

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：新規医薬品・医療機器等の創出、難治性疾患の治療法の開発および最適な治療法の確立に関する研究

2. 研究開発代表者：国立大学法人北海道大学 北海道大学病院
臨床研究開発センター 教授 佐藤典宏

3. 研究開発の成果：

①研究開発成果の内容

本研究は臨床研究品質確保体制整備事業による基盤を活用し、画期的医薬品等の創出、小児・難治性疾患の治療法の開発、市販薬等を用いた最適治療の確立を目的に、以下の10件の研究を行った。

【研究1】脳梗塞に対する自己骨髄間質細胞の定位的脳内移植による再生医療を目標に、安全性を主要評価項目とする医師主導治験の開始を目指した。PMDA 薬事戦略相談を5回実施し、自己骨髄間質細胞の品質確保に必要な品質基準を確定した。さらに、試験デザイン骨子を固め、医師主導治験開始の準備を整えた。【研究2】心血管病に対する新規細胞治療の開発を目標に医師主導治験の開始を目指した。治験薬 GMP に準拠した製造・製法の確立、品質基準の決定、品質試験、非臨床試験を実施した。製造・品質に関し PMDA 薬事戦略相談を2回行い、品質を担保するために必要な試験を追加実施した。【研究3】小児難治性急性白血病に対する治療法の開発を目指し、ボルテゾミブを用いた多剤併用療法の安全性を評価する探索的臨床試験を継続した。最終症例（6例目）の観察期間が終了した。1例が重症肺障害にて死亡したが、その他の症例では DLT は認められなかった。4例が寛解となり臨床的な有益性が示唆された。【研究4】多発性肝嚢胞に対する球状塞栓物質を用いた治療法の開発を目指した医師主導治験を継続した。症例登録数は14/25症例となり、症例登録期間内（平成28年9月）に完了する目途が立った。効果安全性評価委員会を開催し、試験継続を可とする判定を受けた。【研究5】統合失調症ならびに双極性障害患者に対する第二世代抗精神病薬による代謝能変化を明らかにし、新たな薬物療法ガイドラインを作成することを目指し大規模多施設共同研究を継続した。平成28年3月に最終患者となる1223例目の観察が終了した。第45回日本神経精神薬理学会でベースラインデータを発表した。【研究6】稀少疾患であるミトコンドリア脂肪酸代謝異常症の治療法確立を目指し医師主導治験（有効性試験）を継続した。また、長期安全性データ取得及び継続投与を目的に開始した継続試験および臨床研究のフォローを行った。有効性試験は8例が登録され、うち7例が試験を終了した。有効性試験終了の7例のうち、6例が継続試験へ登録され、3例が終了した。継続試験終了の3例は臨床研究に移行し投与を継続した。【研究7】難治性クローン病に対して羊膜由来間葉系細胞を用いた新規細胞治療の確立を目指した。製剤の製造・品質に関する確認作業及び毒性・安全性薬理・造腫瘍性試験結果に関する確認作業について PMDA 薬事戦略相談を実施し、並行して試験実施計画書の最終化と症例報告書の作成を進めた。【研究8】HER2 陽性悪性腫瘍の個別化治療を目指し、治療法の検討を行った。免疫染色による HER2 過剰発現、DISH による遺伝子増幅、HER2 変異遺伝子陽性腫瘍の検出技術は確立しており、肺癌に対する HER2 発現に関する網羅的解析と、これに続くトラスズマブによる探索的臨床試験を継続し、目標登録数10例に対し6例登録した。PMDA 薬事戦略相談を経て唾液腺癌を対象とする医師主導治験を開始し、目標症例数16例に対し5例登録した。【研究9】北海道大学で開発されたチミジンホスホリラーゼを標的とした新規腫瘍診断薬剤¹²³I]IIMU の FIH 試験を継続した。適格基準と健常人被験者の募集方法を見直し2例の登録が完了した。副作用等は見られず、試験薬は肝臓に一時集積するものの、24時間後にはいずれの臓器からも速やかに排出されることが明らかになった。【研究10】スポットスキャンに特化した陽子線治療について安全性探索的試験を継続した。目標症例数150例に対し、91例を登録した。本試験は先進医療 A として実施しており、発生した未知重篤有害事象を適切に厚生労働省に報告した。