

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）事後評価結果

1. 事後評価を実施した課題

課題名	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）の単味製剤の研究開発
代表機関	Meiji Seika ファルマ株式会社
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

薬剤耐性菌（AMR）の出現と蔓延は世界的な脅威となっている。AMR の主要な耐性因子である β -ラクタマーゼを阻害することにより抗菌剤 β -ラクタム系薬の抗菌力を回復させることができるが、AMR が産生する β -ラクタマーゼは多種多様である。そこで、代表機関は複数のラクタム系抗菌薬及び OP0595（以下、「本剤という。」）の単味製剤との組合せで、抗菌作用を確認した。

本課題では複数の β -ラクタム系抗菌薬と本剤の単味製剤の組合せを、耐性菌感染症治療薬として、非臨床及び臨床試験で有効性ならびに安全性を確認し、薬事承認申請に必要なデータを取得することを目的とする。

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 2025 年 12 月迄（2 年 3 ヶ月前倒し）に達成できているかを確認する。
複数の β -ラクタム系抗菌薬と本剤の単味製剤の組合せが耐性菌感染症治療薬として有効性ならびに安全性が確認され、薬事承認申請に必要なデータを取得する。

4. 成果

- (1) 非臨床試験
申請に必要な非臨床有効性薬理、薬物動態及び安全性試験のデータを取得した。
- (2) CMC（Chemistry, Manufacturing, and Control）
無菌製剤の製法を確立し、第Ⅲ相臨床試験用治験薬を製造して国内薬事承認申請に必要な CMC データ（原薬・製剤・品質分析・安定性等）を取得した。
- (3) 臨床試験
 - ① 第Ⅰ相臨床試験において併用を想定している β -ラクタム系抗菌薬との併用時における本剤の薬物動態及び安全性を確認した。
 - ② 第Ⅱ相臨床試験の代替として非臨床有効性データと第Ⅰ相試験によるヒト血中濃度データを組み合わせた PK/PD 解析により、臨床用法用量を設定した。
 - ③ 第Ⅲ相臨床試験（複雑性尿路感染症及び急性腎盂腎炎患者対象試験、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染患者対象試験）において、有効性が確認された。また、安全性に懸念がないことも確認された。
 - ④ 第Ⅲ相臨床試験の感染症患者における有効性、安全性データおよびヒト血中濃度データを用いた PK/PD 解析により、臨床用法用量を検証した。

5. 評価結果

研究開発達成状況、研究開発成果等については以下のように評価されたため、当機構は本委託研究開発が目標達成であると決定した。

〔評価結果概要〕

第Ⅲ相臨床試験において、本剤の安全性と有効性が示され、非臨床試験、CMC データ等についても薬事承認申請に必要なデータが得られている。

以上