

## 医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

### 平成29年度終了課題 事後評価報告書

開発実施企業	株式会社アエタスファルマ
研究開発担当者	代表取締役 金子 昇
支援タイプ	中小・ベンチャータイプ
研究開発実施期間	平成25年12月～平成29年11月
研究開発課題名	心房細動・粗動治療薬

#### 1. 研究開発の目的

心房細動は加齢に伴い発症する不整脈で、日本で 125 万人、欧米で 750 万人の患者がいる。この不整脈は心房内に血液の塊（血栓）を形成し、これが脳血管を閉塞し、脳梗塞を起こす。

近年、心房細動は心筋細胞の拡張期  $Ca^{2+}$  漏出によって発生することが明らかとなった。新規化合物、1,4 ベンゾチアゼピン-1-オキシド (M201) は世界で初めて心筋内筋小胞体からの  $Ca^{2+}$  漏出を抑制することが確認された K201 の代謝物質で、K201 の心房細動に対する臨床試験と動物実験から、M201 がより安全性に優れ、有効性も高いことが確認できた。本研究は新規化合物 M201 を用い、心房細動の治療体系を一新する日本発の画期的な心房細動治療薬の創製を目指す。

#### 2. 研究開発の概要

##### ①目標

本テーマの目標は、平成 25 年 12 月から 29 年 11 月までの 4 年間で、M201 を心房細動・粗動治療薬として開発するため、第 1 相試験を実施し、本剤の安全性と忍容性を確認することである。M201 はラセミ体で、この光学分取に成功し、その第 1 成分である光学異性体 M201-A を開発化合物として本プロジェクトで開発を進めた。

##### ②成果

開発は順調に進捗し、平成 27 年度に GLP 基準での毒性試験、安全性薬理試験を、平成 28 年 8 月には治験薬 GMP に準拠した治験用の M201-A 塩酸塩原薬の合成を、平成 28 年 10 月に治験用注射剤の製造を終了した。また、第 I 相臨床試験に向けて平成 28 年 3 月に PMDA 事前面談を、8 月に対面助言を受け、平成 28 年 12 月に北里大学の IRB 審査で第 I 相試験実施が承認され、平成 29 年 1 月 5 日に治験届を提出し受理された。平成 29 年 3 月から第 I 相臨床試験を 5 ステップ (0.01 mg/kg ~0.6 mg/kg) での用量漸増、プラセボ対照、2 重盲検試験を行い、9 月に投与を終了した。その結果、投与した最高用量 0.6 mg/kg で、最大血中濃度 2000 ng/mL までの安全性・忍容性が確認され、11 月には総括報告書を完成させ、本プログラムの最終目標である第 I 相試験を予定通り終了した。

### ③今後の展開

現在、平成 30 年度に前期第Ⅱ相臨床試験を開始できるよう準備を進めており、心房特異的に作用し、重篤な心室性不整脈を誘発しないという既存の治療薬にはない、安全で有効性の高い心房細動治療薬であることを明らかにすべく、前期第Ⅱ相試験での POC 取得を目指す。

### 3. 総合所見

M201-A の第Ⅰ相試験は予定通り期間内に終了し、安全性・忍容性が確認され、本課題の目標は達成したと評価される。

今後はヒトでの POC を検証し、治験のための資金調達とライセンス活動、また注射剤（治療型）と経口剤（予防型）を含めたビジネス戦略を進めることを期待している。

※記載の情報は平成 29 年 11 月時点の情報です。