

2024年7月12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)

**ペンシルベニア州立大学医学部が研究成果による知見を発表
ポリオーマウイルスの感染性ウイルス産生を抗ウイルス薬ブリンシドフォビルが抑制**

シンバイオ製薬株式会社（本社：東京都、以下「シンバイオ」）は、この度、ポリオーマウイルスに対する抗ウイルス薬ブリンシドフォビル（brincidofovir、以下「BCV」）の非臨床試験を実施している米国ペンシルベニア州立大学医学部が、研究成果を論文発表したことをお知らせします。

当社は2022年11月にポリオーマウイルス感染マウスモデルを用いてBCVの潜在的有用性を検証する目的で試料提供契約をペンシルベニア州立大学医学部（Aron Lukacher教授）と締結*し研究を開始しました。その研究成果の第一報として、新たな知見を『mBio』誌に公表したのでお知らせします。

論文の概要は以下の通りとなります。

- 腎上皮細胞及び大脳皮質細胞を用いた初期培養試験：
 - ・ ポリオーマウイルス接種後の感染性ウイルス産生をBCVは選択的に抑制。
 - ・ 感染性ウイルス産生の抑制にはウイルスのT抗原**の減少が関与することが示唆された。
- マウスモデルにおける試験：
 - ・ BCVは、ポリオーマウイルスに対して、比較的低用量から腎、脳における感染性ウイルス産生を抑制。
 - ・ 免疫不全マウスモデルにおいてもポリオーマウイルスの慢性感染に対するウイルス産生抑制効果を確認。

本論文の著者であるAron Lukacher教授は「私たちの研究が、ポリオーマウイルスによる命にかかわる病気で苦しむ患者さんに大きな利益をもたらす可能性がある抗ウイルス薬について、新たな知見が提供できることを大変嬉しく思っています。」と語っています。

吉田文紀社長兼CEOは、「重篤なポリオーマウイルス感染症に対して承認された薬剤は無く、有効な薬剤が切望されています。今後、さらにLukacher教授とBCVの抗ポリオーマウイルス活性を検証する試験を進めてまいります。」と語っています。

以上

* 関連プレスリリース

[2022年11月24日 ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約を締結 ～プリンシドフォビルのポリオーマウイルス感染モデルに対する効果検証試験～](#)

** T抗原は、ポリオーマウイルスの複製及びウイルス産生に必須な役割を果たすウイルス性タンパク質です。

【ポリオーマウイルス感染マウスモデル】

通常、BK ウイルスや JC ウイルスなどのポリオーマウイルス感染は健常人においては無症候性で、主に泌尿器系、リンパ組織に持続感染します。しかしながら、生体の免疫機構が機能低下した際にこれらのウイルスが再活性化され、これらの組織において重篤な感染症となって現れる場合があります。ヒトのポリオーマウイルスに対する抗ウイルス薬は未だなく、ヒトにしか感染しない上記ウイルスに関する非臨床モデルはほとんどありません。Lukacher 教授のラボで確立されているモデルは上記ウイルスと同様のゲノム構造と感染様式を示すマウスポリオーマウイルスを用いてポリオーマウイルス感染症モデルで、腎臓や中枢神経における感染のみならず、免疫機構の関与も検討できる試験系です。

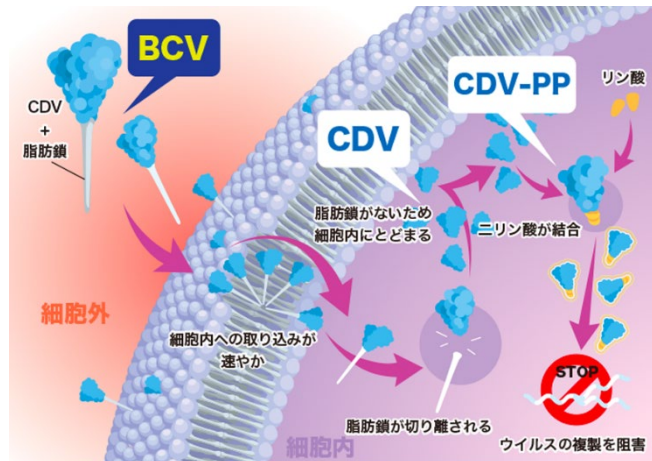
【公表論文の情報】

Butic AB, Katz ZE, Jin G, Fukushima K, Hazama M, Lukacher AE, Lauver MD. 2024. Brincidofovir inhibits polyomavirus infection *in vivo*. *mBio* e0104924. <https://doi.org/10.1128/mbio.01049-24>

【抗ウイルス薬プリンシドフォビル (brincidofovir : BCV) 概要】

■ 作用機序

BCV は、米国で承認されているシドフォビル (CDV : cidofovir、本邦では未承認) の脂質結合体で、CDV に比べて細胞内への BCV の取り込み効率が飛躍的に向上しています。BCV が細胞内に取り込まれると CDV-PP (CDV diphosphate) に変換され、ウ



イルスの複製阻害作用により、高い抗ウイルス効果を発揮します。そのため、BCV は CDV や他の抗ウイルス薬と比べ、より低用量で広範囲の抗ウイルス効果を示すなど優れた特徴を併せもち、様々な 2 本鎖 DNA ウイルス (サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス等のヘルペスウイルスや、アデノウイルス、BK ウイルス、パピローマウイルス及びサル痘や天然痘ウイルス等) に対して有効な治療方法になり得るものと期待されています。また BCV 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。

■ 臨床試験

シンバイオは、免疫不全状態のアデノウイルス感染症患者を対象とした注射剤ブリンシドフォビル（IV BCV）の第Ⅱa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）を受けています。また、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）。同結果を基に、日本における用途特許を取得（2024年1月）しました。本試験の中間解析結果は、米国血液学会年次総会（2023年）、米国2024 Tandem Meetings、欧州血液骨髄移植学会年次総会（2024年）等の主要学会で口頭発表されました。

また、2024年6月に、免疫不全状態のサイトメガロウイルス感染症に対する第Ⅱa相臨床試験の第1例目の患者登録を実施しました。今後もPOCデータの確立をベースとして、臨床開発プラットフォームの構築を目指し、他の適応症に対する臨床開発を進めてまいります。

■ 非臨床試験

現在、著名な研究機関との主な共同研究開発として主に下記を推進しており、共同研究成果の学会発表も積極的に行なわれております。

- ・ 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、多発性硬化症の病態に対するBCVのEBウイルスを介した効果を検討し、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）、欧州多発性硬化症学会において、CRADAによる最初の研究成果を学会発表（2023年10月）
- ・ 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ことを目的とし、NIHに所属する米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）との間で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三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）
- ・ シンガポール国立がんセンターとの共同研究では、細胞や動物モデルにおいてNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍活性が確認され、学会で結果発表（2022年12月米国血液学会・2023年6月International Conference on Malignant Lymphoma）
- ・ カリフォルニア大学サンフランシスコ校などとの間で、他の癌腫に関しても抗腫瘍活性を確認するための共同研究が進行中

■ ライセンス

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

ナ州)との間で、BCVに関して、オルソポックスウイルス(天然痘やサル痘など)を除いたすべての疾患で世界全域対象の開発・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。なお、2022年9月にキメリックス社からBCVのライセンスを譲渡されたEmergent BioSolutions Inc(エマージェント・バイオソリューションズ社、本社:米国メリーランド州)とライセンス契約を締結しています。

なお、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米国で承認され、現在はエマージェント・バイオソリューションズ社がライセンスを保持しています。また、BCVはEU(欧州連合)における免疫不全患者におけるアデノウイルス感染症とサイトメガロウイルス感染症予防に対するオーファンドラッグ(希少疾病用医薬品)指定を受けています。

【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、代表者:ジョン・ホートン)を設立しました。