

26年度までの事業の達成内容

1. 研究成果

(1) 再生細胞医療CMC評価GD(Guidance)

- FGF-2の生物活性評価法を基に、アルブミンの生物活性の評価を行い、評価法の改訂を行い、培地評価指標のデータを蓄積・検証し、培地選択・評価指標の提案を作成。
 - 長年にわたるISCBIの活動成果は臨床用幹細胞バンク構築に関するPTCとして本年度内にも出版予定。
 - 日本での再生医療等製品の品質管理のあり方に関するWGを立ち上げ第1回会議を11月に開催した。
 - 再生研において古江Gによる生物活性評価法について検証を行い、その有用性を実証
 - 培地に用いられる生物由来成分について組換えタンパク質や動物由来などのカテゴリーに分類し、安全性の判定のフローチャート化およびチェックリスト化
 - バンク化した臨床用ヒトES細胞を原薬登録するために必要な各種文書の整備をすすめ、品質管理基準の策定および検査技術の開発・バリデーションを進めた。
 - 再生研において構築を進めている臨床用ヒトES細胞バンクについて、原薬登録を想定してPMDAとの個別面談を行った。
 - 原材料変更後のbiocomparability試験のあり方について検討を行った。
 - PAA社のFBSの一部ロットが不適正に製造されていた情報提供を行った。
 - 展開シーズである脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いる細胞製剤に関し、対面助言を2件(戦確P30および戦確P31)(生物由来原料基準適合性)を行った(H27.01.08)。
 - 「再生医療等製品における品質管理の考え方:8マトリクス・モデル」を提唱した。
-
- 古江G、□末盛G、■松山G

26年度までの事業の達成内容

1. 研究成果(つづき)

(2)非臨床試験package作成GD

- 非臨床試験packageを策定し、PMDA科学委員会にて情報提供した。
- 展開シーズである脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いる細胞製剤に関し、安全性にかかる対面助言(戦確P31-2)を行った(H27.01.14)。
- 対面助言等の経験と人事交流者との議論を踏まえ、「心筋再生非臨床試験における動物モデル選択に関する考え方」、および「工程由来不純物の安全性評価に関する基本的考え方(flow chart)」を作成、情報提供した。

●古江G、□末盛G、■松山G

平成26年度特記事項

- 再生医療等製品の品質管理のあり方に関するWGの立ち上げ
- 臨床用ヒトES細胞バンクの原薬登録を想定した薬事戦略個別面談
- 展開シーズ(脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いる細胞製剤)対面助言 3件

26年度までの事業の達成内容

2. 人事交流

- ◆ 国立医薬品食品衛生研究所に人事交流1名を派遣中(高田のぞみ)(H24~)。
- ◆ PMDA再生医療等審査部より審査業務担当者に来訪指導いただいている。

PMDAと最新の科学的知見を共有。

- 平成24年12月11日「海外におけるヒト幹細胞研究の現状について」
- 平成26年2月17日「細胞培養とその技術の標準化について」
- 平成26年2月5、6日 細胞培養トレーニングの見学(日本組織培養学会・細胞培養基盤技術コースII、品質管理と毒性試験)
- 平成26年2月25、26日 細胞培養トレーニング
- 平成27年2月27日予定「培養操作が細胞の品質に与える影響」
- 平成25年12月11日「細胞製品の恒常性の確保について」
- 平成25年1月8日「ドナースクリーニングと胚の安全性」
- 平成27年1月13日「セルバンク、最終製品の品質管理としての遺伝子解析とその評価についての論点整理」
- 平成25年3月1日「脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いる再生医療の実現を目指して-Digital-PCRを用いるBiocomparability試験の試み」
- 平成25年10月23日「非臨床試験の考え方について」
- 平成26年3月18日「PCR(NAT)法を用いた新規体内動態試験法開発の試み」
- 平成26年11月20日「再生医療等製品における心筋傷害性評価のpitfall」
- 平成27年4月予定「工程由来不純物の安全性評価に関する基本的考え方について」

●古江G、□末盛G、■松山G

27年度目標

1. 研究の目標

(1)再生細胞医療CMC評価GD(Guidance)

- 基盤研古江G・再生研末盛Gで連携して培養関連試薬の生物活性評価法を用い、他の重要な培地添加物について比較評価・評価方法バリデーションを行う。
- ワーキンググループによる品質管理に関する議論のとりまとめを行い、再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質管理について日本の各種規制に適合するよう考慮すべき事項についてのPTCを提案する。
- 「再生医療等製品における品質管理の考え方:8マトリクス・モデル」のストレステストを行い、考え方として活用可能か検証する。

(2)非臨床試験package作成GD

- 「心筋再生細胞製剤非臨床試験における動物モデル選択に関する基本的考え方」(有効性:MOAからみたPOC取得および安全性:投与経路からみた安全性評価)として取りまとめる。

2. 人事交流

PMDA→(独)医薬基盤研究所

再生医療等審査部 審査業務担当者の人事交流の継続

(独)医薬基盤研究所→国衛研

高田のぞみ研究員に加え添田麻由実研究員を派遣

PMDAセミナー 3回以上予定

3. その他

再生医療等製品の品質管理のあり方に関するWG継続開催
臨床用ヒトES細胞の原薬登録に関して事前相談の実施を検討
展開シーズ(心筋再生・肝硬変)の対面助言
展開シーズのうち1シーズの企業への技術移転と治験届を目指す

ガイドライン等の取りまとめにむけての成果と 次年度以降の取り組み予定

■「非臨床試験packageの考え方について」基盤研松山G

基盤研

→平成25年10月にPMDAセミナーにて情報提供。

PMDA

→展開シーズをもとにした具体的な事案に即した提案をしてほしいとの依頼。

基盤研

→「再生医療等製品における心筋傷害性評価のpitfall」平成26年11月PMDAセミナーにて情報提供。セミナー内容および対面助言の経験をもとに「心筋再生細胞製剤非臨床試験における動物モデル選択GL」として平成27年度早々に取りまとめる。

■「工程由来不純物の安全性評価」基盤研松山G

QA事務連絡などに反映できるよう、平成27年4月予定のPMDAセミナー「工程由来不純物の安全性評価に関する基本的考え方」についてフローチャートを提示する。

■「再生医療等製品における品質管理の考え方」基盤研松山G

展開シーズ対面助言の経験を踏まえ、品質管理に関するひとつの考え方として(安全性・有効性)x(目的細胞・目的外細胞・副成分・工程由来不純物)の8項目に関して検討を進める「8マトリクス・モデル」のガイドライン化適否を検討していただくべく、情報交換を行う。

●「再生医療等製品の品質管理」基盤研古江G・京大再生研末盛G・国衛研佐藤G

→H26に再生医療等製品の品質管理のあり方に関するWGを立ち上げた。H27以降検討の継続と日本の規制に適合するよう「再生医療等製品の品質管理のあり方point to-consider」を提案する。