

2024年6月24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)

末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL) に対する布林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

シンバイオ製薬株式会社 (本社: 東京都) は、現在、布林シドフォビル (brincidofovir、以下「BCV」) のシンガポール国立がんセンター (National Cancer Centre Singapore以下「NCCS」) との間で、抗腫瘍効果の評価についての共同研究を進めております。2024年6月13日から16日にスペイン・マドリードで開催された第29回欧州血液学会 (EHA2024 Hybrid Congress) においてその研究成果が発表されたことをお知らせします。

既にNK/T細胞リンパ腫に対するBCVの抗腫瘍効果については、2022年米国血液学会、2023年国際悪性リンパ腫学会においてNCCSとの共同研究の成果として報告済みですが、この度の発表では、末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL) を含むヒトT細胞リンパ腫の細胞株と異種移植マウスモデルを用いて評価し、これらのリンパ腫に対してNK/T細胞リンパ腫と同様の抗腫瘍効果が得られたことを報告しました。

主に以下の研究成果を報告しました。

- ・ 1) BCV は、検討した全ての T 細胞リンパ腫細胞株において濃度依存的に高い細胞傷害性を示した。
- ・ 2) 異種移植マウスモデルにおいては腹腔内投与の BCV が、対照群と比較して有意に腫瘍増殖を明確に抑制した。
- ・ 3) BCV 処理した PTCL 細胞では、NK/T 細胞リンパ腫モデルにおける遺伝子発現変化、特に抗腫瘍効果を示す MYC 関連遺伝子発現の低下及び IFN γ の上昇など免疫調整機能の遺伝子発現において同様の変化が観察された。

吉田文紀社長兼CEOは「当社は現在、BCVのプラットフォーム事業を推進するなかで、NK/T細胞リンパ腫に加えPTCLにおいても抗腫瘍効果が確認されたことから、未充足の治療領域であるNK/T細胞リンパ腫及びPTCLを対象として臨床試験開始を進めてまいります。BCVによる抗腫瘍効果はがん原遺伝子であるMYC発現抑制に加え免疫調整関連遺伝子発現誘導が確認されたことは、今後、他の血液腫瘍のみならず固形がんに対しての抗腫瘍効果も期待させるものです。」と語っています。

本発表の抄録は、EHA2024学会ウェブサイト（下記リンク：英語）に掲載されています。
https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.eha/temp/eha24_abstract_bodies/P2128.pdf

以上

【注記】

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。PTCL にはさまざまな病型が含まれ、末梢性 T 細胞リンパ腫—非特定型（PTCL-NOS）、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（AITL）、ALK 陽性未分化大細胞型リンパ腫（ALCL）、ALK 陰性 ALCL など主要な病型として知られる。一次治療は多剤化学療法や放射線が用いられるが、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いるものの、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る。

マウス異種移植モデル

高度免疫不全状態のマウスを用いた異種移植モデルは、ヒトのがん細胞株を移植し、がん細胞を標的とした抗がん剤の評価のために用いられています。

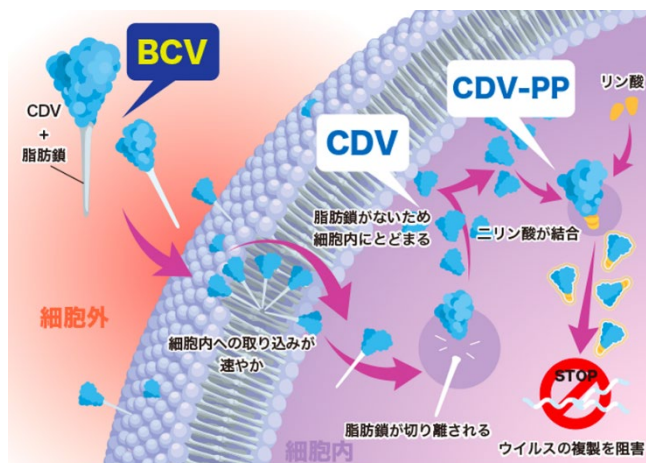
欧州血液学会（European Hematology Association）

欧州における血液学会であり、世界中から専門家が参加する年次会議を開催しています。

【抗ウイルス薬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



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布林シドフォビル (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。