

# シンバイオ製薬株式会社

## 2022年度決算説明会

2023年2月14日

# 目次

---

第1部:2022年度決算概要	.....	3
第2部:2023年度通期見通し	.....	9
第3部:事業戦略の展開	.....	17

## 第1部：2022年度決算概要

---

第2部：2023年度通期見通し

第3部：事業戦略の展開

# 2022年度 損益計算書



## 2022年度 業績ハイライト

- 売上高は100.1億円、前年比21.2%増。DLBCL適応追加が寄与
- 売上総利益は76.0億円、前年比31%増。売上原価に一時費用の販売マイルストーン5.5億円を含むも、FD剤からRTD剤への切り替えによって利益率は大幅に改善
- 販売費及び一般管理費は56.4億円、前年比17.8%増。プリンシドフォビルの開発費増により、研究開発費は25.5億円、前年比47.2%増
- 営業利益は19.6億円、前年比93.3%(9.5億円)増
- 当期純利益は11.8億円、8.5億円の減少

(2021年度は繰延税金資産計上・法人税等調整額(益)12.7億円計上)

(単位:百万円)	2022年度 実績	2021年度 実績	前年比増減	増減率 (%)
売上高	10,008	8,256	1,751	21.2%
製品売上	10,008	8,256	1,751	21.2%
売上原価	2,408	2,456	△ 48	-2.0%
売上総利益	7,599	5,800	1,799	31.0%
販売費及び一般管理費	5,636	4,784	852	17.8%
研究開発費	2,554	1,736	818	47.2%
営業利益	1,963	1,016	947	93.3%
当期純利益	1,179	2,032	△ 852	-42.0%

※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)

# 2022年度 貸借対照表



## 2022年度 業績ハイライト

- 流動資産は93.1億円、前年比25.7億円増。現金及び預金が24.2億円増加
- 資産合計は104.3億円、前年比19.8億円増
- 第三者割当増資をCVI Investment(注) に対して実施。6.6億円調達
- 純資産(株主資本等)は17.6億円増。自己資本比率は前年比3.9%向上し77.6%

(単位:百万円)	2022年12月末	2021年12月末	増減
流動資産	9,312	6,747	2,564
現金及び預金	6,282	3,860	2,422
固定資産	1,120	1,705	△ 584
資産合計	10,433	8,452	1,980
流動負債	1,923	1,518	405
固定負債	3	189	△ 185
純資産(株主資本等)	8,506	6,745	1,760
負債純資産合計	10,433	8,452	1,980

(注) 割当先である CVI Investments, Inc.は、米国の機関投資家であるSusquehanna International Group(SIG) のグループ会社Heights Capital Management, Inc.により運用されている。グループとして 100 件を超えるバイオテクノロジーへの投資及びグローバルな投資経験も豊富であり、投資先と良好な関係を構築しながら投資先を育成していく方針の投資家

※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)

## 2022年度 事業成果

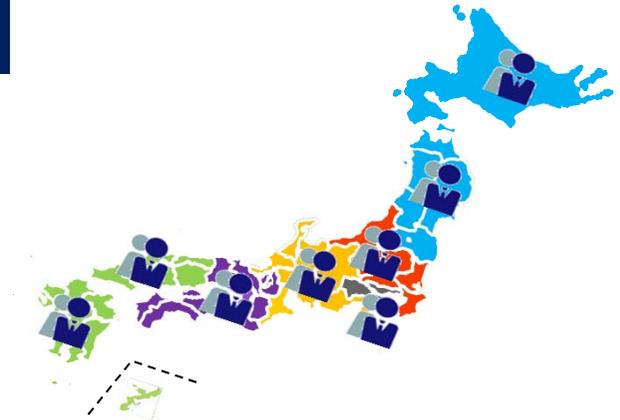
- ☑ 製品売上100億円・営業利益19.6億円達成
- ☑ 液剤RTDからRIへの切替え率 約80%
- ☑ r/rDLBCL適応市場シェア約50%の浸透
- ☑ SPU\*稼働によりグローバル開発の推進力
- ☑ アカデミアとの共同研究の拡大(7件)
- ☑ Dxマーケティングにより営業生産性は大幅向上

\*SPU: SymBio Pharma USA

# 売上高100億円・営業利益約20億円を達成 － 高生産性の営業組織の構築 －



## ● 地域密着型の営業体制とオンデマンドのオンライン面談



## ● コロナ禍中、医師、スタッフのニーズに応える学術セミナー

- － 2022年 47回実施
- － 参加医師数 1,445名
- － 参加スタッフ数 1,293名
- － 2022年施設カバー率：74.4%



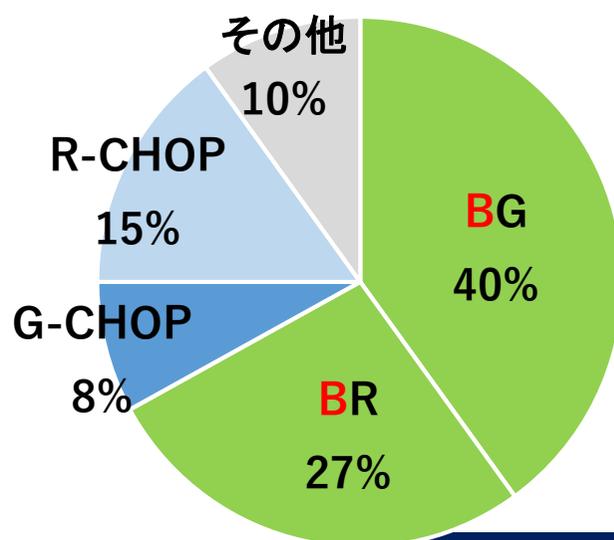
## ● サプライチェーンマネジメントの着実な展開

デジタルを駆使し、高生産性を達成、  
➔ 営業1人当たり売上約3+億円を達成

# 悪性リンパ腫におけるトレアキシンの市場優位性

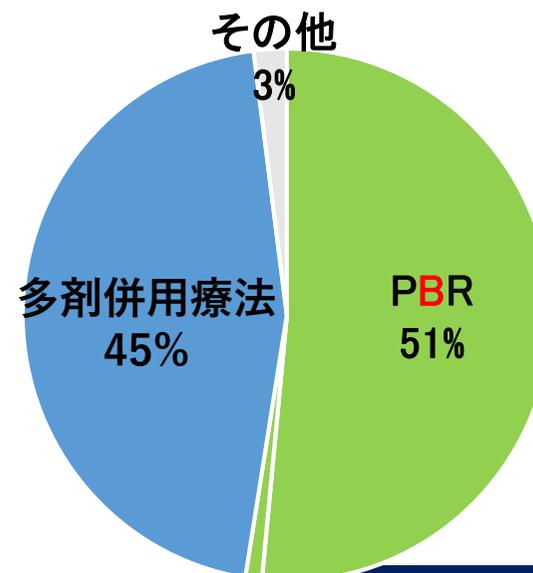


## FL NHL市場



FL 1st lineにおける  
市場占有率は **67%**

## r/r DLBCL 市場



移植非適応2nd Lにおける  
市場占有率は **52%**

1. FL NHL及びr/r DLBCL市場においては、圧倒的な市場占有率
2. 高齢化社会に伴い、2030年に向けて、患者数は増加傾向
3. 欧米において新規薬剤との併用療法の開発が進行中

社内調査データ

---

第1部：2022年度決算概要

第2部：2023年度通期見通し

---

第3部：事業戦略の展開

# 2023年度 通期業績予想



## 2023年度 通期業績予想のハイライト

- 売上高は70.0億円に減少。薬価下落とジェネリックの浸透を見込む
- 売上総利益は55.3億円。売上減少と薬価下落で、27.3%の減少
- 販管費は58.6億円、3.9%増。研究開発費は33.8億円。BCV開発本格化により前年比32.3%増
- 営業損益は22.9億円減少の△3.1億円の損失、
- 当期純損益は15.5億円減少の△3.7億円の損失

(単位:百万円)	2023年度 業績見通し(注)	2022年度 実績	前年比増減	増減率 (%)
売上高	7,000	10,008	△ 3,008	-30.1%
製品売上	7,000	10,008	△ 3,008	-30.1%
売上原価	1,474	2,408	△ 934	-38.8%
売上総利益	5,526	7,599	△ 2,073	-27.3%
販売費及び一般管理費	5,857	5,636	220	3.9%
研究開発費	3,380	2,554	825	32.3%
(BCV)	1,739	1,111	628	56.5%
営業利益	△ 331	1,963	△ 2,294	-116.9%
当期純利益	△ 370	1,179	△ 1,549	-

(注) 2023年度予想為替レート: ¥138.87/\$  
 ※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

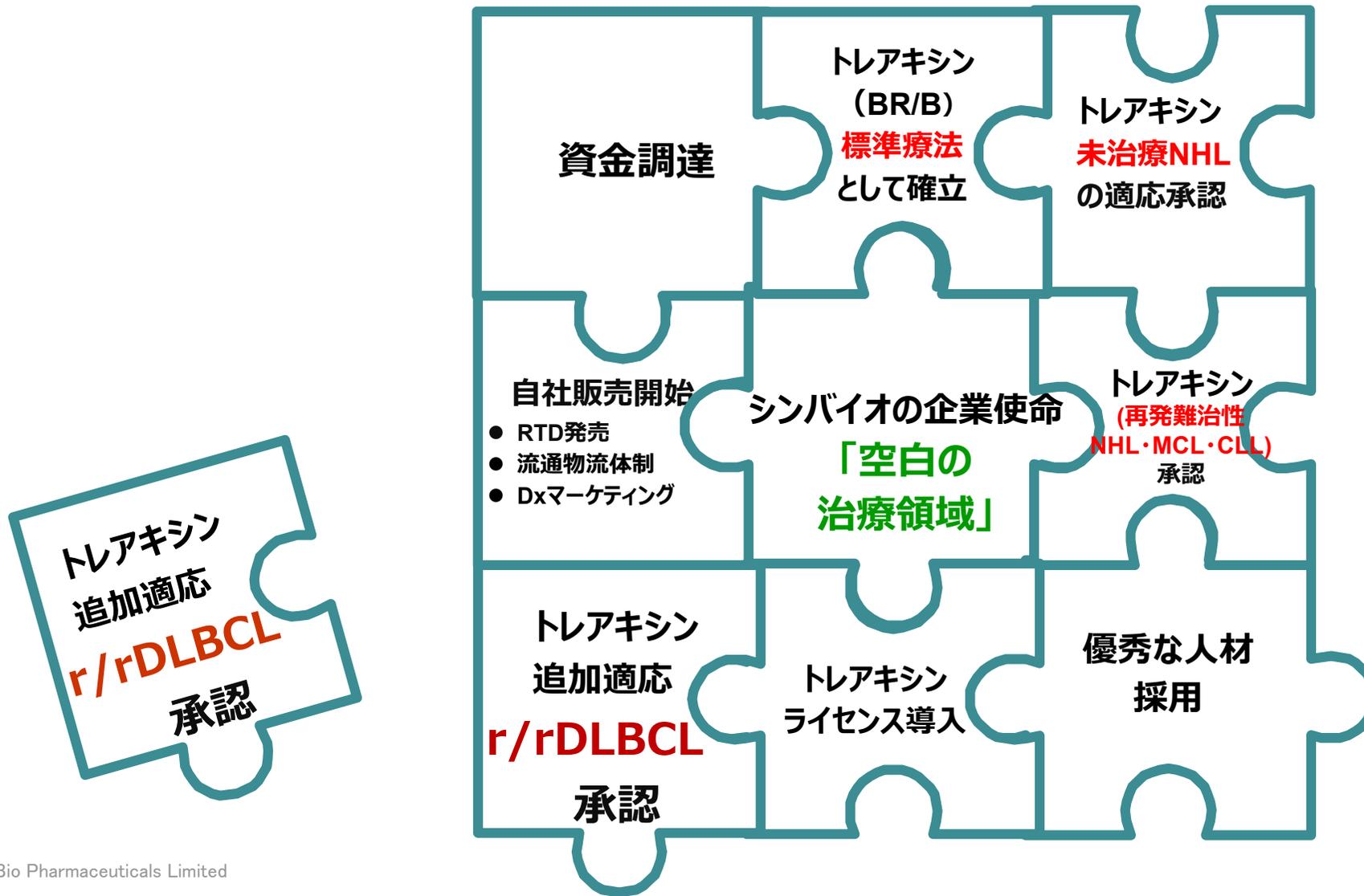
(単位:百万円)

- **【法的措置】** 2022年12月、当社製品トリアキシンのライセンス元であるイーグル社と共同で、ファイザー株式会社及び東和薬品株式会社に対して、特許権侵害に基づく後発医薬品の製造販売の差止及び損害賠償請求訴訟を提起
- **【市場及びシェア拡大】** 高齢化により患者数は増加。圧倒的処方箋シェアを有するFL NHL及びr/r DLBCL市場においてシェアを維持・拡大
- **【最新情報提供の更なる充実】** KOL及び全国の血液内科医療従事者と広範なネットワークを構築。ブランド企業として、DXを活用した定期的なセミナー開催などネットワークをフルに活用し情報提供を充実
- **【確認された安全性】** 日本人患者(38症例)の臨床試験を実施、さらに、イーグル社が行った米国臨床試験の安全性データと合わせ承認取得

# 2021年3月 r/rDLBCL 5つ目の適応症の承認 事業黒字化 ジグソーパズルを完成

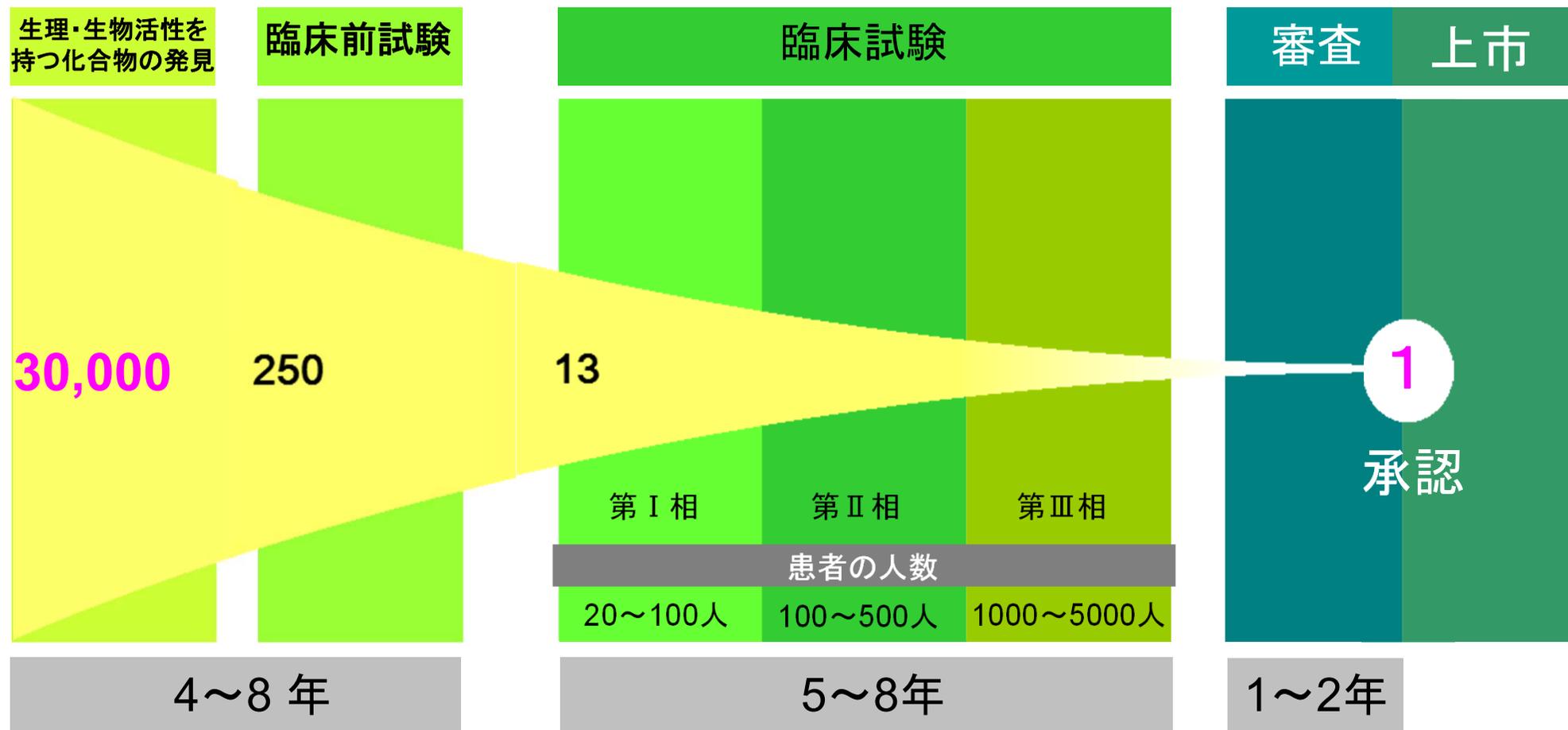


## 2022年2月 ジェネリックの承認



# 新薬の開発段階と成功確率

## 新薬開発の成功確率=3万分の1



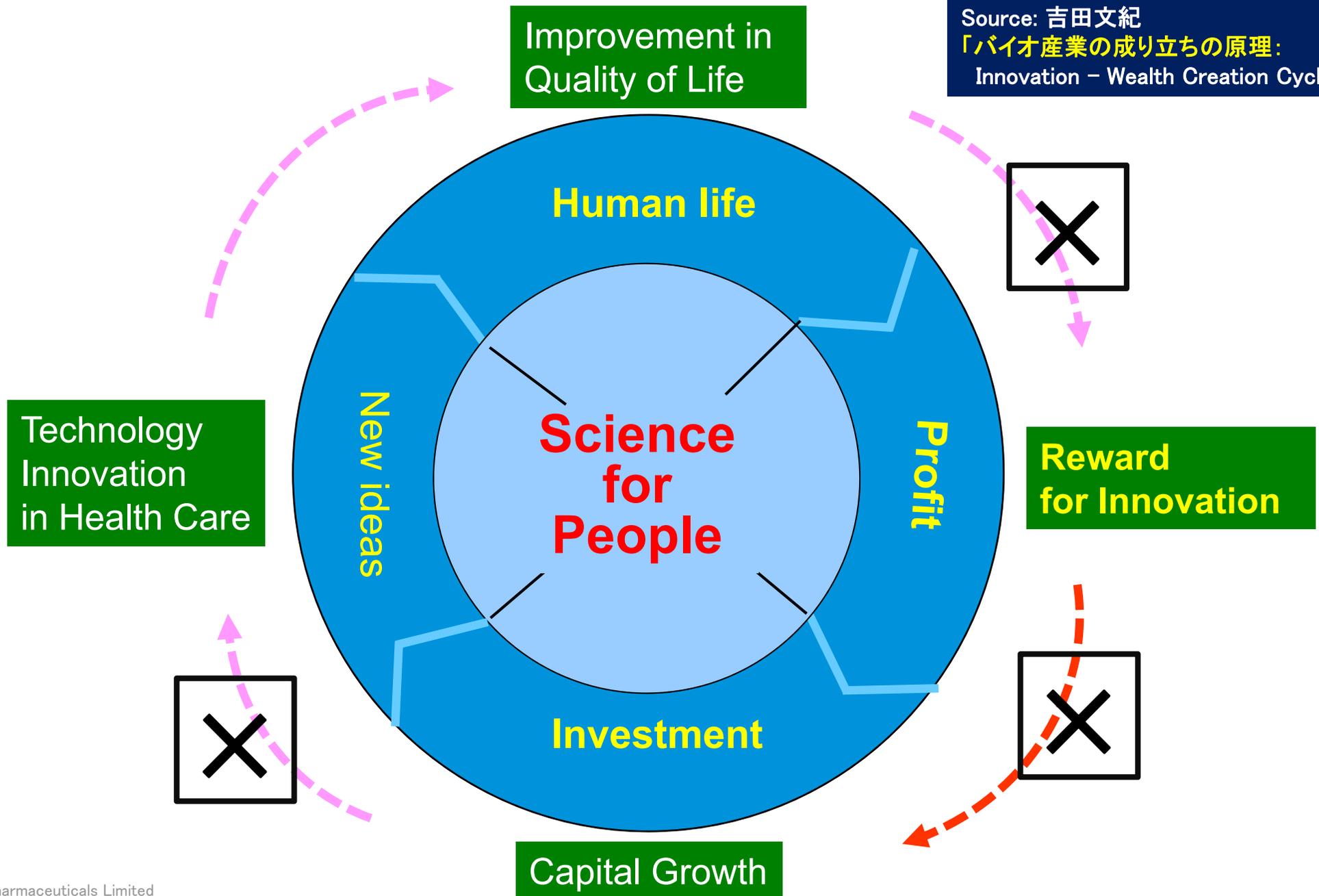
⇒ 創薬事業の“イノベーション・サイクル”:  
成果に対する“リスクプレミアム”+“イノベーションプレミアム”により継続性が保たれる

# “Technology Innovation in Health Care and Wealth Creation are Intrinsicly Linked”

第1回 BIOEXPO JAPAN 基調講演 / July 11, 2002

SymBio

Source: 吉田文紀  
「バイオ産業の成り立ちの原理:  
Innovation - Wealth Creation Cycle」



# 日本の医薬品市場は、“失われた10+年”

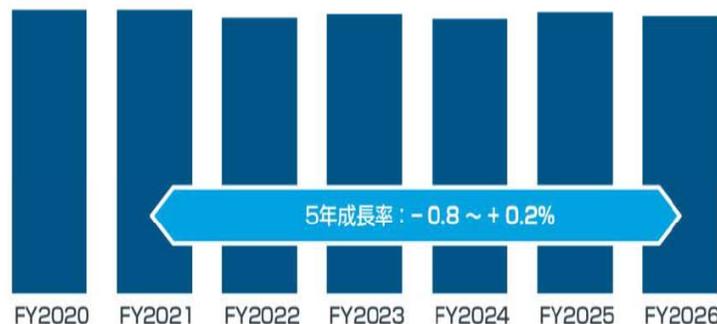
## ● “ステルス創薬貧困” を招く、薬剤費抑制策・薬価制度

- ◆ 2016~2021年： 日本市場はマイナス成長（vs. 先進国 +2%~+5%）
- ◆ 2022~2026年： (-)2%~(+)1% の成長見通し

### 2026年度までの国内市場予測

2026年度までの国内医療用医薬品市場は10兆円台半ばで推移し、市場成長は横ばいのゼロ成長になる見通し

会計年度 支出および成長率推移(COVID-19ワクチン支出を除く)



市場合計(10億円)	10,625*	10,574 ~ 10,674	10,352 ~ 10,552	10,425 ~ 10,625	10,333 ~ 10,533	10,461 ~ 10,661	10,386 ~ 10,586
------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

市場成長率	-2.7%	-0.5 ~ +0.5%	-2.1 ~ -1.1%	+0.2 ~ +1.2%	-1.4 ~ -0.4%	+0.7 ~ +1.7%	-1.2 ~ -0.2%
-------	-------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

(出典：IQVIA資料より)

### 経営の予見性がない日本市場

- 3つのステルス化を招いた日本の薬価制度
  - 創薬基盤の弱体化⇒ 医薬品貿易赤字
  - ドラッグラグ
  - 頭脳流出
- 事業の成長性の確保は困難
- イノベーションサイクルの断絶
- 外資製薬も日本市場への投資は消極的姿勢

◆ 2030年に向けて、売上・利益の地域分散化  
⇒ 事業のグローバル化を急ぐ

# 2030年に向けて トランスフォーメーションの開始 2023年は “転換点”



## 2022

- 製品売上100億円・営業利益約20億円の達成
- 液剤RTDからRIへの切替え約80%達成
- r/rDLBCL適応市場シェア約50%の浸透
- SPU稼働によるグローバル開発推進
- トップクラスのアカデミアとの共同研究の拡大（計7件）
- Dxマーケティングによる営業生産性の大幅向上

## 2023

- BCV
  - 注射剤のPoC達成
  - CMVのP2試験開始
  - EBVリンパ腫のP2試験開始
  - 多発性硬化症：  
NIHと共同研究契約の締結（GRADA）
- トレアキシン市場シェア拡大
  - 2L DLBCL
  - 1L FL NHL
- ジェネリック対応
  - 特許侵害の訴訟、徹底抗戦
- 日本市場向け新規薬剤導入
- リゴセルチブ経口剤開発判断

## 2024

- BCV:P3試験開始のためのEOP2相談をFDAと実施
- BCVのグローバルP1試験開始
  - 多発性硬化症
  - アルツハイマー型認知症
- BCVのグローバルパートナーリングの締結
- トレアキシン
  - 1L FL NHL及びr/rDLBCLの市場シェア拡大
  - 処方箋シェア維持
  - ジェネリック訴訟継続
- 新規薬剤のライセンス導入
- リゴセルチブ開発計画の策定

---

第1部：2022年度決算概要

第2部：2023年度通期見通し

**第3部：事業戦略の展開**

---

# 第二の創業

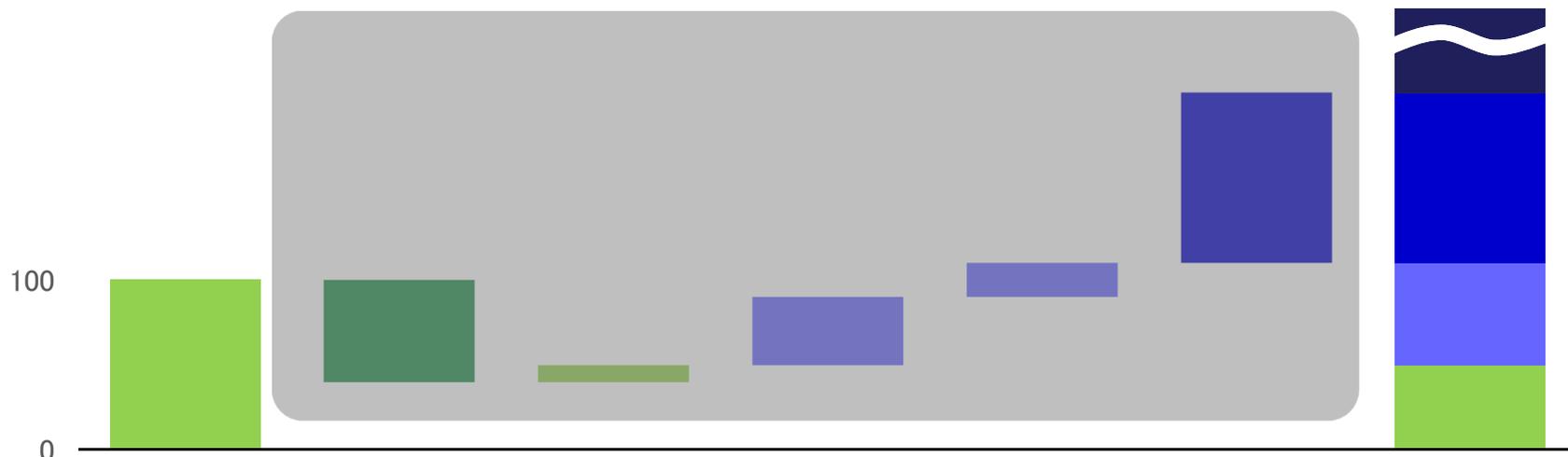
## “グローバル・スペシャリティファーマ” の創生



経営のキーワードは....

- “Global & Local”
- “50・50 in 30”

# 2023年～2030年、グローバル製品上市による “50・50 in 30” を目指してパイプラインの構築



## SPUの事業拡大

# 2030年に向けて 事業価値の持続的創造



日本市場  
売上100+億円を維持

+

BCV  
グローバル・パートナーリング

BCV  
日米欧で承認取得

BCV  
パイプライン戦略の積極展開

- トレアキシンのブランドの処方シェア50%を維持
- トレアキシンの収益により開発費以外の経費をカバー
- 新規薬剤の投入による売上増
- BCVの国内承認・発売

- 開発及び商業化の促進
- 開発費分担による経費の軽減
- パートナシップ収入

造血幹細胞移植・臓器移植を中心  
適応症で承認取得・発売し販売

パイプライン価値の持続的拡大

脳神経変性疾患及び血液・がん領域の適応症

# シンバイオの研究開発戦略 →→→ “Unlocking the potential of BCV”



## 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

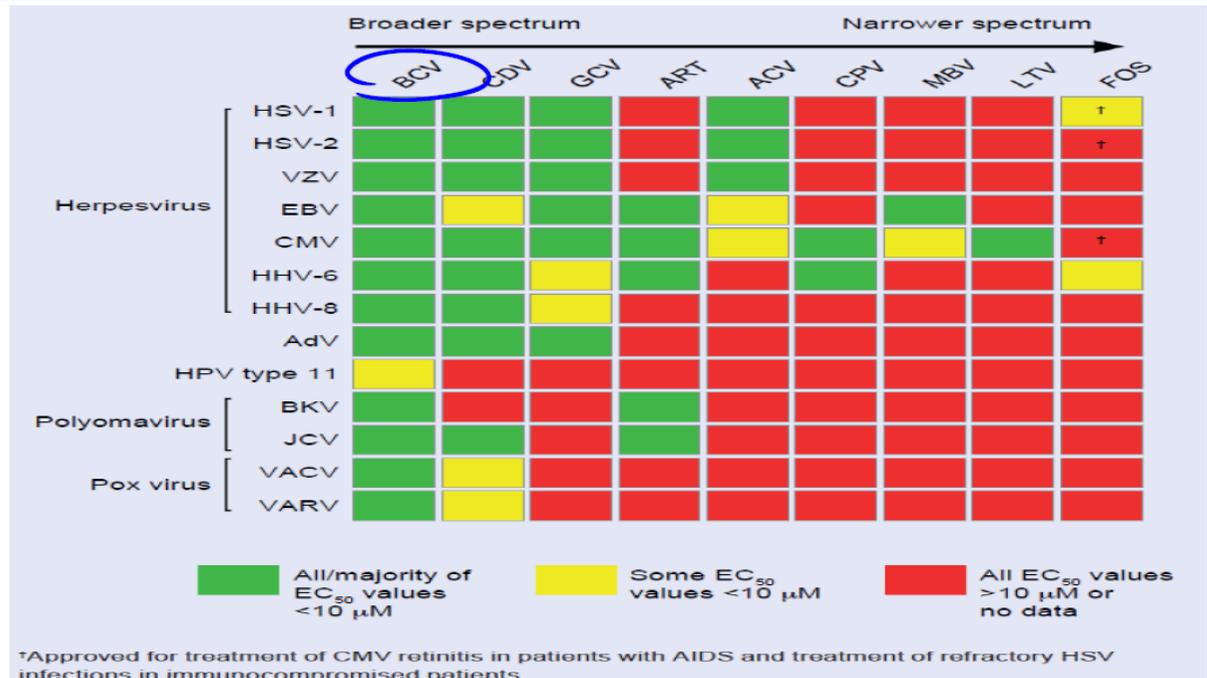
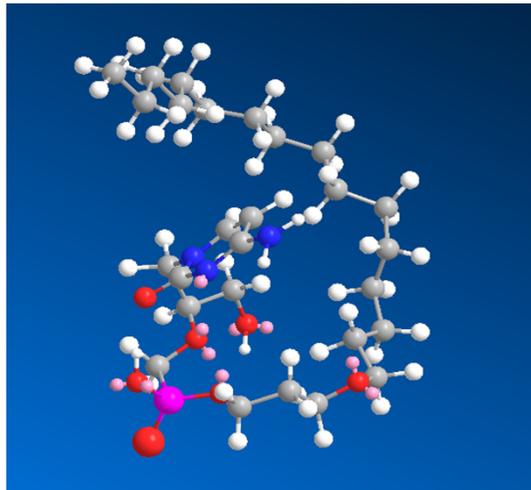
## III) 血液腫瘍・がん領域

- CMV(+)脳腫瘍
- NK/Tリンパ腫

## IV) 脳神経変性疾患(NDD)

- 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+高活性を併せ持つ ブリンシドフォビル - マルチウイルス感染治療薬に対する期待は高い -



## 抗ウイルス活性 IC50 (μM)

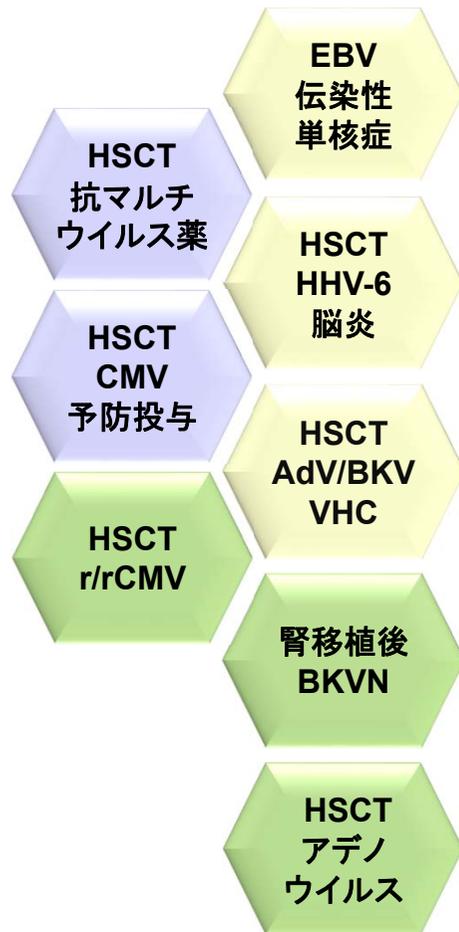
Viral Family	Virus	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letemovir	Ganciclovir*	Foscarnet	Acyclovir
Herpes	Cytomegalovirus	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
	Epstein-Barr Virus	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
	Human Herpesvirus 6	0.003	2.7	Inactive	>10	5.8	16	10
	Human Herpesvirus 8	0.02	2.6	Inactive	—	8.9	177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

C<sub>max</sub> after oral 100 mg BCV: 0.445 μM

# BCV1 剤でもって 多数の治療領域の事業化の可能性 稀有の薬剤



## 移植後感染症



HSCT: 造血幹細胞移植

## 血液・がん



## 脳神経



## 眼科

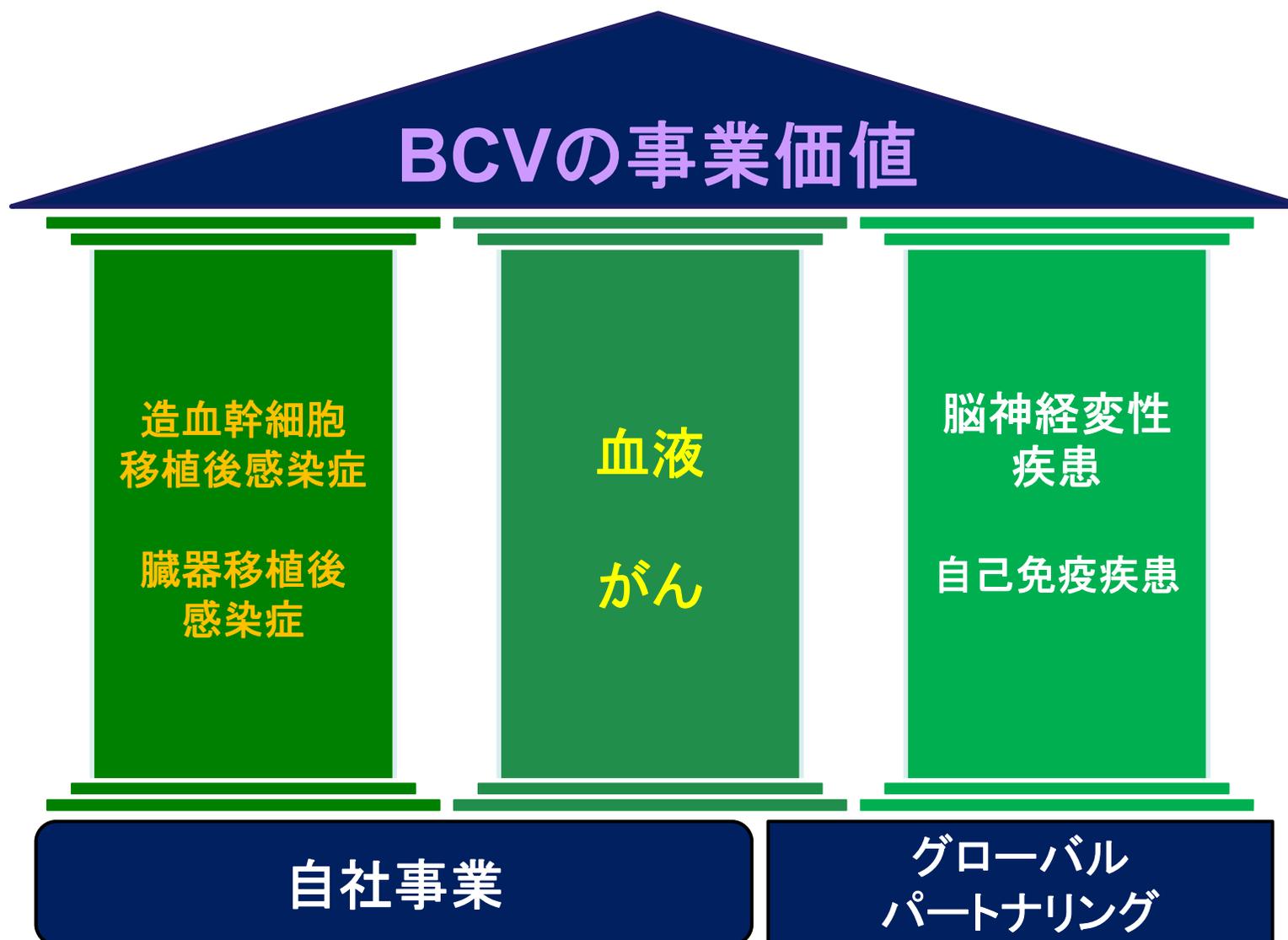


## 皮膚科



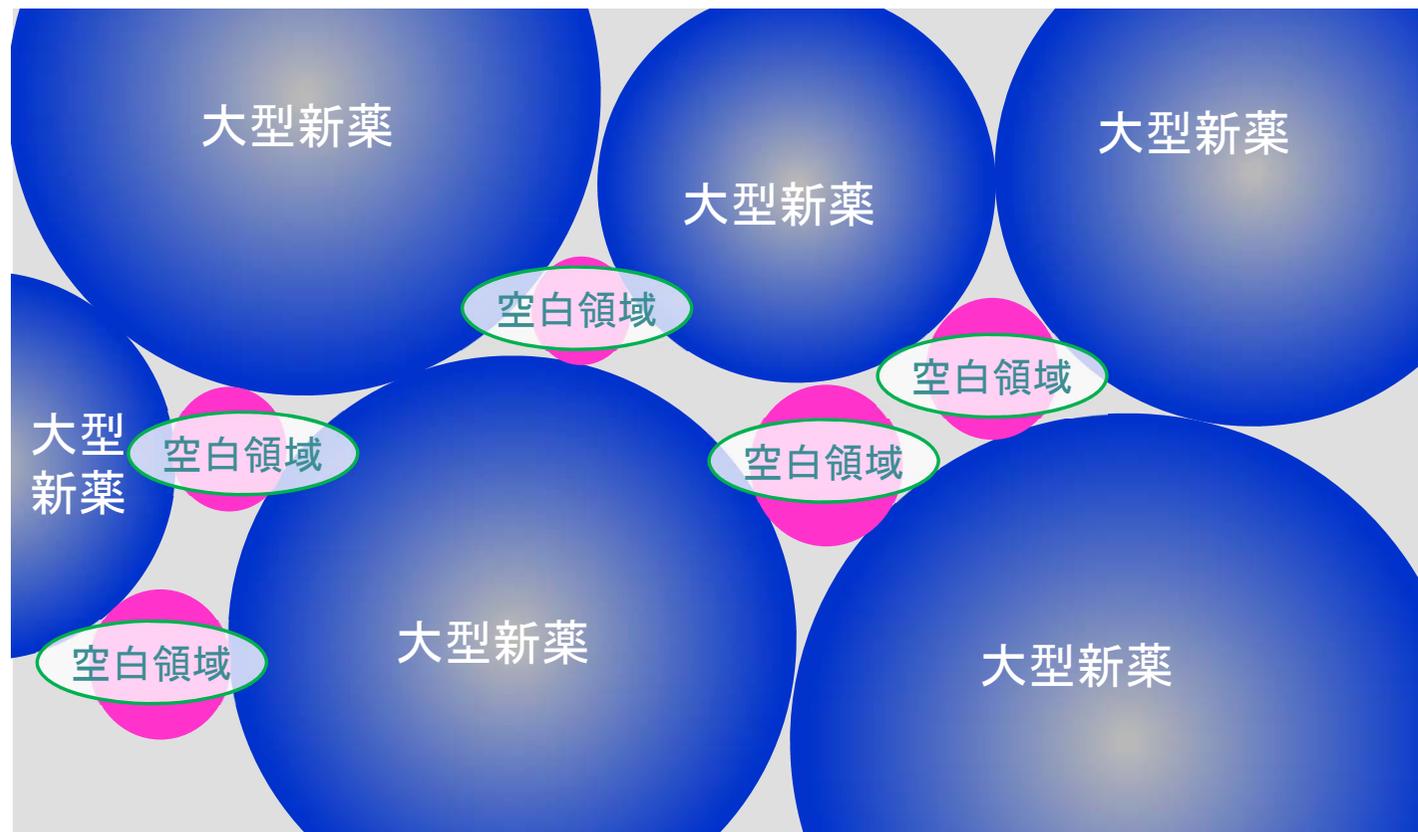
**“Pipeline Within A Molecule”  
のアプローチが可能**

# 3本柱の治療領域からなる事業価値創造 BCV製品戦略の展開



# 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”



### 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(NDD)

- EBV 多発性硬化症
- HSV-1 アルツハイマー型認知症

# “世界の知を取り込む” 各治療領域の最高峰の研究者と協働 成果を生み始めた研究戦略



## Patient first



タフツ大学

HSV-1: アルツハイマー型認知症



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、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  
BCV  
トレアキシン  
リゴセルチブ

→ 臨床試験開始に向けて、質の高いデータの蓄積を目的

### 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(NDD)

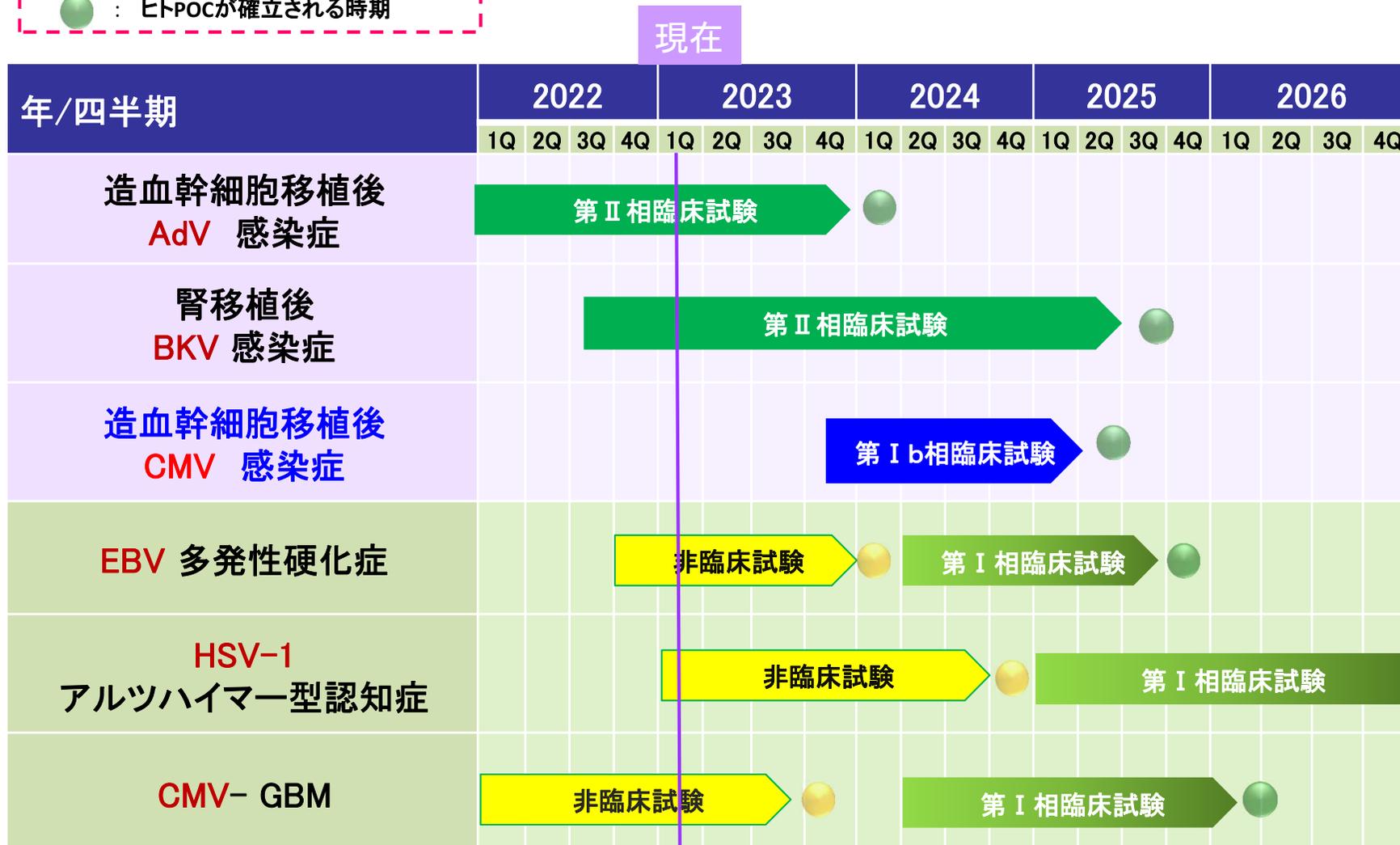
- EBV 多発性硬化症
- HSV-1 アルツハイマー型認知症

# BCV注射剤: 開発計画タイムライン

– VIPは、2023年Q4～2025年Q4を想定 –



- : 動物POCが確立される時期
- : ヒトPOCが確立される時期



### BCV IVの安全性と忍容性に関する第II a相 漸増用量確認試験

- 対象患者: 播種性アデノウイルス疾患あるいは免疫不全状態を有するアデノウイルス感染
- 患者数: 24名 (6名/コホート)

### 試験デザイン

コホート1(6名):完了

プリンシドフォビル 0.2 mg/kg  
週2回 4週間

30日間の  
フォローアップ

コホート2(6名):完了

プリンシドフォビル 0.3 mg/kg  
週2回 4週間

30日間の  
フォローアップ

**現在進行中(5/6) →**

コホート3(6名)

プリンシドフォビル 0.4 mg/kg  
週2回 4週間

30日間の  
フォローアップ

コホート4(6名):コホート3の結果で実施の判断

プリンシドフォビル X.X mg/kg  
4週間

30日間の  
フォローアップ

主要評価項目: 安全性・忍容性・・・ 投与開始～4週におけるBCV関連の有害事象のある患者数

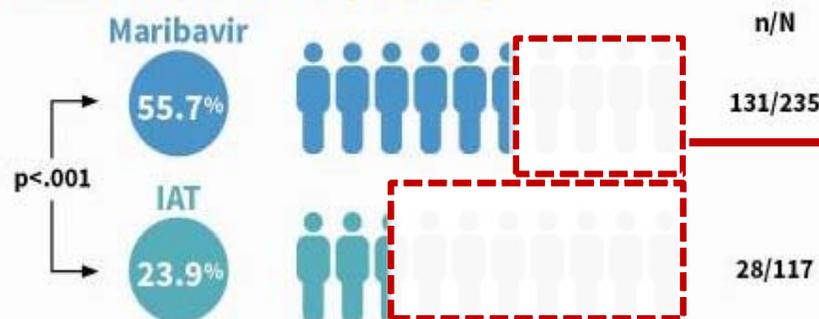
# 造血幹細胞移植・臓器移植後のCMV感染症の治療薬 マリバビル(武田薬品)承認されるも、未充足の治療領域

- マリバビルを含む既存抗ウイルス薬での効果は限定的
- 毒性や抵抗性・交叉耐性獲得の可能性が課題

## マリバビル 国際臨床試験第Ⅲ相試験

2021年11月 SOLSTICE試験: 移植後の難治性・抵抗性CMV感染  
FDAより承認取得

### PRIMARY ENDPOINT (WEEK 8)



マリバビル抵抗性を示す44.3%  
の患者に有効な治療が無い

### 【試験結果】

- 主要評価項目: 投与後8週終了時のCMV消失患者割合を達成
- **しかし、44.3%は抵抗性で効果なし**
- ウイルス検出不能後も、**6週後で23%・12週後で30%**が再発し耐性発現

再発難治CMVの治療薬に対するニーズは極めて高い  
→ 臨床試験第Ⅰb相開始に向けて準備中

### 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(NDD)

- EBV 多発性硬化症
- HSV-1 アルツハイマー型認知症

# BCVの抗がん活性により、NK/T細胞リンパ腫が縮小

-抗ガン活性の作用機序の解明-

NCCS Dr. Jason Chan

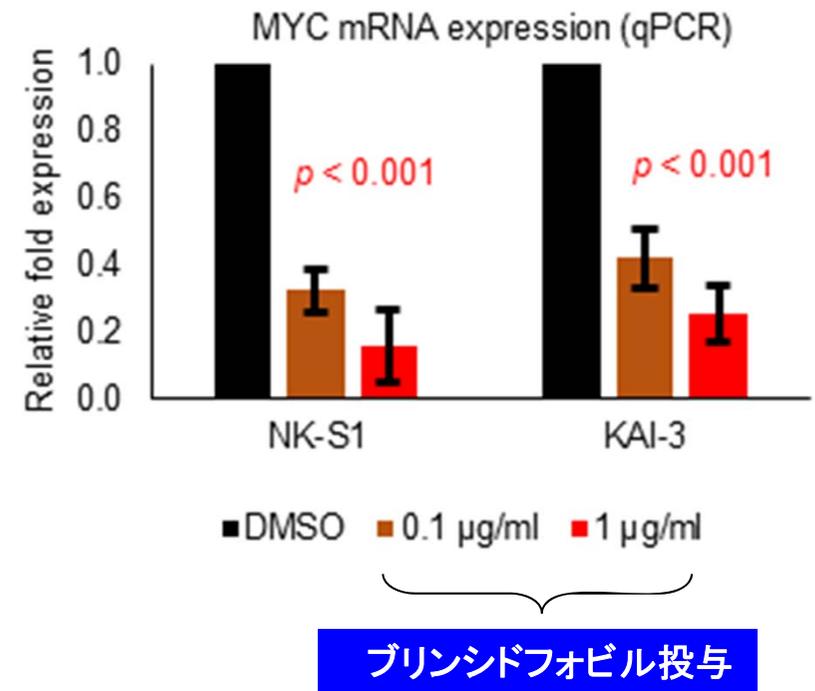
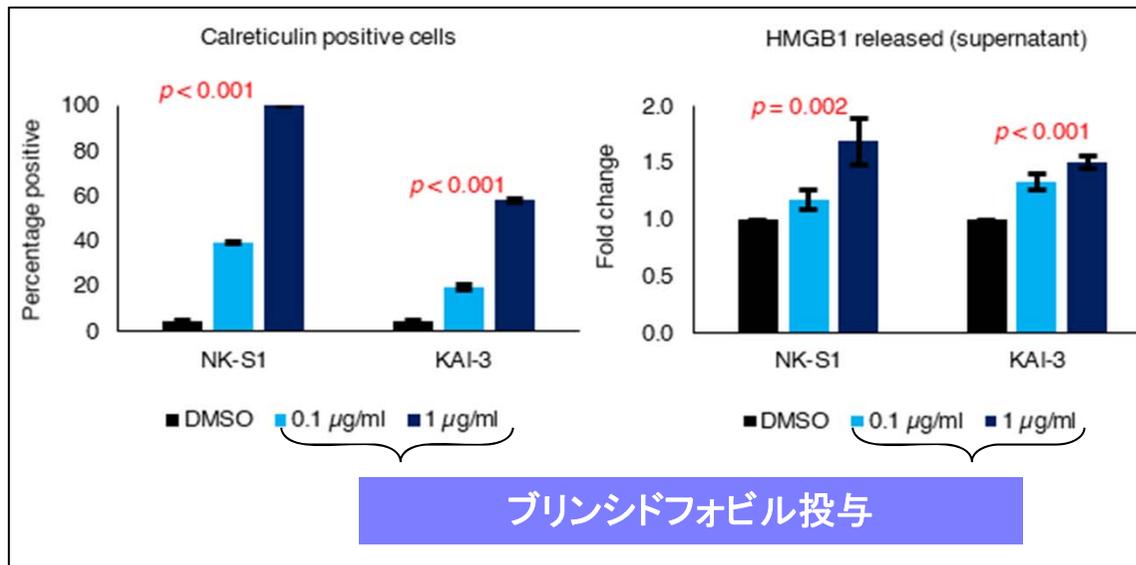


- EBVの有無にかかわらず、BCVはNK/T細胞リンパ腫に対して強い抗ガン活性を示した
- BCVはDNA損傷によるSTING経路および免疫関連シグナルを活性化し、免疫療法との併用の効果があることが示唆された

## 腫瘍量



下段: プリンシドフォビル投与群



➔ MYC(がん遺伝子)の発現抑制に関与

### 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

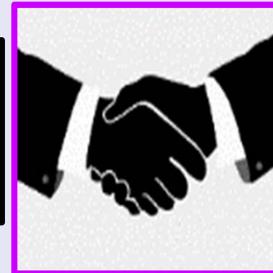
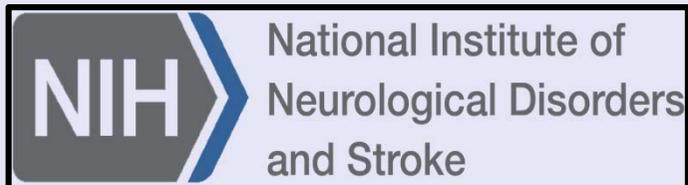
### IV) 脳神経変性疾患(NDD)

- EBV 多発性硬化症
- HSV-1 アルツハイマー型認知症

# “脳神経変性疾患” (NDD) 新たな治療領域の取組み

NIH/NINDSと共同研究が進捗 (MTAベース)

SymBio



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

\* NIHは米国保健社会福祉省の傘下組織で、27の研究所とセンターから成る  
それぞれが独自の疾患などにフォーカスし独自の予算管理を行なっている  
NINDSは其中で、脳神経系・神経科学に関する基礎研究を

**サイエンス誌 掲載(2022年1月13日)**  
**ハーバード大学チーム:**  
EBV感染がMSを引き起こすリスクを  
32倍高めることを報告



**ネイチャー誌掲載 (2022年1月24日)**  
**スタンフォード大学チーム:**  
EBV感染とMSの関連性の分子機序  
の解明

**BCVの多発性硬化症(MS)に対する有用性の検証  
→ MSのための新治療方法の開発**

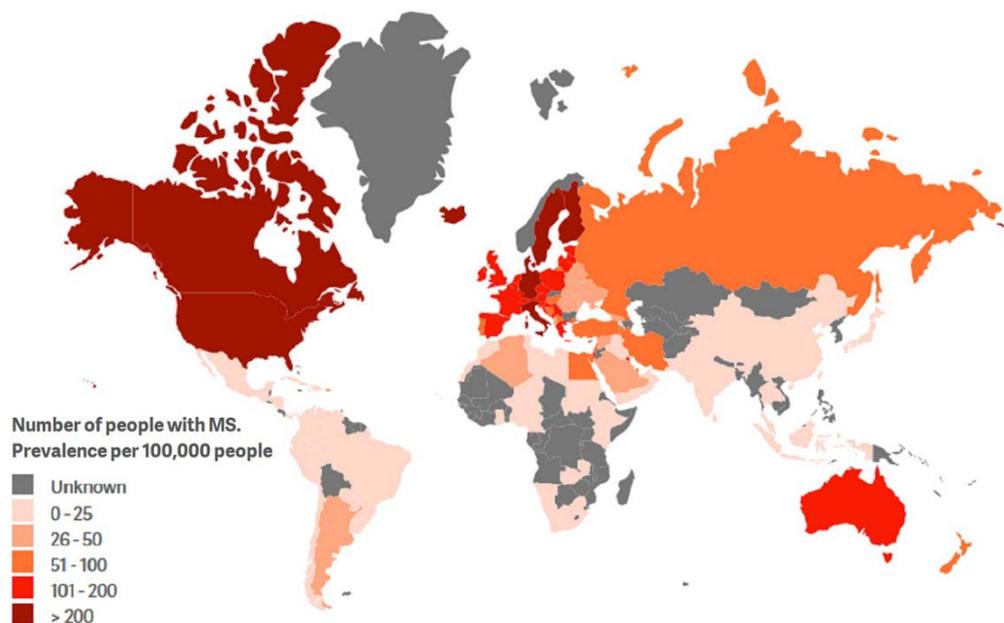
# BCVにより EBウィルスを直接標的に開発

- 抗ウイルス剤の治療の選択肢は皆無、ファーストインクラスの可能性 -



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 (オクレバス)	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

# 新たな治療ターゲット ⇒ アルツハイマー型認知症 HSV-1により誘引された アミロイドβ プラークの蓄積の検証

## Advantages of 3D Brain Tissue Model

Comparison of strategies to study brain structure-function

Human relevance Long-term experiments 3D Oxygen and nutrient transport Cell/Tissue compartmentalization Training

Organoids Brain-on-a-Chip 3D Brain Tissue Brain Slices Animal Studies 2D Culture

- 3次元脳モデル:  
シルクスポンジを充填し、ニューロンの複雑な立体構造を再現  
二次元モデルとは反応が異なる

• Seed hiNSCs into porous silk sponges

• Infuse scaffold with collagen gel

• Allow for 3D network formations

4 weeks culture

+/- HSV-1

1 week infection

**各項目への影響**

- アミロイドβの蓄積状態
- グリオーシス、炎症の増減
- 脳機能の不全状態

### ◆ オックスフォード大学

- イツアキ教授はAD患者から取りだしたアミロイドβ プラークから高レベルのHSV-1ウイルスDNAを検出

### ◆ タフツ大学

- カプラン教授らは、3D脳モデルで、HSV-1によって引き起こされるアルツハイマー型認知症(AD)の表現型を再現
- HSV-1等の病原体が、アミロイドβの蓄積などを引き起こすことを証明

ヒト脳幹細胞を用いた3次元脳モデルを用いて

⇒ アミロイドβ繊維症・脳機能等に対する効果の検証

# 臨床試験開始に向けて 多発性硬化症 (MS) 及び アルツハイマー型認知症 (AD) の非臨床試験を実施



## 多発性硬化症

試験内容	実施者	計画
基礎実験	NIH/シンバイオ	2022年Q3(実施中)
動物モデル	NIH/シンバイオ	2023年Q3～
臨床試験(ヒト)	NIH/シンバイオ	2024年Q2～

## アルツハイマー型認知症

試験内容	実施者	計画
3D脳モデル	Tufts大学	2022年Q4(実施中)
動物モデル	シンバイオ	2023年Q4～
臨床試験(ヒト)	パートナーと共同試験	2025年Q1～

# Next steps...

## “Reborn”



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

# 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”

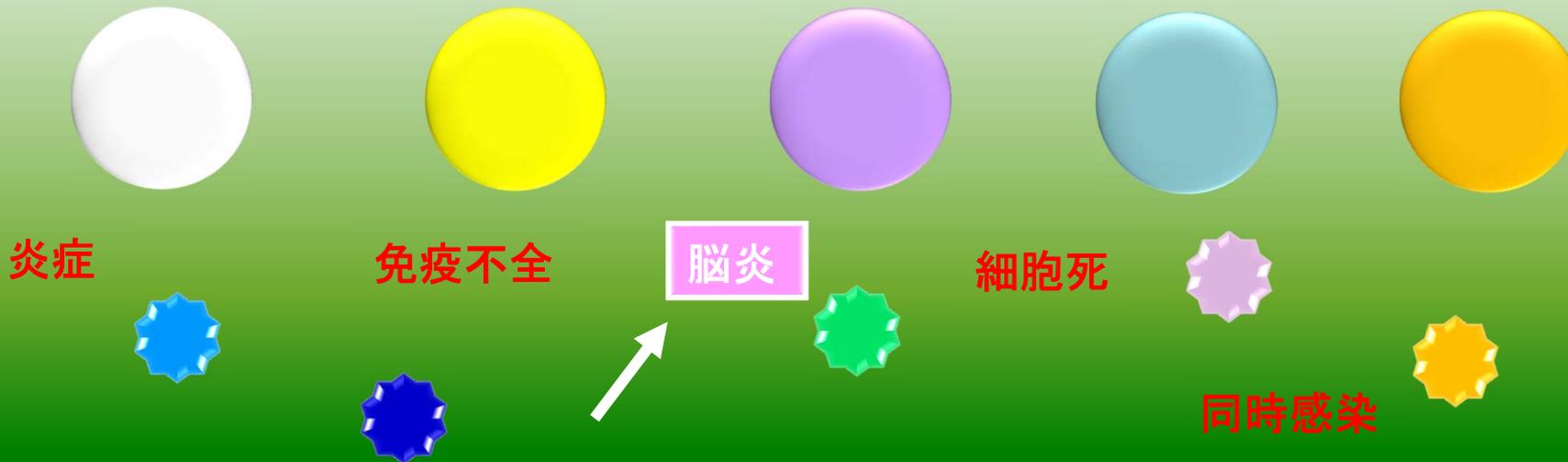
◆ 造血幹細胞移植  
◆ 臓器移植

◆ 血液腫瘍  
◆ 固形がん

◆ 脳神経  
◆ 自己免疫

◆ 眼科

◆ 皮膚科



# NIHのチーム ビッグデータ解析により新たな知見 ウイルス感染暴露と脳神経変性疾患(NDD)とが高いリスク相関を示す

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誌の記事(2023年1月19日)

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

CellPress  
OPEN ACCESS

Report

### Virus exposure and neurodegenerative disease risk across national biobanks

Kristin S. Levine,<sup>1,2,6</sup> Hampton L. Leonard,<sup>1,2,3,4,6</sup> Cornelis Blauwendraat,<sup>1,3</sup> Hirotaka Iwaki,<sup>1,2,3</sup> Nicholas Johnson,<sup>1,2</sup>

Sara Bandres-Ciga,<sup>1</sup> Luigi Ferrucci,<sup>6</sup> Faraz Faghri,<sup>1,2,3</sup> Andrew B. Singleton,<sup>1,3</sup> and Mike A. Nalls<sup>1,2,3,\*</sup>

<sup>1</sup>Center 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

<sup>2</sup>Data Tecnica International LLC, Washington DC, USA

<sup>3</sup>Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

<sup>4</sup>University of Tuebingen, Tuebingen, Germany

<sup>5</sup>Longitudinal Studies Section, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, MD, USA

<sup>6</sup>These authors contributed equally

\*Correspondence: [nallsm@nih.gov](mailto: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).<sup>1</sup> 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.

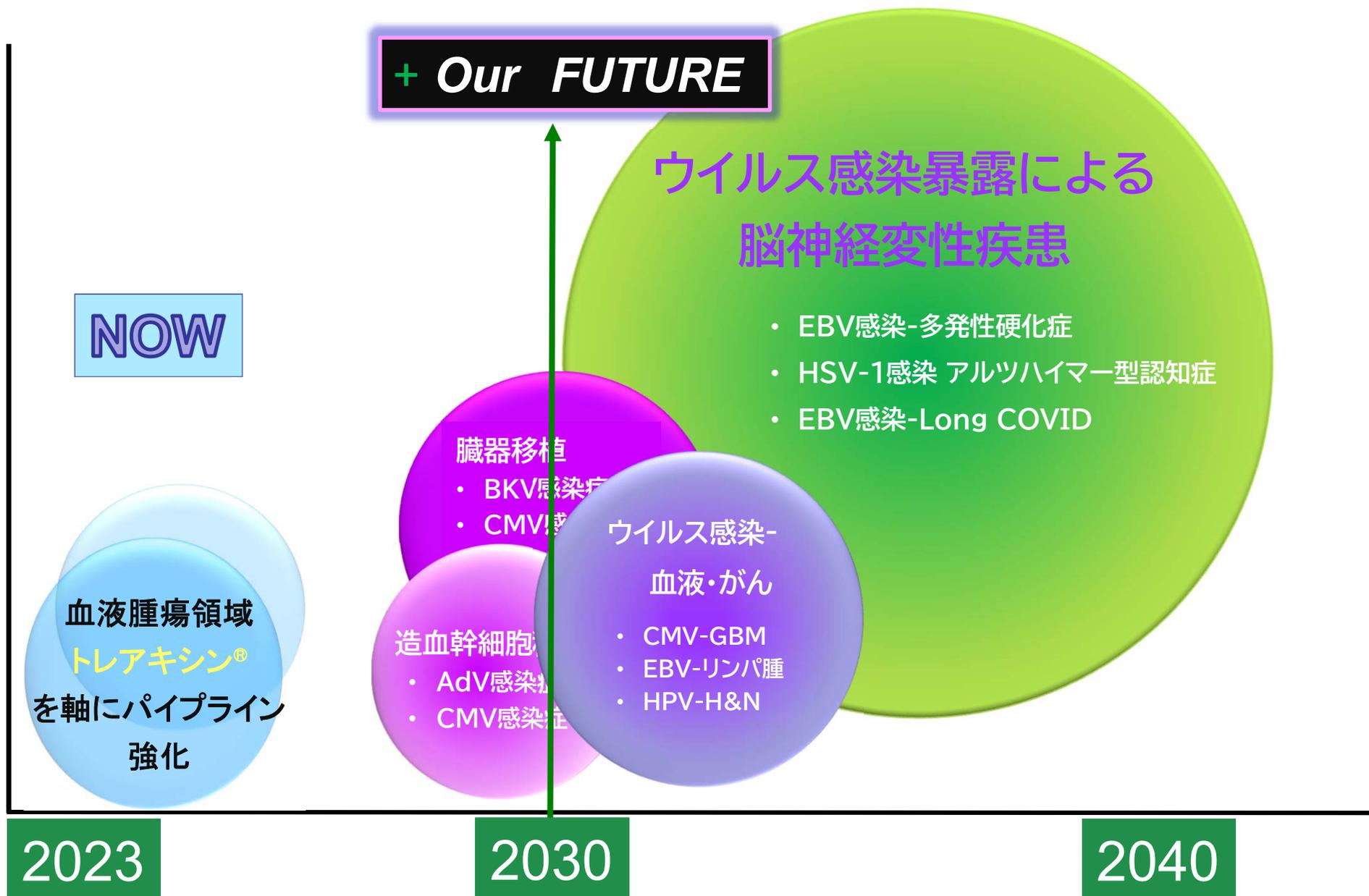
#### RESULTS

- 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**

→ NDDに対する、抗ウイルス剤による予防、治療の可能性

# シンバイオ事業展開のイメージ ... "Reborn"

マルチ治療領域 + グローバル市場



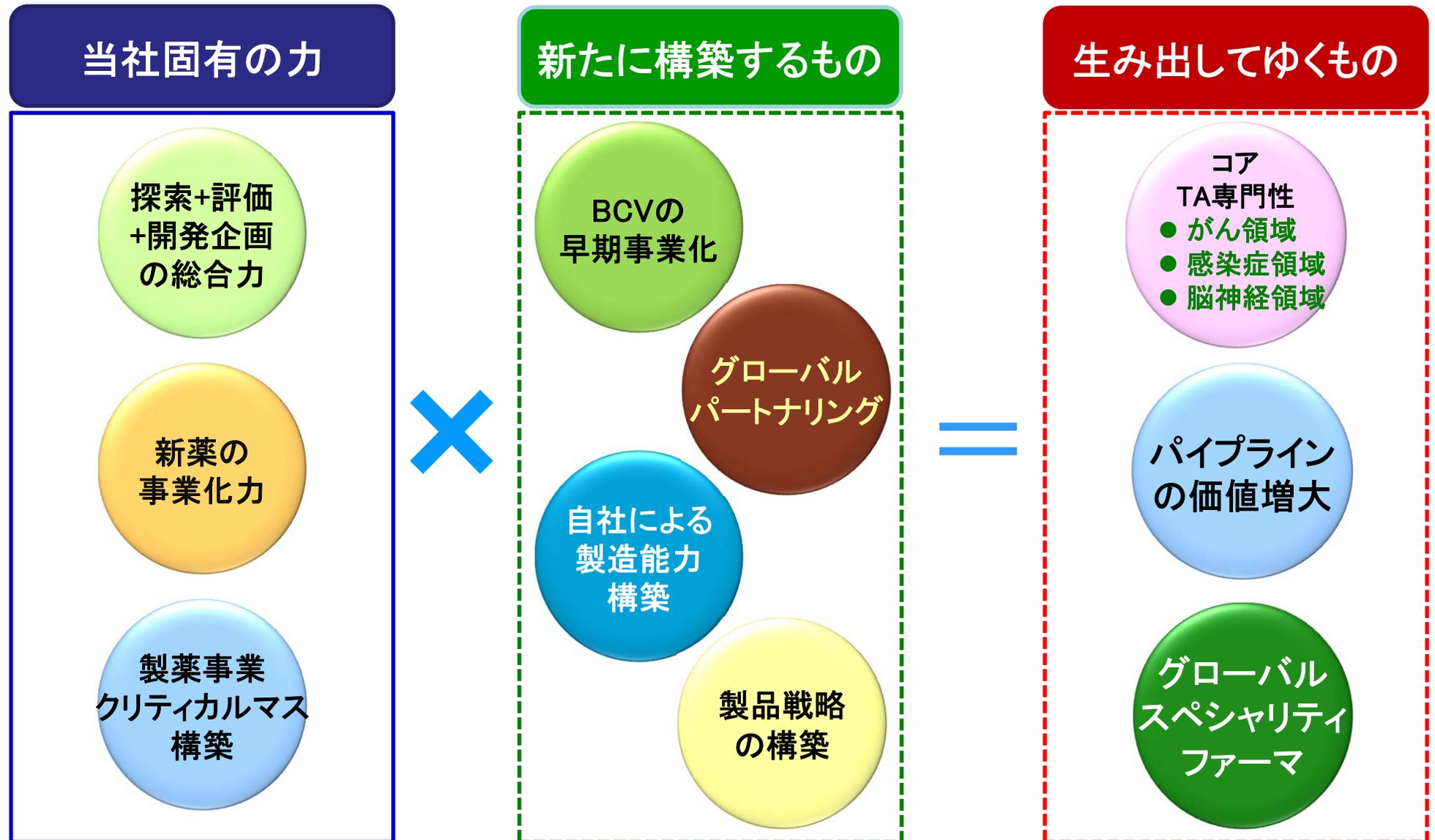
# バイデン大統領 2022年9月12日 Executive Order on “Advancing **Biotechnology and Biomanufacturing Innovation** for a Sustainable, Safe, and Secure **American Bioeconomy**”

SymBio

## 【バイデン大統領の行政命令の要旨】 WH.Govより

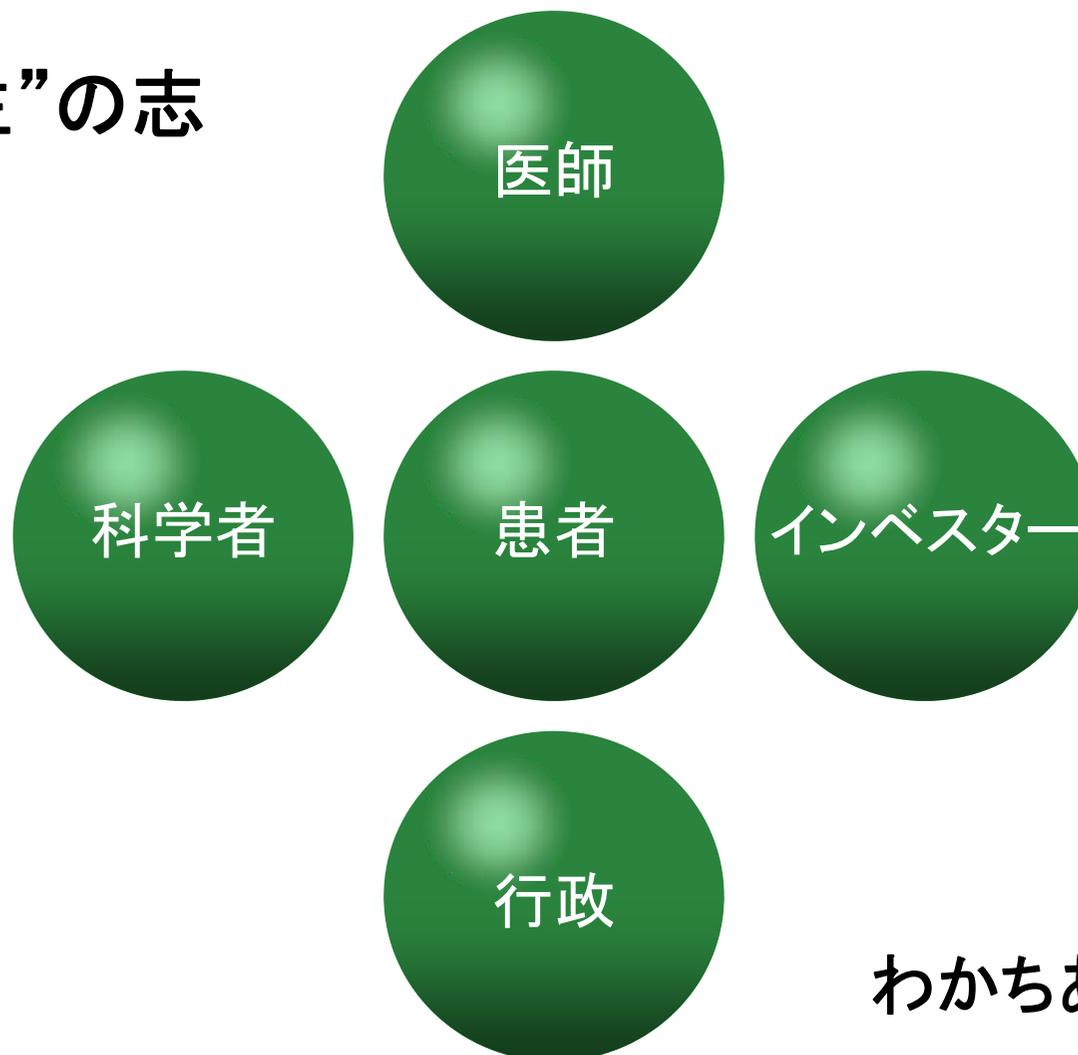
- ◆ “バイオエコノミー” がもたらす社会的・経済的恩恵は計り知れなく大きい
- ◆ バイオロジーのパワーを駆使し、より良いQOL及び環境を創造し、社会のゴールを達成すべきである
- ◆ **米国は基礎となる科学的能力の醸成のために投資をする必要がある**
- ◆ 我々は人工知能及びコンピューターの力を活用し、バイオロジーの成果によりイノベティブな製品を創り出し、それらを患者さんに、より迅速に届くことを可能にしたい
- ◆ 戦略的競争相手に、バイオロジーの最先端の情報が漏洩しないよう情報の保護を徹底すべきである

- Biotechnology harnesses the power of biology to create new services and products, which provide opportunities to grow the United States economy and workforce and improve the quality of our lives and the environment. The economic activity derived from biotechnology and biomanufacturing is referred to as “the bioeconomy.” **The COVID-19 pandemic has demonstrated the vital role of biotechnology and biomanufacturing in developing and producing life-saving diagnostics, therapeutics, and vaccines that protect Americans and the world. ...**
- For biotechnology and biomanufacturing to help us achieve our societal goals, **the United States needs to invest in foundational scientific capabilities.** We need to develop genetic engineering technologies and techniques to be able to write circuitry for cells and predictably program biology in the same way in which we write software and program computers; **unlock the power of biological data, including through computing tools and artificial intelligence; and advance the science of scale-up production while reducing the obstacles for commercialization so that innovative technologies and products can reach markets faster...**
- Simultaneously, we must take concrete steps to reduce biological risks associated with advances in biotechnology. ... we must safeguard the United States bioeconomy, as foreign adversaries and strategic competitors alike use legal and illegal means to acquire United States technologies and data,...



# 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