

先端医療開発特区(スーパー特区)における薬事上の課題抽出 及び対応方策の 検討を行う調査研究 平成23年度研究報告書 概要



国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部
スーパー特区対応部門

【調査研究の内容】

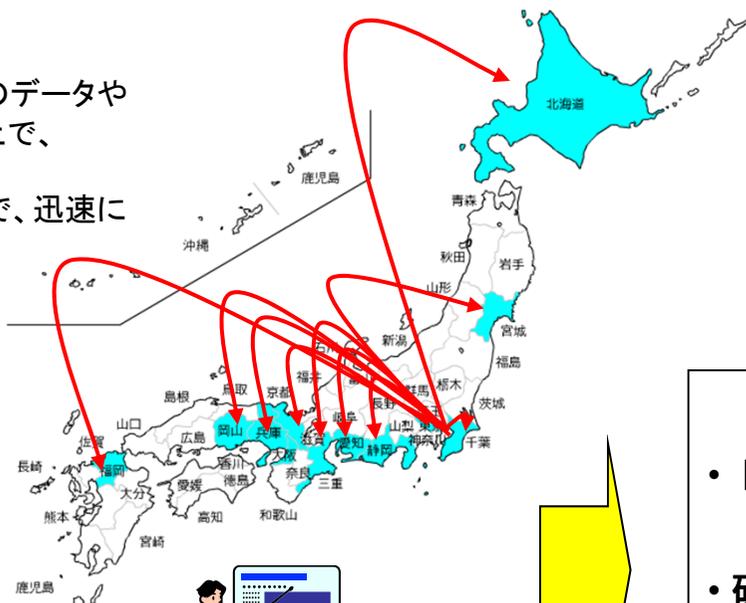
① 24特区への訪問調査

- ・ 調査員が研究開発の現場に赴き、実際のデータや研究プロトコルなどの状況を把握した上で、薬事上の問題点を把握
- ・ 調査員が研究者と相談し、指導することで、迅速に治験段階へと進めるよう支援



24スーパー特区代表者所属機関の所在地

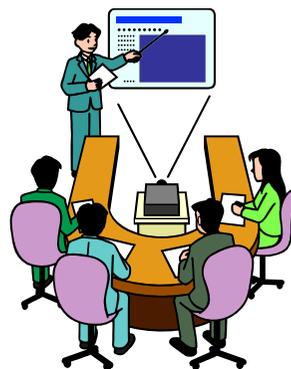
北海道：1、宮城：1、東京：7、千葉：1
 静岡：1、愛知：1、三重：1、京都：3
 大阪：4、兵庫：2、岡山：1、福岡：1
 担当者：8名（2~3名/特区）



・ 円滑な治験段階への進展
 ・ 研究者等が薬事に関するノウハウを蓄積

② 分野別意見交換会の開催

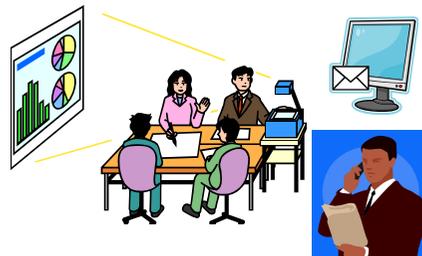
- ・ 多くの研究課題で薬事上のボトルネックになっている問題等について意見交換会を開催し、意見交換等を行う中で、迅速に治験段階に進めるよう支援



・ アカデミア等からの研究開発の薬事上の問題把握
 → 広く研究者に公表し活用

③ 適時の相談対応

- ・ 医薬品医療機器総合機構 相談や厚生労働省との面談に同席し、適宜、助言等を実施
- ・ スーパー特区に取り組んでいる研究者に対して事務所での面談や電子メール・電話等の相談を行い、薬事上の課題の解決を支援



アカデミアの相談実績を機構に情報提供。薬事戦略相談の立ち上げに協力

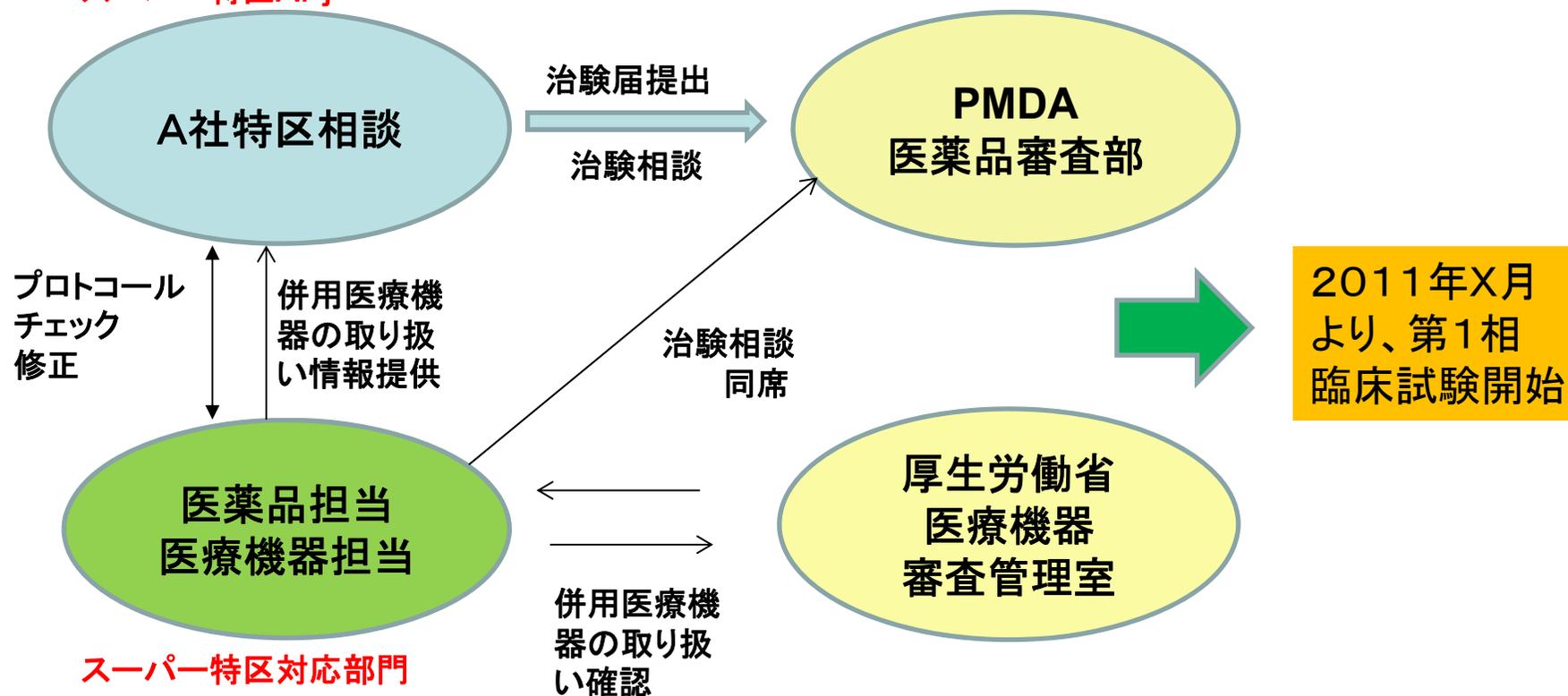
スーパー特区対応部門関与の仕方

特区Aプロジェクト

サイトカイン注入による希少疾病の治療

「薬剤治験の進め方」「併用医療機器の取り扱い」「機構治験相談」→第1相治験中

スーパー特区APj



課題抽出について

スーパー特区対応部門では、以下の4領域に分けて活動を実施。

1. 再生領域
2. 医療機器領域
3. 医薬品領域
4. 複合領域

本日の課題抽出は、新規医療技術領域である「再生」および「複合」について、個別内容を提示し、医療機器、医薬品とあわせて、分野共通の課題としてまとめている。特区の性格上、アカデミア、ベンチャー企業が主な相談相手となっていることが前提である。

※「複合領域」: 医薬品と医療機器を併用して新たな治療とする領域。具体的には、癌集積性の高いボロンを事前に静脈経路で投与し、中性子をあてて、ガン細胞を殺すような治療をいっている。

再生医療領域における課題

【現状認識】

国内承認品は1品目(培養表皮)。承認申請中が1品目。企業治験中が2品目。基本的には患者自己細胞の加工製品が主体。また、製品構成は加工細胞製品のみである。今後は、オーダーメイドからレディーメイド、さらには低価格化のため、可能なものは他家細胞の応用へと移行することも考えられる。

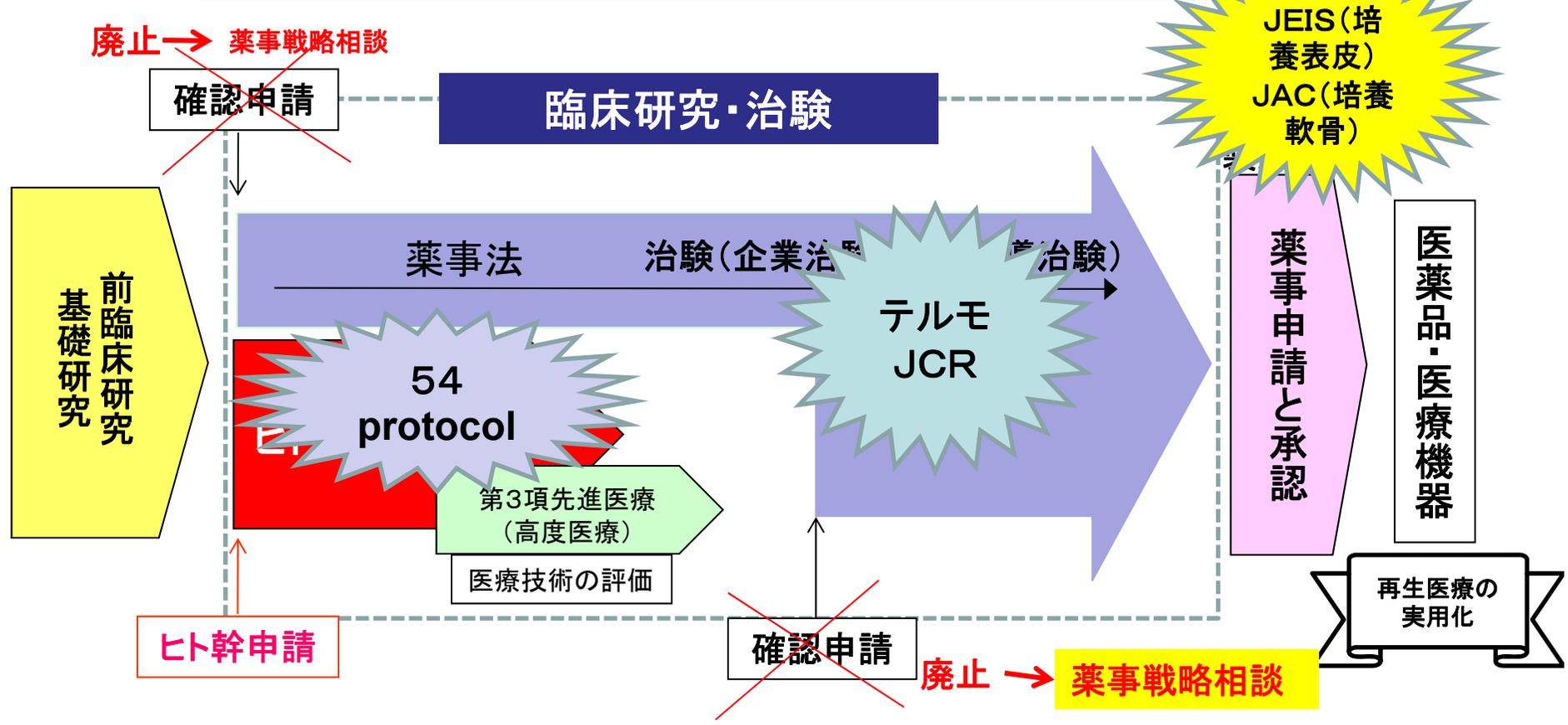
ヒト幹臨床研究プロトコールは54件。そこから企業治験への移行は1テーマのみ。

iPS細胞の臨床応用は、2013年～2014年開始を予想。加齢黄斑変性症以後、難病治療への応用が中心と思われる。

【課題と対応策】

- (1) 臨床研究から企業治験へのよどみのない移行が行われていない。(企業治験は探索治験からの開始となっている) : 参考資料1参照
企業の参入促進方法として、例えば難病治療を製品化する企業へのインセンティブ付与等。
- (2) 欧米では製品化されている他家細胞製品作製のために、製品化可能な他家細胞ソースの確保と制度の整備を。(例えば、臍帯血由来細胞をiPS細胞作製に用いることを可能としたように、病院で維持してる組織等の企業利用を可能に)
- (3) 例えば、ある特殊な細胞分離用機器を用いて、オーダーメイドで製造される細胞組織加工医薬品の承認にあたっては、その細胞分離機器の取扱を明確にすべきであろう(たとえば先進医療制度のデータ活用等)。 — 参考資料3参照
- (4) 新しい技術領域であり、リスク評価としてどの程度の項目を行うべきか。また既存の化合物とは異なる細胞が主たる成分となることを考慮した非臨床試験項目、治験プロトコールについて、学会協力で事例作成を進めるべき。(ガイドライン等の整備)

再生医療実用化プロセス

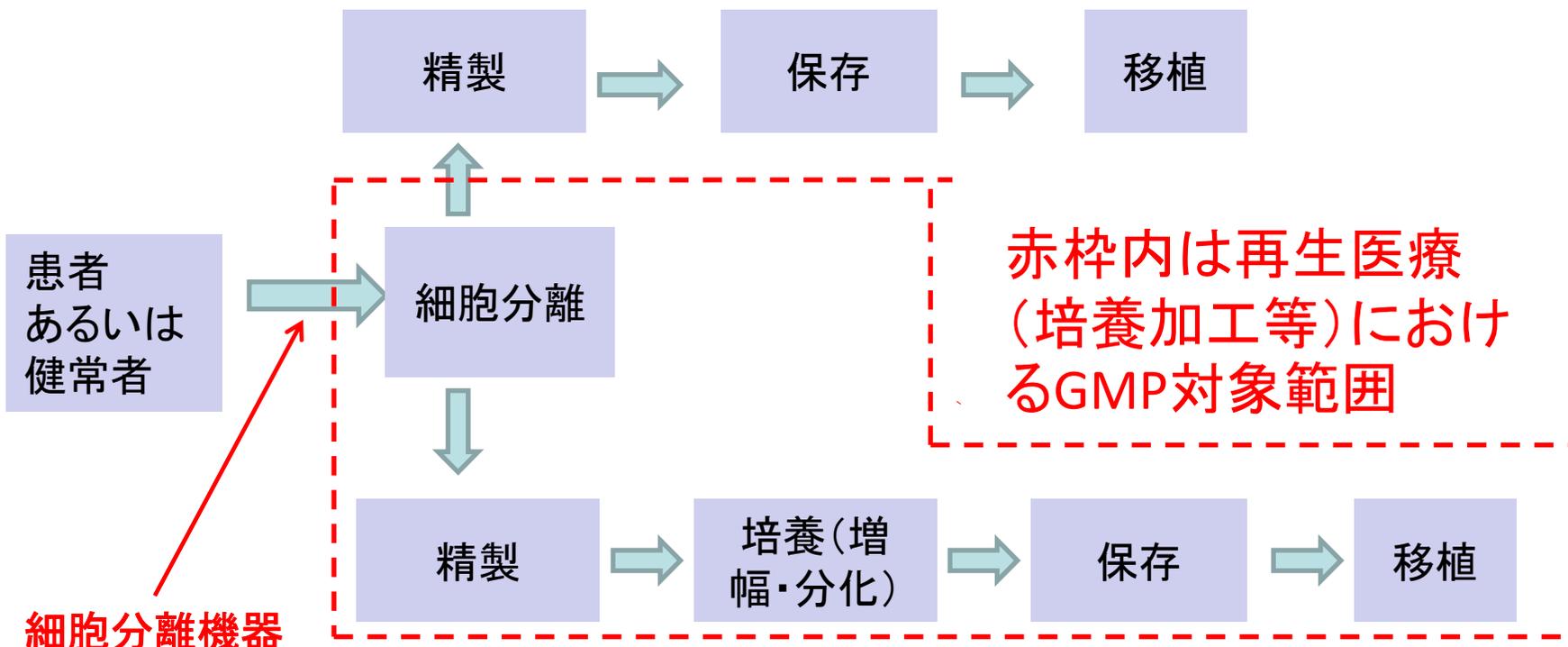


課題: ヒト幹臨床研究は54プロトコールが提案されているが、企業治験へ移行した臨床研究は1件(骨格筋芽細胞シートによる重度心不全治療: 阪大→テルモ)のみ。探索治験からのスタート。それ以外には、セルシードは欧州で治験終了し、承認申請中。



解決: ヒト幹臨床研究のデータの活用により、せめてpivotal試験からの開始に。

再生医療で使用される医療機器等(細胞分離に関わる内容抽出)について



細胞分離機器

- 遠心分離器
- 特殊細胞分離カラム 等
- 分離バッグ

通常、再生医療として行われる「細胞加工プロセス」は、患者等の組織を入手し、加工委託された企業内において「細胞加工」を実施し、「加工された細胞」を患者に戻す。この一連のプロセスが、「再生医療製品」として、承認の対象となる。

複合領域における課題

具体的な複合療法の組合せは以下の4通りである。

- ①既承認医薬品(申請不要医薬品)と新しい機器 : tPAと超音波 など
- ②新しい効能・効果(新効能医薬品)と新しい機器(新医療機器): ボロンと中性子装置
- ③新しい効能・効果(新効能医薬品)と新使用方法追加機器: HGFと持続注入ポンプ等
- ④新しい物質(新有効成分医薬品)と新しい機器

【複合領域の課題と対策】

- (1) 医薬品単独、複合療法時の毒性試験等の非臨床試験要件の理解不足
→安全性に対する理解不足に起因: 薬事戦略相談等の活用により早期確認が必要
- (2) 医薬品企業と医療機器企業の連携不足
既存の医薬品を利用する新規医療機器の場合、併用薬剤の効能を高める効果を期待する場合と、予期せず高まる場合の双方が考えられる。両企業の事前の考え方交換が重要である。(医療機器メーカー単独ですすめる事例があった)
- (3) 診断をする医療機関及び治療を行う医療機関が別の場合があったが、このような前例のないケースでは、当局との事前確認が重要。

新規医療技術領域まとめ

- 事例の少ない新規医療領域においては、企業も進め方を把握しておらず、審査側もどのような項目が審査上必要か、なかなか結論は得られない。このような領域においては、開発初期から開発側(アカデミア、企業)と審査側の意見交換の場を設け、双方業務を進めながら理解を深め、合意点を探ることが効率的ではないか。薬事戦略相談などの活用に期待する。
- 上記意見交換の場においては、開発側は合理的な考え方として説明できるデータパッケージを提案し、審査側は提案に対してのコメントにとどまらず、審査の視点からの追加提案を行うことが必要。
- 新規領域においては、不確定な要因が必ず含まれるが、すべて解決して進んでいくことは無理。その時代背景で許容できる落としどころの議論が必要。
- 科研費等による研究成果については、例えば安全性に関する情報など、以後共有化することにより開発が進む事項に関しては、可能な範囲で公開できないものか？また、データベースのない日本では、先行的な臨床研究のデータ開示及び登録があると、企業の判断さらには、承認申請にあたっての論述への引用等が行えるのではないか。

分野間共通の課題

- 研究テーマが実用化(製品化)を意図しているのか、研究のためのテーマであるのか不明確なテーマもある。実用化を標榜しているテーマであっても、企業へ移行できるテーマであるのか含めて、途中でのレビューは必要と考える。
- アカデミア・ベンチャー企業による製品化検討にあたっては、チーム内に治験、申請等への対応のとれる人材及びテーマのステージアップ判断のできる人材がそろっていない。実用化テーマであれば、あるステージで企業へのバトンタッチが行われないと製品化にはつながらない。アカデミア中心ではゴールのない研究に陥る可能性あり。
- アカデミア・ベンチャー企業においては、今までの経験不足から、薬事規制等、あるいは開発の各段階を把握し、それぞれの段階において実行すべき内容の理解が十分とは言えない事例が多く認められた。市販されている薬事法の解説書を見ても、それで開発が進められる内容にはなっていない。現在、「開発ガイド」となるような、新規参入者の医療機器開発に使用されるような資料作成を検討中である。
- 特に新規性が高く、一方では事業性が判断できないリスクの高い製品への企業のチャレンジが少なくなっているのではないか。例えば再生医療についていえば、企業による製品化が2テーマ、治験段階が2テーマである。今後想定されるiPS細胞を用いた治療の対象として難病が考えられるが、ますます企業による製品化は難しいのではないか。このような領域における製品化以外の医療を提供できる出口の整備を望む。