

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療の実用化に関する研究～医師主導治験への移行を目指した研究～

2. 研究開発代表者： 九州大学病院 講師 池田 康博

3. 研究開発の成果

網膜色素変性に対する遺伝子治療の前臨床研究ならびに臨床研究で得られた知見をさらに発展させ、将来的な薬事承認を取得するために、本研究期間終了時に医師主導治験（Phase I/IIa）を開始することを目標とする。具体的には、以下の3つのテーマを実施する。

- 1) cGMP グレード治験薬（SIV-hPEDF）の国内製造のための技術移転・テスト製造および本製造
- 2) 非臨床試験の実施
- 3) 治験プロトコル作成と PMDA 対応、カルタヘナ法対応を含めた治験開始までの準備

1) では、民間企業、アカデミアの CPC など候補施設の調査・見積もり取得を行い、治験薬は九州大学病院内 MCPC（分子細胞調製センター）を使用して製造することとし、株式会社 ID ファーマに製造業務を委託することと最終決定した。業務項目・スケジュールを協議の上、契約を締結し、平成 28 年度より、九州大学病院内でのテスト製造を開始するための準備を完了した。また、国内製造への技術移転にあたり、これまでの製造条件の改良点等を検討し、より高生産率で安定性の高い製剤の製造工程を確立した。製剤の安定性については現在確認中である。

2) では、九州大学病院にて実施中の臨床研究（「神経栄養因子（ヒト色素上皮由来因子：hPEDF）遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究」）のために過去に検証した非臨床試験結果について整理し、治験開始前まで及び承認申請までに必要な非臨床試験のパッケージをそれぞれ検討した。平成 27 年度は、PMDA の薬事戦略相談枠での事前相談を5月と8月に、対面助言を10月に実施し、治験までに追加実施が必要な非臨床試験を特定した。また、既存の非臨床試験データや、臨床研究での臨床研究薬の安全性および有効性を根拠として治験を開始できるように、これまでの非臨床試験で使用した製剤、実施中の臨床研究で使用している製剤と今回の事業で製造する治験薬の同等性を確認するための試験を実施中である。

3) では、薬事、統計解析担当者等と協議の上、治験実施計画書の骨子を作成し、PMDA の薬事戦略相談枠での事前相談を平成 27 年 12 月に実施した。試験デザインの妥当性などを確認し、最終的な実施計画案を作成中である。平成 28 年度内に対面助言を受ける予定となっている。