

1. 中間評価を実施した課題

課題名	患者レジストリを活用した日本発の新規作用機序を有する革新的デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬の開発
代表機関	大鵬薬品工業株式会社
公募型	一般型
公募タイプ	実用化開発タイプ

2. 本課題の概要

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下、「DMD」という。）は、ジストロフィン遺伝子の変異により出生男児約3,500人につき1人の割合で発症する進行性、致死性、難治性を有する疾患である。現状では、ステロイド剤プレドニゾロンや核酸医薬品が治療に用いられているが、効果は十分でなく、副作用や使用制限等の問題がある。

代表機関はDMD患者の筋壊死領域に造血器型プロスタグランジンD合成酵素が集積していることに着目し、その選択的阻害剤である化合物TAS-205を開発した。これまでに、DMD患者を対象とした第I相臨床試験及び第II相臨床試験を実施し、経口投与による本剤の安全性及び忍容性、筋量低下抑制傾向等の有効性を確認している。

本課題では、革新的なDMD治療薬の開発を目的とし、臨床第III相試験（プラセボ対照二重盲検投与及び継続全例実薬投与試験）、自然歴研究データを外部対照群とした比較解析、非臨床試験、及びCMC（原薬・治験薬・承認申請用製剤の製造と品質試験）を並行実施する。

3. 本中間評価の目的

研究開発実施期間中であるが達成目標の達成が困難な状況となっているため、未達も含めた継続の妥当性について評価する。

<達成目標>

- ・ TAS-205（開発化合物）のプラセボ群に対する優越性を確認すること。
- ・ 長期投与試験の有効性及び安全性を取得すること。
- ・ 臨床薬理試験についてのデータおよび薬剤の長期安定性データを取得すること。

4. 成果

DMD患者を対象としたTAS-205の無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験（臨床第III相試験）において、安全性に懸念事項は認められなかったが、有効性に関しては歩行可能コホートでの主要評価項目である投与52週時の床からの立ち上がり時間のベースラインからの変化量に関して、プラセボ群との間に有意な差が認められなかった。

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未達であると決定した。

[評価結果概要]

DMDという希少・難治疾患に対し、臨床第III相試験を高い品質で完遂したが、主要評価項目のプラセボに対する優越性が証明されず、達成目標を達成する見通しがたたなくなることから未達と判断される。

以上