

シンバイオ製薬株式会社

2021年度決算説明会

2022年2月15日

目次

第1部：2021年度決算概要	3
第2部：2022年度通期見通し	10
第3部：事業の進捗状況	14
第4部：今後の事業戦略	29

第1部：2021年度決算概要

第2部：2022年度通期見通し

第3部：事業の進捗状況

第4部：今後の事業戦略

2021年度 損益計算書



2021年度 業績ハイライト

- ・ 売上高は前年比2.8倍増、自社販売体制への移行とDLBCLの発売が寄与
- ・ 売上総利益は前年比6.7倍増、FD剤からRTD切り替えによる利益率の大幅改善
- ・ 販売費及び一般管理費は47.8億円、研究開発費は17.3億円（前年度は一時金支払5.2億円含む）
- ・ 売上原価に、たな卸資産（FD製剤）評価損失等3.3億円を計上
- ・ **営業利益10.1億円、当期純利益は20.3億円**（繰延税金資産計上・法人税等調整額（益）12.7億円）

（単位：百万円）	2021年度 実績	2020年度 実績	前年比増減	増減率 （％）
売上高	8,256	2,987	5,269	176.4%
製品売上	8,256	2,977	5,279	177.4%
その他売上	0	10	△ 10	-100.0%
売上原価	2,456	2,120	336	15.9%
売上総利益	5,800	866	4,933	569.1%
販売費及び一般管理費	4,784	5,373	△ 588	-11.0%
研究開発費	1,736	2,266	△ 530	-23.4%
営業利益	1,016	△ 4,506	5,522	-
当期純利益	2,032	△ 4,090	6,122	-

2021年度 貸借対照表

2021年度 業績ハイライト

- ・ 流動資産：売上増に伴う売掛金17.4億円増加により、流動資産は67.4億円、前年比9.3億円増加
- ・ 固定資産：繰延税金資産12.7億円計上により、前年比12.4億円増加
- ・ 資産合計：84.5億円と前年比21.7億円増加
- ・ 純資産(株主資本等)は20.8億円の増加。自己資本比率は前年比9.4%向上し、73.7%

(単位: 百万円)	2021年12月末	2020年12月末	増減
流動資産	6,747	5,815	932
現金及び預金	3,860	3,848	11
固定資産	1,705	459	1,245
資産合計	8,452	6,274	2,178
流動負債	1,518	1,615	△ 97
固定負債	189	2	187
純資産(株主資本等)	6,745	4,657	2,088
負債純資産合計	8,452	6,274	2,178

※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)

2021年度PL 実績 vs. 計画



計画比差異

- 売上高: ①自社販売開始前に流通したエーザイ市中在庫の消化、②コロナ感染拡大による治療の見合わせ・遅延及び③医療機関による訪問抑制等の営業活動の制約
- 営業利益: FD製剤たな卸資産の評価損失等3.3億円を売上原価に計上
- 当期純利益: 繰延税金資産及び法人税等調整額(益)12.7億円が増益要因

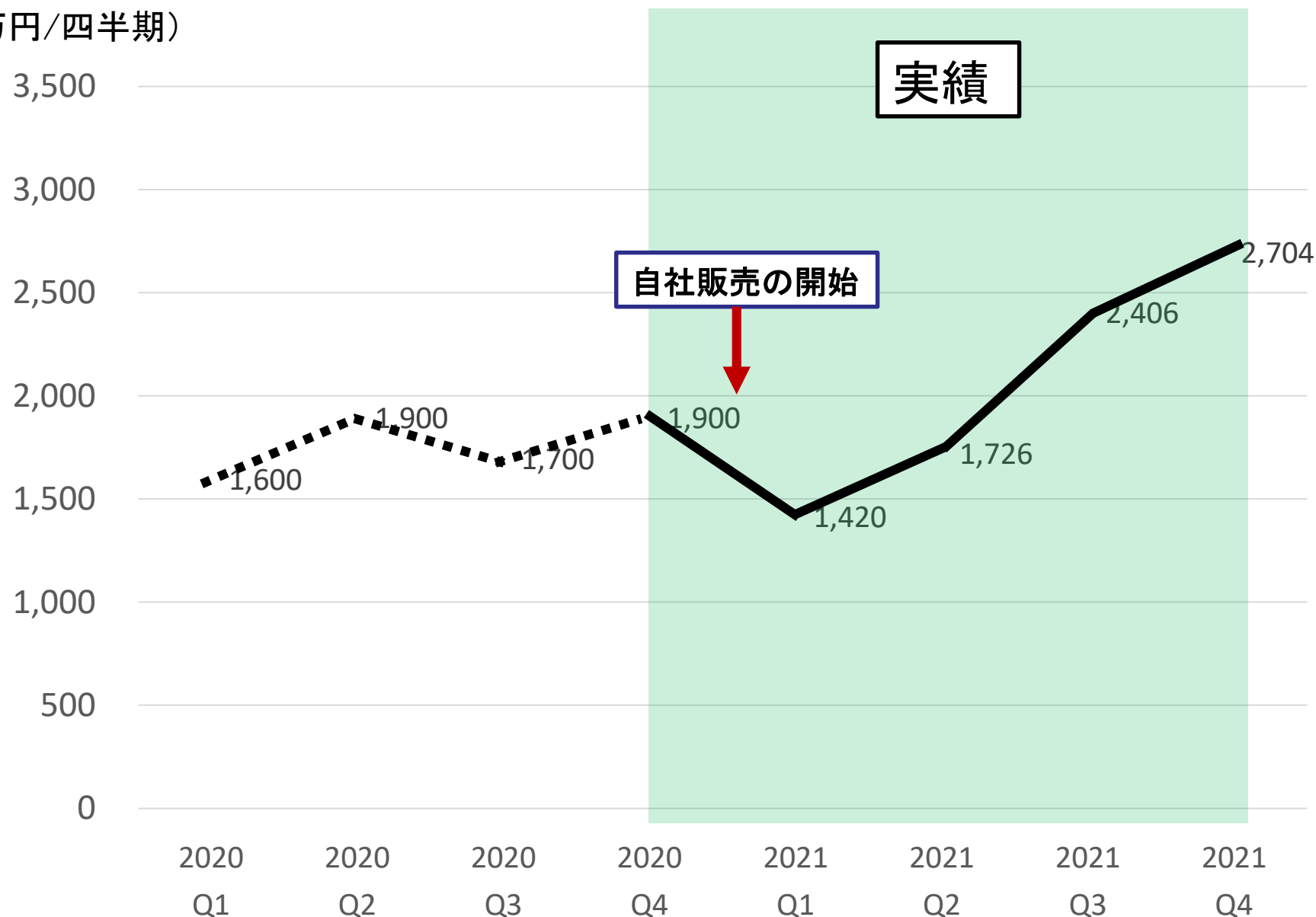
(単位: 百万円)	2021年度 実績	2021年度 計画	計画比増減	増減率 (%)
売上高	8,256	9,151	△ 894	-9.8%
製品売上	8,256	9,151	△ 894	-9.8%
その他売上	0	0	0	-
売上原価	2,456	2,194	262	12.0%
売上総利益	5,800	6,957	△ 1,156	-16.6%
販売費及び一般管理費	4,784	5,596	△ 811	-14.5%
研究開発費	1,736	2,019	△ 282	-14.0%
営業利益	1,016	1,361	△ 344	-25.3%
当期純利益	2,032	1,149	883	76.9%

※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)

売上高 Q-to-Qの推移（2020年～2021年） SymBio

（百万円/四半期）



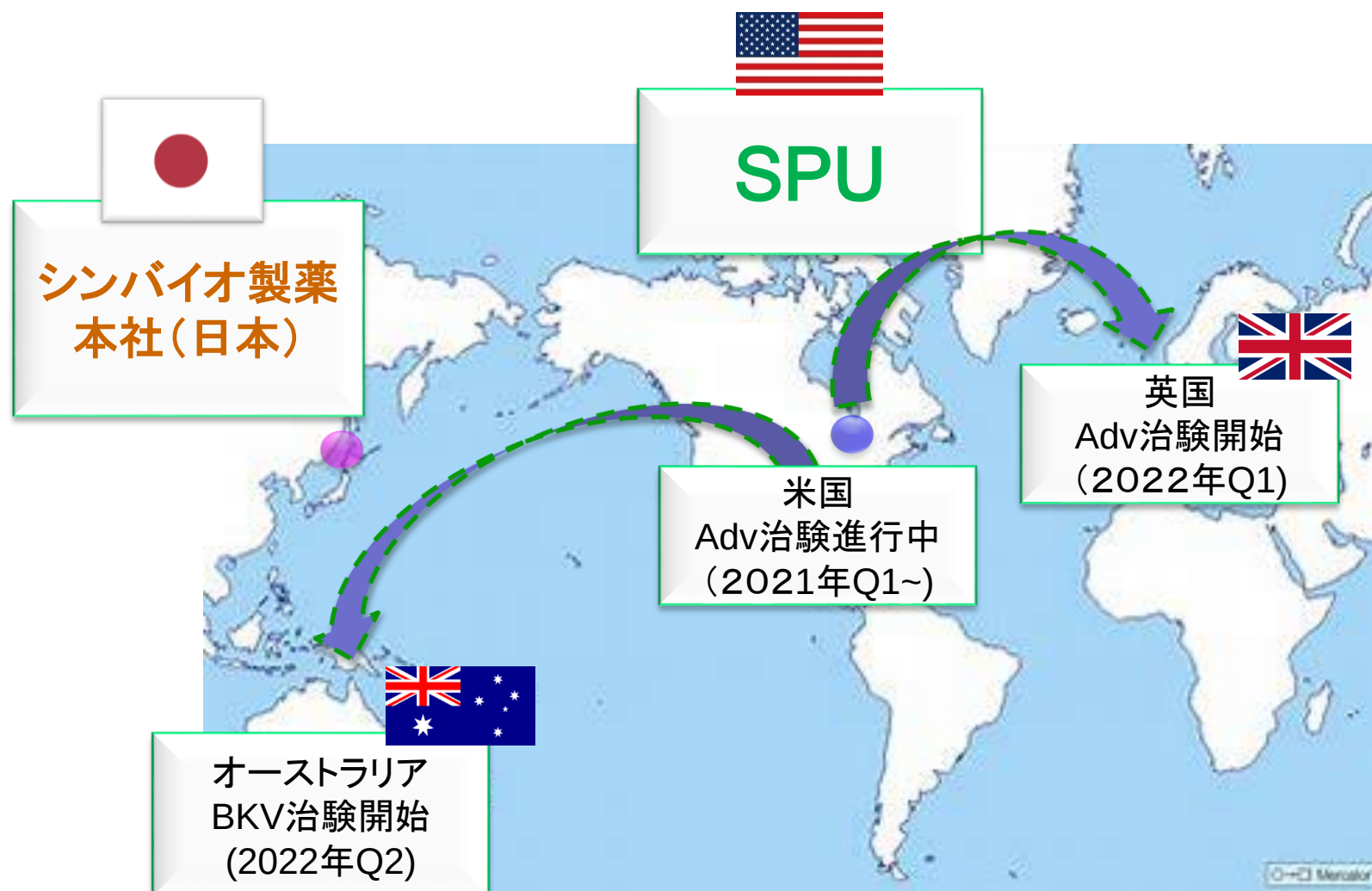
2021年度の事業成果

- 1 自販により製薬企業としての**クリティカルマス**を構築
- 2 **SPUの稼働開始**、グローバル事業展開の布石
- 3 **アカデミアとの共同研究**の推進
- 4 **臨床試験用サンプルの製造・提供**
- 5 '第二の創業'を実現する**新経営体制**の構築

SPU発進

グローバル事業展開のドライバー

2021年10月に稼働開始したSymBio Pharma USA(SPU)は、今後、シンバイオ製薬のグローバル事業展開の推進役としての使命を担う



第1部: 2021年度決算概要

第2部: 2022年度通期見通し

第3部: 事業の進捗状況

第4部: 今後の事業戦略

2022年度 通期業績予想



2022年度 通期業績予想のハイライト

- 売上高は約33%増、主にDLBCLの売上拡大が寄与
- 売上総利益は約52%増、液剤(RTD/RI)への切替えによる利益率の改善が寄与
- 販管費は約47%増、2つ目の適応症BKV感染症の試験開始により、研究開発費は約76%増加
- 営業利益は約74%増の17.7億円、当期純利益は14.8億円(法人税等調整額の要素は除外)

(単位:百万円)	2022年度 業績見通し	2021年度 実績	前年比増減	増減率 (%)
売上高	10,992	8,256	2,735	33.1%
製品売上	10,992	8,256	2,735	33.1%
その他売上	0	0	0	-
売上原価	2,196	2,456	△ 260	-10.6%
売上総利益	8,796	5,800	2,995	51.7%
販売費及び一般管理費	7,026	4,784	2,241	46.9%
研究開発費	3,056	1,736	1,319	76.0%
(BCV)	1,269	408	861	211.0%
営業利益	1,770	1,016	753	74.2%
当期純利益	1,480	2,032	-	-

※金額は単位未満を切り捨てて表示しています

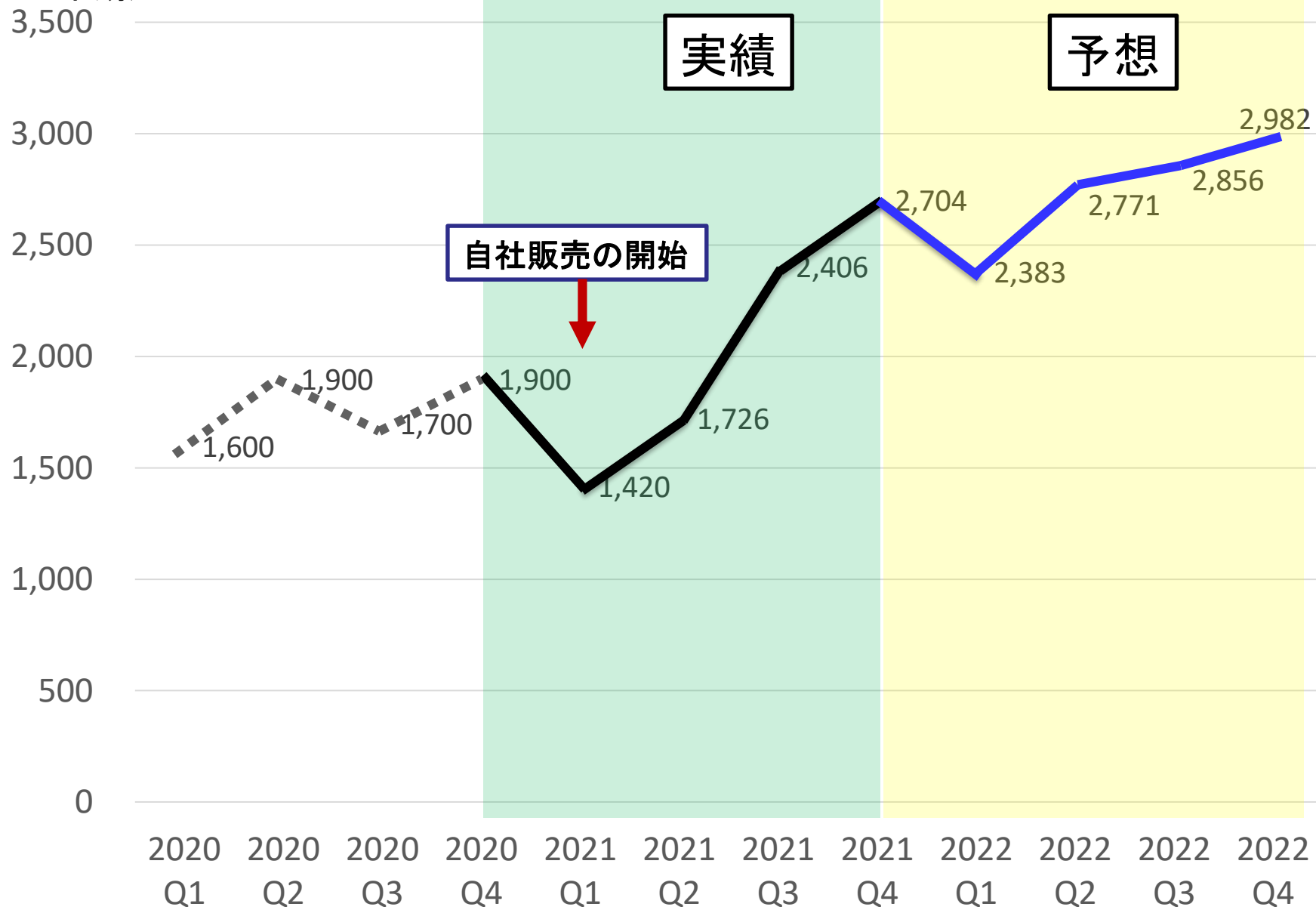
(単位:百万円)

売上高推移 (2020年~2022年)

Q-to-Qの推移と予想



(百万円/四半期)



トレアキシン® RTD製剤/RI投与追加

一変申請の承認を了承される



2月4日開催の医薬品第二部会において、10分間の点滴静注の一変申請の承認が了承される。

効能・効果は、下記の既承認済みのすべての適応症が対象

- 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫
- マントル細胞リンパ腫
- 慢性リンパ性白血病
- 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫

米国市場においては2016年にBENDEKAとして発売され、現時点においてはTREANDA(凍結乾燥品)から本用法(RI投与)に切り替わっている。

第1部: 2021年度決算概要

第2部: 2022年度通期見通し

第3部: 事業の進捗状況

第4部: 今後の事業戦略

稀有な偶然の重なり

シンバイオの皆既日食を実現！

TIMING IS EVERYTHING

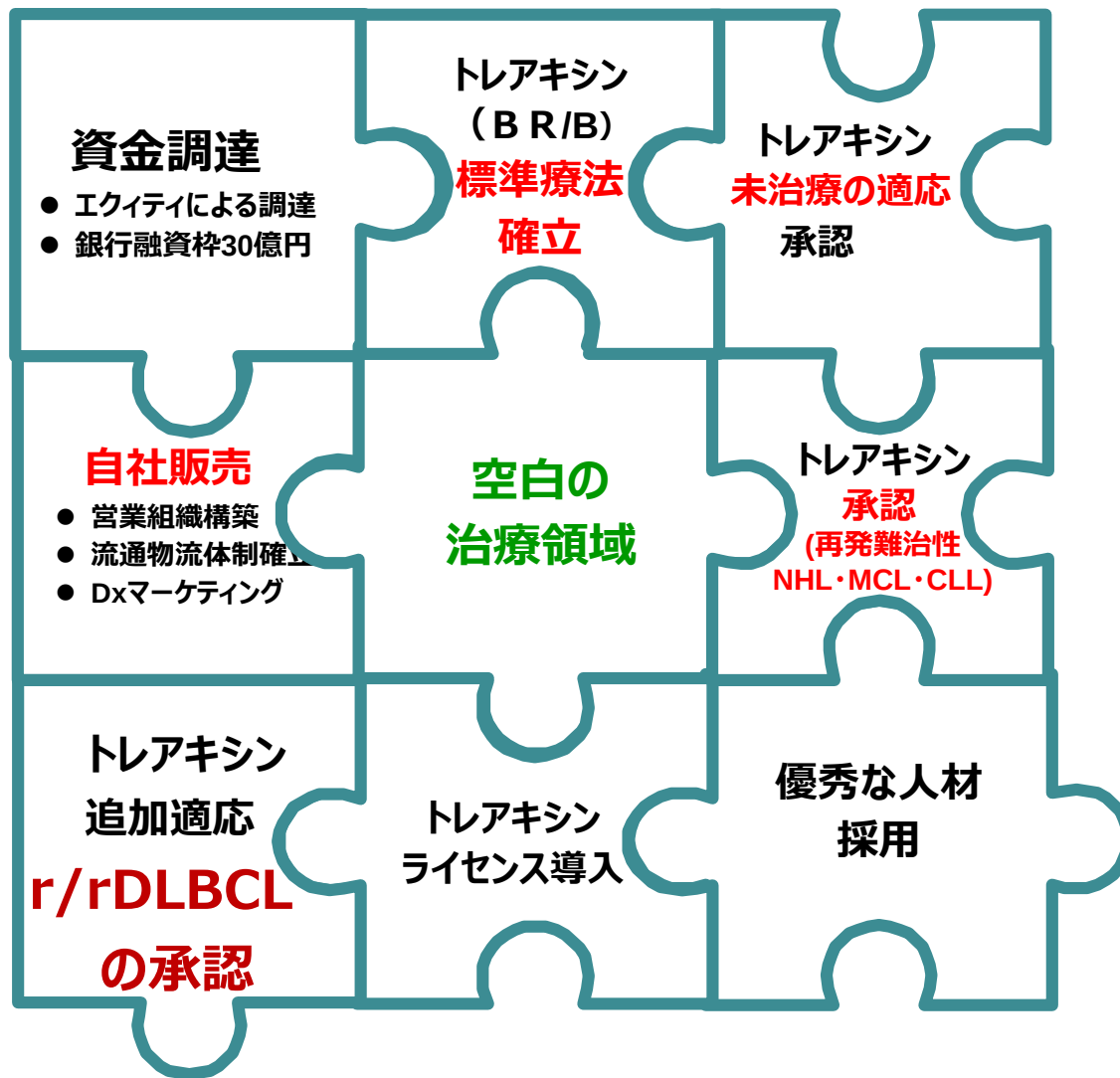


Expect miracle upon miracle to come about!

事業黒字化のジグソーパズル完成 ♣ SymBio

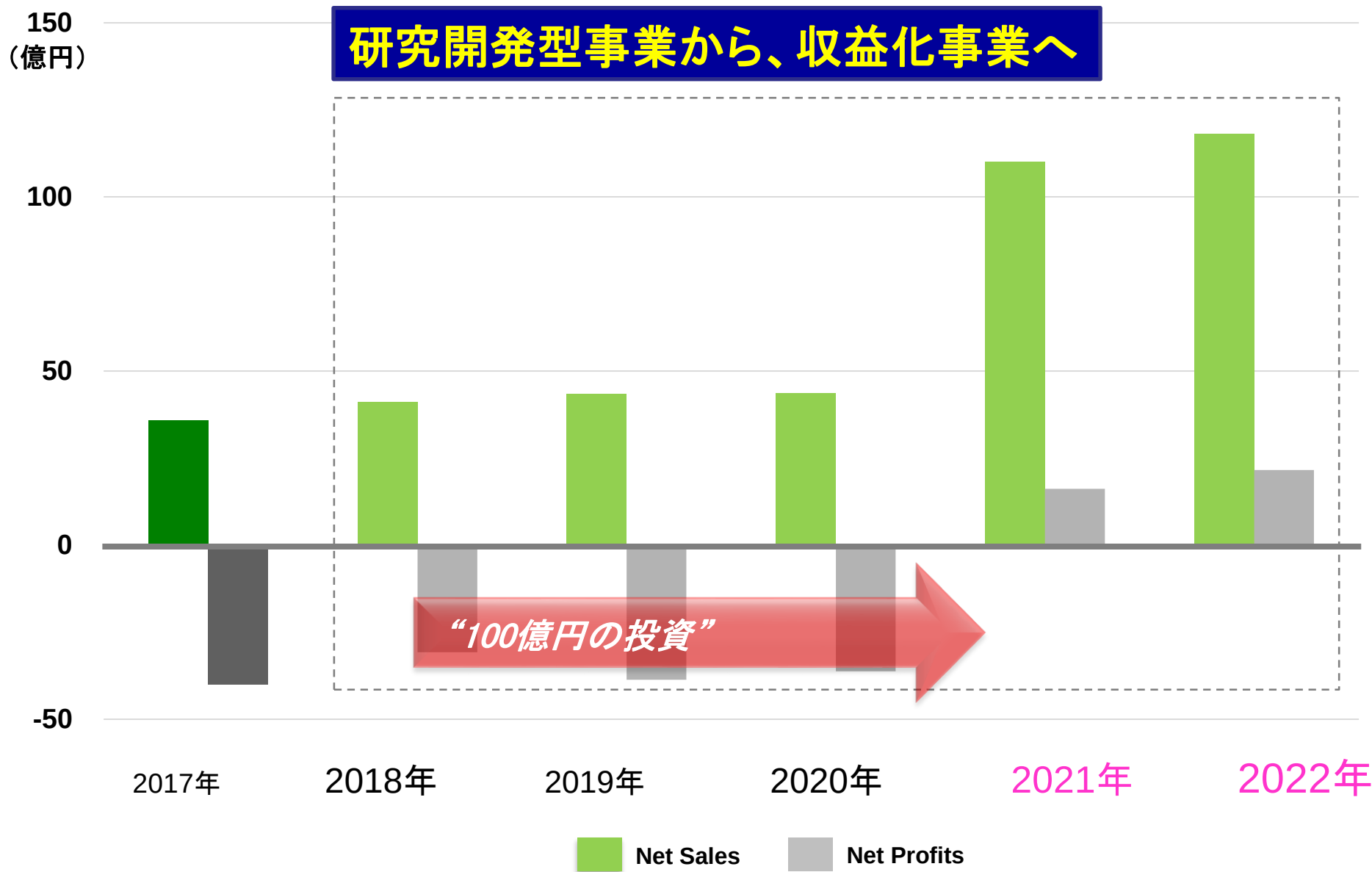
- 4 適応症+ 2 剤型の承認取得
- 標準療法として確立
- 自社販売体制
- "SymBio Way"の実践
- 350億円超の投資

長年に渡り、ご支援とご協力を有難うございました！



2018年 中期経営計画(+2022年度) (2018年2月)

“死の谷を渡りきる” ...100億円の資金調達がかギ

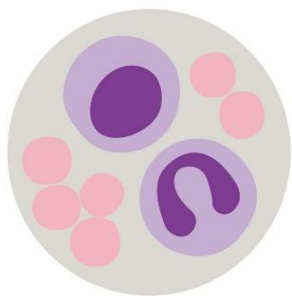


造血器腫瘍 診療ガイドライン

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



- 1. 既承認適応症の売上増大
- 2. 新剤型(RTD/RI)による製品寿命の延長
- 3. 新規適応症(r/rDLBCL)による売上拡大

売上の最大化

- 4. 自社販売体制の構築
- 5. 自社製造体制の構築

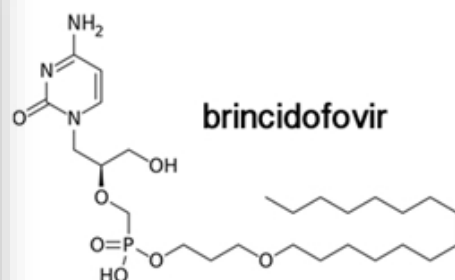
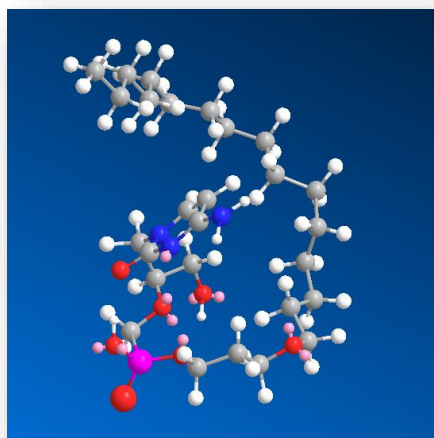
x
利益の最大化

トレアキシン[®]液剤(RTD/RI)は知的所有権により2031年まで保護される

グローバルの事業展開のドライバー ブリンシドフォビル注射剤の事業戦略



抗ウイルス活性と抗ガン活性を併せ持つ極めてユニークな薬剤



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

移植領域

がん領域

神経感染症領域？

造血幹細胞移植

臓器移植(腎移植)

ウイルス関連の腫瘍

ウイルス関連の神経疾患

IV BCV 3適応症でグローバル開発を推進

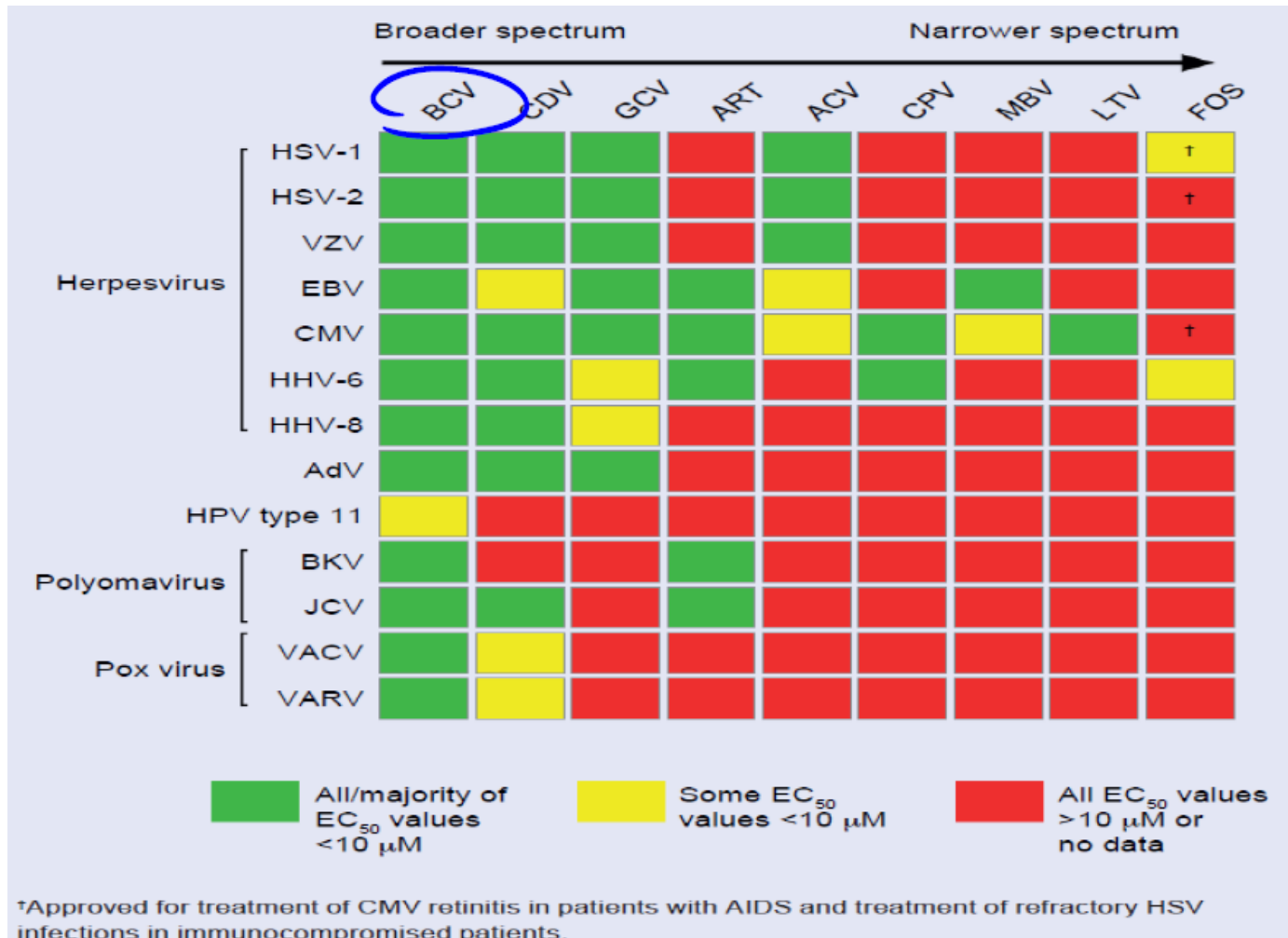


現在、治療方法が無い適応症を対象にグローバル試験を推進

- ◆ 造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症: 国際共同第 2 相試験実施
- ◆ 腎臓移植後のBKウイルス感染症: 治験開始準備中
- ◆ CMV感染GBV: 非臨床試験実施中 (米大学 2 施設)

開発品目	適応症	開発・臨床試験地域	臨床試験			申請	承認
			第 I 相試験	第 II 相試験	第 III 相試験		
ブリンシドフォビル注射剤	造血幹細胞移植後 免疫不全患者の アデノウイルス感染症 (Global)						
	腎移植後 BKウイルス感染症 (Global)						
	CMV感染GBM (Global)		(前臨床試験進行中)				

高活性/広域スペクトラムを持つBCV マルチ・ウイルス感染治療薬に対する期待は高い



Chemaly教授, MDACC...”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の開発を支援するために、臨床試験結果を評価し総括した。”



Drug Evaluation

“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。”

futuremedicine.com

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}

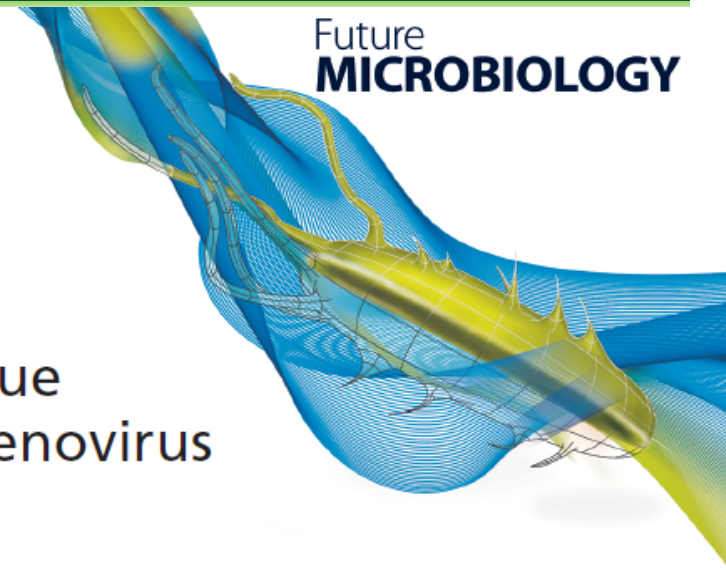
¹Department of Infectious Diseases, Infection Control & Employee Health, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77030, USA

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



BCV vs. 既存の抗ウイルス剤

シンバイオの”ブルーオーシャン戦略”の展開



◆ 治療薬の開発を待ち望む “空白の治療領域” は多い

●承認済み
○開発対象

治療薬／適応	CMV	AdV	BKV	EBV
ブリンシドフォビル		○	○	○
マリバビル	●			
レテモビル	●			
フォスカーネット	●			
シドフォビル	●			
ガンシクロビル	●			



しかし・・・

**CMV-GBMは
「空白の治療領域」**

CMV感染の脳腫瘍(GBM)

- **CMV感染脳腫瘍の治療薬はない**
- 再活性化CMVがGBMの腫瘍形成を促進する可能性

CMV感染と脳腫瘍

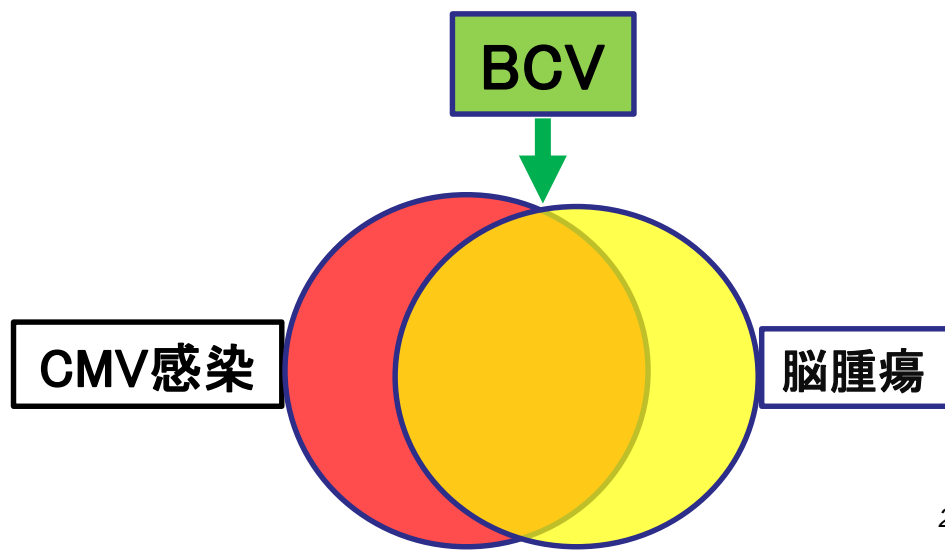
➢ **CMV感染は細胞に炎症を起こし、がん幹細胞にも影響し、低酸素状態を作り、新生血管形成に係る増殖因子VEGFを増加させるなどがん細胞の分化、増殖に影響**

- 2002年、Dr. Charles Cobbsらが論文を発表し、CMVのウイルスのゲノムと蛋白質が脳腫瘍の患者のサンプルに見つかったことを報告
- GBMの患者の多くは免疫不全状態であり、再活性CMVが腫瘍形成を促進する可能性
- CMV感染はがん細胞のテロメラーゼを活性化し、細胞のアポトーシスを阻害することで腫瘍形成のプロセスを促進

*Oncoimmunology. 2019; 8(1)

アンメット・ニーズ

- High grade GBM（神経膠芽腫）は、15～20カ月の生存期間しかなく、5年生存率は5%以下
- GBMの患者のうち、約50%がCMVに感染していることが判明*
- 現在、開発中のGBM治療薬は多くあるが、CMVと脳腫瘍をターゲットにした治療薬はない



腎臓移植後のBKウイルス感染症

BKウイルス腎症は治療方法は確立されていない治療領域

腎臓・肝臓 移植件数

特徴とアンメット・ニーズ

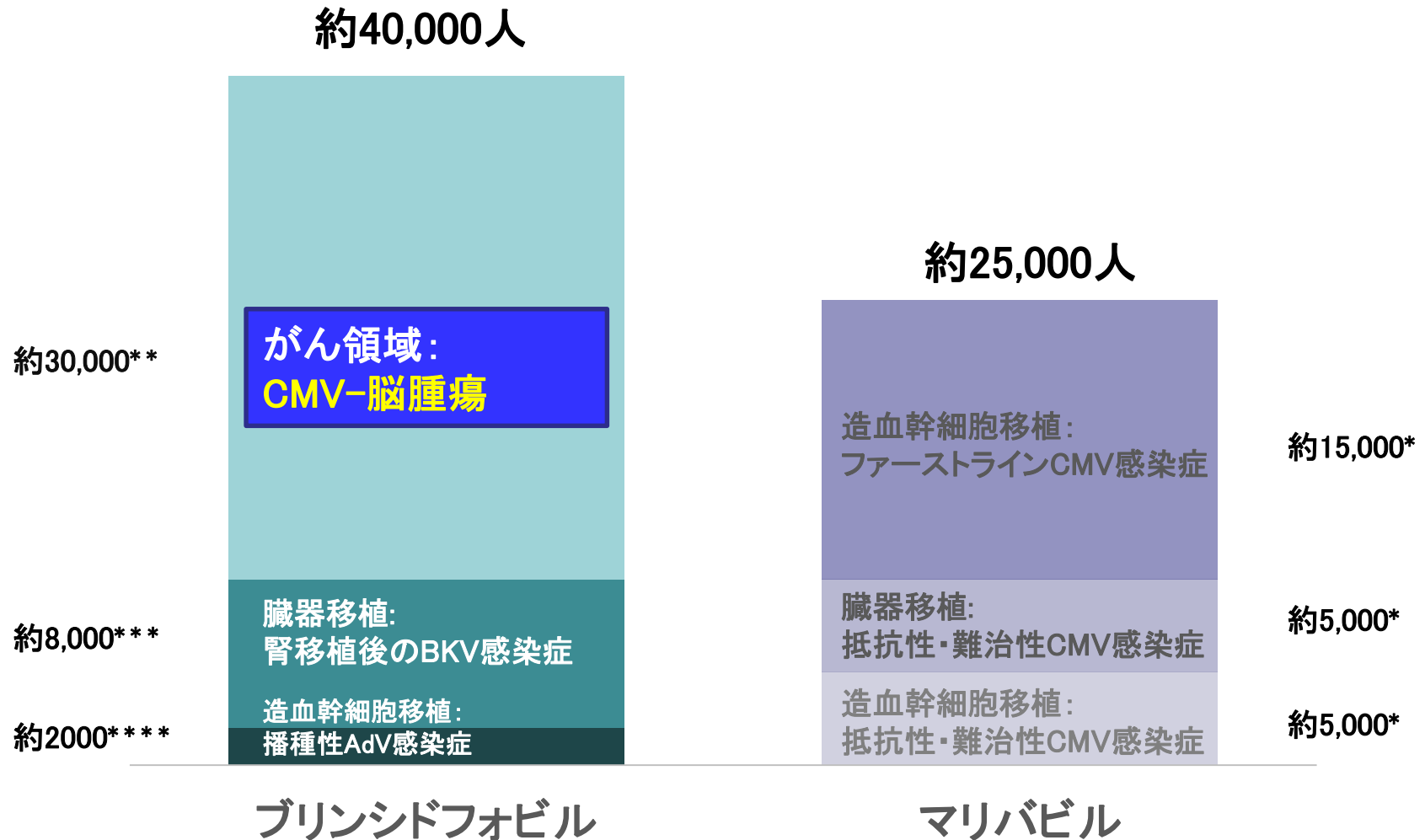
臓器移植(SOT)の潜在市場

US>ROW>EU>Japan 地域特性を生かしたグローバル事業展開



- 腎移植は末期腎不全の唯一の根治療法
- 腎移植後感染のうち、～15%がBKV、～20%はCMV、～10%が水疱・带状疱疹ウイルスによる感染
- 腎移植後に、レシピエントの大切な移植腎を守るためにも感染症治療薬のニーズは極めて高い

BCVの強味は、二刀流 抗ウィルス活性 + 抗がん活性



* 武田薬品工業 2019年11月21日 R&D Day

** GlobalData : Forecast of incident cases of GBM in US, 5EU, China and Japan (2027) より推定

*** International report on Organ Donation and transplantation Activities executive summary 2019, April 2021 及びTransplantation 2012

**** Bone Marrow Transplantation 2016, Bone Marrow Transplantation 2019

武田薬品のマリバビル(Livtency)の承認取得

臓器移植後のCMV感染治療薬(2021年11月)



Takeda's Livtency is the first FDA Approved treatment for transplant patients with cytomegalovirus that is refractory to conventional antivirals
2021/11/24



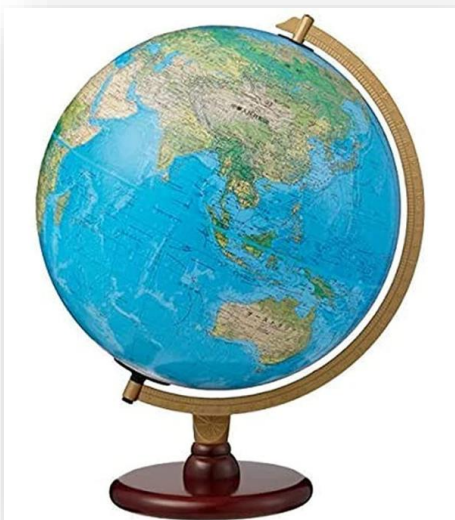
- 「Livtency」(マリバビル) は、4種類の既存薬に抵抗性を示す移植後サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の12歳以上の患者を対象に、FDAから承認を取得した。
- 既存の治療法が効かない致命的なサイトメガロウイルス感染 (CMV)に罹患した移植患者にとって、新しい治療選択肢を提供
- 武田薬品の推計によると、世界では毎年約20万人の成人の移植が行われており、移植を受けた患者のうち、約4分の1はCMVに感染している可能性があるとされている。
- ピーク時年間売上高を7～8億ドルと予想

第1部：2021年度決算概要

第2部：2022年度通期見通し

第3部：事業の進捗状況

第4部：今後の事業戦略



“50・50 in 30”に向けて発進！

Science誌 ハーバード大研究チームが発表: Reported in Science (Jan 13, 2022)

EBウイルス感染が、多発性硬化症の主要発症因子である事を解明

(ハーバード大研究チームの縦断的研究)
1,000万人を超える米軍兵役成人の血清サンプルの解析結果から、EBV感染が主原因であるとScience誌に報告:
抗ウイルス薬によりEBVを直接標的にできる可能性示唆

Science

REPORTS

Cite as: K. Bjornevik et al., *Science*
10.1126/science.abc8222 (2022).

Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis

Kjetil Bjornevik^{1,†}, Marianna Cortese^{2,†}, Brian C. Healy^{3,4,†}, Jens Kuhle⁵, Michael J. Mina^{6,7,8}, Yumei Leng⁶, Stephen J. Elledge⁹, David W. Niebuhr⁹, Ann I. Scher⁹, Kassandra L. Munger^{1,†}, Alberto Ascherio^{10,11,†}

¹Department of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ²Partners Multiple Sclerosis Center, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; ³Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁴Biostatistics Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; ⁵Neurologic Clinic and Policlinic, MS Center and Research Center for Clinical Neuroimmunology and Neuroscience Basel (RC2NB), University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland; ⁶Division of Genetics, Brigham and Women's Hospital, Howard Hughes Medical Institute, Department of Genetics, and Program in Virology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁷Center for Communicable Disease Dynamics, Department of Epidemiology, and Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ⁸Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁹Department of Preventive Medicine and Biostatistics, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA; ¹⁰Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ¹¹Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

[†]These authors contributed equally to this work.

[‡]These authors contributed equally to this work.

*Corresponding author. Email: aascheri@hsph.harvard.edu

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system of unknown etiology. We tested the hypothesis that MS is caused by Epstein-Barr virus (EBV) in a cohort comprising more than 10 million young adults on active duty in the US military. 955 of whom were diagnosed with MS during their period of service. Risk of MS increased 32-fold after infection with EBV but was not increased after infection with other viruses, including the similarly transmitted cytomegalovirus. Serum levels of neurofilament light chain, a biomarker of neuroaxonal degeneration, increased only after EBV seroconversion. These findings cannot be explained by any known risk factor for MS and suggest EBV as the leading cause of MS.

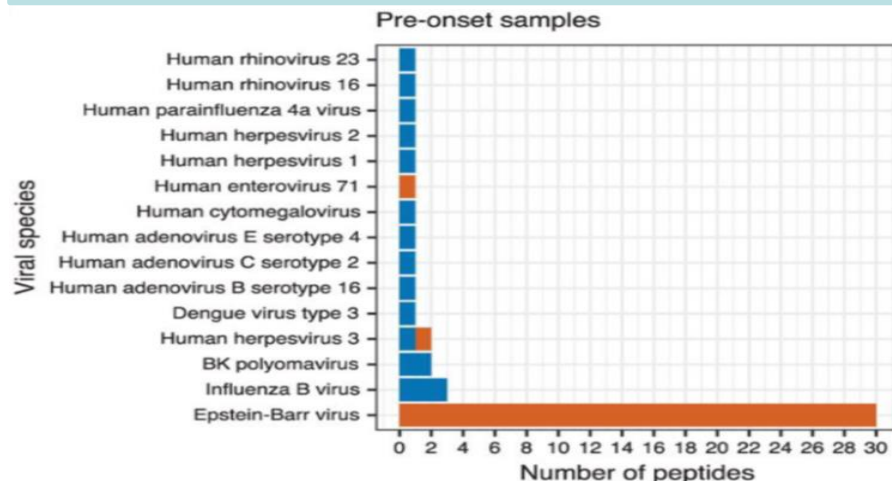
Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system of unknown etiology. The demyelination in the brain and spinal cord is an immune-mediated process (1) possibly triggered by a viral infection (2). Among the putative causal agents, the top candidate is Epstein-Barr virus (EBV) (3). EBV is a human herpesvirus that after infection persists in latent form in B lymphocytes throughout the life of the host (3). A causal role of EBV is supported by the increased MS risk after infectious mononucleosis (4), elevated serum antibody titers against EBV nuclear antigens (EBNAs) (5), and by the presence of EBV in MS demyelinated lesions reported in some (6–8), but not all (9), pathological studies. Evidence of causality, however, remains inconclusive.

Causality implies that some individuals who developed MS after EBV infection would not have developed MS if they had not been infected with EBV. Ruling out a randomized trial, the gold standard to study this counterfactual occurrence is an “experiment of nature” a longitudinal investigation of MS incidence in a cohort of EBV-negative individuals, some of whom will be infected with EBV during the follow-up and some who will not. The ubiquitous nature of EBV, which infects ~95% of adults, and the fact that MS is a relatively rare disease, has until now impeded such an

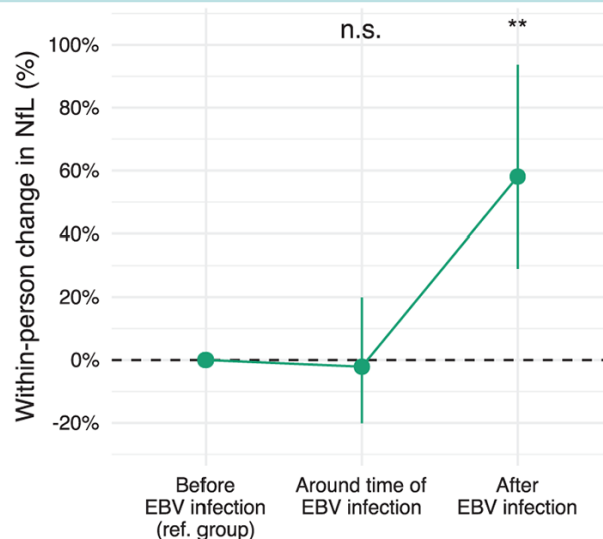
investigation. Over the course of a 20-year collaboration with the US military, we have identified cases of MS in a cohort composed of active-duty US military personnel between 1993 and 2013, a racially diverse population of >10 million individuals. Active-duty members are screened for HIV at the start of military service and biennially thereafter, and residual serum from these tests (>62 million serum samples) is archived in the Department of Defense Serum Repository (DoDSR) (10). We used samples stored in the DoDSR to determine EBV status at time of first sample and the relation between EBV infection and MS onset during the period of active duty. In a preliminary study, we found that 5.3% of individuals were EBV-negative at the time of first sample (11), corresponding to hundreds of thousands of EBV-negative young adults at risk of EBV infection and MS.

We documented 955 incident MS cases among active-duty military personnel (including 315 cases from our preliminary study (11)). For each MS case, we identified up to three serum samples collected before the date of MS onset (the first available, the last collected before disease onset, and one in between). Cases were matched to two randomly selected individuals without MS of the same age, sex, race/ethnicity, branch of military service, and dates of collection of blood samples who were on active military duty when the case was

EBV感染歴がある場合、MS発症のリスクは32倍に上昇する。これほど高い関連性を示す因子はかつて無い



MS発症に先行して上昇するバイオマーカーである血清sNfLは半数以上の症例でEBV感染後のみに上昇



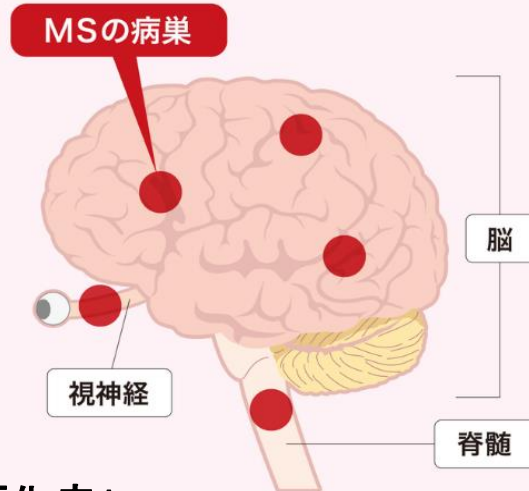
多発性硬化症(Multiple Sclerosis:MS)

厚生労働省指定の特定疾患で神経難病 [指定難病13]



多発性硬化症(MS)

- 原因は不明 → “EBウイルス感染”
- 中枢神経の病気、自己免疫疾患
- 発症年齢は30歳前後
- 世界全体では、欧米を中心に患者数は約300万人
- 日本の患者数は、約1万8000人



多発性硬化症.jp

症状と治療方法

(症状)

- 脳、脊髄、視神経などあちこちにでき、視力障害、運動障害、感覚障害、認知症、排尿障害などさまざまな神経症状が現れ再発と寛解を繰り返す。

(治療方法)

- 症状が激しく出ている時期には炎症を抑えるため副腎皮質ステロイドホルモン（ステロイド）が使われます。
- パルス療法が一般的ですが症状の回復が十分でないときは、続けて経口薬が用いられることもあります。
- 急性の重症悪化の場合や重度の悪化がパルス療法で改善しなかった場合には、血液中からMSに関わる物質を取り除く血漿交換療法が行われることがあります。
- 他には、免疫調整剤、スフィンゴシン1リン酸受容体作動、ジヒドロオロト酸脱水素酵素阻害、抗αインテグリン抗体等、が使われている。

Nature誌 スタンフォード大研究チームが発表: Reported in *Nature* (Jan 24, 2022)

EBウイルスとMS発症の機序解明

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Published: 24 January 2022](#)

Clonally Expanded B Cells in Multiple Sclerosis Bind EBV EBNA1 and GlialCAM

[Tobias V. Lanz](#), [R. Camille Brewer](#), ... [William H. Robinson](#)  [+ Show authors](#)

[Nature](#) (2022) | [Cite this article](#)

16k Accesses | 777 Altmetric | [Metrics](#)

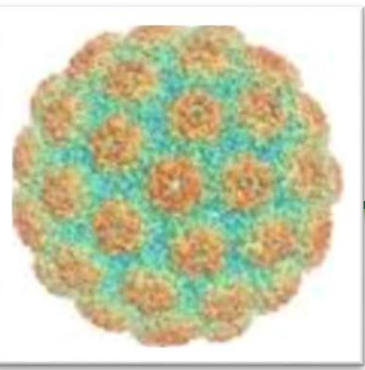
We are providing an unedited version of this manuscript to give early access to its findings. Before final publication, the manuscript will undergo further editing. Please note there may be errors present which affect the content, and all legal disclaimers apply.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a heterogeneous autoimmune disease in which autoreactive lymphocytes attack the myelin sheath of the central nervous system (CNS). B lymphocytes in the cerebrospinal fluid (CSF) of MS patients contribute to inflammation and secrete oligoclonal immunoglobulins^{1,2}. Epstein-Barr virus (EBV) infection has been linked to MS epidemiologically, but its pathological role remains unclear³. Here we demonstrate high-affinity molecular mimicry between the EBV transcription factor EBNA1 and the CNS protein GlialCAM, and provide structural and in-vivo functional evidence for its relevance. A cross-reactive CSF-derived antibody was initially identified by single-cell sequencing of the paired-chain B cell repertoire of MS blood and CSF, followed by protein microarray-based testing of recombinantly expressed CSF-derived antibodies against MS-associated viruses. Sequence analysis, affinity measurements, and the crystal structure of the EBNA1-peptide epitope in complex with the autoreactive Fab fragment allowed for tracking the development of the naïve EBNA1-restricted antibody to a mature EBNA1/GlialCAM cross-reactive antibody. Molecular mimicry is facilitated by a post-translational modification of GlialCAM. EBNA1 immunization exacerbates the mouse model of MS and anti-EBNA1/GlialCAM antibodies are prevalent in MS patients. Our results provide a mechanistic link for the association between MS and EBV, and could guide the development of novel MS therapies.

- EBVの核抗原EBNA1と、脳のグリア細胞の抗原が似通っている (mimicry) ためにEBV感染後、増幅したB細胞によってMSが引き起こされるメカニズムを証明した
- 増幅したB細胞をCD20抗体による治療によりMSに効くのはそのため
- これはMS発症後、速やかにEBVを駆除して治療することで、**MSの進行を防げる可能性を示唆**

Our results provide a mechanistic link for the association between MS and EBV, and could guide the development of novel MS therapies



EBウイルス(EBV)感染

新たな科学的知見が、神経疾患の扉を開けたか？

EBウイルス

- エプスタイン-バーウイルス(EBV)による感染症は、非常によくみられる病気。EBウイルスは、ヘルペスウイルス4型と呼ばれるもので、5歳児の約50%、成人の95%近くがEBウイルス感染症にかかったことがあります。
- EBウイルス感染症のほとんどは無症状。
- EBウイルスに感染した若い成人は、伝染性単核球症を発症
- 一部の人には、血液がんやその他の難病を発症させる
- 通常、Bリンパ球に感染し、細胞の中で活動せずに潜伏感染に移行する
- 何らかの環境の刺激で活性化し、感染を広げる

EBV感染による疾患

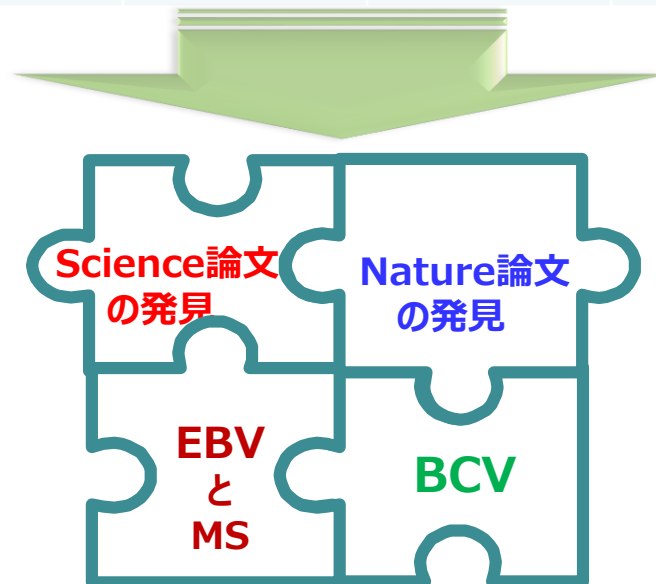
- ◆ バーキットリンパ腫
- ◆ 鼻咽喉がん
- ◆ T細胞/NKリンパ腫
- ◆ 自己免疫疾患

新たなターゲットとして検討中

- 多発性硬化症
- ‘Long COVID’

BCVはEBウイルスに対して 極めて高い抗ウイルス活性(EC50)を持つ

ウイルス	BCV	Cidofovir	Maribavir	Letermovir	Ganciclovir	Foscarnet	Acyclovir
CMV	0.001	0.4	0.31	0.005	3.8	50-800	>200
EBV	0.03	65.6	0.63	>10	0.9	<500	6.2
ADV	0.02	1.3	-	>10	4.5-33	Inactive	>100
BKV	0.13	115	-	-	>200	Inactive	>200

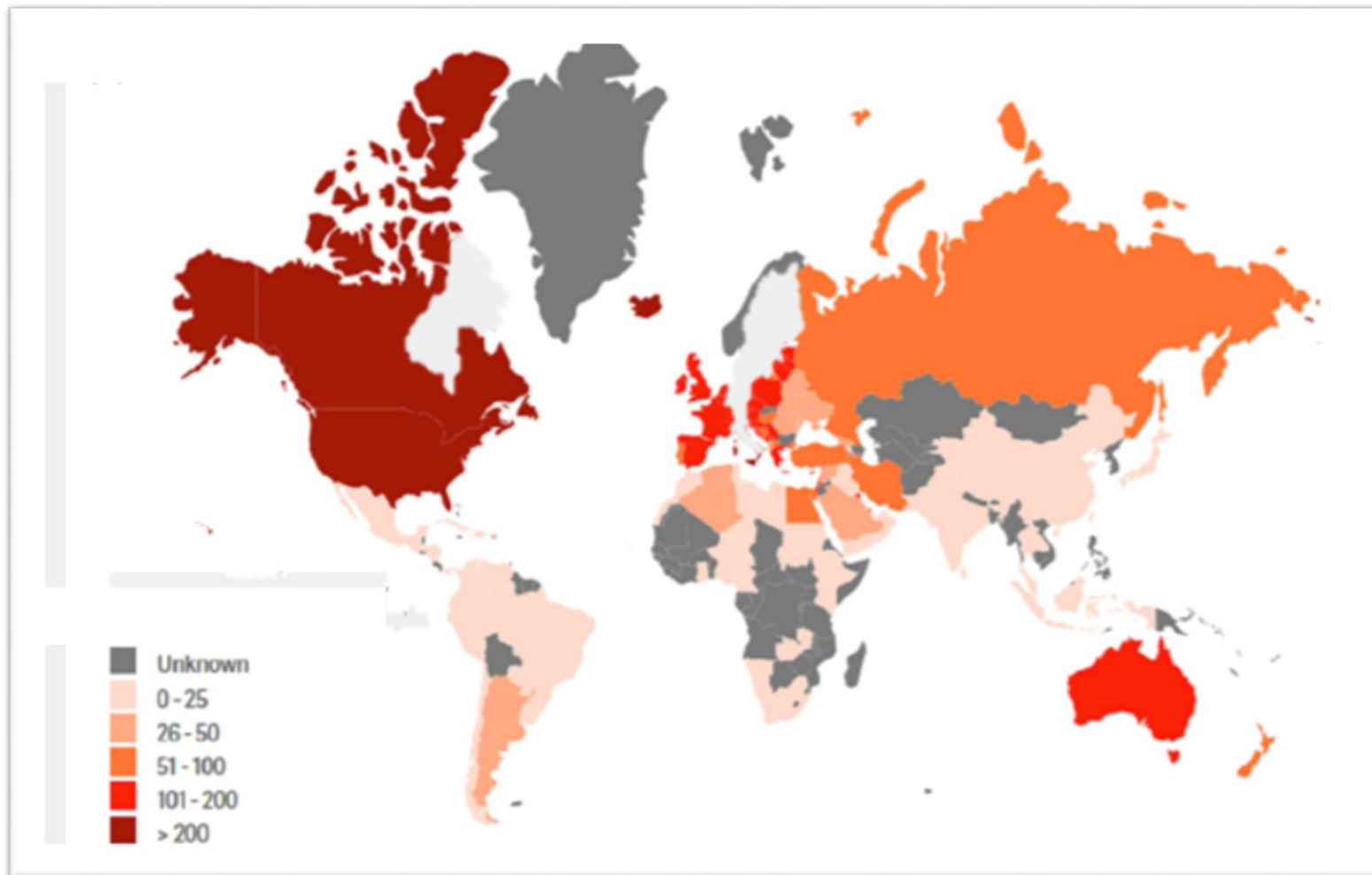


開発対象疾患として、MSの開発を検討

MS患者は欧米に多い疾患

グローバル市場の患者数は約300万人、日本市場は約1.8万人

10万人あたりに占める多発性硬化症の患者数（2021年）



EBウィルスがMSの主要原因と判定されるも、
現在、治療薬として **抗ウィルス剤の開発は皆無**



MSの世界市場規模は1兆5千億円超

MS治療薬 売上高上位企業(2020年)

作用機序	製品名	販売会社	世界売上高
抗CD20抗体	Ocrevus (オクレバス)	Biogen社 / Roche社 / Genentech社	4,922億円
免疫調節	テクフィデラ	Biogen社	4,222億円
スフィンゴシン1リン酸 受容体作動	ジレニア/イムセラ	田辺三菱製薬 / Novartis社	3,246億円
ジヒドロオロト酸脱水素 酵素阻害	オーバジオ	Sanofi社	2,491億円
抗α4インテグリン抗体	タイサブリ	Biogen社 / バイオジェン・ジャパン	2,078億円

主要開発企業

国 名	開発会社
米 国	Johnson&Johnson / AbbVie / Celgene (Myers-Bristol Squib) / Biogen / MediciNova / Receptos / Salix Pharmaceuticals / Immunic Therapeutics / TG Therapeutics / Atara Biotherapeutics
スイス	Roche / Novartis / GeNeuro / Anokion / Actelion Pharmaceuticals
上記以外	Sanofi / Merck社 / 田辺三菱製薬 / Biocad

EBウイルス感染が “Long COVID” の主要因？

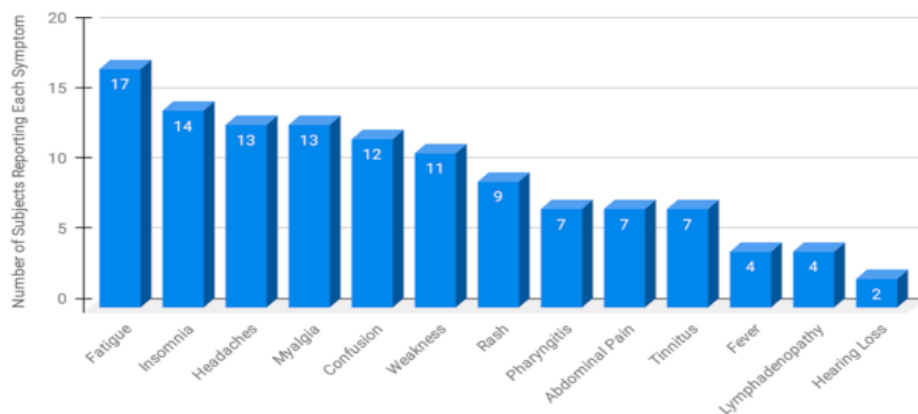
Long COVIDは、“再活性化EBウイルスとCOVID-19の同時感染”

Long COVIDの症状

コロナウイルス感染に対する炎症反応に起因するEBV再活性化は、最初のCovid-19感染からの回復後に患者の約30%で起こる。これまで**原因不明のLong Covid症状**（疲労、ブレイン・フォッグ、発疹など）の原因である可能性

Long COVID Symptoms Prevalence

Epstein-Barr Virus Reactivation Confirmed (n=29)



World Organizationの主任研究者Gold博士は:

“COVID-19患者に対してEBV抗体検査を実施し、Long COVID症状を持つ患者のEBV再活性化率とLong Covid症状のない患者とを比較しました。

Long COVID症状を有する患者の大半がEBV再活性化に陽性であったが、コントロール群は10%のみであった。”

The first evidence linking EBV reactivation to long Covid, as well as an analysis of long Covid prevalence, is outlined in [a new long Covid study published in the journal Pathogens](#).

事業化に成功した血液領域はパイプライン強化、 4つの「空白の治療領域」においてPOCの確立を目指す SymBio

NOW

+ Our FUTURE

血液腫瘍

トレアキシンを軸に
パイプラインの強化

Neurovirology

ウイルス感染-脳神経疾患？

- EBV-MS（患者数300万人）
- EBV-Long COVID（患者数5000万人～）

臓器移植

BKV感染

ウイルス感染-がん

- CMV-GBM
- EBV-NHL

造血幹細胞移植

AdV感染

4治療領域を中心に展開

- ◆ 血液腫瘍
- ◆ 造血幹細胞移植後の感染症
- ◆ 臓器移植後の感染症
- ◆ ウイルス感染-がん
- ◆ ウイルス感染-脳神経疾患（検討中）

Mt.富士の山頂のはるか遠くに、
そびえ立つ高い山々...



難解なジグソーパズル

Science論文
の発見

Nature論文
の発見

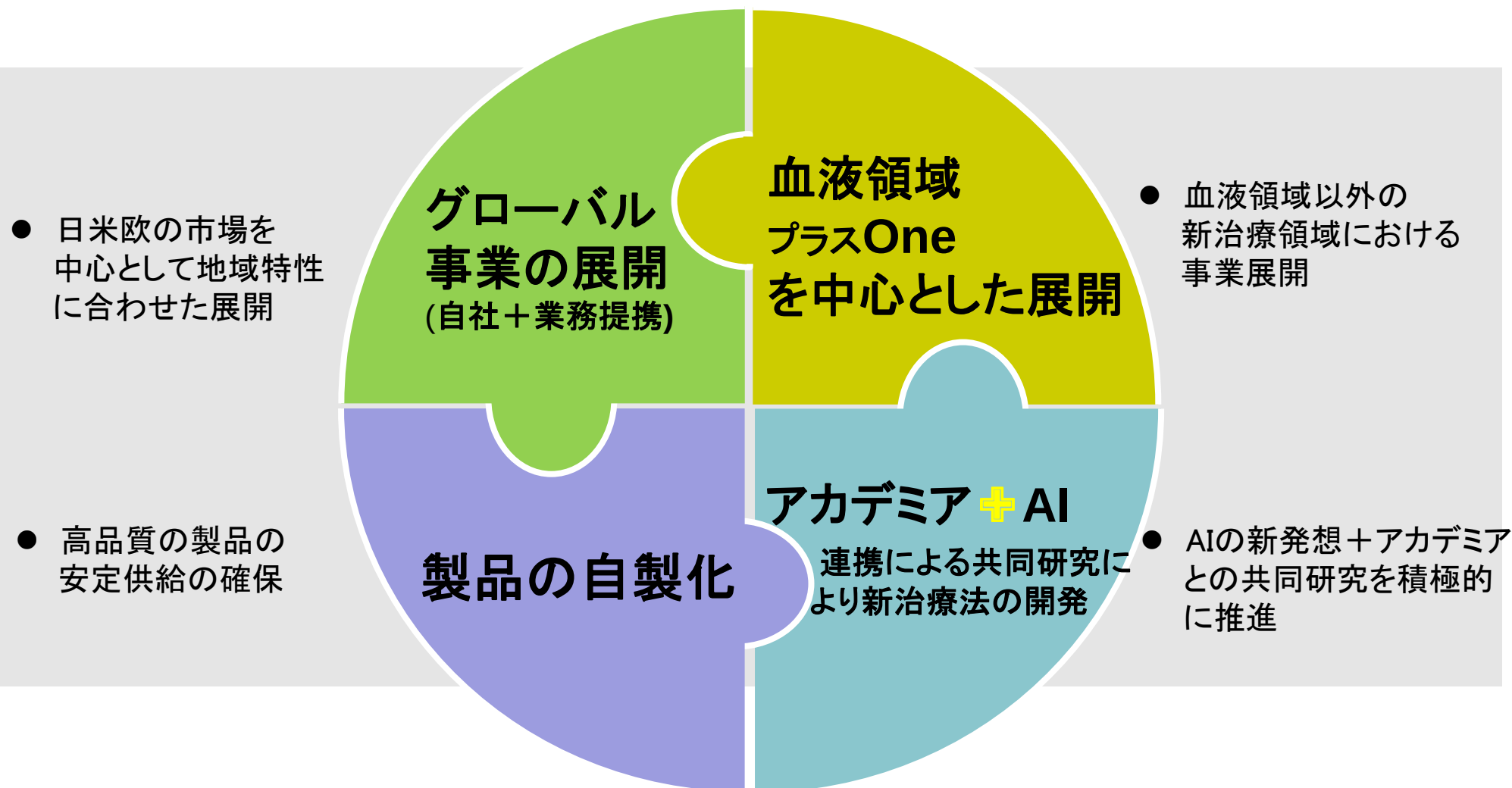
EBV
と
MS

BCV

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

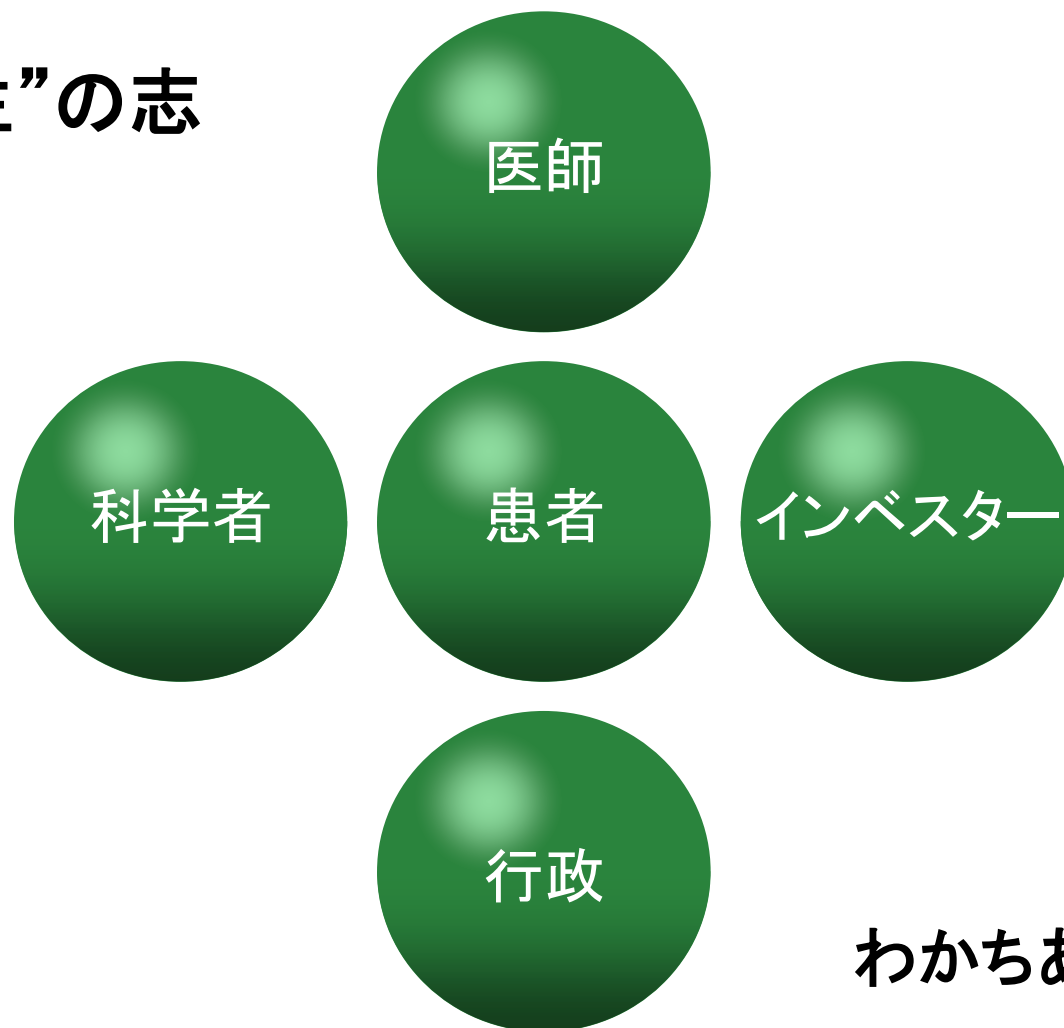


グローバル・スペシャリティファーマ シンバイオ製薬の戦略



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