

わかちあう、創薬の喜び。



シンバイオ製薬株式会社

シンバイオ製薬株式会社

第16期定時株主総会

2021年3月24日

取締役

氏名	役職
吉田 文紀	代表取締役社長兼CEO
木村 重雄	取締役専務執行役員
松本茂外志	社外取締役
ブルース・デビッド・チェソン	社外取締役

氏名	役職
渡部 潔	常勤監査役(社外)
遠藤今朝夫	社外監査役
海老沼英次	社外監査役

執行役員

氏名	役職
福島 隆章	執行役員 兼 CFO
網干 正幸	執行役員 兼 開発本部長
鳥飼 芳春	執行役員 兼 薬事・信頼性 保証本部長
吉田 耕造	執行役員 兼 営業本部長

報告事項

**報告事項1：第16期(2020年1月1日から2020年12月31日まで)
事業報告の内容報告の件**

**報告事項2：第16期(2020年1月1日から2020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：取締役5名選任の件

第2号議案：監査役1名選任の件

第3号議案：補欠監査役1名選任の件

**第4号議案：取締役報酬としてのストックオプションによる報酬条件
改定の件**

■議決権を有する株主数

24,389名

■総株主の議決権総数

374,606個

監查報告

報告事項

**報告事項1：第16期（2020年1月1日から2020年12月31日まで）
事業報告の内容報告の件**

**報告事項2：第16期（2020年1月1日から2020年12月31日まで）
計算書類の内容報告の件**

ビデオ放映

対応すべき課題

2021年3月24日

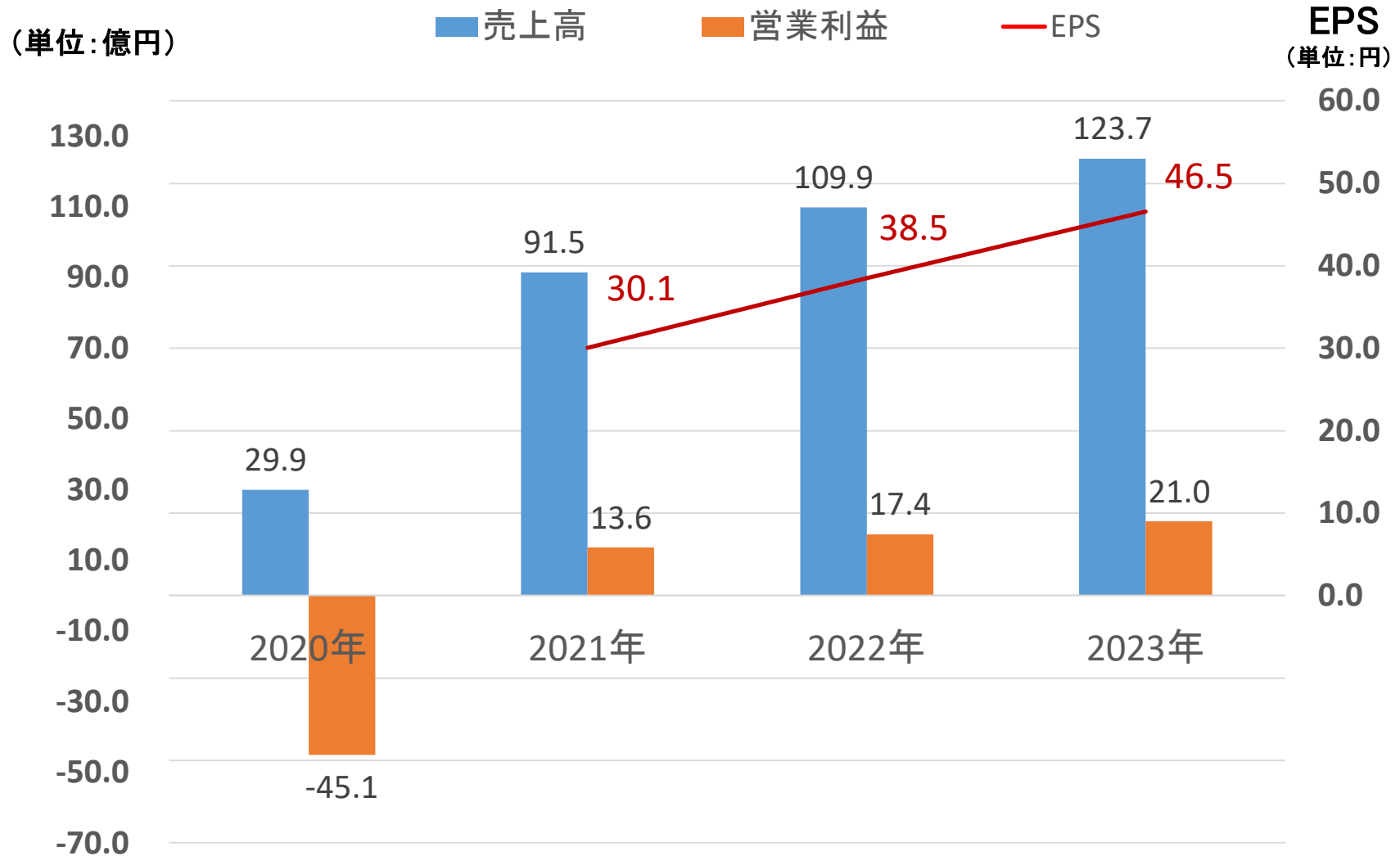


第2章

“創業期から成長期へ”

研究開発型事業から 収益モデルへの転換

営業利益及びEPSともに、20+%のYOYの伸長を予想



2つのトランスフォーメーション を促進 主要マイルストーン(2020年～2021年)



- 事業の黒字化
- 事業のグローバル展開

2020

- ☑ 液剤RTD承認取得
- ☑ 自社営業組織 稼働開始
- ☑ 全国流通物流体制の構築
- ☑ DLBCL適応の承認申請完了
- ☑ BCVグローバル開発のCRO決定
- ☑ 42億円の資金調達
+30億円の銀行融資枠確保

2021 1H

- ☑ 液剤RTD発売とFDの切替え促進
- リゴセルチブ再解析+応用研究開始
- 液剤RIの承認申請
- ☑ DLBCL適応 (BR+P-BR)承認・発売
- ☑ BCVのP2のINDをFDAに申請
- 月次PLの黒字化

2021 2H

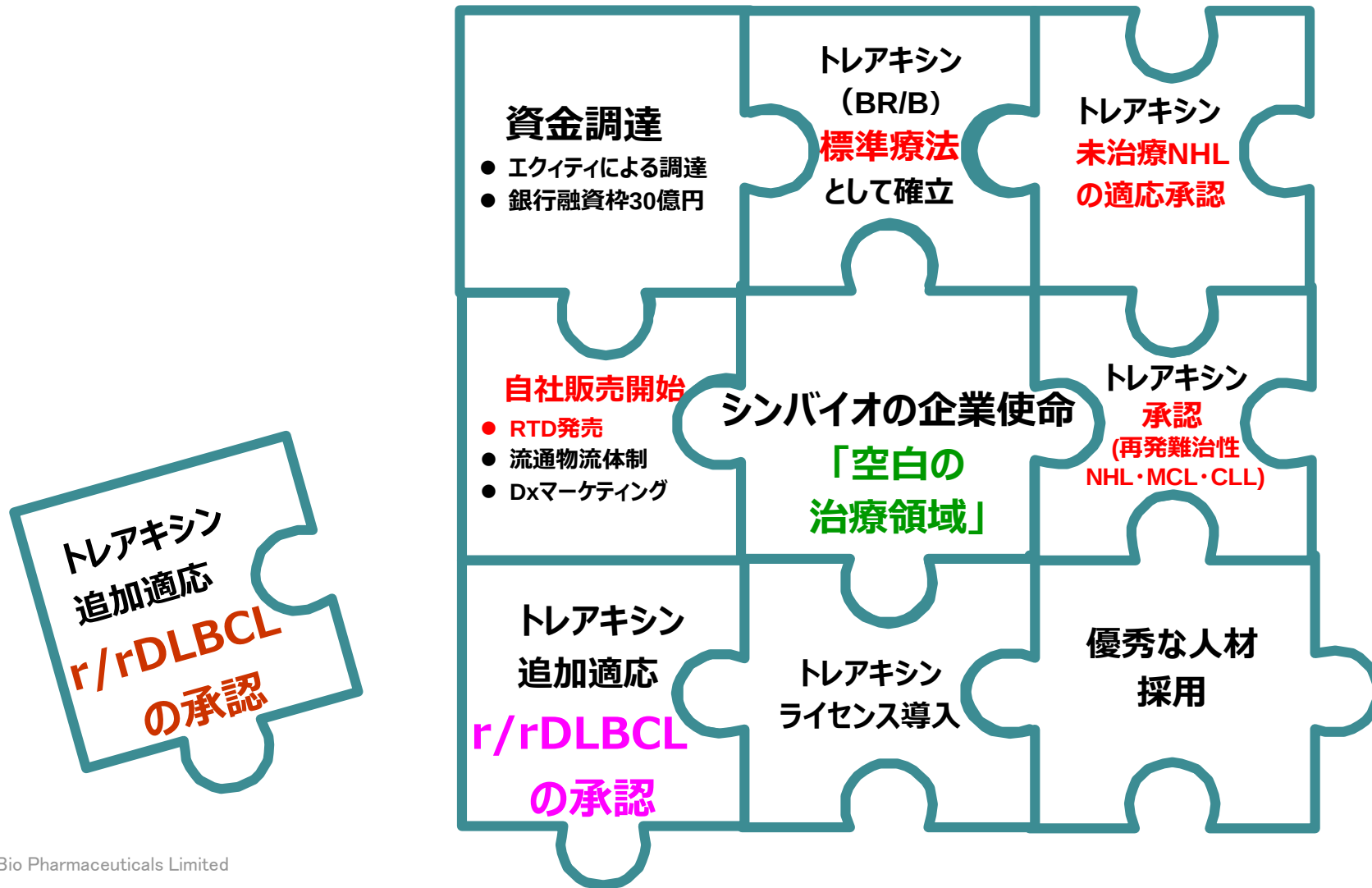
- DLBCL適応の早期浸透
- BCVのP2のFPI達成
- SymBio Pharma USAの稼働開始
- BCVの国内POC試験の開始
- リゴセルチブ開発計画策定
- 年間PLの黒字化

最後の一つのピース

r/rDLBCL適応追加の承認取得



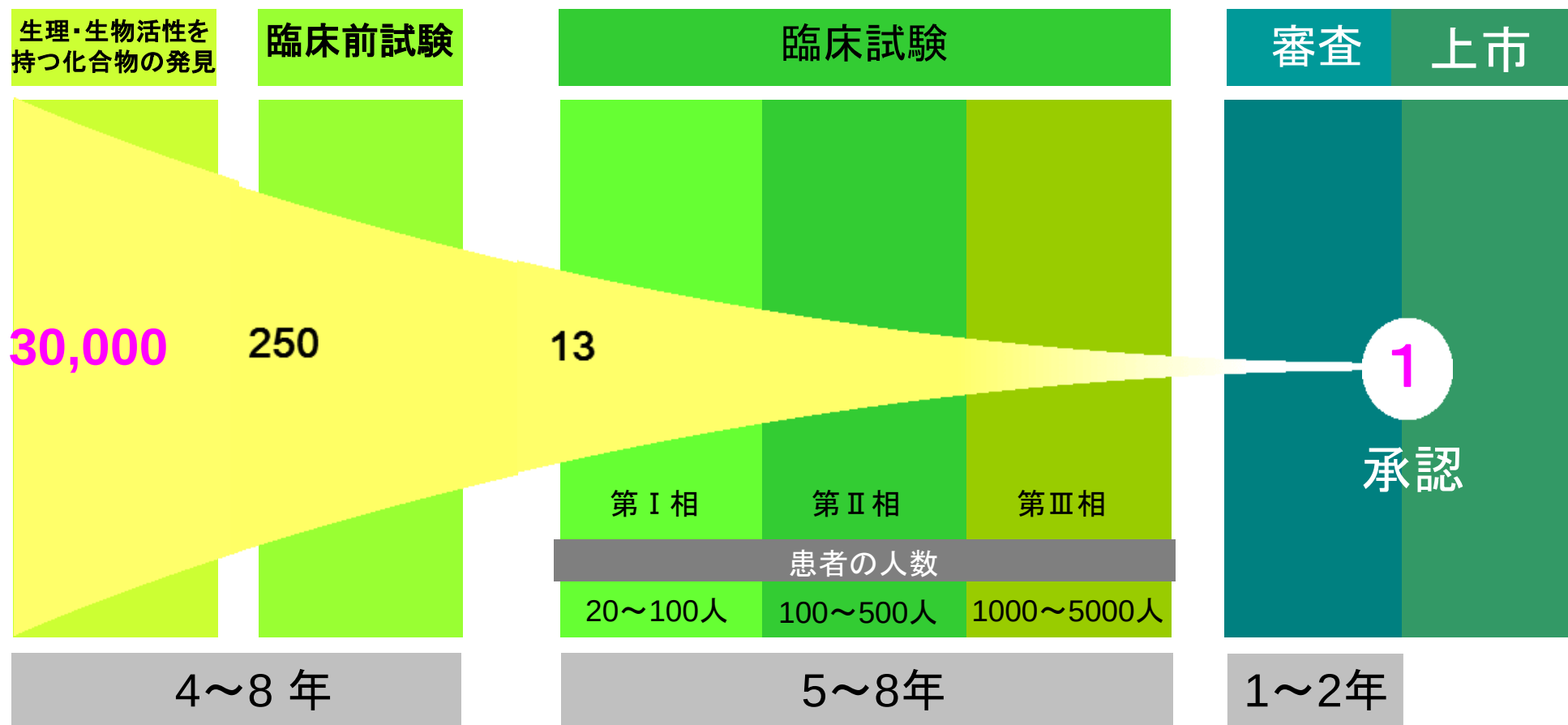
事業黒字化のジグソーパズルが完成しました！



新薬の成功確率=3万分の1

創業以来16年間で、計5つの承認取得は至難の業

新薬の開発段階と成功確率



新薬開発事業は時間と膨大な費用がかかり、失敗の確率は極めて大きい

稀有な偶然の重なり

シンバイオの皆既日食（事業黒字化）を求めて



TIMING IS EVERYTHING



Expect miracle upon miracle to come about!

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・ネクサス・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へ、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は、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きします。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「真っ白」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。



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2012

Diffuse Large B-Cell Lymphoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[NHL Table of Contents](#)
[Discussion](#)

SUGGESTED TREATMENT REGIMENS^a

(in alphabetical order)

First-line Therapy

- RCHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) (category 1)
- Dose-dense RCHOP 14 (category 3)
- Dose-adjusted EPOCH (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin) + rituximab (category 2B)

First-line Therapy for patients with poor left ventricular function^{b,c}

- RCEPP (rituximab, cyclophosphamide, etoposide, prednisone, procarbazine)
- RCDOP (rituximab, cyclophosphamide, liposomal doxorubicin, vincristine, prednisone)
- RCNOP (rituximab, cyclophosphamide, mitoxantrone, vincristine, prednisone)
- DA-EPOCH^d (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin) + rituximab
- RCEOP (rituximab, cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone)

First-line Consolidation (optional)

- High dose therapy with autologous stem cell rescue in patients with age-adjusted IPI high risk disease (category 2B)

Concurrent presentation with CNS disease

- Parenchymal: 3 g/m² or more of systemic methotrexate at count recovery as an alternating regimen
- Leptomeningeal: IT methotrexate/cytarabine, consider Ommaya reservoir placement and/or systemic methotrexate (3-3.5 g/m²)

^aSee references for regimens [BCEL-C 2 of 3](#) and [BCEL-C 3 of 3](#).

^bInclusion of any anthracycline or anthracenedione in patients with impaired cardiac functioning should have more frequent cardiac monitoring.

^cThere is limited published data regarding the use of these regimens, however, they are used at NCCN institutions for the first-line treatment of DLBCL for patients with poor ventricular left function.

^dIf upward dose adjustment is necessary, doxorubicin should be maintained at

Second-line Therapy^{b,e,f} (For patients with intention to proceed to high dose therapy with autologous stem cell rescue)

- DHAP (dexamethasone, cisplatin, cytarabine) ± rituximab
- ESHAP (etoposide, methylprednisolone, cytarabine, cisplatin) ± rituximab
- GDP (gemcitabine, dexamethasone, cisplatin) ± rituximab or gemcitabine, dexamethasone, carboplatin ± rituximab
- GemOx (gemcitabine, oxaliplatin) ± rituximab
- ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) ± rituximab
- MINE (mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide) ± rituximab

Second-line Therapy^{b,e,f} (non candidates for high dose therapy)

- Bendamustine ± rituximab
- Clinical trial
- CEPP (cyclophosphamide, etoposide, prednisone, procarbazine) ± rituximab - PO and IV
- DA-EPOCH ± rituximab
- CEOP (cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone) ± rituximab
- GDP ± rituximab
- GemOx ± rituximab
- Lenalidomide ± rituximab
- Rituximab

[See Monoclonal Antibody Directed at CD20 and Viral Reactivation \(NHODG-D\)](#)

base dose and not increased.

^eIf additional anthracycline is administered after a full course of therapy, careful cardiac monitoring is essential. Dexrazoxane may be added as a cardioprotectant.

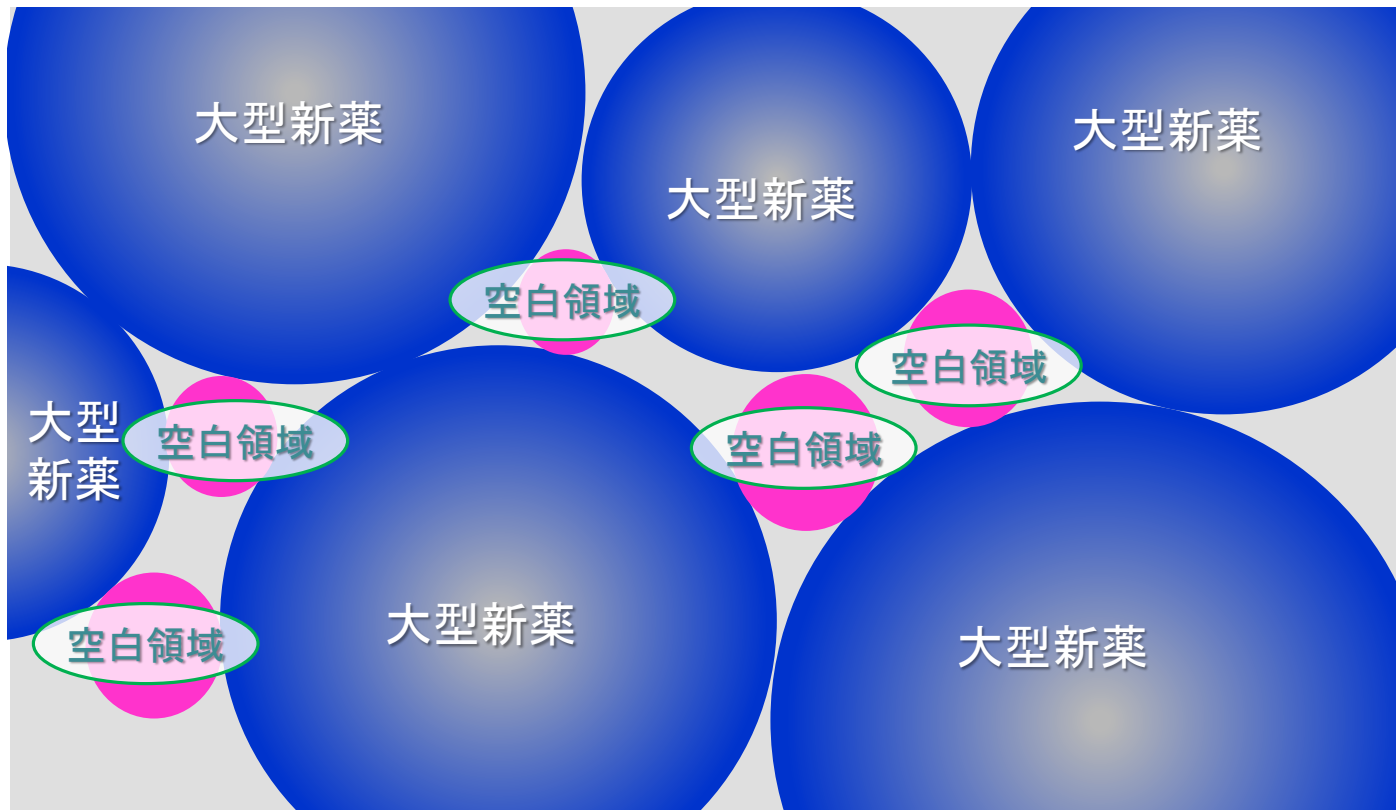
^fRituximab would be included in second-line therapy if there is relapse after a reasonable remission (> 6 mo), however rituximab would often be omitted in patients with primary refractory disease.

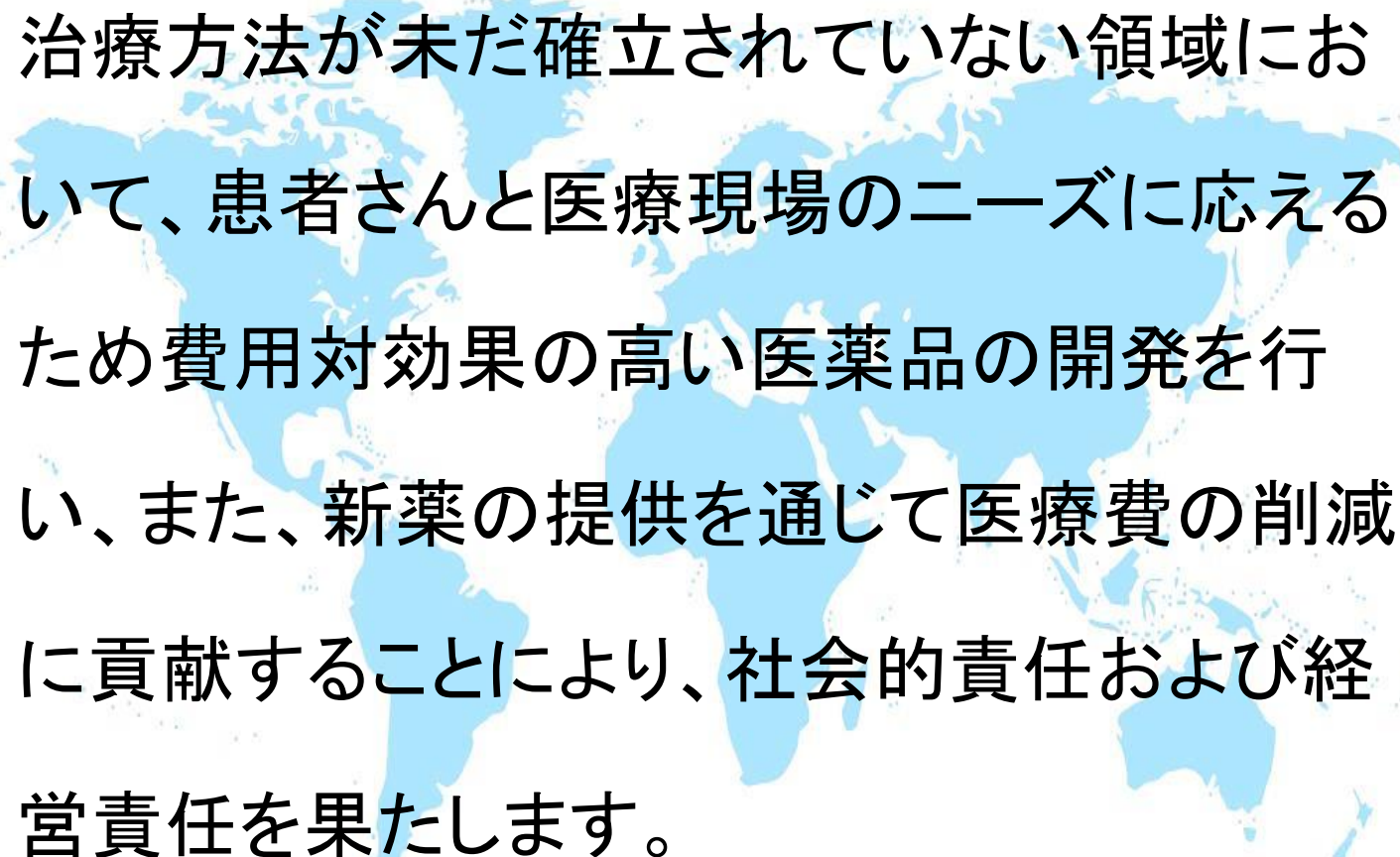
Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

シンバイオの企業使命 ”空白の治療領域“を埋めること

“患者さんは待っている”



A faint, light blue world map is visible in the background of the text area.

治療方法が未だ確立されていない領域において、患者さんと医療現場のニーズに応えるため費用対効果の高い医薬品の開発を行い、また、新薬の提供を通じて医療費の削減に貢献することにより、社会的責任および経営責任を果たします。

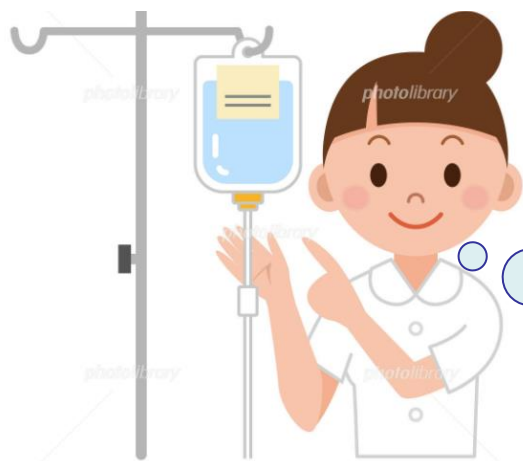
RTD使用施設 薬剤師さん、看護師さんに好評

期末目標90%、切り替え順調に進捗



30分かかっていた溶解作業がなくなったメリットが大きい

溶解作業が不要で時間短縮できるので助かっている



溶解時間を含め、調整後の3時間を気にするストレスが軽減された



2018年10月が分水嶺...

自社販売体制構築のプロセスをキックオフ



シンバイオ製薬株式会社は、2008年8月にエーザイ株式会社との間で締結したトレアキシン®事業提携契約が2020年12月9日に満了となるため、その後のトレアキシン®の国内販売について自社による販売体制構築の準備を開始しました。（プレスリリース発行：平成30年10月16日）



事業黒字化の戦略的組み立て

事業黒字化の**5つのKSF** (重要成功要因)



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適応症の承認と浸透

5

優秀な人材の確保

ターニングポイント 新診療ガイドライン(2018年7月) トレアキシン® 標準療法として指定を受ける

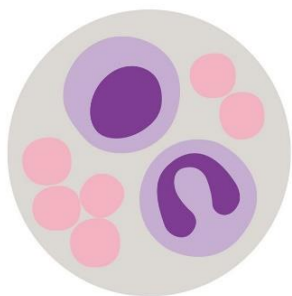


造血器腫瘍 診療ガイドライン

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

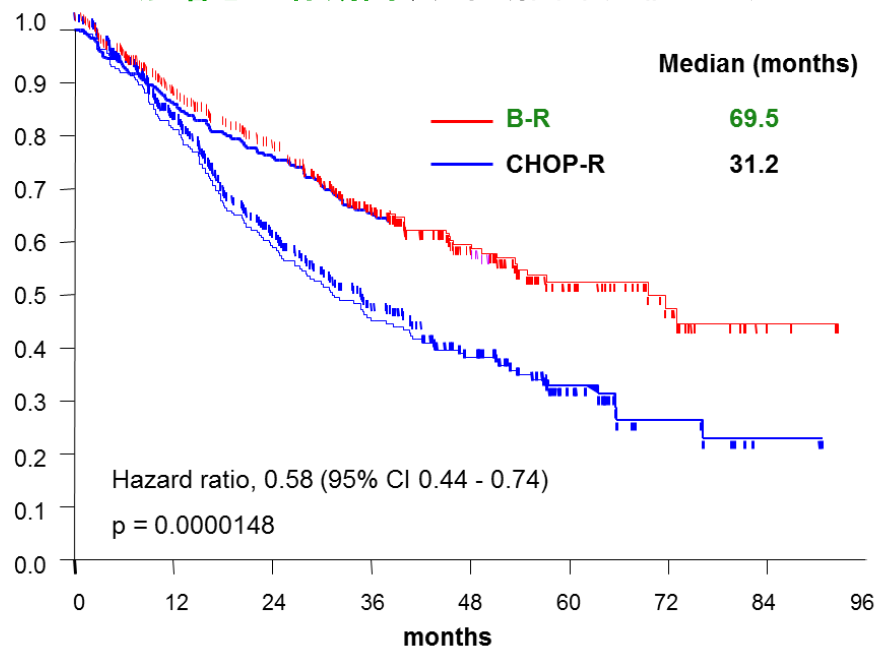
“BR療法は悪性リンパ腫治療
の新しい歴史を創った”
Mathias Rummel教授



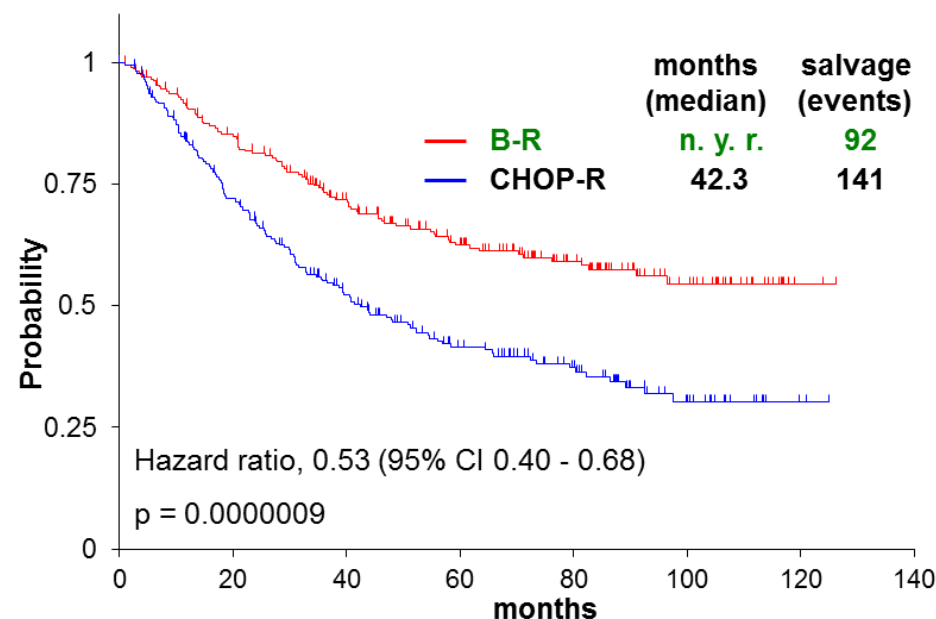
有効性・安全性に優れるBR療法 今後は、BR+Xに期待



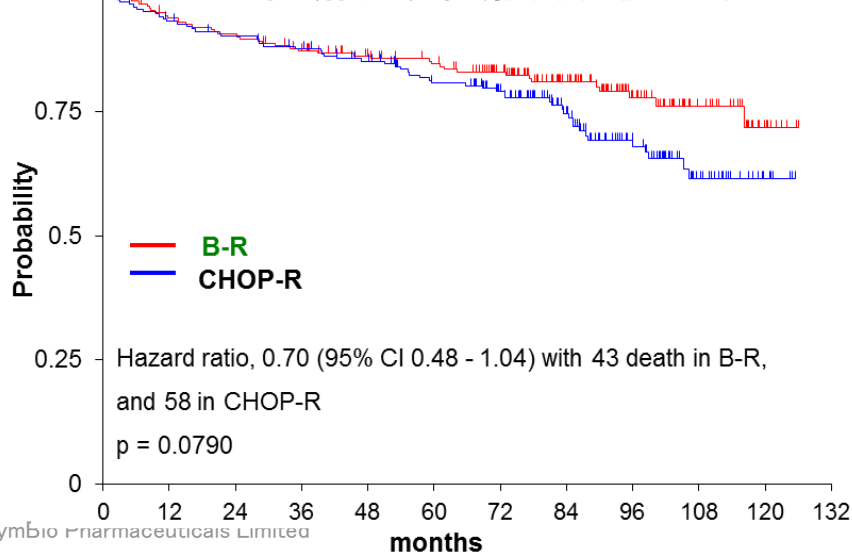
無増悪生存期間 (観察期間中央値45ヵ月)



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 (観察期間中央値87ヵ月)



安全性の比較

	B-R (n=260) 患者数	CHOP-R (n=253) 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

r/rDLBCL 第Ⅲ相試験結果 (BR120療法)

PFS及びOSとも優れた有効性を示した



Kiguchi T, et al. Japanese Society of Medical Oncology, 2021.

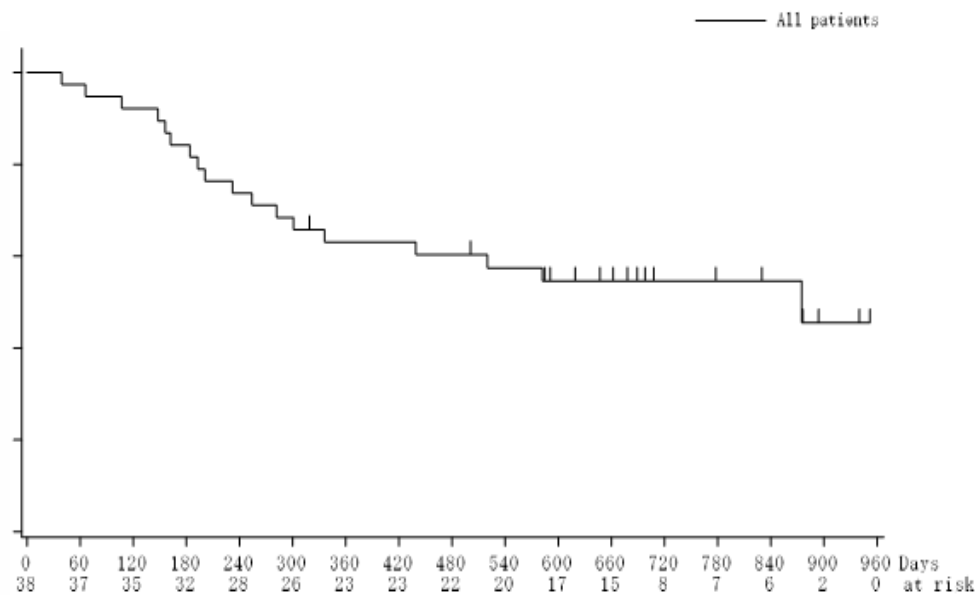
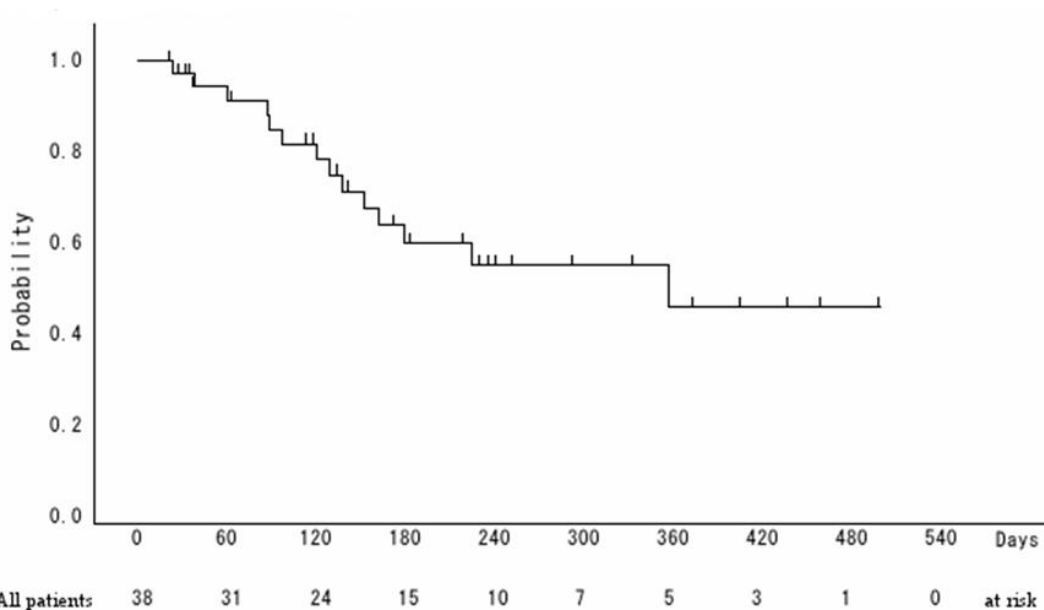
生存追跡調査 — OS解析結果 —

PFS 中央値

11.9ヵ月
(95%信頼区間: 5.0ヵ月 – NE)

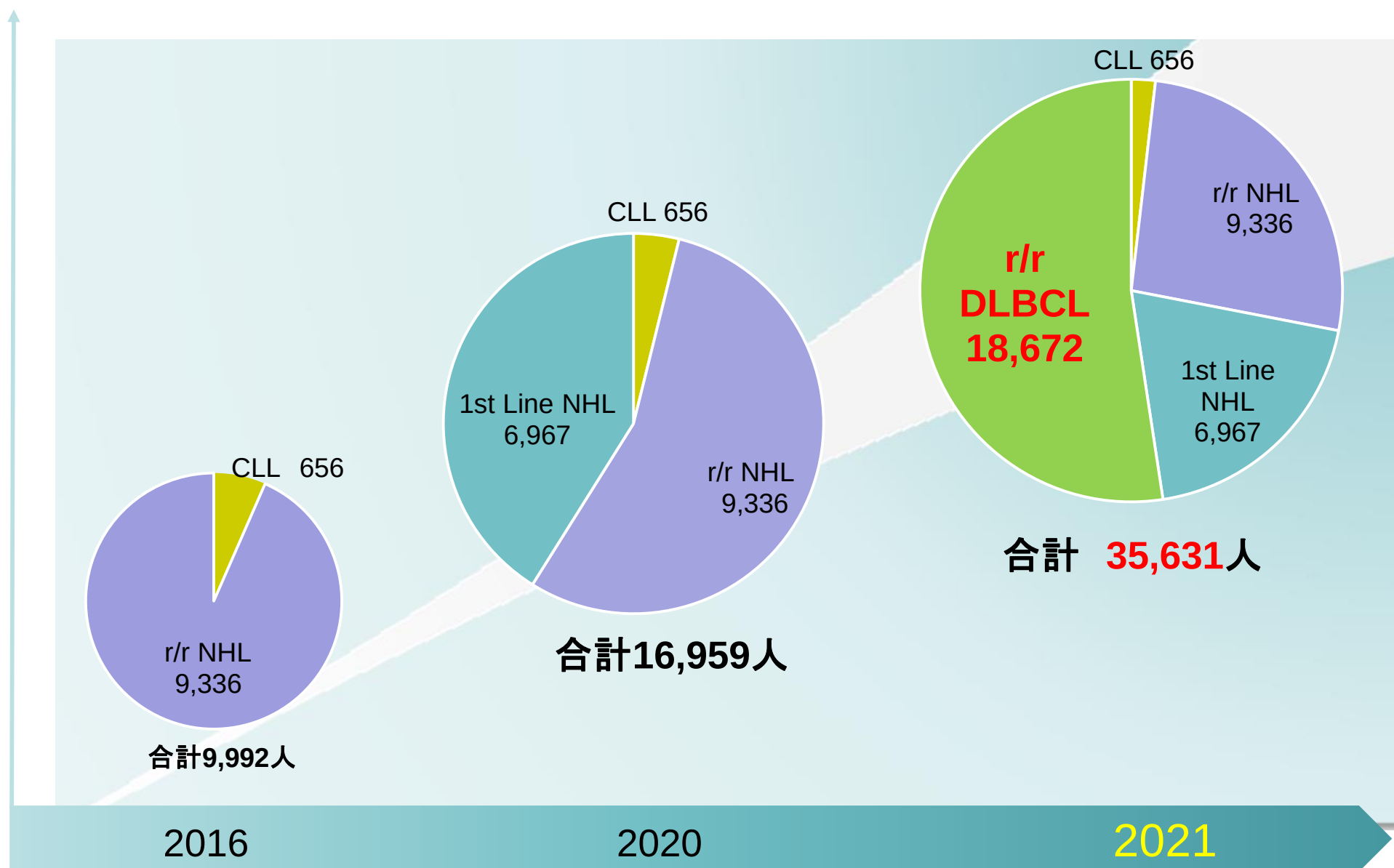
OS 中央値

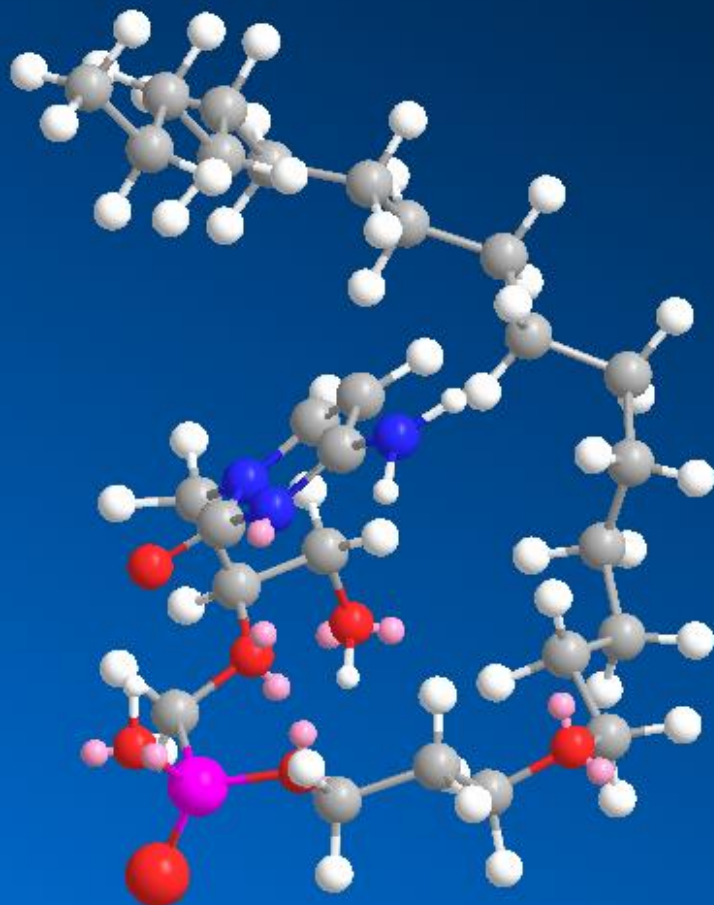
29.2ヵ月
(95%信頼区間: 10.0ヵ月 – NE)



r/rDLBCL 多剤併用療法に代わる**新しい選択肢**

BR120 (シンバイオ) と **PBR90** (中外製薬)





◆ 2019年9月独占的グローバルライセンス導入

ブリン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。

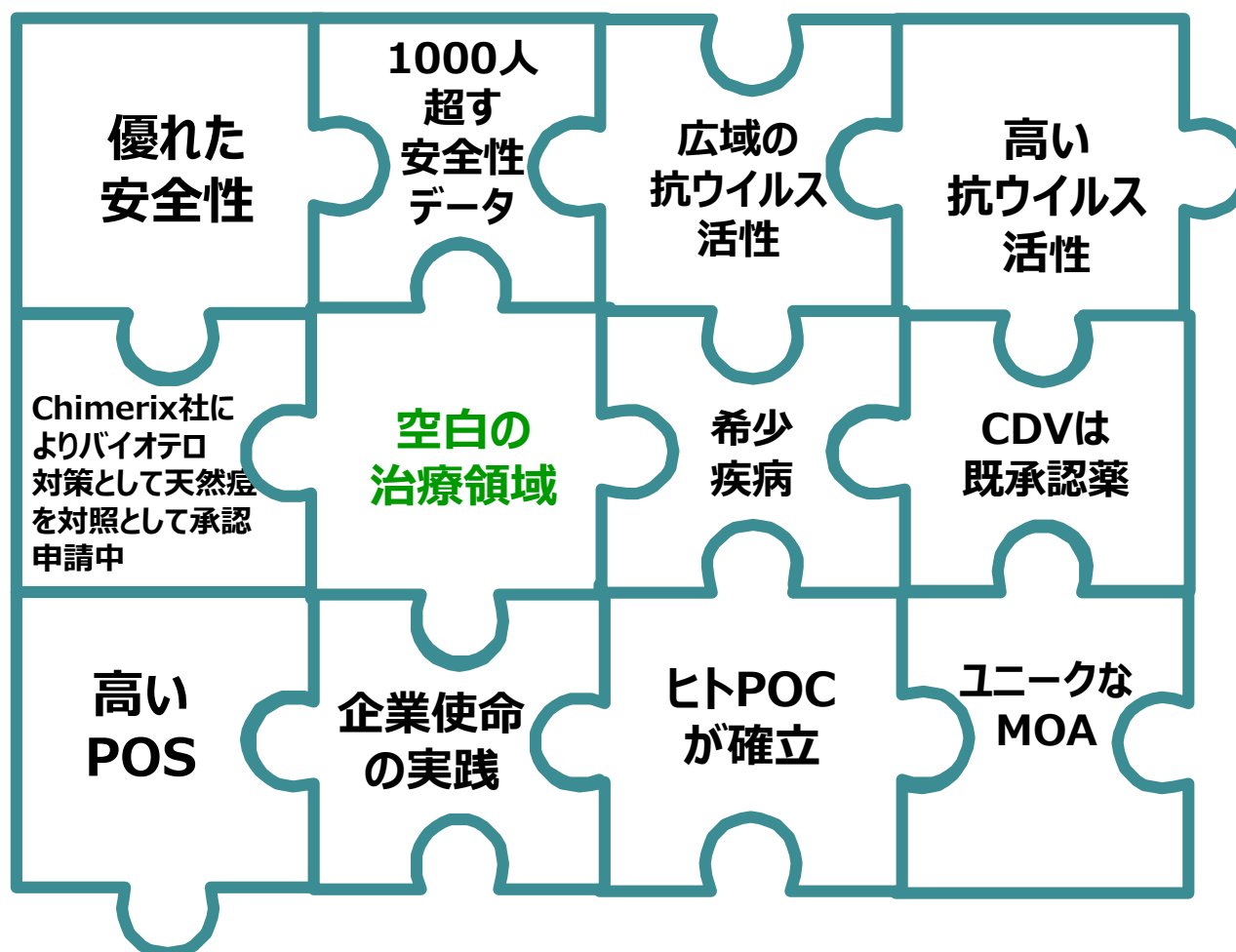
米FDAからサイトメガロウイルス、アデノウイルス、及び天然痘を対象としてファストトラック指定を受けた。また欧州EMAからアデノウイルス、サイトメガロウイルス、及び天然痘を対象としてオープン指定を受けている。

◆ 2021年3月10日(米国時間) BCV注射剤 小児AdVを対象に臨床第Ⅱ相試験のINDを 米国FDAに申請を完了

- 米国及び英国において有力～11施設を選定
- 症例数～30症例
- 2021年Q3にFPI登録を予定

◆ Chimerix社 BCV経口剤 天然痘適応(バイオテロ対策)の新薬承認申請の 審査最終日が2021年7月7日に設定

グローバルライセンス導入の12の理由



BCVが持つ高活性/広域スペクトラム

抗マルチウイルス感染薬への期待は高い



抗ウイルス活性 IC₅₀ (μM)

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

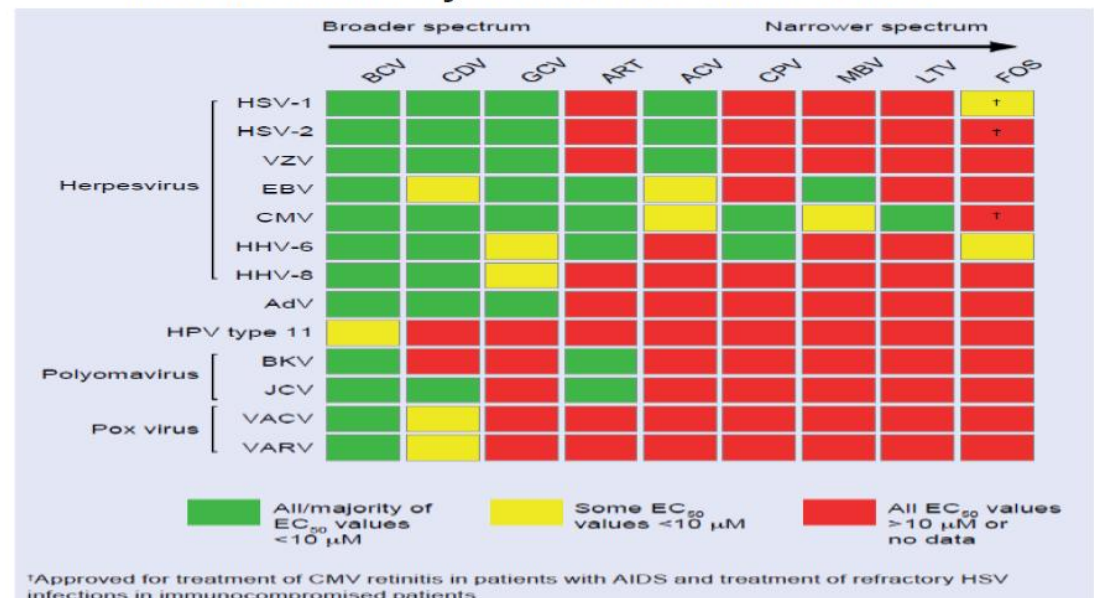
Viral Family	Virus	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir*	Foscarnet	Acyclovir
Herpes	Cytomegalovirus	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	Epstein-Barr Virus	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	Human Herpesvirus 6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	Human Herpesvirus 8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177	>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

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

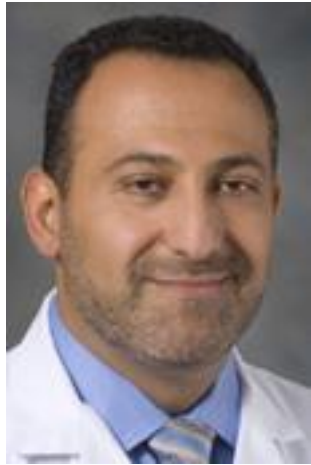
Potency expressed as EC₅₀ = concentration in μM required to reduce viral replication by 50% in vitro; "—" indicates no data.
*Valganciclovir is rapidly converted to ganciclovir in vivo; ganciclovir is the relevant compound for cell activity studies.
Source: Data are compiled from multiple sources and 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)



Chemaly教授...”免疫不全患者の感染症治療におけるBCVの重要性を鑑み、BCVの開発をサポートする為に、今までの臨床試験結果を評価し総括した。“ SymBio



Drug Evaluation

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com

“BCVは他剤で問題となる腎毒性も骨髄抑制も少なく、優れた選択肢となり得る。”

Brincidofovir: understanding its unique profile and potential role against adenovirus and other viral infections

Julio J Alvarez-Cardona¹, Laura K Whited² & Roy F Chemaly^{*,1}

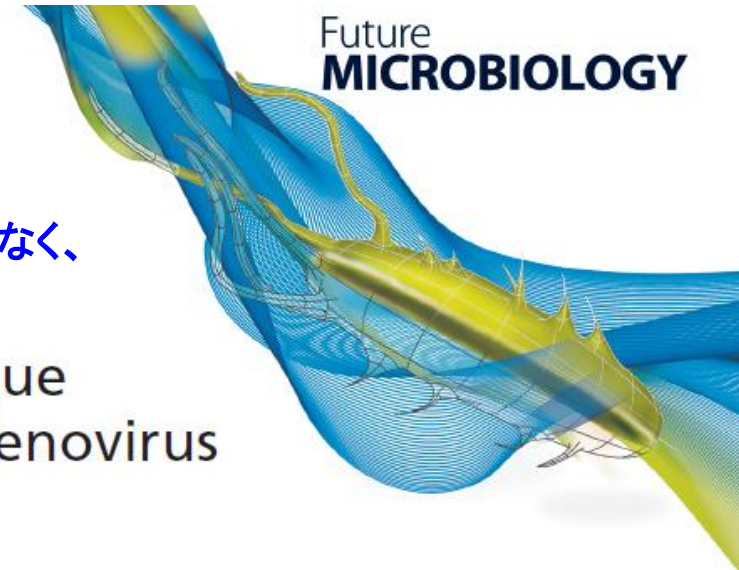
¹Department of Infectious Diseases, Infection Control & Employee Health, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77030, USA

²Division of Pharmacy, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA 77030

*Author for correspondence: Tel.: +1 713 745 1116; rfchemaly@mdanderson.org

Brincidofovir (BCV) is a lipid conjugate of cidofovir with good oral bioavailability, enabling optimal intracellular levels of the active drug. Lower rates of nephrotoxicity and myelotoxicity make it a favorable alternative. Despite a greater safety profile among pediatric hematopoietic cell transplant recipients, the oral formulation has been associated with increased gastrointestinal toxicity in adult hematopoietic cell transplant recipients. Oral BCV continues to be developed as a countermeasure against smallpox, while a potentially safer intravenous preparation has been out licensed to another company. BCV has demonstrated great *in vitro* potency against double-stranded DNA viruses, especially adenovirus. Because of its importance for immunocompromised patients, this review aims to evaluate BCV's clinical and safety profile to support its continued development.

First draft submitted: 18 November 2019; Accepted for publication: 18 February 2020; Published online: 13 March 2020



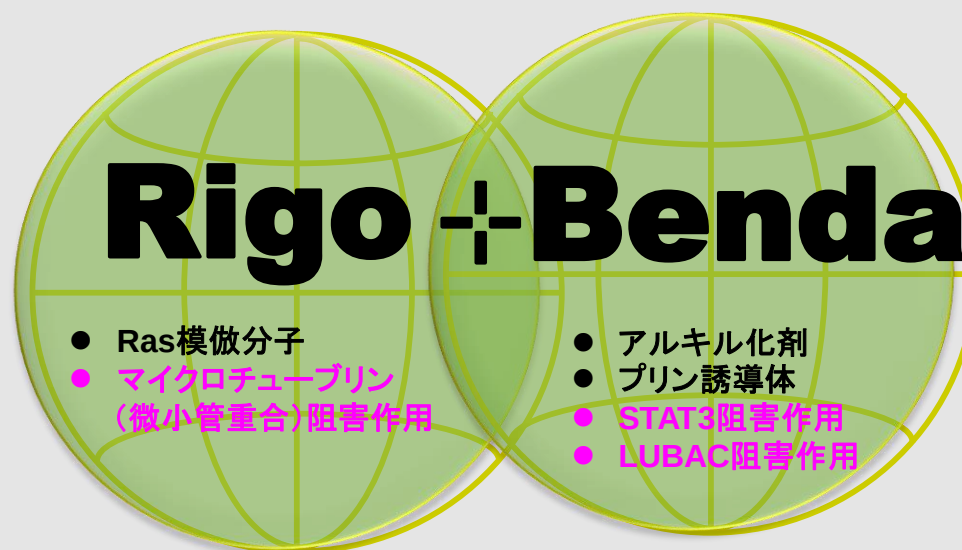
”I am happy that you are moving forward with the IV BCV and happy to help with future development and discussion...”

リゴセルチブ 注射剤・経口剤 併用療法の可能性と今後の展開

INSPIRE試験結果 からの推察

- 高レスポンス患者群
の要因分析
- 新たな有用性
- 他剤併用での可能性

トレアキシンを含めた既存薬との併用療法の可能性



- INSPIRE試験の
追加解析
- 東京大学医科学
研究所との共同
研究
- AIによる解析と
仮説検証

- 異なる作用機序による相乗効果
- 新規疾患ターゲットの探索

AIの力を活用 新治療方法の開発

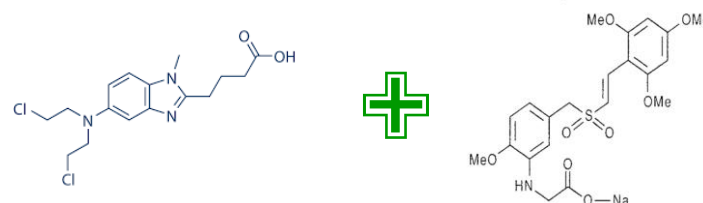
Bendamustine

NF- κ B
活性化因子

IL-1
IL-17
M-CSF
T細胞受容体
NLR
TLF
TNF

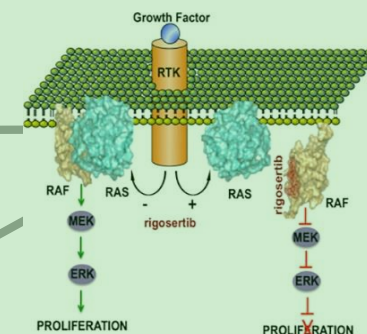
STAT3
活性化因子

IL-6 IL-25
IL-10 IL-27
IL-11 EGF
IL-21 FGF
IL-22 VEGF
IL-23 レプチン
IL-24

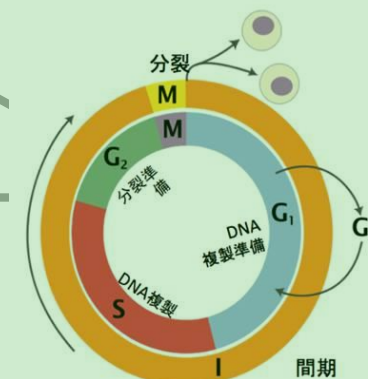


Rigosertib

RAS阻害作用



微小管阻害作用



SymBio

Bendamustine



- ## 期待する成果

- Benda+ Rigo併用療法
- 他の薬剤との併用による新治療法の創出
- 相補的關係にあるpathwayへのメリット
- がん根治療法につながる新たな知見
- がん領域以外の治療領域

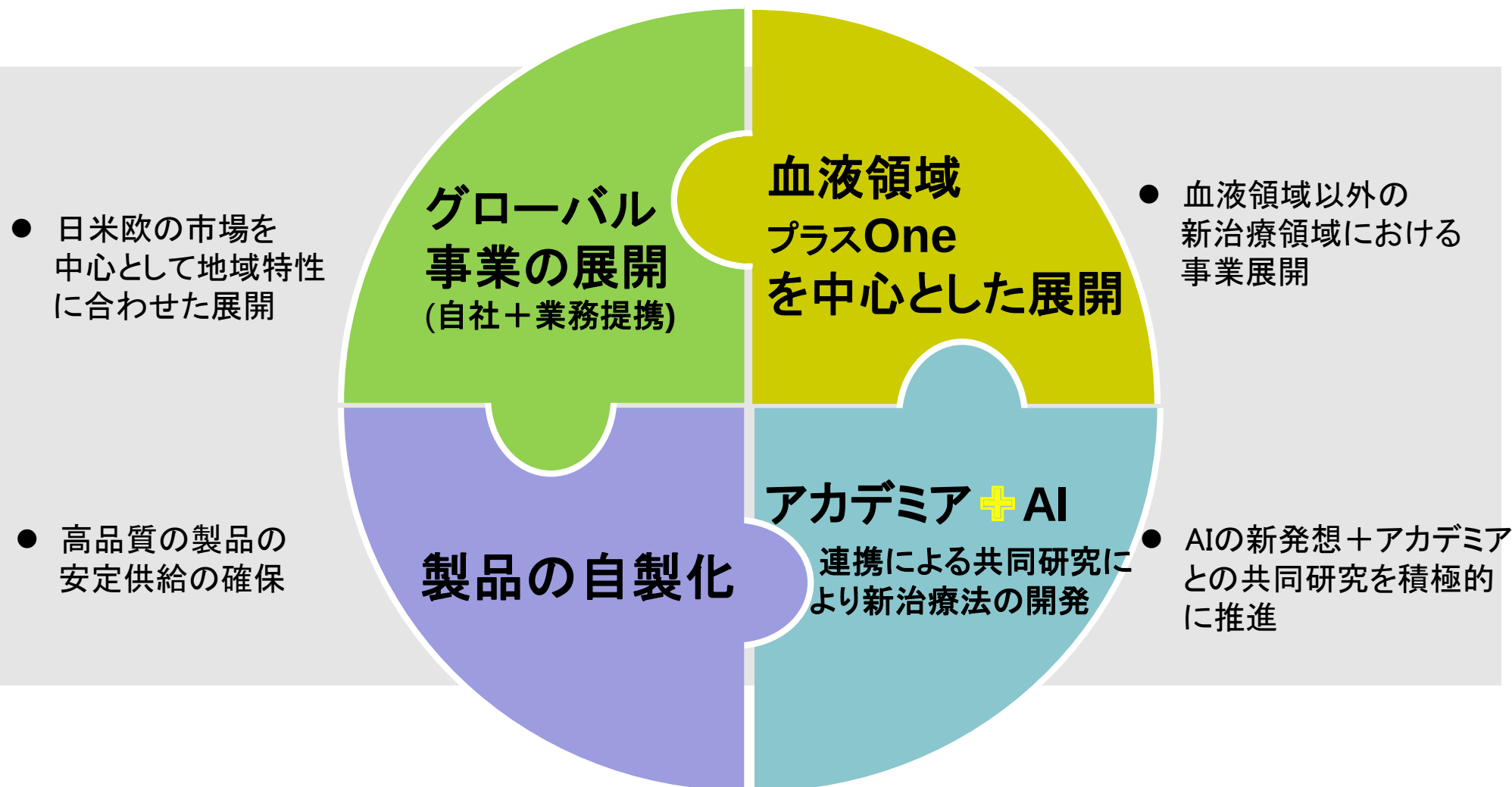
** Cell Chem Biol 2018, 25:1117



東京大学 医科学研究所先端医療研究センター
北村俊雄教授

- ・ エピジェネティック異常による造血器腫瘍の発症の分子機構解明
- ・ 造血器腫瘍モデルを利用した新規治療法の開発
- ・ 造血幹細胞の複製と分化の分子機構の解明

グローバル・スペシャリティファーマ シンバイオ製薬の戦略



”第二の創業” 元年

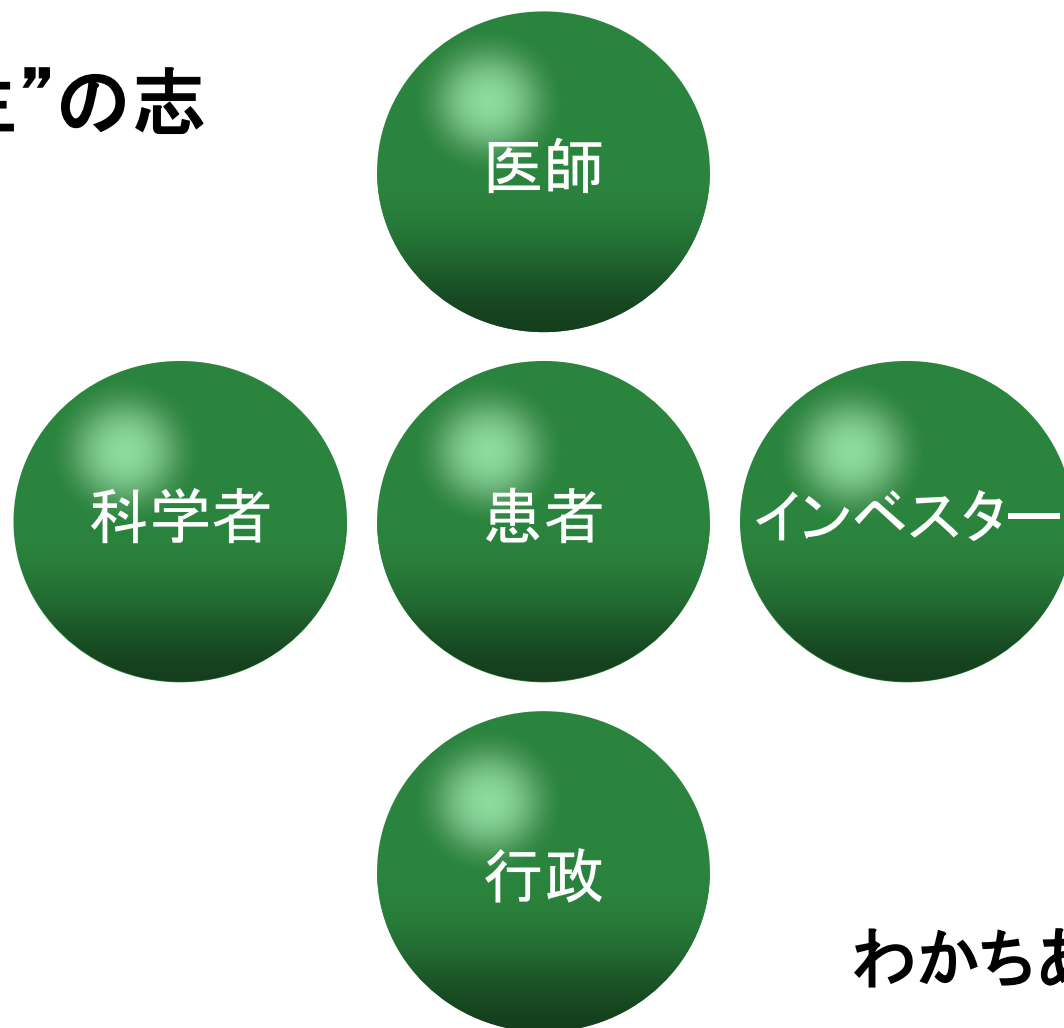
”グローバル・スペシャリティファーマ” の幕開け



経営のキーワードは.... ● “Local & Global”
● “50・50 in 30”

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

取締役5名選任の件

監査役1名選任の件

補欠監査役1名選任の件

取締役報酬としてのストックオプションによる報酬条件改定の件

進行方法について

採 決

取締役5名選任の件

監査役1名選任の件

補欠監査役1名選任の件

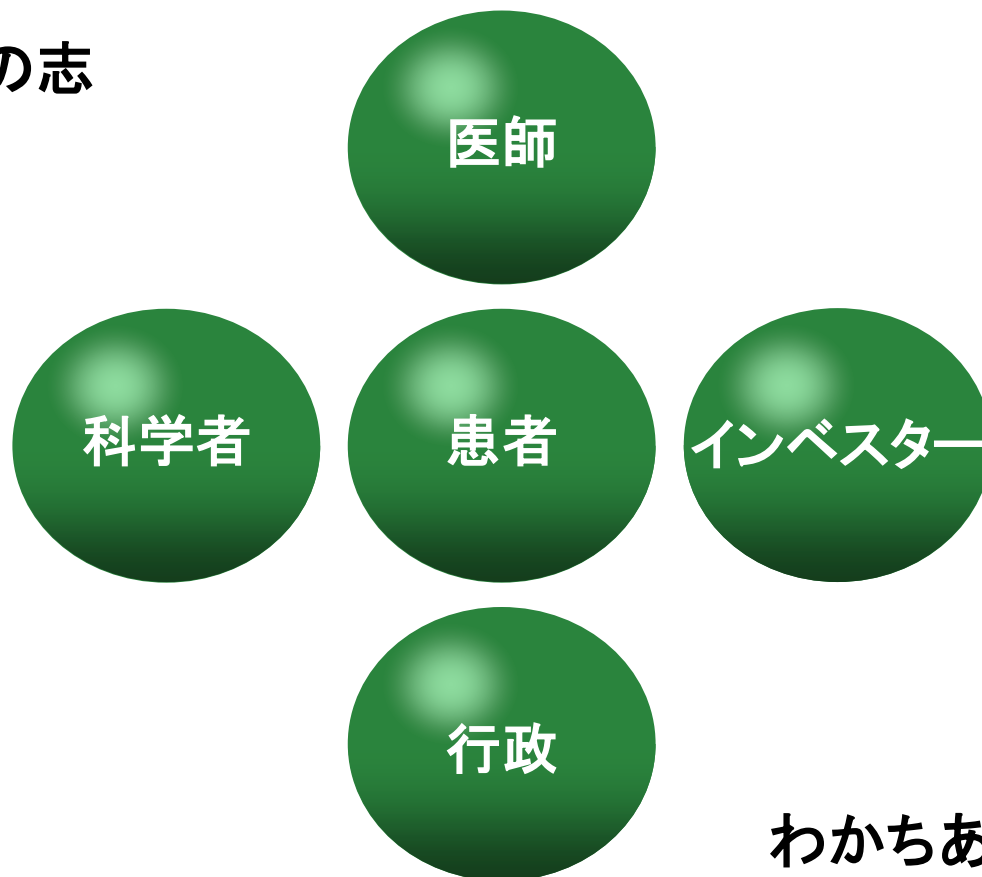
取締役報酬としてのストックオプションによる報酬条件改定の件

閉会

新任監査役 賜 保宏(たもう やすひろ)

本日はご出席を頂きまして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