

シンバイオ製薬株式会社

(4582 GROWTH)

発行日 2026年2月2日

BCV のグローバル開発が本格化

造血幹細胞移植後 AdV 感染症 PhaseIIIの本格化

造血幹細胞移植後の AdV 感染症は、承認された抗ウイルス薬がなく、小児に多く発症し、致死率が高い、非常に Unmet Medical Needs の高い分野である。現在は、シドフォビル(CDV)が使用されているが、腎機能障害や骨髓抑制の副作用があり、一刻も早く、副作用の少ないプリンシドホビル(BCV)の承認が望まれている。シンバイオは、PhaseIIa 試験の成功を承けて、2025年6月30日、欧州 EMA に対し PhaseIIIの試験申請(CTA)を行った。PhaseIII試験のデザインは、2群(対象群はシドフォビル CDV 投与)で行われ、主要評価項目は、治療期間4週間後の血中でのウイルス不検出(連続2回)となっている。また、副次的評価項目のなかに、複数の臨床的な複合エンドポイント(臨床症状の改善をなど)を設定しており、米国 FDA の要求にも対応したデザインとなっている。米国での 2026 年試験開始を目指し、米国 FDA とも協議を進めているところである。折しも、2025 年12月、シンバイオはグローバル開発体制強化のため、組織刷新を行った。グローバルな研究開発体制が強化され、事業価値が向上していくことを期待したい。

AdV 感染症の次は、悪性脳腫瘍もしくは頭頸部がん

悪性脳腫瘍(GBM)は進行が早く予後が悪い難治性がんである。およそ半数の患者は、標準療法で用いられるテモゾロミドに対し耐性を示している。シンバイオでは、標準治療に抵抗性のある難治性 GBM に対する、BCV を用いた新たな治療法の開発を目指している。2025 年には、BCV の有効性を高めるためのバイオマーカーの発見、また様々なモデルマウスで BCV 単剤での腫瘍の増殖抑制効果や生存延長効果という強い抗ガン活性、BCV と標準治療との併用により、これらの効果が顕著に増強されることが確認された。さらに、腫瘍内の BCV とその活性化体である CDV-PP も検出され、臨床試験開始に向けた有用な知見が得られている。頭頸部がんは、腫瘍微小環境の免疫抑制性が高く、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率が高くなっている。現在の標準療法(免疫チェックポイント阻害剤とシスプラチニンの併用)は、シスプラチニンの副作用から、頭頸部がん患者に多い高齢者には適応づらい。しかし、10月の ESMO にて、免疫チェックポイント阻害剤と BCV の併用療法は、安全性が高く、標準療法と同程度の効果が期待できることが示された。また、自己免疫疾患で免疫チェックポイント阻害剤が使いづらい患者には BCV 単剤療法が奏効する可能性も示唆された。今後の開発計画は未定であるが、免疫チェックポイント阻害剤との併用を軸としたグローバルなパートナリングの可能性を想起させるものであり、有力なパイプラインとして浮上してくると見込まれる。

PML(指定難病)を対象に米国 NIH と契約締結の見込み

PML(進行性多巣性白質脳症)は進行が早く致死性の高い指定難病である。原因ウイルスは、JC ウィルス(ポリオーマウイルスの 1 種)である。BCV は、現在優れた治療薬が存在しないポリオーマウイルス感染症(腎移植後の BK ウィルス腎症、や PML 等)の有力な治療薬となる可能性が既にペンシルベニア州立大学との共同研究で示唆されていたが、この成果に米国国立衛生研究所(NIH)が非常に高い関心を持っており、今後、NIH と契約を締結し、まもなく POC 確立のための臨床試験が開始予定である。このように、承認された抗ウイルス薬がなく、非常に Unmet Medical Needs の高い分野で奏効が示唆されている BCV の開発は非常に意義が高いことは論を待たない。グローバル開発体制の強化により、パートナリングによる資金確保と開発の加速化が図られることを期待したい。

業績動向	売上高 百万円	前期比 %	営業利益 百万円	前期比 %	経常利益 百万円	前期比 %	当期純利益 百万円	前期比 %	EPS 円	年度終値株価 円	
										高値	安値
2020/12 通期実績	2,987	5.3	-4,506	NA	-4,615	NA	-4,090	NA	-124.1	653	243
2021/12 通期実績	8,256	176.4	1,016	NA	1,001	NA	2,032	NA	53.0	2,423	387
2022/12 通期実績	10,008	NM	1,963	NA	1,999	NA	1,179	NA	30.2	1,284	610
2023/12 通期実績	5,589	-44.1	-811	NM	-736	NM	-1,962	NM	-49.1	651	229
2024/12 通期実績	2,452	-56.1	-3,876	NA	-3,689	NM	-3,833	NM	-85.0	450	149
2025/12 通期会社予想	1,400	-42.9	-4,262	NA	-4,467	NA	-4,592	NA	-95.9	208	88

フォローアップレポート

フェアリーサーチ株式会社

鈴木 壯

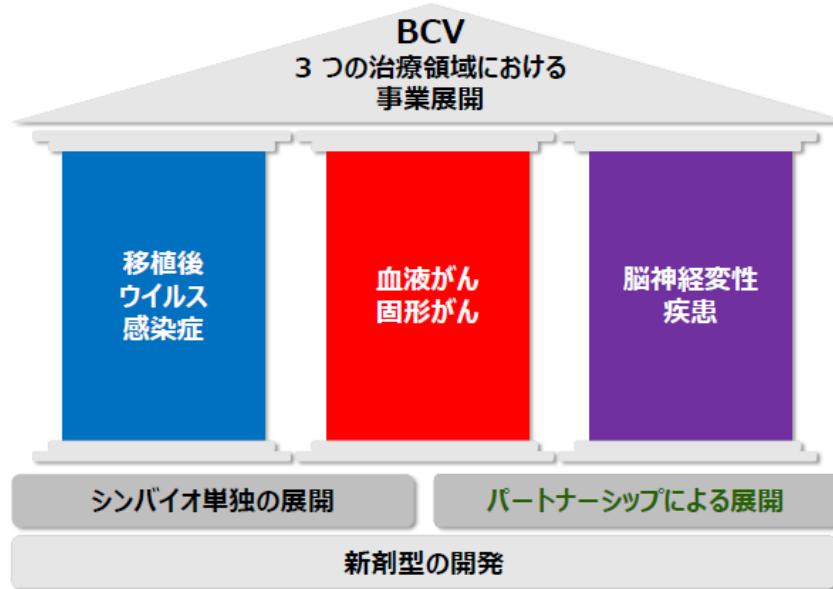
会社概要	
所在地	東京都港区
代表者	吉田 文紀
設立年月	2005年3月
資本金	18,819 百万円
上場日	2011年10月
URL	www.symbiopharma.com
業種	医薬品
従業員数	94人(連結)
主要指標 2026/1/30 現在	
株価	86
52週高値終値	183
52週安値終値	86
発行済株式数	59,567 千株
売買単位	100株
時価総額	5,123 百万円
会社予想配当	0.0円
予想当期利益ベース EPS	-80.5円
予想 PER	NM
実績 BPS	25.51円
実績 PBR	3.37倍

(注)EPS、PER、BPS、PBR は自己株式数除く発行済株式数ベース。

1. 進展するプリンシドホビル(SyB V-1901 注射剤)の開発																																								
<p>次期主力品候補プリンシドホビル(BCV)の開発対象は3つの領域(移植後の免疫不全状態での感染症、がん、脳神経変性疾患)と広範にわたっている</p>	<p>シンバイオの次期主力品候補、抗ウイルス剤プリンシドホビル(以下 BCV)は、さまざまな疾患領域を対象とするプラットフォームとして、現在、開発が進展中である。シンバイオが開発の対象としている疾患は、第一に、移植後など免疫不全状態の感染症(アデノウイルス、サイトメガロウイルス、BKウイルス)、第二にウイルス感染を原因とするがん領域(NK/T細胞リンパ腫等、グリオblastoma(GBM)等)、第三として、ウイルス感染暴露による脳神経変性疾患領域(EBウイルス関連疾患多発性硬化症、単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)感染アルツハイマー型認知症、進行性多巣性白質脳症(PML))と広範にわたっている。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>開発品</th><th>適応症</th><th>第Ⅰ相</th><th>第Ⅱ相</th><th>第Ⅲ相</th><th>申請</th><th>承認</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">SyB V-1901 プリンシドホビル 注射剤</td><td>造血幹細胞移植後を含む 免疫不全患者のアデノウイルス 感染症(小児・成人)</td><td></td><td></td><td>第Ⅲ相臨床試験実施中</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>造血幹細胞移植後 サイトメガロウイルス感染症</td><td></td><td>第Ⅱ相臨床試験実施中</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>NK/T細胞リンパ腫</td><td>第Ⅰb相臨床試験実施中</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>腎移植後 BKウイルス感染症</td><td></td><td>第Ⅲ相臨床試験実施中</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td colspan="2">EBウイルス/多発性硬化症、単純ヘルペスウイルス1型/アルツハイマー型認知症、 サイトメガロウイルス/GBMにおいて、非臨床試験実施中</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	開発品	適応症	第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相	申請	承認	SyB V-1901 プリンシドホビル 注射剤	造血幹細胞移植後を含む 免疫不全患者のアデノウイルス 感染症(小児・成人)			第Ⅲ相臨床試験実施中			造血幹細胞移植後 サイトメガロウイルス感染症		第Ⅱ相臨床試験実施中				NK/T細胞リンパ腫	第Ⅰb相臨床試験実施中					腎移植後 BKウイルス感染症		第Ⅲ相臨床試験実施中				EBウイルス/多発性硬化症、単純ヘルペスウイルス1型/アルツハイマー型認知症、 サイトメガロウイルス/GBMにおいて、非臨床試験実施中						
開発品	適応症	第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相	申請	承認																																		
SyB V-1901 プリンシドホビル 注射剤	造血幹細胞移植後を含む 免疫不全患者のアデノウイルス 感染症(小児・成人)			第Ⅲ相臨床試験実施中																																				
	造血幹細胞移植後 サイトメガロウイルス感染症		第Ⅱ相臨床試験実施中																																					
	NK/T細胞リンパ腫	第Ⅰb相臨床試験実施中																																						
	腎移植後 BKウイルス感染症		第Ⅲ相臨床試験実施中																																					
	EBウイルス/多発性硬化症、単純ヘルペスウイルス1型/アルツハイマー型認知症、 サイトメガロウイルス/GBMにおいて、非臨床試験実施中																																							

(出所)シンバイオ製薬ホームページ

BCV が対象とする 3 つの治療領域



(出所)シンバイオ会社説明会資料 2025年8月

<p>最も開発が進展しているのは、造血幹細胞移植後のアデノウイルス(AdV)感染症を対象とした開発で、2025年後半からGlobal PhaseIII入りしている</p> <p>AdV感染症を対象とした開発では、2023年12月にPhase IIでBCVにより血中のウイルスが消失し、臨床症状の改善も報告されている</p> <p>安全性・忍容性も確認</p>	<p>(1)造血幹細胞移植後・臓器移植後のDNAウイルス感染症領域</p> <p>既に造血幹細胞移植後の感染症(アデノウイルス及びサイトメガロウイルス)を対象とした開発が進展している。アデノウイルス(AdV)感染症を対象とした臨床試験は、PhaseII(ATHENA試験)にて、ウイルス量を顕著に減少させる効果が公表されており、2025年後半からGlobal PhaseIIIに入っている。また、サイトメガロウイルス(CMV)を対象とした開発(PhaseII)についてATHENA試験にCMV群を加える形で現在進行中である。</p> <p>① AdV感染症を対象とした開発</p> <p>既に2023年12月のASHにて、PhaseII(ATHENA試験)のコホート3までのデータを基に、有効性に関してポジティブな結果であったこと、また安全性にも重大な懸念は無かったことが報告されていたが、2024年10月、ID Week 2024(米国国際感染症学会週間)でコホート4までの全症例の結果が公表された。</p> <p>有効性に関しては、31例中、血中AdVの消失を20例で達成しており、さらに、そのうち19例で、臨床症状の消失または改善が報告されている。特に、コホート3(0.4mg/kg週2回投与)では9例中全例でウイルスの消失と感染症症状の改善または消失が示された。また、コホート3では4週間以内に88.9%の症例においてウイルスのクリアランスを達成している。安全性・忍容性についても再確認され、経口投与BCVでみられた重篤な消化器及び肝毒性は注射剤BCVでは認められなかった。</p>
---	---

造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症 PhaseIIa 試験

	Cohort 1 n=8	Cohort 2 n=9	Cohort 3 n=10	Cohort 4 n=7	Total
Patients with AdV disease, n	8	8	9	6	31
Viremia clearance by W5D1, n (%)	1 (12.5)	1 (12.5)	8 (88.9)	3 (50.0)	13 (41.9)
Viremia clearance by end of study, n (%)	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
No viremia clearance by end of study, n (%)	6 (75.0)	3 (37.5)	0 (0.0)	2 (33.3)	11 (35.4)
Resolved/improved disease, n (%)	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

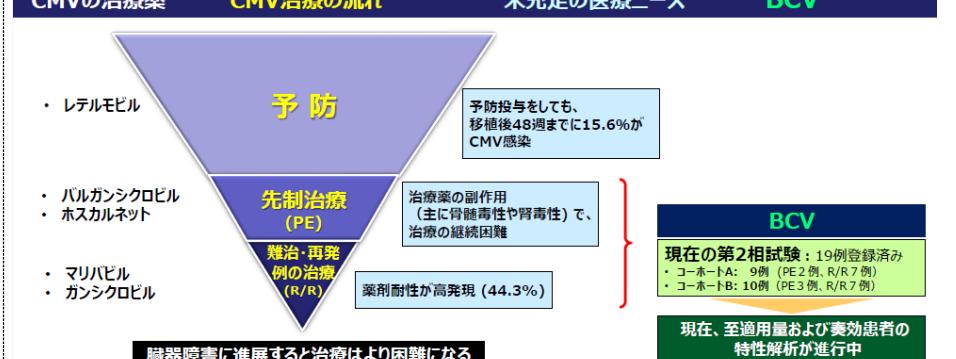
(出所)シンバイオ製薬 IR 資料 2024年10月23日

(参考) 感染症薬開発の難所

薬剤によって用量依存的にウイルス量が減少・消失することが証明されても、症状の改善と結びつかなければ、なかなか薬剤の承認に結びつかないケースが多い。日本でも、新型コロナ感染症薬のゾコーバの緊急承認を巡り、症状改善の評価を巡って紆余曲折があったことは記憶に新しい。現在、2重鎖DNAウイルスのなかで、ウイルス量と治療効果(症状)の相関が証明されているのは CMV だけである。相関関係の証明には多数の症例を集めた研究が必要であるが、CMV感染症以外は希少疾患となるため症例の集積が難しい。

<p>2025年6月、欧州EMAにPhaseIIIの試験申請を行い、11月までに欧州主要5か国から申請が承認されている</p>	<p>シンバイオは、PhaseIIa試験の成功を承けて、2025年6月30日、欧州EMAに対しPhaseIIIの試験申請(CTA)を行った。試験のエンドポイントについて、米国FDAと欧州EMAでは意見の相違があり、試験デザインの合意について、良い感触が得られている欧州で開発を先行させた形である。2025年10月6日にはEU主要3か国(ドイツ、フランス、イタリア)から試験申請承認を受領し試験を開始した。また10月15日にスペインから、11月17日には英国から承認を受領し、欧州主要5か国で試験を開始できる状態となった。さらに、米国での2026年試験開始を目指し、米国FDAとも協議を進めているところである。</p>
<p>PhaseIIIのデザインは、2群で180例、主要評価項目はウイルスの消失だが、副次評価項目に臨床症状の改善などを設定。米国での試験開始を見込む</p>	<p>PhaseIII試験のデザインは、成人を含む造血幹細胞移植後のAdV感染症患者を対象に、2群(対象群はシドフォビル CDV投与)で行われ、主要評価項目(Primary Endpoint)は、治療期間4週間後の血中でのウイルス不検出(連続2回)となっている。また、副次的評価項目(Secondary Endpoint)のなかに、複数の臨床的な複合エンドポイント(臨床症状の改善をなど)を設定しており、米国FDAの要求にも対応したデザインとなっている。症例数は180例(80施設)を計画しており、概ね欧州と米国で半々になる計画である。欧米での患者組み入れ開始(FPI)は2026年3月頃を見込んでおり、新薬申請(NDA)の時期は2028年第4四半期と想定している。日本での時期は未定である。</p>
<p>欧米でのFPIは2026年3月を予定</p>	
<p>対象患者は、2030年には全世界で約3千例となる見込み</p>	<p>造血幹細胞移植後のAdV感染症 Global PhaseIIIのデザイン</p> <p>【対象患者】 年齢2ヶ月以上の同種造血幹細胞移植後アデノウイルス感染の患者 【組入れ症例数】 180症例 【地域】 欧州・米国・日本・英国 【試験施設数】 約80施設</p> <p>ランダム化 (2:1)</p> <p>治療 (4-12週間*)</p> <p>IV BCV (N=120)</p> <p>CDV (N=60)</p> <p>*最小治療期間4週間 血中AdV DNA< LLOQ, undetectable連続2回</p> <p>安全性 フォローアップ (計24週間)</p> <p>フォローアップ 24までの全生存</p> <p>主要評価項目 ・W501血中AdV DNA< LLOQ, undetectable (標準化された定量PCRで不検出)</p> <p>安全性のエンドポイント ・全死因死亡率 ・非再発による死亡率</p>
<p>(出所) シンバイオ会社説明会資料 2025年8月</p>	<p>なお、対象患者数は約2700例(2022年)と試算されており、年率3%で増加していくと想定されている。この分野は、<u>承認された抗ウイルス薬がなく、小児に多く発症し、致死率が高い、非常にUnmet Medical Needsの高い分野</u>である。現在は、オフラベルでシドフォビル(CDV)が使用されているが、腎機能障害や骨髓抑制の副作用があり、一刻も早く、副作用の少ないBCVの承認が望まれる。なお、BCVのAdV感染症に関する用途特許は、日本では2043年まで、米国では2044年まで有効で、排他性が確保されている。欧州では審査継続中である。</p>

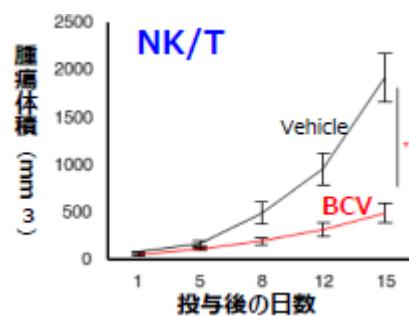
造血幹細胞移植後 AdV 感染症の市場性											
<p>各地域の患者数 (2022年、当社試算)</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>地域</th> <th>患者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>日本</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>米国</td> <td>1,000</td> </tr> <tr> <td>欧州</td> <td>1,300</td> </tr> </tbody> </table>		地域	患者数	日本	400	米国	1,000	欧州	1,300	市場の特性	
地域	患者数										
日本	400										
米国	1,000										
欧州	1,300										
<p>アンメットニーズ</p> <ul style="list-style-type: none"> 承認された抗ウイルス薬はない 小児に多く発症し、致死率は高い 年率3%増加し日米欧で2030年に >3,500の患者数を想定 											
<p>使用薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> 標準治療法はない シドフォビル（未承認）が使用されている 											
<p>IV BCV の潜在的価値</p> <ul style="list-style-type: none"> 高い抗ウイルス効果がP2試験で確認されている 血中ウイルス量を大幅に減少させ致死率を低下させる シドフォビルがもつ腎機能障害や骨髄抑制の副作用はない 											
<p>(出所) シンバイオ会社説明会資料 2025年8月</p>											
<p>造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス(CMV)感染症を対象とした開発はPhase IIが行われていたが、前治療薬による耐性変異の存在が疑われる症例もみとめられたため、途中で患者組み入れを止めて、解析中</p>	<p>具体的な試験内容は現在開示されていないが、概ね AdV とほぼ同様の試験（3群各群 6 例程度の用量漸増試験）と推察される。2024年6月一例目の投与開始(FPI)があり、コホートAで9例、コホートBで10例の合計19例までの患者を組み入れたところで、前治療薬による耐性変異の存在が疑われる症例も認められたため、（後述の参考：薬剤の耐性について 参照）、19例で留めて至適用量および奏効患者の特性解析を行っているところである。</p>	<p>造血幹細胞移植後の CMV 感染症治療の流れ</p> <p>一次予防はレテルモビルしかし、15.6%で CMV の再活性化が検出</p>	<p>造血幹細胞移植後の CMV 感染症の治療は概ね次のような流れとなる。</p>								
<p>再活性化が検出されると、先制治療として、バルガニシクロビル等の抗ウイルス薬の投与</p>	<p>① 一次予防</p> <p>まず、高リスク患者(CMV 陽性レシピエント)に対し、一次予防としてレテルモビル(LTV 経口)が推奨されている。高リスク群の CMV 再活性化率は 30%以上である。また、高リスク患者を対象にレテルモビルを投与しても、その 15.6%で、CMV の再活性化が検出されている。</p>	<p>先制治療に抵抗性を示す再発・難治例では、マリバビルが投与されるが、薬剤耐性が高発現してしまう</p>	<p>② 先制治療(Preemptive Therapy; PE)</p> <p>CMV の再活性化が検出された時点で、抗ウイルス薬の投与が開始される。バルガニシクロビル(経口)が第一選択薬だが、骨髄抑制の副作用があるため、副作用や患者背景に応じて、ホスカルネット(FOS 静注)も選択される。ただし、ホスカルネットにも、腎毒性などの副作用が存在する。</p>								
<p>再活性化が検出されると、先制治療として、バルガニシクロビル等の抗ウイルス薬の投与</p>	<p>③ 再発/難治(r/r)例の治療</p> <p>造血幹細胞移植後に CMV 感染が確認され抗ウイルス薬による治療(先制治療を含む)を受けた患者のうち、2回以上の治療が必要であった患者の割合は約 42%であったと報告されている。バルガニシクロビル、ホスカルネット等の従来の抗ウイルス薬に抵抗性を示す場合、マリバビルやガニシクロビルが有効とされている。しかし、マリバビルでも薬剤耐性が高発現(マリバビル投与患者のうち 44.3%)している。</p>										

BCVは先制治療と再発/難治例を対象に開発中	<p>BCV(注射剤)の開発対象となっている分野は先制治療(PE)と再発/難治(r/r)の症例である。</p>																		
<p>(参考)薬剤耐性について</p> <p>既存の各種抗ウイルス薬は、下表にあるように、それぞれ薬剤耐性が発生する。</p> <table border="1" data-bbox="476 831 1333 1078"> <thead> <tr> <th></th><th>ガンシクロビル</th><th>foscarinet</th><th>シドフォビル</th><th>レテルモビル</th><th>マリバビル</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>機序</td><td>UL97キナーゼによりリシン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼ(UL54)に結合してDNA鎖伸長を阻害</td><td>ウイルスのDNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接結合し、DNA複製を抑制</td><td>ウイルスのDNAポリメラーゼ(結合部位UL54)に結合してDNA伸長を阻害</td><td>CMV DNAターミナーゼ複合体/ウイルスDNAの切断とカプシドへのパッケージングを阻害</td><td>pUL97キナーゼの活性を阻害しDNAの複製やカプシド成熟を抑制</td></tr> <tr> <td>耐性</td><td>UL97キナーゼ遺伝子UL54DNAポリメラーゼ遺伝子の変異</td><td>DNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位やDNA結合部位(UL54)の変異</td><td>UL54DNAポリメラーゼ遺伝子変異</td><td>DNAターミナーゼ複合体のサブユニットpUL56等遺伝子の変異</td><td>pUL97の変異</td></tr> </tbody> </table> <p>UL54変異はガンシクロビル・foscarinet・シドフォビルに交叉耐性をもたらす</p> <p>(出所) 各種資料よりフェアリサーチ作成</p> <p>BCVは耐性変異が生じにくいタイプの薬剤ではあるが、シドフォビルに耐性がある変異では、BCVでもある程度耐性となる可能性</p> <p>腎移植後のBKウイルス感染症は一旦Phase IIを開始したものの、症例集積が進まず、試験のプロトコルを見直し中</p>		ガンシクロビル	foscarinet	シドフォビル	レテルモビル	マリバビル	機序	UL97キナーゼによりリシン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼ(UL54)に結合してDNA鎖伸長を阻害	ウイルスのDNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接結合し、DNA複製を抑制	ウイルスのDNAポリメラーゼ(結合部位UL54)に結合してDNA伸長を阻害	CMV DNAターミナーゼ複合体/ウイルスDNAの切断とカプシドへのパッケージングを阻害	pUL97キナーゼの活性を阻害しDNAの複製やカプシド成熟を抑制	耐性	UL97キナーゼ遺伝子UL54DNAポリメラーゼ遺伝子の変異	DNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位やDNA結合部位(UL54)の変異	UL54DNAポリメラーゼ遺伝子変異	DNAターミナーゼ複合体のサブユニットpUL56等遺伝子の変異	pUL97の変異	<p>BCV(注射剤)の開発対象となっている分野は先制治療(PE)と再発/難治(r/r)の症例である。</p>  <p>(出所) シンバイオ会社説明会資料 2025年8月</p> <p>BCVもシドフォビル(CDV)と同様に、標的分子は、UL54というウイルス由来DNAポリメラーゼであり、ウイルス複製に必須であることから、耐性変異は生じにくくとされてきた。ただし、シドフォビル(CDV)に耐性をもつUL54変異が存在し、このUL54変異はBCVにもある程度耐性となる可能性がある。一方、ガンシクロビル(GCV)やfoscarinet(FOS)でも、UL54変異による耐性が確認されているが、DNAポリメラーゼ上の変異部位が異なる場合があり、その場合はGCVあるいはFOSだけが耐性となるケースがある。</p> <p>③腎移植後のBKウイルス(BKV)感染症を対象とした開発</p> <p>シンバイオは2022年6月、腎移植後のBKウイルス感染症を対象としたBCVの国際共同第II相臨床試験(PhaseII)の治験計画届をPMDAに提出し、同年8月にはオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局(TGA)に治験計画届を提出している。当初、2025年のPhaseII終了を予定していたが、症例集積に遅れが生じていたため、2023年8月、再度試験のプロトコルを見直すこととし、現在も開発戦略を再構築中である。</p> <p>腎移植では、BKV感染症よりもCMV感染症の方が、症例数が多いため、現時点では、BKV感染症だけではなく、さまざまなウイルス感染症を対象としたバ</p>
	ガンシクロビル	foscarinet	シドフォビル	レテルモビル	マリバビル														
機序	UL97キナーゼによりリシン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼ(UL54)に結合してDNA鎖伸長を阻害	ウイルスのDNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接結合し、DNA複製を抑制	ウイルスのDNAポリメラーゼ(結合部位UL54)に結合してDNA伸長を阻害	CMV DNAターミナーゼ複合体/ウイルスDNAの切断とカプシドへのパッケージングを阻害	pUL97キナーゼの活性を阻害しDNAの複製やカプシド成熟を抑制														
耐性	UL97キナーゼ遺伝子UL54DNAポリメラーゼ遺伝子の変異	DNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位やDNA結合部位(UL54)の変異	UL54DNAポリメラーゼ遺伝子変異	DNAターミナーゼ複合体のサブユニットpUL56等遺伝子の変異	pUL97の変異														

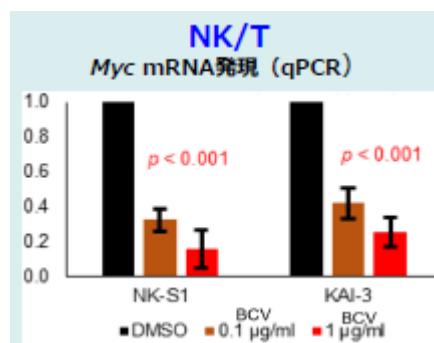
ウイルス感染症を対象とした好感度かつ簡便なイムノアッセイ法を開発 迅速かつ簡便にベッドサイドで計測できる グローバルな医療器具メーカー等、複数社とパートナリングの交渉中	<p>スケット試験を模索している。ここでも、エンドポイント（評価項目）として、ウイルス量の減少・消失を設定することが妥当であることを当局に認められるかという点が課題である。また、腎移植後のマルチウイルス感染症を対象とした開発となると、試験の規模も大きくなると想定されるため、開発にはパートナーの存在が必要と考えられ、パートナーの探索も課題となっている。</p> <p>トピックス: 画期的イムノアッセイ法の開発(2025年9月公表)</p> <p>ウイルス感染症の治療において、ウイルスの再活性化を迅速に定量把握する検査・診断、そして早期治療介入が、ウイルス感染症の重症化を防ぐうえで基本となるが、PCR検査（遺伝子増幅に時間がかかるうえ、専門的な操作が必要）は、院内では3-4時間、外注では2-3日かかるなど、現状では早期治療介入の環境が整っていない。そのような医療ニーズに応えるために、ウイルス感染症を対象とした<u>好感度かつ簡便なイムノアッセイ法の開発</u>が始まった。</p> <p>そして、2025年10月9日、シンバイオは、日鉄ケミカル＆マテリアル株式会社（以下、日鉄C&M）との共同研究の成果として、ウイルス感染症を対象とした好感度かつ簡便なイムノアッセイ法（およびイムノアッセイ装置）の共願特許を日本で取得した。この技術により、従来PCR等でしか計測できなかったピコグラム/mlレベルの極微量ウイルスを<u>迅速かつ簡便にベッドサイドで計測できる</u>ようになる。</p> <p>また、輸入農作物の検査などで種苗メーカーからの問い合わせがあるなど、医療分野以外の農作物や環境モニタリングなど、ウイルス感染による被害が深刻化している領域にも事業展開が期待される。</p> <p>現在、さらなる開発と事業化のために、グローバルな医療機器メーカー等、複数社とパートナリングの交渉を行っているところである。</p>
--	--

<p>血液がんの領域でも悪性リンパ腫を対象に開発に着手済</p> <p>2022年以降、シンガポール国立がんセンターとの共同研究により、血液がんの分野でBCVの抗腫瘍効果を確認</p>	<p>(2) 血液がん・固形がん領域</p> <p>① 血液がん(NK/T細胞リンパ腫及び末梢性T細胞リンパ腫)</p> <p>2022年以降、シンバイオとシンガポール国立がんセンターとの共同研究(非臨床試験)にて、BCVのNK/T細胞リンパ腫及び末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)などの悪性リンパ腫に対する抗腫瘍効果が確認されてきた。</p> <p>(注)NK/T細胞リンパ腫と末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)とは</p> <p>NK/T細胞リンパ腫は悪性リンパ腫の1つで、NK細胞あるいはT細胞由来のリンパ腫である。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する。この疾患は、欧米に比べ、東アジアや南米に多く、欧米では非ホジキンリンパ腫の1%以下などに対し東アジア(中国)では10%程度である。そして、NK/T細胞リンパ腫は、ほとんどがEBウイルス陽性である。2ndLine以降の標準療法が確立されていないため、新たな療法の開発が望まれている。</p> <p>末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)も、悪性リンパ腫の1つで、非ホジキンリンパ腫の7-10%程度と言われている希少疾患である。患者数に関して、米国では毎年8,000~12,000人がPTCLと診断され、日本では2千人程度と推計されている。PTCLとは、胸腺での分化成熟を経て末梢組織に移動したT細胞由来のリンパ腫の総称で、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)、未分化大細胞型リンパ腫(ALCL)などが主な病型である。一次治療は、多剤化学療法や放射線療法が用いられるが、必ずしも十分な効果はない。再発性・難治性のPTCL(r/rPTCL)に対し、様々な治療薬(アドセトリス、ポテリジオ、レミトロ、ダルビアス、エザルミアなど)が臨床使用されているが、標準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。</p> <p>NK/T細胞リンパ腫及び末梢性T細胞リンパ腫の主な病型</p> <table border="1" data-bbox="476 1235 1421 1448"> <thead> <tr> <th>緩徐進行型</th><th>急速進行型</th><th>超急速進行型</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T細胞大型顆粒リンパ球性白血病(T-LGLL) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 菌状息肉症/セザリー症候群(CTCL)</td><td>未梢性T細胞リンパ腫非特定型(PTCL-NOS) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL) 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型(ENTKL)</td><td>急速進行性NK細胞白血病(ANKL)</td></tr> <tr> <td>原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫(PC-ALCL)</td><td>未分化大細胞リンパ腫(ALCL)</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>NT/K細胞の主な病型 未梢性T細胞リンパ腫の主な病型</p> <p>(出所)各種資料よりフェアリサーチ作成</p> <p>(a) 2022年12月の米国血液学会(ASH)では、BCVによる腫瘍縮小効果に加え、BCVが腫瘍の悪性化を促進する遺伝子群(MYC)の発現を抑制するのみならず、STING経路を経由した免疫関連シグナルの活性化(I型インターフェロンの発現と関連する細胞応答の上昇)をもたらすことが発表された。</p>	緩徐進行型	急速進行型	超急速進行型	T細胞大型顆粒リンパ球性白血病(T-LGLL) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 菌状息肉症/セザリー症候群(CTCL)	未梢性T細胞リンパ腫非特定型(PTCL-NOS) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL) 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型(ENTKL)	急速進行性NK細胞白血病(ANKL)	原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫(PC-ALCL)	未分化大細胞リンパ腫(ALCL)	
緩徐進行型	急速進行型	超急速進行型								
T細胞大型顆粒リンパ球性白血病(T-LGLL) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 菌状息肉症/セザリー症候群(CTCL)	未梢性T細胞リンパ腫非特定型(PTCL-NOS) 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL/L) 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL) 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型(ENTKL)	急速進行性NK細胞白血病(ANKL)								
原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫(PC-ALCL)	未分化大細胞リンパ腫(ALCL)									

腫瘍縮小効果(NK/T)



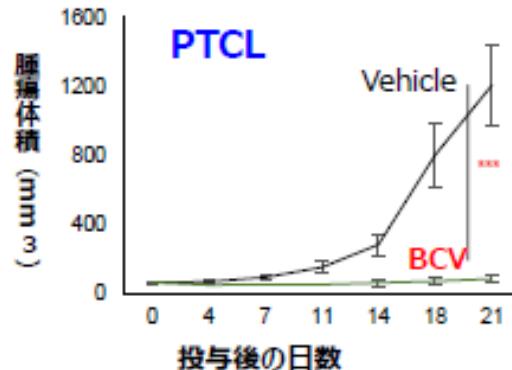
がん遺伝子 Myc の発現抑制



(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025 年 2 月

- (b) 2023 年 6 月、国際悪性リンパ腫会議(ICML)では、BCV の抗腫瘍効果を予測するバイオマーカー(TLE1)に関する研究成果が発表された。
- (c) 2024 年 4 月には、米国がん学会(AACR2024)にて、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL)に対する BCV の抗腫瘍効果(非臨床)も公表された。
- (d) 2024 年 6 月、欧洲血液学会(EHA2024)では、PTCL に対する BCV の抗腫瘍効果(非臨床)が公表された。

腫瘍縮小効果(PTCL)



(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025 年 2 月

これまでの研究から BCV と免疫チェックポイント阻害剤の併用効果が予測されてきたが、実際に併用効果を確認

BCV は免疫原性細胞死を惹起する

上記の研究発表のうち、(a)の研究にて、既に免疫関連シグナルの活性化が確認されたことから、BCV と抗 PD-1 阻害剤などの免疫チェックポイント阻害抗体との併用の効果が理論的に期待されていた。

- (e) 2024 年 12 月の ASH にて、実際の免疫チェックポイント(PD-1)阻害抗体との併用効果が発表された。

・細胞周期の S 期(DNA 修復期)で、BCV が腫瘍細胞の DNA 複製を阻害し(DNA 障害が発生し)、細胞死となる。並行して DNA 損傷が STING 経路を通じて免疫原性細胞死を惹起する。

<p>インターフェロン、サイトカインの分泌に加え PD-L1 の発現も惹起</p> <p>実際に、腫瘍成長抑制効果も確認</p> <p>再発/難治性リンパ腫を対象とした国際共同 PhaseIb/IIを開始(2024年12月)</p>	<p>(注)免疫原性細胞死(ICD: Immunogenic Cell Death)とは がん細胞が死亡するとき、細胞が破壊されて細胞の内容物が放出されると、免疫細胞の一種である樹状細胞にがん細胞が破壊されたというシグナルが届き、エフェクター・メモリーT細胞にがん細胞の見分け方を伝授して免疫系が作用するようになる。このような細胞死を「免疫原性細胞死」という。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インターフェロン及びサイトカインの分泌や PD-L1 の発現が惹起され、免疫を賦活化しうる状態となる。<u>PD-L1 の発現に関して BCV の用量依存性も確認されている。</u> ・BCV 単剤あるいは BCV と PD-1 抗体の併用例では、PD-1 抗体単剤の場合と比べて腫瘍成長の抑制効果が大きい。 ・BCV 単剤と併用例(BCV+PD-1 抗体)では腫瘍の抑制効果に顕著な差異は無かった。ただし、組織検査では、併用の方が、より顕著な免疫細胞の浸潤が観測されている。 ・T 細胞や樹状細胞を誘導するケモカイン群(CCL2、CCL12、CXCL9、CTLA4 など)に関する遺伝子発現も併用群の方が高い。 <p>免疫原性細胞死(ICD)の誘導と用量依存性</p> <table border="1"> <caption>Calreticulin陽性細胞 (%)</caption> <thead> <tr> <th>細胞株</th> <th>DMSO</th> <th>BCV 0.1 µg/ml</th> <th>BCV 1 µg/ml</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NK-S1</td> <td>~5</td> <td>~40</td> <td>~100</td> </tr> <tr> <td>KAI-3</td> <td>~5</td> <td>~20</td> <td>~60</td> </tr> </tbody> </table> <p>(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025年2月</p> <p>(注)Calreticulin とは、細胞内の小胞体に存在するカルシウム結合の分子シャペロン。免疫原性細胞死が発生すると、膜の表面に露出してくるため、免疫原性細胞死のマーカーとなる。NK-S1 と KAI-3 はいずれも NK/T 細胞リンパ腫の細胞株</p> <p>(f) 再発/難治性リンパ腫(NK/T 細胞リンパ腫及び PTCL など)を対象とした BCV(注射剤)の国際共同 PhaseIb/II試験の概要公開</p> <p>(a)～(e)にて、BCV が血液がんに対して有効であることが非臨床段階ではあるが示唆されてきた。次の段階はヒトでの臨床試験である。2024年8月、シンバイオは血液がんを対象とした臨床試験(PhaseIb/II)の開始を公表した(2024年12月 24日:jRCT2061240096、2025年1月7日 NCT06761677)。</p>	細胞株	DMSO	BCV 0.1 µg/ml	BCV 1 µg/ml	NK-S1	~5	~40	~100	KAI-3	~5	~20	~60
細胞株	DMSO	BCV 0.1 µg/ml	BCV 1 µg/ml										
NK-S1	~5	~40	~100										
KAI-3	~5	~20	~60										

<p>しかし、2025年11月までに4例の症例登録にとどまり、臨床試験を一時停止することを決断</p> <p>GBMは進行が早く予後が悪い難治性がん</p> <p>標準療法に約半数が耐性を示す難治性GBMを対象にBCVを用いた療法を開発する</p> <p>2025年11月のSNOで、さまざまな患者の脳から摘出された悪性脳腫瘍から作成したマウスマodelを用いた結果が公表された。BCV単剤での腫瘍の増殖抑制効果や生存延長効果</p>	<p>PhaseIb 試験 3群 × 各群3例ずつ 最大18例 適応症:再発/難治性リンパ腫患者 投与期間:1週間に2度投与で1サイクル 28日 PhaseIIでの投与推奨量を探るための用量漸増試験 (PhaseIb/II終了予定は 2029年7月とされている)</p> <p>当初、PhaseIbの症例登録完了予定は2025年中と推定されていたが、対象となる疾患が希少疾患であることに加え、治験計画書に合致する患者の登録等が困難で、11月までに4例の登録に留まった。このため、シンバイオでは、一刻も早く事業価値を最大化するために、現在進行中のAdV感染症を対象とするGlobal PhaseIIIに経営資源を集中することとし、悪性リンパ腫を対象とする臨床試験(PhaseIb/II)を一時停止することを決断した(2025年11月20日)。なお、今回登録された4症例の再発難治性悪性リンパ腫患者のうち1例において部分奏効が確認されヒトでの抗ガン活性は確認されたこととなる。これを踏まえ、今後の開発戦略を再検討していく方針である。</p> <p>② 固形がん (a) 悪性脳腫瘍;膠芽腫(グリオblastoma:GBM)</p> <p>悪性脳腫瘍は進行が早く予後が悪いことで知られている難治性がんである。国内で年間約2,000人、欧米では年間21,000人が発症すると推定されている。現在の標準療法では、放射線との併用でテモゾロミド(TMZ;商品名テモダール)が用いられている。ただし、およそ半数の患者はテモゾロミドに対し耐性を示している。そこで、シンバイオでは、標準治療に抵抗性のある難治性GBMに対する、BCVを用いた新たな治療法の開発を目指してきた。</p> <p>既にマウスを用いた動物実験ではBCVと標準療法(RT(放射線)+TMZ(テモダール))の併用療法、及びBCV単剤療法の効果(生存期間の延長)が検証されている。</p> <p>BCVによる生存期間の有意な延長(併用療法及び単剤両方)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>CDXモデル: BCV + 標準療法 (RT + TMZ)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Days after Implantation</th> <th>Control (n=10)</th> <th>TMZ+RT (n=10)</th> <th>BCV+TMZ+RT (n=10)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0-10</td><td>100%</td><td>100%</td><td>100%</td></tr> <tr><td>10-25</td><td>100%</td><td>100%</td><td>100%</td></tr> <tr><td>25-30</td><td>80%</td><td>80%</td><td>80%</td></tr> <tr><td>30-35</td><td>60%</td><td>60%</td><td>60%</td></tr> <tr><td>35-40</td><td>20%</td><td>20%</td><td>40%</td></tr> <tr><td>40-50</td><td>0%</td><td>0%</td><td>0%</td></tr> </tbody> </table> </div> <div style="text-align: center;"> <p>PDXモデル: BCV単剤療法</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Days after Implantation</th> <th>Control (n=10)</th> <th>BCV 10 mg/kg (n=10)</th> <th>BCV 20 mg/kg (n=8)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0-10</td><td>100%</td><td>100%</td><td>100%</td></tr> <tr><td>10-20</td><td>100%</td><td>100%</td><td>100%</td></tr> <tr><td>20-25</td><td>80%</td><td>80%</td><td>80%</td></tr> <tr><td>25-30</td><td>60%</td><td>60%</td><td>60%</td></tr> <tr><td>30-40</td><td>40%</td><td>40%</td><td>40%</td></tr> <tr><td>40-50</td><td>20%</td><td>20%</td><td>20%</td></tr> <tr><td>50-55</td><td>0%</td><td>0%</td><td>0%</td></tr> </tbody> </table> </div> </div> <p>(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025年2月</p> <p>2025年11月、国際学会である第30回神経腫瘍学会SNO(Society of Neuro-Oncology)にて、モデルマウスの種類を増やして検証した結果が公表された。今回の発表の内容は、さまざまな患者の脳から摘出された悪性脳腫瘍がそのままマウスで維持・継代されたマウスマodel(PDX)を用いた試験結果である。</p>	Days after Implantation	Control (n=10)	TMZ+RT (n=10)	BCV+TMZ+RT (n=10)	0-10	100%	100%	100%	10-25	100%	100%	100%	25-30	80%	80%	80%	30-35	60%	60%	60%	35-40	20%	20%	40%	40-50	0%	0%	0%	Days after Implantation	Control (n=10)	BCV 10 mg/kg (n=10)	BCV 20 mg/kg (n=8)	0-10	100%	100%	100%	10-20	100%	100%	100%	20-25	80%	80%	80%	25-30	60%	60%	60%	30-40	40%	40%	40%	40-50	20%	20%	20%	50-55	0%	0%	0%
Days after Implantation	Control (n=10)	TMZ+RT (n=10)	BCV+TMZ+RT (n=10)																																																										
0-10	100%	100%	100%																																																										
10-25	100%	100%	100%																																																										
25-30	80%	80%	80%																																																										
30-35	60%	60%	60%																																																										
35-40	20%	20%	40%																																																										
40-50	0%	0%	0%																																																										
Days after Implantation	Control (n=10)	BCV 10 mg/kg (n=10)	BCV 20 mg/kg (n=8)																																																										
0-10	100%	100%	100%																																																										
10-20	100%	100%	100%																																																										
20-25	80%	80%	80%																																																										
25-30	60%	60%	60%																																																										
30-40	40%	40%	40%																																																										
40-50	20%	20%	20%																																																										
50-55	0%	0%	0%																																																										

という強い抗ガン活性が確認。また BCV と標準治療との併用により、これらの効果が顕著に増強
2026 年下期の臨床試験開始も

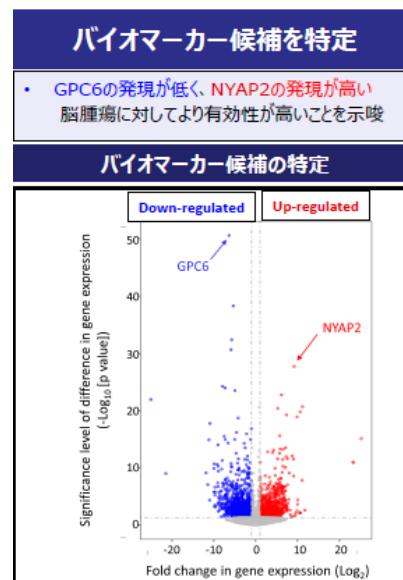
BCV の奏効と試験の成功確率を向上させるためのバイオマーカーを発見済

頭頸部がんとして世界で毎年 94 万人の新規患者が発生

今回の実験において、BCV 単剤での腫瘍の増殖抑制効果や生存延長効果という強い抗ガン活性が確認された。また、BCV と標準治療との併用により、これらの効果が顕著に増強されることも確認された。さらに、腫瘍内の BCV とその活性化体である CDV-PP も検出され、臨床試験開始に向けた有用な知見が得られている。

臨床試験(PhaseIb)については、2026 年下期に開始される可能性がある。まだ内容は検討中であるが、小規模な試験で PK/PD(薬物動態など)を確認するような試験になりそうだ。

開発費節減や試験期間短縮、さらに最近の規制環境の変化等も考慮すると、治験申請に向け、より有効性・有用性を高めるための工夫も重要になってきていくと推察される。シンバイオでは、より有効性を高めるため、予め BCV に感受性がある患者の絞り込みを行うことを考えている。その絞り込みのためのバイオマーカー候補を発見済みで、特許出願も行っている。BCV のレスポンダーの絞り込みにより、BCV の奏効と試験の成功確率が向上するだけでなく、試験期間と開発費節減も見込むことが出来そうだ。



(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025 年 8 月

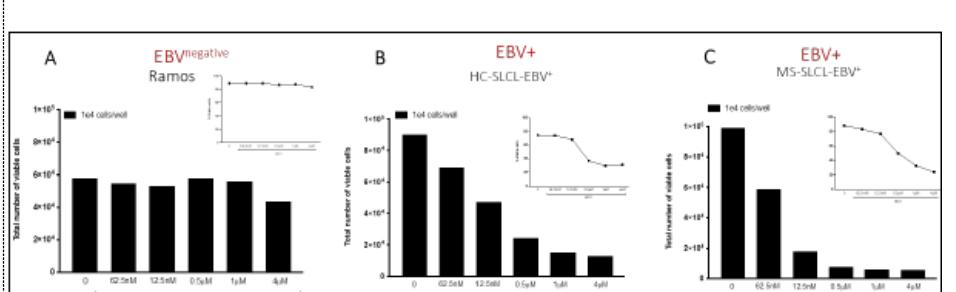
(注)Valcano グラフ 横軸は BCV に対する投与群とコントロール群の反応度の差

(中心から乖離するほど大きい) 縦軸は有意性 上に行くほど有意性が高い
反応度の差異が大きく、有意である NYAP2 と GPC6 を同定

(b) 固形がん:頭頸部がん(HNSCC)

頭頸部がんは、頭部や頸部に発生するがんの総称で、口腔、咽頭、喉頭、鼻腔などに発生するがん全体を指しており、がん全体の約 4-5%を占めている。世界的には年間約 94 万人の新規患者が頭頸部がんと診断されており、日本では約 3.5 万人と推定される。

<p>頭頸部がんでは腫瘍微小環境の免疫抑制性が高い 免疫チェックポイント阻害剤の奏効率は高くない</p>	<p>頭頸部がんでは、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)による奏効率は、必ずしも満足できる水準にはない。頭頸部がんでは腫瘍微小環境の免疫抑制性が高い。つまり、免疫抑制性の細胞(制御性T細胞、MDSCなど)が豊富でキラーT細胞の抗腫瘍活性が阻害されやすい。</p>
<p>(参考) 頭頸部がんに対する免疫チェックポイント阻害剤の効果 (a) ニボルマブ(オプジー®) Checkmate141 試験 PhaseII 全奏効率 13.3% vs 研究者選択治療の全奏効率 5.8% (b)ペムブロリズマブ(キトルーダ®) KEYNOTE-048 試験 PhaseII 単剤で全奏効率 17% 化学療法との併用で 36%</p>	<p>しかし、BCV と免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の併用で次のようなメカニズムが考えられる。</p>
<p>BCV と免疫チェックポイント阻害剤(ICI)を併用することで ICI 単剤療法よりも奏効率が向上する期待がある</p>	<p>① <u>BCV は免疫原性細胞死を惹起し、キラーT細胞を含む免疫細胞を腫瘍内組織内に呼び寄せるが、それと同時に、腫瘍細胞表面に PD-L1 を多く発現させる。</u> ② PD-L1 はキラーT細胞の PD-1 と結合して、キラーT細胞を無力化してしまうが、ここで<u>免疫チェックポイント阻害剤(ICI)が、腫瘍細胞表面に発現した PD-L1 と結合し、キラーT細胞の無力化を阻止することが期待され、ICI 単剤よりも、奏効率が向上する期待がある。</u></p>
<p>2025年10月、ESMO で前臨床試験の結果が公表された</p>	<p>2025年10月のESMO(欧州臨床腫瘍学会)にて、BCV の頭頸部がんに対する治療効果に関する前臨床試験の結果が報告された。そこで示された知見は以下の点である。</p>
<p>標準療法で用いられるシスプラチニンの腎毒性が問題</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・高用量のBCV 単剤療法は標準療法(ICI+シスプラチニン)と同等の抗腫瘍効果を示す ・低用量のBCV と ICI の併用療法は、標準療法と同等の抗腫瘍効果を示す ・BCV と ICI と併用することで統計学的有意差をもって、がん細胞を傷害する免疫細胞が腫瘍内に浸潤し、がん細胞を傷害する
<p>低用量のBCV と ICI の併用療法によって、従来の標準療法における安全性の問題が解消される</p>	<p>頭頸部がんで苦しむ患者は高齢者が多く、標準療法で使用されるシスプラチニンの腎毒性から、標準療法を受けることが出来ない場合も多い。低用量の BCV と ICI の併用療法によって、従来の標準療法における安全性の問題が解消されることには大きな意義がある。</p>

<p>自己免疫疾患を併発している患者には、用量の BCV 単剤療法で治療できる可能性が浮上</p>	<p>また、自己免疫疾患を併発している頭頸部がん患者には ICI は使いづらい。ICI が自己免疫疾患を悪化させる可能性があるためである。このような患者には、高用量の BCV 単剤療法で治療できる可能性が浮上したものと評価できる。</p>																									
<p>今後の開発方針は、現時点で未定である。Oncology 領域の開発の優先順位付けを経て、2027 年以降に臨床開発に進むことを期待したい。</p>																										
<p>(3)脳神経変性疾患</p> <p>脳変性疾患には、ウイルス感染による炎症が原因と考えられるものがある。シンバイオでは、現在、多発性硬化症とアルツハイマー型認知症、進行性多巣性白質脳症(PML)を対象に開発を進めている。</p>																										
<p>多発性硬化症を対象とした開発では、インビトロと動物試験を開始</p> <p>その第一報では、原因となる EBV に感染した B 細胞で、ウイルスの増殖を BCV が抑制することが明らかとなった</p>	<p>① 多発性硬化症</p> <p>2022 年 2 月、シンバイオは BCV の適応症として、自己免疫疾患の一種である多発性硬化症(Multiple Sclerosis; MS)を新たなターゲットとしていることを公表した。そして 2023 年 3 月には、米国国立衛生研究所(NIH)に属する国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)と EB ウィルス(EBV)感染を伴う多発性硬化症の患者由来の細胞を用いてインビトロ及び動物モデルで BCV の効果検証する試験を行うため共同研究開発契約(CRADA)を締結した。</p>																									
<p>そして、2023 年 10 月、NINDS のスティーブ・ヤコブソン博士らの研究グループにより、その研究成果の第一報が第 9 回 ECTRIMS-ACTRIMS 合同学会で発表された。</p>																										
<p>・多発性硬化症患者及び健常者由来の EBV に感染した EBV 陽性 B 細胞株において、BCV 処理によって濃度依存的にウイルス複製が抑制された(下図の B(健常者由来)と C(多発性硬化症患者由来))。</p> <p>・EBV 陰性(EBV に感染していない)B 細胞では、増殖抑制も含め BCV による作用は認められなかった(下図 A)。</p>	<p>BCV による EBV 陽性 B 細胞増殖と生存率</p>  <table border="1"> <caption>Estimated data from Figure 1: BCV treatment of EBV+ B cells</caption> <thead> <tr> <th>Cell Type</th> <th>BCV Concentration (μM)</th> <th>Total number of viable cells (10^3)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">EBV+ HC-SLCL-EBV+ (B)</td> <td>0</td> <td>~8.5</td> </tr> <tr> <td>0.25</td> <td>~7.5</td> </tr> <tr> <td>1.25</td> <td>~5.5</td> </tr> <tr> <td>1.5</td> <td>~4.5</td> </tr> <tr> <td>4.0</td> <td>~2.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">EBV+ MS-SLCL-EBV+ (C)</td> <td>0</td> <td>~8.5</td> </tr> <tr> <td>0.25</td> <td>~7.5</td> </tr> <tr> <td>1.25</td> <td>~2.5</td> </tr> <tr> <td>1.5</td> <td>~1.5</td> </tr> <tr> <td>4.0</td> <td>~1.0</td> </tr> </tbody> </table>	Cell Type	BCV Concentration (μM)	Total number of viable cells (10^3)	EBV+ HC-SLCL-EBV+ (B)	0	~8.5	0.25	~7.5	1.25	~5.5	1.5	~4.5	4.0	~2.5	EBV+ MS-SLCL-EBV+ (C)	0	~8.5	0.25	~7.5	1.25	~2.5	1.5	~1.5	4.0	~1.0
Cell Type	BCV Concentration (μM)	Total number of viable cells (10^3)																								
EBV+ HC-SLCL-EBV+ (B)	0	~8.5																								
	0.25	~7.5																								
	1.25	~5.5																								
	1.5	~4.5																								
	4.0	~2.5																								
EBV+ MS-SLCL-EBV+ (C)	0	~8.5																								
	0.25	~7.5																								
	1.25	~2.5																								
	1.5	~1.5																								
	4.0	~1.0																								

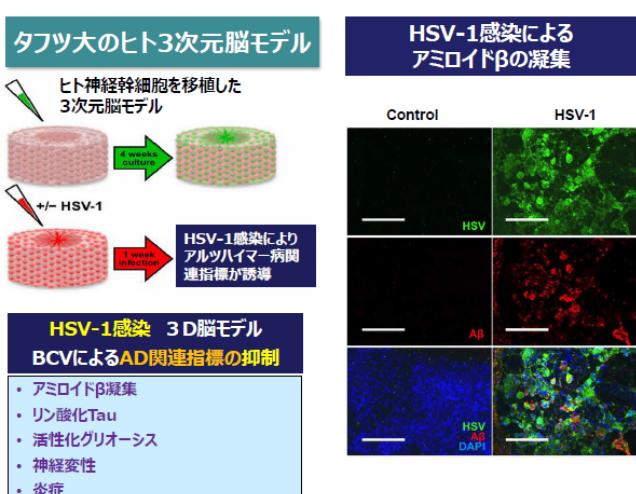
(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025 年 2 月

(注) BCV は EBV 陽性-B 細胞の細胞数を減少させる(B と C)が EBV 陰性 B 細胞株の細胞数は減少させない(A)。

<p>2024年から動物実験が始まって、研究成果が論文で公表された</p> <p>ただし、米国の政府機関の混乱で、次のステップの具体化が遅れる可能性がある</p>	<p>2023年後半には、基礎実験から動物実験（マーモセットを使用）へステップアップする予定であったが、動物実験に関するコンプライアンスが厳しくなる中、審査が長引き、ようやく2024年から動物実験が始まって、2026年1月、その研究成果がJournal of Clinical Investigation誌に論文として公表された。その要旨は下記の通りである。</p> <p>① EBVに感染していない生細胞の比率に与えるBCVの作用は僅かであるのに対し、EBVに感染した生細胞の比率はBCV濃度依存的に減少し、低濃度(62.5 nM)から有意な作用が認められる。</p> <p>=>BCVはEBVに感染した細胞をターゲットとし、低濃度の曝露でEBV陽性細胞を抑制することが出来る</p> <p>② BCVは、EBVに感染したヒトの細胞を用いた試験で、EBV由来のmRNAを減少させる。また、EBVが潜在的に感染しているヒト末梢血細胞を用いて、EBVを再活性化させた場合でも、BCVはウイルス由来のmRNAを減少させる</p> <p>=>BCVにはウイルスの再活性化を抑制する効果がある</p> <p>③ ヒト由来の細胞だけではなく、マーモセット由来の細胞を用いてCalHV-3というヘルペスウイルスの一種（EBVに類似）を感染させたときの観察でも、同様のことが認められた。</p> <p>④ SLCL（注）を生成できることと、ヒト末梢血細胞でEBVの再活性化を誘導できことが強く相関する。</p> <p>=>この事象を応用し、患者の血液細胞を検査することで、BCVによる治療効果が期待できる患者を事前に判別し、BCVの作用効果を短期間で測定できるようになる可能性がある</p> <p>（注）SLCLs：リンパ芽球が特定の条件の下で潜在するEBVによって不死化され持続的に細胞分裂を行うB細胞</p> <p>このようなPositiveな結果を承けて、シンバイオは、NIH/NINDSのチームと多発性硬化症の新たな治療法の開発を継続していく予定である。ただし、米国の政府機関の混乱がNIHにも影響しており、次のステップの具体化が遅れる可能性には留意したい。なおシンバイオではNIHとの共同研究の成果から、多発性硬化症を対象としたBCV療法に関する特許を出願している。</p>
---	--

<p>HSV-1 を活性化させるとアミロイドβが凝集し、沈着したアミロイドβがタウの異常リン酸化を惹起して、ニューロンが死滅する</p>	<p>(参考) 多発性硬化症とは リンパ球が、何らかの原因で神経細胞の軸索を覆っているミエリンを攻撃し脱髓させ、脱髓が発生した神経では情報がスムーズに伝達されず、様々な神経症状(運動障害、視力障害、感覚障害、排尿障害など)を引き起こす自己免疫疾患で、再発と寛解を繰り返す。病巣は脳や脊髄、視神経のあちらこちらに発生し、また、一ヶ月以上の間隔をあけて再発する。日本の患者数は視神経脊髄炎含め約1万8千人であるが、世界全体では欧米を中心に約300万人存在すると言われている。根本的な治療法はなく、ステロイド剤により炎症を抑制するステロイド・パルス療法やリンパ球の活性を抑制する免疫調整剤などが使用されている。</p> <div data-bbox="504 527 1310 808"> </div> <p>(出所) 多発性硬化症.jp</p> <p>EB ウィルスにより多発性硬化症(MS)が発生する機序は、完全には解明されていないが、EB ウィルスとの関連が疫学上の調査で裏付けられている。ハーバード大学研究チームが1,000万人を超える米軍兵役成人の結成サンプルを解析した結果、955例が兵役中に MS と診断され、この955例を調べたところ、EB ウィルス感染後は、他のウィルス感染と比較して、MS になるリスクが 32 倍になると報告されている。(Science 誌 2022 Jan.13,「Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis」)</p> <p>最近、スタンフォード大学の研究チームにより、EB ウィルスによる MS 発症のメカニズムとして新しい有力な仮説が提唱された(Nature 誌 2022 Jan.24「Clonally Expanded B Cells in Multiple Sclerosis Bind EBV EBNA1 And GlialCAM」)。この仮説は、<u>EB ウィルスの転写因子 EBNA1 と脳のグリア細胞接着分子 GlialCAM が構造的に似通っている</u>ため、双方を認識する自己抗体を産生するリンパ球が中枢に移行し、誤って自己のミエリンを障害し、多発性硬化症(MS)を発症するというメカニズムである。リンパ球の中枢神経への移入を阻害する(スフィンゴシン1(SP1)リン酸受容体作動薬)、あるいはリンパ球のリンパ節からの移出を阻害する(抗α4 インテグリン抗体)、B 細胞をターゲットとする抗体 CD20 抗体(オクレバ)等の分子標的薬が有効であることも、このメカニズムが正しいことを示唆している。シンバイオでは、このメカニズムが正しいとすれば、MS 発症後、BCV により速やかに EB ウィルスを駆除することで、MS の進行を阻害することができると考えている。</p> <p>② アルツハイマー型認知症</p> <p>近年、<u>単純ヘルペスウィルス1型(HSV-1)がアルツハイマー病の発症に関与している</u>というエビデンスが積みあがっている(NIH によるフィンランドと英国の合計 50 万人のビッグデータ解析: Neuron 誌 2023 年 1 月)。米国タフツ大学の研</p>
<p>HSV-1 の活性化がどのようなメカニズムでアミロイドβを沈着させるか解明されていない</p> <p>BCV はアルツハイマー型認知症の治療法の一つと</p>	

なる可能性がある	<p>究では、VZV(水痘・帯状疱疹ウイルス)が <u>HSV-1 を活性化させると、アミロイド β (Aβ) が凝集・沈着し、その沈着した Aβ がタウの異常リン酸化を引き起こして、神経原線維の変性が進行し、ニューロンを死滅させる可能性がある</u>ことが指摘されている。特に、APOE4 遺伝子を保有する人は影響を受けやすいと指摘されている。また、オックスフォード大学でも、HSV-1 が脳内に存在する場合、APOE4との組み合わせでアルツハイマー病の発症の可能性が高まることを明らかにしている(APOE4 は Aβ の集積を起こしやすくすることが知られている)。</p> <pre> graph TD HSV1[神経細胞に潜伏している HSV-1] --> VZV[VZV等による再活性化] VZV --> ABeta[ウイルス感染防御に伴う アミロイド β の凝集] ABeta --> Hyperphosphorylation[タウの異常リン酸化] Hyperphosphorylation --> Neurodegeneration[神経変性] BCV[BCVによる 治療対象] --- ABeta </pre> <p>(出所)シンバイオ会社説明会資料を基にフェアリサーチ作成</p> <p>HSV-1への感染防御反応が Aβ 凝集につながっていると考えられているが、HSV-1 の活性化がどのような機序で Aβ の凝集につながるかは明らかになっていない。例えば、HSV-1 感染によって、NLRP3 が活性化して炎症反応を惹起し Aβ の沈着を促進するという経路や、免疫細胞であるミクログリア細胞が Aβ の周辺から減少して HSV-1 の周辺で増加し、ミクログリア細胞の Aβ 除去作用が低下するなどの仮説が存在する。</p> <p>(参考) 「Herpes Simplex virus 1 accelerates the progression of Alzheimer's disease by modulationg microglial phagocytosis and activationg NLRP3 pathway」 Wang et al. Journal of Neuroinflammation 2024)</p> <p>抗ウイルス薬である BCV は、アルツハイマー型認知症の治療法の一つとなりうる可能性がある。これまで Aβ を標的にして、BACE 阻害剤や抗 Aβ 抗体の開発が行われてきたが、凝集してしまった Aβ を除去することは難しく、一部の抗 Aβ 抗体(レカネマブ等)が軽度認知症(MCI)を対象に承認されているだけである。<u>BCV は、神経細胞に潜伏した HSV-1 が VZV 等で再活性化しないよう VZV 感染を抑制する、あるいは、活性化した HSV-1 への感染を抑制し HSV-1 が引き起こす Aβ の凝集を防ぐ</u>ことが期待される。また、BCV が、HSV-1 感染によるミクログリア細胞の Aβ 除去作用低下を抑制する可能性も考えられる。</p> <p>シンバイオは、タフツ大学と受託研究契約を締結し、タフツ大学が確立した 3-D 脳モデルを用いて BCV の単純ヘルペスウイルス(HSV)感染モデルに対する効果を検証する非臨床試験を行い、下図が示すように、HSV-1 により Aβ が凝集することを確認している。さらに、<u>BCV によるアルツハイマー病関連指標(Aβ の凝集、リン酸化タウ、活性化グリオーシス、炎症)</u>が抑制されるというデータを</p>
アルツハイマーに関する 3-D 能モデルを用いた非臨床試験では、BCV による	

<p>アルツハイマー病関連指標の抑制を確認</p> <p>まだ、動物モデルへの移行を検討している段階</p>	<p>得ていることである。このデータをもとに、シンバイオでは、BCVによるHSV-1誘導アミロイド凝集の抑制に関して特許を出願済み（2024年）である。</p>
<p>また、シンバイオは、2025年12月、タフツ大学からアルツハイマー型認知症治療に関し、BCVの開発・商業化に関するグローバルな独占的権利を取得する契約を締結した。現在は、動物モデルへの移行を検討しているところである。2026年上半期中に次の戦略が示されることに期待したい。</p>	<p>HSV-1感染によるアミロイドβ(Aβ)の凝集(3D脳モデル)</p> 
<p>(出所)シンバイオ 会社説明会資料 2025年2月</p> <p>(参考)抗ウイルス薬とアルツハイマー病 ValacyclovirがHSV陽性アルツハイマー病の進行を遅らせることができるか否か、臨床試験(PhaseII)が行われている(NCT03282916)。しかし、主要評価項目の認知機能のスコアは、Valacyclovir投与群の方がプラセボ群よりも悪化していた。(コロンビア大学 2025年9月)</p> <p>PMLは進行が早く致死性の希少難病である</p> <p>原因是JCウイルス(ポリオーマウイルスの1種)</p> <p>PMLの原因ウイルスはJCウイルス(ポリオーマウイルスの1種)である。成人の80-90%が抗体陽性で、主に泌尿器系、リンパ組織に持続感染しているが、健常人では、無症候性である。しかし、様々な要因で、生体の免疫機構が機能低下した際に、ウイルスが再活性化され、脳に侵入、脳のオリゴデンドロサイトにJCウイルスが感染して、その結果、髓鞘崩壊がおきて発症する疾患である。</p> <p>PMLのよく見られる初発症状は、片麻痺・四肢麻痺・認知機能障害・失語・視覚異常などで、その後、初発症状の増悪とともに四肢麻痺・構音障害・嚥下障害・不随意運動・脳神経麻痺・失語などが加わり、寝たきりの状態に至る。週単位から月単位で進行し、予後が非常に悪く、致死率が高い。HIVを基礎疾患としたPMLの中央生存期間は1.8年、その他の疾患を基礎疾患としたPMLは中央生存期間が3ヶ月とされている。日本での発生頻度は0.9人/1000万人で、希少疾患であり、指定難病に指定されている。</p>	

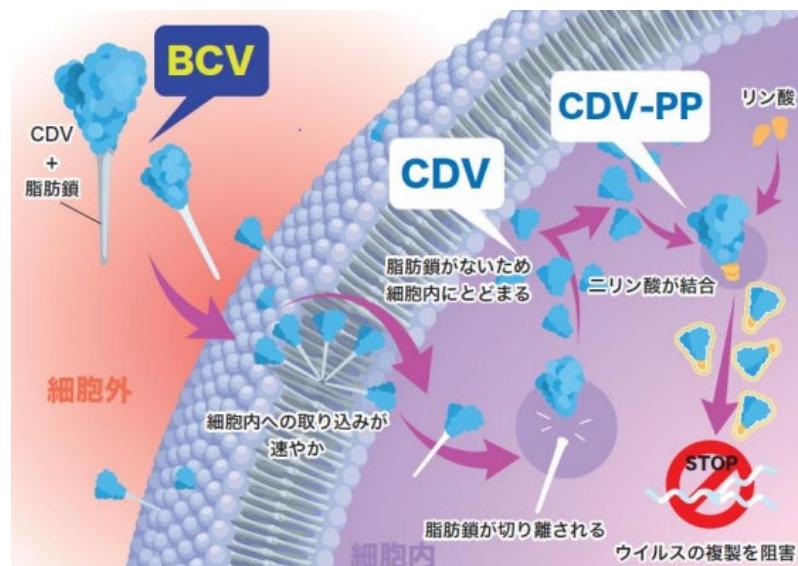
<p>2022年ペンシルベニア州立大学と共同研究を開始</p> <p>2024年7月に研究成果が公表され、BCVがポリオーマウイルスの产生等を抑制することが確認されている</p> <p>この成果に米国NIHが非常に高い関心を示し、今後、NIHの下でPMLを対象とした臨床試験を実施する契約締結へ</p>	<p>シンバイオでは、2022年11月にポリオーマウイルス感染マウスモデルを用いてBCVの潜在的有用性を検証する目的で試料提供契約をペンシルベニア州立大学医学部と契約し、研究を開始していた。</p> <p>そして2024年7月に「mBio」誌にその研究の第一報が公表された。その概要是、以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 腎上皮細胞および大脳皮質細胞を用いた初期培養試験 <ul style="list-style-type: none"> ・ポリオーマウイルス接種後の感染性ウイルスの产生をBCVは選択的に抑制 ・感染性ウイルス产生の抑制にはウイルスのT抗原の減少が関与することが示唆された <p>(注)T抗原はポリオーマウイルスの複製やウイルス产生に必須な役割を果たすウイルス性タンパク質</p> <ul style="list-style-type: none"> □ マウスモデルにおける試験 <ul style="list-style-type: none"> ・BCVはポリオーマウイルスに対して比較的低用量から腎、脳における感染性ウイルス产生を抑制 ・免疫不全マウスモデルにおいてもポリオーマウイルスの慢性感染に対するウイルス产生抑制効果を確認 <p>これにより、BCVは、現在優れた治療薬が存在しないポリオーマウイルス感染症(腎移植後のBKウイルス腎症、やPML等)の有力な治療薬となる可能性が示唆された。</p> <p>この成果に米国国立衛生研究所(NIH)は非常に高い関心を持っており、今後、NIH内の米国国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)と共同研究開発契約(CARDA)を締結する予定である。NINDSの下でPMLの18症例を対象にBCVのPOC(proof of concept)を確立する試験である。</p> <p>なお、ポリオーマウイルス感染症を対象とするBCV治療の特許は既にPCT出願済であり、2025年12月には、シンバイオは、ペンシルベニア州立大学からBCVの開発・商業化についてグローバルな独占権を得る契約を締結している。</p>
---	--

<BCVに関する復習>	<ご参考:BCVに関する復習>
次期主力品候補: ブリンシドホビル	導入の経緯
ホビル(BCV)はさまざまな疾患を対象とするプラットフォーム	<p>BCVは、もともと、米国キメリックス社(Chimerix Inc.)が開発した高活性のマルチウイルス感染症薬であった。シンバイオがトレアキシン®に続く戦略品として、キメリックス社から、Orthopox(天然痘やエムポックス(サル痘)など)を除くすべての疾患を対象としたBCVの独占的グローバルライセンス権利(開発・製造・販売)の取得を発表したのが2019年10月1日である。シンバイオは、それまで海外からライセンス導入して、日本市場中心に開発してきたが、この契約により、開発品をグローバルに導出できる立場へ変身することになった。(なお、2022年9月、キメリックス社はBCVに関するライセンスをエマージェント・バイオソリューションズ社(Emergent BioSolutions Inc.)に譲渡したが、シンバイオが獲得している権利には影響はない。)</p>
BCVは、高活性で広範なスペクトラムをもつ抗ウイルス剤である	(1) ブリンシドホビルの特徴
安全性も高い	<p>ブリンシドホビル(BCV)は、他の抗ウイルス薬であるシドフォビル(cidofovir; 略称CDV)やホスカルネット(Foscarnet; 略称FOS)などと比較して、高活性のマルチウイルス感染症薬である。ブリンシドホビル(BCV)に近い広域スペクトラムを有する薬剤は、シドフォビル(CDV)であるが、シドフォビルには腎毒性があり、扱いにくい。一方、ブリンシドホビル(BCV)は、毒性が低く、高活性であるにもかかわらず安全性で優れている。</p>
血液脳関門も通過しやすい	BCVの3つの特色
	◎広範囲の2本鎖DNAウイルスに対する高い抗ウイルス効果
	◎他の抗ウイルス剤がもつ深刻な副作用である腎毒性や骨髄抑制がない
	◎血液脳関門(BBB)の高い通過性を有する
	高活性/広域スペクトラムを示すブリンシドホビル(BCV)
	 <p>BCVの3つの特色</p> <ul style="list-style-type: none"> ◎広範囲の2本鎖DNAウイルスに対する高い抗ウイルス効果 ◎他の抗ウイルス剤がもつ深刻な副作用である腎毒性や骨髄抑制がない ◎血液脳関門(BBB)の高い通過性を有する <p>高活性/広域スペクトラムを示すブリンシドホビル(BCV)</p> <p>※Approved for treatment of CMV retinitis in patients with AIDS and treatment of refractory HSV infections in immunocompromised patients.</p> <p>Chemaly RF et al. Presented at ESCR 2018, Athens, Greece</p> <p>(出所)キメリックス社資料</p>

(注)EC50(薬物や抗体などが最低値から最大反応 50%を示す濃度)は、数字が低いほど高い活性であることを示す。上図は EC50 が高低で色分けされており、緑色は活性が高く、赤色は活性が低い。最も左側にある BCV は、様々なウイルスで緑色となっている=広域スペクトラムを持つ。

(参考) ブリンシドホビル(BCV)の作用機序

ブリンシドホビル(BCV)は、シドフォビル(CDV)に脂肪鎖(ヘキサデシルオキシプロピル:HDP)が結合した構造となっており、速やかに脂質二重膜へ取り込まれ効率よく細胞内へ移行した後、細胞内ホスフォリバーゼによる代謝によって脂肪鎖が切り離され、生成された活性化体(CDV-PP:CDV diphosphate)が細胞内で長時間保持される結果、抗ウイルス活性が飛躍的に向上した化合物である。また、HDP 結合により、OAT-1 トランスポーターによる腎尿細管上皮細胞への蓄積が生じないことに加え、CDV が血中に遊離するレベルは低いため、CDV の根本的問題であった腎毒性を回避できる。(CDV は、脂肪鎖を持たないため、OAT-1 の基質となって腎尿細管上皮細胞へ蓄積する結果、腎毒性を惹起しやすい。)



(出所)シンバイオ製薬 IR 資料

(2) ブリンシドホビル(BCV)が期待される領域

抗ウイルス剤が開発されていない、EBウイルス、アデノウイルス、ポリオーマウイルスなど空白の領域でBCVの開発が期待される

最初の dsDNA ウィルス薬が出現したのは 1977 年のアシクロビル(ACV)である。その後、1990 年代に、類似剤としてホスカルネット(FOS)、ガンシクロビル(GCV)が開発された。2000 年代には新規の薬剤が出現しなかつたが、2017 年になってメルク社がアイキュリス(AiCuris)社から導入したレテルモビル(LTV)が承認され発売されている。そして、武田薬品が買収したシャイアー社から手に入れたマリビルが承認された。このように、dsDNA ウィルスに対する抗ウイルス剤は多くない。また、現存する抗ウイルス剤が活性を示す対象は、ヘルペスウイルス類とサイトメガロウイルス(CMV)である。EBウイルス(EBV)、アデノウイルス(AdV)、ポリオーマウイルス、ヒトパピローマウイルス(HPV)等について空白の治療領域であるため、高活性で広範なスペクトラムを持つ BCV の登場が期待される。

2本鎖DNA(dsDNA)ウイルス感染症治療薬 開発の歴史



(出所)シンバイオ会社説明会資料 2024年8月21日

また既存の抗ウイルス剤でも副作用や耐性の懸念がある分野でもBCVが期待される

疾患としては、移植後感染症、血液腫瘍、固形がん、脳神経領域などが対象となる

また、HSV1/2、VZVやCMVに対する抗ウイルス薬は存在するが、副作用(腎毒性や骨髄抑制など)や薬剤耐性の出現などの問題がする。BCVはそれらの問題を克服する薬剤としても期待される。

BCVの対象となるウイルス類は、さまざまな疾患との関連がある。アデノウイルスやサイトメガロウイルス、ポリオーマウイルスは、通常、多くの成人が感染しているが、ほとんど症状は無い(潜伏感染の状態にある)。しかし、造血幹細胞移植や臓器移植の時に拒絶反応を抑えるため、免疫抑制剤が投与されるが、そのような免疫抑制状態のときに重篤な感染症を引き起こす。また、EBウイルスは、NK/T細胞リンパ腫など血液腫瘍との関連が指摘されているほか、多発性硬化症との関連も明らかにされている。ヒトバピローマウイルス(HPV)は頭頸部がんや子宮頸がんを引き起こすことが知られている。このほか、近年では、サイトメガロウイルスが脳腫瘍と関連性があることが指摘されている。

2. 2025年第3四半期決算の状況																																																																																																				
ジェネリックの浸透は、予想を上回るペースで進行	2025年7-9月期の売上は、トレアキシン®による3億24百万円で、トレアキシン®のジェネリックの浸透や夏場に季節外れの感染症（インフルエンザや新型コロナ感染症）の懸念が浮上したことによる影響で、前年比-47.2%となった。ジェネリックのシェアは、これまで2024年6月の約60%から2025年には65%という線で想定していたが、実際には想定線を上回るペースで進行し、2025年末には80%に至っている模様である。																																																																																																			
7-9月期の原価率は、トレアキシン®の仕入計画見直しに伴う原薬処理費用のため一時的に悪化	2025年7-9月期の原価率は37.7%と前年より悪化しているが、これは、想定以上のジェネリック浸透により、トレアキシン®の仕入計画を見直したことに伴う原薬処理費用が発生したためであり、一時的なものである。10-12月期は、23%前後に戻っているようである。また、2025年7-9月期の販管費は13億87百万円であったが、これは主に研究開発費、特にBCV開発費が高水準で続いているためである。この結果、2025年7-9月期の営業利益は11億85百万円の損失となった。																																																																																																			
研究開発費は高水準で継続	2024年-2025年7-9月期 損益の推移 (百万円)																																																																																																			
2025年の年間売り上げは会社計画未達となる公算が高い	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>2023年 (実績)</th> <th>2024年 (実績)</th> <th>2025年 (会社予想)</th> <th>2024年 1-3月期 (実績)</th> <th>4-6月期 (実績)</th> <th>7-9月期 (実績)</th> <th>10-12月期 (実績)</th> <th>2025年 1-3月期 (実績)</th> <th>4-6月期 (実績)</th> <th>7-9月期 (実績)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>売上 (前年比)</td> <td>5,589 -44.1%</td> <td>2,452 -56.1%</td> <td>1,400 -42.9%</td> <td>597 -61.3%</td> <td>687 -58.0%</td> <td>614 -50.6%</td> <td>554 -52.6%</td> <td>264 -55.8%</td> <td>383 -44.3%</td> <td>324 -47.2%</td> </tr> <tr> <td>売上原価 (原価率)</td> <td>1,178 21.1%</td> <td>579 23.6%</td> <td>322 23.0%</td> <td>120 21.1%</td> <td>162 23.6%</td> <td>166 27.0%</td> <td>125 22.6%</td> <td>62 23.3%</td> <td>91 23.9%</td> <td>122 37.7%</td> </tr> <tr> <td>販管費</td> <td>5,222</td> <td>5,750</td> <td>5,330</td> <td>1,277</td> <td>1,438</td> <td>1,520</td> <td>1,515</td> <td>1,372</td> <td>1,276</td> <td>1,387</td> </tr> <tr> <td>うち研究開発費</td> <td>2,628</td> <td>3,379</td> <td>3,400</td> <td>691</td> <td>840</td> <td>961</td> <td>887</td> <td>819</td> <td>763</td> <td>869</td> </tr> <tr> <td>NK/Tリンパ 癌の臨床試験 開始</td> <td>AdV感染症Ph3 へステップアップ</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>営業利益</td> <td>-813</td> <td>-3,876</td> <td>-4,262</td> <td>-806</td> <td>-913</td> <td>-1,072</td> <td>-1,085</td> <td>-1,169</td> <td>-985</td> <td>-1,185</td> </tr> <tr> <td>経常利益</td> <td>-736</td> <td>-3,689</td> <td>-4,467</td> <td>-727</td> <td>-754</td> <td>-1,278</td> <td>-930</td> <td>-1,288</td> <td>-1,052</td> <td>-1,198</td> </tr> <tr> <td>当期純利益</td> <td>-1,962</td> <td>-3,833</td> <td>-4,592</td> <td>-777</td> <td>-764</td> <td>-1,304</td> <td>-783</td> <td>-1,371</td> <td>-998</td> <td>-1,196</td> </tr> </tbody> </table> <p>(出所)決算短信よりフェアリサーチ作成</p> <p>会社予想では、2025年のトレアキシン®売上は前年比-42.9%の14億円になると見込んでいる。ただし、10-12月期の売上は、7-9月期並みと見込まれるため、会社予想を1億円程度下回る公算が高い。一方、研究開発費はBCVの開発本格化に伴い、34億円と高水準が続くものの、その他の販管費を節約し、販管費全体では前年比圧縮を計画している。</p> <p>なお、2026年に関して、ジェネリックへの切り替えは進行するものの緩徐になってくると考えられる。一方で研究開発費はAdV感染症を対象としたGlobal PhaseIIIが本格的に始まるところから、大幅増(60億円程度)となる模様で、赤字が拡大する可能性が高い。</p>		2023年 (実績)	2024年 (実績)	2025年 (会社予想)	2024年 1-3月期 (実績)	4-6月期 (実績)	7-9月期 (実績)	10-12月期 (実績)	2025年 1-3月期 (実績)	4-6月期 (実績)	7-9月期 (実績)	売上 (前年比)	5,589 -44.1%	2,452 -56.1%	1,400 -42.9%	597 -61.3%	687 -58.0%	614 -50.6%	554 -52.6%	264 -55.8%	383 -44.3%	324 -47.2%	売上原価 (原価率)	1,178 21.1%	579 23.6%	322 23.0%	120 21.1%	162 23.6%	166 27.0%	125 22.6%	62 23.3%	91 23.9%	122 37.7%	販管費	5,222	5,750	5,330	1,277	1,438	1,520	1,515	1,372	1,276	1,387	うち研究開発費	2,628	3,379	3,400	691	840	961	887	819	763	869	NK/Tリンパ 癌の臨床試験 開始	AdV感染症Ph3 へステップアップ										営業利益	-813	-3,876	-4,262	-806	-913	-1,072	-1,085	-1,169	-985	-1,185	経常利益	-736	-3,689	-4,467	-727	-754	-1,278	-930	-1,288	-1,052	-1,198	当期純利益	-1,962	-3,833	-4,592	-777	-764	-1,304	-783	-1,371	-998	-1,196
	2023年 (実績)	2024年 (実績)	2025年 (会社予想)	2024年 1-3月期 (実績)	4-6月期 (実績)	7-9月期 (実績)	10-12月期 (実績)	2025年 1-3月期 (実績)	4-6月期 (実績)	7-9月期 (実績)																																																																																										
売上 (前年比)	5,589 -44.1%	2,452 -56.1%	1,400 -42.9%	597 -61.3%	687 -58.0%	614 -50.6%	554 -52.6%	264 -55.8%	383 -44.3%	324 -47.2%																																																																																										
売上原価 (原価率)	1,178 21.1%	579 23.6%	322 23.0%	120 21.1%	162 23.6%	166 27.0%	125 22.6%	62 23.3%	91 23.9%	122 37.7%																																																																																										
販管費	5,222	5,750	5,330	1,277	1,438	1,520	1,515	1,372	1,276	1,387																																																																																										
うち研究開発費	2,628	3,379	3,400	691	840	961	887	819	763	869																																																																																										
NK/Tリンパ 癌の臨床試験 開始	AdV感染症Ph3 へステップアップ																																																																																																			
営業利益	-813	-3,876	-4,262	-806	-913	-1,072	-1,085	-1,169	-985	-1,185																																																																																										
経常利益	-736	-3,689	-4,467	-727	-754	-1,278	-930	-1,288	-1,052	-1,198																																																																																										
当期純利益	-1,962	-3,833	-4,592	-777	-764	-1,304	-783	-1,371	-998	-1,196																																																																																										
2026年はジェネリックへの切り替えが緩徐になってくると考えられるが、研究開発費は大幅増となる見込み																																																																																																				

2025年9月の現預金は34億円	バランスシートをみると、資産サイドのポイントである現預金水準は2025年9月現在、34億63百万円である。一方、負債サイドをみると、Cantor Fitzgerald Europeを割当先とする新株予約権付社債(CB)発行プログラムで発行したCBの未転換部分が13億円ほど存在する。
CBの残高は13億円	

バランスシートの推移

	2025年9月末	2025年6月末	2024年12月末	(百万円)
流動資産	4,536	4,096	4,924	
うち現預金	3,463	3,053	3,963	
固定資産	44	43	44	
資産合計	4,580	4,139	4,968	
流動負債	582	470	766	
固定負債	2,344	1,304	4	
うちCB	1,300	1,300	0	
うち社債	1,040	0	0	
純資産	1,652	2,364	4,197	
負債純資産合計	4,580	4,139	4,968	

(出所)決算短信よりフェアリサーチ作成

Cantor Fitzgerald Europeを割当先とするCBの残高

	調達額(百万円)	転換価額(円)	利率	償還期限	転換による残高(百万円)
第4回CB	600	182.7	2025年1月11日～2026年1月10日3.5% 2026年1月11日以降 6.0%	2027年1月10日	450
第5回CB	600	171.0	2025年2月6日～2026年2月5日3.5% 2026年2月6日以降 6.0%	2027年2月5日	250
第6回CB(中止)	0	発行決議日の前日の株価の90% 当初は最大600を予定 (2025年2月20日)	2025年3月11日～2026年3月10日3.5% 2026年3月11日以降 6.0%	2027年3月10日	0
第7回CB	600	157.5	2025年4月11日～2026年4月10日3.5% 2026年4月11日以降 6.0%	2027年4月10日	600
合計	1,800 (第6回CB中止後)				1,300

(注) 当初、「CBが転換された場合に交付される株式総数が1130万株を上回る場合、後続のCBの発行額は減少または停止される予定」であったため、第6回は中止された

(出所)シンバイオIR資料よりフェアリサーチ作成

2025年7月、新たな資金調達計画を公表

社債発行により確実に資金を調達した後、新株予約権行使で社債の償還と開発資金の調達を狙う
合計調達額(当初計画)は83億円程度

ところで、シンバイオは、造血幹細胞移植後のAdV感染症を対象としたBCVの開発に関し、欧州EMAからPhaseIIIの治験申請が受理(2025年6月)され、より一層、開発が本格化することが確実となった後、開発資金を確保すべく、新たな資金調達計画を公表した(2025年7月)。これが、Evo Fundを割当先とする「第65回乃至第67回新株予約権(行使価額修正条項付)並びに第1回無担保普通社債及び新株予約権の買取契約」による資金調達計画(ネットで総額約83億円)である。今回の資金調達計画では、社債により確実に資金を確保した後、新株予約権の行使により、社債を償還し、さらに開発資金を調達する仕組みとなっている。また、行使に関して、原則として発行日の6ヶ月以内に半分、1年以内に全部行使するコミットメント条項が付与され、確実に行使されることを企図している。

社債の部分償還が進み、9月末の社債残高は10.4億円

普通社債の当初発行予定は13億円であったが、社債発行日までに、第65回新株予約権の行使で得た資金を差し引いた額12億35百万円を発行し、さらに9月末までに行使で得た資金で部分償還しているため、社債の9月末の残高は10億4千万円となっている。ちなみに、10-12月期に第65回新株予約権の行使で得た資金は約8億1千万円であり、12月末の社債の残高はさらに減少していると推察される。

Evo Fundを割当先とする資金調達計画(2025年7月)

	調達予定額*	新株予約権の行使による株式の増分	備考
第1回無担保普通社債	1,300百万円		償還2026年10月26日 利率0.0%
第65回新株予約権	3,360百万円 (但し1,300百万円分は、社債償還に充てる)	20百万株	行使期間（行使コミット期間） 2025年8月13日～ 2026年8月12日
第66回新株予約権	3,360百万円	20百万株	2026年8月13日～ 2027年8月12日
第67回新株予約権	1,680百万円	10百万株	2027年8月13日～ 2028年3月12日
合計(net)	8,353.3百万円 (発行費用差引後)	50百万株	

(注) 調達予定額は、当初発行価額168円ベース 実際の調達額は市場環境で変化 下限行使価額は84円

(出所)シンバイオIR資料よりフェアリサーチ作成

Evo Fundを割当先とする資金調達計画(当初)の資金使途

	社債	新株予約権(net)		合計	内訳	
		支出期間	支出期間			
BCVの開発資金（直接経費）	10億円	2025年11月～ 2026年3月	54億円 2026年3月～ 2028年3月	64億円	Adv感染症Phase III	NK/T細胞リンパ腫Ib/II
BCVの開発資金（間接経費）	3億円	2025年11月～ 2026年3月	16億円 2026年3月～ 2028年3月	19億円	50億円	14億円
合計	13億円		70億円	83億円		

(注) 新株予約権(net)は新株予約権行使による調達額のうち社債償還分を差し引いた金額

(出所)シンバイオIR資料よりフェアリサーチ作成

83億円のうち、BCVの開発資金(直接経費)として64億円。内訳は、AdV感染症Phase IIIの実施費用は50億円、残りはNK/T細胞リンパ腫を対象としたPhase I b/II。しかし、調達額が減額となった場合、前者が優先されると考えられる

資金使途は、BCVの開発資金(直接経費)として64億円(当初計画)、BCVの開発資金(間接経費)として19億円の計画である。支出期間は2028年3月までを視野にいれたものである。

直接経費は、造血幹細胞移植後のAdV感染症を適応症とするグローバルPhase IIIの実施費用(約50億円)とNK/T細胞リンパ腫を対象としたグローバルPhase I b/IIに対する支出(約14億円)を見込んでいる。

間接経費は、上記2つの対象以外に複数の適応症でBCVの開発を推進するための人事費や米国子会社SPUの機能強化を目的とした支出が主なものである。

間接経費は、他の対象疾患を適応症とした BCV の開発等への支出	BCV の適応症で最も早い上市が見込まれるものは、AdV 感染症を対象とした BCV 注射剤であるが、2029 年後半の新薬承認、2030 年の上市となると考えられる。今回の資金計画では、上市まではカバーしていない。また、開発計画の見直しで、新たに臨床試験入りする適応症が増加してくることも予想される。2027 年前半には CB の償還が発生する可能性も存在する。
開発の進捗により、株価上昇による CB 転換の進捗やパートナリングの成立による資金獲得の実現がもたらされることを期待	開発の進捗により、株価上昇による CB 転換の進捗やパートナリングの成立による資金獲得の実現がもたらされることを期待したい。 (注)未行使で残存する他の新株予約権: 第 58 回新株予約権(2022 年 6 月発行) 第 65 回～67 回新株予約権の発行により、未行使のままである第 58 回新株予約権(割当先 CVI Investments Inc.)は、行使価額が変動する MSCB 等とみなされ、その行使価額は、他の MSCB 等の最も低い行使価額と同じ水準に調整されることになった。2025 年 12 月末現在、第 65 回新株予約権の行使は、46.6%まで進捗している。

3. まとめ

シンバイオは、2025年以來、大きな転換期の最中にある。長年にわたってドル箱に育ててきたトレアキシン®市場において、ジェネリックによる浸食が急速に進展した。一方、シンバイオが今後のグローバル展開の柱と位置づけているブリシンドフォビル(BCV)は、ようやく、2023年5月、最初の適応症(造血幹細胞移植後の播種性アデノウイルス(AdV)感染症)にてヒトPOCが確立され、2025年4QにGlobal PhaseIIIが開始に至った。

しかし、大型化が期待された造血幹細胞移植後のCMV感染症を対象としたBCVの開発(PhaseII)は、前治療薬による耐性変異の存在が疑われる症例も認められたため、患者組入れを途中で止めて、至適用量の検討や奏効患者の特性解析を行っているところである。また、悪性リンパ腫(NK/T細胞リンパ腫やPTCLなど)を対象とした臨床開発(国際共同PhaseIb/II)も症例登録の遅れから、開発を一時停止することとなった。さらに、BCVの上市までの間、トレアキシン®売上の減少を補完すべく、シンバイオの専門分野である血液腫瘍領域で新たな導入品(新規ライセンス導入)を計画し、常にSAB(Scientific Advisory Board)で候補品を検討しているが、現在BCVと比べて良い候補品が出ていないため獲得に至っていない。

一方、悪性脳腫瘍を対象としたBCVの開発は、臨床試験開始には至らなかつたが、BCVの有効性を高めるためのバイオマーカーの発見や第30回神経腫瘍学会SNO(11月)で報告されたように、前臨床試験で、BCV単剤での腫瘍の増殖抑制効果や生存延長効果という強い抗ガン活性が確認された。また、BCVと標準治療との併用により、これらの効果が顕著に増強されることも確認された。さらに、腫瘍内のBCVとその活性化体であるCDV-PPも検出され、臨床試験開始に向けた有用な知見が得られている。

この他、2025年初頭に掲げたマイルストーンにはなかったが、2025年以降、大きな進捗を見せたものが2つある。

一つ目は、頭頸部がんを対象としたBCVの開発である。頭頸部がんは、世界的には年間約94万人の新規患者が出現する。頭頸部がんでは腫瘍微小環境の免疫抑制性が高く、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率も高くない。現在の標準療法の主流は、免疫チェックポイント阻害剤とシスプラチニンの併用療法であるが、シスプラチニンの副作用から、頭頸部がん患者に多い高齢者には適応しづらい。ところが、10月のESMOにて、前臨床試験の結果として、免疫チェックポイント阻害剤とBCVの併用療法は、安全性が高く、標準療法と同程度の効果が期待できることが示された。また、自己免疫疾患で免疫チェックポイント阻害

剤が使いづらい患者には BCV 単剤療法が奏効する可能性も示唆された。今後の開発計画は未定であるが、免疫チェックポイント阻害剤との併用を軸としたパートナリングの可能性も想起させるものであり、有力なパイプラインとして浮上してくると見込まれる。

二つ目は、PML（進行性多巣性白質脳症）を対象とした BCV 療法の開発である。PML の原因ウイルスは JC ウィルス（ポリオーマウィルスの 1 種）である。成人の 80-90% は JC ウィルスに持続感染しているが、健常人は無症候性である。しかし、様々な要因で、生体の免疫機構が機能低下した際に、ウイルスが再活性化され、脳に侵入、週単位から月単位で病状が進行し、四肢麻痺・構音障害・嚥下障害・不随意運動・脳神経麻痺・失語などが加わり、寝たきりの状態に至る。予後が非常に悪く、致死率が高い。現時点では有効な治療薬がない希少疾患となっている。BCV は、現在優れた治療薬が存在しないポリオーマウィルス感染症（腎移植後の BK ウィルス腎症、や PML 等）の有力な治療薬となる可能性が既にペンシルベニア州立大学との共同研究で示唆されていたが、この成果に米国 NIH が非常に高い関心を持っており、今後、米国国立衛生研究所 NIH と契約を締結する予定である。まもなく POC 確立のための臨床試験が開始予定である。

シンバイオは、2025 年 12 月、組織体制を見直し、グローバルな研究開発体制を構築して事業価値向上を目指す方針を明確にした。PML や造血幹細胞移植後の AdV 感染症のように承認された抗ウイルス薬がなく、非常に Unmet Medical Needs の高い分野で奏効が示唆されている BCV の開発は非常に意義が高いことは論を待たない。グローバルな研究開発体制を刷新強化することにより、グローバルなパートナリングが実現し、資金確保と開発の加速化が図られることを期待したい。

フェアリサーチ株式会社

＜連絡先＞

104-0033 中央区新川1-3-21 BIZ SMART 茅場町

メール info@fair-research-inst.jp

ディスクレーマー

本レポートは、株式会社ティー・アイ・ダブリュ(以下、発行者)が、「ANALYST NET」のブランド名(登録商標)で発行するレポートであり、外部の提携会社及びアナリストを主な執筆者として作成されたものです。

- 「ANALYST NET」のブランド名で発行されるレポートにおいては、対象となる企業について従来とは違ったアプローチによる紹介や解説を目的としております。発行者は原則、レポートに記載された内容に関してレビューならびに承認を行っておりません。
- 発行者は、本レポートを発行するための企画提案およびインフラストラクチャーの提供に関して対価を直接的または間接的に対象企業より得ている場合があります。
- 執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは、本レポートを作成する以外にも対象会社より直接的または間接的に対価を得ている場合があります。また、執筆者となる外部の提携会社及びアナリストは対象会社の有価証券に対して何らかの取引を行っている可能性あるいは将来行う可能性があります。
- 本レポートは、投資判断の参考となる情報提供のみを目的として作成されたものであり、有価証券取引及びその他の取引の勧誘を目的とするものではありません。有価証券およびその他の取引に関する最終決定は投資家ご自身の判断と責任で行ってください。
- 本レポートの作成に当たり、執筆者は対象企業への取材等を通じて情報提供を受けておりますが、当レポートに記載された仮説や見解は当該企業によるものではなく、執筆者による分析・評価によるものです。
- 本レポートは、執筆者が信頼できると判断した情報に基づき記載されたものですが、その正確性、完全性または適時性を保証するものではありません。本レポートに記載された見解や予測は、本レポート発行時における執筆者の判断であり、予告無しに変更されることがあります。
- 本レポートに記載された情報もしくは分析に、投資家が依拠した結果として被る可能性のある直接的、間接的、付随的もしくは特別な損害に対して、発行者ならびに執筆者が何ら責任を負うものではありません。
- 本レポートの著作権は、原則として発行者に帰属します。本レポートにおいて提供される情報に関して、発行者の承諾を得ずに、当該情報の複製、販売、表示、配布、公表、修正、頒布または営利目的での利用を行うことは法律で禁じられております。