

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業
総括研究報告書

タイトル 免疫難病に対する先駆的治療薬開発 生物製剤を中心とした早期臨床試験拠点の医・薬集学的整備によるFIMの実施とPOCの確立

研究代表者 竹内 勤 慶應義塾大学病院 病院長

研究要旨：慶應義塾大学医学部は免疫統括医療センターにおける免疫難病の集学的診療・研究体制を確立し、クリニカルリサーチセンターによる臨床試験支援体制をも活用して、新たに免疫難病に特化した早期臨床試験専用病棟を整え、first in human 試験を含む先駆的免疫治療薬の早期・探索的臨床試験基盤を確立する整備事業を進めている。この基盤を活用した研究事業として後述の三領域における新規治療の開発を鋭意推進しつつある。第一に、重症潰瘍性大腸炎に対する粘膜再生治療のFirst in human 試験に向けて、内視鏡による粘膜移植技術とGMP 準拠の幹細胞培養との改善に注力した。第二に、成人 Still 病におけるトシリズマブの医師主導型試験の遂行体制を整備したのち試験を開始し、並行して、関節リウマチ患者におけるサイトカインに対するトシリズマブの影響を検討する臨床研究も開始した。第三に、慢性移植片対宿主病 (graft versus host disease; GVHD) に対するトラニラストの新効能を踏まえて、慢性 GVHD の抗炎症・抗線維化・抗上皮間葉転換効果の非臨床試験を完遂し、次年度に予定される臨床試験のプロトコール作成を行なった。また、本事業（整備事業）で整備した臨床試験病棟の運用を開始しており、先ずクローン病患者対象の第一相試験（企業主導）、次いで関節リウマチ患者対象の第一相試験（企業主導）が始まったところである。

A．研究目的

悪性腫瘍や幾つかの自己免疫性疾患に著効を示してきた生物学的製剤は、他の免疫難病での臨床開発が困難である。我々は消化器内科領域、リウマチ内科領域において既存あるいは新規化合物のPOC/FIM試験を行いこうした状況を改善することを本事業の目的とし、平成25年度には各領域における候補化合物に関して、付加的な非臨床試験の遂行に注力しつつ、臨床試験の準備・開始を目標とした。

B．研究方法

(1)消化器内科領域 (2)リウマチ内科領域 (3)先端医科学研究所の3グループでそれぞれ研究方法および対象疾患、研究開発の段階が異なるため、それぞれのグループの分担研究報告書に詳述する。

C．研究結果

3グループでそれぞれ異なっており詳細は各分担研究報告に示すが、各領域で最終決定した候補化合物について、追加すべき非臨床試験を完遂するとともに、臨床試験の準備を進めることができ、成人 Still 病については試験届提出ののち医師主導型試験を開始した。

D．考察

各領域で定めた候補化合物について、適宜医薬品医療機器総合機構の薬事戦略相談や対面助言で助言を得、対象疾患における臨床試験の準備・開始と、非臨床試験の完遂を進めてきたが、regulatory scienceの観点からの十分な吟味と、規制要件と費用・行程表とを全て満足した効率的運営（円滑迅速な産学連携による企業・他学との協力を含む）の二点が、全ての研究計画に共通した喫緊の要事であり、本研究事業の完遂に向けてこれらの点での注力を続ける。

E．結論

数年の準備期間を経て、早期・探索的臨床試験（医師主導型試験）の開始に至り、次年度以降も複数の臨床試験が順次進行していく予定である。化合物や対象疾患の特性によって極めて多様な規制要件上、技術上、運営上の課題があり、加えて稀少疾患故の組入れの難しさも大きい。研究全体の完遂に向けて、一試験の準備・運営から得られた規制科学・臨床研究・運営それぞれの経験と工夫を、他試験にも十二分に活用していくことで、より効率よく確実な試験進捗が期待できるものと考えられる。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．論文発表

一覧のとおり

2．学会発表

一覧のとおり

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1．特許取得

シーズBについては特許取得：開発企業にて

特許取得済み

2．実用新案登録

未定

3．その他

特になし