

2024年8月19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)

**がん領域におけるFIH (First in Human) 試験として
注射剤ブリンシドフォビルによる悪性リンパ腫患者を対象に
国際共同第Ib相臨床試験を開始**

シンバイオ製薬株式会社(本社:東京都、以下「シンバイオ」)は、再発又は難治性のリンパ腫患者(NK/T細胞リンパ腫などの悪性リンパ腫)を対象とした注射剤ブリンシドフォビル(brincidofovir、以下「IV BCV」)の国際共同第Ib/II相臨床試験(以下「本試験」)に関して、2024年8月5日に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)に治験計画届出書を提出し、本試験を開始しました。

シンバイオは、これまでシンガポール国立がんセンターとBCVに関する共同研究を行ってまいりましたが、その非臨床試験においてBCVのNK/T細胞リンパ腫及びPTCLなどの悪性リンパ腫に対する優れた抗腫瘍活性が確認されました。本試験によりBCVのがん領域において、ヒトPOCを確立することを目的としております。

吉田文紀社長兼CEOは「NK/T細胞リンパ腫及びPTCLは難治性疾患であり、新たな治療薬が切望されています。本試験は、BCVのがん領域における事業展開の布石となるものと期待しています。」と語っています。

当社は、NK/T細胞リンパ腫及びPTCLの患者さんに対して、一日も早く新たな治療の選択肢を提供できるよう開発を進めてまいります。

(*)

FIH (First in Human) 試験: ヒトに対して初めて投与される試験

なお、本件が2024年12月期業績に与える影響はありません。

以 上

関連プレスリリース

2022年12月13日：[ブリンシドフォビルの抗リンパ腫活性に関する研究成果を第64回米国血液学会年次総会において発表](#)

2023年6月12日：[ブリンシドフォビルの抗腫瘍効果を予測するバイオマーカーの研究成果を発表（第17回ICMLにおいて）](#)

2024年3月18日：[B細胞リンパ腫に対するブリンシドフォビルの抗腫瘍効果 AACR Annual Meeting 2024における研究成果の学会発表](#)

2024年6月24日：[末梢性T細胞リンパ腫（PTCL）に対するブリンシドフォビルの抗腫瘍効果を確認 がん原遺伝子MYCの抑制及び免疫調整遺伝子の発現を誘導（EHA2024において発表）](#)

本試験の概要

本試験は、第Ib相としてNK/T細胞リンパ腫、PTCLやDLBCL等の再発又は難治性のリンパ腫患者を対象に、IV BCVのリンパ腫適応における安全性、忍容性、薬物動態及び予備的な有効性を評価します。続く第II相として、第Ib相で確認される推奨用量を用いて再発又は難治性のNK/T細胞リンパ腫患者を対象としてIV BCVの安全性及び有効性を評価する多施設国際共同試験（日本のほかアジア諸国において臨床試験を実施する予定）を計画しております。

【注記】

NK/T細胞リンパ腫

悪性リンパ腫の1つで、NK細胞あるいはT細胞由来のリンパ腫。進行の速さによって、「低悪性度（進行が年単位）」、「中悪性度（進行が月単位）」、「高悪性度（進行が週単位）」に分類されます。NK/T細胞リンパ腫は、主に節外性NK/T細胞リンパ腫として、鼻腔周囲や皮膚に発生します。また中国を含めた東南アジアで比較的多くみられるのが特徴です。標準的な治療は確立されていないため、新たな治療薬の開発が望まれております。

末梢性T細胞リンパ腫（Peripheral T-cell lymphoma, PTCL）

PTCLは、胸腺での分化・成熟を経て末梢組織に移動したT細胞に由来する種々のリンパ系腫瘍の総称であり、速やかに進行するアグレッシブリンパ腫に分類される希少がんの一つです。PTCLにはさまざまな病型が含まれ、非特定型末梢性T細胞リンパ腫（PTCL, NOS）、節性T濾胞ヘルパー細胞リンパ腫（nTFHcL）、未分化大細胞型リンパ腫（ALCL）などが主要な病型として知られております。一次治療は多剤化学療法や放射線が用いられますが、必ずしも十分な効果はなく、近年再発または難治性のPTCLに対し様々な治療薬が臨床使用されておりますが、標準的な治療は確立されていないため、新たな治療薬の開発が望まれています。

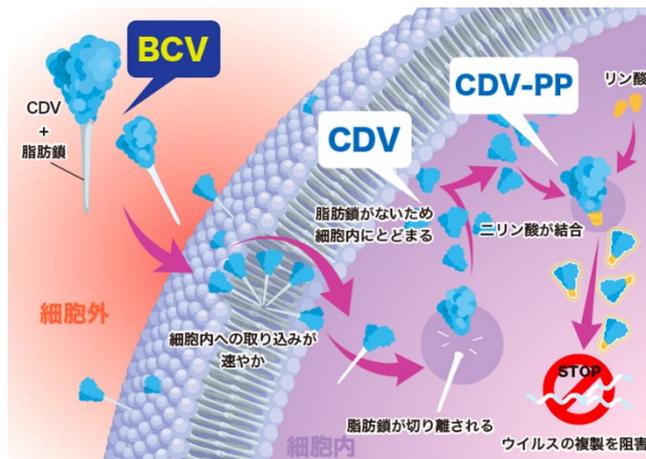
【ブリンシドフォビル（brincidofovir : BCV）概要】

■ 作用機序

BCVは、米国で承認されているcidofovir（CDV）、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プリンシドフォビル (IV BCV) の第 II a 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 II a 相臨床試験の第 1 例目の患者登録を実施。2024 年 8 月に、悪性リンパ腫を対象とした国際共同第 I b/II 相臨床試験の日本における治験計画届書を提出し、第 I b 相臨床試験を開始。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 月国際リンパ腫会議・2024 年 6 月欧州血液学会)
 - ・ カリフォルニア大学サンフランシスコ校などとの間で、他のがん種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
 - ・ ポリオーマウイルス、特に JC ウイルスは、dsDNA ウイルスの中でも、その感染によって脳に重篤な疾患を引き起こすことが知られており、既存の抗ウイルス薬ではほとんど効果が見られないため、有効な治療薬の開発が待ち望まれています。2022 年 11 月に米国ペンシルバニア州立大学医学部との間で試料提供契約 (MTA : Material Transfer Agreement) を締結し、ポリオーマウイルス感染マウスモデルにおける BCV の抗ウイルス活性を検証する非臨床試験を実施しています。また、2024 年 7 月には、その研究成果の第一報として、新たな知見が mBio 誌に公表されました。

■ 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。