

P092・2 マレイン酸塩 秤量の記録

溶状と PH 測使用

----- 秤量 -----  
 2.Mar 2015 14:20  
 N1500/ 1.0009 g  
 ID1  
 N1502 1.0078 g  
 ID1

15.3.02  
巧

1500/  
 2015/03/02 15:16  
 RT --- °C --- %RH  
 A 21.7°C PH 3.92

15002  
 2015/03/02 15:19  
 RT --- °C --- %RH  
 A 22.7°C PH 3.91

石炭酸の TLC

----- 秤量 -----  
 2.Mar 2015 11:34  
 N/A 105.3 mg  
 ID1  
 P092-2Std N Std 100.1 mg  
 ID1  
 N1500/ 102.7 mg  
 ID1  
 N15002 102.9 mg  
 ID1

15.3.02  
巧

と素

(124) N 1500/ 1.01 g

15.3.03  
巧

(93) N 15002 1.03 g

1500/ 1.01 g  
 15002 1.04 g

15.3.03  
巧

1500/ 1.00 g  
 15002 1.02 g

15.3.03  
巧

確認

209L-22VH

777A-n=1

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:20  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 1  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:04:08  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03430 g  
 滴定値 10.470 mL  
 \*力価 3.2760 mg/mL  
 KF力価平均 3.2760 mg/mL

777A-n=2

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:25  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 2  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:04:07  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03800 g  
 滴定値 11.480 mL  
 \*力価 3.3101 mg/mL  
 KF力価平均 3.2931 mg/mL

777A-n=3

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:31  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 3  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:34  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03710 g  
 滴定値 11.100 mL  
 \*力価 3.3423 mg/mL  
 KF力価平均 3.3262 mg/mL

777A平均

==== 結果統計計算 =====  
 濃度単位 mg/mL  
 データ数 3  
 平均値 3.3095  
 標準偏差(SD) 0.0332  
 変動係数(RSD) 1.00 %  
 データ  
 3.3423 mg/mL  
 3.3101 mg/mL

ブランク n=1

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:38  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 4  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL v  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:32  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値(W1) 0.00000 g  
 秤量値(W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.020 mL  
 測定値 0.066 mg  
 \*水分量 0.020 mL

ブランク n=2

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:41  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 5  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL v  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:30  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値(W1) 0.00000 g  
 秤量値(W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.000 mL  
 測定値 0.000 mg  
 \*水分量 0.000 mL

ブランク n=3

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:43  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 6  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL v  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:31  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値(W1) 0.00000 g  
 秤量値(W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.010 mL  
 測定値 0.033 mg  
 \*水分量 0.010 mL

ブランク平均

==== 結果統計計算 =====  
 濃度単位 mL  
 データ数 3  
 平均値 0.010  
 標準偏差(SD) 0.010  
 変動係数(RSD) 100.00 %  
 データ  
 0.010 mL  
 0.000 mL  
 0.020 mL



1500 n=1

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:13  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 10  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL ✓  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:38  
 ブランク値 0.010 mL ✓  
 秤量値(W1) 3.26300 g  
 秤量値(W2) -3.15730 g

試料量 0.10570 g  
 滴定値 0.140 mL  
 測定値 0.430 mg  
 \*水分量 0.4068 %

15001 n=2

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:16  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 11  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL ✓  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:38  
 ブランク値 0.010 mL ✓  
 秤量値(W1) 3.11870 g  
 秤量値(W2) -2.99970 g

試料量 0.11900 g  
 滴定値 0.170 mL  
 測定値 0.530 mg  
 \*水分量 0.4454 %

15001 n=3

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:20  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 12  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL ✓  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:02:02  
 ブランク値 0.010 mL ✓  
 秤量値(W1) 3.27100 g  
 秤量値(W2) -3.16850 g

試料量 0.10250 g  
 滴定値 0.120 mL  
 測定値 0.364 mg  
 \*水分量 0.3551 %

==== 結果統計計算 =====

濃度単位 %  
 データ数 3  
 平均値 0.4024  
 標準偏差(SD) 0.0453  
 変動係数(RSD) 11.26 %  
 データ  
 0.3551 %  
 0.4454 %  
 0.4068 %

15002 n=1

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:25  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 13  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:38  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 3.22960 g  
 秤量値(W2) -3.12740 g

試料量 0.10220 g  
 滴定値 0.170 mL  
 測定値 0.530 mg  
 \*水分量 0.5186 %

15002 n=2

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:27  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 14  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:38  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 3.27430 g  
 秤量値(W2) -3.16290 g

試料量 0.11140 g  
 滴定値 0.140 mL  
 測定値 0.430 mg  
 \*水分量 0.3860 %

15002 n=3

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:30  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 15  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:38  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 3.24580 g  
 秤量値(W2) -3.13830 g

試料量 0.10750 g  
 滴定値 0.140 mL  
 測定値 0.430 mg  
 \*水分量 0.4000 %

15002 n=3

==== 結果統計計算 =====  
 濃度単位 %  
 データ数 3  
 平均値 0.4349  
 標準偏差(SD) 0.0729  
 変動係数(RSD) 16.75 %  
 データ  
 0.4000 %  
 0.3860 %  
 0.5186 %



P092-2 2L1-1047

03/03/2015

13:19:09

水 回収 n=1

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 14:39  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 16  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:53  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 5.29740 g  
 秤量値(W2) -5.27600 g  
 試料量 0.02240 g  
 滴定値 6.300 mL  
 測定値 20.817 mg  
 \*水分量 92.9330 %

-0.0343 g  
 -0.0380 g  
 -0.0371 g

社印

15001

n=1 3.2630 g  
 3.1573 g

n=2 3.1187 g  
 2.9997 g

n=3 3.2710 g  
 3.1695 g

15002

n=1 3.2296 g  
 3.1274 g

n=2 3.2743 g  
 3.1629 g

n=3 ~~3.16~~ 3.2458 g  
 3.1383 g

社印

水 回収 n=2

==== AQV-2200 測定結果 =====  
 分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 14:49  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 17  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:46  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 5.25240 g  
 秤量値(W2) -5.22310 g  
 試料量 0.02930 g  
 滴定値 8.110 mL  
 測定値 26.807 mg  
 \*水分量 91.4915 %

水  
 5.2974 g  
 5.2750 g

社印

水 回収 平均

==== 結果統計計算 =====  
 濃度単位 %  
 データ数 2  
 平均値 92.2122  
 標準偏差(SD) 1.0193  
 変動係数(RSD) 1.11 %  
 データ  
 91.4915 %  
 92.9330 %

水  
 5.2524 g  
 5.2231 g

社印

社印  
 15.3.03  
 巧

社印  
 15.3.03  
 藤

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:20  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 1  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:04:08  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03430 g  
 滴定値 10.470 mL  
 \*力価 3.2760 mg/mL  
 KF力価平均 3.2760 mg/mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:25  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 2  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:04:07  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03800 g  
 滴定値 11.480 mL  
 \*力価 3.3101 mg/mL  
 KF力価平均 3.2931 mg/mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 By Pure Water.  
 日時 2015/03/03 13:31  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 3  
 IDコード  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:34  
 ブランク値 0.000 mL  
 試料量 0.03710 g  
 滴定値 11.100 mL  
 \*力価 3.3423 mg/mL  
 KF力価平均 3.3262 mg/mL

===== 結果統計計算 =====

濃度単位 mg/mL  
 データ数 3  
 平均値 3.3095  
 標準偏差 (SD) 0.0332  
 変動係数 (RSD) 1.00 %  
 データ  
 3.3423 mg/mL  
 3.3101 mg/mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:38  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 4  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:32  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値 (W1) 0.00000 g  
 秤量値 (W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.020 mL  
 測定値 0.066 mg  
 \*水分量 0.020 mL

===== 結果統計計算 =====

濃度単位 mL  
 データ数 3  
 平均値 0.010  
 標準偏差 (SD) 0.010  
 変動係数 (RSD) 100.00 %  
 データ  
 0.010 mL  
 0.000 mL  
 0.020 mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:41  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 5  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:30  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値 (W1) 0.00000 g  
 秤量値 (W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.000 mL  
 測定値 0.000 mg  
 \*水分量 0.000 mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 H2O  
 日時 2015/03/03 13:43  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 6  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:01:31  
 ブランク値 0.000 mL  
 秤量値 (W1) 0.00000 g  
 秤量値 (W2) -0.00000 g  
 試料量 0.00000 g  
 滴定値 0.010 mL  
 測定値 0.033 mg  
 \*水分量 0.010 mL

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:13
TS No.	1
サンプルNo.	10
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:01:38
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.26300 g
秤量値(W2)	-3.15730 g
試料量	0.10570 g
滴定値	0.140 mL
測定値	0.430 mg
*水分量	0.4068 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:16
TS No.	1
サンプルNo.	11
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:01:38
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.11870 g
秤量値(W2)	-2.99970 g
試料量	0.11900 g
滴定値	0.170 mL
測定値	0.530 mg
*水分量	0.4454 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:20
TS No.	1
サンプルNo.	12
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:02:02
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.27100 g
秤量値(W2)	-3.16850 g
試料量	0.10250 g
滴定値	0.120 mL
測定値	0.364 mg
*水分量	0.3551 %

==== 結果統計計算 =====

濃度単位	%
データ数	3
平均値	0.4024
標準偏差(SD)	0.0453
変動係数(RSD)	11.26 %
データ	
	0.3551 %
	0.4454 %
	0.4068 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:25
TS No.	1
サンプルNo.	13
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:01:38
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.22960 g
秤量値(W2)	-3.12740 g
試料量	0.10220 g
滴定値	0.170 mL
測定値	0.530 mg
*水分量	0.5186 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:27
TS No.	1
サンプルNo.	14
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:01:38
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.27430 g
秤量値(W2)	-3.16290 g
試料量	0.11140 g
滴定値	0.140 mL
測定値	0.430 mg
*水分量	0.3860 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名	H20
日時	2015/03/03 14:30
TS No.	1
サンプルNo.	15
IDコード	
KF試薬力価	3.3095 mg/mL
B.G.トータル	0.000 mL
滴定時間	0:01:38
ブランク値	0.010 mL
秤量値(W1)	3.24580 g
秤量値(W2)	-3.13830 g
試料量	0.10750 g
滴定値	0.140 mL
測定値	0.430 mg
*水分量	0.4000 %

==== 結果統計計算 =====

濃度単位	%
データ数	3
平均値	0.4349
標準偏差(SD)	0.0729
変動係数(RSD)	16.75 %
データ	
	0.4000 %
	0.3860 %
	0.5186 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:39  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 16  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:53  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 5.29740 g  
 秤量値(W2) -5.27500 g  
 試料量 0.02240 g  
 滴定値 6.300 mL  
 測定値 20.817 mg  
 \*水分量 92.9330 %

==== AQV-2200 測定結果 =====

分析名 H20  
 日時 2015/03/03 14:49  
 TS No. 1  
 サンプルNo. 17  
 IDコード  
 KF試薬力価 3.3095 mg/mL  
 B.G. トータル 0.000 mL  
 滴定時間 0:03:46  
 ブランク値 0.010 mL  
 秤量値(W1) 5.25240 g  
 秤量値(W2) -5.22310 g  
 試料量 0.02930 g  
 滴定値 8.110 mL  
 測定値 26.807 mg  
 \*水分量 91.4915 %

===== 結果統計計算 =====

濃度単位 %  
 データ数 2  
 平均値 92.2122  
 標準偏差(SD) 1.0193  
 変動係数(RSD) 1.11 %  
 データ  
 91.4915 %  
 92.9330 %

P092-2 ヌVIN酸塩 2015.03.02

15001 15002

STD ヌVIN酸  
A A





展開溶媒 Lot No.	エーテルI-IV/X4)-IV / 酢酸(100) / 水 = 70:20:7:3 150302
発色液 Lot No.	UV 254nm
測定日	2015.03.02
実施者	楠澤 15.3.02 巧
確認者	- 454 - 及川 15.3.02



乾燥減量、強熱残分スプレットシート

入力日

2014/02/16 課外  
2015.03.03

確認者	担当者
 15.3.03 藤巻	 15.3.03 巧

乾燥減量  
品目

ヒメチオニン

Lot No.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
袋+試料(前)	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
②風袋	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
①—②	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
袋+試料(後)	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
①—③	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000

強熱残分  
品目

P092-2マレイン酸塩

Lot No.	15001	15002	(
袋+試料(前)	28.83090	28.95210	0.0
②風袋	27.80060	27.95040	0.0
①—②	1.03030	1.00170	0.0
袋+試料(後)	27.80090	27.95080	0.0
③—②	0.00030	0.00040	0.0

P092-2マレイン酸塩

強熱残分

Lot No.	15001	15002
袋+試料(前)	28.83090	28.95210
②風袋	27.80060	27.95040
①—②	1.03030	1.00170
袋+試料(後)	27.80090	27.95080
③—②	0.00030	0.00040

P092-2マレイン酸塩

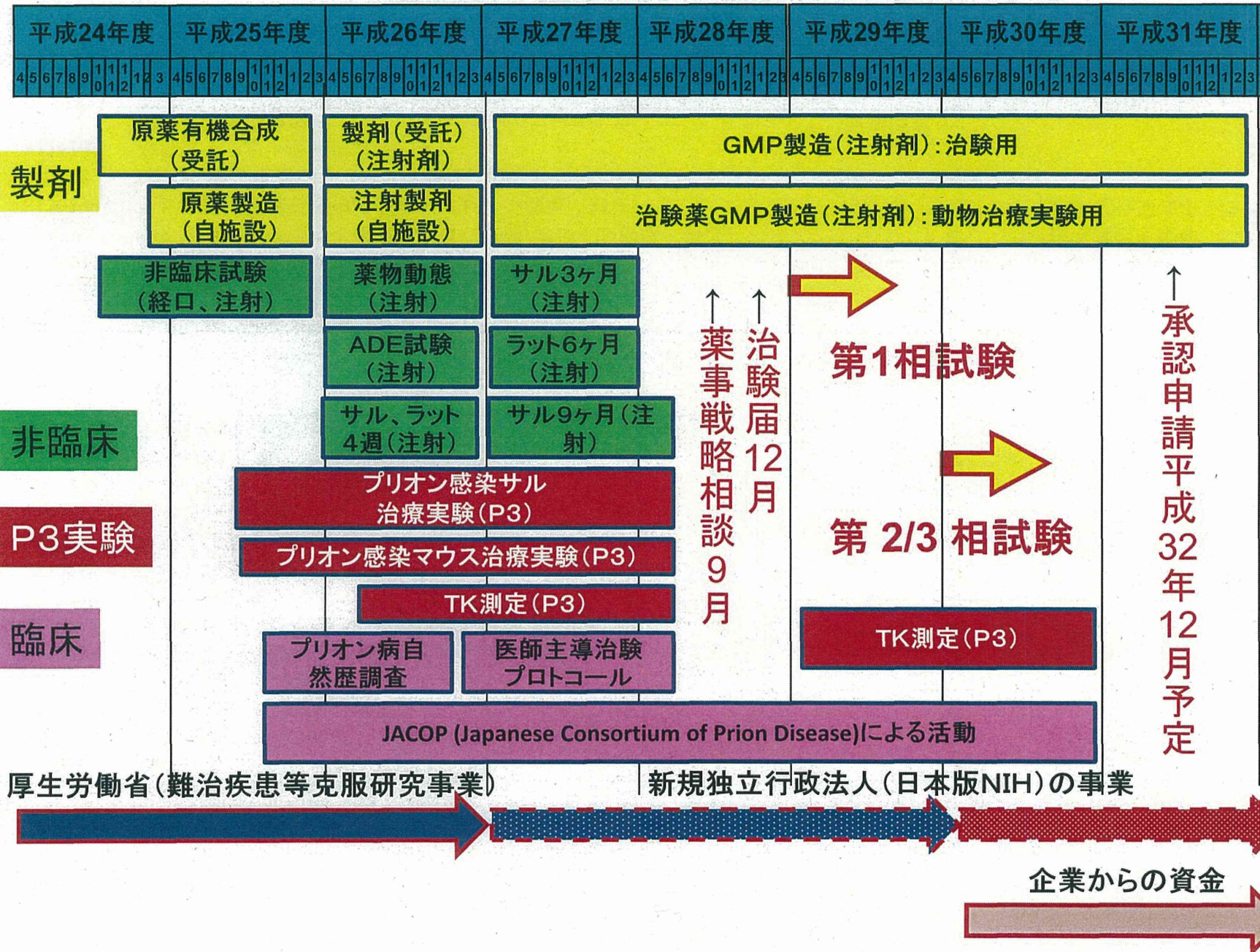
強熱残分

Lot No.	5	6	7
袋+試料(前)	0.00000	0.00000	0.00000
②風袋	0.00000	0.00000	0.00000
①—②	0.00000	0.00000	0.00000
袋+試料(後)	0.00000	0.00000	0.00000
③—②	0.00000	0.00000	0.00000

## 資料 3

薬事承認までのロードマップ

# 開発スケジュール(ロードマップ)



## 非臨床試験一覧

### 2012年度

試験番号	試験内容	計画書	報告書
P120567	特性試験及び保存安定性試験		有
B120710	投与液濃度確認のための分析法バリデーション		有
B120711	ラット血漿中P092濃度測定法バリデーション		有
B120712	サル血漿中P092濃度測定法バリデーション		有
B120713	細菌を用いる復帰突然変異試験 (Ames試験)		有
B120714	哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験		有
B120716	ラット単回投与		有
B120965	ラット2週間反復 (予備試験)		有
B120717	サル単回投与		有
B120718	ラット2週間反復		有
B121072	サル2週間反復 (予備試験)		有
B120719	サル2週間反復		有
B120720	ラット4週間反復		有

### 2013年度

B130426	サル血漿・脳脊髄液中の濃度 (フリー体, 経口)		有	
B130595	サル血漿・脳脊髄液中の濃度 (マレイン酸塩, 経口)		有	
B130596	サル血漿・脳脊髄液中の濃度 (コハク酸塩, 経口)		有	
B130597	サル血漿・脳脊髄液中の濃度 (コハク酸/マレイン酸塩, 静注)		有	*投与速度を調節
B130598	サル血漿・脳脊髄液中の濃度 (マレイン酸塩, 静注)		有	*100mg/kg溶血でショック死
N-O458	BOZO サル単回投与 (???酸塩, 経口)		草案	
B131101	岐阜大 ラット腹腔内投与			
-	標識化合物の合成	資料は有り		

## 2014年度 試験予定

---

### 薬物動態試験 (in vitro)

蛋白質結合 (予備試験)

蛋白質結合 (本試験)

血球移行試験 (予備試験)

血球移行試験 (本試験)

in vitro 代謝 (Ms, 肝細胞) (予備試験)

in vitro 代謝 (Ms, 肝細胞) (本試験)

分子種同定

CYP阻害

CYP誘導・mRNA発現量

### ADE試験

ラットADE (予備試験)

ラットADE (本試験)

マウスADE腹腔内 (予備試験)

マウスADE腹腔内 (本試験)

サルADE (予備試験)

サルADE (本試験)

サル4週間毒性試験 (静脈内)

ラット4週間毒性試験 (静脈内)

溶血試験

---

## 2015年度 試験予定

---

Ames試験

染色体異常試験

小核試験

安全性薬理

ラット中枢神経

サル心血管系

hERG電流

ラット6ヶ月毒性試験

サル9ヶ月毒性試験

---

## 2013年度(H25年度)

項目	2013年										2014年		
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
薬剂合成	RI合成												
	新規結晶型												
	加速試験	■											
	マレイン酸・コハク酸塩の合成			■									
	14C標識体の合成												
CMC	塩の検討		■										
	適切な塩でP092合成(GMP)		■										
	塩原薬の安定性(加速、過酷試験)			■	■	■	■	■	■				
	フリー体の安定性(加速、過酷)		■	■	■	■	■	■	■				
非臨床試験	P092塩酸塩 サル血漿中濃度測定(経口)			■	■	■							
	フリー体+生食 サル血漿中濃度測定(経口)			■	■	■							
	コハク酸塩 サル血漿中濃度測定(経口)					■	■						
	マレイン酸塩 サル血漿中濃度測定(経口)					■	■						
	塩酸塩 サル血漿中濃度測定(注射)					■	■						
	コハク酸塩 サル血漿中濃度測定(注射)					■	■						
非臨床(再試験)	マレイン酸塩 サル血漿中濃度測定(注射)					■	■						
	原体安定性バリデーション								■	■	■	■	■
	原体安定性								■	■	■	■	■
	投与液分析バリデーション								■	■	■	■	■
	ラット血漿中濃度測定法バリデーション								■	■	■	■	■
	サル血漿中濃度測定法バリデーション								■	■	■	■	■
毒性試験	サル脳骨髄液中濃度測定法バリデーション								■	■	■	■	■
	ラット2週間毒性								■	■	■	■	■
	溶血試験										■	■	■
	プリオン感染マウス試験										■	■	■
	プリオン感染サル試験			・支援契約	25サル納入	・プリオン接種					・P092投与開始?		

## 2014年度(H26年度)

	項目	2014年										2015年		
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
薬剤合成	製剤(受託)	[Hatched]												
	注射製剤(自施設)	[Hatched]												
薬物動態 (in vitro)	蛋白質結合、血球移行(予備試験)			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]						
	〃 (本試験)			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]							
	in vitro代謝(Ms、幹細胞)			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]							
	分子種同定			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]							
	CYP阻害			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]							
	CYP誘導・mRNA測定			[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]							
ADE試験	ラット単回投与ADE(予備試験)					[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]					
	ラット単回投与ADE(本試験)					[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]					
	サル単回投与ADE(予備試験)					[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]					
	サル単回投与ADE(本試験)					[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]					
毒性試験	ラット4週毒性							[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]		
	サル4週毒性							[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]		
P3試験	プリオン感染マウス治療実験	[Hatched]												
	TK測定					[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]	[Hatched]				
	プリオン感染サル試験				発症予定									

## 2015年度(H27年度)

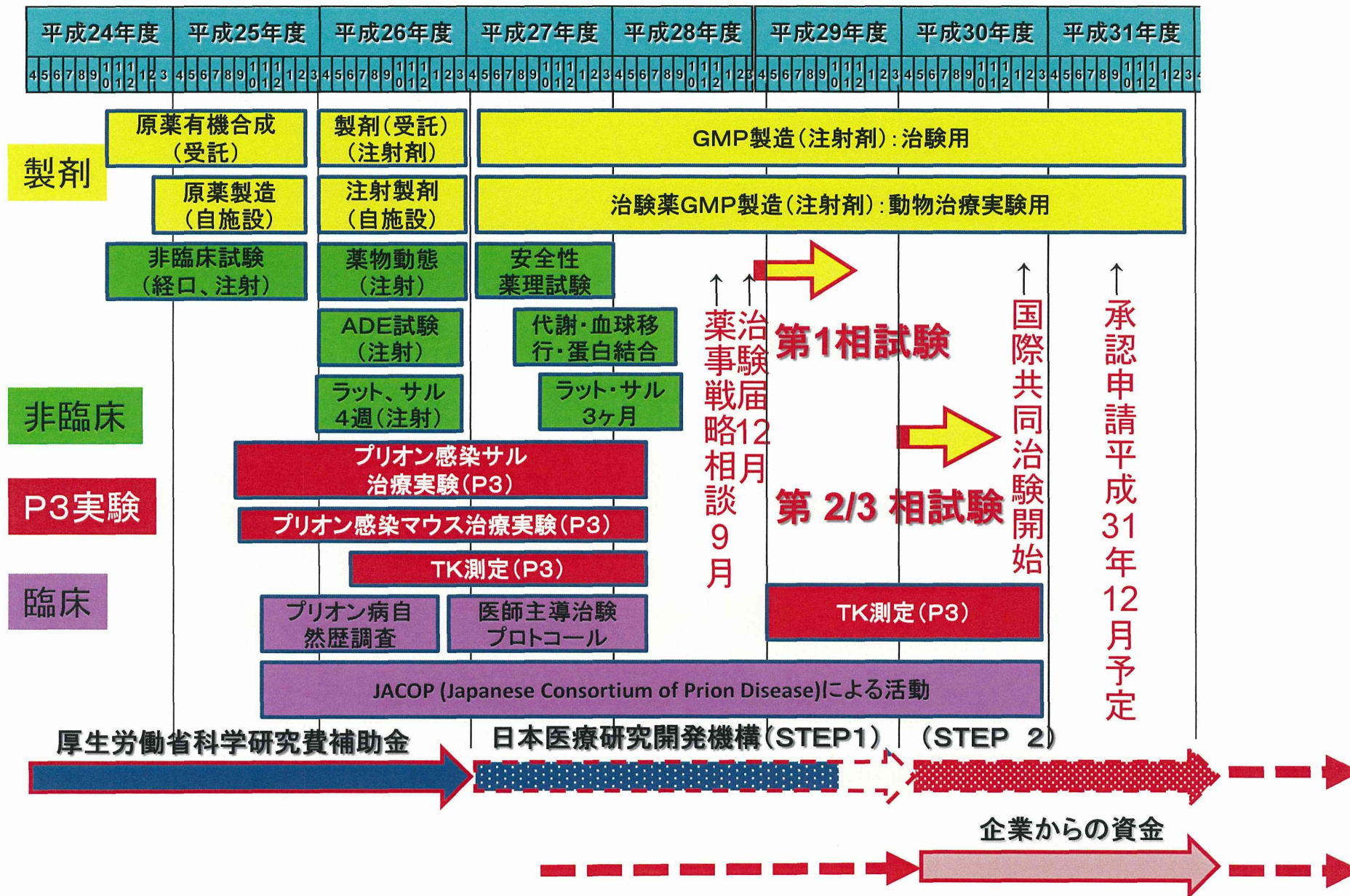
大項目	中項目	項目	2015年										2016年		
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
非臨床試験	薬剤合成	GMP製造(注射剤):治験用	////												
		治験薬GMP製造(注射剤):動物実験用				////									
	遺伝毒性	Ames試験		////											
		染色体異常試験		////											
		小核試験		////											
	毒性試験	サル3か月毒性(脳髄液内濃度)		////											
		ラット6か月毒性		////											
		サル9か月毒性(脳髄液内濃度)		////											
		In Vitro 光毒性試験				////									
	P3試験	プリオン感染マウス治療実験	////												
		TK測定	////												
		プリオン感染サル試験	////												



## 2016年度以降

大項目	中項目	項目	2016年												2017年				
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月					
2016年度 (H28)	安全性試験	安全性薬理(ラット中枢神経)	■																
		安全性薬理(サル心血管系)	■																
		安全性薬理(hERG電流)	■																
	毒性試験	サル9ヵ月毒性(脳髄液内濃度)	■																
大項目	中項目	項目	2017年												2018年				
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月					
2017年度 (H29)目安		ラットICH-3 (予備試験)				■													
		" (本試験)							■										
		非妊娠ウサギ予備試験				■													
		" (本試験)							■										
		ウサギICH-3(予備試験)				■													
		" (本試験)							■										
		ウサギTKバリデーション		■															
		ラットICH-1				■													
		ラットICH-2 (予備試験)				■													
		ラットICH-2 (本試験)							■										
		免疫毒性試験				■													
		胎盤胎児試験				■													
		乳汁移行試験				■													
		ラット・サル3ヶ月反復(がん原性予備)				■									■				
がん原性															■				

# 開発スケジュール(ロードマップ)



## 資料 4

### 非臨床試験

# 1. 非臨床試験総括報告書