

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：小児心不全に対するヒト幹細胞移植による先進医療の実用化加速に向けた第2相臨床研究
2. 研究開発代表者： 王 英正
3. 研究開発の成果

2011年より世界で初めて実施報告したTICAP第1相臨床研究(*Circ Res.* 2015;116:653-64; *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:1198-1208) ならびに2013年より登録実施中のPERSEUS第2相臨床研究の成果解析を踏まえ、今後、国内外で取得した細胞製造法及び治療薬としての特許を基軸に、難治性小児心不全に対する革新的医療法の確立を目的とし、多施設共同での企業主導臨床治験の実施を経て、本細胞治療法の薬事法承認を目指す(特許番号4783909号, 特許第5496675号, EP 1857544, US8414924B2, CA2600653, EP2210622)。

2013年4月に実施承認された第2相臨床研究(PERSEUS 試験: NCT01829750)は、予定の合計34症例のうち、2015年3月までに全34症例の登録と細胞移植を実施した。内訳として、17人の細胞移植群と17人の非移植群となり、移植を受けた全17症例が3か月目の主要エンドポイント検査と1年目における全副次エンドポイント項目の解析を終了した。

また、企業主導臨床治験(株式会社日本再生医療出資)の実施承認申請に向けて、本研究開発課題に関する薬事戦略相談(品質及び安全性の2相談)対面助言は2015年1月に実施し、治験製品に関する規格及び試験方法ならびに治験開始までに必要となる非臨床試験内容についてPMDAの見解が得られている。この相談において、安全性に関するGLP非臨床試験の追加実施の要求があり、日精バイリス(株)滋賀研究所と(株)薬物安全性試験センターに外部委託することで、治験届提出に必須の追加データ取得として、外部委託製造された移植細胞がこれまで移植に用いてきた幹細胞規格との同等性、同質性を示すことができ、安全性及び毒性に関するGLP施設で実施した非臨床研究成果報告書も完成した。

これらの新規データをそろえ、規制当局への対応として、2015年10月29日に事前面談、2015年12月22日に再生医療等製品探索的試験終了後相談、2016年1月28日に事後相談についてそれぞれ実施した。再生医療等製品探索的試験終了後相談では治験プロトコルについての確認を行い、事後相談ではプライマリーエンドポイントの評価体制について確認した。さらに治験届の提出準備を進めている中で、PMDAより、治験届提出に先立ち品質及び非臨床安全性についての30日調査の事前調査が開始され、CTD形式での資料提出及び質疑応答対応を行い、2016年4月13日に治験届を提出した。

共同臨床治験施設の選定は2015年7月には終了し、同10月には、神奈川こども医療センターと静岡県立こども病院と岡山大学病院と起点とする共同治験契約を進めることで合意済みである。また、臨床治験実施計画書は2016年5月17日に実施した本院IRBで実施承認された。2016年5月19日に岡山大学病院と治験契約を締結し、共同治験施設である神奈川こども医療センターと静岡県立こども病院は2016年6月中に順次それぞれの施設におけるIRB承認を経て、共同臨床治験の実施開始となる予定である。

本治験製品は2016年2月10日に先駆け審査指定制度により、先駆け承認対象品目として指定された。このため、検証的試験である多施設共同臨床治験の試験終了後、速やかに承認申請を行う計画承認申請に先立ち先駆け総合評価相談を今後実施予定である。