

橋渡し研究支援推進プログラム

「先端医療の開発支援拠点形成と実践」

進捗状況報告

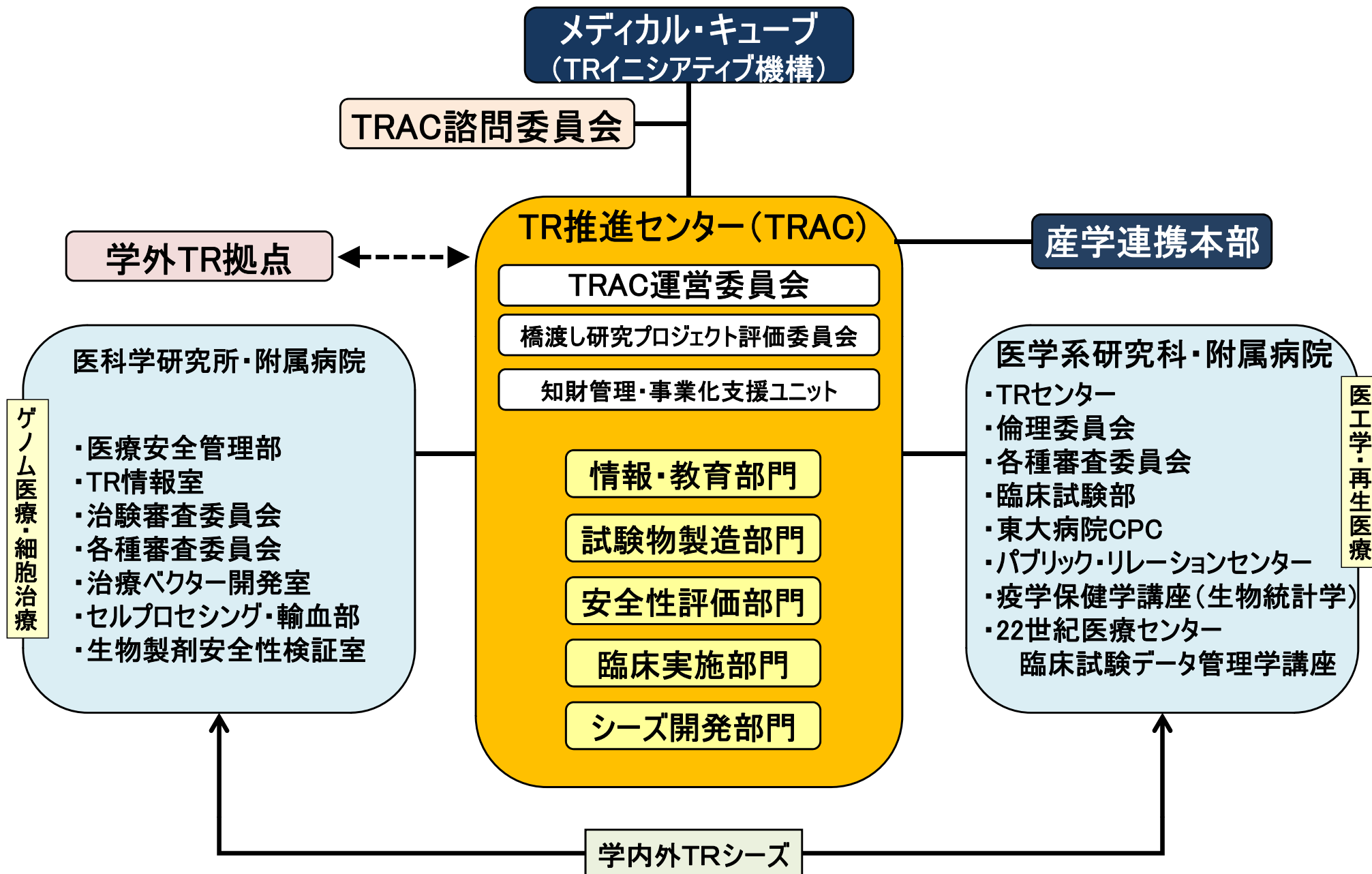
採択課題：先端医療の開発支援拠点形成と実践

拠点機関：東京大学

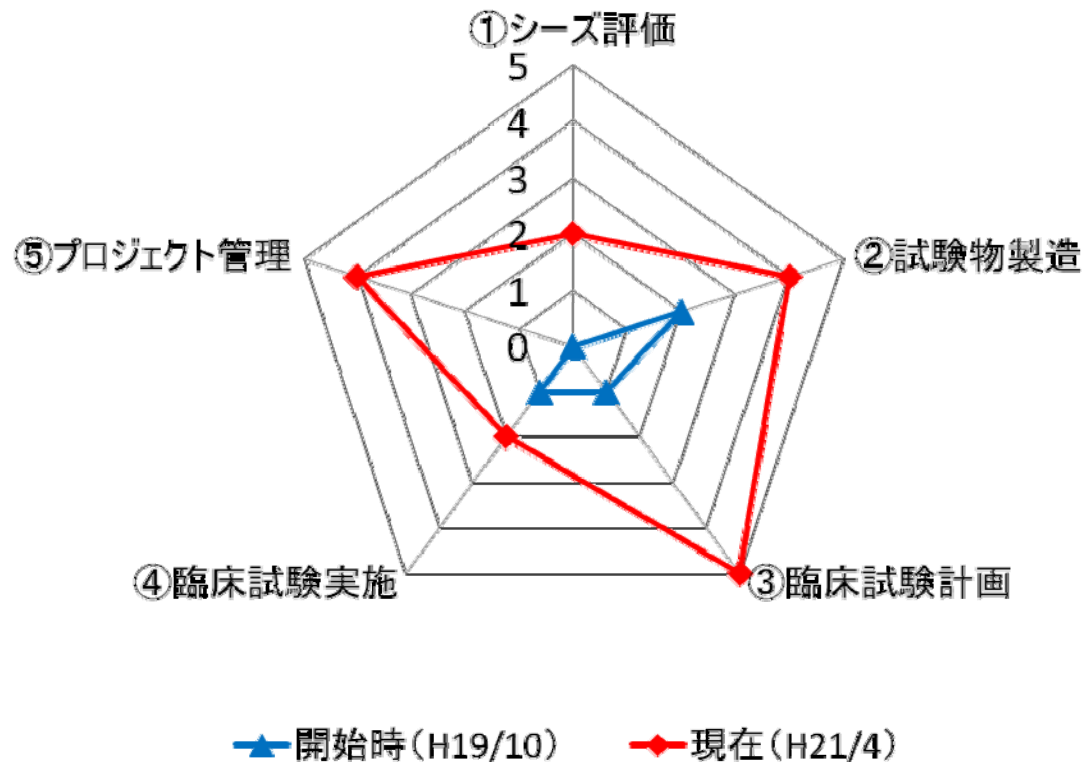
研究代表：永井良三（東大病院TRセンター長）

平成 21年 7月 16日

東京大学TR推進センターの組織体制



橋渡し研究拠点の基盤整備状況



①シーズ評価

- ・ シーズ情報の管理、評価が可能となった。
- ・ バイオテクノロジー/ライフサイエンスに特化した知財権の確保、活用が課題。

②試験物製造

- ・ CPC施設の本格運用が可能となった。
- ・ 品質試験の一部が実施可能となった。
- ・ 運用経費の確保は課題。

③臨床試験計画

- ・ プロトコル作成等の支援、評価が可能となった。
- ・ 医師主導治験実施のための支援が可能となった。
- ・ 生物統計、データマネジメント専門家の連携が可能となった。ただし、確固たる協力体制の強化は課題。

④臨床試験実施

- ・ モニタリング、文書管理の実務が可能となった。
- ・ プログラム終了後に自立した医師主導治験の管理、運営を目指した体制構築は課題。

⑤プロジェクト管理

- ・ シーズの開発状況調査、情報更新が可能となった。
- ・ 出口の明確化、スケジュール把握が可能となった。
- ・ 契約の管理、評価が課題。

橋渡し研究拠点支援シーズの開発状況①

プロジェクト名	対象疾患と試験物	プログラムの出口目標と開発状況	橋渡し拠点の主な支援
1.悪性中皮腫に対するヒト化CD26抗体療法の開発	悪性中皮腫 ヒト化CD26抗体(委託製造)	治験への移行 海外治験開始(フランス)	国内治験実施準備
2.制御性T細胞の選択的増幅によるGVHD抑制療法の開発	慢性GVHD 制御性T細胞(CPC施設で製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 基礎、非臨床試験による効果検討中	CPC施設整備 規制対応
3.遺伝性非ポリポーシス大腸癌の発見アルゴリズム開発	遺伝性非ポリポーシス大腸癌 診断アルゴリズム	先進医療 アルゴリズム開発終了、検証試験中(大腸癌ガイドラインに組入予定)	検証試験実施 規制対応
4.国産ウイルスベクターによる癌免疫遺伝子療法の開発	悪性メラノーマ IL-12ADV+樹状細胞(CPC施設で製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 品質試験中、臨床試験準備中	CPC施設整備 規制対応
5.がんのウイルス療法の臨床開発	悪性グリオーマ G47Δ(CPC施設で製造)	治験への移行 厚労省承認済、治験外臨床試験開始直前	CPC施設整備 臨床試験実施 規制対応
6.次世代冠動脈ステントの開発	冠動脈狭窄 タミバロテン徐放型冠動脈ステント(委託製造)	治験への移行 実用化規格の策定、製造方法の確立	開発方針交渉 規制対応

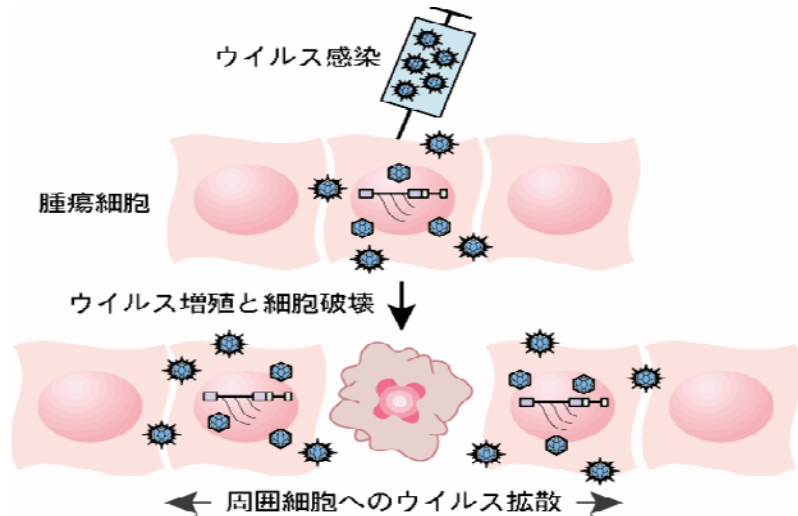
橋渡し研究拠点支援シーズの開発状況②

プロジェクト名	対象疾患と試験物	プログラムの出口目標と開発状況	橋渡し拠点の主な支援
7.トレハロースを用いた術後癒着防止材の開発	術後腹腔内癒着 トレハロース(院内製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 POC取得済み、ライセンスアウト済	開発方針助言 臨床試験実施
8.高精度骨折整復・治療支援システムの開発	骨折 骨折整復、骨接合システム等(委託製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 基礎、非臨床試験、臨床試験による効果検討中	開発方針助言 規制対応
9.アドリアマイシン内包高分子ミセル	難治性癌 アドリアマイシン内包ミセル(委託製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 非臨床試験による効果検討中	開発方針助言
10.ヒトES細胞及びヒトiPS細胞を用いた血小板産生	血小板減少症 ES細胞又はiPS細胞分化誘導血小板(委託製造)	治験外臨床試験によるPOC取得 基礎、非臨床試験による効果検討中	開発方針助言 規制対応
11.自己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞による歯槽骨再生	骨移植が必須な歯科インプラント治療 骨髄由来培養骨芽細胞様細胞(CPC施設で製造)	治験への移行 基礎的検討終了、臨床試験実施準備中	CPC施設整備 臨床試験実施

橋渡し研究プログラムによる成果①

がんのウイルス療法

- 増殖するウイルスを用いたがんの新しい治療法
- ウイルスの遺伝子を操作して、がん細胞のみで増殖してがん細胞を破壊するウイルスを人工的に作る
- 感染したがん細胞はウイルスに直接殺される
- がん治療用ウイルスは正常組織を傷害しない



TRセンターの支援

- ・ 日米欧の生物製剤の規制に関する情報提供
- ・ 治験申請のための資料作成
平成20年10月7日 PMDA事前面談
- ・ 院内臨床実施手順の作成支援
- ・ 研究者のポスト確保
- ・ 臨床実施支援

治験外臨床試験

試験デザイン: 第I- II 相。オープンラベル方式。用量増加。
対象: 進行性の膠芽腫患者
投与方法: 定位脳手術による腫瘍内投与。2回投与。
症例数: 合計21例。
エンドポイント: 安全性の確認(有害事象の頻度と程度)と抗腫瘍効果の評価。

規制対応(遺伝子治療臨床研究・カルタヘナ法)

- H19/01/31 学内倫理委員会承認
- H19/02/23 厚生労働省へ申請資料提出
- H19/10/24 申請の正式受理(事前照会3回)
- H20/12/25 がん遺伝子治療臨床研究作業委員会
1回目審議(事前照会3回)
- H20/03/31 第6回遺伝子治療臨床研究における生物多様性影響評価に関する作業委員会
- H21/01/23 がん遺伝子治療臨床研究作業委員会
2回目審議(事前照会5回、事後照会1回)
- H21/05/11 厚労大臣の臨床研究承認
厚労大臣と環境大臣の第一種使用規程承認

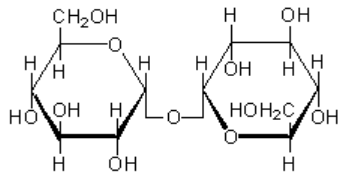
遺伝子組換えウイルスを用いたウイルス療法に対する初めての国の承認

国産初のcGMP準拠ウイルス製剤

橋渡し研究プログラムによる成果②

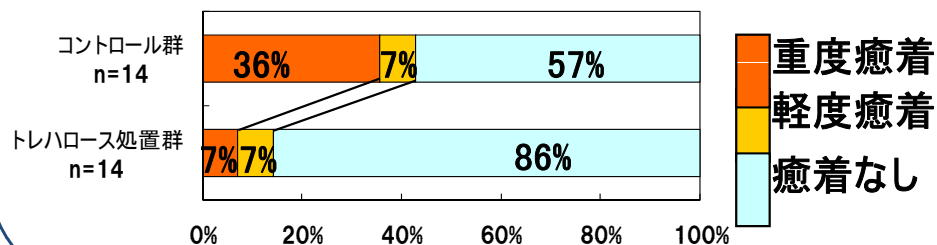
トレハロースを用いた癒着防止材

- 腹腔内手術後の癒着は、イレウスや疼痛、不妊などの合併症の原因。
- 手術中の臓器の乾燥、酸化による組織の損傷が術後癒着の一因。
- 国内ではシート状癒着防止材のみ医療機器として承認されているが、使用箇所は術創部に限られ、十分な癒着防止効果が得られない。
- トレハロースの持つ組織防御機能に着目し、液状癒着防止材として開発



トレハロース(二糖類)

ウサギ腹腔内臓器癒着モデル



臨床プロトコル骨子

試験デザイン: 単盲検並行群間比較試験(使用群 vs 非使用群)

対象: 子宮内膜症、子宮筋腫等で開腹手術あるいは腹腔鏡手術を受ける患者

投与方法: トリガー式スプレー(開腹術)又はシリンジ式ロングノズルスプレー(腹腔鏡手術)による直接噴霧

エンドポイント: 安全性の確認(有害事象の頻度と程度)

術後癒着評価、試験機器及び噴霧器の操作性評価

観察期間: 2か月以内(手術前1か月以内、手術後1か月)

TRセンターの支援

- 臨床試験プロトコルに関する検討・助言
- 被験者リクルート、被験者ケア
- 症例報告書作成
- モニタリング実務
- 逸脱事例等への対応支援
- 倫理委員会等他部門への対応支援

開発企業へのライセンスアウトを達成

橋渡し研究プログラムによる成果③

CPC整備

医学部附属病院 約420平米

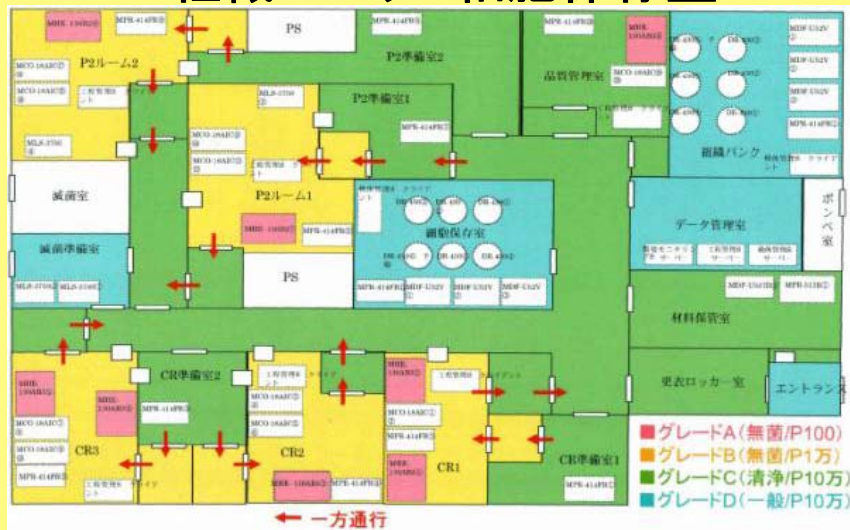
細胞プロセッシングセンター・組織バンク

cGMP準拠

P2ベクター室 2ユニット

細胞工学室 3ユニット

組織バンク 細胞保存室

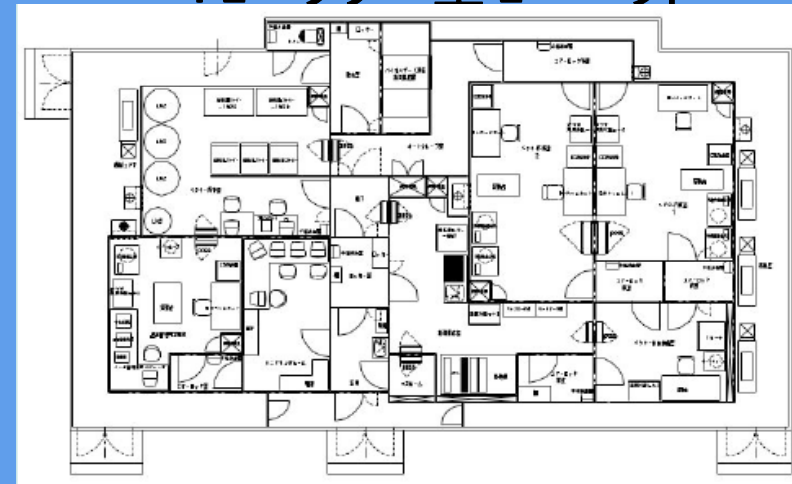


ティッシュエンジニアリング部 細胞工学

医科学研究所 約208+53平米

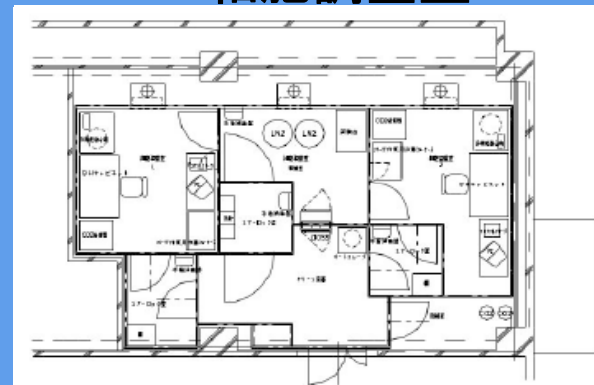
治療ベクター開発室 cGMP準拠

P2ベクター室 2ユニット



セルユニット cGMP準拠

細胞調整室 2ユニット



臨床細胞工学室 臍帯血バンク

橋渡し研究プログラムによる成果④

TR教育

例) TRにおける非臨床試験とGLP（実地見学会及びセミナー：参加者10名）

- ・（財）食品薬品安全センター秦野研究所における施設管理やGLP試験実施等の講義と実地見学。
- ・ 日本QA研究会のGLP部会長からGLPの考え方、対応方針等について講義を受けた。
- ・ 当拠点から、本プログラムの概要、大学の取り組み、実状等を紹介し、意見交換を行った。

その他

- ・ 知的財産入門セミナー（全3回、延べ受講者 約80名）
- ・ 臨床試験方法論セミナー（全2回、延べ受講者 約50名）
- ・ 医学生命倫理講義・実習（全12回＋実習1週間、延べ受講者 約50名）



食品薬品安全センター秦野研究所

品質試験（安全性評価部門）

GMP施設（CPC）で製造した試験物に関して学内外から試験を受託できる体制（医科学研究所TR検証室）

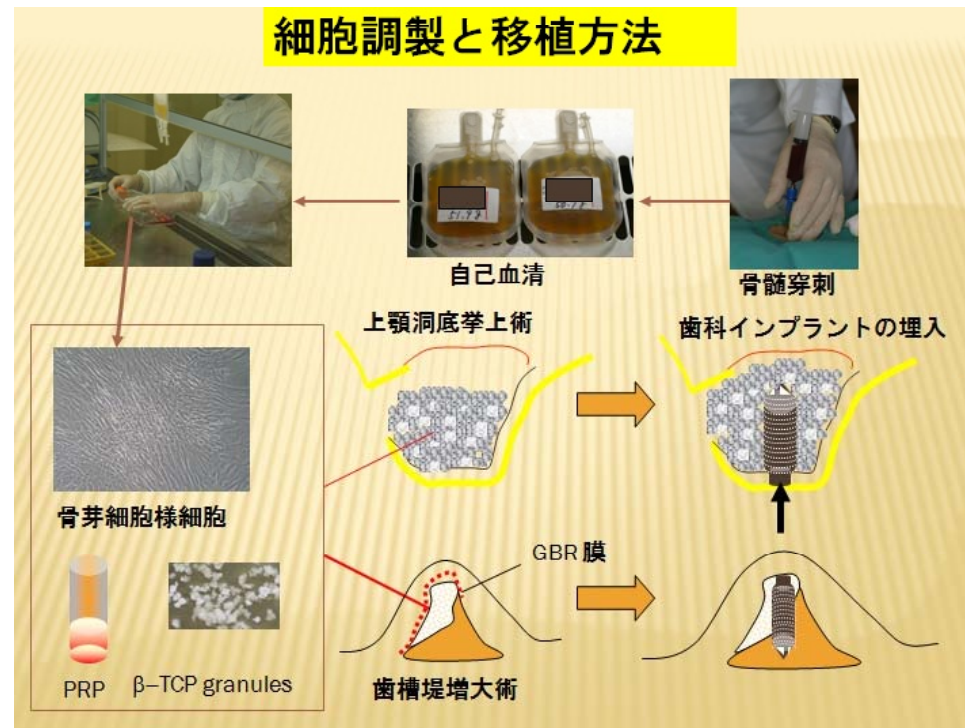
- ・ 無菌試験（細菌、真菌）
- ・ マイコプラズマ否定試験
- ・ エンドトキシン試験

橋渡し研究プログラムによる成果⑤

新たなシーズの発掘

橋渡し研究カンファランス(全2回、延べ参加者 約150名)

- ・ 全19シーズ(支援10シーズ+候補9シーズ)
- ・ 未発表データ等も含めた研究内容に対する討論を行った。
- ・ 追加シーズ:
「自己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨再生法」



自己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨再生法

TR拠点の自立運営に向けた実績作り

- 立ち上げの現況では公的資金による運営が必須
 - 資金が圧倒的に不足
- TR支援基盤の形成にはプロジェクトが走る必要
 - プロジェクト用の大型資金が必要

TR拠点の安定運営には、人材確保が鍵

- 本プログラムで雇用した有期教員が運営の中心
 - 有能な人材の確保が容易でない
- プログラム終了後の拠点存続には、定員枠の教員が必須
- TR研究者に対するポジション・独自予算の提供
 - = 今後のTR推進と人材育成へ

運営の自立化

- ・ 産学連携本部との連携強化によるライフサイエンスやバイオに特化した知財管理
- ・ 臨床試験部、医療安全管理部、疫学保健学講座との連携強化によるデータマネジメント体制の確立
- ・ メディカル・キューブと一体化した全学レベルでのTR拠点運営

拠点の特色化

- ・ 国産初のウイルス療法製剤の製造・臨床研究実施、臍帯血バンク・組織バンクの設置、再生医療、感染症研究など実績をアピールし社会に還元
- ・ 実績を背景とした外部シーズの受入れ、拠点間ネットワークの形成
- ・ 遺伝子治療等に対する規制対応の実績を踏まえたコンサルテーション実務や政策方針等に関するTRのオピニオンリーダーの役割

橋渡し研究プログラム終了後にむけた方向性

競争力を持つための国際戦略

- ・ メガファーマクラスの企業参画をにらんだ第IIa相までの医師主導治験実施体制の構築
- ・ 真のアカデミア発TRの実績を積み重ね、ライセンスアウトやロイヤリティを活用した自立化と国際化
- ・ 全学的TR組織確立と他拠点とのネットワーク形成による国際競争力

