

2023年8月14日

各位

会社名 シンバイオ製薬株式会社  
代表者名 代表取締役社長兼 CEO 吉田 文紀  
(コード番号：4582)  
問合せ先 IR室 (TEL.03-5472-1125)

## 注射剤プリンシドフォビルのBKウイルス感染症に関する 臨床開発計画の変更について

シンバイオ製薬株式会社（本社：東京都、以下「シンバイオ」）は、本日開催の取締役会において、現在実施中である抗ウイルス薬注射剤プリンシドフォビル (brincidofovir: BCV)（以下「IV BCV」）における腎移植後BKウイルス感染症患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験について、臨床開発計画の変更を決定しましたのでお知らせします。同第Ⅱ相臨床試験は、2025年の終了を計画しておりましたが、計画に対して症例集積に遅れが生じたことから、再度研究者の方々とプロトコルの修正の検討を行います。

現在、当社はIV BCVに関して来期に向けて、造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の第Ⅰb相臨床試験、並びに、脳腫瘍の第Ⅰb相臨床試験の2つの臨床試験の開始を計画しており、事業戦略上、当社はこれらの2試験を優先することとし、腎移植後BKウイルス感染症に対する臨床開発計画を変更しました。

造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症においては、既承認薬剤はあるものの、耐性及び抵抗性を示す患者や再発する患者が多く副作用もあることから、より有効な治療薬が期待されています。そのため、開発計画の優先順位を上げて臨床試験の準備に着手しました。

また、脳腫瘍の適応症については、カリフォルニア大学サンフランシスコ校との共同研究で動物モデルを用いて、現在使われている標準療法にBCVを上乗せをすることにより有意差をもって生存期間を延長したことが確認されており、臨床試験開始に向けて準備中です。

吉田文紀社長兼CEOは、「来期に向けて臨床試験の数が増えることから、あらかじめパイプライン戦略を見直し、来期に開始予定の造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染症、および有効な治療薬がない脳腫瘍の適応症を優先することにしました。」と語っています。

なお、本件が2023年12月期業績に与える影響はありません。

以上

### 【腎移植後のBKウイルス感染症】

腎移植とは腎臓の機能が低下した人のために、新しい腎臓を手術で移植することによって腎臓の機能を回復させる治療法ですが、移植を受けた人の身体に生まれながらに備わっている免疫力により、移植された臓器を異物と認識して、破壊しようとする反応（拒絶反応）が起きます。このため発熱、倦怠感、腹膜の刺激や創部への痛みがみられ、移植した腎臓に障害が起こり、1週間くらいの間に移植された臓器は破壊されてしまいます。そのため手術前から免疫抑制剤を使用することで、拒絶反応を抑え、移植腎を守る必要があります。移植後、免疫力が十分回復するには、長い時間がかかりますが、特に移植直後は免疫力が著しく低下しているため、様々な感染症にかかりやすい状態となっており、これに対する有効な対策を早期にとることが重要です。特に、BKウイルス腎症となった移植腎の予後は不良で、約半数が移植腎の喪失（グラフトロス）に向かうといわれています。腎移植後の様々な感染症は未だ有効な治療法が確立されていない「空白の治療領域」であり、医療現場においては、長年にわたり有効性と安全性を兼ね備えた治療方法が切望されています。

### 【造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染症】

造血幹細胞移植を受ける患者さんにおいては、移植した造血幹細胞が免疫システムを再構築するまでは、ウイルスをはじめとする様々な感染のリスクが高まっている状態が続きます。サイトメガロウイルスは幼少期に多くの人が感染するウイルスであり、その後体内で潜伏感染の状態にありますが、移植後など免疫力が著しく低下した場合に再活性化し、重篤な病態を引き起こすウイルスです。特に造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染は様々な臓器で重篤な、時に致死的な感染症を引き起こすことから、特に注意を要するウイルス感染と考えられています。抗サイトメガロウイルス作用を有する治療薬が複数承認されておりますが、いずれも骨髄抑制や腎機能障害などの副作用が強く、より安全に効果的な治療が行える抗ウイルス薬の登場が長く望まれていました。ウイルス再活性化の予防薬も利用できるようになりましたが、一定の割合で再活性化や感染が起こるため、より有効で安全性の高い抗サイトメガロウイルス薬へのニーズははまだ高い状況です。

### 【布林シドフォビル（brincidofovir : BCV）概要】

BCVは欧米では既承認のシドフォビル（cidofovir : CDV、本邦は未承認）の脂質結合体として新しい作用機序をもち、CDV及び他の抗ウイルス薬と比べて高活性の抗ウイルス効果など優れた特徴を併せもち、広範囲の2本鎖DNAウイルス感染症（サイトメガロウイルス、アデノウイルス、エプスタイン・バーウイルス、ヘルペスウイルス、BKウイルス、パピローマウイルス及びサル痘ウイルスや、天然痘ウイルスなど）に対して有効な治療方法となり得るものと期待されています。BCV分子の画期性は、CDVに特定の長さの脂肪鎖を結合することにより細胞内への取り込み効率を飛躍的に向上させ、細胞内で直接作用する分子に変換され高い抗ウイルス効果を発揮します。更には、CDVをはじめとする他の抗ウイルス薬に比べ深刻な副作用である腎毒性または骨髄抑制を回避できる新規の高活性抗マルチウイルス薬として期待されています。

2019年9月、シンバイオは、Chimerix, Inc.（本社：米国ノースカロライナ州、キメリッ

クス社)との間で、BCVに関しての天然痘やサル痘などのオルソポックスウイルスを除いたすべての疾患について世界全域を対象として、開発・販売・製造を含めた独占的権利の取得を目的とするライセンス契約を締結しました。

尚、錠剤および経口懸濁液(経口剤)は、2021年6月4日に天然痘の治療薬として成人および新生児を含む小児の患者を対象に承認を取得しています。

BCVは、高い抗ウイルス作用に加え、抗腫瘍効果も期待されており、現在、シンガポール国立がんセンター、カリフォルニア大学サンフランシスコ校などとの間で抗がん活性の確認及び抗ウイルス活性と合わせることによる相乗効果を確認するための共同研究を進めています。臨床試験及び著名な研究機関との主な共同研究開発として下記を推進しています。

- 造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験を開始し(2021年3月)、FDAよりファスト・トラック指定(2021年4月)。コーホート3までのデータに基づき抗ウイルス効果のPOC(Proof of Concept)の確立を確認(2023年5月)。
- 腎移植後BKウイルス感染症患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験を開始(2022年6月)。
- カリフォルニア大学サンフランシスコ校脳神経外科脳腫瘍センターで難治性脳腫瘍に対するBCVの抗腫瘍効果を検討する非臨床試験を開始(2021年9月)。
- EBウイルスの関連疾患であることが近年証明された難病の多発性硬化症について、米国国立衛生研究所(NIH)に所属する米国国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)との間で、多発性硬化症の治療におけるBCVのEBウイルスに対する効果を検証し、今後の臨床試験の実施に向けて必要とされる情報を得ることを目的として共同研究開発契約(CRADA: Cooperative Research and Development Agreement)を締結(2023年3月)。
- NIHに所属する国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)との間でEBウイルス関連リンパ増殖性疾患に対するBCVの有効性を評価するCRADAを締結(2023年4月)。
- アルツハイマー型認知症を含めた様々な脳神経領域の重篤性疾患に、潜伏しているウイルスの再活性化による感染の関与についての研究がこの数年進んでおり、米国タフツ大学により確立されたヒト神経幹細胞を培養し脳組織を3次元に模倣した単純ヘルペスウイルス(HSV)感染・再活性化モデルを用いて、HSV感染に対するBCVの効果を検証するための委託研究契約(Sponsored Research Agreement)を締結(2022年12月)。

#### 【当会社概要】

シンバイオ製薬株式会社は、米国アムジェン社元副社長で、旧アムジェン株式会社の実質的な創業者である吉田文紀が2005年3月に設立した医薬品企業です。経営理念は「共創・共生」(共に創り、共に生きる)で表され、患者さんを中心として医師、科学者、行政、資本提供者を「共創・共生」の経営理念で結び、満たされない医療ニーズに応えてゆくことにより、社会的責任及び経営責任を果たすことを事業目的としています。なお、2016年5月に米国完全子会社 SymBio Pharma USA, Inc. (本社: 米国ノースカロライナ州、代表者: ステファン・ベルティエ)を設立しました。