

## 5. 研究計画・方法

### 【実用化を目指した研究開発体制】

本研究開発は研究代表者の江頭が統括し、以下の課題を推進する：

- (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）

- 分担研究者の中西は、橋渡し拠点である ARO 次世代医療センターのセンター長として、医師主導治験のための倫理審査・臨床試験計画立案・薬事・試験物製造や管理などの業務支援を行う。
- 興和株式会社はピタバスタチン内服製剤（リバロ錠）の研究開発・販売の実績があり、ピタバスタチンに関する豊富な情報・経験を有することから、本研究開発について提携し、ピタバ NP 注射製剤の製造、吸入製剤の設計・開発および安全性試験などを担当する。
- 治験は文科省の橋渡し拠点である九州大学病院の ARO 次世代医療センターで行う。
- 承認申請資料のデータマネージメントなどは医薬品医療機器総合機構（PMDA）審査官の経験を持ち、レギュラトリーサイエンスの専門家である戸高が担当する。
- 承認に支障が生じないよう、医師主導治験の実施に際しては規制当局である PMDA と適宜情報交換する。

### 【研究計画】

治験デザインや非臨床試験パッケージについては、PMDA の薬事戦略相談を行い、必要に応じて修正する。また、治験実施に当たっては、希少疾病用医薬品申請を行い、早期実用化を目指す。

#### (1) 医師主導治験の実施

第 I 相単回静脈内投与試験：平成 24 年度

第 I 相単回静脈内投与試験を実施する。

第 I 相反復静脈内投与試験：平成 25 年度

第 I 相単回静脈内投与試験終了後、第 I 相反復静脈内投与試験を実施する。

探索的第 II 相試験：平成 25～26 年度

第 I 相反復静脈内投与試験終了後、探索的第 II 相試験を実施する。

#### (2) ピタバ NP の非臨床試験など

ピタバ NP 注射製剤治験薬製造：平成 24 年度

医師主導治験のための治験薬製造を行う。

薬効薬理試験：平成 24～26 年度

薬効発現に最適な臨床における用法用量設定のための薬効薬理試験をマウス、ラット、ウサギ、サルなどで実施する。

安全性試験：平成 24～25 年度

探索的Ⅱ相試験を実施する前に、GLP 基準下でマウス、ラット、イヌにおける 12 週間反復投与毒性試験を実施する。

### (3) NK-104-NP 吸入製剤の開発と治験

吸入製剤処方検討：平成 24 年度

ピタバ NP をマイクロサイズに複合化するために最適な賦形剤と製造条件の検討を行って、吸入投与に最適な粒子径分布の吸入製剤を作製し、吸入製剤の再分散性の評価を行う。

ピタバ NP 吸入製剤の試作：平成 25 年度

最適な処方を選択した NK-104-NP 吸入製剤の試作を行う。

ピタバ NP 吸入製剤の吸入デバイスの評価：平成 25～26 年度

選択した吸入製剤に適合する吸入デバイスを検討し、肺深部への送達の評価を行う。

ピタバ NP 吸入製剤の GMP 製造：平成 26 年度

ピタバ NP 吸入製剤の GMP 製造の検討を行う。

静脈内投与による治験を先行実施し、静脈内投与による治療の早期実用化を目指す。同時に、より低侵襲で安全安心な吸入製剤を早期実用化するため、更なる製剤改良を継続検討する。