

NK-18 についてのサル及びラットでの
非臨床安全性試験の事前試験

仕 様 書

令和 7 年 10 月

国立大学法人滋賀医科大学

会計課契約係
TEL:077-548-2036

I. 仕様書概要説明

1 実施の背景及び目的

滋賀医科大学神経難病研究センター（橋渡し研究ユニット）は、日本医療研究開発機構の橋渡し研究プログラムの支援の下、核酸医薬を用いた進行性核上性麻痺の治療薬開発（開発記号 NK-18）の研究を行っている。

医師主導治験の開始にあたり医薬品規制当局から要求されるデータを充足させるため、サル及びラットを用いた非臨床安全性試験を実施する。本業務は非臨床安全性試験の実施に先立って上記の事前試験の実施を行う。

2 事前試験の種類及び業務内容

・事前試験の種類

試験(1)：特性バリデーション試験、投与液バリデーション試験

試験(2)：サル TK バリデーション試験

試験(3)：ラット TK バリデーション試験

試験(4)：サル mRNA 発現定量法のバリデーション試験

試験(5)：ラット単回脳室内投与予備試験

・業務内容

本業務は、試験(1)では非臨床安全性試験で動物に投与される NK-18 の投与液中での NK-18 濃度測定法のバリデーションを、試験(2)及び(3)では、サル及びラットから採取する血漿中及び脳脊髄液中の NK-18 濃度測定法のバリデーションである。試験(4)ではサル mRNA 発現定量法のバリデーション試験である。試験(5)はラット非臨床安全性試験での投与量設定の予備試験である。

3 技術的要件の概要

(1) 請負業務に備えるべき技術的要件（以下「技術的要件」という。）は別に示すとおりである。

(2) 技術的要件は、すべて必須の要求要件である。

(3) 入札にあたり各試験の技術仕様書又は実施計画書（以下、技術仕様書）を提出いただくが技術的要件を満たしていないとの判定がなされた場合には、不合格となり、落札決定の対象から除外する。

(4) 技術的要件を満たしているか否かの判定は、本学技術審査職員が、試験実施に係る技術仕様書を含む入札説明書で求める提出資料の内容を審査して行う。

4 その他

(1) 提案に関する留意事項

① 提案に関しては、提案する技術仕様書が技術的要件の要求要件をどのように満たすか、あるいはどのように実現するのかを、要求要件ごとに具体的かつわかりや

すく、資料等を添付する等して説明すること。従って、審査するに当たって提案の根拠が不明確、説明が不十分で技術審査に重大な支障があると本学技術審査職員が判断した場合は、要求要件を満たしていないものとみなす。

- ② 提出資料等に関する照会先を明記すること。
- ③ 提案された内容等について、問い合わせやヒアリングを行うことがある。
- ④ 提案する技術仕様書が技術的要件を満たしていることを、提出書類のどの部分で証明できるか、参照すべき箇所を明記すること。参照すべき箇所がカタログ、図面、仕様書等である場合には、アンダーラインを付したり、余白に大きく矢印を付したりすることによって当該部分をわかりやすく明示すること。

(3) 実施に関する留意事項

- ① 実施スケジュールについては、本学と協議しその指示に従うこと。

II. 請負業務に備えるべき技術的要件

(試験実施に関する要件)

1) 実施に当たって必要とする技能、経験、知識について

受注業者は、ラットを用いた非臨床安全性試験を医薬品 GLP 準拠で実施する設備と経験、知識を有すると共に、医薬品 GLP 適合性評価「A」取得及び AAALAC International 完全認証取得施設であること。

2) 業務内容、バリデーション項目について

試験(1) 特性バリデーション試験、投与液バリデーション試験について

投与薬液中の NK-18 濃度測定法について以下を行う

- ・特異性
- ・直線性
- ・真度
- ・併行精度
- ・オートサンプラー内安定性
- ・システム適合性

試験(2) サル TK バリデーション試験の項目について

サル血漿中、脳脊髄液中の NK-18 濃度測定法について以下を行う。

- ・選択性
- ・直線性
- ・定量下限
- ・日内、日間再現性
- ・オートサンプラー内試料中安定性、
- ・血漿、脳脊髄液中安定性（室温、凍結、凍結融解後）
- ・キャリアオーバー
- ・希釈再現性
- ・マトリックス効果
- ・標準溶液安定性
- ・内標準溶液安定性

試験(3) ラット TK バリデーション試験の項目について

ラット血漿中、脳脊髄液中の NK-18 濃度測定法について以下を行う。

- ・選択性
- ・直線性
- ・定量下限
- ・日内・日間再現性
- ・オートサンプラー内試料中安定性
- ・血漿・脳脊髄液中安定性（室温、凍結、凍結融解後）
- ・キャリアオーバー
- ・希釈再現性

- ・マトリックス効果
- ・標準溶液安定性
- ・内標準溶液安定性

試験(4) サル mRNA 発現定量法のバリデーション試験について

サル mRNA 発現定量法については以下を行う。

- ・特異性
- ・希釈直線性真度・精度（分析単位内・分析単位間）
- ・検出感度
- ・併行精度
- ・安定性（組織中）
- ・安定性（cDNA）

試験(5) ラット単回脳室内投与予備試験について

以下のとおり業務を実施する。

- 使用動物数 : ラット (Crl:CD(SD))、雌雄計 48 匹
- 群構成 : 主群 3 群 (3 用量)、雌雄各 5 匹/群
TK サテライト群 : 3 用量、雌雄各 3 匹/群
- 投与経路 : 脳室内投与 (1 回)
- 検査項目 : 一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、
剖検、器官重量、病理組織学的検査（全臓器、投与部位を含む）、
組織採取（10 臓器分）
- TK 採血及び測定 : 投与 24 時間後 1 回
- その他 : 試験計画書、測定計画書の作成、測定準備を行うこと

(試験実施以外に関する要件)

1) 作業期限

- ・試験(1)、(2)、(3)、及び(4)について
報告書に準ずるものを令和 8 年 3 月 31 日までに納品を行うこと。
- ・試験(5)について
試験計画書、測定計画書を令和 8 年 3 月 31 日までに納品すること。

2) 作業場所

滋賀医科大学および受注業者研究施設内にて実施すること。

3) 成果物の提出について

成果物は 1) 作業期限に記載したものとし、滋賀医科大学神経難病研究センター橋渡し研究ユニットに提出する。

なお、本検討の進捗状況について、本学職員及び AMED 本研究開発計画書にある参加者に随時報告を行える体制を整えておくこと。

4) その他

本業務で使用する NK-18 は本学もしくは本学と共同研究機関の神戸天然物化学(株)より提

供を受けること。NK-18 及び提供に係る送料等については無償とする。

なお、NK-18 以外の検討にかかる試薬並びに検討用試料等に係る代金は請負代金に含まれる。

その他、本仕様に定めのない事項に関しては、本学職員と協議の上、その指示によるものとする。

5) 資料保管期間

成果物提出後 5 年間とする。

以上