

会社概要 (2016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	99億4,829万円
事業内容	特定疾病領域(がん・血液・ペインマネジメント) における医薬品の開発および商業化

役員 (2017年3月29日現在)

代表取締役社長兼CEO	吉田 文紀
代表取締役副社長兼COO	浅川 一雄
取締役(社外)	飯野 直子
取締役(社外)	有吉 純夫
取締役(社外)	ジョージ・モースティン
取締役(社外)	ミルトン・グラナット
常勤監査役(社外)	渡部 潔
監査役(社外)	一條 實昭
監査役(社外)	松本茂外志

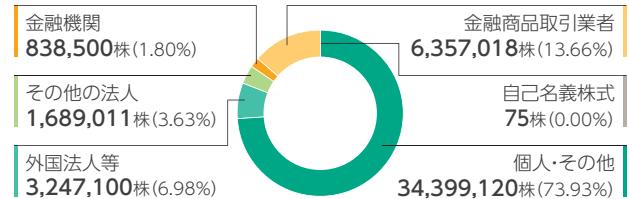
株式の状況 (2016年12月31日現在)

発行可能株式総数	167,000,000株
発行済株式の総数	46,530,749株 (自己株式75株を除く)
株主数	20,538名

株主名	持株数(千株)	持株比率(%)
吉田文紀	3,120	6.7
セファロン インク	2,589	5.6
株式会社SBI証券	1,924	4.1
日本証券金融株式会社	835	1.8
エーザイ株式会社	833	1.8
野村證券株式会社	691	1.5
早稲田1号投資事業有限責任組合	684	1.5
大和証券株式会社	676	1.5
松井証券株式会社	661	1.4
楽天証券株式会社	422	0.9

(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 (2016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	三菱UFJ信託銀行株式会社
特別口座 口座管理機関	三菱UFJ信託銀行株式会社
同 連 絡 先	〒137-8081 東京都江東区東砂七丁目10番11号 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部 フリーダイヤル:0120-232-711 (受付時間 土・日・祝日を除く9:00~17:00)
上場証券取引所	東京証券取引所 JASDAQ グロース
公告の方法	電子公告により行う http://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。



Vol. **11** 第**12**期 2016年1月1日~2016年12月31日

SymBio VISION

わかちあう、創薬の喜び。

社長メッセージ

志と誇り、確かな実績を胸に、
シンバイオはさらなる発展期に向けて
たゆまぬ努力を続けます

特集

革新的変革をもたらしたトリアキシン



証券コード：4582

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

社長対談

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社長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。

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。ぜひご覧ください。

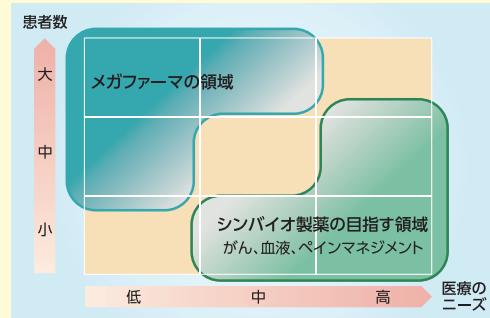


環境に優しい植物油インキを使用しています。

シンバイオ製薬は、患者数は少なくとも、真に医療ニーズの高い新薬を開発し、医療の現場に提供することにより「空白の治療領域」に光をあてることを企業使命としております。

ビジョン

「空白の治療領域」に特化することで、医療ニーズが極めて高い多くの医薬品を開発・提供していく



経営理念

共創・共生

(共に創り、共に生きる)



「共創・共生 (共に創り、共に生きる)」という理念のもと、患者さんを中心に医師・科学者・行政・開発資金提供者の5つのグループを結び、そこから生まれる推進力によって新薬開発への新しい道筋を拓いていきます。



志と誇り、確かな実績を胸に、シンバイオはさらなる発展期に向けてたゆまぬ努力を続けます

代表取締役社長兼 CEO

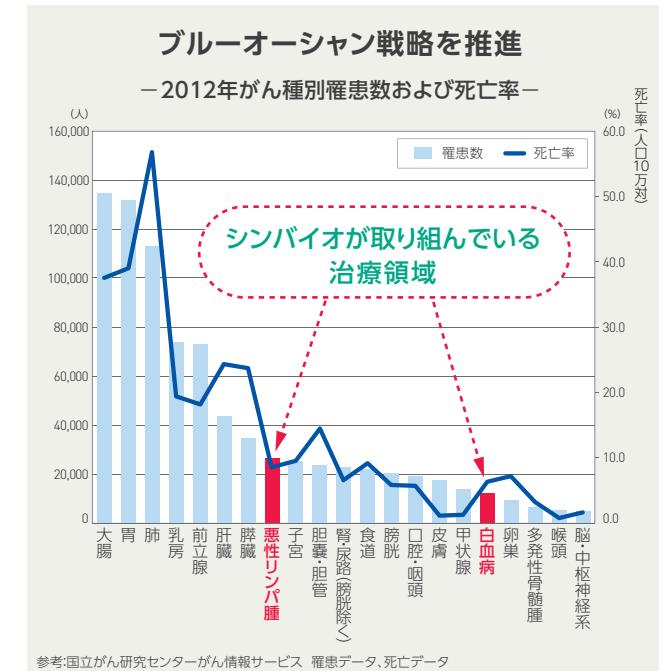
伊藤 文昭

「空白の治療領域」を埋めるためのシンバイオの挑戦と確かな実績

医療現場の切実なニーズがあるにもかかわらず、患者数が少ないために大手の製薬会社が参入をためらう「空白の治療領域」に光をあてる—この“企業使命”を実現するため、当社では創業以来、優れた新薬の探索と開発、そして提供に取り組んできました。

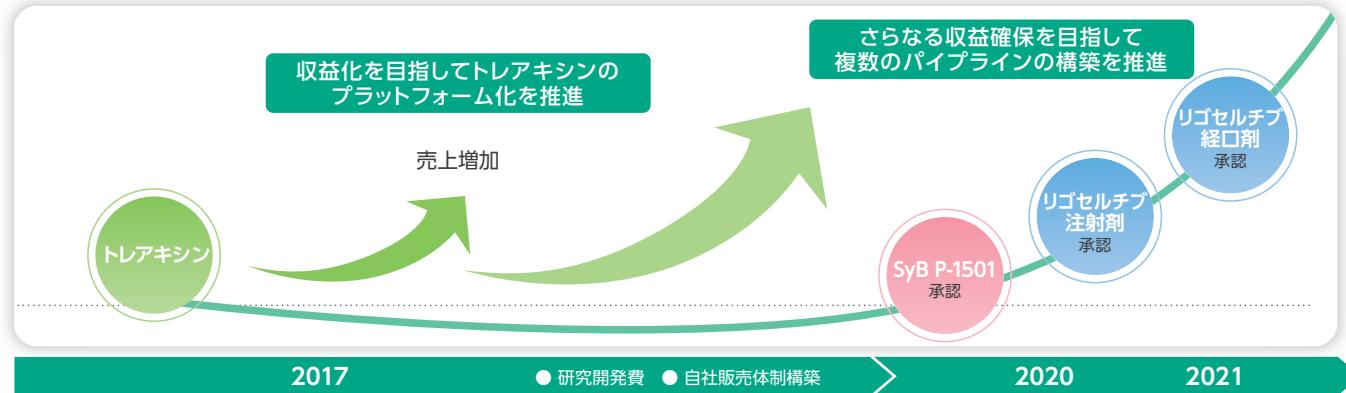
「空白」が生じる背景には、患者数が少ないことはもとより、新薬開発に伴う諸ハードルがあります。新薬の開発に要する時間や膨大な開発投資、さらには3万分の1ともいわれる新薬開発の成功確率の低さ、これらが特に患者数の少ない疾患では大きなリスクとなるのです。他方で、競合がない「空白の治療領域」は、ひとたび黒字化すれば継続的な収益が見込めるブルーオーシャン市場でもあります。

当社では、世界500社超の製薬会社・バイオベンチャーが開発中の後期開発段階にある新薬から有望な候補品を厳選し、日本および東アジアでの開発・販売ライセンスを取得、開発する事業モデルを構築しました。そのスクリーニングの過程では、世界レベルの



参考:国立がん研究センターがん情報サービス 罹患データ、死亡データ

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



臨床医および基礎の科学者によるSAB(科学的諮問委員会)が、先行する研究データを精査し、真のニーズやその効果、副作用などを確認してリスクの低減を図っています。当社の開発品第1号である抗悪性腫瘍剤「トリアキシン」は、ライセンス取得からわずか5年という異例の短期間で承認・販売に至っており、当社の開発モデルの有効性を実証するものと自負しております。

トリアキシンによるパラダイムシフトは患者さんのケアに大きなインパクト

この度のトリアキシンの未治療の承認(効能追加)により2017年度はシンバイオにとってだけでなく、日本の悪性リンパ腫治療においても重要な節目になります。2016年12月19日に未治療の承認(効能追加)を取得したことにより、血液がんの一種である低悪性度非ホジキンリンパ腫とマンテル細胞リンパ腫の患者さんに、画期的な治療法であるB-R療法をお届けできるようになったのです。

従来の標準療法、CHOP-Rに比べさまざまな優位性を持つB-R療法は、欧米ではすでに未治療(初回治療)の選択肢として推奨されており、日本の患者さんや関連学会からも長らく切望されてい

ました。当社ではB-R療法がCHOP-R療法に置き換わり、欧米並みに浸透しパラダイムシフト*を起すことであるを前提に、今回の承認取得による収益を、薬価ベースで70-80億円程度と見込んでいます。

*パラダイムシフト: 当該分野において当然のことと考えられていた認識や価値観、方法などが劇的に変化すること

→ 詳細は P5-6 特集「革新的変革をもたらしたトリアキシン」をご覧ください

パイプラインの開発状況

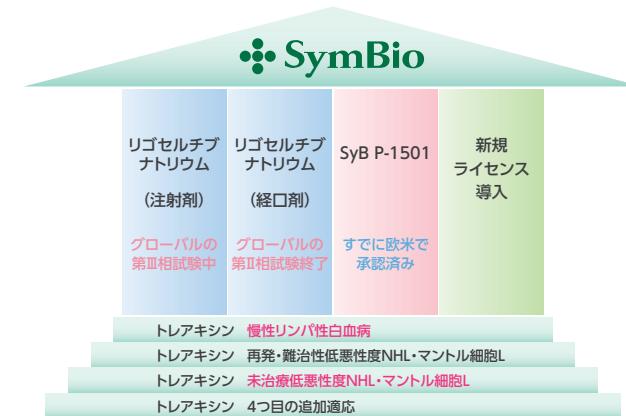
バイオベンチャーにとって、保有するパイプライン(新薬候補品)の事業価値は企業価値に相当します。一般に、承認申請の一步手前の開発フェーズである第Ⅲ相臨床試験に進んだ新薬候補品が1つでもあれば特筆に値するところを、当社では現在、「リゴセルチブナトリウム」[SyB P-1501]の2つの品目が第Ⅲ相臨床試験の段階にあります。

リゴセルチブナトリウムは、急性骨髄性白血病に移行する可能性が高い難病である骨髄異形成症候群(MDS)に有効な治療薬

として、医療現場から早期承認を求める声が高まっております。リゴセルチブ(注射剤)については、2019年までの承認申請を目指して、現在、国際共同試験を鋭意進めております。また、患者さんが手術後の疼痛を自己管理するための医薬品・SyB P-1501は、2017年度後半には試験結果をご報告できる見込みです。また、先述のトリアキシンも4つ目の適応症(再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫)について第Ⅱ相臨床試験を終了しています。これら一つひとつの成果を着実に積み上げて、事業価値を高め、事業の収益化につなげてまいります。

資金調達を柔軟に実施し、発展期に向けて体制強化を図る

シンバイオでは、2020年前後に複数の新薬を市場に送り出し、安定的な収益が可能となる「発展期」へと移行してまいります。発展期への架橋となるトランスフォーメーション期の中間点に当たる2017年12月期は、自社販売体制の構築と経営基盤の強化に向けた取り組みを進めます。昨年11月の臨時株主総会においては、株主の皆さまに定款の一部変更(発行可能株式総数の上限変更)



に賛同いただきましたが、これは来たる発展期に備えて柔軟な資金調達を図るためのものです。現在の4本柱のパイプラインについても、2020年迄をめどに5本程度にまで増やすことを計画して、新薬候補品の精査とライセンス取得を進めます。収益性を確保しつつ、より多くの患者さんに有効性の高い医薬品をお届けする成長性を兼ね備えた事業基盤を構築するため、いましばらくの間、先行投資にご理解をいただきたく存じます。

→ 詳細なパイプラインの説明は P9-10 「開発状況」をご覧ください

株主の皆さまへ —トリアキシンの大きな成果を自信に、さらなる可能性を求めて

よく当社の事業戦略について、投資家の方から「『空白の治療領域』が解消されると事業の対象領域が無くなるのでは?」との声が寄せられることがあります。科学の世界は日進月歩であり、現在では遺伝子レベルでの疾患の解析が行われています。新たな診断方法が生まれることにより疾患について新たな発見がなされ、新たな治療法の開発が求められます。「空白」が満たされることはないのです。創業事業は、医療ニーズに応え空白を埋めるように成果を積み上げることでその価値を高めるものです。今回のトリアキシンの未治療の追加承認により、トリアキシンはこれまでに増して大きな価値を患者さんに提供することとなりましたが、新薬の開発を待ち望んでいる多くの患者さんのために、私たちはたゆまぬ努力を続けます。シンバイオには「空白の治療領域」に取り組むバイオベンチャーとしての志と実績に裏付けられた自信があります。株主・投資家の皆さまには当社事業にさらなるご関心をお寄せいただき、末永くご支持とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

2017年3月 代表取締役社長兼 CEO 吉田 文紀

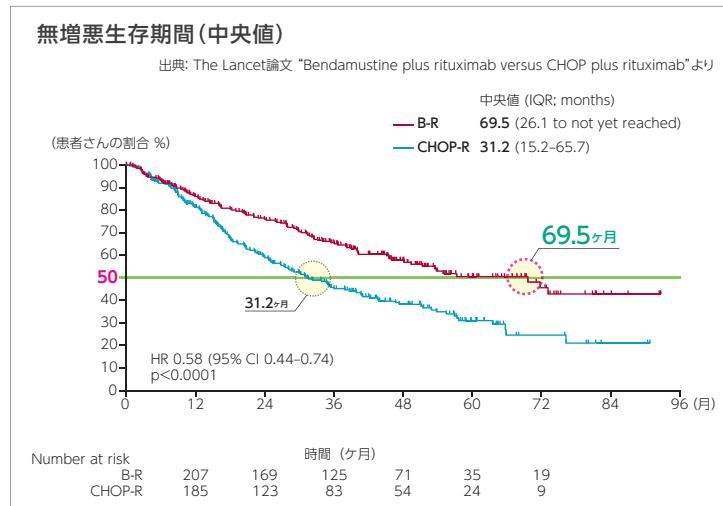
従来の標準療法・CHOP-Rから、トリアキシンを使用したB-R療法へパラダイムシフト

2016年12月にシンバイオがトリアキシンの未治療の効能追加を得たことにより、従来の標準療法・CHOP-Rに対して大きな優位性を持つB-R療法は、日本でも悪性リンパ腫治療の新たなスタンダードの治療法になるでしょう。

B-R療法の持つ2つの優位性

01 標準療法と比較し 生存期間で圧倒的な差

B-R療法（ベンダムスチンとリツキシマブの併用）は、血液がんの一種である非ホジキンリンパ腫の患者さんが未治療（初回治療）で用いられる治療法です。B-R療法を選択した患者さんの無増悪生存期間は従来の標準療法のCHOP-R療法を大きく上回ります。右グラフは、それぞれの療法を選択した場合の、治療中または治療後に、がんが進行せずに安定を維持している状態を比較したものです。CHOP-R療法を選択した場合、半数の患者さんは31.2ヶ月ほどで新たながんの進行が確認されているのに対し、B-R療法は倍以上の69.5ヶ月もの期間で、病状が安定し、がんの進行を抑えることが確認されています。



★ 3つの承認された適応症と現在計画中の適応症

取得時期	2010年10月	2016年8月	2016年12月	実施計画検討中
適応症	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 慢性リンパ性白血病 	<ul style="list-style-type: none"> 未治療 (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 	<ul style="list-style-type: none"> 再発・難治性 中高悪性度 非ホジキンリンパ腫 (DLBCL)

B-R療法の持つ2つの優位性

02 副作用が少ないため 高齢者への治療が可能に

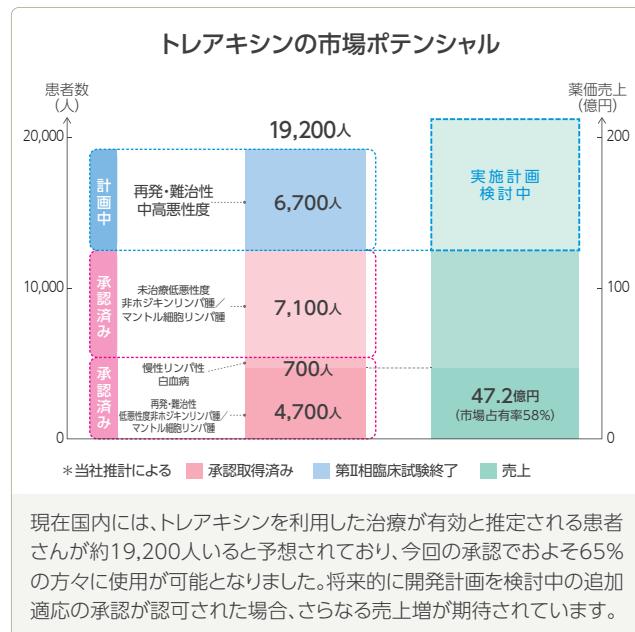
B-R療法は、CHOP-R療法に比べて優れた効果を有するだけでなく、副作用が圧倒的に少ないことが知られています。副作用の軽減は患者さんのQOL (生活の質) に好影響を与えることに加えて、身体的・精神的な負担に耐えきれず、途中で治療を断念する人数が減ることも期待できます。一方で、CHOP-R療法は特に心臓疾患を抱える高齢者には用いることができません。高齢社会を迎える日本では、必然的にB-R療法への関心が高まるでしょう。また、脱毛もきわめて少ないことから、特に女性の心理的な負担を軽減します。

CHOP-R療法の代表的な副作用	
自覚症状があるもの	食欲不振、吐き気・嘔吐、便秘、倦怠感、手足のしびれ、のどの痛み、発熱、脱毛 など
自覚症状がないもの	骨髄抑制 (白血球減少・赤血球減少・血小板減少など)、肝機能低下、腎機能低下 など

B-R療法とシンバイオ製薬

ベンダムスチン (トリアキシンの一般名*) とリツキシマブ という2つの薬を組み合わせることで、低悪性度非ホジキンリンパ腫とマントル細胞リンパ腫の再発を抑え、双方の薬の効果を引き出す治療方法。シンバイオ製薬は2012年にアジア地域における独占販売権を取得しています。

*薬には、化学名・一般名・製品名の3つの呼び名が存在します。トリアキシンはシンバイオが命名した製品名です。



2人のキーマンに聞く

INTERVIEW

トリアキシンとB-R療法

B-R療法の登場は、日本の悪性リンパ腫の未治療（初回治療）にパラダイムシフトを巻き起こしました。

今回はそのトリアキシンとB-R療法が日本の医療シーンで選択されるきっかけを作った、2名のキーマンのコメントをご紹介します。

短期間で承認を取得したシンバイオには敬意を表す

堀田 知光 先生

2005年当時、吉田社長から「当社の開発1号品としてベンダムスチン*はどうか」と相談を受けた際、数十年前の古い薬と知り、率直に「大丈夫だろうか?」という印象を抱いたものでした。しかし、データからは本剤が非常に有望であると推測でき、医療関係者からは高い期待が寄せられました。ライセンス権利取得から5年という短期間で最初の承認を取得し、その期待に応えたシンバイオに敬意を表します。今回の追加承認によって、現場の医師はB-R療法というさらに強力な武器を手にすることができました。今後の取り組みでさらなる臨床効果が得られることでしょう。「大企業が手を付けられない空白の治療領域の患者さんに有望な薬を届ける」という創業の熱い思いに共感した1人として、この理念がある限りシンバイオの成長が続くことを確信しています。



・国立がん研究センター名誉総長
・がん研究振興財団理事長
・シンバイオ製薬SAB委員

*ベンダムスチン：トリアキシンの一般名

～患者さまからシンバイオ製薬へのメッセージ～

天野 慎介 氏
一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン理事長

ベンダムスチン*の初回治療適応拡大承認につき、ご尽力いただいた皆さまに御礼申し上げます。ベンダムスチンはすでに欧米で使用実績があり、有効性と安全性は一定程度示されているため、医療関係者や多くの患者さんから承認が切望されていました。一方で新規治療薬は、現場で認知がされるまで、時間がかかる場合があります。その点につきましては、より多くの患者さんが恩恵を受けられますよう、ご尽力をお願い申し上げます。

がん患者は、新たな治療薬に希望をもちつつ、一日一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、引き続きお願い申し上げます。

B-R療法は日本の患者さんにとって新たな希望

マティアス・J・ルンメル 先生

悪性リンパ腫の従来の標準療法・CHOP-R療法は、効果が限定的なことに加えて、高齢患者に特に強く発現する副作用のため、かねてから心疾患は代替となる新たな治療法が待望されていました。そのため、私たちが2009年に発表したベンダムスチン*を使ったB-R療法は、時宜に合ったものといえるでしょう。

B-R療法はすでに、世界的に権威ある治療ガイドライン「NCCN」で、最優先で選択されるべき治療法とされています。患者さんは極めて高い有効性を得られるだけでなく、脱毛や心臓へのダメージ、手足の神経毒性の負担から解放されます。日本の患者さんにとっても新たな希望をもたらすことに疑いようはありません。シンバイオとそのステークホルダーの皆さんには、成功が約束された充実した未来が待っているとお伝えたいと思います。



・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
・シンバイオ製薬シニアアドバイザー

業績ハイライト

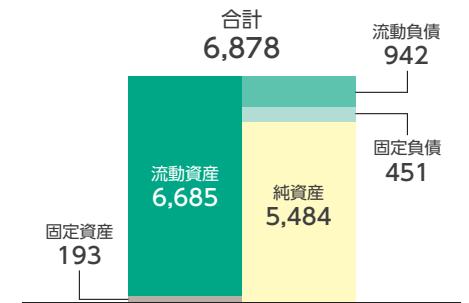
● 決算ハイライト

2016年12月期の売上高は、トリアキシンの国内製品販売等により、製品売上が前年同期比10.6%増加、さらに台湾におけるSyB L-0501の販売マイルストーン達成による権利収入等の計上により、売上高全体で前年同期比22.5%増加となりました。

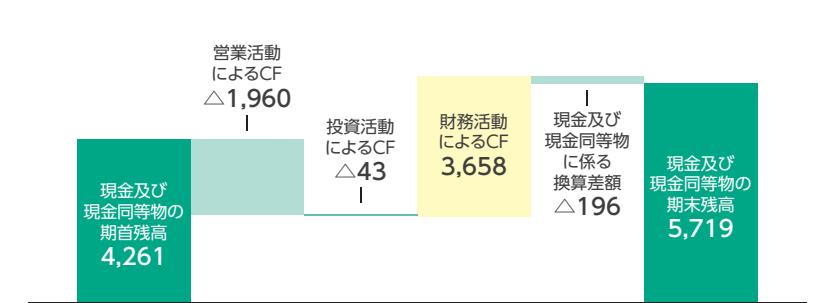
販売費及び一般管理費については、トリアキシンおよびリゴセルチブの注射剤および経口剤、SyB P-1501の臨床試験の費用が発生したこと等により、3,031百万円となりました。この

結果、当期純損失は、前年同期比で318百万円減少し、2,313百万円となりました。2016年12月末時点での現金及び預金の合計は、当期純損失の計上等による資金の減少があったものの、新株予約権付社債の発行により資金が増加し、前年同期比1,457百万円増加の5,719百万円となりました。自己資本比率は9.4ポイント減少しましたが、73.5%と引き続き高い水準を維持しています。

資産の状況 2016年12月31日現在 (単位:百万円)



キャッシュ・フローの状況 2016年1月1日から2016年12月31日まで (単位:百万円)



	2012年12月期	2013年12月期	2014年12月期	2015年12月期	2016年12月期
売上高(百万円)	1,955	1,532	1,955	1,933	2,368
当期純損失(百万円)	△1,733	△1,605	△1,115	△2,632	△2,313
研究開発費(百万円)	1,438	1,052	774	2,034	1,667
自己資本比率(%)	88.6	95.4	90.7	82.9	73.5

(注)記載金額は百万円未満を切り捨てております。

後期開発品4本柱でより安定したパイプラインの構築を目指します

シンバイオでは現在、新薬として収益を生み出しているトレアキシシと最終段階を迎えているパイプライン2本(リゴセルチブ注射剤、SyB P-1501)、そしてアザシチジン併用試験リゴセルチブ経口剤の計4本が進行しています。バイオベンチャーの多くが基礎研究段階や前臨床段階で難航することが多いなか、レイトステージの強固で安定感のあるパイプラインにより当社は着実に成長していきます。

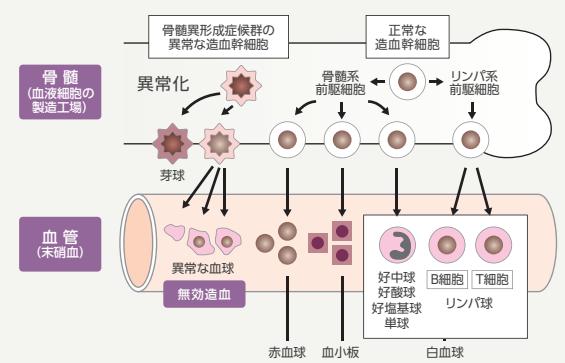


骨髄異形成症候群 (MDS) 治療薬

リゴセルチブナトリウム

MDSは骨髄造血幹細胞の病気の白血病に移行する可能性が高い難治性の疾患です。現在までMDSに有効な薬剤はきわめて少なく、リゴセルチブナトリウムに高い期待が寄せられています。2019年の承認と販売を目指し、国際共同試験(第Ⅲ相臨床試験)を進めています。

骨髄異形成症候群
骨髄にある造血幹細胞の異常により、正常な血液細胞を作ることができなくなる病気。正常な血液細胞は減少し、未熟で異常な細胞(芽球)が増え、急性骨髄性白血病に移行する。



転載元:がんサポート情報センター「がんサポート 2010年8月号」

自己疼痛管理用医薬品

SyB P-1501

手術後の疼痛を患者さん自ら管理できるSyB P-1501は、QOL(生活の質)の向上に貢献します。現在は第Ⅲ相臨床試験が始まり、症例の集積が順調に進んでいます。2017年12月期後半には一定の成果をご報告できる見込みです。



- 投与**
- 1 ボタンを押すごとに投与
 - 2 10分間のロックアウトタイム機能付き
 - 3 1個あたり最大80回、24時間使用可能

- 特徴**
- 静脈投与(IV)と同等の薬物動態特性により、血中濃度の速やかな上昇と排出を実現
 - コントロールユニットとの一体型で、操作はボタン一つ
 - 患者さんの自己管理システムにより、ペインマネジメントを最適化

開発パイプラインの進捗状況

(2016年12月31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 L-0501 トレアキシシ	再発・難治性 低悪性度非ホジキンリンパ腫/ マンツル細胞リンパ腫			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(初回治療) 低悪性度非ホジキンリンパ腫/ マンツル細胞リンパ腫			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	急性術後疼痛管理			第Ⅲ相臨床試験開始		
SyB L-1101 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相試験開始		
SyB C-1101 リゴセルチブ (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	アザシチジン併用第Ⅰ相試験開始			

column シンバイオの研究開発体制

