

I. 研究概要

領域: 再生医療製品(整形外科領域・神経再生)の臨床応用

評価系: 神経再生に関する各ステップの評価(安全性及び有効性)体系を一般化し、ガイドライン活用に向けた提言を実施する

研究概要

実践: 急性脊髄損傷などに対するG-CSF および幹細胞の非臨床試験および臨床試験

人材交流: PMDA との人事交流により革新的技術に対応できる人材育成を行い、提言に向けた研究成果を確実なものとする

1. 「神経再生」に関するガイドラインの早期作成に向けた提言

現在の判定基準

- 日本整形外科学会頸髄症治療判定基準
- ASIA(米国脊髄損傷学会)スコア
- VAS



評価系の一般化(損傷神経の定量評価)

- MRIニューロイメージング
- 血液中バイオマーカー
- 疼痛測定器による疼痛の客観的数値化



2. 評価系確立のための「急性脊髄損傷」など3疾患を対象とした非臨床試験および臨床試験計画

脊髄損傷モデル動物

- ①G-CSF投与により脊髄損傷後の後肢機能が改善(ラットおよびマウスを用いた行動解析)
- ②G-CSFにより動員された骨髄由来幹細胞が脊髄損傷部に生着
- ③直接的にNeuronのアポトーシスを抑制
- ④Oligodendrocyteの細胞死を抑制し髄鞘を保護
- ⑤炎症性サイトカイン(TNF- α 、IL-1 β)発現を抑制
- ⑥血管新生を促進



急性脊髄損傷患者など3疾患を対象とした探索的試験(2008-2011)

急性期脊髄損傷患者の麻痺改善を目的とするG-CSF神経保護療法

メチルプレドニゾロン(MPSS)大量投与療法(Historical control)との比較

ASIAスコア改善点数および有害事象(投与後3ヵ月)

	運動	肺炎
G-CSF群 (n=25)	26.8 \pm 20.5	1例(4.0%)
MPSS群 (n=28)	13.6 \pm 11.3	12例(42.9%)

G-CSFはMPSSに比し副作用が少なく、神経学的にも良好な運動麻痺の改善を認めた

●非臨床試験

研究1)

幹細胞を用いた関節軟骨、骨、脊髄の再生医療

●臨床試験

研究2)

急性期脊髄損傷患者の麻痺改善を目的とするG-CSF神経保護療法

研究3)

圧迫性脊髄症急性増悪患者の脊髄症改善を目的とするG-CSF神経保護療法

研究4)

脊髄障害性疼痛に対する除痛を目的とするG-CSF療法

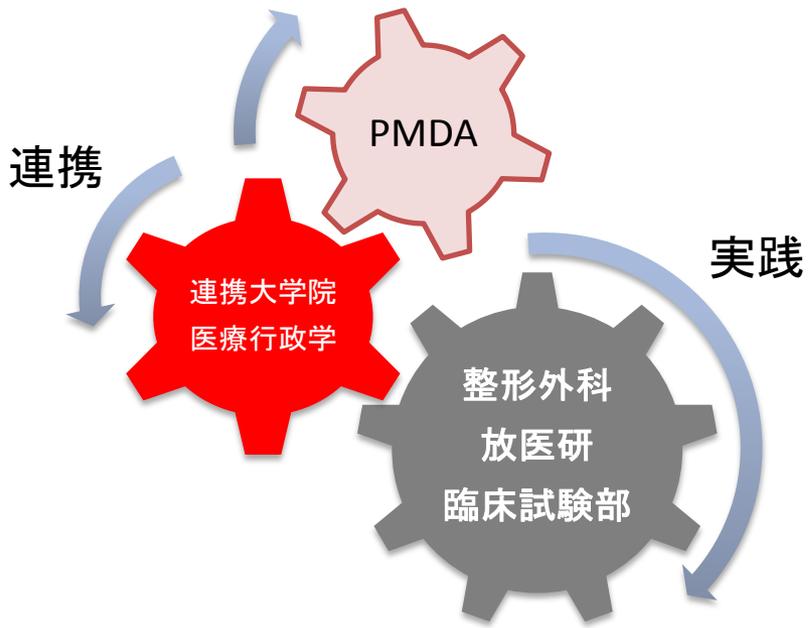


II. 目標とする体制

PMDA、医学研究院、附属病院、放医研との人事交流による実施体制

1 規制当局との高度な連携

- PMDA連携大学院 H23年4月発足 客員教授4名(矢島審議官、丸山上席、櫻井部長、宇山課長)
- 人材派遣 整形外科分野2名、眼科1名(鈴木、村上、菅原)派遣中
- 受け入れ希望 鹿野部長(共同研究者) 生物系審査部若手1名



千葉大学からPMDAへの人材派遣・交流状況等

	H.10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1. 医師の派遣 (医学研究院)		端迫	花岡		横井								菅原			
													村上			
													鈴木			
2. 薬剤師の派遣				武田												
3. 千葉大学薬学出身者の就職																50名
4. 連携大学院の入学者																2名

2 医学研究院と附属病院、放医研3者の連携

- 医学研究院整形外科学講座と附属病院臨床試験部によるICH-GCPLレベルの実施体制
- 放射線医学総合研究所との連携による先進的な評価系検査の実施



Ⅲ. 研究課題の到達目標とロードマップ

人材交流による実施体制に基づき、研究1-4を実践し、評価系の確立めざし、ガイドランへの提言を行う

