

## シンバイオ、米社から抗ウイルス薬の開発販売権を獲得

### 造血幹細胞移植後のウイルス感染症向け、2024年の承認目指す

(2019.10.01 08:30) 1pt

野村和博

シンバイオ製薬は、米Chimerix社から抗ウイルス薬「布林シドフォビル」の全世界における開発販売および製造の権利を獲得した。造血幹細胞移植後のウイルス性感染症で国内に承認薬がない「ウイルス性出血性膀胱炎」などを適応として日本を中心に開発を進め、海外へも展開する。新興国市場を含めた全世界でのピーク時売上高を1000億円以上と想定しており、2024年の承認を目指す。シンバイオ製薬は同薬を、販売中の「トレアキシン（ベンダムスチン）」、開発中の「リゴセルチブ」に次ぐ3本目の柱に育てたい考えだ。



シンバイオ製薬の吉田文紀社長

シンバイオ製薬はChimerix社に一時金500万ドル（約5億4000万円）と、将来的なマイルストーンとして最大1億8000万ドル（約194億円）、および製品売上高に応じた2桁台のロイヤルティーを支払う契約で、天然痘を除いた全ての疾患を対象に全世界での開発販売権を獲得した。製造権も獲得したのは、最近トレアキシンで品質問題を経験したことが影響しているようだ。シンバイオ製薬はトレアキシンが血液腫瘍領域で存在感を高めており、布林シドフォビルの用途も同じ血液腫瘍領域であることから事業のシナジー効果が見込めると判断した。

#### 関連記事：[シンバイオ、アステラス子会社の品質問題で売上高3割減の下方修正](#)

布林シドフォビルは、欧米で販売されているHIV感染症患者のサイトメガロウイルス網膜症向けの抗ウイルス薬「Vistide（シドフォビル）」を改良したもので、核酸アナログのシドフォビルに脂肪鎖（ヘキサデシルオキシプロピル）を結合させることで細胞膜透過性を高めたもの。副作用が少なくなり造血幹細胞移植後のウイルス感染症管理を容易にすることが期待されている。

シンバイオが今後自社開発を始める対象疾患は、アデノウイルスによるウイルス性出血性膀胱炎と、ヒトヘルペスウイルス6型（HHV6）によるウイルス性脳炎の2つ。ともに造血幹細胞移植後に生じやすい感染症であり、合計で造血幹細胞移植患者の60%から70%が罹患するとされている。いずれも難治性で重篤化しやすく造血幹細胞移植の管理を難しくしている。膀胱炎については欧米でシドフォビルが第一選択的に使用される。また脳炎に関しては「ホスカビル（ホスカルネット）」や「デノシン（ガンシクロビル）」が第一選択でシドフォビルは第二選択薬に位置付けられる。

ところがシドフォビルは国内未承認のため、病院が独自に輸入して対応しているのが現状で、国内開発に対するニーズは大きい。またシドフォビルの悩ましい点は腎毒性が強いことであり、安全性の高い薬剤の開発が望まれている。

Chimerix社はこれまでブリンシドフォビルを経口剤として開発していたが、フェーズIIIに失敗して開発を中断していた。シンバイオ製薬は経口剤の失敗を腸管吸収率の低さと毒性による副作用が問題だったと判断、注射剤であれば問題を回避可能と考え、注射剤としての開発を行いたいとChimerix社に交渉を持ちかけた。癌領域に注力したいChimerix社と思感が一致し、契約締結に至った。シンバイオ製薬のサイエンティフィックアドバイザーの医師からも開発への要望があったようだ。ブリンシドフォビルは注射剤のフェーズIが完了しており、重篤な副作用は見られていない。

同社では、日本で約4000人の他家造血幹細胞移植がある中で、約6割の患者に出血性膀胱炎あるいはHHV6脳炎が発症すると見込んでいる。特に出血性膀胱炎には国内で承認薬がないことから国内での開発を優先し、2024年頃の承認を得たい考え。また他の関連ウイルス性疾患として、腎臓移植後の約4割の患者にBKウイルスあるいはサイトメガロウイルスによる感染症が発症すると推定しており、これらの疾患にも将来的に適応拡大が可能と見ている。

特に中国では腎臓移植が年間4万件近く行われており、米国と欧州を合わせた数に匹敵する。これらの市場への展開にも成功すれば、売上高が1000億円規模に到達する可能性があるとしてシンバイオ製薬では判断しているようだ。

シドフォビルの腎毒性は、腎尿細管上皮細胞でシドフォビルが有機アニオントランスポーター（OAT1）によって取り込まれて蓄積することで生じる。シンバイオ製薬が導入したブリンシドフォビルは脂肪鎖を付けることでOAT1への取り込みが回避され、腎毒性が回避できると期待される。ブリンシドフォビルは細胞内に取り込まれた後、ホスホリパーゼCで代謝され脂肪鎖が切り離されシドフォビルになり、細胞内でDNAポリメラーゼを阻害しウイルスの増殖を防ぐ。