

1. 中間評価を実施した課題

課題名	新規迅速遺伝子診断法ならびに非臨床 PK/PD 理論を活用した新規β-ラクタマーゼ阻害剤 (OP0595) の単味剤の研究開発
代表機関	Meiji Seika ファルマ株式会社
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

薬剤耐性菌の出現と蔓延は世界的な脅威であり、我国においても「AMR 対策アクションプラン」の下、対策が進められている。とりわけ、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) は、「最終兵器」とされるカルバペネム薬が無効な耐性菌として大きな問題となっている。

OP0595 は代表機関が見出した新しいβ-ラクタマーゼ阻害薬である。従来の阻害剤とは異なり、薬剤耐性菌の耐性因子の一つであるβ-ラクタマーゼを阻害するのみならず、本剤自体にも抗菌活性があるとともに、組み合わせるβ-ラクタム系薬の抗菌力を増強させる非常にユニークな作用を有する。しかしながら、薬剤耐性菌が産生するβ-ラクタマーゼは多種多様であり、OP0595 も全ての型のβ-ラクタマーゼを阻害するわけではない。そこで薬剤耐性菌のβ-ラクタマーゼの型に応じて OP0595 に組み合わせるβ-ラクタム系薬を適切に選択すれば、ほぼすべてのβ-ラクタマーゼ産生菌に対応できる治療手段を提供可能となる。

したがって、本課題の目的は複数のβ-ラクタム系薬と OP0595 の単味剤の組み合わせが耐性菌感染症治療薬として有効性ならびに安全性を有することを確認し、薬事承認申請に必要なデータを取得することである。

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をクリアする。
 - ① OP0595 と各種β-ラクタム系薬との併用単回投与試験において、安全性と忍容性を確認する。
 - ② ヒト薬物動態を再現した in vitro 実験系を確立し、かつ実施機関を確定する。
- (3) 今後の見込みを検討する。

4. 成果

- ・ 健康成人男性を対象とした OP0595 と各種β-ラクタム系薬との併用単回投与試験を実施し、薬物動態及び安全性と忍容性に問題がないことを確認した。
- ・ 非臨床薬物動態/薬力学 (PK/PD) 試験実験系を確立し、非臨床 PK/PD 試験の実施機関を確定したことを確認した。

5. 評価結果

本課題は計画どおりに併用単回投与試験を実施し、β-ラクタム系薬と OP0595 の併用における安全性、忍容性が確認されたこと、および、ヒト薬物動態を再現した実験系を確立し、かつ実施機関を確定したことから、設定された評価目標を順調に達成したと評価した。

今後、承認・上市までの期間を加速する仕組みに関して規制当局との具体的な合意を早急に取得すべきであると評価した。

以上をもって、本課題の継続を可とした。

以上