

◎薬事法改正が動きだした“今”本格的な開発へ乗り出すのか？ Go/NoGoの指標！

◎臨床研究で最も課題となる「安全性」の克服...造腫瘍性の評価・発生抑制



iPS細胞を用いた臨床試験が本格的に開始...製品開発に必要な知識を盛り込んだ 1冊

2013年9月  
新刊書籍

# 再生医療

## における臨床研究と製品開発

医工連携に向けた「自社技術」と「再生医療」の接点を探る

●発行予定:2013年9月末日

●体裁:A4判 約700頁

●定価:99,750円(税込)

### 本書の紹介

※試読に関する詳細は、試読担当者までお電話にてお問い合わせください(TEL:03-5436-7744)

#### ① 研究開発/臨床開発 編 (第1,6章を参照)

- ◎安全性・有効性をどのように評価していくのか？
- ◎対象患者/対照群などの移植後の臨床評価項目と設定方法
- ◎造腫瘍性の抑制と評価の方法を記載

#### ③ 市場調査/事業化戦略 編 (第2,8,10章を参照)

- ◎臨床アンメットニーズを踏まえた製品開発の策定
- ◎特許調査や知財戦略などにも触れて対応に備える
- ◎事業継続に向けた資金調達のポイント

#### ② 品質管理/製造工程 編 (第7章を参照)

- ◎規制当局が「品質」を評価するポイント
- ◎細胞を加工する際、製造施設に求められる衛生基準と環境
- ◎安全性/有効性に関わる最終製品の規格試験

#### ④ 薬事規制/保険制度 編 (第4章を参照)

- ◎「ジェイス・ジャック」の申請資料を基にした申請のポイント
- ◎保険適応・収載の条件と事例からの適応条件の解説
- ◎承認に必要な非臨床、品質関連資料とは？

### 執筆者(敬称略)

★お申込み方法は裏面、もしくはホームページよりいただけます。(http://www.gijutu.co.jp/doc/b\_1724.htm)

東京大学  
セルポートクリニック横浜  
杏林大学  
長崎大学大学院  
長崎大学大学院  
同志社大学  
同志社大学  
同志社大学  
新潟大学  
新潟大学  
広島大学  
(株)ツーセル  
(株)ツーセル  
(株)ツーセル  
広島大学  
(株)ツーセル  
大分大学  
大分大学  
日本メナード化粧品(株)  
藤田保健衛生大学  
(独)国立循環器病研究センター研究所  
(独)国立循環器病研究センター研究所  
東京女子医科大学  
東京女子医科大学  
慶應義塾大学  
慶應義塾大学  
山口大学  
京都大学iPS細胞研究所  
京都大学iPS細胞研究所  
大阪大学  
長崎大学  
長崎大学  
帝京大学ちば総合医療センター  
東海大学  
東京大学医科学研究所  
(株)フェニクスバイオ  
高知医療センター  
高知医療センター  
高知医療センター  
高知医療センター

吉村浩太郎  
辻直子  
波利井清紀  
江口晋  
堀裕輔  
萩原明於  
中瀬有遠  
辻本洋行  
小澤拓也  
南野徹  
加藤幸夫  
郡金昌  
原真依子  
長谷川森一  
金輪真佐美  
辻統一郎  
住野泰弘  
三股浩光  
堀田美佳  
赤松浩彦  
柿木佐知朗  
山岡哲二  
本間順  
清水達也  
藤田淳  
福田恵一  
寺井崇二  
豊原敬文  
長船健二  
林竜平  
朝比奈崇  
住田吉慶  
渡辺淳也  
浅原孝之  
各務秀明  
稲松隆  
岡林雄大  
住吉辰朗  
上月章史  
徳丸哲平

志摩泰生  
喜多村真治  
藤間保晶  
大隈病院  
中村和昭  
金村米博  
隅田美穂  
今松伸介  
安成皓  
馬場憲三  
岡崎宏梧  
田川陽一  
松村和明  
小原有弘  
酒井明  
川瀬知之  
中田光  
高畑京也  
近藤真千子  
井上肇  
林義剛  
等誠司  
小野悠介  
松本太郎  
風間智彦  
小山典昭  
大津圭史  
原口裕次  
松浦勝久  
大和雅之  
岡野光夫  
伊達靖  
大田千晴  
久保裕司  
和田はるか  
工藤浩也  
清野研一郎  
河南崇典  
小川法良  
笹井泰志

和昌憲  
菊地鉄太郎  
中島亮太  
小林豊茂  
野崎貴之  
千田直子  
武田志津  
福島達伸  
久保寛嗣  
青木武士  
村上雅彦  
古泉友丈  
川添直輝  
陳国平  
磯部仁博  
竹澤俊明  
田中賢  
岡高茂  
岡高茂  
大矢根綾子  
伊藤敦夫  
毛利善一  
松山晃文  
片倉健男  
川上浩司  
村井弘一  
木下裕裕  
矢野嘉宏  
坂井秀昭  
谷谷剛志  
大平和幸  
村中伸滋  
小島肇一  
大西彰  
澤本和延  
金子奈穂子  
佐藤正人  
井家益和  
山中克之  
佐藤陽治  
田塾聖子

(公財)先端医療振興財団  
ミシガン大学  
新潟大学  
(公財)先端医療振興財団  
山口大学  
山口大学  
山口大学  
東京医科歯科大学  
金沢大学  
金沢大学  
(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング  
サイトリ・セラピューティクス(株)  
東海大学  
防衛医科大学校  
防衛医科大学校  
順天堂大学  
(独)理化学研究所  
東京女子医科大学  
東京女子医科大学  
新潟大学  
新潟大学  
東京女子医科大学  
(独)科学技術振興機構  
(公財)先端医療振興財団  
(株)日本バイオセラピューティクス研究所  
大日本印刷(株)  
(株)日立製作所  
(株)日立製作所  
(株)アズビル ビルシステムカンパニー  
京都大学  
(株)ウミヒラ  
京都大学医学部附属病院  
(株)みずほ銀行  
(株)Advanced Bio & Pharma (ABP)  
ロンザジャパン(株)  
厚生労働省  
エーザイ(株)  
元アステラス製薬(株)  
国立医薬品食品衛生研究所

草川森士  
加藤寛子  
泉健次  
川本篤彦  
高見太郎  
寺井崇二  
坂井田功  
稲次基希  
金子周  
酒井佳夫  
金子周一  
杉本晃  
岩畔英樹  
細田徹  
松村耕治  
石原美弥  
松下訓  
鎌尾浩行  
大脇敏之  
関谷佐智子  
奥田一博  
吉江弘正  
岩田憲紀  
水谷学  
大倉華雪  
鮫島葉月  
備瀬竜馬  
高橋稔  
松本護  
青山朋樹  
海平和男  
笠井泰成  
大竹真由美  
稲見雅晴  
甲藤夕佳  
今井浩二郎  
宮本憲優  
中島秀典  
諫田泰成







[2] 再生部位の臨床試験の評価

<1> 心臓再生における評価

- 急性心筋梗塞に対する再生医療
- 慢性心不全に対する再生医療
- 難治性狭心症に対する再生医療

<2> 肝臓修復再生療法の評価

- ABMI療法の状況
- ABMI療法以外の肝臓再生療法
- G型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する ABMI療法(ランダム化比較試験)

<3> 脳血管障害における再生医療の評価

- 脳血管障害における再生医療の位置づけ
  - 脳梗塞の治療の現状
  - 脳血管障害における再生医療への期待と現実
- 脳血管障害における移植方法・移植時期の選択
  - 脳血管障害における移植時期 2.2 脳梗塞に対する移植方法
  - 脳血管障害における移植細胞の選択
    - 移植細胞選択における問題点 3.2 ES細胞
    - iPS細胞 3.4 胎児由来神経幹細胞 3.5 成人脳由来神経幹細胞
    - NT2細胞 3.7 骨髄間葉系幹細胞
- 脳血管障害における再生医療の今後の展望

<4> 肝硬変に対する再生医療の臨床試験評価

- 肝硬変の病態からみた肝再生治療の目標
  - 肝硬変の病態の特徴
  - 肝再生療法開発に用いられる可能性のある細胞とその特徴
- 臨床試験と安全性・有効性評価
  - 再生医療開発における安全性評価
  - 肝硬変の病態から考えられる有効性評価の項目
  - 肝硬変に対する肝再生療法の臨床試験の実際について
- 肝再生療法の確立・実用化にむけて

<5> 皮膚再生における評価

- Green型培養表皮移植後の治癒過程
- 対象患者と臨床評価指標
  - 重傷熱傷
    - 2.1.1 重傷熱傷の病態 2.1.2 重傷熱傷の治療
    - 2.1.3 自家培養表皮の重傷熱傷治療
    - 2.1.4 重傷熱傷における自家培養表皮の有効性評価
  - 2.2 表皮水疱症の病態 2.2.2 表皮水疱症の治療
    - 2.2.1 自家培養表皮による表皮水疱症の治療
    - 2.2.2 表皮水疱症における自家培養表皮の有効性評価
  - 2.3 色素異常症
    - 2.3.1 色素異常症の病態 2.3.2 色素異常症の治療
    - 2.3.3 色素異常症における自家培養表皮の有効性評価

[3] 再生医療研究における臨床試験の事例

～心疾患・心臓血管領域～

- 心疾患・心臓血管領域における再生医療の現状
- 脂肪組織由来再生(幹)細胞
  - 2.1 慢性心筋虚血へのトライアル 2.2 急性心筋梗塞へのトライアル

[4] 臨床試験事例

- 循環器分野における再生医療の必要性と背景
- 骨筋芽細胞
- 骨髄・末梢血造血幹細胞、内皮前駆細胞
- 骨髄間葉系細胞、脂肪組織由来細胞
- 心臓由来細胞
- 細胞治療において考慮すべき諸要素

[5] iPS細胞の移植治療時の腫瘍発生を抑制する方法

- 腫瘍を発生しない分化iPS細胞の移植
  - 1.1 分化誘導に応じるiPS細胞 1.2 樹立されたiPS細胞
- 分化誘導後に目的細胞/組織を純化して移植
- 分化誘導後に目的以外の細胞/組織を特異的に除去して移植
  - 3.1 分化誘導時の未分化細胞の残存
  - 3.2 分化誘導時の未分化細胞の除去
    - 3.2.1 レザー 3.2.2 放射線 3.2.3 温熱

【第3節】細胞シート工学を用いた再生医療の評価

[1] 再生医療/細胞・組織加工製品の臨床評価について

- 対象患者の設定
- 対照群の設定
- 評価項目の設定
- 盲検化

[2] 網膜色素上皮細胞シートを用いた網膜治療と評価

- 背景
  - 1.1 網膜の構造と機能 1.2 視覚障害の原因疾患
- 加齢黄斑変性
  - 2.1 加齢黄斑変性の原因 2.2 治療方法の変遷 2.3 RPE移植
- iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シート
  - 3.1 iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートの作製 3.2 移植の治療効果

[3] 細胞シート工学を用いた食道再生の評価

- 食道再生臨床研究に向けた非臨床試験
  - 1.1 細胞シート原材料と培養法の検討
  - 1.2 食道狭窄モデルを用いた細胞シート移植後の有効性の検証
  - 1.3 GMPに準拠した細胞シート製造・品質管理体制と試験製造
- 臨床研究の流れと細胞シート移植後の追跡調査

[4] 細胞シート工学を用いた腎組織再生

- 腎再生研究の現状
  - 1.1 細胞や薬物投与による腎不全 1.2 腎臓の新規構築
  - 1.3 腎組織の組織工学
- 細胞シート工学を用いた腎組織再生
  - 2.1 三次元組織の構築 2.2 細胞シート工学を用いた腎組織再生
- 腎再生治療の可能性

[5] 培養骨膜シート移植を応用した歯周組織再生法

- 培養骨膜シートの性状および多血小血管漿とハイドロキシアパタイト顆粒移植物の作製
- 臨床症例
- 臨床比較研究

[6] 歯根膜由来細胞シートを用いた歯周組織再生評価

- 歯周組織再生術の流れ
- 細胞を用いた歯周組織の再生
  - 2.1 細胞 2.2 歯根膜由来幹細胞 2.3 移植前処置としての分化誘導
  - 2.4 分化誘導後の安全性評価の考察 2.5 移植による評価
  - 2.6 他家移植の可能性

**第7章：再生医療製品の品質管理と製造設備の管理**

【第1節】製品製造におけるISO13485への対応ポイント

- 品質マネジメントシステムの求めるもの
- リーダーシップの必要性
- 製造工程を構築するための手順
  - 3.1 製品の設計・開発 3.2 製造体制の構築 3.3 購買・外注(委託)
  - 3.4 プロセスバリデーション 3.5 製造ラインの設計
- 文書体系の構築
- 再生医療における品質マネジメントシステム構築の課題

【第2節】品質評価

[1] 再生医療製品の品質管理における規制への対応

- 品質概論
  - 1.1 研究開発時における品質と有効性・安全性の関係
  - 1.2 臨床試験段階から製造販売までの品質保証
  - 1.3 医薬品品質の規制に関する考え方の変化
  - 1.4 CTDM(Common Technical Document)
  - 1.5 規制当局が「品質」を評価するポイントと承認に必要な品質関連の資料
- 再生医療製品における品質の確保
  - 2.1 品質の確保のために 2.2 最終製品の品質管理項目
  - 2.3 品質の作り込みとしてのGMP 2.4 再生医療製品におけるGMP

[2] 製造工程のプロセス評価/検証と工程管理試験の設定

- 細胞製品のプロセス評価/検証の実施を構成する要素
  - 1.1 リスク分析とリスクマネジメント
  - 1.2 検査方法・検出方式のバリデーション
  - 1.3 合否判定規格、試験適合値の暫定的な設定
  - 1.4 工程内管理試験(In-Process Control)の設定
  - 1.5 工程の妥当性確認試験
  - 1.6 組織受け入れ手順と、出荷時の輸送バリデーション
- 自己由来細胞製品開発に特徴的な留意点
  - 2.1 ヘルシーボランティアドナーと患者の組織 2.2 組織採取と輸送

3.再生医療にかかる製造プロセスに求めるもの

[3] 最終製品の規格試験

- 製造工程に關係する安全性の品質
  - 1.1 無菌試験およびマイコプラズマ否定試験 1.2 ウイルス試験
  - 1.3 エンドキシン試験 1.4 製造工程由来不純物試験
  - 1.5 細胞由来の目的外生活活性物質に関する試験
- 有効性を示す品質特性に關係する試験
  - 2.1 細胞数・細胞率・形態学的特徴など 2.2 純度試験 2.3 その他
- 自己細胞由来製品の品質と医師法・医療法における外部委託

[4] 画像解析による培養品質管理

- 細胞品質管理への画像解析技術の利用
- 画像処理による細胞挙動認識
  - 2.1 細胞挙動指標 2.2 細胞トラッキング技術概要

3.細胞品質評価へ向けた細胞挙動解析

【第3節】構造設備・製造管理

[1] 細胞調製施設の基本計画と室内環境管理のポイント

- 細胞調製施設の構造設備に関する要件
- 細胞調製施設の計画
- CPCの建設とバリデーション
  - 3.1 ユーザー要求仕様書(URS) 3.2 バリデーションマスタープラン(VMP)
  - 3.3 機能仕様書(FS) 3.4 設計時適格性評価(DQ)

- 3.5 据付時適格性評価(IQ) 3.6 運転時適格性評価(OQ)
- 3.7 総括報告書(VR)
4. CPC室内環境管理のポイント

[2] 製造システムの管理

- 製造管理システムの役割と機能概要
  - 1.1 製造管理システムとは 1.2 入荷管理 1.3 在庫管理
  - 1.4 製造指図管理 1.5 秤量管理 1.6 製造記録管理
  - 1.7 試験記録管理 1.8 出荷判定管理
- 再生医療製品における製造管理システムの活用方法
  - 2.1 製造管理システム 2.2 在庫管理 2.3 製造指図管理
  - 2.4 製造記録管理 2.5 インキュベーターとの接続

[3] コンピュータ化システムバリデーション(CSV)

- バリデーション
- コンピュータ化システム
- コンピュータ化システムの例
- コンピュータの利用と信頼性確保
- ERES対応
  - 5.1 ERES指針の対象と範囲 5.2 ERES指針の要件
- CSV対応
  - 6.1 参考書とガイドライン 6.2 CSVの基本形 6.3 適正管理ガイドライン
- 再生医療事業におけるコンピュータ化システム
- 再生医療事業におけるコンピュータ化システムバリデーション

【4】生体由来物を搬送する搬送容器の提案

- GMPに準じた搬送容器に求められる概念
- 医療現場において搬送容器に求められる必要条件
  - 2.1無菌性の確保 2.2ハンドリングを考慮した収納容器、被包
  - 2.3死細胞を含有しない
- 搬送中の責任体制
- 細胞搬送容器の一例

**第8章：再生医療の事業化戦略**

【第1節】再生医療市場の今後の動向

- 再生医療市場において解決すべき課題
  - 1.1 ガイドライン・法制度の整備
  - 1.2 基礎研究から臨床までを俯瞰した支援体制の拡充
  - 1.3 産業化に向けた再生医療関連コストの削減
- 課題解決に向けた足元の動きと今後の方向性
  - 2.1 ガイドライン・法制度の整備 2.2 日本版NIH設立に向けた動き
  - 2.3 再生医療関連コストの削減に向けた国内技術の活用

【第2節】再生医療産業化の問題点

- 本項の再生医療(iPS細胞を見据えて)
- 再生医療産業の現状(研究成果と実使用のギャップ)
  - 2.1 再生医療成果物のレベルは 2.2 まだまだ敷居が高い審査体制
- 起業は容易ではない(資金調達は容易ではない)
- 1.起業する時に考えておくべき事 3.2 資金調達
- 4.再生医療の産業化は難しい(でもトライして欲しい)

【第3節】再生医療業界への参入事例

～ロンザの細胞治療支援事業～

- ロンザの組織
- 細胞治療受託製造事業
- 薬事相談事業
- プロセス開発
  - 4.1 細胞・組織獲得サービス 4.2 バイオアッセイサービス
  - 4.3 培地開発・最適化

**第9章 ヒト幹細胞臨床研究に関する生命倫理**

- プロトコル作成について
- 安全性の確保について
- 再生医療新法策定への動き

**第10章：再生医療研究の製品開発への活用**

【第1節】安全性評価への活用動向

～ヒトES/iPS細胞由来心筋細胞を用いた薬剤リスク評価

- 新薬開発時のQTRISK評価法の課題
  - 1.1 新薬開発時のQTRISK評価方法 1.2 現行QTRISK評価法の課題
- ヒト幹細胞由来心筋細胞を用いたQTRISK評価
  - 2.1 ヒト心電図測定でのQTRISK評価方法
  - 2.2 細胞表面膜電位測定装置を用いたQTRISK評価方法
  - 2.3 陽性化合物に対するヒト幹細胞由来心筋細胞の応答性

【第2節】リプログラミングを活用した創薬

- 細胞の運命を変える:リプログラミング 2.細胞を変える創薬
- 化合物によるエピソードの調整 4. Clock Back 創薬
- 細胞の状態の標準化

【第3節】再生心筋細胞を用いた安全性薬理評価系の開発

- ヒトiPS細胞の心筋分化誘導法
  - 1.1 EB形成法 1.2 定方向分化誘導法
- 分化心筋細胞の電気生理学的な特性
- 分化心筋細胞を用いた安全性薬理試験

＜申込要領＞

- 本書籍は一般書店では取り扱いをいたしておりません。
- 配申込書に必要事項をご記入の上、郵送又はFAXにてお送りください。
- ホームページからも申込みできます。 <http://www.gijutu.co.jp/>
- 書籍が発刊され次第、書籍・請求書をご送付いたします。
- 支払方法
  - 振振込または現金書留にてお願いいたします。
  - 郵便振替はございません。 振込手数料はご負担ください。
  - 銀行振込の場合、原則として領収書の発行はいたしません。
- お申込・お問い合わせ先

〒141-0031 東京都品川区西五反田2-29-5 日幸五反田ビル8F

**技術情報協会** TEL 03(5436)7744(代)

TECHNICAL INFORMATION INSTITUTE CO.,LTD. FAX 03(5436)5080

(申込専用)

「再生医療」書籍申込書 (No1724) ▪ 申込冊数 冊

定 価 99,750円(税込) .....

会社名			
所属			
氏名(フリガナ)	E-mail:		
住所			
TEL	FAX		

今後ご希望しない案内方法に×印をしてください (現在案内が届いている方も再度ご指示ください) [ 郵送(宅配便)・FAX・e-mail ]

ご記入いただいた個人情報は、商品の受付・商品発送・アフターサービスのために利用いたします。今後の案内ご希望の方には、その目的でも使用いたします。今後のご案内のため「個人情報の取り扱いに関する契約」を締結した外部委託先へ、個人情報を預託する場合があります。 個人情報に関するお問合せ先: e-mail:privacy@gijutu.co.jp