

報道関係者 各位

2018年6月8日

国立大学法人 東京農工大学
株式会社ティムス

東京農工大学発「脳梗塞を治療する新薬候補」の 臨床第Ⅱ相試験を開始

東京農工大学大学院農学研究院の研究成果を利用した新薬開発が新たなステージに入りました。

本研究成果の実用化事業を推進している株式会社ティムス（本社：東京都府中市宮町一丁目 23 番地の 3 関口ビル5階、代表取締役社長：若林拓朗、以下「ティムス」）は、2018年2月から脳梗塞急性期患者を対象とした「TMS-007」の前期第Ⅱ相臨床試験を開始しました。本試験は、発症から12時間までの急性期脳梗塞患者に対する本剤単独投与時の安全性ならびに有効性を検討することを目的として、二重盲検・無作為化試験デザインにより東北大学病院等、国内複数施設で実施しています。

TMS-007は、大学院農学研究院の蓮見恵司教授らが微生物から発見したSMTP化合物*¹の一つで、脳梗塞の原因となる血栓を溶かす血栓溶解作用と、梗塞によって生じた炎症を抑える抗炎症活性・組織保護作用を併せ持つことが明らかにされています（文献 1, 2）。この活性により、TMS-007は優れた脳梗塞治療効果を発揮することが期待されます。

*¹ 糸状菌 *Stachybotrys microspora* が生産する triprenyl phenol を基本骨格とする化合物群。頭文字をとって SMTP と呼ばれる。

この第Ⅱ相臨床試験に先立ち、ティムスは2015年8月に東京大学医学部附属病院 フェーズ1ユニット*²において健常人を対象とした第Ⅰ相臨床試験を完了し、TMS-007の安全性を確認しています。

*² 東京大学医学部附属病院は厚生労働省が平成23年に選定した、新薬を世界で初めて投薬する (first-in-human; FIH) 「早期・探索的臨床試験拠点」の中の精神・神経分野の拠点の一つ。

これまでのTMS-007の開発は、東京農工大学、昭和大学薬学部（本田一男 元教授）、東北大学大学院医学系研究科（富永悌二教授）、およびティムスの共同研究成果に基づいて行ったもので、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）*³、文部科学省*⁴、および国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）*⁵の支援を受けております。

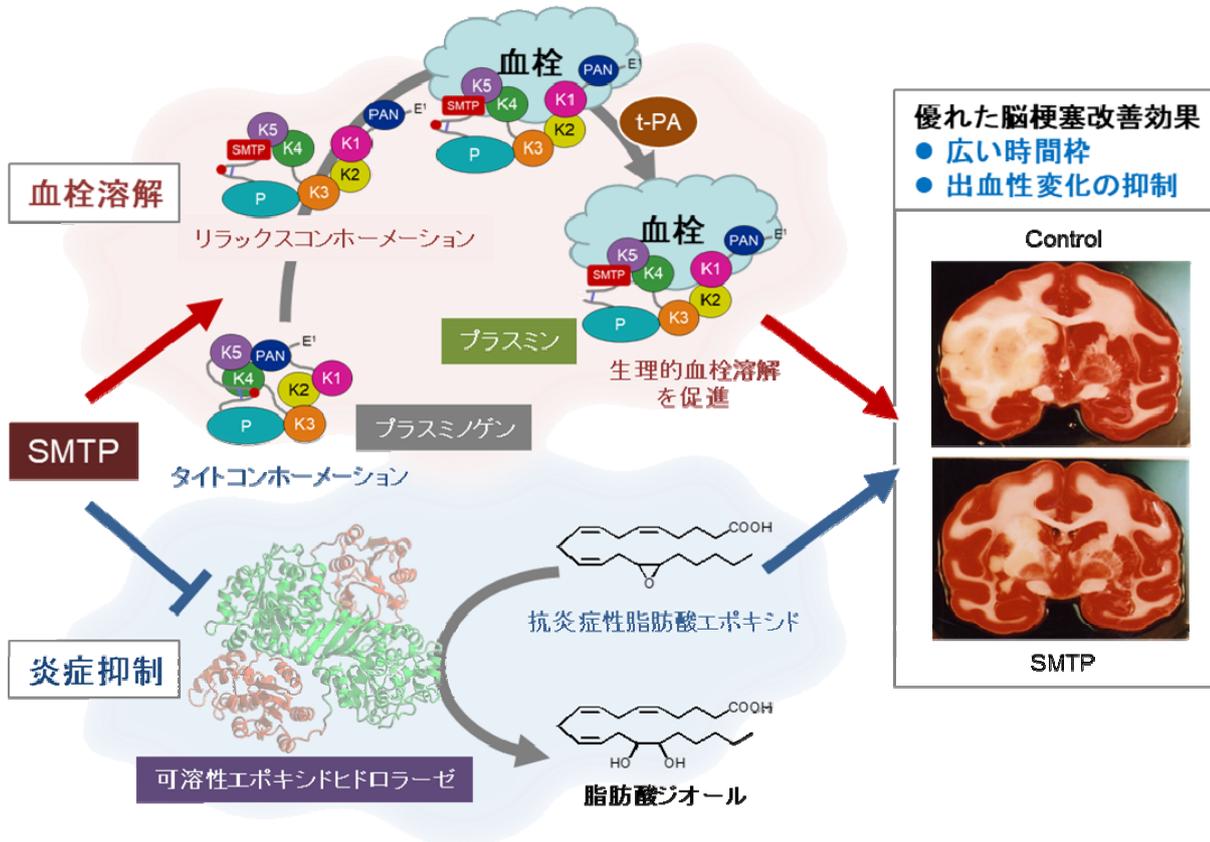
*³ 研究成果最適展開支援事業フィージビリティスタディ可能性発掘タイプ シーズ顕在化（平成21-22年度）；「知財活用促進ハイウェイ」大学特許価値向上支援（平成23年度）；研究成果最適展開支援事業フィージビリティスタディ探索タイプ（平成23年度）；研究成果展開事業 本格研究開発ステージ 実用化挑戦タイプ（平成23-26年度）

*⁴ 科学研究費 基盤研究（B）（平成18-19年度）；橋渡し研究加速ネットワークプログラム（平成26年度）；科学研究費 基盤研究（B）（平成29-31年度）

*⁵ イノベーション推進事業産業技術実用化開発助成事業（平成21年度）；中小・中堅企業への橋渡し研究開発促進事業（平成27-29年度）

TMS-007 について

TMS-007 は線溶系（血栓を溶解するシステム）を促進する新規小分子 SMTP 化合物群の一つです。SMTP は血栓溶解酵素プラスミンの前駆体プラスミノゲンのかたち（立体構造）の変化を誘導し、血栓への結合を促すとともに、プラスミノゲンからプラスミンへの変換を促進することで血栓溶解作用を示します（文献 1, 2）。さらに、可溶性エポキシドヒドロラーゼ阻害作用に基づく抗炎症作用を併せ持っています（文献 2, 3, 図：文献 2 から引用）。この活性により、種々の脳梗塞病態モデルで優れた効果を示すことが明らかにされています（文献 2, 4-12）。このような作用機序の薬剤は従来になく、TMS-007 は脳梗塞の治療に一大変革をもたらすと期待されます。



文献

1. Hasumi K, Yamamichi S, Harada T (2010) Small-molecule modulators of the zymogen activation in the fibrinolytic and coagulation systems. *FEBS J* **277**, 3675–3687.
2. 蓮見恵司 (2018) 血栓溶解を促進する化合物—新たな脳梗塞治療薬の開発を目指して. *化学と生物* **56**, 190–196.
3. Matsumoto N, Suzuki E, Ishikawa M, Shirafuji T, Hasumi K (2014) Soluble epoxide hydrolase as an anti-inflammatory target of the thrombolytic stroke drug SMTP-7. *J Biol Chem* **289**, 35826–35838.
4. Hashimoto T, Shibata K, Nobe K, Hasumi K, Honda K (2010) A novel embolic model of cerebral infarction and evaluation of SMTP-7, a novel fungal triprenyl phenol metabolite. *J Pharmacol Sci* **114**, 41–49.
5. Shibata K, Hashimoto T, Nobe K, Hasumi K, Honda K (2010) A novel finding of a low-molecular-weight compound, SMTP-7, having thrombolytic and anti-inflammatory effects in cerebral infarction of mice. *N-S Arch Pharmacol* **382**, 245–253.
6. Miyazaki T, Kimura Y, Ohata H, Hashimoto T, Shibata K, Hasumi K, Honda K (2011) Distinct effects of tissue-type plasminogen activator and SMTP-7 on cerebrovascular inflammation following thrombolytic reperfusion. *Stroke* **42**, 1097–1104.

7. Shibata K, Hashimoto T, Nobe K, Hasumi K, Honda K (2011) Neuroprotective mechanisms of SMTP-7 in cerebral infarction model in mice. *N-S Arch Pharmacol* **384**, 103–108.
8. Akamatsu Y, Saito A, Fujimura M, Shimizu H, Mekawy MMM, Hasumi K, Tominaga T (2011) *Stachybotrys microspora* triprenyl phenol-7, a novel fibrinolytic agent, suppresses superoxide production, matrix metalloproteinase-9 expression, and thereby attenuates ischemia/reperfusion injury in rat brain. *Neurosci Lett* **503**, 110–114.
9. Sawada H, Nishimura N, Suzuki E, Zhuang J, Hasegawa K, Takamatsu H, Honda K, Hasumi K (2014) SMTP-7, a novel small-molecule thrombolytic for ischemic stroke: a study in rodents and primates. *J Cereb Blood Flow Metab* **34**, 235–241.
10. Hashimoto T, Shibata K, Ohata H, Hasumi K, Honda K (2014) Altered gene expression in an embolic stroke model after thrombolysis with tissue plasminogen activator and *Stachybotrys microspora* triprenyl phenol-7. *J Pharmacol Sci* **125**, 99–106.
11. Ito A, Niizuma K, Shimizu H, Fujimura M, Hasumi K, Tominaga T (2014) SMTP-7, a new thrombolytic agent, decreases hemorrhagic transformation after transient middle cerebral artery occlusion under warfarin anticoagulation in mice. *Brain Res* **1578**, 38–48.
12. Shibata K, Hashimoto T, Hasumi K, Honda K, Nobe K (2017) Evaluation of the effects of a new series of SMTPs in the acetic acid-induced embolic cerebral infarct mouse model. *Eur J Pharmacol* **818**, 221–227.

◆研究に関する問い合わせ先◆

東京農工大学大学院農学研究院 応用生命化学部門 教授

蓮見恵司 (はすみ けいじ)

TEL : 042-367-5710 FAX : 042-367-5708 E-mail : hasumi@cc.tuat.ac.jp

◆開発企業の問い合わせ先◆

株式会社ティムス 代表取締役社長

若林拓朗 (わかばやし たくろう)

TEL・FAX : 042-306-5078 E-mail : info@tms-japan.co.jp