

April 24, 2023  
SymBio Pharmaceuticals Limited  
Fuminori Yoshida  
Representative Director  
President and Chief Executive Officer  
(Securities Code: 4582)

## **SymBio enters into a CRADA to Assess Efficacy of Brincidofovir for Epstein-Barr Virus Associated Lymphoproliferative Disease**

**TOKYO, Japan, April 24, 2023**-- SymBio Pharmaceuticals Limited (Headquarters: Tokyo, “the Company” or “SymBio”) today announced that it has entered into a Cooperative Research and Development Agreement (“CRADA”<sup>\*1</sup>) with the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (“NIAID”<sup>\*2</sup>), part of the National Institutes of Health (“NIH”<sup>\*3</sup>) in the United States, to investigate the efficacy of brincidofovir (BCV) in the treatment of Epstein-Barr virus (“EBV”<sup>\*4</sup>) diseases.

EBV is known as the cause of most cases of infectious mononucleosis and is associated with various diseases including malignant lymphoproliferative diseases. BCV is an antiviral agent with a broad spectrum of anti-viral activity for double stranded DNA (dsDNA) viruses with higher *in vitro* antiviral activity against EBV. SymBio is currently conducting two international Phase II clinical trials, one for adenovirus infection in immunocompromised patients as well as for BKV infection after renal transplantation. This cooperative research with NIH/NIAID will enable SymBio to assess a potential efficacy of BCV as EBV-targeted therapy for various EBV diseases using translational platforms at NIAID in which EBV diseases and related outcomes can be monitored using *in vitro* cell experiments and *in vivo* animal studies.

Mr. Fuminori Yoshida, President and CEO of SymBio commented: "Currently, there is no drug approved for EBV diseases and there is a serious need for a new EBV targeted therapy that can directly inhibit EBV. I am pleased that the translational platform at NIAID will help us assess the potential of BCV and will inform the development strategy for effective treatments in various EBV diseases."

The Company does not anticipate the information presented herein to have any material impact on its financial outlook for the fiscal year ending December 31, 2023.

### **[Contact]**

Investor Relations  
Tel: +81 (0)3 5472 1125

### **Note 1: Cooperative Research and Development Agreement (CRADA)**

A Cooperative Research and Development Agreement (CRADA) provides an opportunity for NIH scientists to collaborate with private industry and universities to jointly pursue common research goals. NIH scientists can leverage the research resources of private companies and universities to facilitate the development and commercialization of healthcare drugs and products. Private companies, in turn, can promote their own R&D activities while collaborating on cutting-edge NIH research. The purpose of a CRADA is to make Government facilities, intellectual property, and expertise available for cooperative interactions to further the development of scientific and technological knowledge into useful, marketable products.

### **Note 2: National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID)**

NIAID conducts and supports research at NIH, throughout the United States and worldwide, to study the causes of infectious and immune-mediated diseases, and to develop better means of preventing, diagnosing and treating these illnesses.

### **Note 3: National Institutes of Health (NIH)**

NIH, the nation's medical research agency, includes 27 Institutes and Centers and is a component of the U.S. Department of Health and Human Services. NIH is the primary federal agency conducting and supporting basic, clinical, and translational medical research, and is investigating the causes, treatments, and cures for both common and rare diseases.

### **Note 4: Epstein-Barr virus (EBV) diseases**

Epstein-Barr virus (EBV) was the first human cancer virus to be discovered and was initially isolated from Burkitt's lymphoma in 1964. The virus can infect epithelial cells in the nasopharynx and also B cells. In most cases, infection is inapparent and persists for life in a latently infected state. However, various factors can sometimes lead to acute or chronic abnormal lymphocyte proliferation, resulting in a variety of clinical symptoms such as prolonged malaise and fever. In addition, the virus is recognized as a possible causative factor for a variety of diseases, including multiple sclerosis and some autoimmune diseases. While vaccines and cell therapies are under development, there are currently no approved drugs.

### **About the anti-viral drug Brincidofovir**

Brincidofovir (BCV) is a lipid conjugate of cidofovir (CDV). CDV is an antiviral drug already approved and marketed in the United States and the European Union, but unapproved in Japan. As BCV exhibits not only higher anti-viral activity, but also a superior safety profile in comparison with CDV, BCV is expected to be an effective treatment against a wide spectrum of dsDNA viruses such as herpesviruses such as cytomegalovirus (CMV), adenovirus (AdV), Epstein-Barr virus (EBV) and BK virus, papillomavirus. Moreover, BCV is an easy-to-use and novel highly active antimultiviral agent that can reduce the risk of nephrotoxicity, which is a serious side effect of CDV. SymBio entered into

an exclusive global license agreement with Chimerix Inc. (Headquarters: Durham, NC, "Chimerix") for brincidofovir (BCV) on September 30, 2019. Under the terms of the agreement, Chimerix grants SymBio exclusive worldwide rights to develop, manufacture, and commercialize BCV in all human indications, excluding the prevention and treatment of orthopox infections (which includes smallpox and monkeypox). To develop global operations, the Company is considering partnerships that will utilize regional characteristics of the target diseases, and striving to maximize the business value of the products and to deliver to patients who need our products as soon as possible. The Company aims to serve the patients not only in Japan but also in Europe and the U.S. market where the market size for organ transplantation is large, and Asia, including the Chinese market.

### **About SymBio Pharmaceuticals Limited**

SymBio Pharmaceuticals Limited was established in March 2005 by Fuminori Yoshida who previously served concurrently as Corporate VP of Amgen Inc. and founding President of Amgen Japan. In May 2016, the Company incorporated its wholly-owned subsidiary in the U.S., SymBio Pharma USA, Inc. (Headquarters: Durham, North Carolina, President: Carolyn Yanavich). The Company's underlying corporate mission is to "deliver hope to patients in need" as it aspires to be a leading global specialty biopharmaceutical company dedicated to addressing underserved medical needs.

以下、日本語訳

2023年4月24日

各位

**EBウイルス関連リンパ増殖性疾患に対し  
ブリンシドフォビルの有効性を評価する共同研究開発契約（CRADA）を締結**

2023年4月24日 日本国東京発——シンバイオ製薬株式会社（本社：東京都、以下「シンバイオ」）は、この度、米国国立衛生研究所\*3（NIH: National Institutes of Health）に所属する米国国立アレルギー・感染症研究所\*2（NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases）との間で、ブリンシドフォビル（brincidofovir、以下「BCV」）を用いたエプスタイン・バーウイルス（EBウイルス）疾患\*4に対する治療効果を評価することを目的とした共同研究開発契約\*1（CRADA: Cooperative Research and Development Agreement）を締結したことをお知らせします。

EBウイルスは、伝染性単核症原因ウイルスとして知られ、さらに悪性のリンパ増殖性疾患を含む様々な疾患の原因となる可能性があるとして認識されています。BCVは、EBウイルスを含む二本鎖DNA（dsDNA）ウイルスに対して幅広いスペクトルを有する抗ウイルス薬で、造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症患者及び腎移植後のBKウイルス感染症患者を対象とした2つの第Ⅱ相臨床試験を現在実施中です。

NIH/NIAIDとの本CRADAによる共同研究では、細胞および動物モデルにおいてEBウイルス感染および関連疾患を反映できるトランスレーショナル・プラットフォーム（臨床への橋渡し研究基盤）を用いて、BCVのEBウイルス疾患に対する標的治療としての可能性を評価します。

吉田文紀社長兼CEOは「現在、EBウイルス疾患に対して承認された薬剤はなく、時に重篤化するためウイルス複製を直接抑制しうる抗ウイルス剤が求められています。NIAIDのトランスレーショナル・プラットフォームを活用してBCVの可能性を評価し、さまざまなEBV疾患における効果的な治療法の開発戦略に役立つことをうれしく思います。」と語っています。

なお、本件が2023年12月期業績予想に与える影響はありません。

以上

【問い合わせ先】

IR室

電話：+81(0) 3 5472 1125

【注1：共同研究開発契約（CRADA: Cooperative Research and Development Agreement）】

共同研究開発契約(CRADA)とは、政府機関と民間企業または大学が研究開発に協力する際に締結される契約です。その目的は、政府の施設、知的財産、専門知識を、研究開発協力事業のために利用することにより科学的・技術的知識を有用で市場性のある製品にさらに発展させることです。政府機関は、原則として特許を取得しますが、CRADAに参加している民間企業は、政府機関と共同で特許を申請できる場合があるのみならず、少なくともCRADAにより開発された発明に関する特許権の使用許諾を得ることができます。

【注2：米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases）】

NIAIDは、感染症や免疫疾患の原因を研究し、これらの病気を予防、診断、治療するためのより良い方法を開発するために、NIH、米国内、そして世界中で研究を実施し支援しています。

【注3：米国国立衛生研究所（NIH: National Institutes of Health）】

NIHは、米国の医学研究機関であり、27の研究所とセンターがあり、米国保健社会福祉省の一部門である。NIHは、基礎、臨床、トランスレーショナルな医学研究を実施・支援する主要な連邦機関であり、一般的な疾患と希少疾患の両方の原因、治療、治癒を調査している。

【注4：EBウイルス疾患】

EBウイルスは、1964年にバーキットリンパ腫から分離された最初のヒト癌ウイルスとして知られ、上咽頭にある受容体を介して感染します。また同じ受容体を発現するB細胞へ感染しますが、ほとんどの場合不顕性感染となり潜伏感染状態で一生存在し続けます。しかし、時に様々な要因により、急性・慢性の異常なリンパ球増殖を呈し長期にわたる倦怠や発熱など多様な臨床症状をもたらします。さらに、多発性硬化症や一部の自己免疫疾患など様々な疾患の原因因子となる可能性があることが認識されています。これまで、ワクチンや細胞治療が開発中でしたが、承認された薬剤はいまだありません。

【抗ウイルス薬ブリンシドフォビル（brincidofovir : BCV）概要】

BCVは欧米では既承認のシドフォビル（cidofovir : CDV、本邦は未承認）の脂質結合体として新しい作用機序を持ち、CDV及び他の抗ウイルス薬と比べて高活性の抗ウイルス効果など優れた特徴を併せ持ち、広範囲の2本鎖DNAウイルス感染症（サイトメガロウイルス、アデノウイルス、エプスタイン・バール・ウイルス（EBウイルス）、ヘルペスウイルス、BKウイルス、パピローマウイルス及び天然痘ウイルス等）に対して有効な治療方法となり得るものと期待されています。BCV分子の画期性は、CDVに特定の長さの脂肪鎖を結合することにより細胞内への取り込み効率を飛躍的に向上させ、細胞内で直接作用する分子に変換され高い抗ウイルス効果を発揮します。更には、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。2019年9月30日に、シンバイオはChimerix, Inc. (本社:米国ノースカロライナ州ダーラム、「Chimerix」)との間でBCVを対象とするグローバルなライセンス契約を締結しています。この契約において、Chimerixはシンバイオにオルソポックス（天然痘・サル痘を含む）を除くヒトの全適応症のための排他的な全世界を対象地域とするBCVの開発・製造・商業化のためのライセンスを許諾しています。グローバルな事業展開のために、シンバイオは、個々の適応症を対象とした地域特性を活用した事業提携を検討しており、開発医薬品の価値の極大化に努めることによって患者様が待たれている医薬品を最速でお届けするように努めています。シンバイオは、日本のみならず、臓器移植市場が大きい欧米、さらには中国市場を含めたアジアの患者さんに資することを目標にしています。

### 【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ダーラム、社長：キャロリン・ヤナビッチ）を設立しました。