

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】

京都府立医科大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号33

自己口腔粘膜及び羊膜を用いた培養上皮細胞シートの移植術

【適応症】

スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡又は熱・化学腐食に起因する難治性の角結膜疾患（角膜上皮幹細胞が疲弊することによる視力障害が生じているもの、角膜上皮が欠損しているもの又は結膜嚢が癒着しているものに限る。）

【試験の概要】

被験者より採取した口腔粘膜組織を用いて、先端医療センターにて培養した、口腔粘膜上皮シートの移植により、角膜再建（視力改善、上皮修復）および結膜嚢再建（癒着解除）を行う。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

- ・培養自家口腔粘膜上皮シート
- ・羊膜ロット

【実施期間】

承認時～平成28年9月30日（登録期間：平成28年3月31日）

【予定症例数】

30例

【現在の登録状況】

京都府立医科大学附属病院14例（3例は移植には至っていない）

先端医療振興財団先端医療センター病院0例

【主な変更内容】

- 試験期間の延長
- シート製造のための口腔粘膜採取箇所の変更（2箇所→2～4箇所）
- 再生医療新法対応に伴う記載変更

【変更申請する理由】

- 試験期間の延長

変更前： 登録期間 承認時～平成28年3月31日

変更後： 登録期間 承認時～平成29年3月31日

目標症例数を30例【①視力改善目的（スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡、熱・化学腐食の各疾患6例）、②上皮修復目的（疾患を問わず6例）、③癒着解除目的（疾患を問わず6例）、合計30例】としている。これまでに移植に至った症例数は11例【①視力改善目的：スティーブンス・ジョンソン症候群（3例）、眼類天疱瘡（1例）、熱・化学腐食（0例）、②上皮修復目的：疾患を問わず（4例）、③癒着解除目的：疾患を問わず（3例）】であり、統計学的な評価を実施できる症例数には至っていない。現在、これに加えて3症例の移植予定が既に決まっており、今後も継続的に症例が集まることが期待される。これまでの症例の登録状況を考慮し、目標症例数を満たすために1年の期間延長を判断した。また、本試験には研究費の継続も決定している。

- シート製造のための口腔粘膜採取箇所の変更（2箇所→4箇所）

移植可能な上皮シート作製のためには、培養に使用する口腔粘膜上皮細胞を十分に確保する必要がある。これまで、2箇所の検体採取では、播種細胞数が十分に得られない場合があった。

本品の適切な細胞数規格値はまだ確定されておらず、臨床試験（先進医療B）時の結果を踏まえて、最終決定していくことが妥当と考えられるが、安定的に十分な細胞数を確保するためには、これまでの経験も踏まえて口腔粘膜採取箇所を4箇所まで許容することが妥当であると判断した。

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律の施行（平成26年11月25日）に伴う記載変更（文言の統一他）

新たな再生医療に関する法律の施行に伴い、プロトコル中の表現を法律内の文言と統一した。また、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の廃止にともない、指針内で使われていた表現のままでは誤解が生じると懸念される

表現を変更した

具体例：(文言の統一)

変更前) 倫理委員会	→	変更後) 特定認定再生医療等委員会
研究機関	→	提供機関
総括研究者	→	統括研究者
研究責任者	→	実施責任者

具体例：(誤解が生じると懸念される表現)

変更前) 重大な事態 → 重篤な有害事象

法律制定に伴い、「重大事態」が細胞培養加工施側の事象として新たに定義されたため

【試験実施計画の審査・承認状況】

京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会 平成 27 年 10 月 29 日

近畿厚生局 平成 28 年 1 月 4 日受理