

## 医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 中間評価結果

### 1. 中間評価を実施した課題

課題名	オピオイド $\delta$ 受容体活性化を機序とする画期的情動調節薬の開発
代表機関	日本ケミファ株式会社
公募タイプ	研究開発タイプ

### 2. 本課題の概要

新規オピオイド $\delta$ 受容体 (DOR) 作動薬 NC-2800 は、JST/AMED A-STEP ハイリスク挑戦タイプにおいて、脳内の DOR 活性化を作用機序とする情動調節薬 (抗うつ・抗不安薬) として見出された。引き続き AMED ACT-M において、NC-2800 の臨床第 I 相試験に必要な非臨床試験を実施して安全性を確保するとともに、既存薬との薬効等の差別化および GMP 原薬製造のための製造法改良を行った。CiCLE においては、NC-2800 の first-in-human (FIH) 試験から proof of concept (POC) を取得するまでの臨床試験に向けて取り組む。具体的には、DOR 作動薬 NC-2800 の臨床第 I 相試験を実施し、痙攣誘発リスクを含む安全性を確認し、さらに臨床前期第 II 相試験を実施して早期の抗うつ効果を確認することを目標としている。

### 3. 本中間評価の目標

- (1) 進捗状況や成果を把握する。
- (2) 本中間評価にあわせて設定されたマイルストーンは以下のとおりである。
  - ・ 安全性に関するフォローアップ試験を行い、臨床第 I 相試験を開始するために必要な安全域が担保されることを確認する。

### 4. 成果

上記のフォローアップ試験としてサルに対し、4 週間反復経口投与試験、ラットに対し経口投与による分布試験を実施し、安全域が十分であることを確認した。

### 5. 評価結果

新規薬剤の原材料設定、製剤、安全性試験等が順調に進められている。一部の安全性に関する課題について、フォローアップ試験を行い、専門家も臨床第 I 相試験を実施するのに問題ないと判断できるデータを取得できたことは評価できる。しかしながら、代表機関は組織への高い移行性に関して蓄積性がないと推定しているが、今後の開発上での課題の一つとして考える必要がある。

今後は、早期に PMDA と相談等を行い、臨床試験までには薬効を裏付けるバイオマーカーの開発、大うつ病の対象患者の層別化を検討し、引き続きプログラムスーパーバイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO) と連携して研究開発を進めてほしい。

以上をもって、本課題の継続を可とした。