

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	次世代型イベルメクチン誘導体による COVID-19 に対する画期的治療薬創出と抗ウイルス薬の基盤構築
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

本研究開発では抗寄生虫薬イベルメクチンをリード化合物とし、COVID-19 モデル動物に対する治療効果を主な指標としたスクリーニングにより、優れた治療効果を有する次世代型のイベルメクチン誘導体による COVID-19 に対する画期的治療薬を創製することを目標とする。実施期間の前半では、化合物構造最適化研究、in vivo 感染動物モデルでの薬効および動物での薬物動態・安全性を検討して開発候補化合物を絞り込み、後半に第 2 相試験までの臨床開発を進める。並行してイベルメクチン誘導体の COVID-19 に対する作用メカニズムを明らかにし、他のウイルスにも共通する作用機構であればそれらのウイルスに対する効果も検証しつつ、抗ウイルス薬創出の基盤を構築することを第 2 の目標とする。

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>

- ・第 2 相臨床試験におけるプライマリーエンドポイント達成

4. 成果

(1) イベルメクチン誘導体の合成

生産菌より抽出したエバーメクチンを合成原料とし、マクロライドであるイベルメクチンの基本構造を維持しつつ、これまでに約 1,500 の誘導体を合成した。その中で 1 化合物がマウス感染モデルにおいて既存治療薬より優れた抗 COVID-19 作用を示した。

(2) 非臨床試験の実施

上記化合物の臨床開発に向けて GLP 適用試験を含む上記化合物の非臨床試験を進めたところ、感染症治療薬として問題となる所見が見いだされたことから本化合物の開発を断念した。

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未達であると決定した。

[評価結果概要]

GLP 適用試験を含む非臨床試験結果から、最終的に臨床移行可能な開発候補化合物を得られず、当初の達成目標である第 2 相試験到達の見込みが失われた。

以上