

開催日時： 2012（平成24）年6月6日(水) 13：30～13：35
会場： 厚生労働省12階 専用第12会議室
控え室： 専用第13会議室（12会議室隣）

平成24年度 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業

核酸医薬の臨床有効性 安全性の評価方法

総括代表者	大阪大学薬学研究科	<u>堤 康央</u>
総括研究代表者	大阪大学薬学研究科	<u>小比賀 聡</u>
副総括研究代表者	大阪大学薬学研究科	藤尾 慈（医師）
副総括研究代表者	国立循環器病研究センター	<u>斯波 真理子</u> （医師）



目的

高コレステロール血症等を対象とした核酸医薬の臨床開発を通じて、核酸医薬の安全性・有効性の評価方法を確立

@薬学部を中心に（部局としての責任を果たし、最大限にサポート）、医学部・病院（阪大・国循）といった臨床、創薬を指向した産官学が強固に一体化し、人材交流・人材育成を密に推進しつつ、本邦初の革新的な核酸医薬の創出に貢献する

目標

研究 3 年目終了時：ガイドンス作成

研究 4 年目より： 臨床試験（安全性試験・POC試験）

連携機関

- ・ 大阪大学医学系研究科・医学部付属病院
（未来医療センター／臨床試験部）
- ・ 国立循環器病研究センター
- ・ 国立医薬品食品衛生研究所（NIHS）
- ・ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）
- ・ （株）ジーンデザイン
- ・ 医薬基盤研究所（NIBIO）



核酸医薬の臨床開発に向けた安全性・有効性評価の確立・人材育成 ～薬学ならではの創造力・推進力～

②

前臨床研究

NIHS

有効性・安全性評価
研究力の底力向上

官学連携

遺伝子細胞医薬部
などの研究官

レギュラトリー
サイエンスの習得

大阪大学薬学研究科・薬学部

レギュラトリーサイエンス・薬事審査への
理解向上・人材育成⇒創薬のプラットフォーム化

レギュラトリー サイエンス分野

薬事戦略分野

核酸医薬研究の現状・実験手法の把握
実践的研究教育交流

特任教員

常勤准教授

特任教員

常勤准教授

臨床研究

PMDA

審査能力の
底力向上

官学連携

医薬審査官など

審査業務の
理解・従事

(株)ジーンデザイン GMPグレードの
核酸医薬の製造

産学連携

付
置
病
院

大阪大学医学系研究科

国立循環器病研究センター

臨床開発に向けた研究立案・実施

臨床研究の推進・実行 医薬連携

大阪大学薬学発の核酸医薬：高脂血症を標的とした次世代型核酸医薬

核酸医薬品の臨床開発

世界基準の安全性・有効性の評価法の確立

世界に通用するレギュラトリーサイエンスを担う人材育成

現在

1年目

2年目

3年目

4年目

5年目

前臨床試験

核酸医薬の安全性・有効性評価法の確立 医師主導型臨床研究（付置病院）

マイクロドーズ試験

大阪大学医学系研究科・国立循環器病研究センター・付置病院



医薬連携

臨床研究情報を基に更なる改定

<品質評価>

- ・不均一性・不純物の評価
- ・性状・安定性の評価
- ・高次構造の評価

<動態評価（ADME）>

- ・PETイメージング・ELISA法を用いたげっ歯類・霊長類での生体内安定性・体内（細胞内）動態の評価
- ・代謝産物の同定

<有効性評価>

- ・GLP対応の非臨床試験
- ・げっ歯類有効配列の選択
- ・ヒト細胞を用いた配列のヒト化検討
- ・ヒト特異的作用の予測

<安全性評価>

- ・単回毒性、反復毒性、遺伝毒性、生殖毒性など
- ・他剤との併用に関する安全性検討
- ・オフターゲット効果の評価
- ・インターフェロン応答の評価

ヒト初回投与試験に資するガイドランス作成

<臨床試験結果の評価>

- ・臨床研究結果の精査
- ・試験デザインの更新

<有効性・安全性評価法の再構築>

- ・構築した有効性・安全性評価法の妥当性評価と、評価項目の改訂・追加に関する検討

<有効性・安全性評価法の再評価>

- ・他機関でのバリデーション評価による有効性・安全性評価法の標準化
- ・本核酸医薬のみならず、他の核酸医薬での有効性・安全性評価法の汎用性評価

<核酸医薬の再評価>

- ・安全性を向上させたヒト化核酸医薬の再創成
- ・核酸医薬の有効性・安全性を精査し、治験の推進に向けた準備

核酸医薬の世界基準の安全性・有効性評価法



大学・ナシヨセン発の革新的核酸医薬の治験を推進

革新的核酸医薬を創成し、既に細胞・動物レベルで有効性・安全性を検討済み

家族性高コレステロール血症や脂質異常症に対する

大阪大学薬学研究科・NIH S・PMDA

本学発の核酸医薬の臨床研究を通じて、レギュラトリーサイエンス・薬事審査に精通した人材を育成

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University

③