

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: シアル酸周辺化合物の難病治療薬での開発
プロジェクトリーダー	: ノーベルファーマ(株)
所属機関	: ノーベルファーマ(株)
研究責任者	: 西野 一三(国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

1. 研究開発の目的

N-アセチルノイラミン酸あるいはその周辺化合物を縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの治療薬として開発する。本ステージでは、経口投与時の N-アセチルノイラミン酸の筋組織への取り込み量をラベル体を使用してラットにて検討することにより推定し、ヒト長期投与試験に移行できるかどうかを判断する。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発目標	達成度
①14C-N-アセチルノイラミン酸のヒト筋組織への取り込み量の推定 14C-N-アセチルノイラミン酸を合成、ラットに静脈内投与し、代謝、分布、排泄を検討した。	①静脈内投与後、大部分は尿に速やかに排泄されたが、一部は筋肉を含む各組織に分布することが確認でき、糖蛋白、糖脂質等の生体の構成成分として利用されることが推定され期待した成果が得られた。
②ヒト長期投与試験への移行可否判断 ラット薬物動態試験及び国内外の第 I 相試験結果等を基に長期投与試験への移行可否を判断した。	②ラット薬物動態試験の結果から経口投与により有効性が期待でき、慢性毒性試験を含む各種毒性試験にて特に問題なく、長期投与試験への移行は可と判断できた。
③非臨床試験の継続実施と開発データの取得(経費は企業負担) 1.イヌ 39 週毒性試験の完了 2.原薬・製剤の安定性試験を継続して実施	③-1.外注にて実施中であったイヌ 39 週毒性試験を完了し、臨床試験を実施するうえで問題となる毒性がないことを確認した。 ③-2.原薬・製剤の安定性試験を予定通り継続して実施し、いずれも 24 箇月安定であることを確認した。

②今後の展開

海外と同じ徐放製剤を使用した追加第 I 相試験を完了し、現在海外で実施中の第 II 相試験終了後に、国際共同第 III 相試験への参画等により、本薬の有効性、安全性を検討し、医薬品としての製造販売承認取得を目指す。

3. 総合所見

本課題の対象疾患である「縁取り空胞を伴う遠位性ミオパチー」は、現在、治療手段のない進行性の難病であり、N-アセチルノイラミン酸は有力な治療薬となる可能性があるが、希少疾患のため、積極的に開発に乗り出す企業は現れにくい。

そうした困難な状況の中、ノーベルファーマ社の協力を得ながら、東北大学において医師主導治験(第 I 相試験)が実施され、安全性に問題のないことが示されている。

本課題では、イヌ 39 週毒性試験の評価、長期投与試験移行可否判断、安定性試験(原薬、製剤)、¹⁴C-N-アセチルノイラミン酸投与時の筋組織への取り込み量(ラット薬物動態試験)を実施し、ヒトでも遊離 N-アセチルノイラミン酸が筋細胞に取り込まれ利用されることを明らかにし、当初の目標をほぼ達成したことは、評価できる。

オーファンのアンメットメディカルニーズであることから、一刻も早い上市が強く望まれる。