

6. 平成23-25年度の成果

【当初の研究計画との比較】

- 薬理薬効試験：有効性に関する非臨床 POC が得られた（下記参照）。
- 特許戦略：日本特許登録、中国特許登録、米国、EU、インド、韓国など順次登録予定である。
- 治験薬 GMP 製造と静脈内投与に関する安全性に関する非臨床試験を完了した。
- ピタバ NP 製剤の静脈内投与に関する PMDA との「対面助言」を平成 25 年 12 月に実施し合意を得た。
- したがって、当初の目標であった臨床試験を実施することは出来なかった。その理由として、（1）静脈内投与に関する第一相試験の実施が 1 年以上遅れたこと、（2）日本の規制当局に冠動脈内投与に関する安全性試験の明確な基準が無いこと、の 2 点があげられる。

【実用化を目指した研究開発体制の進捗】

1. 特許（スタチン封入ナノ粒子含有医薬組成物）:

日本特許登録、中国特許登録、米国、EU、インド、韓国などは順次登録予定

2. 医薬品医療機器総合機構(PMDA)との情報交換：

平成 24 年 9 月 3 日に「出張相談」を実施した。平成 25 年 12 月 25 日に「対面助言」を実施し、ピタバ NP 製剤の静脈内投与に関する第一相治験実施体制とデザインについて合意を得た。この間、冠動脈内投与に関する非臨床試験の内容について PMDA の見解を得ることが出来た。

【研究開発項目ごとの全体計画と年次計画の進捗】

1. ピタバ NP の最適化の研究開発・薬効薬理試験

ピタバ NP の脈波衝撃投与 DDS カテーテル投与の効果を実験動物を用いた冠動脈バルーン傷害モデルならびにステント留置モデルを用いて明らかにした。即ち、ナノ粒子製剤が血管傷害部に送達され長期間に渡って停留すること、ピタバ NP による血管狭窄が抑制されること、を明らかにした。また、サル大腿動脈モデルにおいても同様の成果が得られた。従って、本事業によって有効性に関する非臨床 POC が得られた。

2. ピタバ NP の安全性試験

GLP 基準下でラットおよびイヌにおける安全性試験（単回持続静脈内投与毒性試験、2 週間反復持続静脈内投与毒性試験、薬物動態試験など）を実施した。

3. ピタバ NP 製剤の設計・開発

第一相静脈内投与臨床試験のためのピタバ NP 製剤の製造を完了した。

4. 探索的臨床試験

1) 医薬品医療機器総合機構(PMDA)との情報交換：23-24 年度に「薬事戦略相談」を 2 回実施した。平成 24 年 9 月にカテーテルによるピタバ NP 製剤の冠動脈内投与に関する「出張相談」を実施した。平成 24 年 11 月にピタバ NP 製剤の筋肉内投与に関する「対面助言」を実施した。

さらに、平成 25 年 12 月 25 日にピタバ NP 製剤の静脈内投与に関する「対面助言」を実施し、

治験実施体制とデザインについて合意を得た。平成 26 年 7 月に治験計画届を提出し、平成 26 年 9 月に第一相試験（医師主導治験）を開始する予定である。

2) 臨床試験の準備：上記 PMDA との「情報交換」の結果、ピタバ NP 製剤の冠動脈内投与に関する非臨床試験が必要になった。今後、ブタ冠動脈モデルを用いて、ピタバ NP 製剤の冠動脈内投与に関する非臨床試験を実施する計画である。