

# 第8回治験中核病院・拠点医療機関等協議会 「新たな治験活性化5カ年計画」実施状況総括報告

## 財団法人先端医療振興財団



## 橋渡し研究支援推進プログラム

# 先端医療振興財団 再生・細胞治療TR推進マネジメント

経営企画会議 財団方針

承認  
報告

## ICR推進室

\*ICR(Integrative Celerity Research):統合化迅速研究

基礎研究⇒臨床研究を 一貫推進するためのプロジェクトマネジメントオフィス

- ・プロジェクトマネジメント・・・ 開発案件の進捗管理
- ・パイプラインマネジメント・・・ 開発シーズの評価／選定／方針決定
- ・リソースマネジメント・・・ 開発に向けての人材・資金・ファシリティ・タイムラインの決定
- ・ネットワークマネジメント・・・ (シーズ導入 被験者リクルート) 大学・他機関との連携体制構築

情報

臨床研究情報センター (TRI)

- 事業開発部
- プロジェクトマネジメント部
- データ管理解析部

細胞療法開発事業

- 細胞製造G
- 細胞評価G
- 治験推進G

先端医療センター (IBRI)

- 研究開発部門
  - 再生医療研究部
  - 再生医療開発支援部
- 先端医療センター病院
  - 再生治療ユニット
    - 循環器内科
    - 眼科
    - 耳鼻科
    - 整形外科
    - 脳・神経再生科
    - (消化器内科)
  - 臨床試験支援部

経営企画部

監査室

相談事業

シーズ支援

連携

シーズ支援

一体化運営

神戸クラスター内 大学・企業・他 理研CDB

ハイブリッド ビジネスセンター (KHBC)

神戸市立医療センター中央 市民病院

全国の開発シーズ 大学・医療機関・企業

# 知財戦略および知財管理の体制構築

1. 財団発の知財コンサルティング会社(MPR)設立とMPRへの業務委託により知財部門体制・機能の効率化を図った。

MPRは知財調査・特許出願・維持業務を受託業務として実施  
→知財担当者が知財開発戦略に専念できる体制を構築

2. 財団外部の知財・法務専門家集団の積極的活用を行った。

財団の知財戦略を補強するため、知財専門の弁護士・弁理士等との連携を図った。

# 細胞製剤製造拠点としての体制整備

TR3&13: 変形性膝関節症 & 膝関節軟骨損傷  
治療用培養自家軟骨細胞含有マトリックス

TR8: 難治性骨折治療用自家CD34陽性細胞  
TR9: 角膜治療用培養自家口腔粘膜上皮シート  
TR10: 脊髄損傷治療用自家骨髄細胞

製造・品質管理



医師主導治験用CPC整備  
(薬事対応)

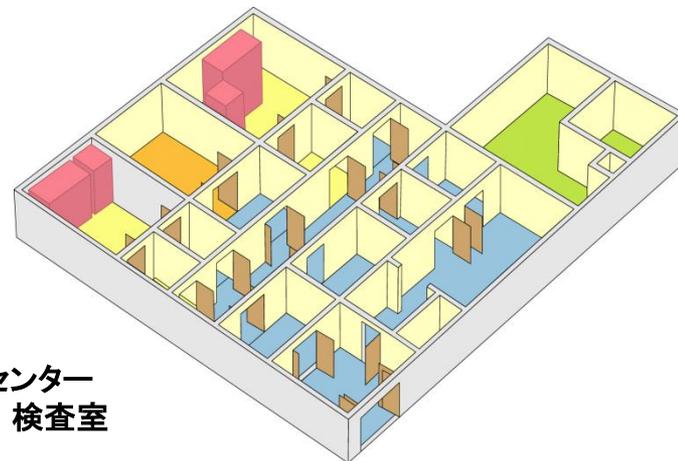
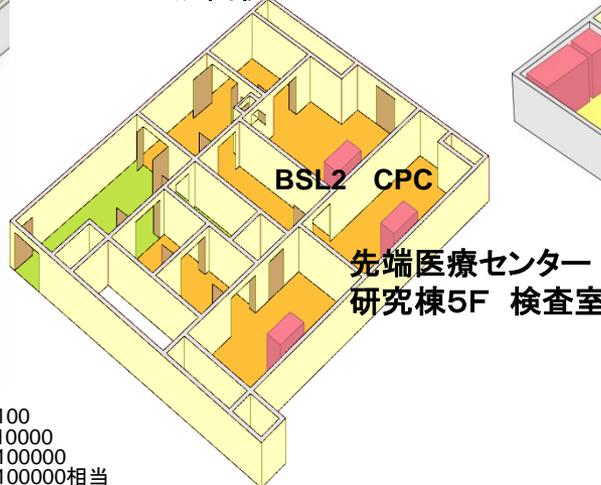
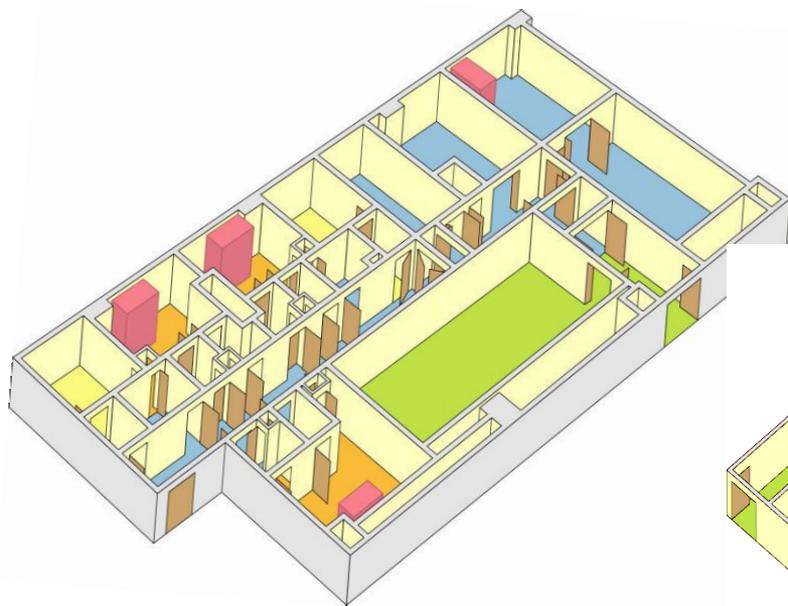
製造・品質管理



臨床研究用CPC整備

品質検査室(薬事対応)

他施設からも検査受注  
ウイルス  
マイコプラズマ  
エンドキシン  
無菌検査



先端医療センター  
研究棟4F CPC

先端医療センター  
研究棟5F 検査室

先端医療センター  
研究棟5F CPC

- Class 100
- Class 10000
- Class 100000
- Class 100000相当
- 一般

## 人員・雇用継続計画

・現時点では、計画通りの職員が雇用されている。

## 経営の自立化を目指した事業計画

### IBRI 先端医療センター

開発事業譲渡・ライセンスアウト  
細胞検査・細胞評価業務  
CPCコンサル業務  
(施設管理・CPC文書作成支援)

FTE (Full Time Equivalent) 18.0

先端医療振興財団 IBRI  
先端医療センター

### TRI 臨床研究情報センター

開発コンサル・支援業務  
(開発調査、プロジェクト管理等)  
データセンター業務  
(DM、解析、メディカルライティング、IT)

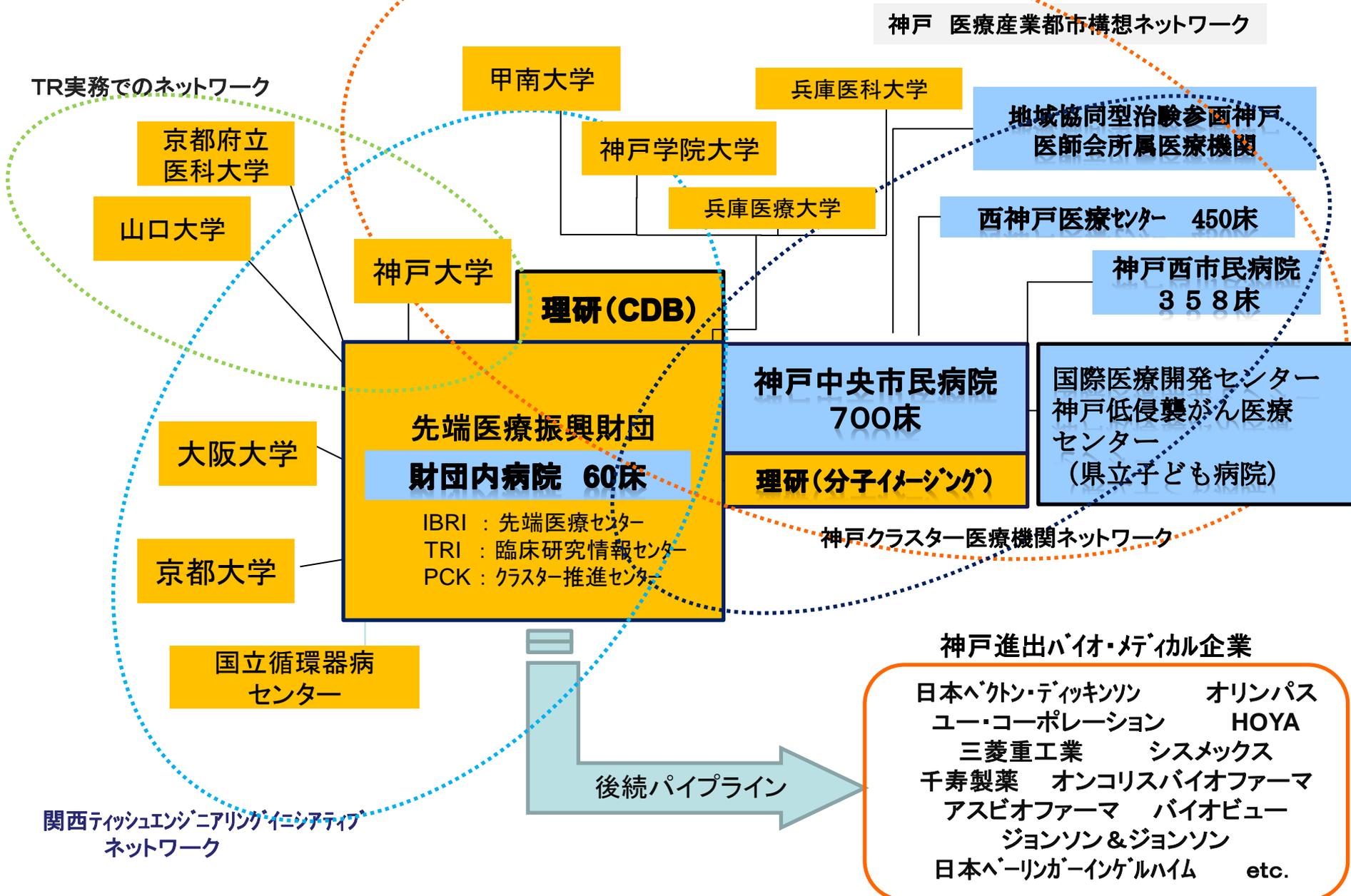
FTE 68.0

先端医療振興財団 TRI  
臨床情報研究センター

# 神戸 橋渡し研究支援拠点の特徴

1. 財団一体としてオープン利用型のTR支援拠点の形成
2. 再生医療・細胞治療に特化した支援拠点の構築
3. 細胞治療シーズに関して、全国の研究機関とのパイプラインの構築
4. 神戸クラスター内病院、他の神戸市民病院群、神戸大学病院等による臨床開発ネットワークの構築

# Networkと後続パイプラインの策定



# 再生医療橋渡し拠点としてのシーズ開発実績

## 医師主導治験の実施

- TR2 CD34+細胞純化機器の機器治験→11症例組入れ終了→総括報告書作成中  
(今年度中に完了予定)→企業治験の開始および将来の薬事承認を目指す
- TR13 膝関節軟骨損傷用 自家培養軟骨の治験  
→PMDAとの薬事戦略相談実施・合意→年度内に治験届提出予定

## 高度医療を目指した臨床開発

- TR8 自己CD34+細胞による難治性骨折治癒 (ヒト幹細胞臨床研究実施中)  
→7例の症例結果を基に企業と高度医療実施に向けて交渉開始

## 企業治験引き継ぎを目指したシーズ開発

- TR3 自家培養軟骨を用いた限局性OA治療→ヒト幹細胞臨床研究申請準備中
- TR9 口腔粘膜上皮シートを用いた角膜再生治療→ヒト幹細胞臨床研究承認

## ライセンスアウトの実施

- TR1 顎堤再建用 生体吸収性医療部材の開発  
→クラスIV医療機器(体内植込み型歯科材料)のGLP安全性試験の実施支援  
→安全性試験データの企業への譲渡

# 規制当局(PMDA、厚生省医政局)と折衝を通じた 薬事開発のノウハウの集積

- TR2 (CD34+細胞純化医療機器の**医師主導治験**の治験前相談)  
探索的治験の治験デザインや検証的な企業治験の関連についての相談を実施した。
- TR3&13 (自己軟骨細胞加工製品について部長面談)  
細胞製剤の同等性・同質性試験、及び確認申請で必要とされる細胞製剤の特性解析の内容について討議した。  
(自己軟骨細胞加工製品の**医師主導治験**の**薬事戦略相談**)  
医師主導治験を目指した薬事開発を行うために品質・臨床に関する相談を実施した。
- TR9 (培養自家口腔粘膜上皮シートの**高度医療実施案件**の相談)  
使用薬剤の適応拡大に関する、高度医療実施要件の相談を実施した。  
(培養自家口腔粘膜上皮シートの**ヒト幹細胞臨床研究を申請・承認**)  
臨床プロトコルおよび品質・安全性について当局の考え方を確認した。
- TR8 (自家CD34+細胞に難治性骨折治療の**ヒト幹細胞臨床研究を申請・承認**)  
ヒト幹細胞臨床研究の審議過程を通じて、CPCにおける細胞製造要件および細胞規格について当局の考え方を確認した。

# 開発支援シーズ一覧

| シーズ番号<br>(研究責任者) | シーズ内容                           | 本橋渡しプログラムにおける臨床試験の到達点 | TR後の方針       | 備考                             |
|------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------|--------------------------------|
| TR1<br>(木下 勲彦)   | 顎堤再建用医療部材の開発                    | 医師主導治験未実施             | 企業方針に従い一時中断中 | 非臨床データを譲渡し、支援終了<br>(ライセンスアウト済) |
| TR2<br>(川本 篤彦)   | 下肢血管再生治療のための医療機器の治験             | 医師主導治験終了              | 企業治験         | 全症例の治療・経過観察終了、<br>総括報告書作成中     |
| TR3<br>(黒田良祐)    | 培養自己軟骨細胞による変形性膝関節症の再生治療         | ヒト幹細胞臨床研究事前準備中        | 企業治験         | センターCPCにおける試験物製造               |
| TR7<br>(高橋 淳)    | ES細胞由来細胞を用いたパーキンソン病治療           | 非臨床試験終了               | 臨床研究         | サルモデルを用いた試験のプロトコル作成支援          |
| TR8<br>(黒田良祐)    | 自己末梢血由来CD34陽性細胞移植による難治性骨折の治療    | ヒト幹細胞臨床研究実施中          | 高度医療         | 7例組み入れ済み(目標症例17例)              |
| TR9<br>(木下 茂)    | 再生医学的手法を用いた角膜疾患治療               | ヒト幹細胞臨床研究審査終了(了承)     | 高度医療         | センターCPCにおける試験物製造               |
| TR10<br>(鈴木義久)   | 自家骨髄間質細胞移植による脊髄損傷の治療            | 臨床研究終了                | 高度医療         | 3症例培養し、支援終了                    |
| TR11<br>(坂井田 功)  | 骨髄由来liver repair cell (LR細胞)の開発 | 非臨床試験実施中              | 臨床研究         | 合同シーズ(山口大学)ハイウェイに移行            |
| TR12<br>(松原 弘明)  | 自家心臓幹細胞移植を用いた心筋再生医療             | ヒト幹細胞臨床研究実施中          | 高度医療         | 合同シーズ(京都府立医大)                  |
| TR13<br>(黒田良祐)   | 自己軟骨細胞による限局性膝関節軟骨損傷の再生治療        | 薬事戦略相談終了・医師主導治験開始予定   | 企業治験         | TR3と同一製品、適応症が異なる               |
| TR14<br>(金丸 真一)  | bFGFとゼラチンスポンジを用いた鼓膜再生医療         | 臨床研究実施中               | 企業治験         | 新規追加シーズ                        |

※:TR4 ~ 6 の3シーズについては、橋渡し研究支援推進プログラム実施拠点として定めた支援中止基準に従い中止

# TR2 下肢血管再生治療のための医療機器 (CD34陽性細胞磁気分離装置)の治験

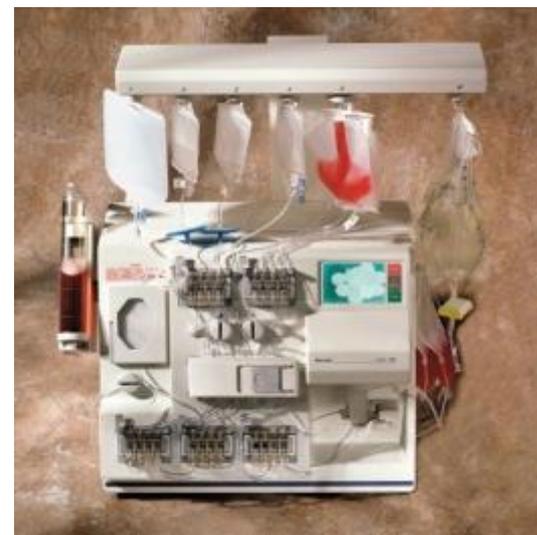
- ・プロジェクト責任者：浅原 孝之(川本 篤彦)先端医療振興財団
- ・試験物の名称：Baxter Isolex 300i version 2.5 CD34陽性細胞磁気分離装置
- ・対象疾患：慢性重症下肢虚血
- ・開発の最終目標：医療機器として薬事承認
- ・プロジェクトの「出口」：医師主導治験の実施

## 現在までに実施した主な開発業務内容

- ・医療行政・規制当局対応(当局交渉含む)
  - ①2008年2月27日 対面助言(PMDA)
  - ②2008年6月18日 治験計画届書(治験届)提出(PMDA)
- ・医師主導治験に必要な各種手順書(SOP)の作成
- ・治験実施計画書、同意・説明文書等の作成
- ・医師主導治験に向けた体制作り
- ・中間解析、並びに中間解析報告書作成

## 開発の現状

- ・11例の治験組み入れ終了。総括報告書作成中(今年度中に完了予定)
- ・Baxter社の企業治験実施に向け最終調整実施中。



# TR13 自己軟骨細胞による外傷性膝軟骨損傷の再生治療

|              |                        |
|--------------|------------------------|
| プロジェクト責任者:   | 黒田良祐(先端医療振興財団&神戸大学)    |
| 試験物の名称:      | 自己膝関節軟骨細胞含有コラーゲンマトリックス |
| 対象疾患:        | 外傷性膝軟骨損傷               |
| 開発の最終目標:     | 医療機器として薬事承認            |
| プロジェクトの「出口」: | 医師主導治験の実施              |

## 現在までに実施した主な開発業務内容

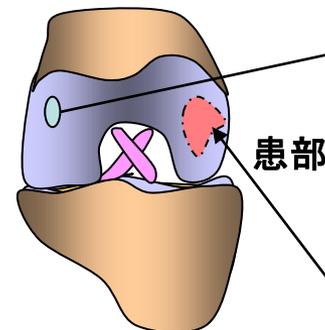
- ・CPC立ち上げとアースロ社からの技術移転(GMP準拠)
- ・確認申請に向けた非臨床試験の実施
  - \*製造・品質バリデーション、特性解析(長期培養実験等)
  - 非臨床安全性試験(遺伝毒性試験) : ポラリス社と共同
  - \*非臨床有効性試験(ラットOAモデル) : 神戸大学と共同
  - \*同等性・同質性試験(アースロ社CPCと財団CPC)

## プログラムとしての成果

- ・医師主導治験に向けた薬事戦略相談でPMDAと合意。

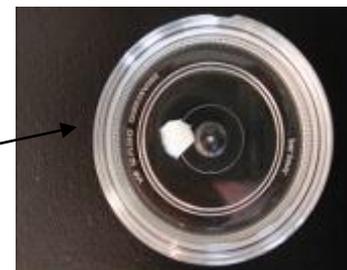
- ・医師主導治験に続く、企業治験の実施要件について(引き受け予定)企業と折衝。 12

健常部位から  
バイオプシーで  
自己軟骨細胞採取



TR13の治療概念図

コラーゲンゲルマトリックス中に軟骨細胞を播種・培養



ゲルをフィブリン糊で患部に固定

# TR8 自己末梢血由来CD34陽性細胞による 難治性骨折治療

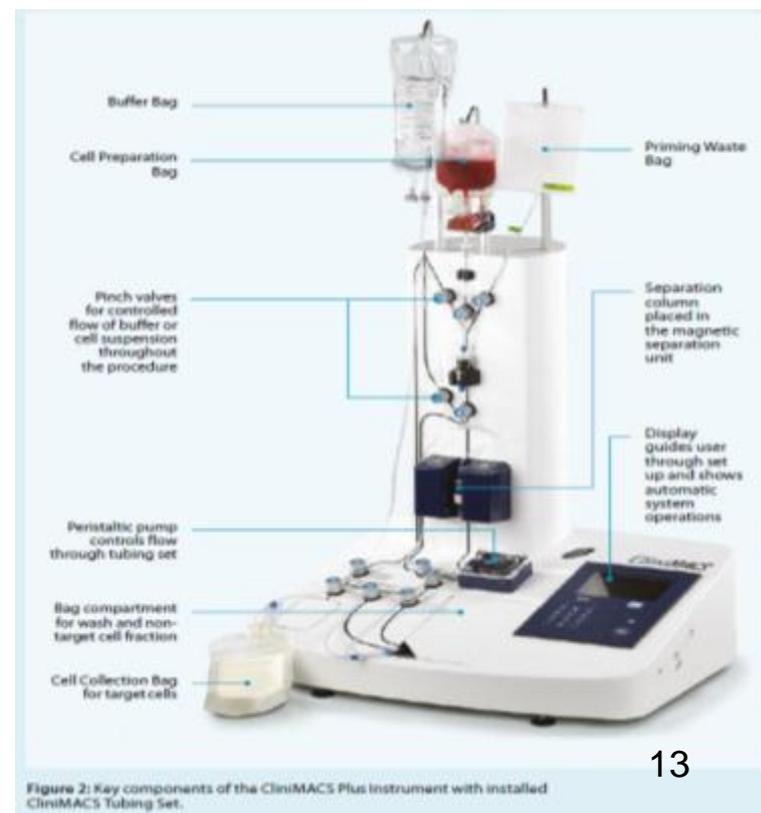
|             |                           |
|-------------|---------------------------|
| プロジェクト責任者   | 黒田 良祐(先端医療振興財団 & 神戸大学)    |
| 試験物の名称      | 自家末梢血由来CD34陽性細胞 + コラーゲン足場 |
| 対象疾患        | 難治性骨折(偽関節)                |
| 開発の最終目標     | 高度医療(医療機器として薬事承認)         |
| プロジェクトの「出口」 | 高度医療としての承認                |

## 現在までに実施した主な開発業務内容

- ・臨床試験開始に向けミルテニーバイオテク社との連携
- ・医療行政・規制当局対応(当局交渉含む)
- ・臨床試験の立ち上げに必要な各種手順書(SOP)の作成
- ・試験実施計画書、同意・説明文書等の作成
- ・2008年12月ヒト幹細胞臨床申請、09年9月付了承。
- ・募集パンフレット、募集サイトの作成

## プログラムとしての成果

- ・高度医療に向け企業と折衝中。



# TR9 再生医学的手法を用いた角膜疾患治療

プロジェクト責任者: 木下茂(外園千恵)(先端医療振興財団&京都府立医大)

試験物の名称: 培養自家口腔粘膜上皮シート

対象疾患: 角膜上皮幹細胞疲弊症

開発の最終目標: **高度医療(医療機器として薬事承認)**

プロジェクトの「出口」: 財団における臨床研究の実施(眼科基盤整備)

## 背景

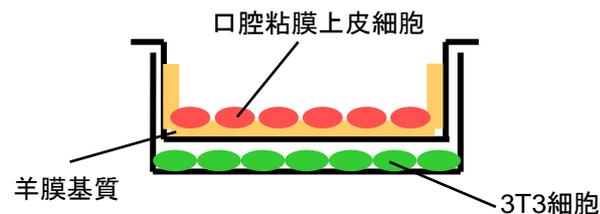
- ・京都府立医大において、2002年から臨床研究実施
- ・アルブラスト社(A社)が薬事開発を予定していた。

## 現在までに実施した主な開発業務内容

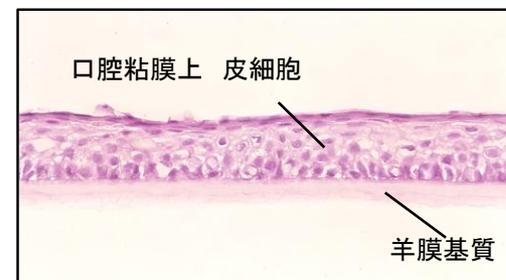
- ・京都府立医科大学で口腔粘膜上皮シート移植を受けた72症例(81眼)、に関するレトロスペクティブ調査を実施
- ・臨床試験実施計画書(臨床プロトコール)、概要書作成
- ・府立医大&A社から技術移管を行い、財団CPCで16例のcold run実施

## プログラムとしての成果

- ・**府立医大と共同でヒト幹細胞臨床研究を申請し承認。**
- ・**細胞シートは財団CPCから府立医大に出荷。**



口腔粘膜上皮シート製造時の培養模式図



培養口腔粘膜上皮シートの断面図

# 橋渡し研究支援プログラム実施で実現したこと

1. 開発戦略策定や橋渡し研究コーディネート部門を整備した。  
→前臨床から臨床実施に向けた支援・企業交渉を行う部門を施設内に設置
2. GMP準拠の細胞培養施設(CPC)が稼働し始めた。  
→GMP完全対応とその動作確認、他施設への細胞製剤出荷、価格表の設定、コンサル業務実施
3. 臨床研究・企業治験の経験はあるが、今回初めて医師主導治験実施。  
→TR型医師主導治験実施体制の整備とその動作確認（拠点内で治験事務局設置、DM、統計、モニタリング、当局対応の実施）
4. 全国の臨床研究のデータセンターとして機能。  
→他研究機関からのシーズリクルーティング体制(R&Dパイプラインの入口戦略)の整備と拡充