

2024年10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)

## アデノウイルス感染症状に対する臨床的有効性を示すデータの公表 注射剤ブリンシドフォビルのアデノウイルス感染症第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\*1を対象に実施した注射剤ブリンシドフォビル（以下、「IV BCV」）の第IIa相臨床試験（以下「本試験」）において、血中 AdV の消失と臨床症状改善との関連性を示すデータを、2024年10月17日（太平洋標準時）に ID Week\*2 2024（米国感染症学会週間：2024年10月16日～19日、米国カリフォルニア州）で発表したことをお知らせいたします。

本試験における抗 AdV 効果の POC (Proof of Concept) は 2023年5月に確立され、その臨床データは複数の欧米主要学会で発表されています。本試験全31例中、血中 AdV の消失を達成した20例のうち19例（95%）で施設の治験担当医師より AdV 感染症の消失または改善といった良好な臨床経過が報告され、今回の発表に至りました。Cohort 3（IV BCV 0.4 mg/kg）では、9例（100%）で血中 AdV 消失だけでなく、AdV 感染症の消失または改善も示されました（下表）。

	Cohort 1 n=8	Cohort 2 n=9	Cohort 3 n=10	Cohort 4 n=7	Total
<b>Patients with AdV disease, n</b>	8	8	9	6	31
<b>Viremia clearance by W5D1, n (%)</b>	1 (12.5)	1 (12.5)	8 (88.9)	3 (50.0)	13 (41.9)
<b>Viremia clearance by end of study, n (%)</b>	2 (25.0)	5 (62.5)	9 (100.0)	4 (66.7)	20 (64.5)
Resolved/improved disease, n (%)	2 (100.0)	4 (80.0)	9 (100.0)	4 (100.0)	19 (95.0)
Resolved disease, n	2	3	6	4	15
Improved disease, n	0	1	3	0	4
<b>No viremia clearance by end of study, n (%)</b>	6 (75.0)	3 (37.5)	0 (0.0)	2 (33.3)	11 (35.4)
<b>Resolved/improved disease, n (%)</b>	2 (33.3)	0	0	0	2 (6.4%)
Resolved disease, n	1	0*	0	0*	1
Improved disease, n	1	0	0	0	1

### IV BCV 投与量

Cohort 1: 0.2 mg/kg or 10 mg/dose 週2回  
Cohort 2: 0.3 mg/kg or 15 mg/dose 週2回  
Cohort 3: 0.4 mg/kg or 20 mg/dose 週2回  
Cohort 4: 0.4 mg/kg or 20 mg/dose 週1回

本試験の結果は、IV BCV がアデノウイルス感染症において臨床症状の改善効果を有する有効な治療薬であることを示唆するものです。現在 AdV に対して承認されている抗ウイルス薬はなく、安全で有効な治療法の選択肢がないため、IV BCV は新たな治療選択肢になり得るものとして期待されています。

以上

## 本発表の概要

タイトル：Adenoviremia Clearance Following Treatment with Intravenous (IV) Brincidofovir (BCV) in Immunocompromised Patients is Associated with Positive Clinical Disease Response: Preliminary Outcomes from the ATHENA Phase IIa Study

参考訳：免疫不全患者における IV BCV による治療後の血中アデノウイルス消失は、良好な臨床疾患反応に関連する：ATHENA 第 IIa 相試験の暫定結果

演題番号：P-103

実施日時：2024 年 10 月 17 日（木）12:15 PM – 1:30 PM（米国太平洋標準時）

## 関連プレスリリース

2024 年 2 月 13 日 [欧州血液骨髄移植学会年次総会で Oral Session 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布林シドフォビル第 IIa 相臨床試験](#)

2024 年 1 月 23 日 [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布林シドフォビル第 2a 相臨床試験](#)

2023 年 12 月 11 日 [注射剤布林シドフォビルのアデノウイルス感染症を対象とした第 II 相臨床試験における有効性に関する新たなポジティブ・データの口頭発表について（第 65 回米国血液学会年次総会）](#)

2023 年 5 月 29 日 [アデノウイルス感染症を対象とした第 2 相臨床試験において布林シドフォビル注射剤がヒト POC を確立](#)

## 【注記】

### \*1：アデノウイルス感染症

AdV 感染は、造血幹細胞移植（HCT）を受けた小児患者の約 30%、成人の HCT レシピエントの 6%にみられます。播種性 AdV 感染症は、特に肺炎を合併した場合、高い死亡率になると報告されています。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、致死的となることが知られておりますが、承認された有効な治療法はなく、治療薬が切望されている空白の治療領域です。

### \*2：ID Week

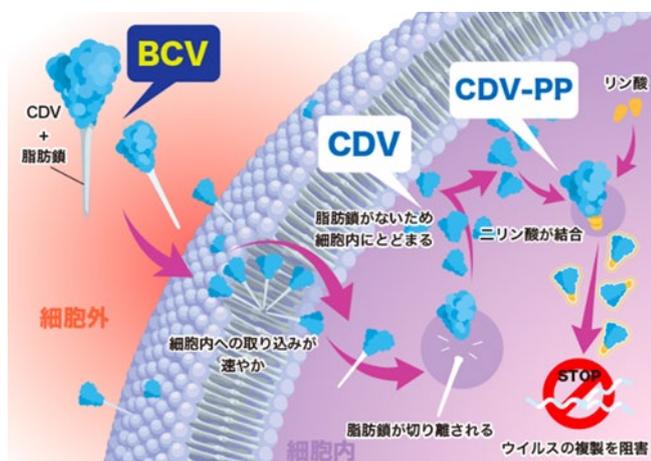
ID Week は、米国感染症学会、米国医療疫学会、米国 HIV 医学協会、米國小児感染症学会、感染症薬剤師会の合同年次総会です。

## 【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 **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天然痘ウイルスやエムポックスウイルス等）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

#### 移植後感染症領域

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）、米国 ID Week2024 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。

## がん領域

2024 年 8 月に、悪性リンパ腫を対象とした国際共同第Ib/II 相臨床試験の日本における治験計画届書を提出し、第Ib 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。

米国国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS） □

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、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）

米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）

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、CRADA を締結（2023 年 4 月）

米国タフツ大学

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

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）

ペンシルベニア州立大学

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 月に米国ペンシルベ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。

また、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

#### ■ 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 (天然痘やエムポックスなど) 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。