

1. 事後評価を実施した課題

課題名	サイトメガロウイルス（CMV）特異的完全ヒト型モノクローナル抗体の臨床 POC 確立
代表機関	ノーベルファーマ株式会社
公募型	一般型
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

サイトメガロウイルス（以下、「CMV」という。）は幼少期に感染し、通常は不顕性感染の形で体内に存在する。しかし、臓器または造血幹細胞の移植において免疫抑制剤で免疫を抑制した場合等では CMV が活性化し、例えば肺炎といった重篤な症状や、移植臓器の喪失等を引き起こし、場合によっては死亡の原因となる。臨床における既存の第一選択薬は低分子抗ウイルス薬（ガンシクロビル等）だが、既存薬は副作用として骨髄抑制、腎毒性が報告されている。一方、ヒト血液 B リンパ球から抗体遺伝子を取り出し製造した完全ヒト型モノクローナル抗体（NPC-21）は、CMV に対して高力価であり、かつ抗原リスクが低く副作用の懸念が低いものである。

本課題の最終目的は臓器及び造血幹細胞移植後の CMV 感染症を適応とした CMV 抗体 NPC-21 の実用化であり、日本及び米国での治験による proof of concept（以下、「POC」という。）取得を目的とする。

3. 本事後評価の目的

- (1) 計画に対する達成状況や成果を把握する。
- (2) 本課題の達成目標が 2024 年 9 月迄に達成できているかを確認する。
  - ・非臨床試験、Phase2 試験における安全性を確認する。
  - ・Phase2 試験を完了して、既存薬（ガンシクロビルとレテルモビル）の有効性を上回ることが明確に示唆される薬効が得られること、あるいは本剤の想定する臨床的位置付けが有効性及び安全性の観点から充足されること（臨床 POC 取得）を確認する。

4. 成果

(1) 治験実施

① Phase1 試験

- ・健康成人男性に設定した投与量別に単回静脈内投与し、本剤の忍容性、安全性に関して問題はないことを確認した。
- ・本剤 4 週 1 回投与を想定した場合、治療効果が期待できる血清中 NPC-21 濃度の範囲を維持することを確認した。

② Phase2 試験

- ・日米共同プラセボ対照二重盲検比較試験において、87 例（治験薬群：6mg/kg 群、12mg/kg 群、プラセボ群）が登録され、有効性・安全性の評価を実施した。
- ・主要評価項目である、CMV 感染症又は CMV 血症を発症した被験者の割合において治験薬群とプラセボ群との間に統計的な有意差を認めなかった。
- ・安全性については、臨床的に問題となる有害事象はなく、本剤の安全性が確認された。

③ 既存薬（バルガンシクロビル<sup>1</sup>、レテルモビル）との CMV 発症頻度減少効果の比較

- ・既存薬の過去の臨床試験成績と本剤 Phase2 試験の成績を比較した結果、CMV 血症、CMV 感染症それぞれにおいて本剤の発症頻度減少効果は既存薬を上回らなかった。

<sup>1</sup> バルガンシクロビル：静注剤ガンシクロビルをプロドラック化した経口剤

(2) 非臨床試験

反復静脈内投与毒性及び回復性試験を実施し、今後の研究開発において問題となる所見は認められなかった。

5. 評価結果

「非臨床試験、治験等において本剤の安全性は確認できたが、既存薬を上回る有効性を明確に示唆する薬効の確認はできなかったため、目標である臨床 POC 取得は達成できなかった。」

以上、課題評価委員会が目標未達と評価した結果に基づき、当機構は本委託研究開発が目標未達であると決定した。

以上