

27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案としてドラフト作成。
- □ 「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についての考え方」に関するWGを立ち上げ、第1回会議を11月に開催した。第2回、第3回会議を6月、7月に実施、ISCBI・PTCをもとに従来の指針を踏まえながら、国内での運営における問題点と提案を分担し、列挙した。第4回会議を10月に開催し、PTCドラフト案の内容について最終確認を行った。
- 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

27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。
- 「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」策定WGを立ち上げ、6回開催、学会等と事前協議する準備が整った。

●古江G、□末盛G、■松山G

平成27年度特記事項

- 「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についての考え方」に関するWGを継続開催した。
- 「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」策定WGを6回開催、第8版として学会等に事前協議できる水準のものとした。

27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3名を派遣中
(高田のぞみ、松山さと子、添田麻由実)
- ◆ PMDA再生医療製品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。
- ◆ 「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についての考え方」に関するWGへ、PMDA再生医療製品等審査部の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

28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bFGFの生物活性評価法の検証試験をWHO標準物質と比較解析を実施することによる評価法の信頼性の検証とプロトコールの整備。

● □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

■ 「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」の下位QAを想定する「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

PMDAの審査業務担当者との人事交流の継続

(独)医薬基盤研究所→国衛研

松山さと子氏の派遣を継続

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 平成28年度以降の取り組み予定

■「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」関連基盤研松山G

セミナー内容および対面助言の経験をもとに「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」の下位QAを想定して「心疾患非臨床試験における動物モデル選択GD」を取りまとめる。

●「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、H27には議論を継続した。H28には、日本の規制に適合するよう「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についての考え方」を提案する。

bFGFの生物活性についてWHO標準物質を含めた解析結果の検討を行い、上記PTCが整理されてのち、動物細胞非利用培地組成の考え方・評価指標、ならびにその際の細胞培養(Good Cell Culture Practice)についての考え方について、Appendixとして、とりまとめを行う予定である。