



eva
therapeutics, inc.

株式会社EVAセラピューティクス

eva therapeutics, inc.

August, 2021

- 東京医科歯科大学武部貴則教授研究チームの研究成果実用化を目的として設立
- パーフルオロカーボンを用いた腸呼吸医療機器をリードプロジェクトとして、2022に臨床開発、早期実用化を目指す
- 若手研究者チームと医薬品・医療機器業界ベテランのブレンドによる実践的なマネジメント
- 新製剤・新規投与法の研究開発を通じ、難治性呼吸器不全の改善、難治性消化器疾患の治療法を長期的に実現する

名称	株式会社EVAセラピューティクス
所在地	大阪府大阪市北区同心一丁目4-6 長徳寺ビル一階
創業	平成28年5月9日（令和3年6月1日に株式会社EVAセラピューティクスとして実体化）
資本金	10万円（今後資金調達を実施）
代表取締役	尾崎 拡
事業内容	1. 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究、開発、製造、販売 2. ライセンスの供与 3. 株式の保有 4. トレーニングプログラムの提供 5. 前各号に附帯関連する一切の業務

Vision

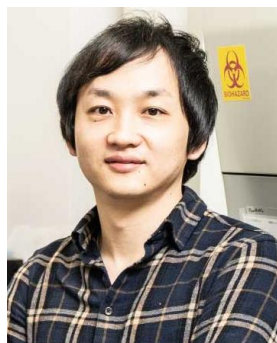
臓器の再生により新たな医療を作る

Mission

腸呼吸法を実用化する

■ファウンダー・経営陣

武部貴則：MD, Ph.D. (ファウンダー)



学歴

- 横浜市立大学医学部卒業

職歴

- スタンフォード大学幹細胞生物学研究所客員准教授
- T-CiRA Joint Program for IPS Cell Application 研究責任者
- シンシナティ小児病院オルガノイドセンター副センター長
- 横浜市立大学コミュニケーションデザインセンターセンター長
- 横浜市立大学先端医科学研究センター特別教授
- 東京医科歯科大学大学院医歯学統合研究科教授

尾崎 拓 (CEO)



学歴

- 大阪外国語大学卒業

職歴

- 藤沢薬品・アステラス製薬
カナダ現地法人社長
- バイオジェン・アイデック・ジャパン代表取締役
社長
- 株式会社ソーせい代表取締役社長
- 国立がん研究センター企画戦略局顧問
- 株式会社ヘリオス事業開発部長 (現顧問)

永井博文：DVM, Ph.D., DJSTP (CTO)



学歴

- 山口大学大学院農学研究科獣医学修了

職歴

- 武田薬品工業株式会社
毒性及び薬効病理責任者
薬剤安全性研究所長
グローバル武田におけるDrug Safety Research & Evaluation Head, Safety Board and FIH Committee and Occupational Exposure Limit Panel Member
- Axcelead Drug Discovery Partners株式会社
非臨床安全性部門 ヘッド
プリンシパルコンサルタント

佐藤 和憲：薬剤師 (CMC, 薬事担当役員)



学歴

- 星薬科大学薬学科卒業

職歴

- 日本シェーリング
- 富士フイルムRIファーマ
- Yakumed, Ltd. VP, CMC Regulatory

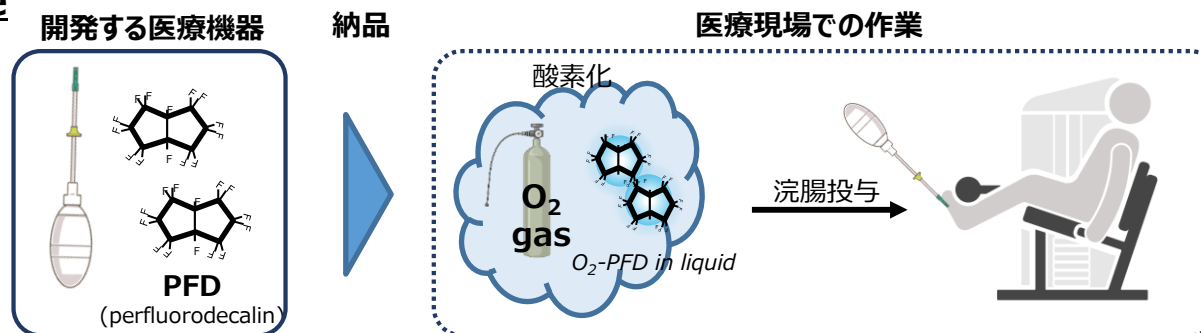
Unmet medical needs

- ✓ 重症呼吸不全に対しては気道を介した人工呼吸器、血液を介した体外膜型人工肺ECMOによる循環呼吸動態の維持が一般的であるが、治療に伴う侵襲が高く適応不能な症例がある。呼吸不全の急性増悪及びECMO・呼吸器への移行を抑制するより簡便な治療法の開発が急務である。

Opportunity

- ✓ COVID-19等の感染症により増加しつつある重症肺炎・急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の治療を目的とした医療機器
- ✓ 医薬品・医療機器として臨床応用されているパーフルオロカーボン（PFDC）を腸呼吸の基材とすることにより、開発期間を大幅に短縮することが可能。

Product & Service



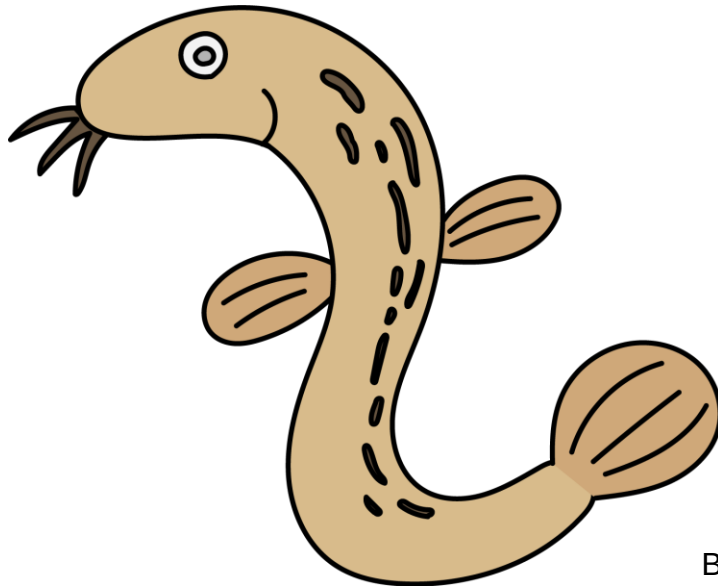
R&D strategy

- ✓ 非臨床データは、米国での医薬品・医療機器承認申請に使われているデータを外挿する
- ✓ 比較的短期で小規模の臨床試験で日本での承認申請が可能（安全性は海外データを利用）

Market Potential

- ✓ 日本市場（100-200億円）、北米・EU5市場（日本市場の10倍）

どじょう (Loaches)は、酸素欠乏環境で腸で呼吸する！



魚類で報告のある補助呼吸システム

- 食道呼吸 (Crawford, 1971)
- 胃呼吸 (Carter & Beadle, 1931)
- 前腸呼吸 (Nelson et al., 2007)
- 後腸呼吸 (McMahon & Burggren, 1987)
- 腸呼吸 (Yadav & Singh, 1980)

Journal of Fish Biology (2014) 84, 554–576 doi:10.1111/jfb.12323.
Breaking wind to survive: fishes that breathe air with their gut

哺乳類においても、このメカニズムを活用できないだろうか？

✓ マウスにおいて顕著な血中酸素濃度の上昇を確認した。

Gas-EVA 法：Oxygen infusion after abrasion

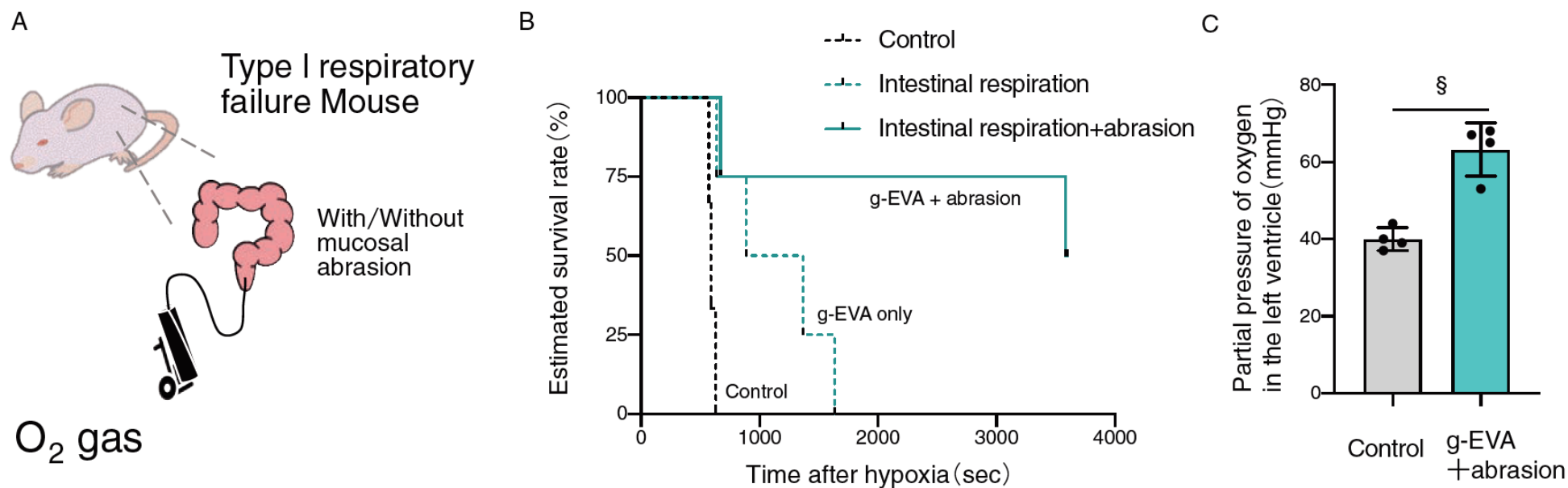


図1 Gas-EVA (enteral ventilation via anus) 法の確立

A：Gas-EVA 法の実験，B：低酸素環境下における呼吸不全に対し gas-EVA 法を用いた時の生存率，C：低酸素環境下における呼吸不全に対し gas-EVA 法を用いた時の動脈血酸素分圧の改善。

- ✓ マウス、マイクロミニピッグにおいて顕著な血中酸素濃度の上昇を確認した。
- ✓ ヒトへの臨床応用の可能性が確認された。

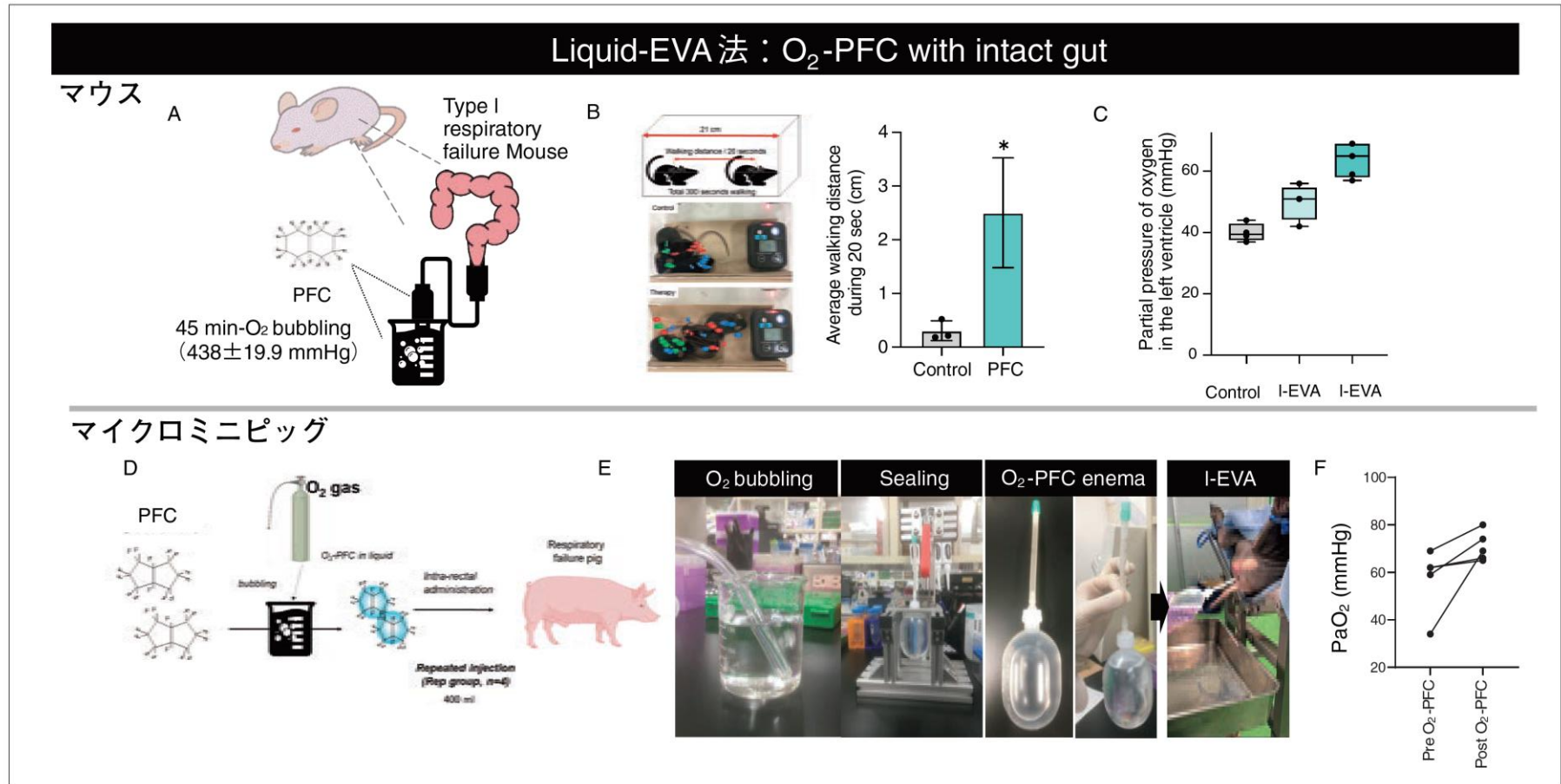
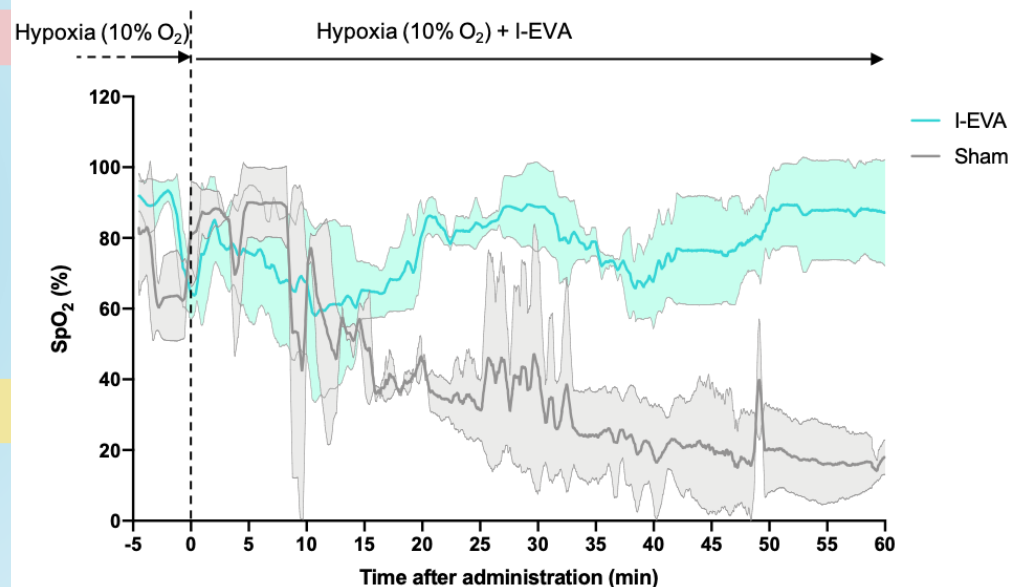
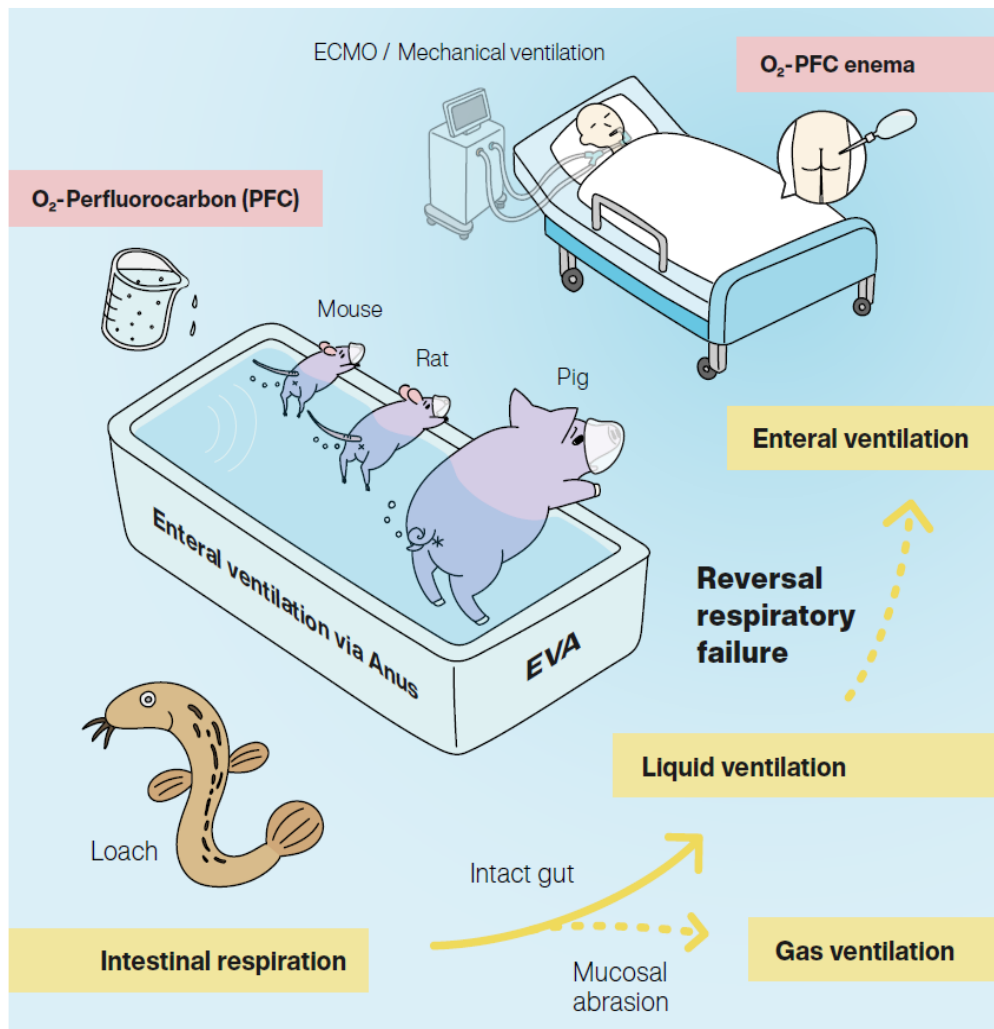


図2 Liquid-EVA (enteral ventilation via anus) 法の確立

A：マウスにおける liquid-EVA 法の実験，B：低酸素環境下における呼吸不全に対して liquid-EVA 法を用いた時の行動変容や歩行距離の改善，C：低酸素環境下における呼吸不全に対して liquid-EVA 法を用いた時の動脈血酸素分圧の改善，D：マイクロミニピッグにおける liquid-EVA 法の実験，E：実際の PFC の直腸投与方法，F：低換気による呼吸不全に対して liquid-EVA 法を用いた時の動脈血酸素分圧の改善。

- ✓ 複数の動物モデルを通じて、顕著な血中酸素濃度の上昇と持続性を確認した。



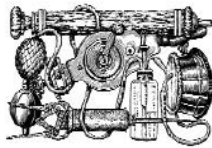
マウスにPFCを腸管液体換気システムにて投与したところ、低酸素血症が一定時間持続的に改善され、ヒトへの臨床応用のproof of conceptが得られた。臨床試験までには追加の動物実験は必要であるが、開発の次のステップへ進むステージにある。

200年以上前に、タバコ浣腸が緊急換気法として実施されており、デバイスも実在している。Lancet論文によると、溺死寸前の患者を900名以上救ったとの記録が残っている。

Tools of the trade

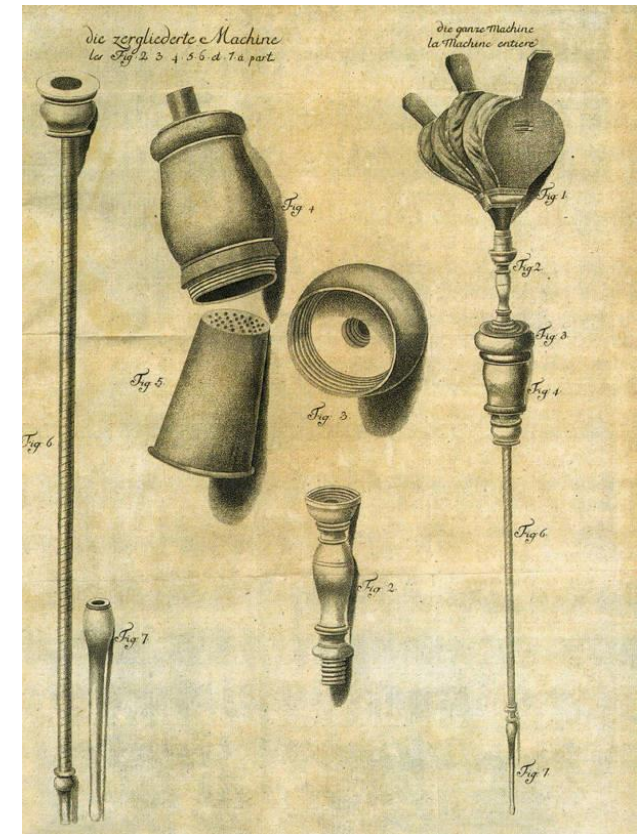
Tobacco smoke enemas

The notion of reviving victims of drowning accidents with tobacco smoke enemas seems, to say the least, a little odd. But to 18th-century physicians, this approach was entirely rational. The mainstay of treating the “apparently dead” was warmth and stimulation. Rubbing the skin was one method of stimulation, but injecting tobacco smoke into the rectum was generally thought

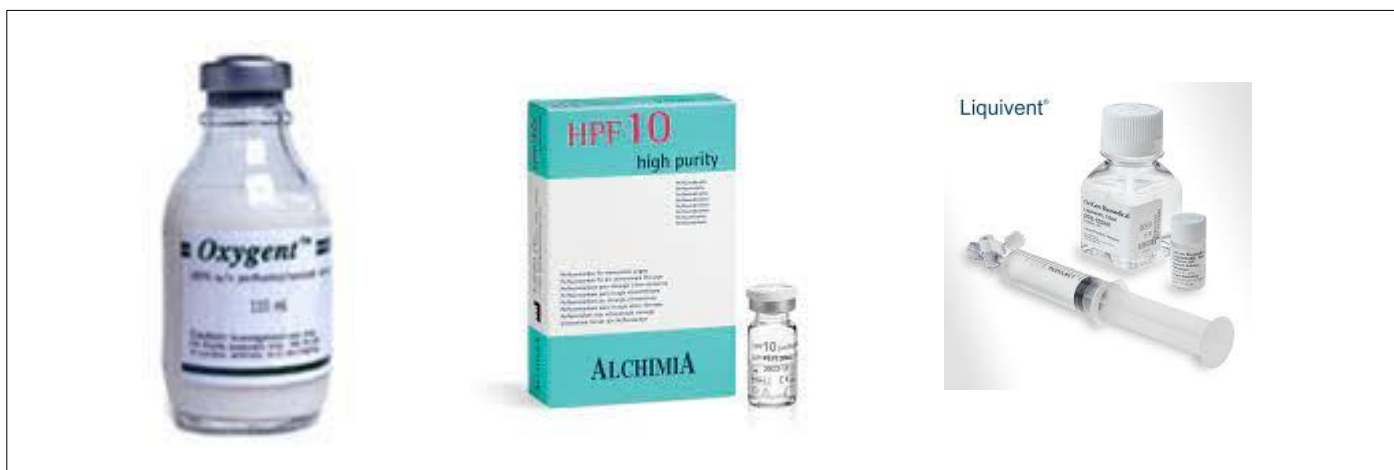


dead. Amid much conflicting advice, a passing sailor proffered his pipe and instructed the husband to insert the stem into his wife's rectum, cover the

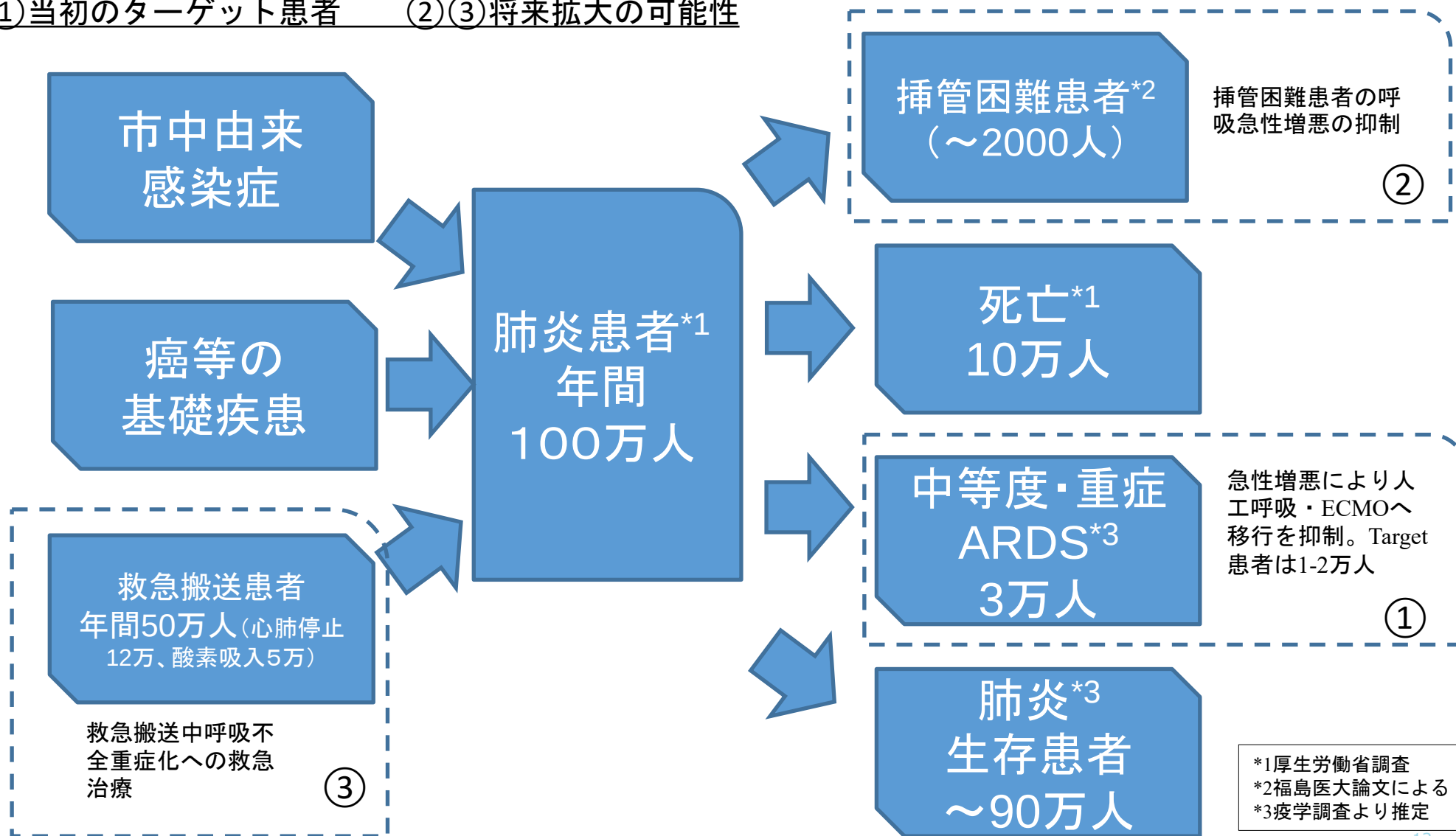
health and welfare. One curious result was the founding of so-called humane societies, devoted to resuscitating the victims of drowning or other mishap. Perhaps not surprisingly, one of the earliest and most famous, the Society for the Recovery of Drowned Persons, was started in Amsterdam in 1767; by 1802 the Dutch society had resuscitated 990 people. Similar organisations arose in Venice, Hamburg



- PFCは水及び血液と混和せず、生物学的に不活性、非抗原性であり、血液適合性及び全身毒性が無いことが文献的に確立されている（Flaim, SF. 1994）
- PFCの内パーフルオロデカリンは海外では医療機器として眼科手術用材料（HPF10等）や肺洗浄液（Liquivent-D®）等として認可され臨床使用されている。パーフルオロデカリンを主成分とする代替血液 Fluosolが1989年にFDAで認可され、静脈内投与による非臨床及び臨床試験において安全性の懸念は乏しいことが知られている。
- FPCの内パーフルオロブロンは消化管用造影剤（ Imagent GI®）等として認可され臨床使用されている。



①当初のターゲット患者 ②③将来拡大の可能性



	北米・EU5	日本
想定市場	ARDS	
患者数	30万人 ^{*1}	3万人 ^{*2}

*2 疫学データよりARDS Marketを算出

A) 対象となる国内の患者数：3万人／年（その根拠：対象となる急性呼吸不全を来す重症肺炎、急性呼吸窮迫症候群の患者数を参考とした。）

B) 内ICU入室患者数：1.5万人/年（疫学調査より）

重症	25%	3,750人	≤ 半数がECMO患者（1875）、残り半数が人口呼吸器（1875）
中等度	45%	6,750人	≤ 人口呼吸器が対象
軽症	30%	4,500人	≤ 半数が人口呼吸（2250）、残り半数（2250）が経鼻/経口酸素

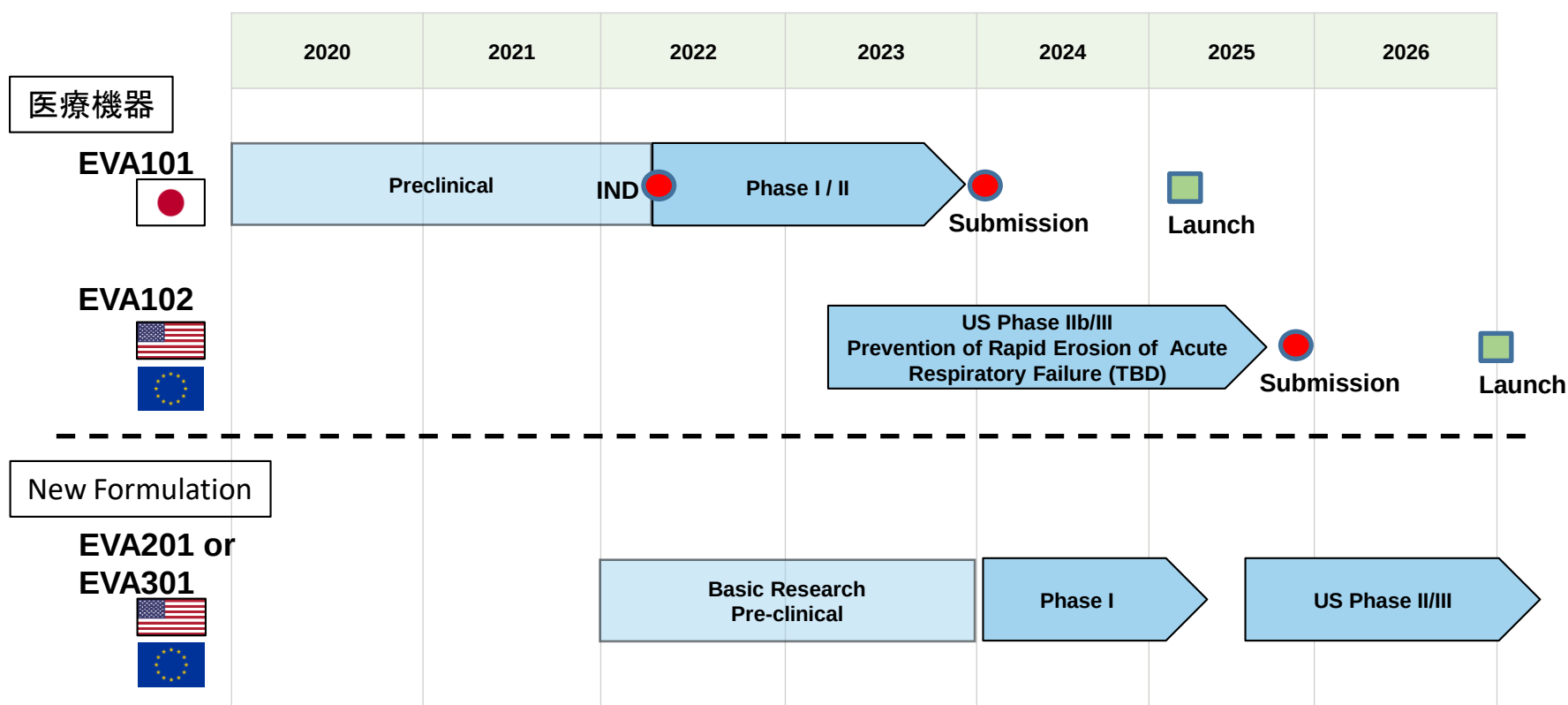
C) Border Line患者：ICU外のARDS基準に近い患者：1.5万人/年

[(A) - B)]

人口呼吸器対象	20%	3,000人
経鼻/経口酸素投与	80%	12,000人

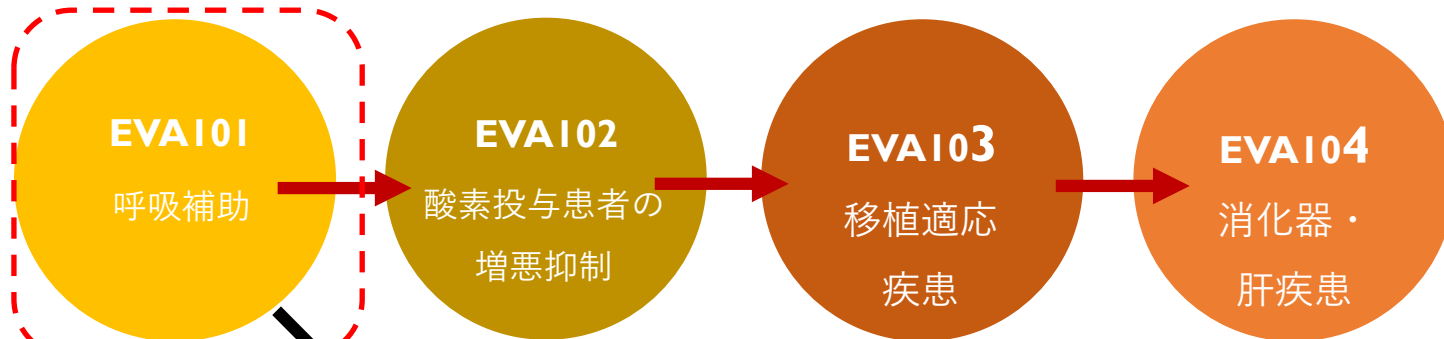
*1：日本との人口比により推定

EVA Clinical Development Timeline



中長期 研究開発プラン

1st generation
浣腸タイプ



- 医療機器承認
- 適応:呼吸不全患者の呼吸補助
- ARDS患者向、市販後研究を即時実施し、早期応用

2nd generation
持続・循環型



OR

3rd generation
新規物質・新投与
ルート



2021年6月： EVA Therapeutics, Inc.設立

7-8月： 基本特許ライセンス（東京医科歯科大学単独特許）

10-12月： シードラウンド（臨床試験準備・開発要員確保）

2022年1Q： シリーズAファイナンス（臨床開発費用として）

**2Q： 治験届提出
第一相試験開始**