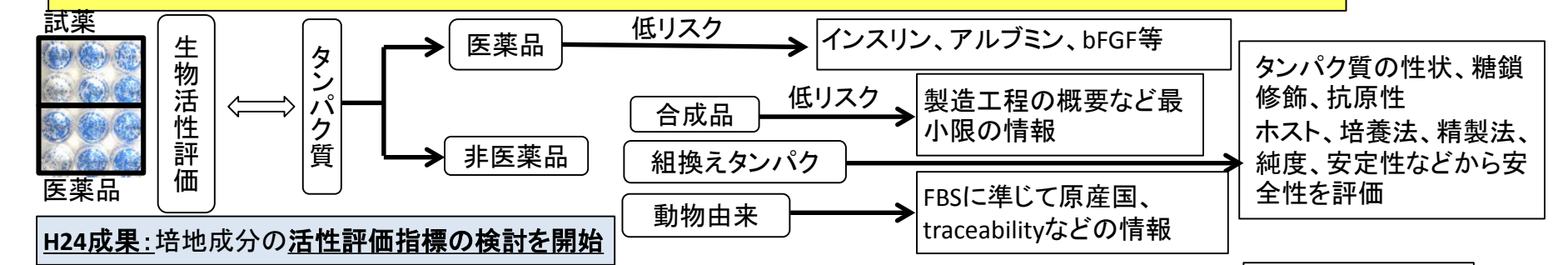
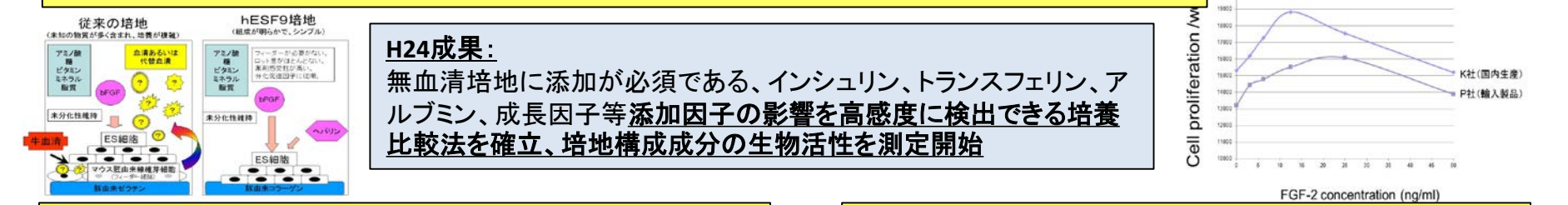


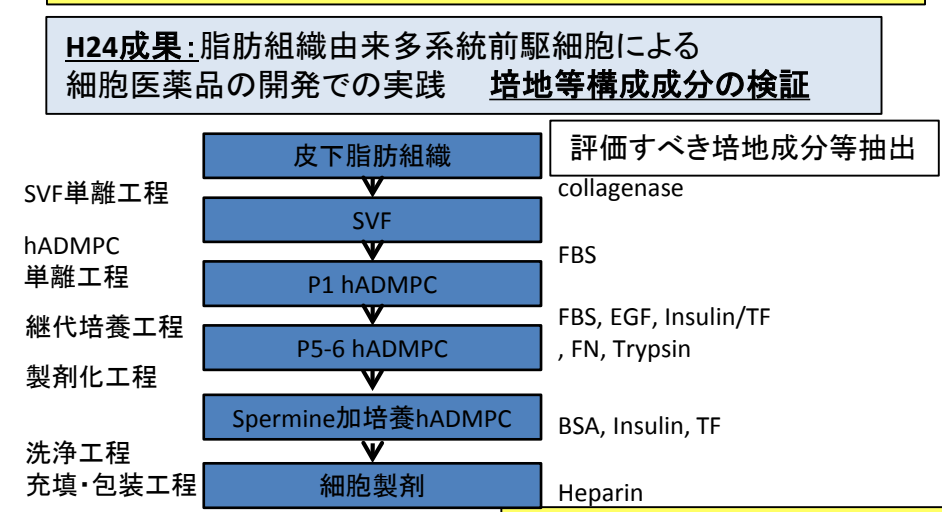
課題「抽出」: 培地構成成分安全性評価にかかる基本的考え方の検討(京大再生研)



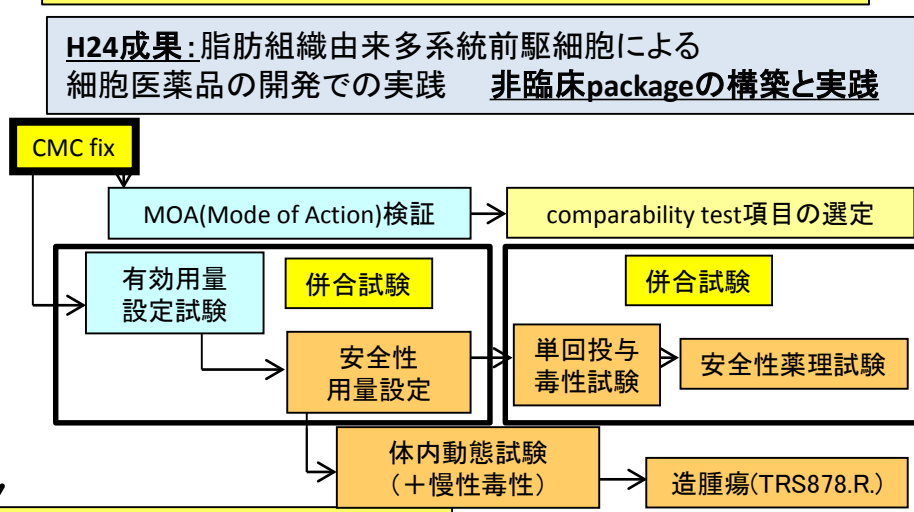
解決手法「提案」: 培地構成成分の生物活性評価手法の検討(医薬基盤研)



解決手法「実践」: 再生医療CMC評価への応用



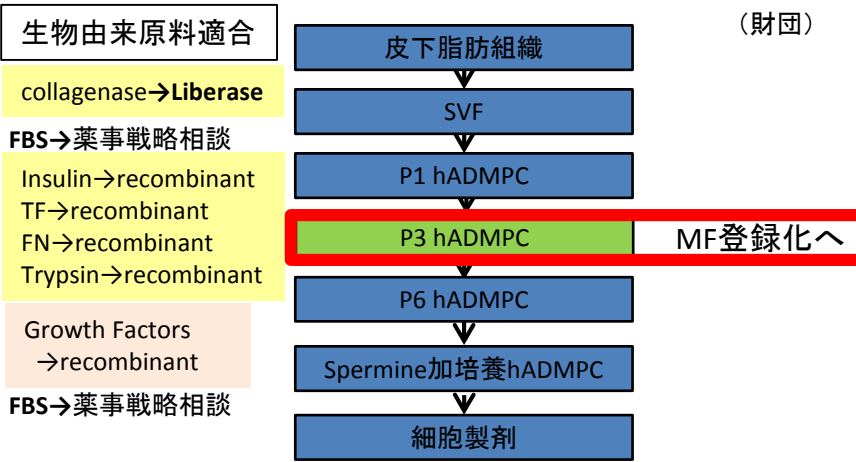
再生医療非臨床packageの立案(先端財団)



再生医療等製品申請Packageへの展開(三機関)

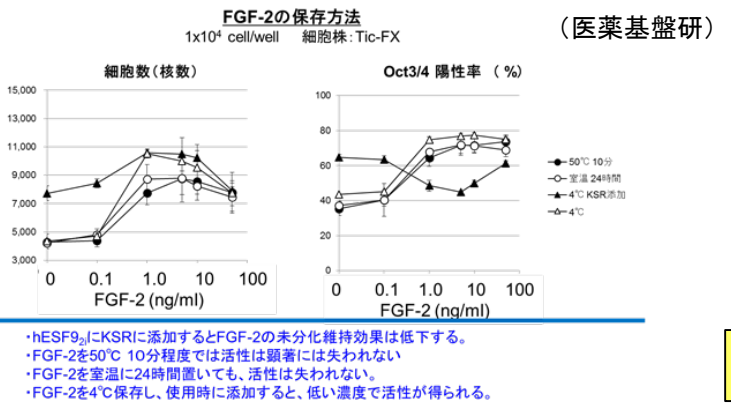
解決手法「実践」: 再生医療CMC評価への応用

H25成果: 脂肪組織由来多系統前駆細胞による細胞医薬品開発での実践 培地等構成成分の規制適合化



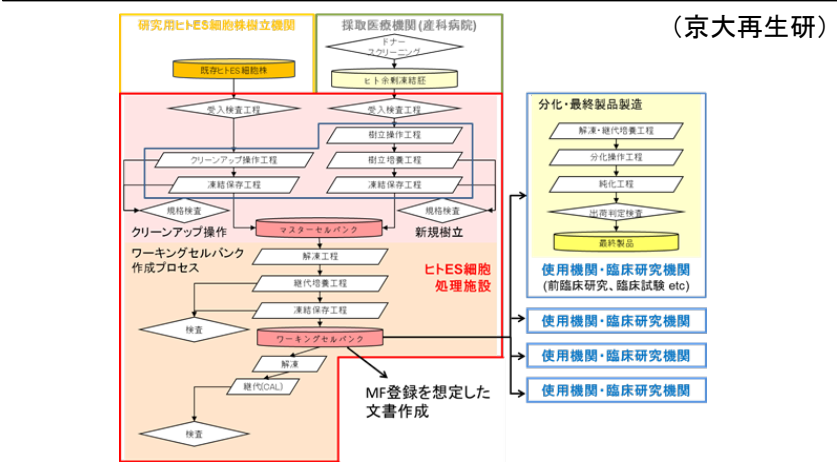
解決手法「提案」: 培地構成成分の生物活性評価手法の検討(医薬基盤研)

H25成果: FGF-2の生物活性評価法開発と文書化にむけた検討開始 脂肪組織由来多系統前駆細胞培養への無血清培地の提案



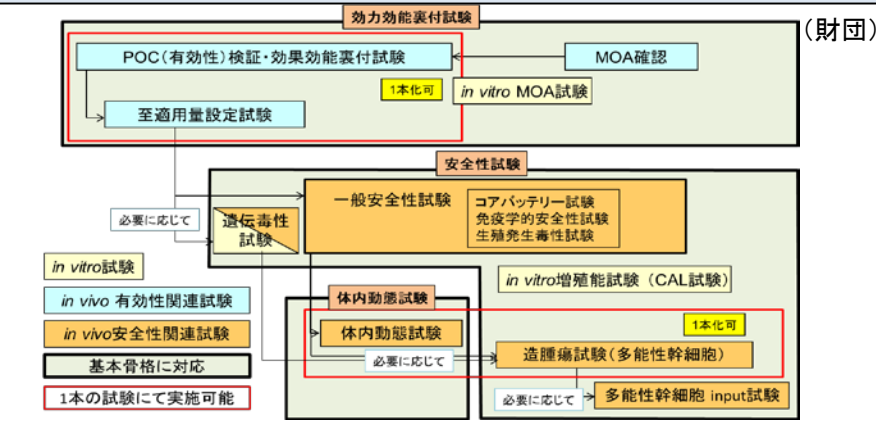
解決手法「提案」: 細胞原薬簿登録にむけた品質管理方策の検討

H25成果: 細胞原薬簿登録にむけた品質管理項目の提示



解決手法「提案」: 「非臨床試験の考え方」の提案

H25成果: 「非臨床試験にかかる基本的考え方」の提案



再生医療等製品申請Packageへの展開(三機関)

H26目標

Critical Path Initiative for Regenerative Medicine in Japan

解決手法「実践」: 再生医療CMC評価への応用

H26目標: 脂肪組織由来多系統前駆細胞による細胞医薬品の薬事戦略相談対面助言終了・治験届策定

生物由来原料適合

collagenase→Liberase

FBS→薬事戦略相談

Insulin→recombinant

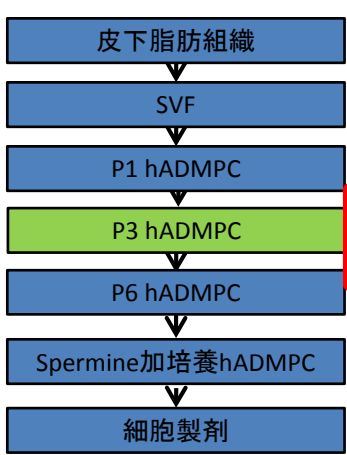
TF→recombinant

FN→recombinant

Trypsin→recombinant

Growth Factors→recombinant

FBS→薬事戦略相談



(医薬基盤研)

MF登録化へ
H27以降

技術移転後
治験届
(H27)

解決手法「提案」: 培地構成成分の生物活性評価手法の検討(医薬基盤研)

H26目標: 各種成長因子の生物活性評価法の文書化と提案

培地の添加因子についての考え方

(医薬基盤研)

- 動物由来成分、あるいは合成物質である添加因子の生物活性を測定することは望ましいと思われる。
- 添加因子の生物活性はunit/mlと表記されるのが望ましいが、その評価法が定まっていない。各添加因子のunit/mでの評価を研究者各自が設定することとなり、煩雑化が予測される。(絶対値の方が良いのではないと思われるが、要ディスカッション。)
- 添加因子が新しいロットになった場合には、その生物活性について検定するのが望ましいと思われる。
- 添加因子の輸送経路、保存法などは、検討するのが望ましいと思われる。
- 添加因子の生物活性の検定に使用する培地などはその品質ができる限り変動しない条件が望ましいと思われる。
- 生物活性の検定を行う際には、熟練した培養技術が必要であることを踏まえて、測定を行う必要があると思われる。

Growth factorsの品質管理について考え方を取りまとめる(USPを参考に)

解決手法「提案」: 細胞原薬簿登録にむけた品質管理方策の検討

H26目標: 細胞原薬簿登録にむけた品質管理項目の提示

検査種類	検査方法	詳細方法	判定基準		備考
			凍結前サンプル	凍結後サンプル	
無菌検査	培養ボトル検査法	細胞培養上清を培養ボトルに接種し、菌の発育を確認する。菌陽性事案。	陰性であること	陰性であること	陽性の場合は菌種の特定は検査会社に委託
マイコプラズマ検査	PCR法	培養上清、培養細胞を抽出し、マイコプラズマの増殖を確認する。陽方に適用可能なMycoTool活用	陰性であること	陰性であること	陽性の場合は菌種の特定は検査会社に委託
エンドキシン検査	簡易法・濁度計・分光法	ALA法	陰性であること	陰性であること	
核型解析検査	Q-band法	50個の分裂中期CQ-band解析を行い、異常核型が1%以下である事。	50個の分裂中期CQ-band解析を行い、異常核型が1%以下である事。		
ウイルス検査	PCR法	ウイルス検査を行う。	陰性である事。	陰性である事。	In house あるいは検査会社に委託 HbV, HCV, HIV-1, HTLV-1, EBV, HSV, HRPV, JC-V, CMV, HPV
異種動物由来ウイルス検査	PCR法	異種動物由来ウイルスについて検査を行い、ウイルスの増殖を確認する。	陰性である事。	陰性である事。	In house
異種動物由来成分分離検査	ELISA法	FEIやBSAの濃度を測定する。	設定した基準値以下である事。	設定した基準値以下である事。	In house
細胞表面マーカー検査	細胞表面マーカー検査	目的細胞の純度が90%以上である事。	目的細胞の純度が90%以上である事。	目的細胞の純度が90%以上である事。	

解決手法「提案」: 「非臨床試験の考え方」の提案

H26目標: 「非臨床試験の基本的考え方」策定WGの設置・報告

再生医療等製品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス(私案)目次 (医薬基盤研)

第1章 総則 ガイダンスの目的 ガイダンスの適用範囲 一般原則 対象疾患・臓器によるリスク評価 投与方法によるリスク評価 全体的な試験デザイン 非臨床試験で用いられる治験製剤 動物実験による投与方法の検討 投与デバイスの検討 動物種の選択 疾患・種動物モデルの選択 有効性用量と安全性用量の設定 ヒト初回臨床投与量の算出 後期相の臨床試験のための製剤開発 外来遺伝子を導入した場合の考慮事項 動物実験実施基準 非臨床試験報告書(に記載される項目)	第2章 効力又は性能を裏付ける試験 in vitro POC 実験動物を用いたヒト由来製品のPOC 実験動物を用いた動物由来類似製品のPOC 導入遺伝子からの目的産物のPOC	第3章 安全性試験 in vitro試験 急性安全性試験 細胞・組織が産生する生理活性物質の影響 患者の正常な細胞又は組織に与える影響 頻回投与と安全性試験 臨床開発 製造販売承認 長期毒性試験 遺伝毒性試験(遺伝子導入の場合) 生殖毒性試験(腫瘍原性) 由來細胞・組織によるリスク評価 in vitro studyによる検討 in vivo studyでの検討 生殖発生安全性試験 小児のための臨床試験 免疫学的安全性 その他の安全性試験	第4章 体内動態試験 投与方法によるリスク評価 生存 分布 分化と統合 局在性が製品の有効性・安全性に及ぼす影響 異所性組織 第5章 埋込み型足場を含んだ再生医療等製品 足場 生体適合性 細胞毒性 細胞増殖 生体反応性 投与反応と反応の持続期間 安全性 第6章 その他 有効薬物使用のための非臨床試験 細胞基液・懸濁液の製剤に伴う非臨床試験 細胞増殖を用いた場合
--	---	---	---

目標: 成功体験から再生医療等製品申請Packageへの展開