

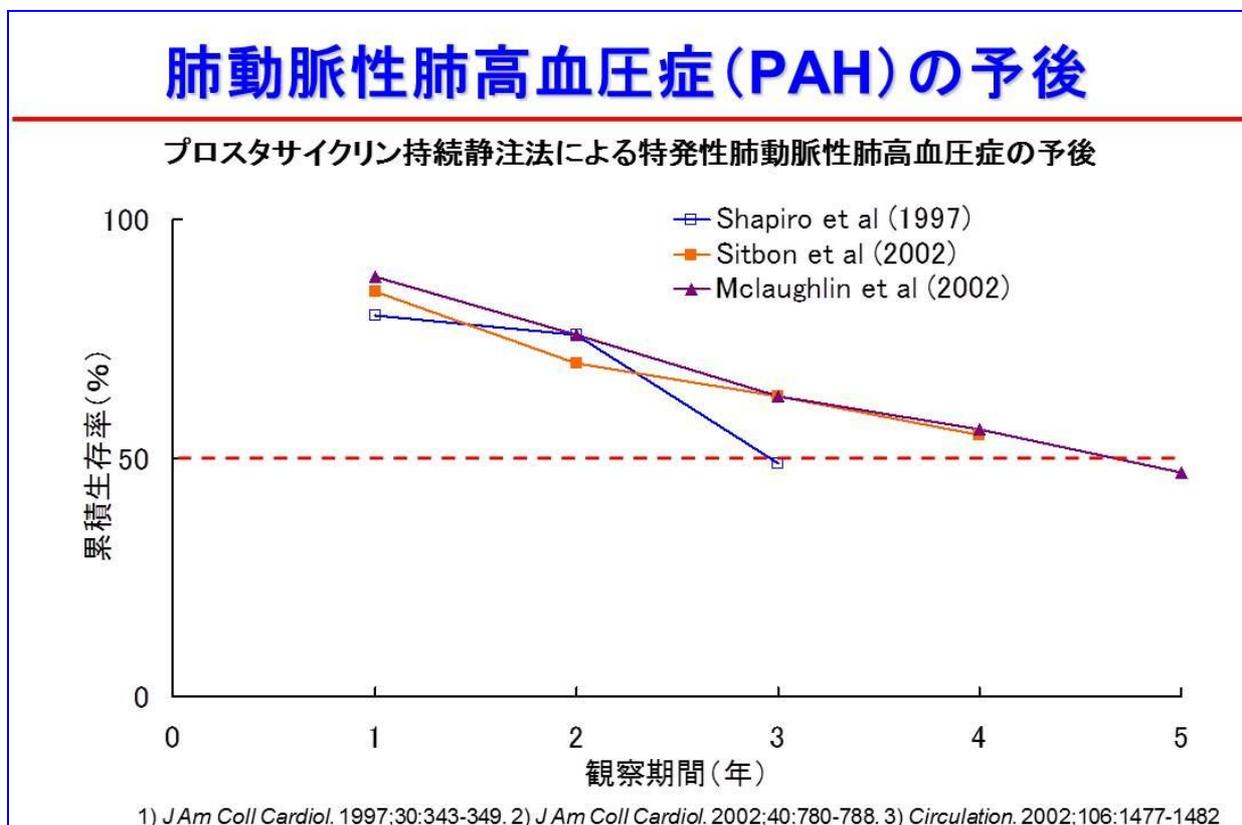
2. 研究の必要性ならびに目的

【必要性、背景】

重症肺高血圧症は QOL の悪化をもたらす予後不良の希少難治性疾患である。近年、プロスタサイクリン持続静注法や、ホスホジエステラーゼ V 阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬などの新しい治療法が導入されているが、その有効性は限定的で 5 年生存率は 50% 以下であり、長期的生命予後改善効果は未確立である（図 2）。

既存薬はいずれも血管拡張作用を主作用とする姑息的治療薬であり、臨床現場では根本的に肺細動脈病変の進行を阻止し、さらには、治癒に導くことの出来る、より低侵襲かつ効果的で安全安心な医薬品の実用化が強く求められている。

図 2 肺動脈性肺高血圧症（PAH）の予後



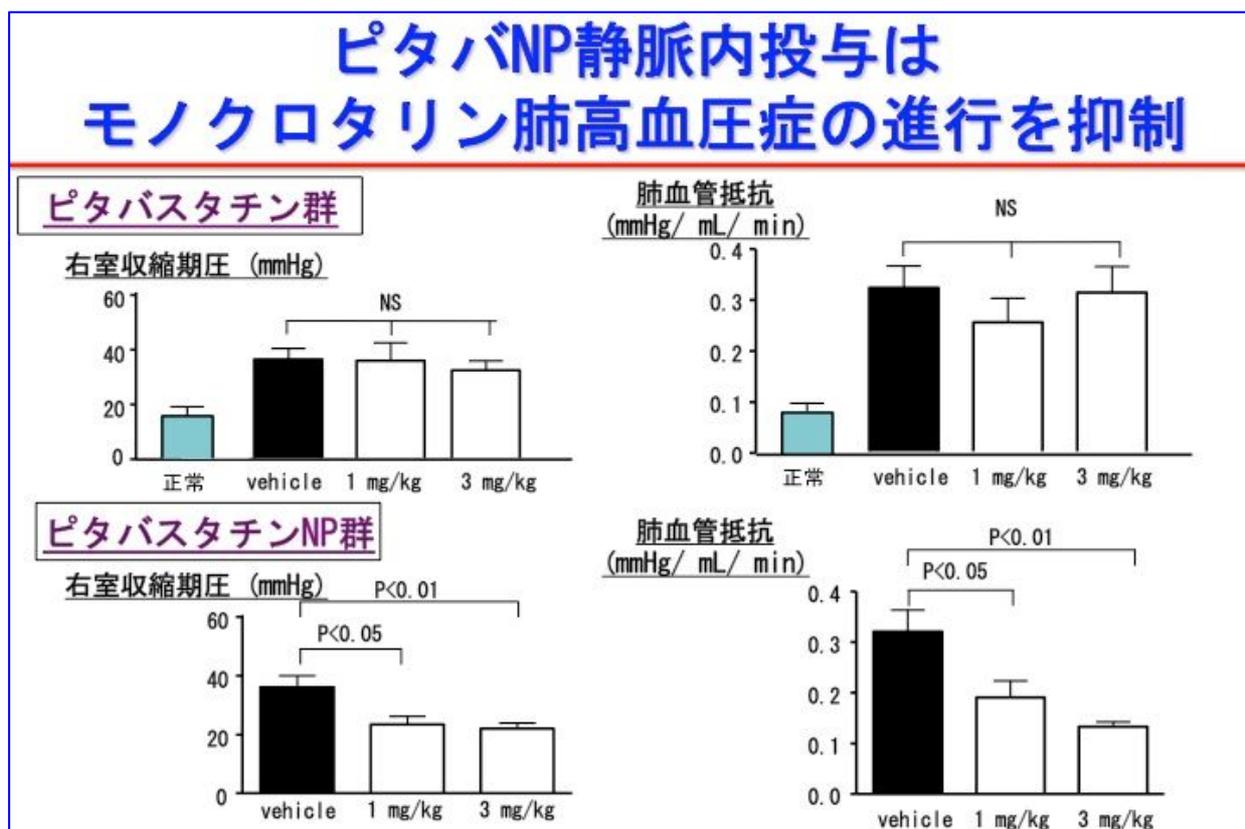
【問題解決のためのアプローチ】

ナノ DDS を活用した日本発の革新的な医薬品・医療機器開発は「新成長戦略 2009」のライフイノベーションによる健康大国戦略の優先施策であり、日本発世界標準医療につながる可能性がある。

申請者らは、難治性疾患克服事業（平成 21-23 年度、重点研究分野、スーパー特区研究）において、スタチン（HMG-CoA 還元酵素阻害薬）の血管保護作用に注目して研究し、（1）ピタバスタチンがもっとも強力な血管保護作用を有すること、（2）培養ヒト肺動脈細胞においてピタバスタチン封入ナノ粒子製剤（ピタバ NP）はピタバスタチン単独と比較して、より優れた増殖抑制作用を示すこと、（3）ピタバ NP 気管内投与によ

って肺高血圧症モデル（次ページの図：生命予後の改善に伴って右心室圧の低下が認められた）や急性肺傷害モデル、慢性閉塞性肺疾患モデルの病態が著明に改善すること、を明らかにした（*Egashira K et al. Hypertension. 2011*）。

図3 ピタバ NP 静脈内投与による肺高血圧症進行抑制作用



【目的】

本研究の目的は重症肺高血圧症の予後と QOL を改善する低侵襲かつ安全・安心なピタバ NP 製剤を希少疾病用医薬品として実用化（国内での薬事承認を最終目標）するための臨床試験を行い、Proof of Concept（POC）を取得することである。具体的には、以下の臨床試験と非臨床試験を実施する。

- (1) ピタバ NP 注射製剤を用いた第 I 相試験（治験）（単回静脈内投与試験、反復投与試験）
- (2) POC 取得のための探索的第 II 相試験の準備
- (3) ピタバ NP 吸入投与の治験を実施するための非臨床試験（製剤の最適化と安全性試験）