

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

臨床研究実施から製剤化へ向けた準備

研究分担者

米満吉和

九州大学大学院薬学研究院 革新的バイオ医薬創成学 教授

研究要旨 本研究は、平成 24 年度の研究項目としては具体的に記載していなかった項目であるが、臨床研究実施のための準備として必要と判断された、ベクターの受け入れ試験ならびに、臨床研究実施期間中の生体材料（血液、尿、前房水、他）による、一般検査以外の各種検査法（ベクターゲノム検出、抗体レベル測定、ベクター活性測定、各種サイトカイン測定など）の実施体制整備を追加で実施した。また、本臨床研究の最終的な目標である本臨床研究薬（SIV-hPEDF）の製剤化へ向けた準備として必要と判断された大量生産に対応可能な施設でのベクター製造の準備を本年度から開始した。

A. 研究目的

臨床研究実施に必要と判断された、ベクターの受け入れ試験ならびに、臨床研究実施期間中の生体材料（血液、尿、前房水、他）による、一般検査以外の各種検査法（ベクターゲノム検出、抗体レベル測定、ベクター活性測定、各種サイトカイン測定など）の実施体制を整備する。

また、本臨床研究薬（SIV-hPEDF）の製剤化へ向けた準備として、大量生産に対応可能な施設でのベクター製造の準備を開始する。

B. 研究方法

1. 臨床研究実施のための準備として、ベクターの受け入れ試験ならびに、臨床研究実施期間中の生体材料（血液、尿、前房水、他）を用いた各種検査法（ベクターゲノム検出、抗体レベル測定、ベクター活性測定、各種サイトカイン測定など）の validation を行う。

2. 大量生産に対応可能な施設でのベクター製造の準備を実施する。

（倫理面への配慮）

本臨床研究の実施計画は、厚生労働省・文部科学省の遺伝子治療ガイドライン他、以下の指針・法律等に基づいて立案されており、「臨床研究実施計画書」ならびに「患者説明・同意書」の倫理性等については、九州大学医学研究院等倫理委員会および同遺伝子治療臨床研究審査専門委員会にて十分に議論され、平成 20 年 10 月 3 日に最終承認を受けた。

1) 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（文部科学省／厚生労働省 告示第二号、平成 16 年 12 月 28 日）

2) 「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 告示第四百五十九号、平成 16 年 12 月 28 日）

3) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（法律第 97 号、平成 15 年 6 月 18 日）

4) 「遺伝子治療臨床研究に関する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第一種使用規

程承認申請の手續等について」(科発第 0219001 号、厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知、平成 16 年 2 月 19 日)

5) 「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について」(薬食発第 0219011 号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知、平成 16 年 2 月 19 日)

6) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」(薬発第 1062 号、各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知、平成 7 年 11 月 15 日)

7) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針の改正について」(医薬発第 329004 号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知、平成 14 年 3 月 29 日)

8) 「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律」(平成 15 年法律第 97 号)。

C. 研究結果

臨床研究薬の受け入れ試験を実施した。具体的には、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、力価測定を実施した。また、血液、尿、涙液中のベクターゲノムを検出する方法を確立した。さらに、血液内炎症サイトカイン、前房内ヒト色素上皮由来因子を測定するための手順書を作成した。

本臨床研究薬の製剤化へ向けた準備として、大量生産に対応可能な施設(深圳市源興生物医薬科技有限公司：中華人民共和国)でのベクター製造の準備を開始した。

D, E. 考察、結論

臨床研究を推進するための準備は整っており、臨床研究をスムーズに推進することが可能となった。さらに、本臨床研究薬の製剤化の準備を進

め、来年度中には大量生産体制を整備する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. (Symposium) Neuroprotective Gene Therapy to Treat Patients with Retinitis Pigmentosa 18th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy (Kumamoto, Japan) 2012. 6. 28-30.

2. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. Preclinical safety study of simian immunodeficiency virus-based lentiviral vector for retinal gene transfer in non-human primates. 20th Anniversary Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (Versailles, France) 2012. 10. 25-30.

3. 池田康博：網膜色素変性に対する遺伝子治療～臨床研究スタートまでの準備～ 第 36 回 日本眼科手術学会総会 (福岡) 2013. 1. 26.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1. SIV-PEDF ベクターを用いた眼組織細胞におけるアポトーシス変性を伴う疾患の治療薬 発明者：米満吉和、宮崎勝徳、池田康博、他 (計 8 名)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

III . 研究成果の刊行に関する一覧表

該当なし

IV . 研究成果の刊行物・別刷

該当なし

