

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（早期探索的・国際水準臨床研究事業）
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、臨床研究推進センターにおける橋渡し研究・臨床研究のための包括的支援体制をも活用して、免疫難病に特化した早期臨床試験専用病棟の新設を経て、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きた。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を確立した。第二に、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を検証するための臨床試験を開始した。第三に、成人Still 病におけるトシリズマブの医師主導型試験を開始し、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。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、クローン病患者対象の第一相治験（企業主導）、関節リウマチ患者対象の第一相治験（企業主導）などを順調に進めている。

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26年度には三疾患における臨床試験の遂行を進めるとともに、候補化合物に関する付加的非臨床試験の完遂を目標とした。

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、治験2本を円滑に進捗させ、POC 樹立のための臨床研究1本も開始した。また、GMP 水準の細胞培養を踏まえて内視鏡を用いた粘膜移植非臨床試験にも成功した。

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進捗と非臨床試験の完遂を進めてきたが、規制要件と費用・行程表とを全て満足した効率的運営に加えて、知財を確保した上での産学連携を進め出口戦略を今後いかに成功裡に進めるかが、本事業の終了に向けた課題として検討すべきものと考えられた。この点では、臨床研究推進センターに新設したTR部門の一層の拡充が必要と思われる。

E. 結論

三領域それぞれにおいて、臨床試験ないし治験の進捗を図るとともに、非臨床モデルの確立に至っており、残された事業期間において試験を完遂して有効性・安全性を検証し、企業導出を含む出口戦略につなげる段階に至っている。本事業ならびに橋渡し拠点としての整備によって臨床研究推進センターは基礎研究から臨床開発までの全研究開発過程に対する一貫した包括的運営を可能ならしめる機能を有しており、同センターの総力を結集して、本事業の終了に向けた最終年度内の試験完遂に努めていくものである。免疫難病に特化した早期・探索的臨床試験拠点整備事業を通じて蓄積された研究開発の知識・

技術は、同センターで一括管理する学内外の多領域の seeds の今後の開発推進に十分応用し、今後更に発展拡充されるべきものである。

F. 健康危険情報

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. 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