

研究成果

サブテーマ名：CPC（細胞培養センター）を利用した血液・血管の再生研究 小テーマ名：Ex Vivo 増幅臍帯血移植の臨床試験に向けた基礎整備
テマリーダー：(財)先端医療振興財団、診療開発部長、永井 謙一 研究従事者：(財)先端医療振興財団、上席研究員、橋本 尚子 (財)先端医療振興財団、主任研究員、伊藤 仁也
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>① 研究の概要</p> <p>本研究は、サイトカインを用いて体外増幅した臍帯血由来造血幹/前駆細胞を、臍帯血移植に応用するためのシステム(無血清、閉鎖系培養法、及び品質管理法)の安全性、及び倫理性を検証し、その臨床的な効果を予測すること、また診療、看護体制の整備、臨床プロトコルの作成、さらにはデータセンターの整備を行うことで、より質の高いトランスレーショナルリサーチを行うための体制を確立することを目的とする。</p> <p>② 研究の独自性・新規性</p> <p>サイトカインによる増幅臍帯血移植の臨床研究は、1997年に海外2つのグループが開始している。これら臨床研究の結果から、<i>ex vivo</i> 増幅臍帯血移植の安全性は確認されたが、従来の臍帯血移植と比較して優位性を示す成績は得られなかった。さらにこれら臨床研究では対象疾患、移植レジメンの統一化が行われておらず、効果及び副作用等の厳密な評価が行われていない。また本邦での生体外で加工した細胞を用いた臨床研究において、基礎的成果の安全性と効果を予測し、臨床研究の妥当性を科学的根拠に基づき検証する方法や、それを実際の医療に応用し、評価する体制は確立されていない。</p> <p>③ 研究の目標(フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズⅠ：<i>ex vivo</i> 増幅臍帯血の安全性と効果を非臨床試験、及び前臨床試験により検証する。また新GCP基準に準拠した<i>ex vivo</i> 増幅臍帯血の臨床プロトコルの作成を開始する。 ・フェーズⅡ：平成15年6月に開設した先端医療センター病院内の無菌室を利用し、日本骨髄バンクネットワーク及び日本さい帯血バンクネットワークの移植認定施設として必要な基盤整備、及び造血幹細胞移植術を実施する。また臨床プロトコルを完成させ、施設内及びさい帯血バンクネットワークの倫理審査委員会に上申し、承認を得る。さらにデータ管理、統計解析、及び試験モニタリング等に携わるデータセンターの整備を行う。
<p>研究の進め方及び進捗状況(目標と対比して)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズⅠ：当該グループの<i>ex vivo</i> 増幅臍帯血の安全性と効果を検証するとともに、これまで海外で行われてきた臨床研究を<i>in vitro</i>、及び<i>in vivo</i>の系にて追試し、効果の比較を行った。 ・フェーズⅡ：神戸市立中央市民病院との連携のもと造血幹細胞移植術を開始した。フェーズⅠにおける検討結果をもとに、至適培養期間、規格試験項目、及び品質管理項目を反映させた臨床プロトコルの作成を行った。また基礎的研究から得られた成果をもとに作成した製品概要書、CPC管理支援部からの支援を受け作成したCPC管理基準書、及び標準作業手順書等と併せ、施設内及びさい帯血バンクネットワークの倫理審査委員会に上申しした。
<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズⅠ：<i>ex vivo</i> 増幅臍帯血の安全性に関しては形態学的分類、がん化(染色体数の異常、転

座などの構造異常)の有無、生理活性物質の産生等に分類して検証した結果、製品の一定の安全性が確認された。また、品質管理に関する規格試験として、受け入れ試験、培養工程内試験、及び出荷判定試験を設定し、各試験内の項目を決定した。また効果予測に関しては我々の方法で培養した場合、他法で培養した場合と比較して、高い総細胞増幅率、CD34陽性率が得られ、またNOD/SCIDマウスへの移植実験により、有意に骨髄再構築能が高いことが確認された。

- ・フェーズⅡ；臨床研究情報センターからの支援を受け「急性白血病患者に対する同種臍帯血由来 *ex vivo* 増幅 CD34 陽性細胞移植に関する臨床第Ⅰ相／前期第Ⅱ相試験」の臨床プロトコルを作成し、各倫理審査委員会での承認を得た。また研究の品質を保証するための先端医療センター研究部、診療部、治験推進部、及び臨床研究情報センターとの連携体制を整備した。

特許件数：0

論文数：0

口頭発表件数：0

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

我々の増幅方法は、これまで報告されている CD34 陽性細胞の *ex vivo* 増幅法の中で最も効率がよい方法であり、その臨床的効果が期待される。

2 実用化に向けた波及効果

加工細胞を用いた質の高い臨床研究が実施可能な体制を整備できたと考えられ、今後国内外においてトランスレーショナルリサーチを実施する際のモデル施設になると考えられる。

残された課題と対応方針について

臨床研究を開始するとともに、トランスレーショナルリサーチの体制強化、及び人材育成を図る必要がある。

	J S T 負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合計	
	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計		
人件費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
設備費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)	0	0	0	0	0	1,000	1,000	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000
旅費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小 計	0	0	0	0	0	1,000	1,000	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T 負担による設備：なし

地域負担による設備：なし