

薬事戦略フォーラム(2013.11.19.)

講演3:再生医療関連・薬事戦略相談を受けて2

**自家骨髄間葉系幹細胞:
脳梗塞に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善**

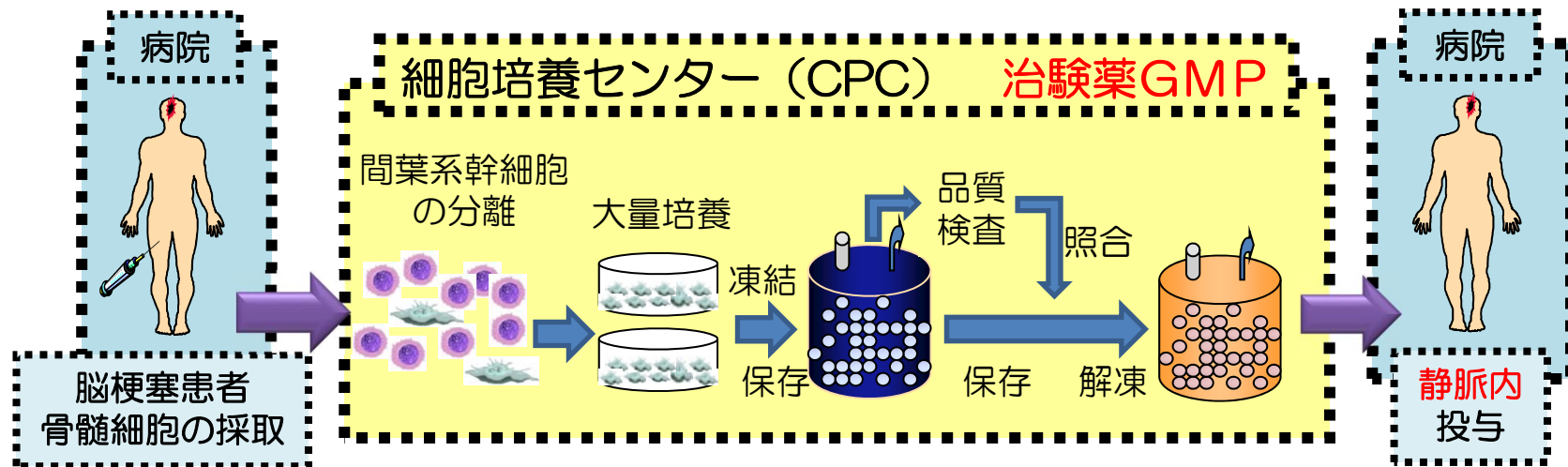
本望 修

北海道公立大学法人 札幌医科大学
フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門

方法の概要

- ①脳梗塞患者の腸骨から局所麻酔下で骨髓液を採取
- ②細胞調製施設にて、間葉系幹細胞を培養(約2週間で約1万倍に)
- ③約1億個の細胞を約40ml(20ml x 2)のバッグに封入し被験薬を製造
- ④被験薬を30分~1時間かけて静脈内に投与

【イメージ図】



医師主導治験 (Phase III)



臨床試験登録システム
Clinical Trials Registry

社団法人日本医師会
治験促進センター

登録済み臨床試験一覧

当サイトは、治験・臨床試験に関する情報を広く公開することを目的としており、被験者の募集や治験の紹介は行っていません。

登録済件数:118 件 / 表示件数:2 件

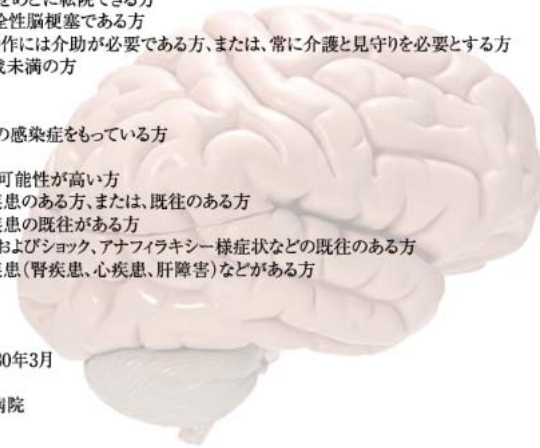
※ 詳細情報をCDISCに準拠したXML形式でダウンロードできます。
「RowNo.」に「*」が付いている情報は1年以上更新がされていません。

1/1ページ					
日医治促ID: 試験名(クリックで詳細画面へ)					
Row No.	試験進捗	試験簡略名	センター登録日	試験実施地域	XMLダウンロード
			最終更新日		
JMA-IIA00118: 脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 単群非盲検試験					
1	実施中	STR01-02	2013年03月12日	日本	XMLダウンロード
			2013年03月12日		
JMA-IIA00117: 脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 二重盲検無作為化比較試験 (検証的試験)					
2	実施中	STR01-01	2013年03月12日	日本	XMLダウンロード
			2013年03月12日		
1/1ページ					

脳梗塞に対する 再生医療の治験に 参加ご希望の患者さんへ



- [対象者] ・アテローム血栓性脳梗塞の患者さん
- [概要] ・脳梗塞は、現在の最新医療でも後遺症が残ることが多い病気です。
・患者さんご自身の骨髄液から間葉系幹細胞を採取・培養後、静脈内に点滴投与することで、後遺症の軽減をめざします。
- [参加できる方] ・脳梗塞発症から20日をめぐりに転院できる方
・初発のアテローム血栓性脳梗塞である方
・歩行や体を動かす動作には介助が必要である方、または、常に介護と見守りを必要とする方
・年齢が20歳以上65歳未満の方
- [参加できない方] ・意識状態の悪い方
・B型肝炎や梅毒などの感染症をもっている方
・貧血が強い方
・脳卒中などの再発の可能性が高い方
・脳梗塞以外の脳の疾患のある方、または、既往のある方
・悪性腫瘍や重度の疾患の既往がある方
・ペニシリンアレルギーおよびショック、アナフィラキシー様症状などの既往のある方
・全身状態が不良な疾患(腎疾患、心疾患、肝障害)などがある方
- [治験期間] ・約5ヵ月(入院)
- [募集期間] ・平成25年3月～平成30年3月
- [実施医療機関] ・札幌医科大学附属病院
- [診療科] ・神経再生医療科



・治験に参加されたい方は、主治医とご相談の上、右記にご連絡ください。
・尚、詳細な適格基準に合わない方や、募集予定数を超えた場合は、ご参加いただけない場合がありますのでご了承ください。

お問い合わせ

札幌医科大学附属病院 治験センター
担当: 安田
FAX : 011-616-3112
E-mail: chicken-stroke@sapmed.ac.jp

【主治医の方へ】
適格基準を満たすと判断された場合は、下記の様式をご参考のうえ、e-mailもしくはFAXでご連絡下さい。

適格性の確認



症例紹介

PDF



症例紹介

Word



実施期間:平成25年3月15日～

予定症例数:110例

対象疾患:アテローム血栓性脳梗塞

対象患者:概要は左記

詳細はホームページ参照

専用ホームページ

<http://web.sapmed.ac.jp/chicken-stroke>

相談内容の概略

総合戦略

- *なにを？
- *どうしたらいいのか？
- *どこに？
- *どのように？

試験物の安全性試験

試験物の品質試験

試験物のGMP製造

治験デザイン

<東大TRセンター>

平成23年 2月14日：薬事申請について、東大TRセンターと第1回目の打ち合わせを実施。

平成23年 4月12日～14日：東大TRセンターと第2回目の打合せを札幌で実施。

<PMDA>

平成23年 5月25日：事前相談を実施し、医薬品として開発することを確認。

平成23年 7月：制度変更があり、確認申請ではなく、薬事戦略相談で進めることになる。

平成23年10月31日：薬事戦略相談の事前面談(全体)を実施。

平成23年12月 9日：薬事戦略相談の事前面談を2種(品質、安全性)を実施。

平成23年12月26日：薬事戦略相談の対面助言(GLP毒性・薬理試験)を実施。

平成23年12月26日：GMP簡易相談(機器バリデーション)を実施。

平成24年 1月30日：医薬品第Ⅱ相試験終了後相談の事前面談(試験デザイン)を実施。

平成24年 2月 3日：薬事戦略相談の対面助言(品質)を実施。

平成24年 2月10日：薬事戦略相談の対面助言(安全性)を実施。

平成24年 3月30日：医薬品第Ⅱ相試験終了後相談の対面助言(試験デザイン)を実施。

平成24年 6月19日：医薬品追加相談の事前面談(試験デザイン)を実施。

平成24年 7月20日：薬事戦略相談の事前面談(生物由来原料)を実施。

平成24年 9月 7日：医薬品追加相談の対面助言(試験デザイン)を実施。

平成24年10月30日：薬事戦略相談の中で治験薬GMP現地調査(4日間)を実施。

平成24年11月 9日：薬事戦略相談の対面助言(生物由来原料)を実施。

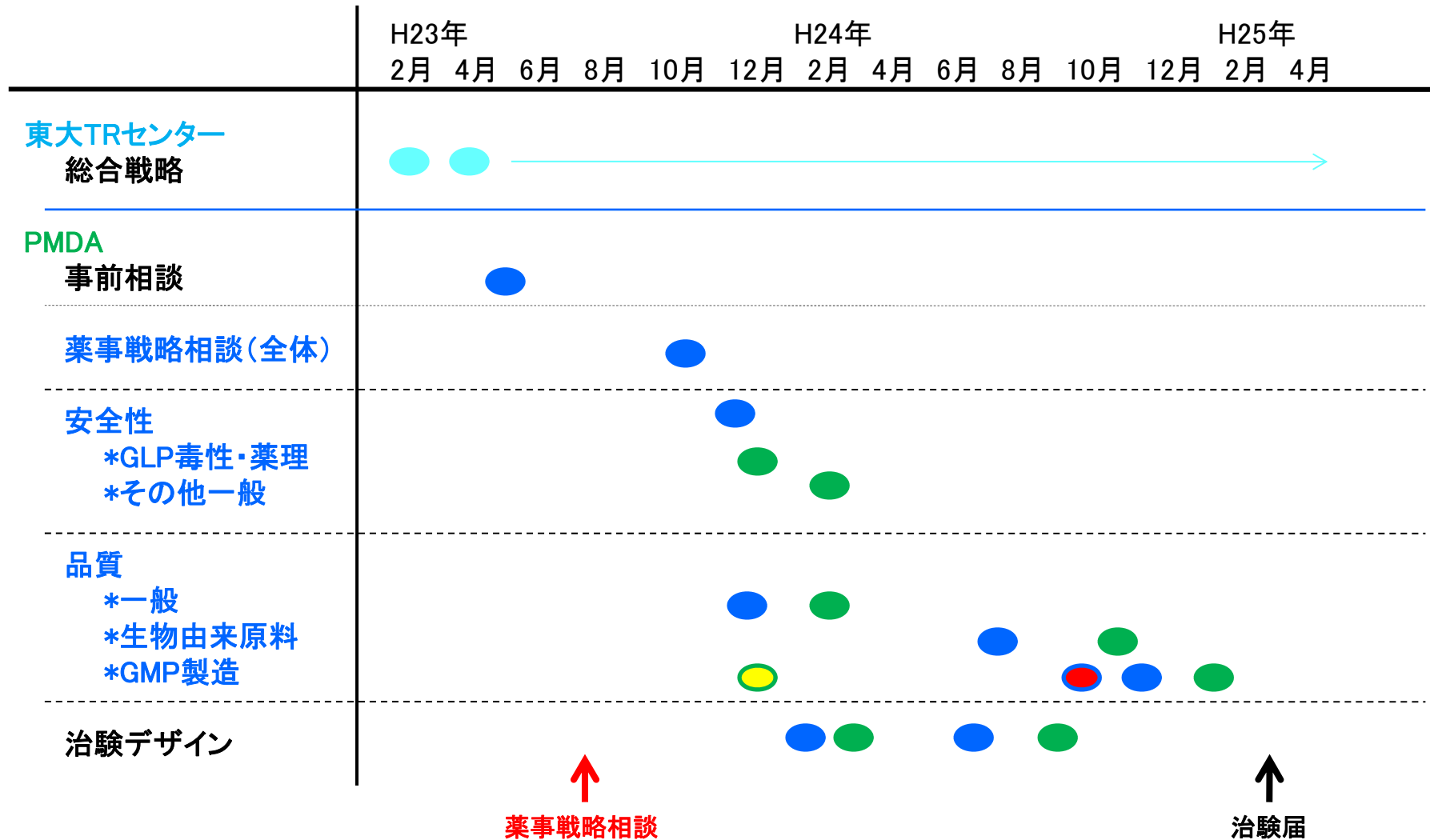
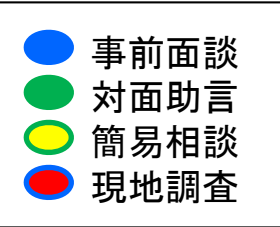
平成24年11月19日：薬事戦略相談の事前面談(治験薬GMP製造)を実施。

平成25年 1月17日：薬事戦略相談の対面助言(治験薬GMP製造)を実施。

平成25年 2月 5日：治験届を提出。

平成25年 3月15日：治験開始。

相談のサマリー



相談内容① 試験物の安全性試験

再生医療製品の特徴

- * 化学合成物ではない
- * 細胞
 - 生もの
 - 培養・増殖
 - 実験動物の細胞と、ヒトの細胞は異なる
 - 試験用サンプル量が少ない



- * 試験項目
- * 個別の試験内容
- * non-GLP、non-GLP(品質保証)、GLP

相談内容② 試験物の品質試験

再生医療製品の特徴

- * 最終滅菌できない
- * 大量生産・ロット管理が困難(オーダーメイド医療)
 - 検査サンプル量が少ない
 - 検査時間は短期間



- * 品質を担保するための総合戦略
 - 1: 原材料管理(生物由来原料)
 - 2: 受け入れ試験
 - 3: 工程内管理試験
 - 4: 規格試験
- * 試験項目
- * 個別の試験方法

相談内容③ 試験物のGMP製造

再生医療製品の特色

* アカデミアのCPCでGMP製造しなければならない



10月30日～11月2日: 治験薬GMP準拠状況の適合性の相談(現地調査)

11月16日:

機構から助言事項の提示

- 1: 無菌的製造に関して
- 2: 製品容器に関して
- 3: 製造指図・記録書に関して
- 4: 組織体制に関して
- 5: ベリフィケーションに関して、など

11月19日:

事前面談

1月17日:

対面助言

相談内容④ 治験プロトコールデザイン

再生医療製品の特徴

- * オーダーメイド医療
- * 原材料が患者由来



- * 適格基準、除外基準
- * 評価方法
安全性、効果
- * 症例数設計

最後に、ドクターや研究者へメッセージ

- * 薬事戦略相談は、分かりやすく、早い
- * ICH(局方)は先人(人類)の知恵の集大成
(日・米・EUの3極)
- * 医師主導治験は出口が明確
(患者さんの元へ届ける道筋が明確)