

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

東海大学医学部付属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 70

自己軟骨細胞シートによる軟骨再生治療 変形性膝関節症（軟骨欠損を伴うものであって、高位脛骨骨切り術の適応となるものに限る。）

### 【適応症】

変形性膝関節症の軟骨欠損

### 【試験の概要】

目的：

変形性膝関節症（以下、OA）の軟骨欠損に対して、膝関節機能の改善並びに軟骨欠損を本来の関節軟骨を構成する硝子軟骨による修復再生を目的として、高位脛骨骨切り術（以下、HTO）に併用して軟骨細胞シート移植法（RMSC 法\*）により軟骨欠損部を治療し、その有効性及び安全性を確認する。

\*RMSC 法 ・ 不良組織の切除（Resection of unhealthy tissue）

・ 骨髄刺激法で MSCs を誘導（Marrow Stimulating = MSCs Recruitment）

・ 軟骨細胞シートで被覆（covered by Chondrocyte sheets）

先行の臨床研究は、4.2cm<sup>2</sup> 未満（細胞シート 1 枚分の面積）の膝関節軟骨欠損面積を対象として実施した。一方、症例登録段階で、欠損面積が 4.2cm<sup>2</sup> 以上あったために適応外となった症例もあり、また OA による軟骨欠損面積は 4.2cm<sup>2</sup> 以上である場合も多い。本臨床研究では、適応可能な欠損面積を 8.4cm<sup>2</sup> 未満（細胞シート 2 枚分の面積）まで拡大し、より大きな欠損面積を複数枚の細胞シートで治療することが臨床的（治療効果が得られるか）、技術的（製造枚数の確保、種々の形状の患部を十分に被覆できるか等）に可能かを検証する。先行の臨床研究 8 症例では、各症例で現状の培養方法で細胞シートが 2 枚以上作製可能であったが、実施症例数も少なくデータが不十分であると考える。本臨床研究後の企業治験において、より多くの膝関節軟骨欠損患者への適応を可能とするため、対象となる欠損面積を 8.4cm<sup>2</sup> 未満まで拡大し、臨床的・技術的に複数枚の製造及び移植の可能性について検証する。

#### 試験概要：

- ① 組織採取：関節鏡視下に、膝関節大腿側の非荷重部より被験者自身の軟骨組織、滑膜組織を採取する。
- ② 軟骨細胞シートの作製：東海大学医学部付属病から株式会社セルシード細胞培養センター（以下、セルシード社 CPC）へ採取した組織を運搬する。細胞を単離後、3-4 週間の培養期間を経て、軟骨細胞シートが作製される。軟骨細胞シートは、手術日までにセルシード社 CPC より東海大学医学部付属病へ運搬される。
- ③ RMSC 法による軟骨細胞シートの移植：HTO に併用して、RMSC 法により軟骨欠損部を治療する。
- ④ 術後経過観察：入院期間は約 1 ヶ月である（リハビリや安静度は、HTO のみを受ける場合と同程度）。術後 1、3、6、12 ヶ月および 12 ヶ月後は半年～1 年おきに 5 年間経過観察を実施する。

#### 【実施期間】

被験者登録期間： 4 年間

研究実施期間：実施計画の公表日から 9 年間（症例登録期間 4 年、総観察期間 5 年（主たる解析の観察期間 1 年））

#### 【予定症例数】

20 症例

#### 【現在の登録状況】

0 症例（2019 年 8 月 30 日現在）

#### 【主な変更内容】

- ① 再生医療等安全性確保法改正対応による関係書類への追記及び記載を整備した。
- ② 試料の保管期間に関して、10 年から 5 年へ変更した。また、書類等の保管期間に関し、30 年から 10 年へ変更した。

#### 【変更申請する理由】

- ① 再生医療等安全性確保法の改正に適合した試験実施計画書及び同意説明文書の変更が必要であるため。また、役職等の変更があったため記載を修正した。
- ② 試料の保管期間に関し、本研究のリスクを考慮して、移植後 5 年間の経過観

察期間と合わせ保管期間を5年間へ変更した。また、書類等の保管期間に関し、改正後省令第34条第3項事項の規定の解釈について関東信越厚生局担当官へ確認したところ、本研究において使用する細胞が自己細胞であり、また省令第34条第3項の二に該当するとの回答を得たため、保管期間を10年へ変更した。

(参考)

再生医療等の安全性の確保等に関する法律(抄)

(再生医療等に関する記録及び保存)

第十六条 医師又は歯科医師は、再生医療等を行ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該再生医療等を行った日時及び場所、当該再生医療等の内容その他の厚生労働省令で定める事項に関する記録を作成しなければならない。

2 前項の記録は、再生医療等提供機関の管理者が、厚生労働省令で定めるところにより、保存しなければならない。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則(抄)

(再生医療等に関する記録及び保存)

第三十四条 法第十六条第一項の記録は、再生医療等を受けた者ごとに作成しなければならない。

2 (略)

3 提供機関管理者は、再生医療等が行われたときは、法第十六条第一項に規定する記録であって前項第一号に掲げる事項に関するものを、再生医療等提供計画、第二十七条第八項第一号から第八号までに掲げる書類、再生医療等を受ける者及び細胞提供者並びにこれらの代諾者に対する説明及びその同意に係る文書並びに認定再生医療等委員会から受け取った審査等業務に係る文書とともに、次に掲げる場合に応じ、次の各号に掲げる期間、保存しなければならない。

一 指定再生医療等製品(医薬品医療機器等法第六十八条の七第三項に規定する指定再生医療等製品であって、同法第二十三条の二十五又は第二十三条の三十七の承認の内容に従わずに用いるものに限る。以下同じ。)又は指定再生医療等製品の原料と類似の原料から成る特定細胞加工物を用いる場合  
三十年間

二 前号に掲げる指定再生医療等製品又は特定細胞加工物以外の細胞加工物を用いる場合 十年間

4・5 (略)

**【試験実施計画の変更承認状況】**

2019年7月25日に東海大学特定認定再生医療等委員会にて審議され、8月26日に承認済みである。