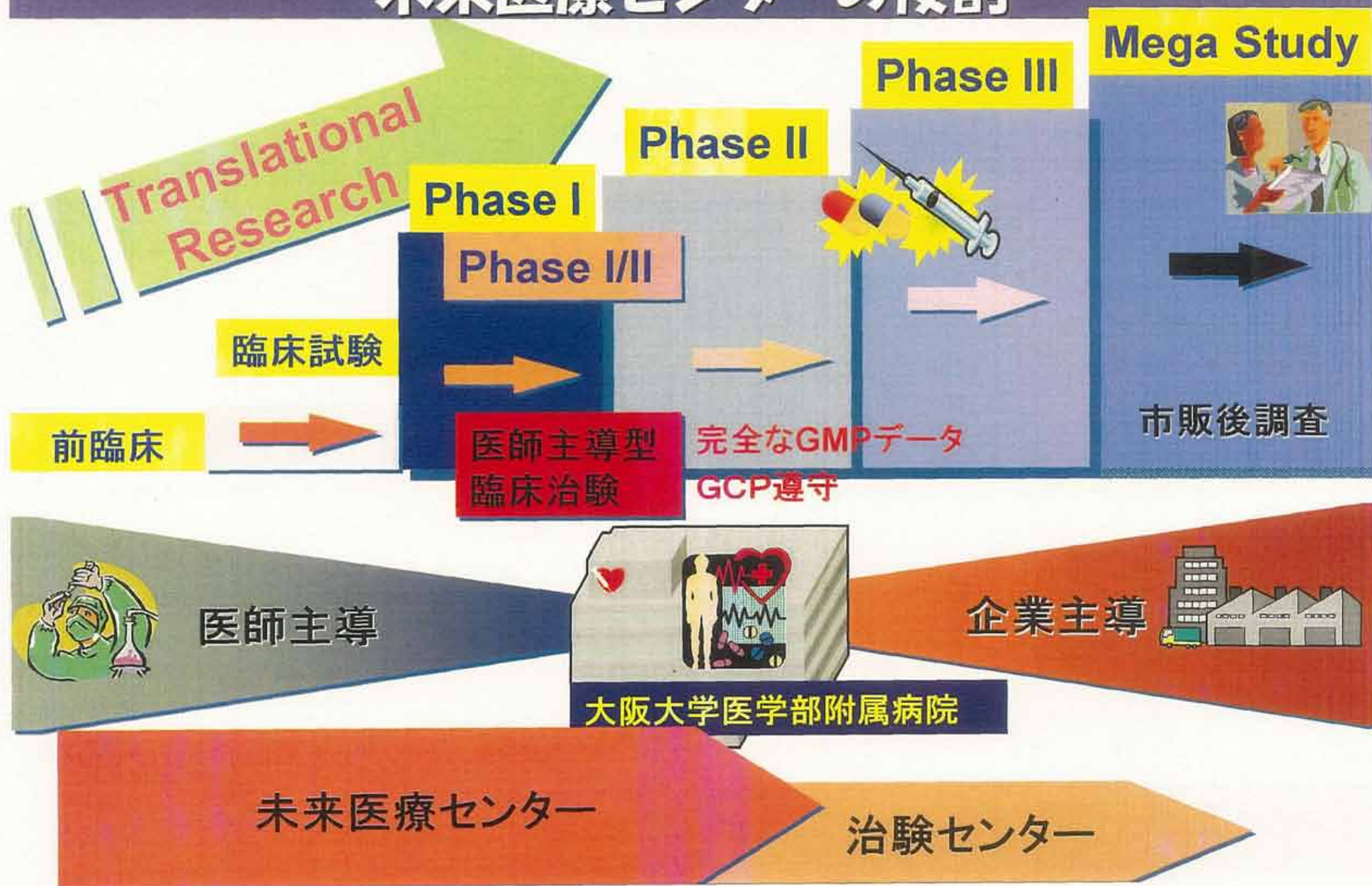


Medical Center for Translational Research

Osaka University Hospital

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座
心臓血管外科 教授 澤芳樹

トランスレーショナルリサーチにおける 未来医療センターの役割



未来医療臨床研究プロジェクト

- | | | |
|---------------------------------|-------|-----|
| 1. 自己骨髄培養幹細胞を用いての骨関節疾患の治療 | 整形外科 | CPC |
| 2. 虚血性視神経疾患に対する神経保護治療 | 眼科 | |
| 3. 自己細胞移植による末期的虚血性心疾患の再生治療 | 心血管外科 | CPC |
| 4. 難治性角結膜疾患に対する培養上皮シート移植 | 眼科 | CPC |
| 5. GEAペプチドパルス樹状細胞による癌免疫療法 | 消化器内科 | CPC |
| 6. 求心路遮断痛に対するナビゲーションガイド磁気刺激法 | 脳神経外科 | |
| 7. 臍島移植の臨床応用 | 外科 | CPC |
| 8. 滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織による関節内疾患の治療 | 整形外科 | CPC |
| 9. 自家嗅粘膜移植による脊髄損傷の治療 | 脳神経外科 | |
| 10. 自己培養細胞シート移植による拡張型心筋症の再生治療 | 心血管外科 | CPC |
| 11. 食道癌に対する樹状細胞併用免疫化学療法 | 消化器外科 | CPC |

CPCで製造するためには...

- ハード... 構造設備
- ソフト... 文書

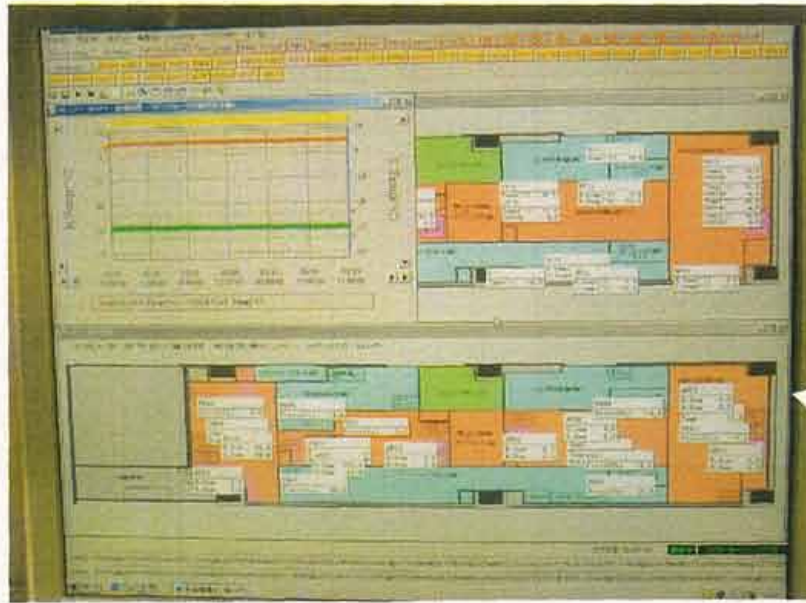


- 品質マニュアル
- 製造管理基準書
- 製造衛生管理基準書
- 品質管理基準書
- 各種製品標準書
- 各種手順書
- 各種製造指図記録書
etc...



➡ GMP化で有用性を担保

導入システム



**多点環境モニタリングシステム
& 自動メール通報システム**
24時間モニタリングを行い、異常発生時には自動的にスタッフへ連絡が入る



監視カメラシステム
細胞調整中の様子が外から監視できる

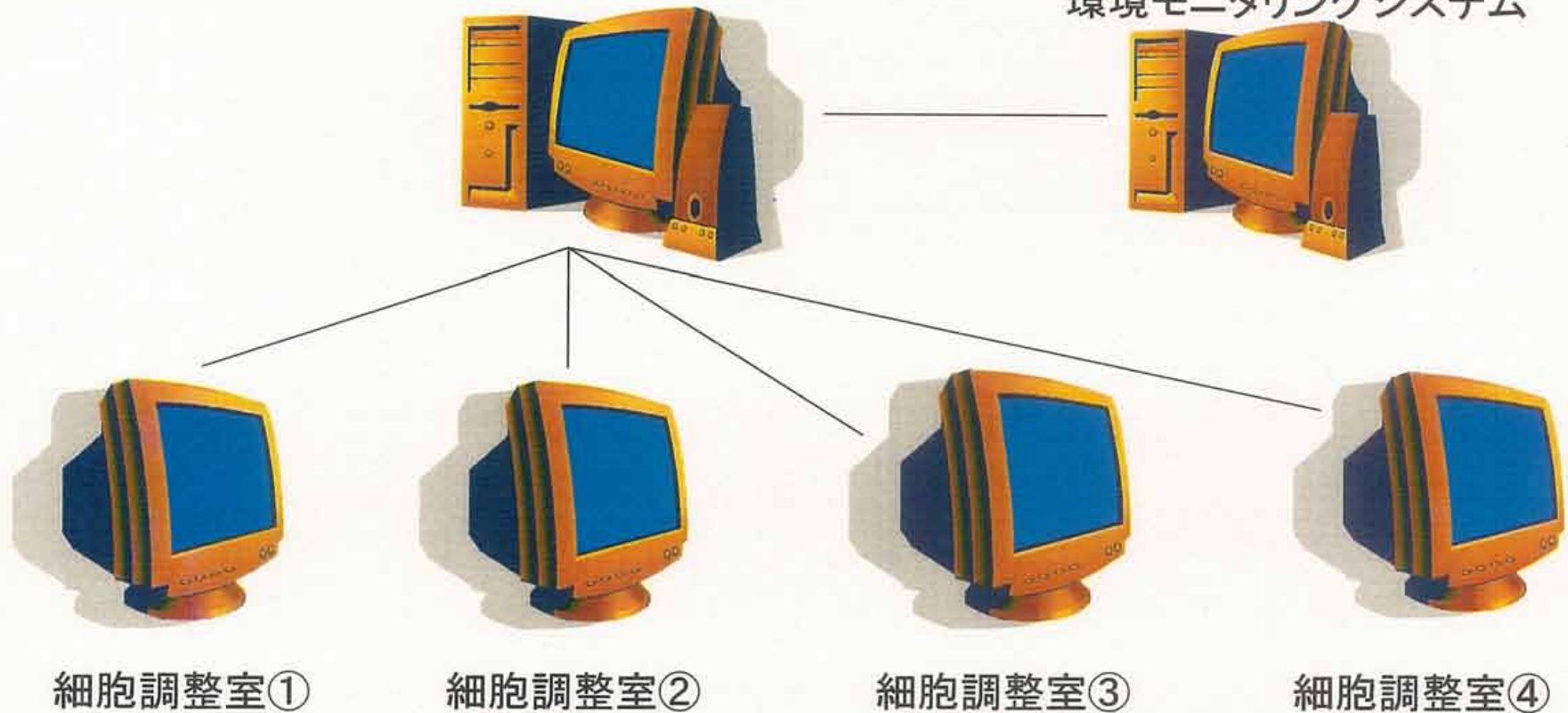
工程管理システム

セキュリティーシステム
カードキーを細胞調整担当者に割り振り、細胞調整室の立ち入りを制限する

工程管理システム概要

工程管理システムサーバー

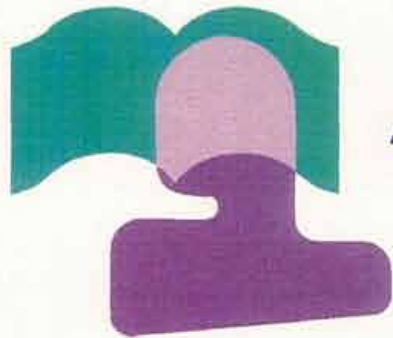
環境モニタリングシステム



実際の流れ

記録確認者＝品質管理責任者orCPC管理担当者

- * 逸脱箇所の有無をチェック
- * 逸脱時は逸脱報告書(別紙)にて確認
- * 逸脱報告内容を品質管理者に報告



指図承認者＝製造管理責任者

- * 作業工程の指定
- * 作業室の指定
- * 使用機器の指定
- * 使用試薬のロット指定



製造担当者

- * 指示内容を確認しながら作業を進める
- * 作業ごとに記録を残す



製造継続・出荷判断＝品質管理者
逸脱事項や出荷時に全ての記録を確認し、出荷の是非を判断

- 受け入れ
- 1-Step00
- 1-Step0
- 1-Step1
- 1-Step2
- 1-Step3A
- 1-Step3B
- 1-Step3C
- 1-Step3D
- 1-Step4A
- 1-Step4B
- 1-Step4C

工程フロー

品名 自家骨髄由来培養細胞導入人工骨02

製造指図承認

製造記録確認

製造者1	---
製造者2	---
製造者3	---
製造者4	---
製造者5	---

作業開始 戻る

作業終了

製造指示						製造記録				
項目	手順	条件	機器・試薬種別	機器・試薬番号	注意事項	機器・試薬番号	実測値	結果 OK NG 保	終了時刻	その他
自己血清を持ち込む準備	凍結保存された自己血清の保存容器を確認する。	自己血清は血液バッグ(凍結)、または広口びん(凍結)	血液バッグ					□□□	---	
	使用するフリーザー付き薬用保冷庫(冷蔵)の状態を確認する。	5℃±3℃	フリーザー付き薬用保冷庫	RF1-2				□□□	---	
	自己血清のラベルを確認する。	自己血清は血液バッグ(凍結)	自己血清(血液バッグ:凍結)	P0401-20050330L00010102AB0000				□□□	---	
	自己血清にラベルを貼る。	自己血清は血液バッグ(冷蔵)	自己血清(血液バッグ:冷蔵)	P0401-20050330L00010102A00000				□□□	---	
	自己血清のラベルを確認する。	自己血清は広口びん(凍結)	自己血清(びん:凍結)					□□□	---	
	自己血清にラベルを貼る。	自己血清(びん:冷蔵)	自己血清(びん:冷蔵)					□□□	---	
機器の状態確認	フリーザー付き薬用保冷庫(冷蔵)の状態を確認する。	5℃±3℃	フリーザー付き薬用保冷庫	RF1-2				□□□	---	

指図内容

作業記録

承認作業終了

時間 00:00
01:00

環境モニタリング

0%

環境モニタリング

品名・部屋番号・患者識別ID

作業記録

指図内容

作業記録

数値入力ダイアログ

項目 骨髄細胞培養用基本培地の作成

手順 自己血清(広口びん)のラベルを確認し、計り採ってcorning 500mフィルターシステム(0.22μm)に入れる。

条件 自己血清 88ml

機器・試薬種別等 自己血清(びん:冷蔵)

機器・試薬番号等 P0401-00000000000010102AE0000

注意事項

実測値(数値)

OK 異常 キャンセル

数値を入力して下さい。

工程フロー

環境モニタリング
作業時間

TR実践の流れと人材配置

シーズ

前臨床試験

動物実験などによる
有効性の事前評価
安全性の事前評価
知財マップの作成

知財戦略担当

非臨床試験

容量設定
投与・移植方法の決定
サロゲートマーカー設定
エンドポイントの設定

薬事担当

臨床試験

プロトコール作成

臨床試験概要書
被験薬概要書
SOP
製造指図書・記録書
CRF
統括報告書 等の作成

コーディネートMD

生物統計家

臨床試験実施

臨床試験進捗管理
コーディネート
モニタリング
データマネジメント
CRF記入
症例安全性評価
データ信頼性保証

コーディネーター
データマネージャー
モニター
信頼性保証担当
安全情報管理担当
CPC技官
感染症検査技師

コーディネートMD

評価

統計学的解析
統括報告書作成
サブスタディー解析
→POC取得

生物統計家

臨床応用

阪大未来センターの人材配置

知財戦略担当	3名
薬事担当	3名
コーディネートMD	6名
コーディネーター	3名
データマネージャー	1名
モニター	1名
信頼性保証担当	1名
安全情報管理担当	1名
CPC技官	2名
感染症検査技師	1名
生物統計家	2名
	(非常勤含む)

CPC運用で苦勞した点

1. 汚染防止対策
2. 品質保証システムの構築
3. 人為的ミスを最小限に食い止める

これはまさにGMPの3大要件だった

これらの観点から施設基準・人員基準などを検討することが肝要