1 緒言

mavacamten（開発コード：MYK-461 又は BMS-986427）は、MyoKardia 社［現 Bristol-Myers Squibb 社］が創製した心筋サルコメアのミオシンに対する選択的アロステリック阻害剤である。心筋の収縮及び弛緩は、サルコメア内のアクチン及びミオシンのクロスブリッジ（架橋）形成に依存しており、ミオシンヘッドがアクチンと強く結合するクロスブリッジを形成することでエネルギーとしてアデノシン三リン酸を消費して心筋を収縮させるが、肥大型心筋症（HCM）のサルコメアでは、過剰な数のミオシンがクロスブリッジを形成する（動員される）ことにより心筋の過収縮が生じると考えられている。mavacamten は、収縮力発生時に必要なアクチンとミオシンのクロスブリッジ形成を抑制することで、心筋の収縮力を減弱させ、心筋のエネルギー代謝を改善させる新規作用機序を有する低分子化合物である。また、HCM の主原因とされるサルコメア異常に直接的に作用することで左室コンプライアンス（拡張機能障害）や左室流出路閉塞（LVOTO）の改善が期待されることから、HCM の治療薬として臨床開発に着手した。

HCM は、LVOTO の有無により閉塞性と非閉塞性に大別され、mavacamten は、閉塞性肥大型心筋症（oHCM）に対する治療薬として開発された。米国及び欧州では、それぞれ 2022 年 4 月、2023 年 6 月に症候性 oHCM の治療薬として mavacamten の製造販売承認を取得し、国内では、2020 年から mavacamten の開発に着手した。

非臨床試験及び臨床試験の成績から、mavacamten の症候性 oHCM 患者に対する良好なベネフィット・リスクプロファイルが確認され、新たな治療選択肢となることが示された。したがって、「閉塞性肥大型心筋症」を申請適応症として mavacamten の製造販売承認申請を行うこととした。