

平成27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

進捗状況等報告書（概要）

研究機関名：千葉大学大学院医学研究院

1. 研究の概要

本研究は、脊髄損傷を対象として、再生医療製品等について、レギュラトリーサイエンスを基盤とした安全性と有効性の評価法の確立、及び審査の迅速化のために、臨床評価方法に関するガイドライン（案）の作成を通してガイドラインの早期作成に向けた提言をする。また、ガイドライン（案）の作成を通じて、PMDA との人事交流により革新的技術に対応できる人材育成を継続的に実施する。

2. 研究の進捗状況

1) ガイドラインの早期作成に向けた提言

脊髄損傷は、急性期に自然回復があるため、治療による効果なのか、自然回復なのか判別が困難とされている。また、損傷高位、損傷程度により予後の差が大きく、臨床試験に組み入れる際の選択・除外基準の設定に工夫が必要である。さらに、治療前の評価時期の違い、損傷から治療介入までの時間による治療成績の差異が大きいこと、また確立された定量的な客観的評価方法がないといったことも課題として残されている。

そこで本事業では、5つの脊髄損傷等に関する臨床試験を計画立案・実施する過程で適切な臨床評価方法について検討した。また、ガイドライン早期作成に向け、ガイドライン作成体制を構築した。本学における小ワーキング（計4回）において、臨床試験計画に際して検討した内容と情報収集した内容を併合し、臨床評価方法に関するガイドライン（案）として纏め、本学ガイドライン作成チームへの報告及び承認を得た。

今年度は、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課との最終成果物に関する事前合意（平成27年5月）、PMDA 在籍出向者等との意見交換を終えた（平成27年6-7月）。また、日本製薬工業協会および再生医療イノベーションフォーラムとの意見交換会（平成27年9月9日）、日本脊椎脊髄病学会の各専門家との意見交換会（平成27年10月9日）を開催し、ガイドライン案についての内容合意を行った。現在、日本脊椎脊髄病学会ホームページ上でパブリックコメントを募集して（平成28年1月）、最終的に理事会にて承認された。

また、客観的評価法の提案実現に向け、重症度早期・客観的判定や再生・機能回復の評価手段となるバイオマーカー（論文投稿中）、及びMRI ニューロイメージングの活用（論文公開）に向け検討した結果を取り纏めた。

さらに、培養を要しない自家体性幹細胞を用いた細胞移植の再生医療を行うにあたり、1) 基礎研究データに基づく細胞移植の作用機序、2) 移植細胞の品質管理方法、3) 移植の際に用いる医療機器の開発について検討を行っている。

1) について；マウス脊髄損傷モデルに対する細胞移植実験を施行、またミニブタ脊髄に対する細胞注入実験を施行し、移植細胞数決定の参考と成り得るデータを取得中である。2) について；移植細胞の採取、保存の実施可能性を検討することを主目的とした自主臨床試験にて、細胞採取・保存等における留意すべき点について論点の整理を行っている。3) について；医療機器メーカーと共同でエコーガイド下細胞注入デバイスのプロトタイプを作成し、ミニブタ脊髄への注入実験を施行した。ガイドラインの補足資料への反映を目的として、本学における小ワーキングにて検討を開始させた。本件に関して、PMDA 事前面談を実施した（平成28年2月16日）。

3. 研究の組織体制及び PMDA との人事交流の状況等について

（組織体制）本学、PMDA、放射線医学総合研究所、筑波大学等を中心に連携して事業を遂行している。本年度はそれに加え、ガイドライン（案）完成のために医学専門家、業界団体等関係者との連携体制を構築した。

（PMDA との人事交流の状況・効果）平成24年、平成25年、及び平成26年度は、本学医学研究院整形外科学講座より医師1名をPMDAへ派遣した。さらに平成26年、及び平成27年度は附属病院臨床試験部より薬剤師1名をPMDAへ派遣した。また、平成24年よりPMDA 若手審査官1名を受け入れている。申請側、審査側の双方ともに個人で体得した経験を、各々が所属する組織へ還元しているところである。また、人事交流者らが、本学、及び本学と連携する機関を牽引するリーダーとなることで、さらなる研究の加速化が期待される。