

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：自己培養上皮細胞シート製品およびコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治験に関する研究

2. 研究開発代表者：斎藤 豊

(国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科長・内視鏡センター長)

3. 研究開発の成果

本研究では、医薬品医療機器等法に従って自家培養上皮細胞シート製品ならびにコンビネーション移植器具使用による食道再生治療の治験届を提出し、平成 28 年度中の治験開始を目指す。

研究開発代表者である斎藤豊が本研究全体を統括する。金井信雄、矢野友規、協力企業である株式会社セルシードと共同で研究をすすめ、平成 27 年末までに 1. プロトコール作成を行う。治験計画届は、平成 28 年 6 月までを目標に提出を行う。国立がん研究センターならびに東京女子医科大学、株式会社セルシード、安井株式会社との共同で、治験計画届の提出（達成時期：平成 28 年 6 月）までに PMDA より製造許可を受けた東京女子医科大学（TWIns）での試験製造を含めた当該細胞シート（以下、被験製品）の製造開発（2. 自己上皮細胞シート製造管理に関する開発研究）、並びに今回の治験に使用される移植デバイスの開発（3. 移植デバイス・周辺機器の開発研究）を完了させ、株式会社セルシードに技術移転する。また、国立がん研究センターならびに東京女子医科大学では、開発された被験製品および移植デバイスの実臨床での安全に実施するための体制（トレーニング）、治験の実施・データの作成・記録および報告など治験実施を行うための体制、超拡大内視鏡など移植後評価の学術的基盤を治験開始（平成 28 年 12 月目標）までに整備する（4. 移植後評価のための学術的基盤整備）。治験開始後も、安全かつ効果的な移植のため、移植デバイスの周辺機器や移植手技の改良については、継続して行う（3. 1. 移植デバイスの周辺機器、移植手技の改良研究）。

### 【平成 27 年度の成果】

- 平成 27 年末までに、プロトコール作成がほぼ完了した。
- 細胞シートの製造・品質管理のフィニッシング研究を進めた。自己の細胞を利用していること、凍結保存しないプライマリー培養にて細胞シートを製造していることから、限られた培養期間において無菌試験やマイコプラズマ試験において安全性をどのように確保するかといった課題があった。これら課題に対し、PMDA と戦略相談・フォローアップ相談を繰り返し、治験を開始することが可能となる管理法を開発し、セルシード社に指導助言を行った。
- コンビネーションで使用することになる移植デバイスのフィニッシング研究を進めた。平成 27 年 12 月に PMDA フォローアップ相談において指摘された事項を解決するため、部材の改良などを検討し、セルシード社に指導助言を行い、治験開始に最低限必要とされる生物学的安全性試験をクリアした。細胞シートなどの小組織を用いた再生治療は、細胞懸濁液注入といった簡単な移植方法が選択できないため、対象領域が限られていたが、本研究によって移植が困難な領域での再生治療が可能となった。
- 食道の細胞シート移植による本治験において、未だ評価方法が確立されておらず、移植後の細胞シートによる粘膜治癒の評価方法の検討を行うため、光学機器の進歩により細胞レベルでの超拡大観察（約 1000 倍）が可能な共焦点内視鏡の基盤整備を行った。

### 【期待される成果】

治験開始以降、「医薬品医療機器等法」のもとで、被験製品および移植デバイスを再生医療等製品ならびにコンビネーション製品としての新規申請し、早期承認を目指す。早期薬事承認により条件・期限付承認による市販後は、症例を集積し、有効性、市販後の安全性の検証を継続し、薬事承認を目指し、世界初の再生医療製品による標準治療の確立を視野に入れている。本研究は今後日本から続いていく他の領域での再生医療研究のモデルケースとなり、さらなる実用化・産業化を加速させていくと期待できる。