

2024年1月23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)

**米国2024 Tandem MeetingsでPediatric Best Abstractsに選出
アデノウイルス感染および感染症に対する注射剤プリンシドフォビル第IIa相臨床試験**

シンバイオ製薬株式会社（本社：東京都、以下「シンバイオ」）は、造血幹細胞移植後など重度な免疫不全状態にある患者のアデノウイルス（AdV）感染および感染症を対象に実施中の第IIa相臨床試験（NCT04706923）（以下、「本試験」）において、注射剤プリンシドフォビル（以下「IV BCV」）の抗AdV効果を示す抄録が、米国テキサス州サンアントニオにて2024年2月21日～24日に開催される2024 Tandem Meetings（米国移植細胞治療学会（ASTCT）および国際血液骨髄移植研究センター（CIBMTR）合同会議）におけるPediatric Best Abstractsセッションの演題として選出されたことをお知らせいたします。

本発表は、本試験を主導したシンシナティ小児病院医療センター（Cincinnati Children's Hospital Medical Center）教授のマイケル・グリムリー博士が行います。なお本試験で血中AdVの消失が認められ、IV BCVが抗AdV効果を有することを確認したPOC（Proof-of-Concept）データについては、すでに昨年12月に開催された第65回米国血液学会年次総会において発表致しましたが、今回は新たに便中のAdVに対する抗ウイルス効果に関するデータを追加した内容での発表となります。AdV血症は特に高ウイルス量の場合、免疫不全患者ではリスクが高く、致命的となることが知られています。また、便中のAdVは小児においてAdV血症に先行して陽性となることが知られており、欧州など海外では通常診療の中で早期の指標としてモニターが実施されています。

本発表の概要

- 3段階の用量漸増によりIV BCV投与の安全性、忍容性および抗ウイルス効果を評価する本試験では、コーホート1からコーホート3の3群において計27名のAdV感染が認められる免疫不全患者にIV BCVが投与されました。
- 抗AdV活性は用量依存的に認められ、最も高用量のIV BCVを投与されたコーホート3の患者においては100%の患者で血中AdVの消失（72時間以上の間隔で2回の連続したPCRテストで検出限界以下のウイルス量に達している状態）が認められ、そのうち90%の患者は治療開始から4週間以内に血中AdVが消失していました。

- コーホート2およびコーホート3で血中AdVの消失が認められた患者では、追跡期間中に血中AdVが再度検出されることはありませんでした。
- 便中のAdVの消失（PCRテストで検出限界以下に達している状態）も用量依存的に認められました。
- IV BCVは血中のAdV量の抑制について用量依存的に効果があり、短期間の投与で血液および便からAdVを迅速に消失させ、持続的な抗AdV効果を示しました。

本発表の抄録は学会ウェブサイト（下記リンク・英語）をご参照ください。

<https://tandem.confex.com/tandem/2024/meetingapp.cgi/Session/7839>

現在AdVに対して承認されている抗ウイルス薬や、安全で有効な治療法の選択肢がないことから、本試験のデータはAdV感染や感染症の治療に対するIV BCVによる第Ⅲ相臨床試験への移行を支持するものであると結論付けられています。

以上

【学会発表の詳細】

Title “Preliminary Results of a Phase 2a Clinical Trial to Evaluate Safety, Tolerability and Antiviral Activity of Intravenous Brincidofovir (BCV IV) in Immunocompromised Patients with Adenovirus Infection”

Session Name: PEDS-04 - (PEDS) Pediatric Best Abstracts

Session Date: Wednesday, February 21, 2024

Session Time: 3:30 PM - 5:30 PM

Presentation Time: 4:10 PM

Room: Henry B. Gonzalez Convention Center - 221

（タイトルの参考訳）

「免疫不全患者におけるアデノウイルス感染症を対象とした注射剤ブリンシドフォビルの安全性、忍容性および抗ウイルス効果を評価する第Ⅱa相臨床試験の暫定結果」

【注記】

抗ウイルス薬ブリンシドフォビル

ブリンシドフォビル (BCV) は米国では既承認のシドフォビル (CDV : *cidofovir*、本邦では未承認) の脂質結合体として新しい作用機序を有しています。CDV及び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、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。CDVに特定の長さの脂肪鎖が結合することにより、BCV分子の細胞内への取り込み効率が飛躍的に向上し、細胞内ではウイルスの複製阻害として作用するCDV-PP (CDV diphosphate) 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あるい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. (キメリックス社、本社：米国ノースカロライナ州) との間で、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、BCVに関しての開発・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。

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、キメリックス社が米国で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の相乗効果を確認するための共同研究を進めています。また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。

- 造血幹細胞移植後など重篤な免疫不全状態にある患者のアデノウイルス感染および感染症を対象とした第II a相臨床試験を開始 (2021年3月)、米国食品医薬品局 (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)。
- 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、本疾患の治療におけるBCVの効果を検証し、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、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) との間で共同研究開発契約 (CRADA : Cooperative Research and Development Agreement) を締結 (2023年3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

結（2023年4月）。

- アルツハイマー病を含む様々な重篤な脳神経疾患に関し、潜伏ウイルスの再活性化の関与についての研究が近年活発に行われている。米国タフツ大学ではヒト神経幹細胞を用い、脳組織を3次元的に培養し単純ヘルペスウイルス（HSV）感染・再活性化させるモデルを確立しており、当社は本モデルを用いたBCVの抗HSV効果を検証する委託研究契約（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、代表者：ステファン・ベルティエ）を設立しました。