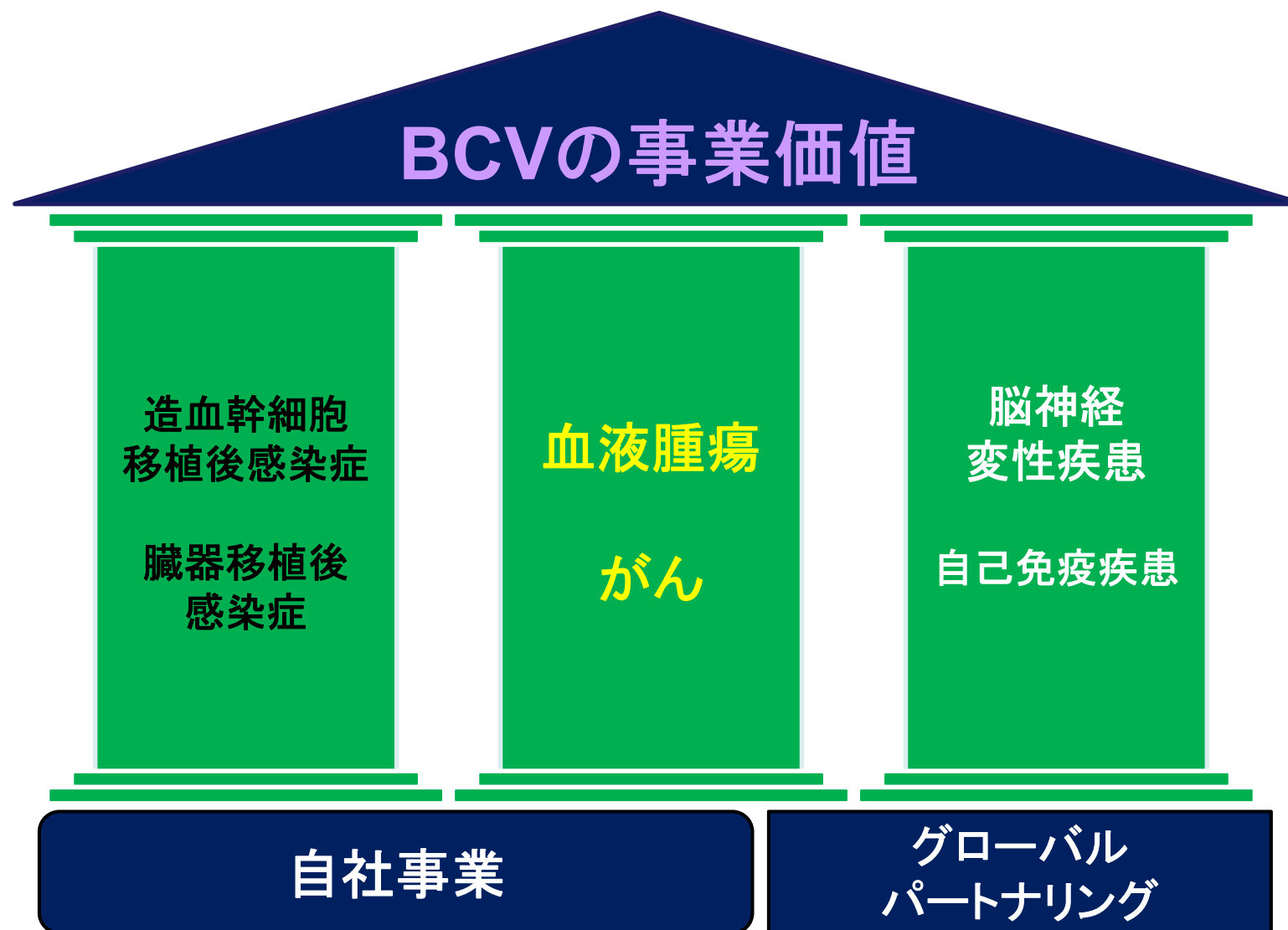
京都大学

シンバイオ
R&D

ブリンシドフォビル
トレアキシ
リゴセルチブ

→ 臨床試験開始のための質の高い科学的データの蓄積

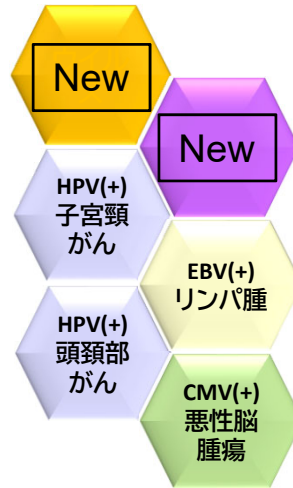
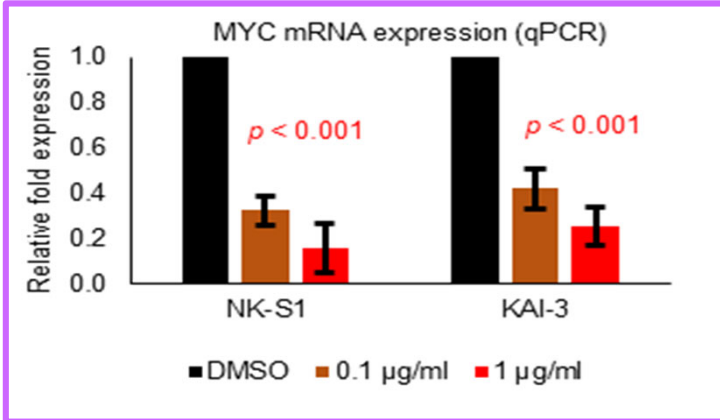
3本柱の治療領域からなる事業価値の創造 BCV製品戦略の展開



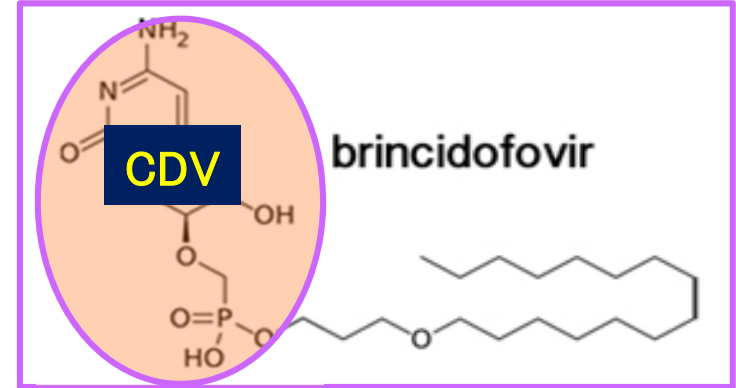
アカデミアとの共同研究 → → 抗がん活性を確認、“BCVは二刀流”

- → ① 高い抗がん活性 を有し ② その作用機序の解明
- → → ③ 免疫チェックポイント阻害剤との併用 の可能性

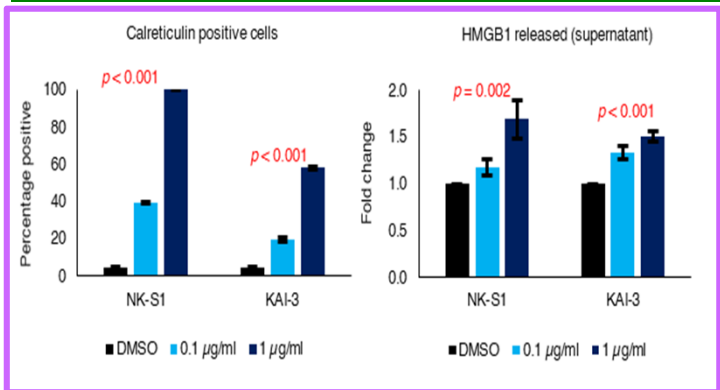
① MYC(がん遺伝子)の発現抑制に関与 → 幅広いがん腫に使える可能性



③ CDVが有する高い抗がん活性 • 核酸誘導体としてDNA合成を阻害 • 放射線療法のセンチタイザーとしての効果



② 免疫細胞死を引き起こすことが確認 • STINGパスウェイの活性化 • 免疫チェックポイント阻害剤との併用の可能性



④ 動物試験により標準療法に比べ 生存期間の大幅延長を確認

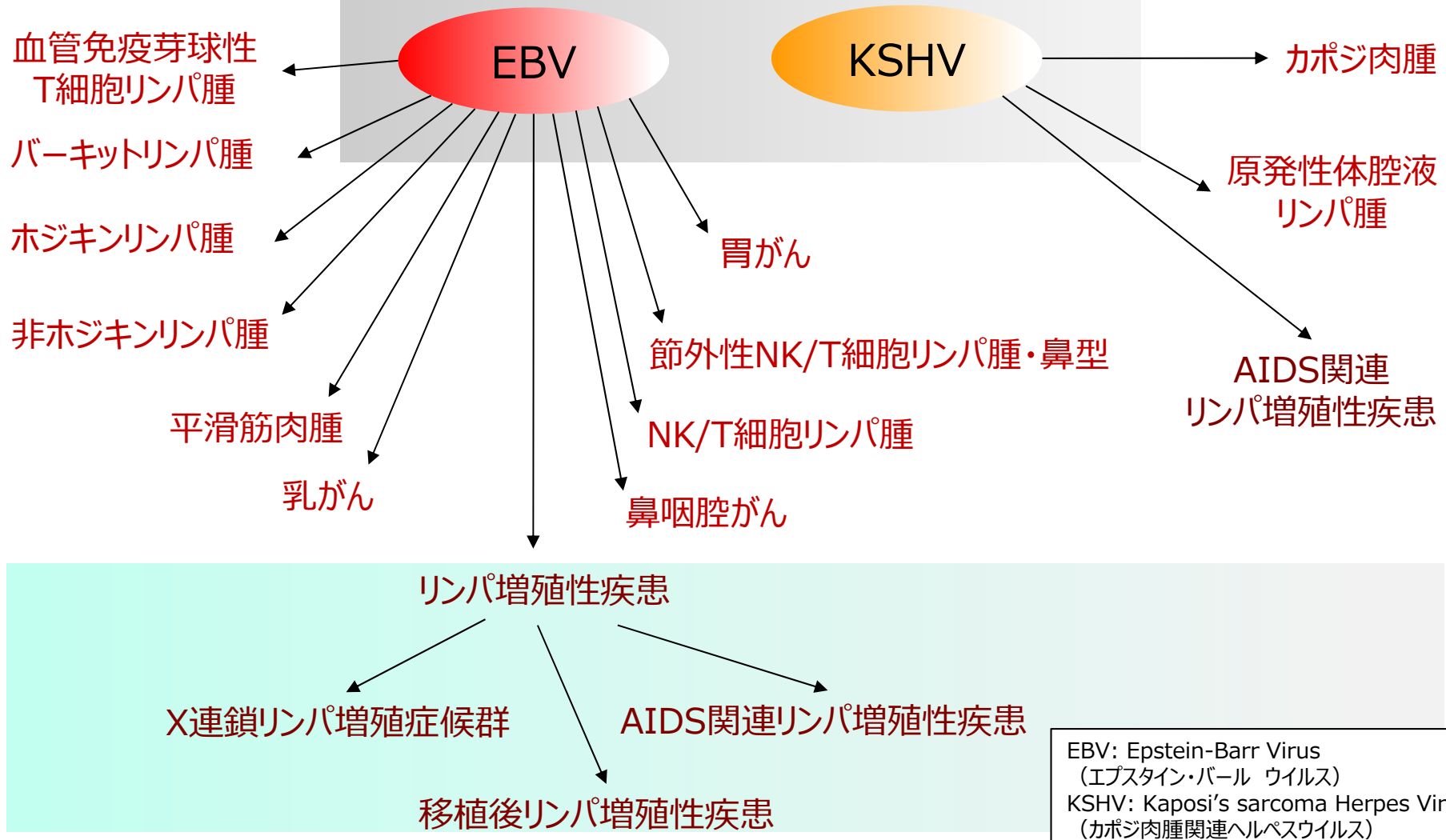


EBV感染によるリンパ腫とがん腫は極めて広範囲

→ → → 多くは難治性であり、空白の治療領域



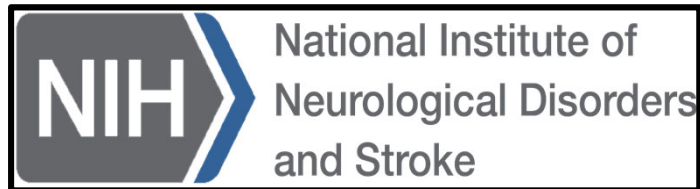
ガンマヘルペスウイルスに関連するヒト腫瘍



Jha, Hem Chandra et al. (2016) The Role of Gammaherpesviruses in Cancer Pathogenesis. *Pathogens* vol. 5(1);18 を基に改変

NIH/NINDSとの共同研究は、新治療領域への取り組み
“ターニングポイント” → → “New Chapter” を開く

SymBio



NIH/CRADA → → → 臨床試験の実施
BCVの多発性硬化症(MS)に対する有用性の検証

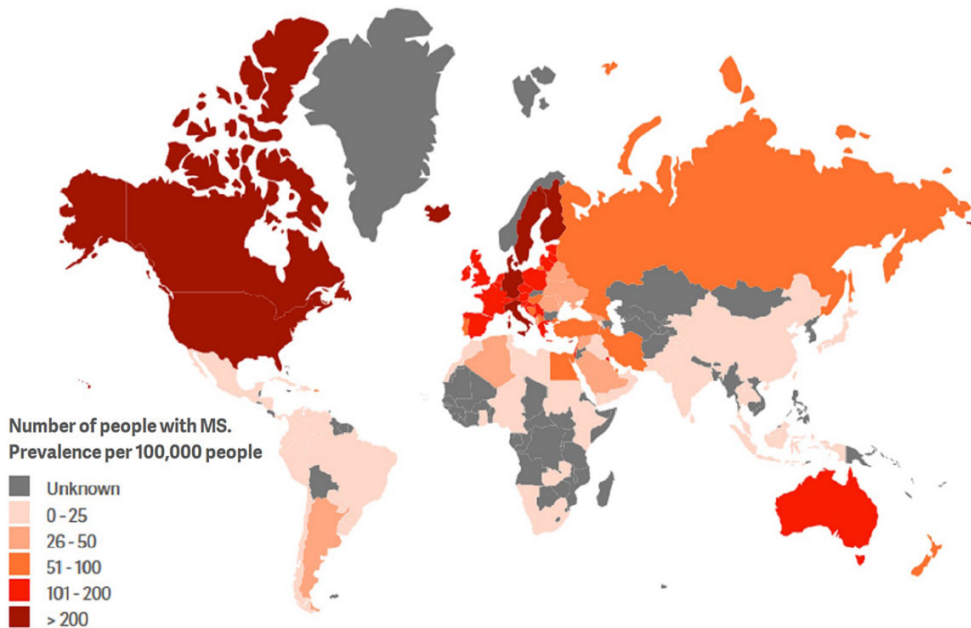
“脳神経変性疾患”(NDD) への事業展開

シンバイオ事業の
“トランスフォーメーション”

抗ウイルス剤、BCVにより EBウイルスを直接標的に開発 → → → “ファーストインクラス” (FIC)

グローバル市場のMS患者数は約300万人

10万人あたり多発性硬化症患者数(2021年)



MS 世界市場規模は1兆5千億円超

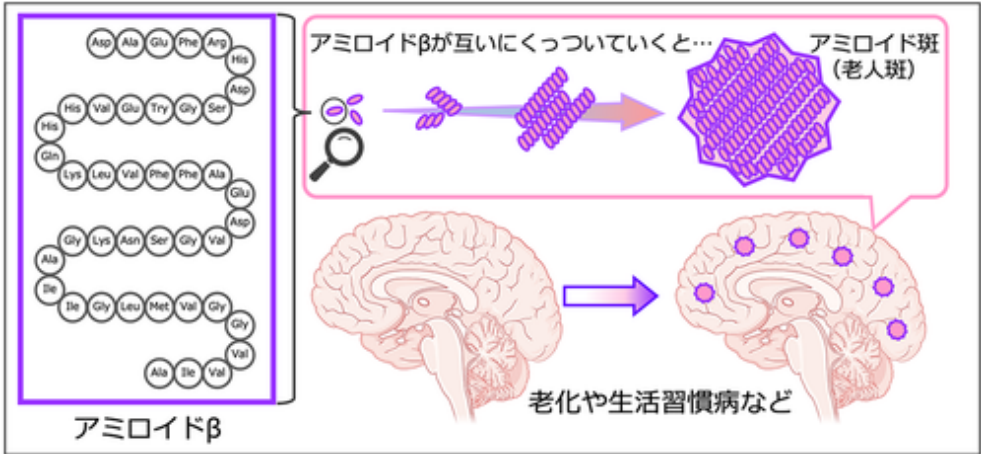
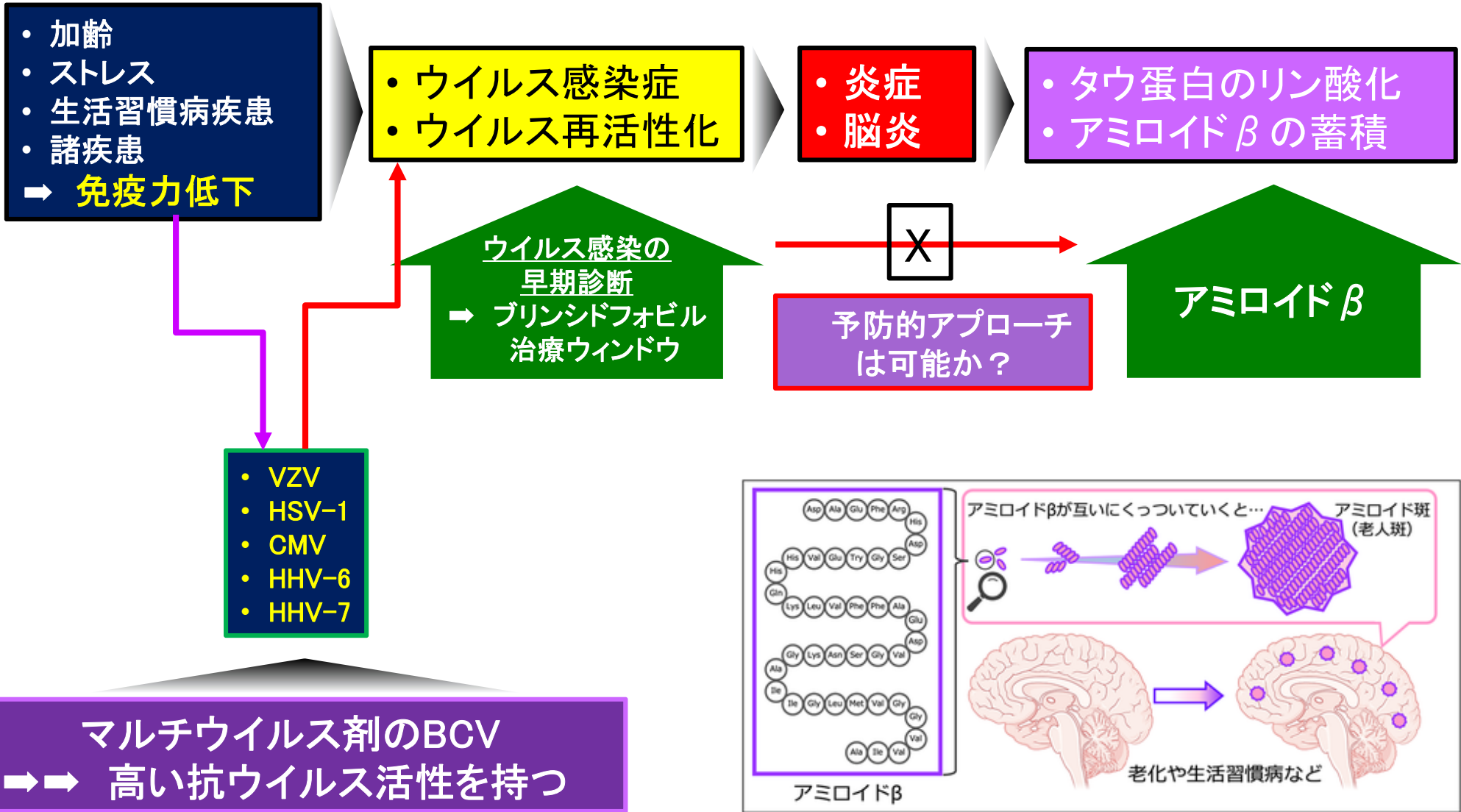
MS治療薬 売上高上位企業(2020年)

製品名	販売会社	売上高(億円)
Ocrevus (オクレパス)	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
タイサブリ	Biogen	2,078

⇒ 欧米諸国のMS有病率は高い

タフツ大学のヒト脳幹細胞を用いた3次元脳モデル

→ → → ウイルス感染とADの関連性の検証を目的として共同研究を開始



出典: 国立長寿医療研究センター

ウイルス感染症との境界線領域疾患 の事業化 プラットフォーム の構築

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”

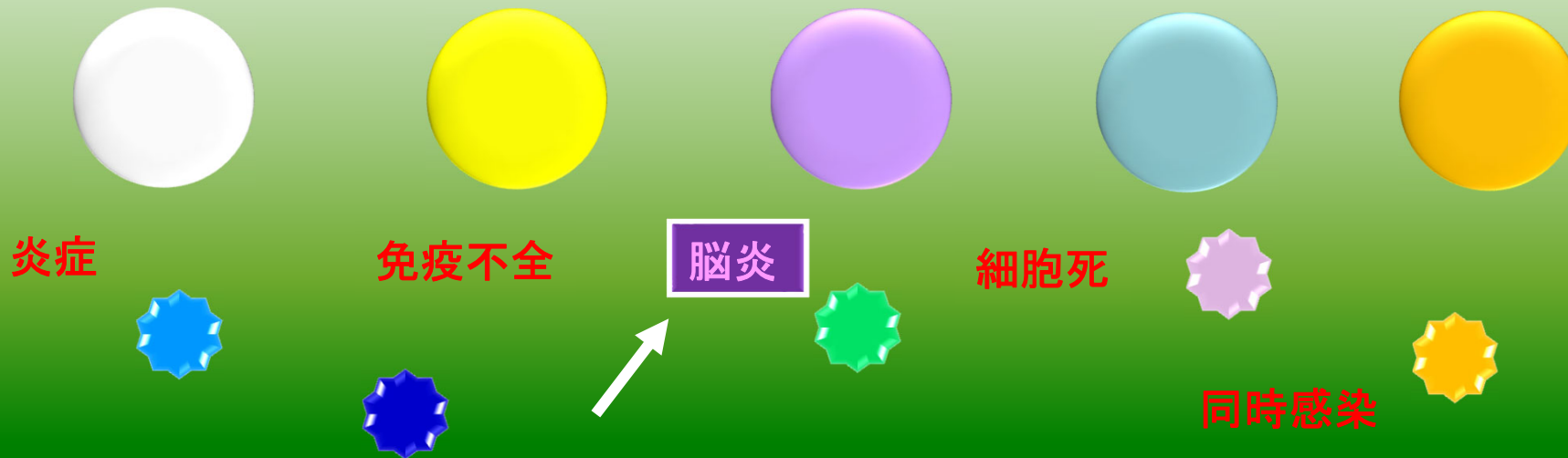
◆ 造血幹細胞移植
◆ 臓器移植

◆ 血液腫瘍
◆ 固形がん

◆ 脳神経
◆ 自己免疫

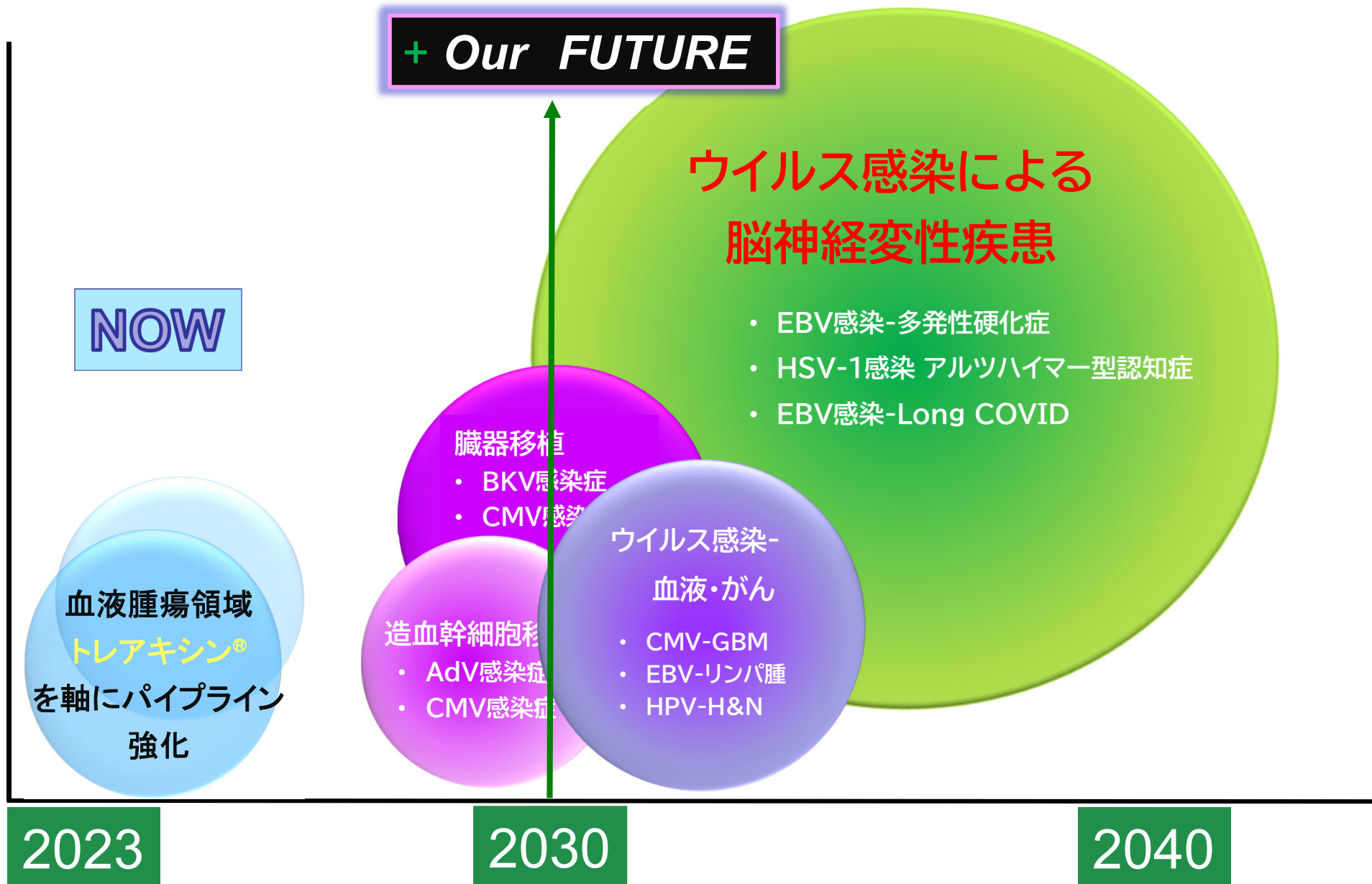
◆ 眼科

◆ 皮膚科



シンバイオの事業展開のイメージ ... "Reborn"

マルチ治療領域 + グローバル市場



Next steps...

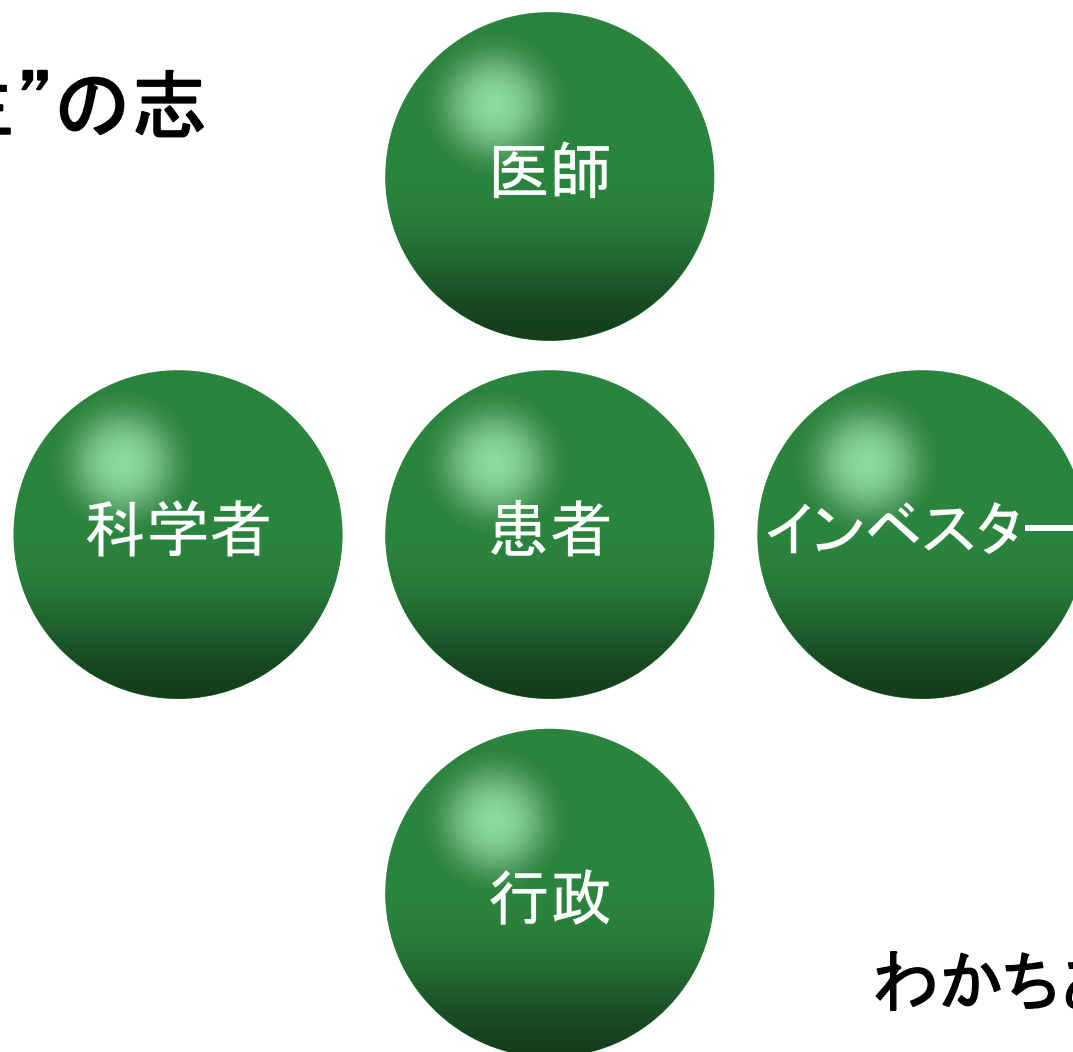
“Reborn”



”Follow the Science,
Follow the Data,
Follow the Patient”

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

決議事項

定款一部変更の件

・発行可能株式総数の変更

変更前 4,175万株

変更後 6,500万株

取締役（監査等委員である 取締役を除く。）4名選任の件

候補者番号	氏名		
1	吉田 文紀		
2	松本 茂外志	社外	
3	ブルース・デビッド・チェソン	社外	
4	海老沼 英次	社外	

補欠の監査等委員である 取締役1名選任の件

氏名	
渡辺 隆	社外

進行方法について

質疑応答

質疑応答

「出席票の番号」をおっしゃった上で
ご発言をお願いいたします。

採 決

定款一部変更の件

取締役（監査等委員である
取締役を除く。）4名選任の件

補欠の監査等委員である 取締役1名選任の件

閉会

“共創・共生”の志

医師

科学者

患者

インベスター

行政

わかちあう、創薬の喜び