

シンバイオ製薬株式会社

2019年度決算説明会

2020年2月13日

目 次

第1部：2019年度決算概要・・・・・・・・・・	3
第2部：2020年度通期見通し・・・・・・・・・・	8
第3部：事業の進捗状況・・・・・・・・・・	12
第4部：中期経営計画・・・・・・・・・・	40

第1部:2019年度決算概要

第2部:2020年度通期見通し

第3部:事業の進捗状況

第4部:中期経営計画

2019年度 損益計算書



2019年度 業績ハイライト

- 売上高は28.4億円、アステラス欧州製造の製品の品質問題の影響により、前年比26.0%減
- 販管費は、主に開発事業の進展及び自社販売体制準備により、前年比34.9%増
- 純損失は43.7億円

項目	2019年度 実績	2018年度 実績	前年比増減	増減%
売上高	2,837	3,835	△ 997	-26.0%
製品売上	2,811	3,809	△ 998	-26.2%
その他売上	26	25	0	3.2%
売上原価	1,973	2,662	△ 689	-25.9%
売上総利益	864	1,172	△ 308	-26.3%
販売費及び一般管理費	5,166	3,828	1,337	34.9%
研究開発費	2,441	1,832	608	33.2%
営業利益	△ 4,301	△ 2,656	△ 1,645	-
当期純利益	△ 4,376	△ 2,752	△ 1,623	-

※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)

アステラス

品質問題及び製造・供給問題のPLへの影響



2019年度 損益計算書(vs. 通期業績予想)

- 国内売上は、トレアキシン®の品質・供給問題により、**通期業績予想比16.3億円(36.4%)の減少**
- 粗利益は売上減少にともない、**通期業績予想比6.03億円(41.1%)の減少**
- 営業損失は、新規導入品の契約一時金費用(5.4億円)もあり当初業績予想比7.6億円の拡大。
(経費節減努力により、契約一時金費用の影響を除けば、2.2億円の損失拡大)

	当初予想	実績1※	実績2※	当初予想対比	
				実績1※	実績2※
売上高	4,465	2,837	2,837	△ 1,628	△ 1,628
売上総利益	1,467	864	864	△ 603	△ 603
販売費及び一般管理費	5,054	5,166	4,626	△ 112	428
営業利益	△ 3,587	△ 4,301	△ 3,761	△ 714	△ 174
当期純利益	△ 3,616	△ 4,376	△ 3,836	△ 760	△ 220

実績1※: ライセンス一時金支払を織込み後

実績2※: ライセンス一時金支払を織込み前

(単位: 百万円)

アステラス製薬連結子会社アステラス・ドイツランド製造品 トレアキシン®凍結乾燥注射剤 不良品問題の状況



■ 100mgバイアル品質問題

- 2019年上半期に輸入したバッチに異物混入や多量の外観不良を検出した
- アステラス本社及び欧州子会社(総称「アステラス」)に対して下記5点を強く要請:
 - ①異物混入問題の喫緊の原因究明
 - ②代替バッチの製造と迅速な出荷対応
 - ③安定供給の確保
 - ④高い不良品率を下げるための製造工程及び品質管理体制の改善
 - ⑤ライセンス契約及び供給契約で定められた関連条件の順守

＜異物混入バイアル＞

2mm x 1.2mm



➤ 深刻な品質問題の早期解決をアステラスに対して要請し、当該製品の製造体制・品質管理体制の改善を強く申し入れを行い、これに応じて、アステラスは
CAPA(是正措置・予防措置)プログラムを設置

- 
- アステラスの独CMO工場のCAPAの有効性を確認中
 - ライセンス契約に則り監査権を行使し、不良品の品質管理状況の監査を開始した

2019年度 貸借対照表



2019年度 業績ハイライト

- 開発事業の進展及び自社販売体制準備等により、期末現預金残高は 39.1億円
- 株式の発行による資金調達額は 37.7億円
- 自己資本比率は 71.7%

項目	2019年12月末	2018年12月末	増減
流動資産	4,887	6,038	△ 1,150
現金及び預金	3,910	4,821	△ 910
固定資産	386	200	185
資産合計	5,273	6,239	△ 965
流動負債	872	1,336	△ 464
固定負債	1	1	0
純資産(株主資本等)	4,400	4,901	△ 501
負債純資産合計	5,273	6,239	△ 965

※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:2019年度決算概要

第2部:2020年度通期見通し

第3部:事業の進捗状況

第4部:中期経営計画

2020年度 通期業績予想



2020年度 通期(1～12月)業績予想ハイライト

- 売上高は、34.0億円で前年比20.0%増
- 販管費は、自社販売体制の準備費用とパイプライン開発費用増を反映し、20.8%の増加
- 純損失は48.0億円の予想

(単位: 百万円)	2020年度 業績見通し	2019年度 実績	前年比増減	増減%
売上高	3,404	2,837	566	20.0%
製品売上	3,404	2,811	593	21.1%
その他売上	0	26	△ 26	-100.0%
売上原価	2,258	1,973	285	14.5%
売上総利益	1,146	864	281	32.5%
販売費及び一般管理費	6,236	5,166	1,070	20.7%
研究開発費	2,731	2,441	289	11.9%
営業利益	△ 5,090	△ 4,301	△ 788	-
当期純利益	△ 4,803	△ 4,376	△ 426	-

※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)

ザ・メディスンズ・カンパニー(MDCO)との仲裁状況

2020年1月 Novartis AG がMDCOを買収



- 2015年10月 短期術後急性疼痛管理システム(米国での商品名IONSYS)のライセンス契約をMDCOと締結
- 2017年10月 MDCOの契約不履行により、賠償金USD82百万ドルの支払いを求め国際商業会議所(ICC)の規定に基づき仲裁を申し立て行う
- 2017年11月 同ライセンス契約を解約
- 2019年6月 ICC仲裁裁判所の管理下において、仲裁廷(Arbitration Tribunal)にて審問を実施
- 2020年1月6日 Novartis AG がMDCOの買収完了を発表
- 仲裁判断は2020年上半期の予定

中長期業績 vs. 今期業績

予期せぬ品質問題により、当期の業績は雨模様



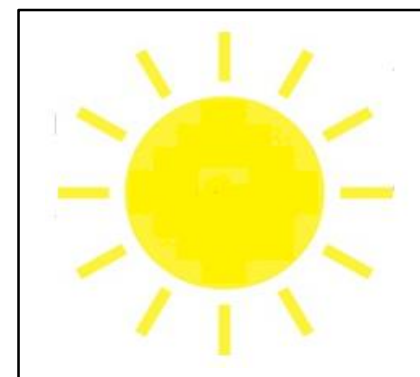
■ 今期の業績

- 品質問題の影響
- 当期純損失の拡大



■ 中長期業績

- パイプラインの着実な進展
- 自社販売体制構築の進捗
- 新規ライセンス候補品のTS合意



第1部:2019年度決算概要

第2部:2020年度通期見通し

第3部:事業の進捗状況

第4部:中期経営計画

2021年度黒字化のKSF(重要成功要因)



黒字化に向けていずれも順調に進展

1

自社販売体制の構築

2

トレアキシン[®]年間売上高100億円の達成

3

トレアキシン[®]液剤RTDの承認と切替え

4

トレアキシン[®] r/r DLBCL適応症の承認と早期浸透

5

優秀な人材の確保

開発パイプラインのハイライト

パイプラインは順調に進展



◆ パイプラインの進捗

* トレアキシン®凍結乾燥剤

- 再発・難治性中高悪性度NHL (r/rDLBCL) : ポジティブ・トップラインにより承認申請の準備開始

* トレアキシン®液剤

- RTD: 承認申請完了 (9月)
- RI: 臨床試験症例登録 順調に進捗

* トレアキシン®経口剤

- 固形がんの開発及び自己免疫疾患SLE対象とした研究はいずれも中止

* 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 目標症例数の90%登録完了
- 経口剤: 未治療高リスクMDS 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験デザイン検討中

* 布林シドフォビル注射剤

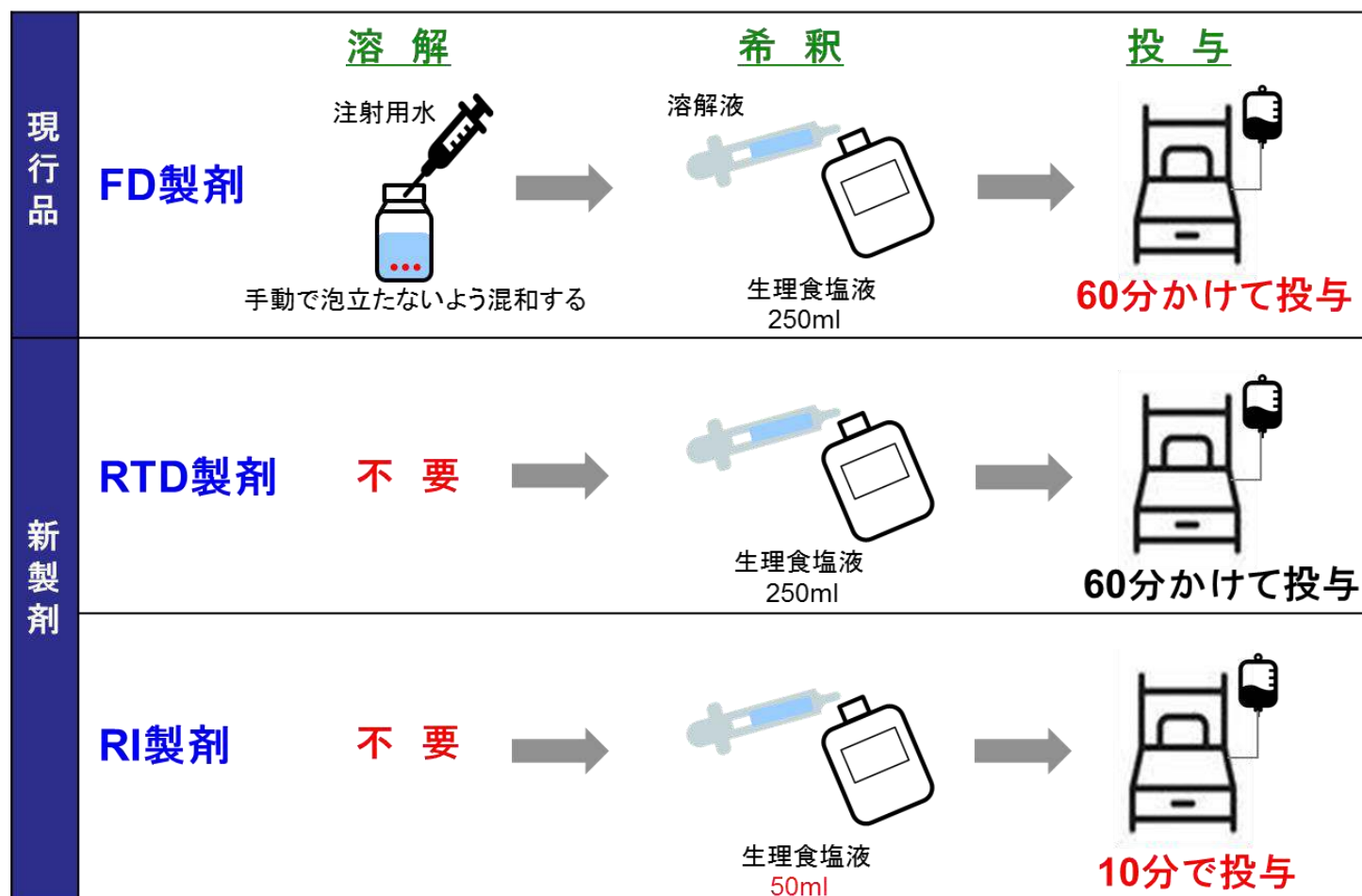
- ウイルス性出血性膀胱炎を対象に国内開発着手

◆ パイプラインのさらなる強化

* 新規候補品の導入:

- ブリンシドフォビルの独占的グローバルライセンスを取得 (9月)

- ◆ 患者さんと医療従事者の負担の大幅な低減
- ◆ トレアキシン[®]製品寿命の延長
- ◆ 減塩により、患者さんにやさしい製剤



再発・難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(r/rDLBCL)

主要評価項目(奏効率)を達成、承認申請の準備を開始  SymBio

再発・難治性DLBCLを対象としたトレアキシンとリツキシマブの併用(「BR療法」)による第III相試験で主要評価項目の奏効率において 期待奏効率を上回る良好な結果

- 本試験成績の詳細は、本年の学会にて発表予定
- 承認申請を2020年上半期に予定

r/rDLBCLを対象として 中外製薬がP-BR併用試験を実施



- ◆ 米FDAは2019年6月10日、移植非適応のr/rDLBCLを対象にジェネンテック社の抗CD79b抗体Polatuzumabと薬物vedotin-piiqの複合体とベンダムスチン+リツキシマブ(P-BR療法)の併用療法を迅速承認した。欧州においても2020年1月19日迅速承認済み。
- ◆ 日本においては中外製薬が厚生労働省から希少疾病用医薬品の指定を受け、第Ⅱ相臨床試験を実施中。
- ◆ P-BR併用療法の完全奏効(CR)率は50%、全奏効率(CR+PR)は63%であった。

標準療法(SOC)の強みを フルに活かしたシンバイオの事業戦略

トレアキシン®
持続的成長と事業価値の創造



SOC x LCM

SOC: Standard Of Care (標準治療)

LCM: Life Cycle Management (製品寿命)

強固な事業基盤となる 標準療法のトレアキシン®

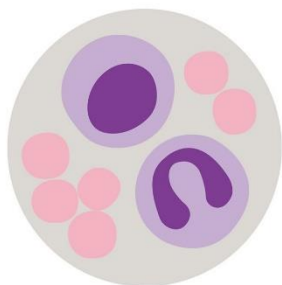


造血器腫瘍

診療ガイドライン 2018年版

Practical guidelines for hematological malignancies, 2018

一般社団法人 日本血液学会 編
Japanese Society of Hematology



金原出版株式会社

“BR療法は悪性リンパ腫の
治療領域の新しい歴史を創った”
Mathias Rummel教授



事業基盤としての トレアキシン[®]事業の展開

1. 承認済適応症の売上増大
2. 新規適応症の拡大(r/r DLBCL)
3. 新剤形(RTD/RI)による製品寿命の延長

売上の最大化

X

4. 自社販売体制の構築
5. 自社製造体制の構築

利益の最大化

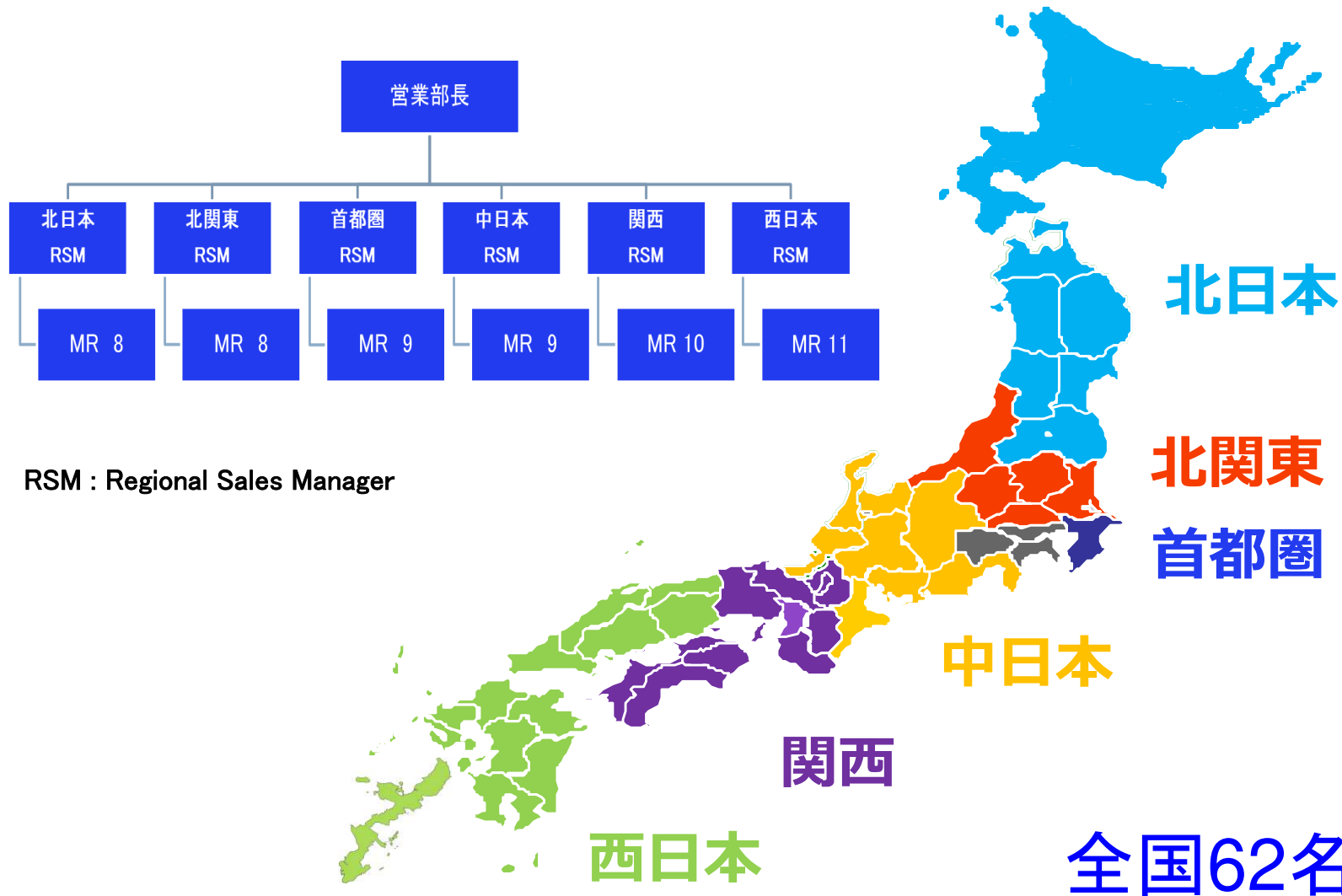
➡ 持続性のある収益及び成長の確保

自社販売体制の構築は着実に進展

全国営業組織(62名体制)は、今期第二四半期に向けて完了



精鋭の血液領域専門チームにより、全国を6つのリージョンに分け営業を展開する



RSM : Regional Sales Manager

営業全国展開にともなう サプライチェーン(SCM)の構築は着実に進捗



- ◆ 全国流通機能の整備、及び物流センター2拠点化（東日本地域及び西日本地域）により物流の効率化とリスク管理の対応は、今期第二四半期に向けて完了予定
- ◆ 社内基幹システムであるERPの導入、及びITシステムのアップグレードは、今期第二四半期に向けて完了予定

幅X深度で成長を支える シンバイオのパイプライン



開発品目	適応症	第 I 相試験	第 II 相試験	第 III 相試験	申請	承認
トレアキシン® 凍結乾燥品 (FD)	再発・難治性 低悪性度NHL/MCL	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NHL/MCL	2016年12月 承認済				
	再発・難治性 中高悪性度NHL (r/r DLBCL)	主要評価項目を達成 → 承認申請準備				
液剤トレアキシン® RTD	全適応症	2019年9月 承認申請完了				
液剤トレアキシン® RI	全適応症	臨床試験症例 登録中				
ブリンシドフォビル 注射剤	造血幹細胞移植後の ウイルス性出血性膀胱炎 (日本)	国内臨床試験開始の準備				
ブリンシドフォビル 注射剤	造血幹細胞移植後の ウイルス感染症 (Global)	国際共同臨床試験開始の準備				
ブリンシドフォビル 経口剤	製剤改良の開発 (Global)	2020年製剤改良の開発着手				

リゴセルチブ注射剤と経口剤の開発進捗

注射剤のトップラインは下半期に確定



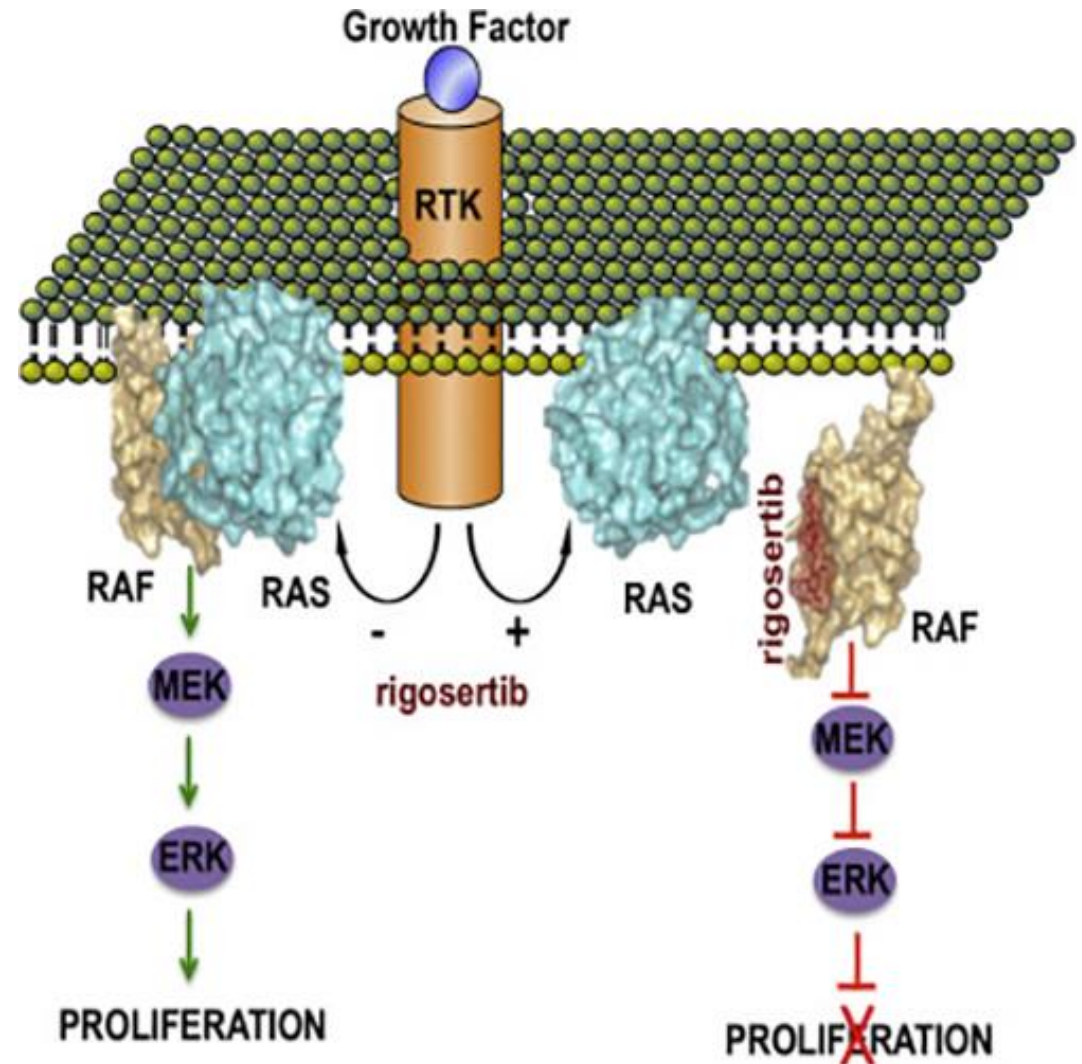
国際共同第Ⅲ相試験は、今期第2四半期に向けて目標症例(360例)登録を完了予定。

開発品目	適応症	第Ⅰ相試験	第Ⅱ相試験	第Ⅲ相試験	申請	承認
リゴセルチブ 注射剤	再発・難治性 高リスクMDS 単剤	国際共同第Ⅲ相試験 症例登録中				
リゴセルチブ 経口剤	再発・難治性 高リスク MDS	国内試験完了				
	未治療 高リスク MDS AZA併用	準備中				
	未治療 高リスク MDS AZA併用	国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 準備中				

RAS模倣分子としてリゴセルチブは 活性化RASによる発がんを抑制

リゴセルチブがRas模倣分子として働き、活性化Rasにシグナル伝達分子が結合するのを競争的に阻害する。この阻害によりRas-Raf-Mapkの伝達経路を遮断できること、またPLK,Ral,Pi3KなどのRas結合分子からのシグナルも同様に抑制する。

活性化Rasによる発がんを抑制し、また活性化Rasによりガン化した細胞の増殖を抑制できる効果があることを示している。

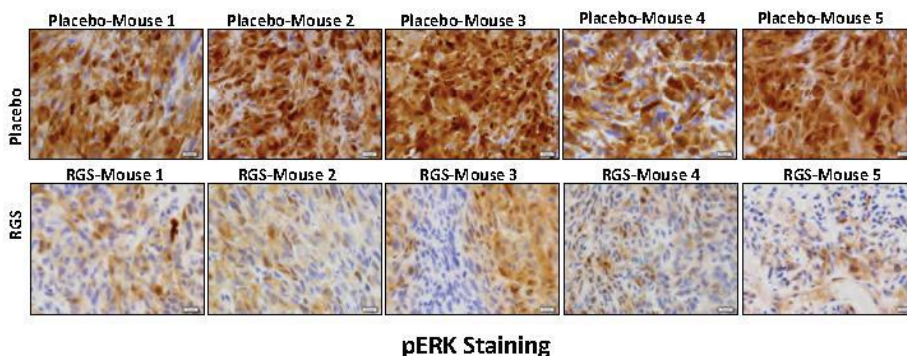
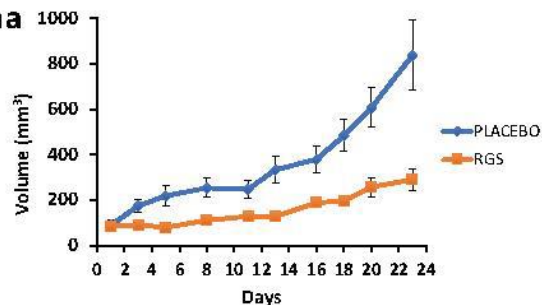


A Small Molecule RAS-Mimetic Disrupts RAS Association with Effector Proteins to Block Signaling
(Cell. 2016 Apr 21;165(3):643-55. doi)

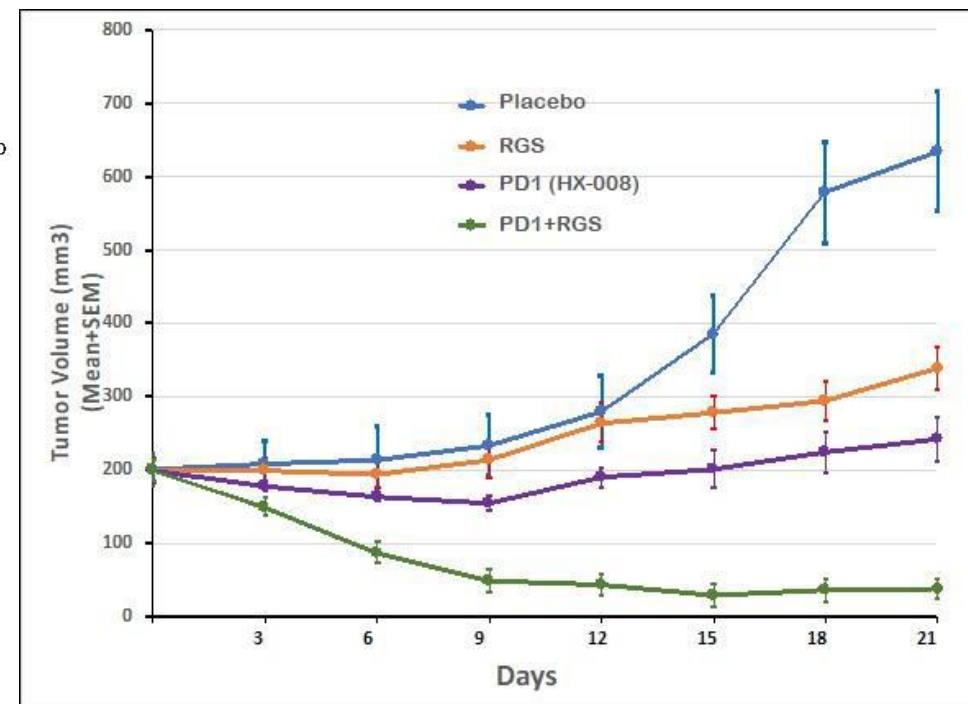
リゴセルチブ経口剤 RAS変異体疾患への応用

オンコノバ社は、前臨床試験と動物モデルにより、PD1阻害剤とリゴセルチブを併用することで相乗効果が示唆されたことから、医師主導試験により、進行性K RAS陽性NSCLCを対象として第 I 相試験を計画中。既に試験のプロトコルはFDAにより承認済み。

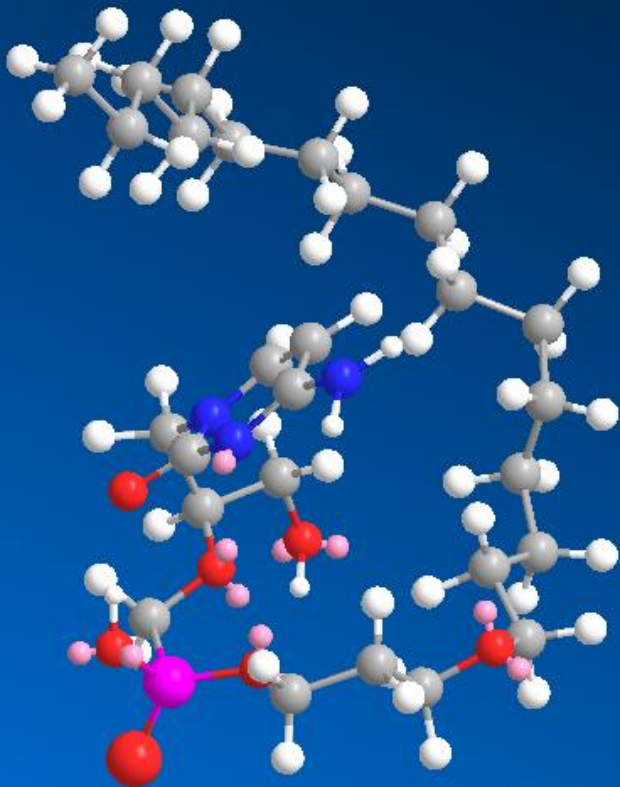
Metastatic lung adenocarcinoma
AJCC IV
53 y/o female
KRAS^{G12D}
ALK+
89.1% PD-L1+ (surface)



MC30 CRC Tumor Model



パイプラインの第3の柱となる布林シドフォビル(BCV) 製造権を含めた独占的グローバルライセンスの導入



布林シドフォビルは核酸アナログで二本鎖(ds)DNAウイルス5種類に対するin vitro活性を有し、骨髄抑制は無く腎毒性のリスクも低いため造血幹細胞移植後及び臓器移植後のウイルス感染の管理を容易にする。

米FDAからサイトメガロウイルス、アデノウイルス、及び天然痘を対象としてファーストラック指定を受けた。また欧州EMAからアデノウイルス、サイトメガロウイルス、及び天然痘を対象としてオーファン指定を受けている。

シンバイオの第2の創業の成長のドライバーとなる新薬

1

造血幹細胞移植後&臓器移植後のウイルス感染症の
治療は「空白の治療領域」

2

対象地域は、日米欧を含む世界全域

3

天然痘を除くすべての対象疾患

4

開発・製造・販売を含めた独占的ライセンス権利

Chimerix社が 天然痘にかかわる全権利を保持する背景

BARDAのBCV開発支援ファンドの内容

Mandated to stockpile 2 smallpox countermeasures with differing mechanisms of action

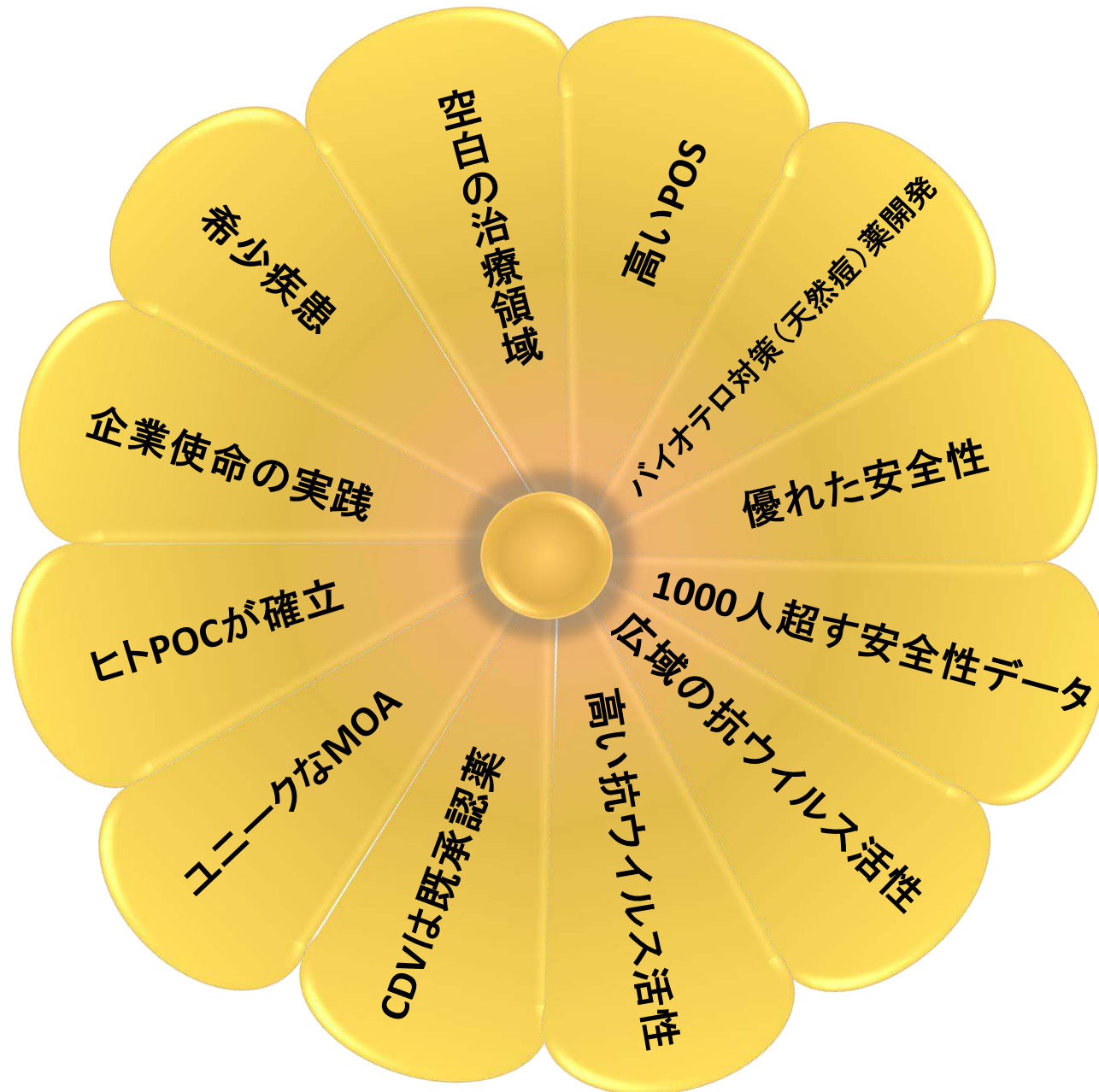


About BARDA: Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA); part of the HHS Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, was established to aid in securing The U.S. from chemical, biological, radiological, and nuclear (CBRN) threats, as well as from pandemic influenza (PI) and emerging infectious diseases (EID). BARDA supports the transition of medical countermeasures such as vaccines, drugs, and diagnostics from research through advanced development towards consideration for approval by the FDA and inclusion into the Strategic National Stockpile.

- BARDAは2011年にバイオテロの対策の一環として天然痘の適応症の開発を目的として、Chimerix社に対してUS\$100millionを超す開発資金を供与した
- FDAから天然痘を適応症としてファーストラック指定及びオーファンドラッグ指定を受けている
- ヒトでの臨床試験が困難な致死性疾患については、FDAのAnimal Efficacy rule (under the FDA's Animal Efficacy Rule for two different animal models of efficacy)に基づき動物モデルのデータでもって、FDAに対して申請を行い承認を得ることが可能
- Chimerix社は致死性のOrthopoxivirusの動物モデル2つを用いて、生存期間を延長したデータを発表。2020年度中にChimerix社はFDAに対して承認申請を予定

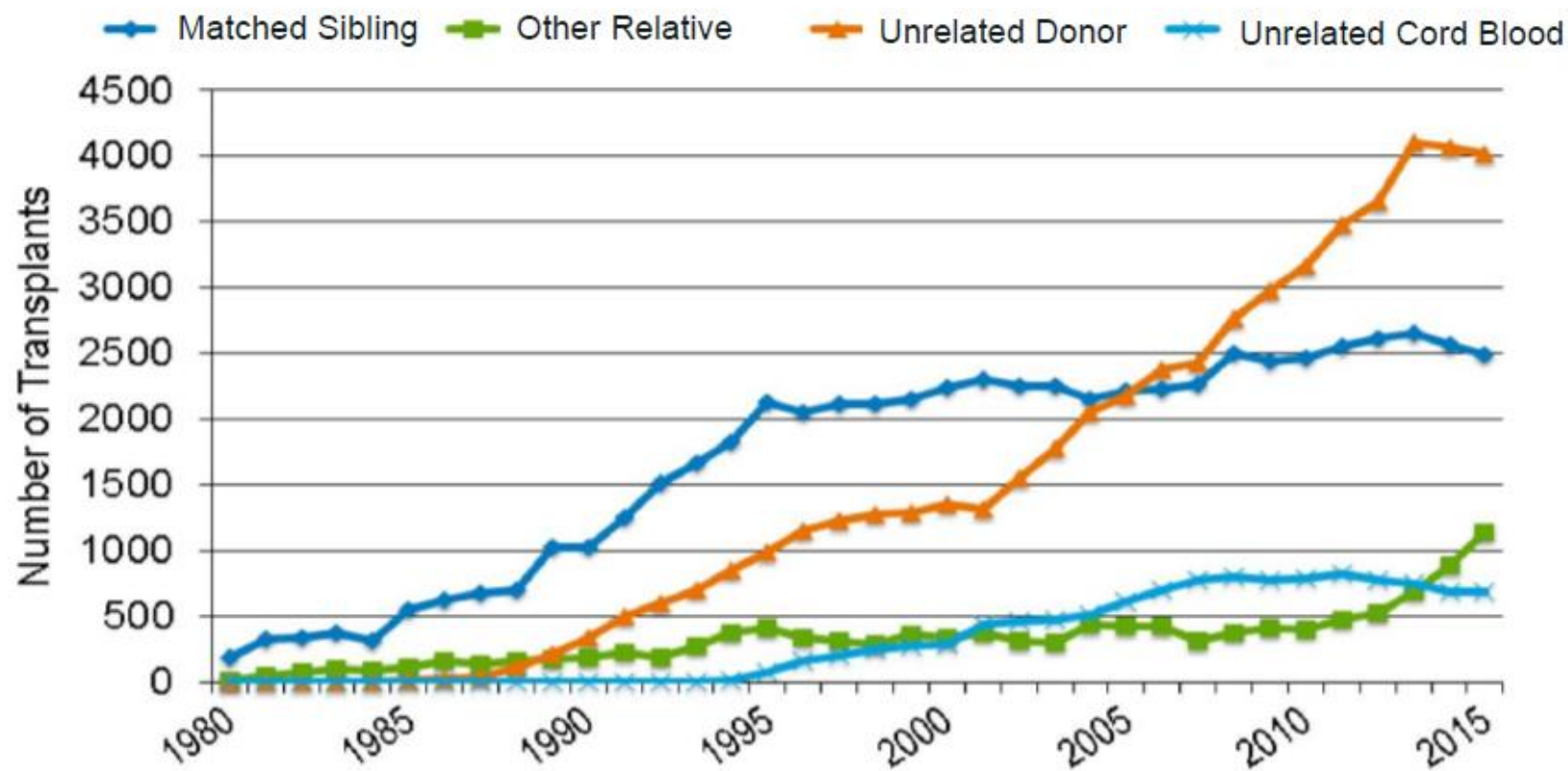
BCVを導入した12の理由

移植領域の感染症治療領域のゲームチェンジャー



同種造血幹細胞移植の件数は 10年間で3倍増と移植件数は拡大傾向

Increasing Rate of High Risk Allo-HCT is Driving Growth



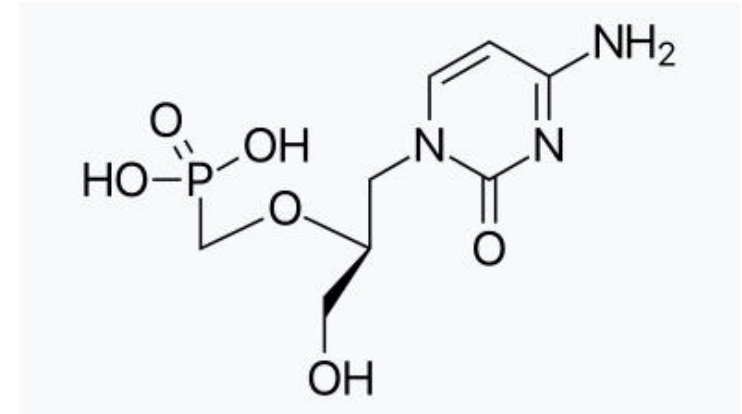
Source: CIBMTR

ブリンシドフォビル(BCV)と シドフォビル(CDV)は似て非なるもの

CDV

シドフォビルは

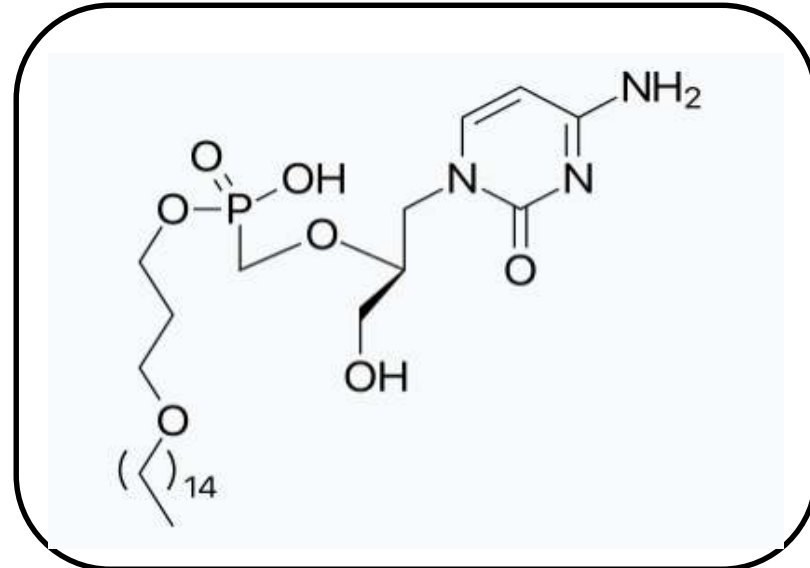
- ① 1996年に米国FDAにより承認済み
- ② 1997年に欧州EMAにより承認済み
- ③ HIVのCMV網膜炎治療に使用される



BCV

ブリンシドフォビルは

- ① CDVに比べ高活性+優れた安全性
- ② ヒトPOCが確立されている
- ③ 広域にわたる抗ウイルス活性

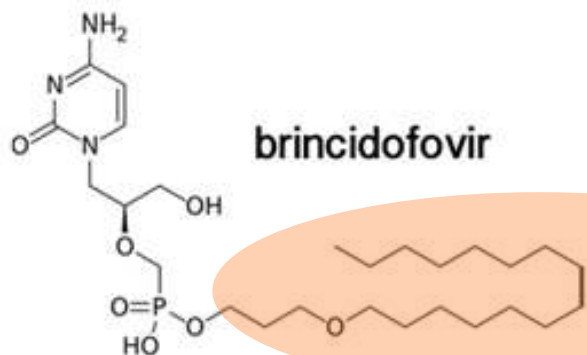


参考

<https://en.wikipedia.org/wiki/Cidofovir>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Brincidofovir>

PIM (Phospholipid Intramembrane Microfluidization) Conjugate Technologyが可能にしたBCVの高活性の仕組み

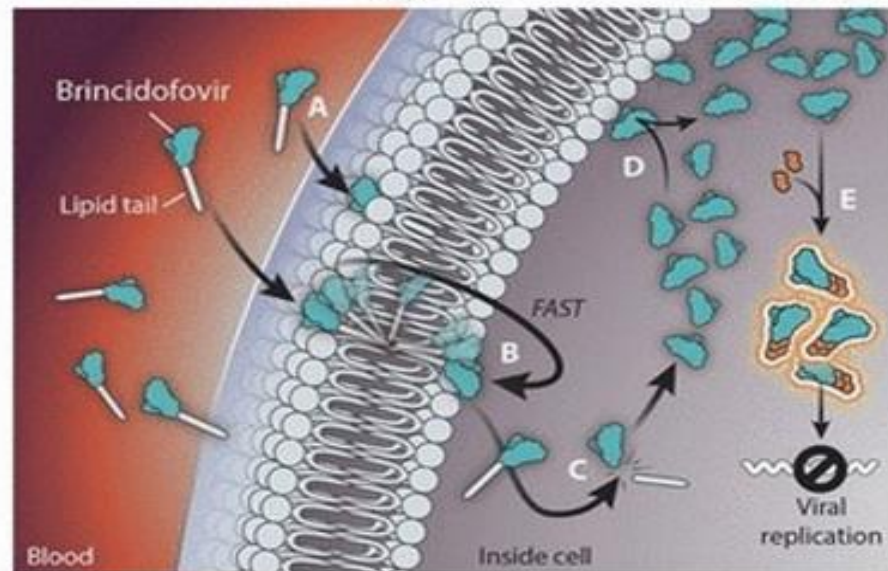
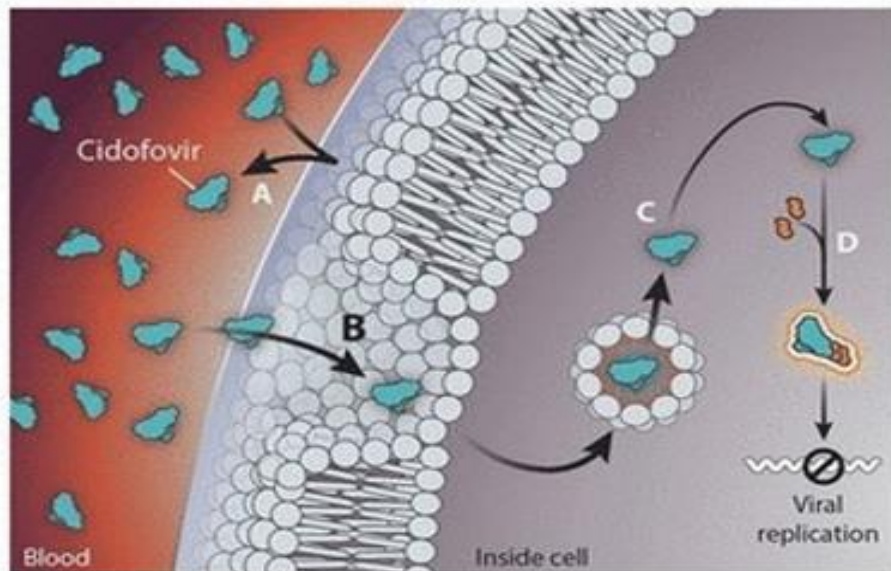


脂質二重膜成分を模したリン脂質

BCV

速やかな細胞膜への取込みと膜上の移動⇒
高濃度の細胞内CDVの維持が可能となり⇒
高活性を発揮

CDV
偶発的なinternalizationによる細胞取込み



比類なき高活性/広域スペクトラムを持つ 抗マルチ・ウイルス感染症薬



抗ウイルス活性 IC50 (μM)

C_{max} after oral 100 mg BCV: 0.445 μM

Viral Family	Virus	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir*	Foscarnet	Acyclovir
Herpes	Cytomegalovirus	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	Epstein-Barr Virus	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	Human Herpesvirus 6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	Human Herpesvirus 8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177	>100
	Herpes Simplex Virus 1	0.01	3.0	Inactive	>10	0.7	92-95	3.8
	Herpes Simplex Virus 2	0.02	6.5	Inactive	>10	2.5	91-96	4.4
	Varicella Zoster Virus	0.0004	0.5	Inactive	>10	1.3	39.8	3.6
Adenovirus	Adenovirus (AdV-B7)	0.02	1.3	—	>10	4.5-33	Inactive	>100
Polyoma	BK Virus (BKV)	0.13	115	—	—	>200	Inactive	>200
	JC Virus (JCV)	0.045	>0.1	—	—	—	Inactive	—
Papilloma	Human Papillomavirus	17	716	—	—	Inactive	—	Inactive
Pox	Variola	0.1	27	—	—	—	—	—
	Vaccinia	0.8	46	—	—	>392	Inactive	>144

Potency expressed as EC₅₀ = concentration in μM required to reduce viral replication by 50% in vitro; "—" indicates no data.

*Valganciclovir is rapidly converted to ganciclovir in vivo; ganciclovir is the relevant compound for cell activity studies.

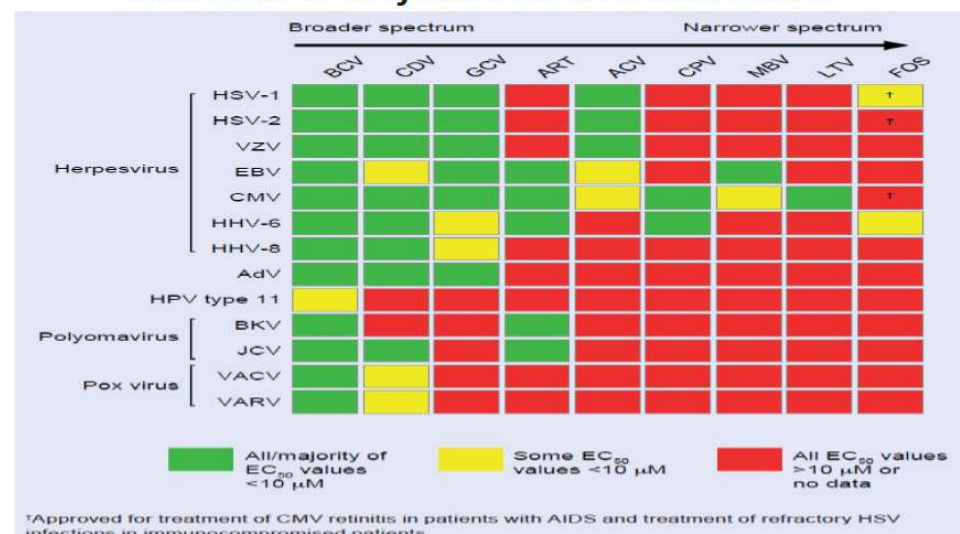
Source: Data are compiled from multiple sources and include multiple materials and methodologies.

Note: BCV and CDV data here differ from a published paper (Viruses 2010,2:2740; also from Chimerix)

Cell lines used in studies with BCV:

- Human foreskin fibroblast (HFF) cells for AdV (J Infect Dis 2005,191:396), herpes (Antimicrob. Agents Chemother 2005, 49:3724), vaccinia (Antimicrob Agents Chemother 2002, 46:991)
- Embryonic normal human lung WI-38 cells for BKV (Antimicrob Agents Chemother 2006, 50:1564)
- Human fetal brain SVG cell for JCV (Antimicrob Agents Chemother 2010, 54:4723)

BCV: Broad Spectrum and High Potency vs. Other Antivirals Results from a systematic literature review



高活性・広域スペクトラムの特徴を活かした ライフサイクルマネジメント戦略の展開

最初の実験ターゲット ➡

HSCT後の
ウイルス性出血性膀胱炎

HHV-6脳炎

HSCT後の
マルチウイルス感染症

臓器移植後の感染症

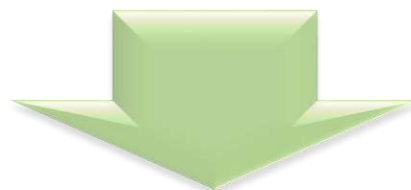
経口剤の改良開発

LCMによる
適応拡大

「空白の治療領域」であるHSCT(造血幹細胞移植)後の ウイルス性出血性膀胱炎(vHC)

(問題点)

- ◆ 有効な治療薬がなく、未承認のシドフォビルは使われることもあるが、その都度、先生方が個人輸入をしており、シドフォビルの副作用として深刻な腎毒性を伴う

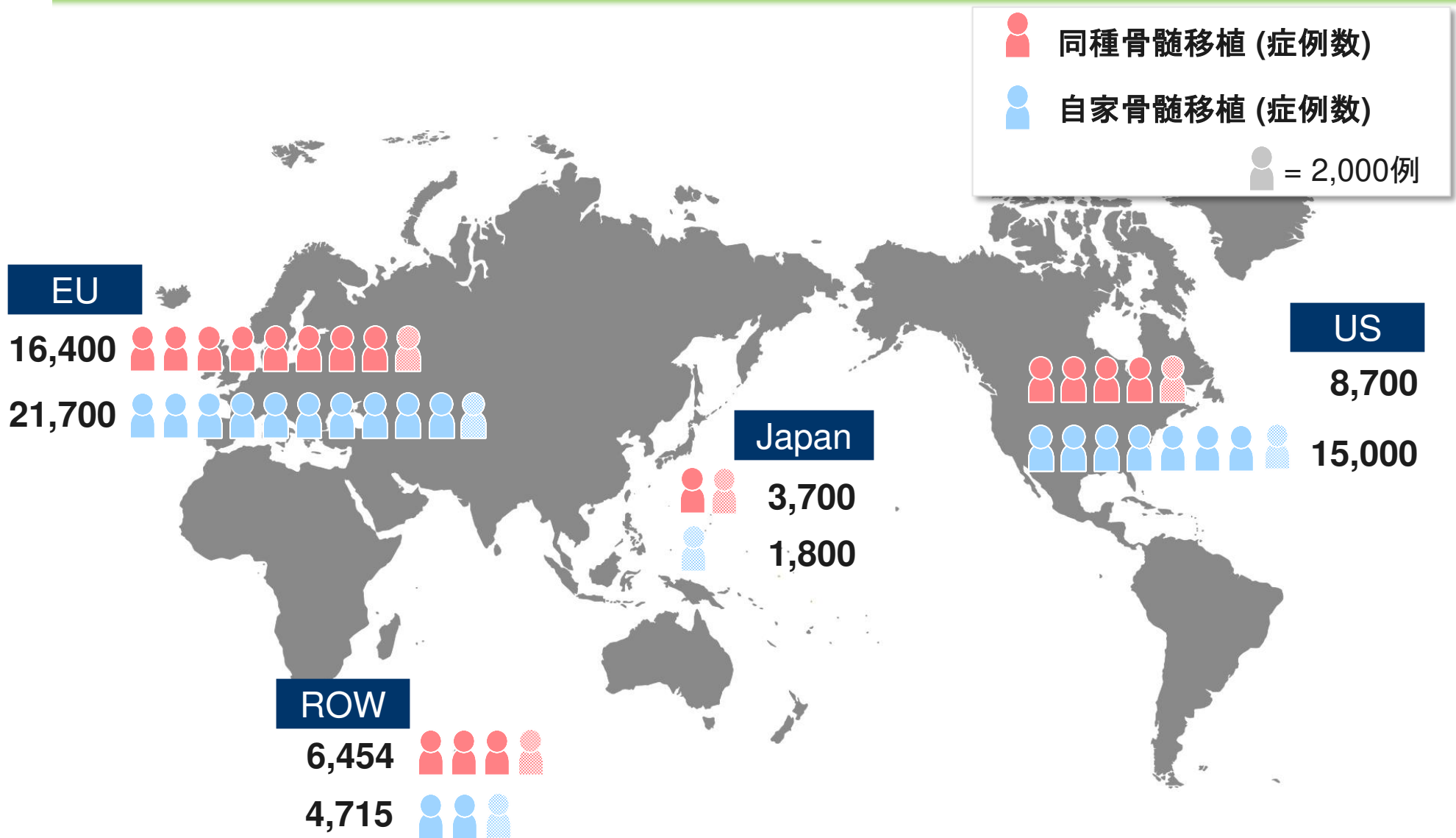


(解決策＝ブリンシドフォビル)

- ◆ 現在有効な承認薬がなく、未充足度は高い「空白の治療領域」である。
- ◆ 医療現場のニーズが非常に高く、先生方の期待が高まっている。
- ◆ 日本で世界に先駆けて臨床開発を行うことで、当社のグローバルの事業展開の布石
- ◆ となり得る。

造血幹細胞移植(HSCT)の潜在市場

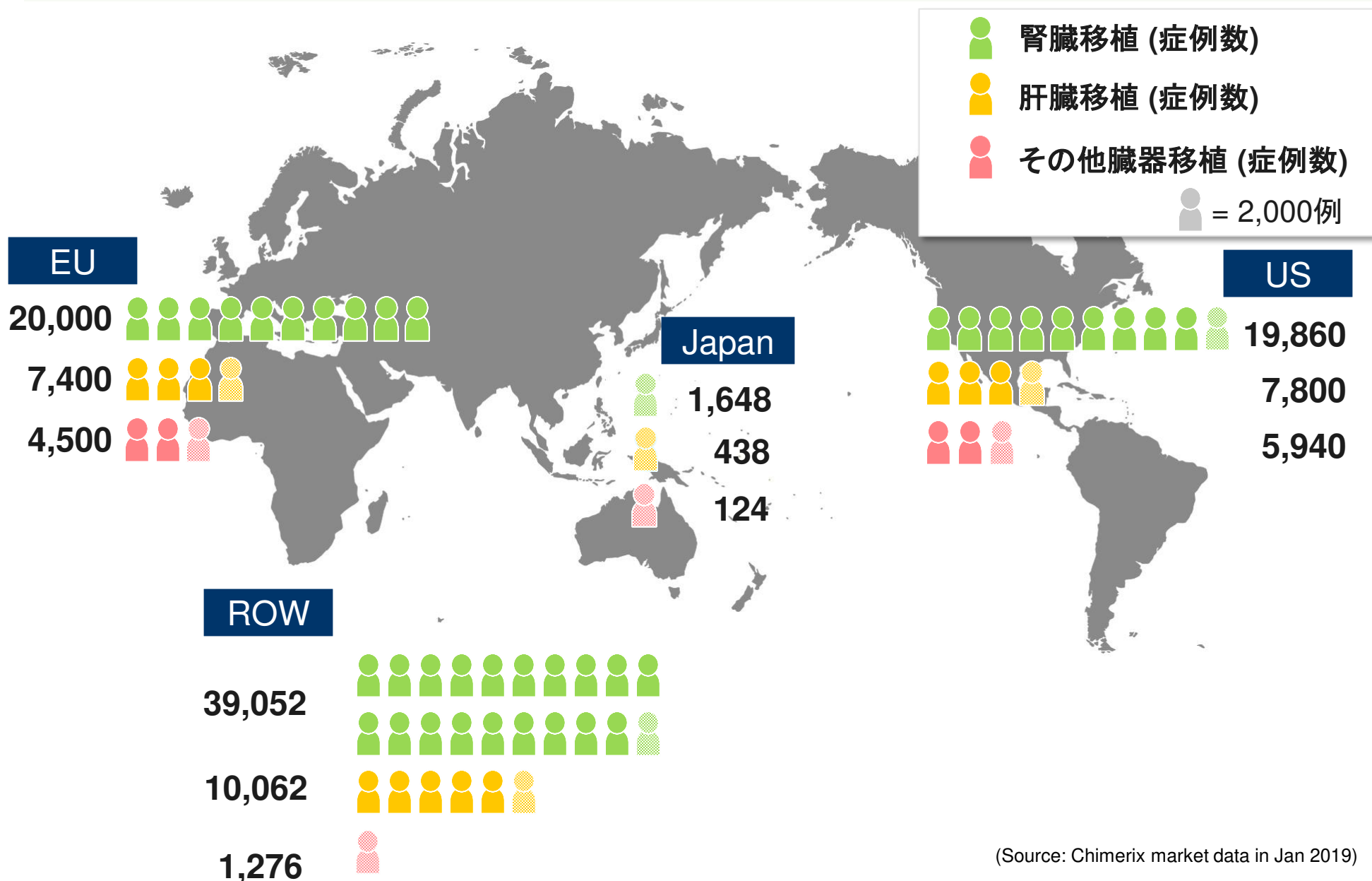
EU>US>ROW>Japan 地域特性を活かしたグローバル事業展開



(Source: Chimerix market data in Jan 2019)

臓器移植 (SOT) の潜在市場

ROW>EU>US>Japan 地域特性を生かしたグローバル事業展開



(Source: Chimerix market data in Jan 2019)

2020年度事業目標

1 自社販売体制の完備と生産性の飛躍的向上(1H)

2 トレアキシン[®] r/r DLBCL適応症の承認申請(1H)

3 トレアキシン[®]液剤RTDの承認(2H)

4 リゴセルチブ注射剤 トップラインデータの確定(2H)

5 ブリンシドフォビル 国内開発(vHC対象)の開始(2H)

6 ブリンシドフォビル グローバル開発戦略策定(2H)

第1部：2019年度決算概要

第2部：2020年度通期見通し

第3部：事業の進捗状況

第4部：中期経営計画

中期経営計画(2020-2022)

(2020年2月6日公表済み)



	2020年 12月期予想	2021年 12月期目標	2022年 12月期目標
売上高	3,404	9,008	10,816
営業利益	- 5,090	1,031	1,482
経常利益	- 5,134	987	1,438
当期純利益	- 4,803	1,356	1,717

(単位:百万円)

対売上高 営業利益率10%を持続的に確保を目標

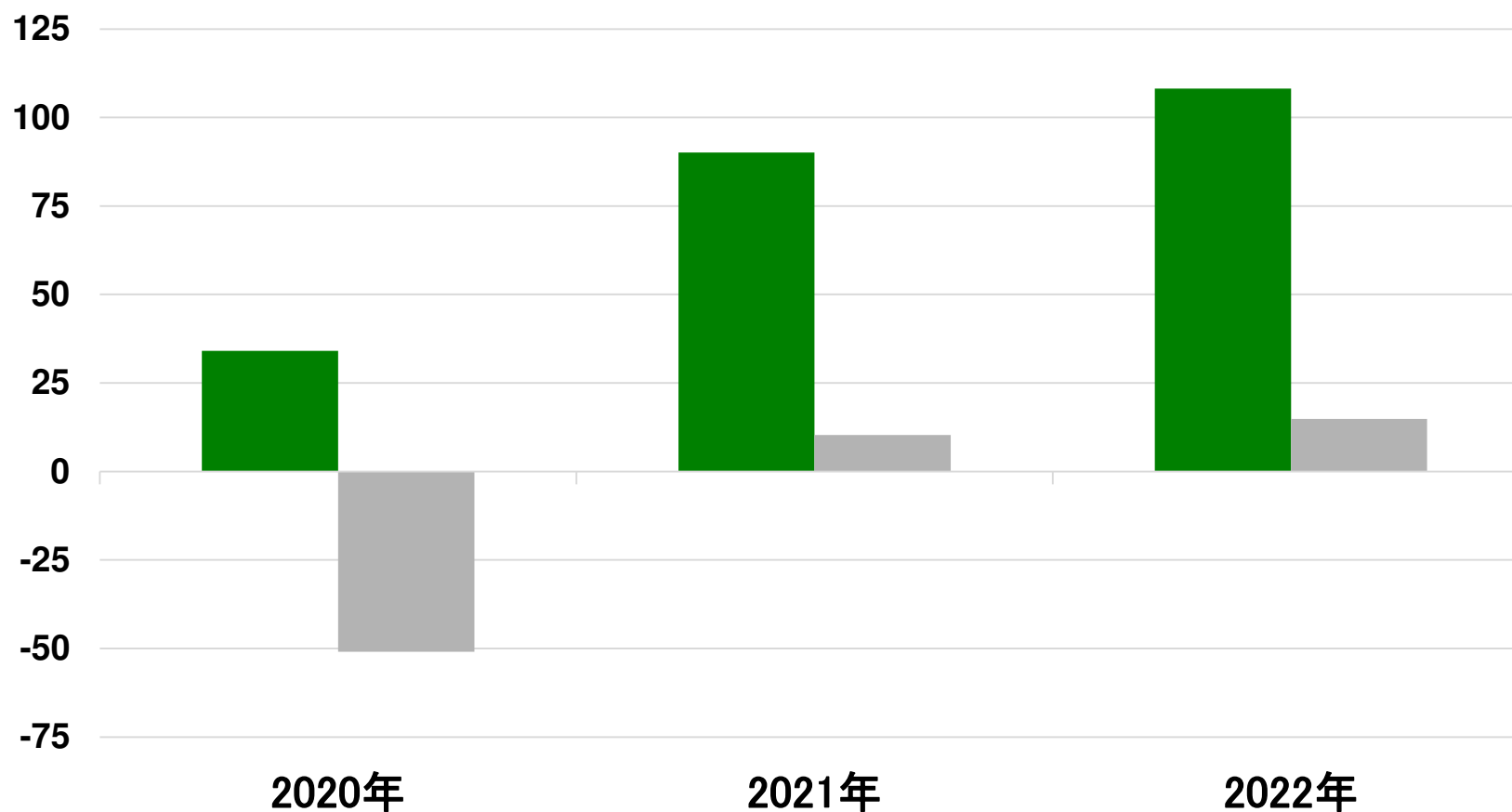
中期経営計画(2020-2022)

研究開発型から 収益モデルへの転換



(単位:億円)

■ 売上高 ■ 営業利益



2021年度黒字化のKSF(重要成功要因)



黒字化に向けていずれも順調に進展

1 自社販売体制の構築

2 トレアキシン[®]年間売上高100億円の達成

3 トレアキシン[®]液剤RTDの承認と切替え

4 トレアキシン[®] r/r DLBCL適応症の承認と早期浸透

5 優秀な人材の確保

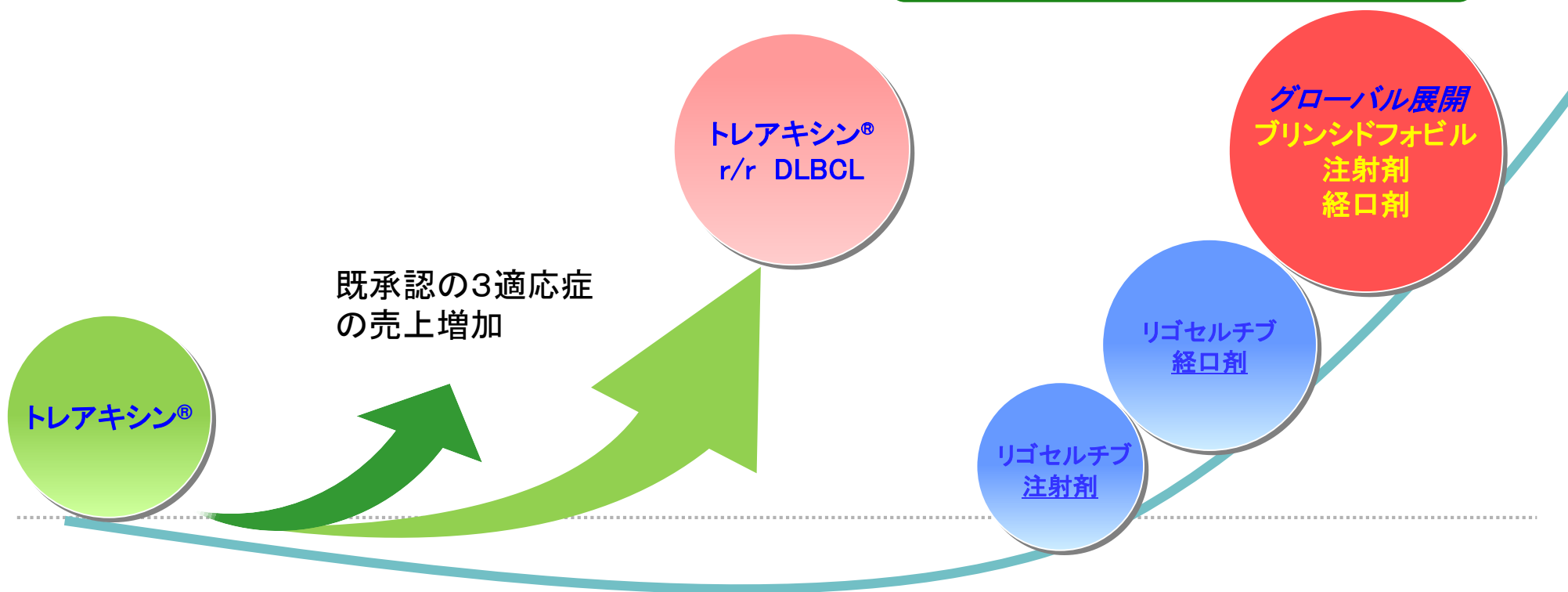
収益性と成長性を兼ね備えた

”第2のシンバイオ” のイメージ



収益化を目指して
トレアキシ[®]プラットフォームの充実

さらなる成長と拡大を目指して
パイプラインの拡大



2019 ●研究開発投資 ●自社販売体制構築

2021

2022

3つの“化”で異次元へ、 グローバル・スペシャリティファーマへ脱皮



1 2021年の事業黒字化

2 事業のグローバル化

3 より高い収益と高品質を追求して自製化

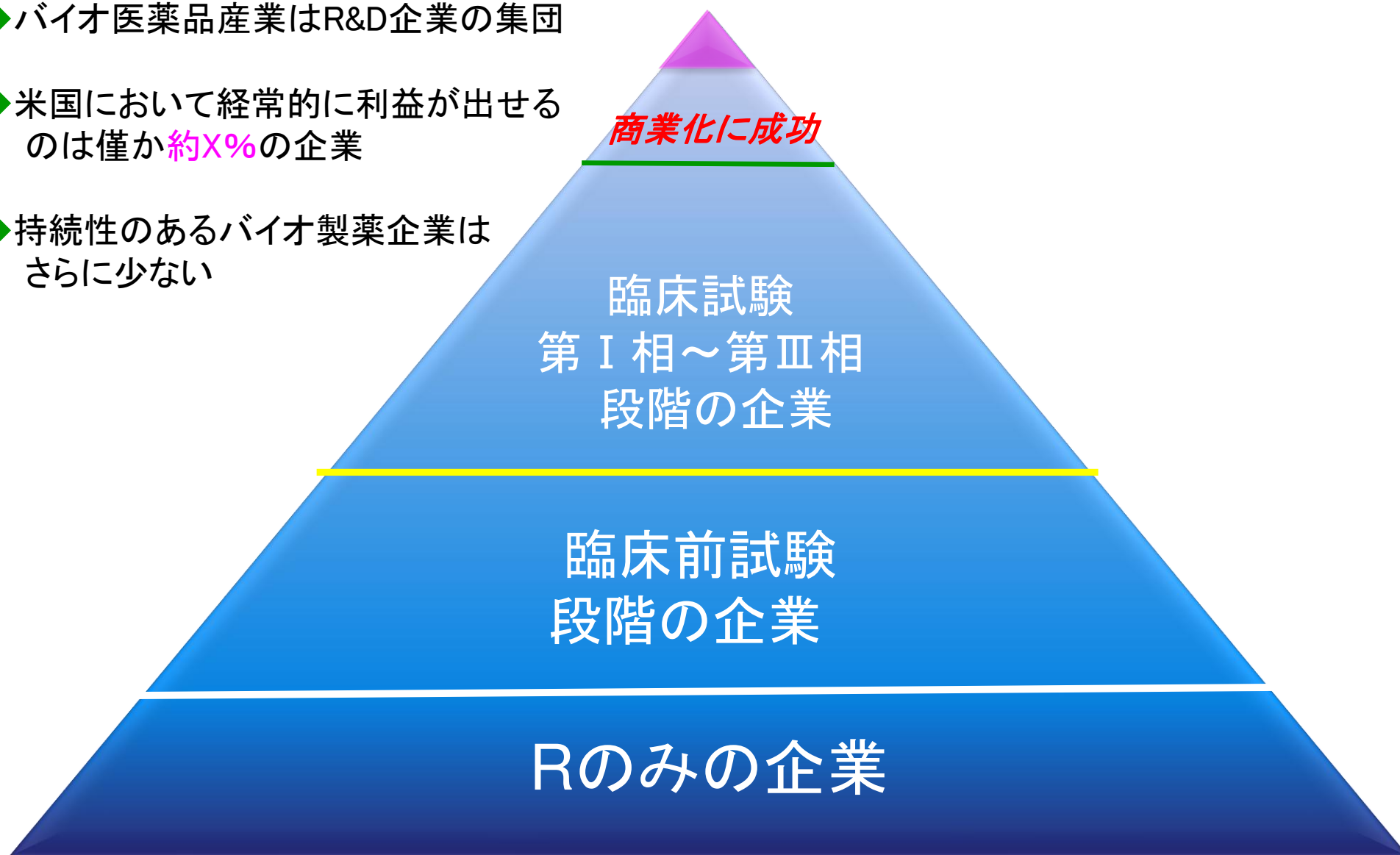
”死の谷を渡り切る” バイオ企業は極少



◆ バイオ医薬品産業はR&D企業の集団

◆ 米国において経常的に利益が出せるのは僅か約X%の企業

◆ 持続性のあるバイオ製薬企業はさらに少ない



“Yes, We Can ! ”



社員数推移

“第2の創業”

トリアキシン
(ベンダムスチン)
導入

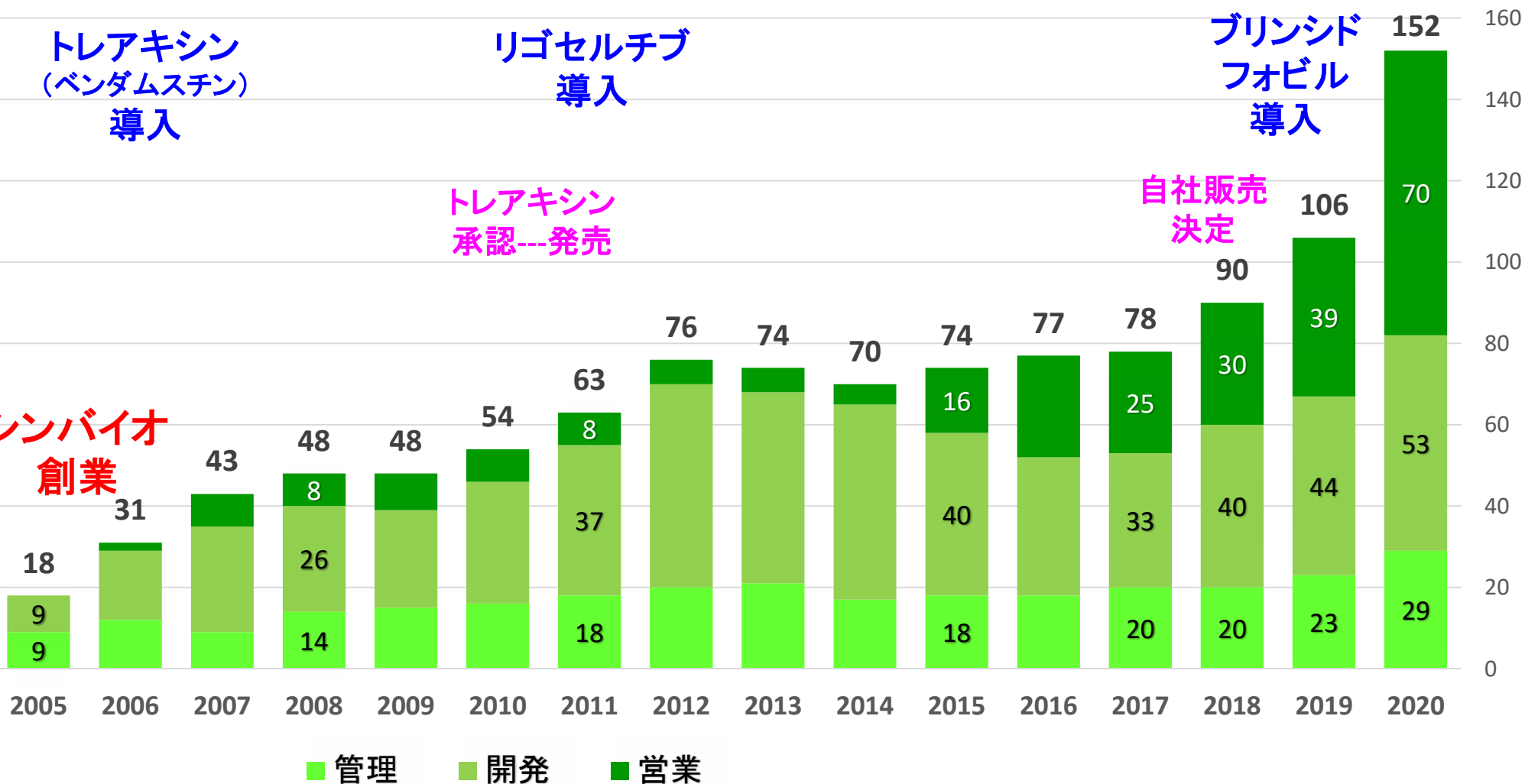
リゴセルチブ
導入

ブリンシド
フォビル
導入

トリアキシン
承認---発売

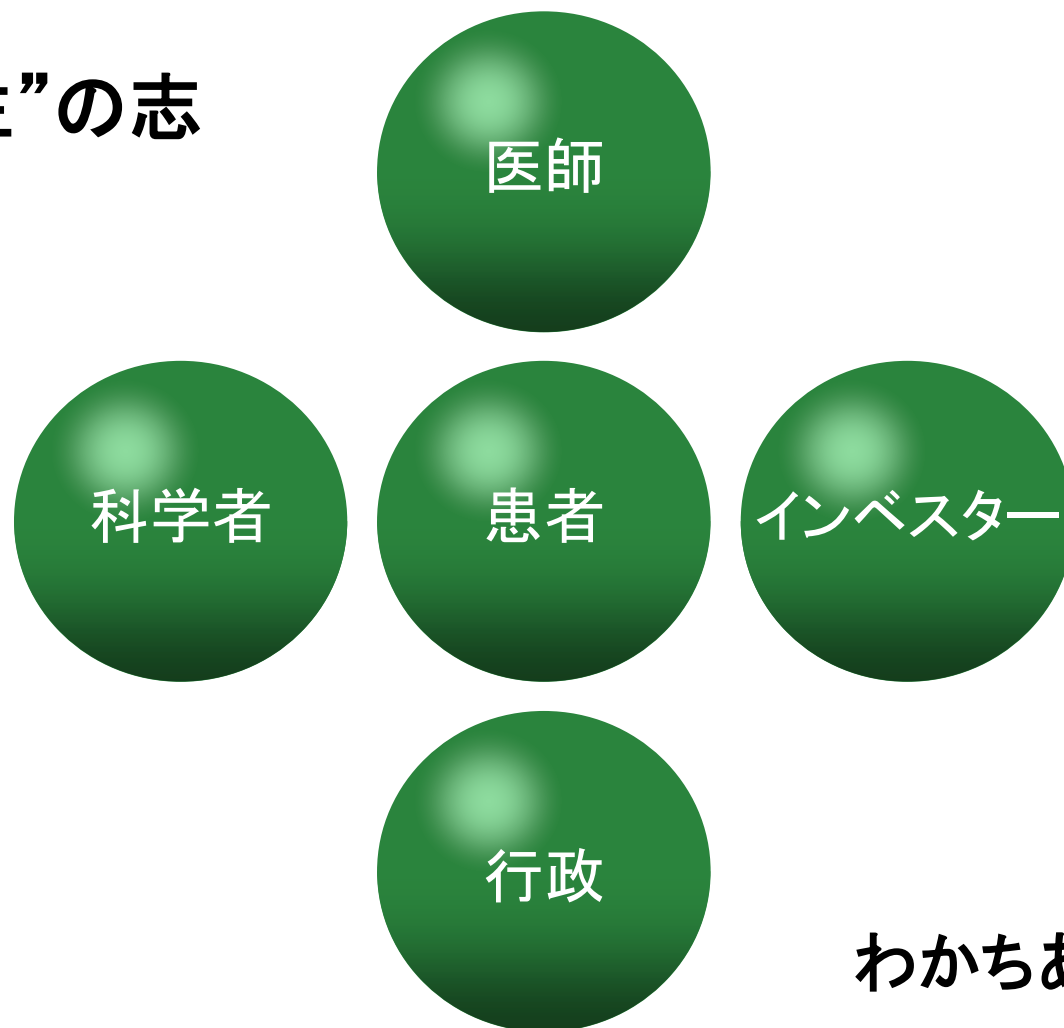
自社販売
決定

シンバイオ
創業



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