



2018年12月20日

各 位

会社名 株式会社テ・ウェスタン・セラピ°テクス研究所
代表者名 代表取締役社長 日高 有一
(コード番号:4576)
問合せ先 取締役総務管理部長 川上 哲也
TEL 052-218-8785

緑内障治療剤「H-1337」の米国第I/IIa相臨床試験結果のお知らせ

当社が創製した緑内障治療剤「H-1337」につき、緑内障・高眼圧症を適応症とした米国第I/IIa相臨床試験（以下、「本試験」）の結果が得られましたのでお知らせいたします。

本試験は、緑内障・高眼圧症患者を対象に、本剤を投与した際の安全性及び薬物動態の評価、並びに眼圧下降効果の用量反応性を検討する試験でした。本剤(0.06%、0.2%、0.6%)あるいはプラセボのいずれかを1日2回、28日間点眼し、比較検討いたしました。

その結果、有効性の主要評価項目で、本剤の有効性が確認されました。また、安全性に関して重篤な有害事象は認められませんでした。試験の詳細な結果につきましては、別紙をご参照ください。

本試験の良好な結果を受け、収益の最大化を目指してオプション契約先であるAllystaとのライセンス交渉並びに他社ともライセンス交渉を進めてまいります。

なお、本件による2018年12月期業績予想の変更はありませんが、中長期的な業績向上に資するものと考えております。

H-1337について

プロテインキナーゼ阻害剤を中心とする当社化合物ライブラリー^(注1)のシード化合物を基にして最適化された、緑内障・高眼圧症を適応症とする開発品です。本剤は、LRRK2^(注2)を中心とした各種プロテインキナーゼ^(注3)を阻害するマルチキナーゼ阻害剤^(注4)であり、線維柱帯-シュレム管を介して主流出路からの房水流出を促進し眼圧を下降させることが示唆されております。その強力な眼圧下降作用は、長時間持続することが動物試験等で確認されております。

現在、緑内障治療剤としてだけでなく、肺高血圧症への適応に向けた共同研究を千葉大学と進めております。

以 上

用語解説

(注1)化合物ライブラリー

化合物ライブラリーとは、当社が長年にわたり蓄積してきた新薬候補化合物のタネとなる化合物群です。これらの化合物の一つ一つが特徴的な性質を有しており、基礎研究や新薬候補化合物発見に利用されます。

(注2)LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2)

キナーゼ活性を持つタンパク質であり、キナーゼ活性の上昇を引き起こす変異が優性遺伝パーキンソン病患者において高頻度で検出されているため、パーキンソン病に関わる重要な分子と考えられています。LRRK2は多くの組織で発現し、眼の線維柱体細胞においても発現が認められており、細胞骨格の制御に関わることが示唆されています。

(注3)プロテインキナーゼ

ATP(アデノシン三リン酸と言われ、体内で作られる高エネルギー化合物)等、生体においてエネルギーの元となる低分子物質等のリン酸基を、タンパク質分子に転移する(リン酸化)酵素です。一般にリン酸化を触媒する酵素をキナーゼと呼び、特にタンパク質をリン酸化するキナーゼをプロテインキナーゼと言います。

(注4)阻害剤

生体内の様々な酵素分子に結合して、その酵素の活性を低下若しくは消失させる物質を指します。化学物質が特定の酵素の活性を低下若しくは消失させることにより、病気の治療薬として利用されることがあります。

別紙 H-1337 (米国臨床試験名: ALY337-201) 第 I / II a 相臨床試験の結果について

ALY337-201 臨床試験 (以下、本試験) は、米国で行った最初のヒトへの投与である緑内障または高眼圧症を対象とした第 I / II a 相臨床試験でした。本試験は、H-1337 (0.06%、0.2%、または 0.6%) の 3 濃度及びプラセボの点眼液のいずれかを、1 日 2 回 87 症例に投与したプラセボ対照二重盲検比較試験でした。主要な安全性評価項目は局所の忍容性であり、主要な有効性項目は投与 28 日後のプラセボと比較したベースラインからの眼圧 (IOP) の平均変化でした。

背景因子は、4 つの投与群 (H-1337 (0.06%、0.2%、または 0.6%) 及びプラセボ) 全体に類似しており、平均年齢 65 歳で女性の割合は 60%でした。試験薬剤投与前の前治療薬の影響を無くした後の平均 IOP は、25~26mmHg でした。

すべての患者が 100%試験を完了し、投与中断や中止はありませんでした。H-1337 は、すべての投与群で局所の有害事象の発生率が低く、十分な忍容性を示しました。共通の有害事象 (>10%) は H-1337 投与群の 31%で認められた「投与部位の不快」と 22%で認められた「投与部位の紅斑」でしたが、いずれも軽度で一時的でした。結膜出血あるいは角膜異常を発現した症例はありませんでした。重篤あるいは高度の有害事象や試験薬剤投与に関連した眼部以外の有害事象についても認められませんでした。

H-1337 の 3 投与群は、投与 28 日後にプラセボ投与群に対して優れた IOP 低下効果を示しました ($p < 0.0001$)。投与 28 日後のベースラインからの日内変動 (8 時間) の IOP 変化の中央値は、H-1337 0.6%投与群で -5.1mmHg であったのに対し、プラセボ投与群は -0.4mmHg でした ($p < 0.0001$)。すべての H-1337 投与群は、各 12 時間の投与間隔 (朝と夕方) の終了時点を含むすべての時点で、プラセボに対して優れていました。H-1337 投与群の投与 14 日後の IOP 低下効果は、投与 28 日後の IOP 低下効果と同等で、プラセボ投与群に対して有意に優れていました。H-1337 0.06%投与群と比較して H-1337 0.2%あるいは 0.6%投与群は、より大きな IOP 低下を示す傾向がありました。

以上から、H-1337 の 3 用量はプラセボと比較して IOP を有意に低下させること及び十分な忍容性があることを示しました。

以上