

2023年5月29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 管理本部 IR 室 (TEL.03-5472-1125)

アデノウイルス感染症を対象とした第Ⅱ相臨床試験において ブリンシドフォビル注射剤がヒトPOCを確立

シンバイオ製薬株式会社（本社：東京都、以下「シンバイオ」）は、米国において現在実施中の造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症（以下「AdV感染症」）を対象とした抗ウイルス薬ブリンシドフォビル注射剤（以下「IV BCV」）の第Ⅱ相臨床試験（以下「本試験」）において抗ウイルス効果のPOC（Proof of Concept）の確立を確認いたしました。これは、本試験のコホート3で組み入れられた7症例のデータと合わせ計24症例の臨床データを、独立データ安全性モニタリング委員会（DSMB）による評価後、米国食品医薬品局（FDA）に提出しました。その結果、POCが確認されたものです。これによりコホート3を速やかに終了し、コホート4において投与スケジュールの検討を実施してまいります。同時に、FDAと第Ⅲ相試験の開始に向けて協議を進めてまいります。

ブリンシドフォビル経口剤については、Chimerix, Inc.（本社：米国ノースカロライナ州、以下「キメリックス社」、現在はEmergent BioSolutions Inc.（本社：米国メリーランド州）が事業を承継）が米国政府の公衆衛生上の脅威に対処する国家安全保障を目的に天然痘のパンデミックへの対策として、BARDA（米国保健福祉省、生物医学先端研究開発機構）の協力のもと、2021年6月にFDAから承認を取得していました。

2019年9月にシンバイオがブリンシドフォビルのグローバル・ライセンスをキメリックス社より取得し、開発着手して取り組んだ造血幹細胞移植後のアデノウイルス試験において、IV BCVとしてのPOCが初めて確立されたこととなります。本試験はFDAより、2021年4月にファスト・トラック（Fast track）の指定を受けており、医療ニーズが高い疾患領域です。

代表取締役社長兼 CEO の吉田文紀は、「現在米国において進行中の第Ⅱ相臨床試験において IV BCV の POC が確立されたことは、ブリンシドフォビルのグローバル展開の布石となり、当社の事業戦略上大きな意味を持ちます。造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症は致死率も高く、現在、治療薬がない疾患であり医療ニーズは極めて高く FDA よりファスト・トラックの指定を受けており、グローバル第Ⅲ相試験開始に向けて鋭意準備を進めてまいります。」と語っています。

なお、本件が 2023 年 12 月期業績予想に与える影響はありません。

以上

【造血幹細胞移植後のアデノウイルス（AdV）感染症】

造血幹細胞移植後の AdV 感染症は致死率の高い合併症であるにもかかわらず、現在、全世界において、有効かつ安全性が高い治療法は確立しておらず、早急な対策が必要とされています。そのため、医療機関において新薬が切望されており、速やかに新薬の開発を進める必要性があると考えています。

【造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症、臨床第Ⅱ相試験：ATHENA 試験（NCT 04706923）の概要】

目的：アデノウイルス感染症患者を対象として、IV BCV の安全性と忍容性を確認すること

対象：播種性 AdV 感染症及び免疫不全状態での AdV 感染症

投与コホート：全 4 コホート（用量漸増方式）

症例数：各コホート 6 例

主要評価項目：米国国立がん研究所有害事象共通用語規準(NCI CTCAE) v5.0 で評価された BCV 治療関連の有害事象のある被験者数（BCV 投与開始から 4 週間まで）

【FDA によるファスト・トラック指定制度】

FDA によるファスト・トラック制度は、アンメットメディカルニーズを満たす治療困難な疾患に対する治療薬の開発を促進し、迅速に審査をするために考案された制度です。ファスト・トラック指定制度の下、FDA とのより緊密な連携、承認申請における逐次審査が可能となり、関連する基準を満たす場合には、優先審査の対象となります。

【新薬開発におけるヒト POC（Proof of Concept）】

新薬の研究開発ステージにおいて、新薬候補品化合物が対象疾患の治療の可否を問う判断基準を予め設定し、その新薬としての基本的なコンセプトを実証するために非臨床試験及び臨床試験を行うことにより構想を確認することをいいます。臨床試験により実証された場合、ヒト POC の確立といえます。

【BARDA: Biomedical Advanced Research and Development Authority（米国保健福祉省、生物学先端研究開発機構）】

米国保健福祉省の一部局で、化学、生物、放射線及び核による事故、事件及び攻撃、パンデミック、新興感染症などの公衆衛生医療緊急時に必要なワクチン、医薬品、治療薬、診断ツールを開発、購入するための支援を行う機関です。

【抗ウイルス薬布林シドフォビル (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持ち、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持ち、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・バーン 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を含む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 を初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の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、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5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じてゆくことにより、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 ダーラム、社長：キャロリン・ヤナビッチ）を設立しました。