

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B063)評価委員 主担当：松山副担当：田代 副担当：手良向 技術専門委員：中村

| | |
|-----------|--|
| 先進医療の名称 | 骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する治療 |
| 申請医療機関の名称 | 公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院 |
| 医療技術の概要 | <p>本試験は、20歳から60歳までで、受傷から12週以内の重症脊髄損傷（ASIA 機能障害尺度 A または B）患者を対象に、患者自身から採取した骨髄液から単離された骨髄単核球を調整して脊髄腔内に注入し、脊髄神経機能の回復を目指すものである。まず、局所麻酔下に伏臥位で腸骨（腰の骨）に針をさし骨髄液を約120ml吸引する。得られた骨髄液から比重遠心法で単核球を分離、洗浄、調整を行う。調整した骨髄単核球液のエンドトキシン濃度が0.25EU/mlであることを確認した後、速やかに腰椎穿刺法で脊椎（背骨）の隙間から針で脳脊髄液内に注入する。移植後は健康保険で規定されている脊髄損傷後のリハビリテーションを実施、決められた間隔で細胞移植後6ヶ月目まで副作用のチェックと神経機能の評価を行う。</p> <p>主要評価項目は、ASIA 機能障害尺度の登録時から細胞移植後6ヶ月時までの変化とする。副次評価項目として、登録時から細胞移植後6ヶ月時までの脊髄損傷の神経学的分類における、運動機能得点及び知覚機能得点（表在触覚得点＋ピン痛覚得点）の変化、プロトコル治療後から最終観察日までに発現した全ての有害事象を評価する。</p> <p>予定試験期間は2年6ヶ月間、予定症例数は20例（ASIA 機能障害尺度 A=10例、及び B=10例）である。</p> |

【実施体制の評価】 評価者：松山

| | |
|--|---|
| 1. 実施責任医師等の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等 | <input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 中村技術委員のご指摘のとおり、被験者の受傷後期間の選定を丁寧にしていただきたい。 | |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） | |

| |
|--|
| |
|--|

【実施体制の評価】 評価者：中村

| | |
|--|---|
| 1. 実施責任医師等の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 2. 実施医療機関の体制 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 3. 医療技術の有用性等 | <input type="checkbox"/> 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 1. 脊髄損傷における麻痺の程度は、急性期にあつては脊髄浮腫などの二次的損傷が加わり最も重篤な麻痺状態にある。ヒトでは脊髄の神経そのものの障害（一次的損傷）による麻痺の回復は期待できないが、浮腫など二次的損傷は時間経過とともに軽減することから、二次損傷が関与した麻痺の部分は自然回復として観察される。この自然回復は多くは受傷後3か月以内に起こり、その後は自然回復の可能性は急速に減少する。したがって、治療効果の判定にあたってはこの自然回復の影響を考慮することが必須要件である。具体的には対象患者とヒストリカルコントロールでの受傷からの時期をそろえる必要がある。例えば、慢性期または慢性期に近い症例でのヒストリカルコントロールを用い、急性期または急性期に近い症例を対象とすれば、治療効果を過大評価することになる。今回の申請書はこの受傷からの時期に対する検討が不十分である。 2. 「因果関係がある『重度』な有害事象が2例発現した時点で、症例登録を一旦中断する」について、1例の時点でなく、2例発現まで待つ理由が不明確である。 3. 本治療法は単核球による細胞治療である。その有効性の判断にあたって、最終投与製品の単核球細胞数が不明であるという点は、本治療の最終ゴールを見据え改善の必要がある。「個人差があるため個数を明記することは不可能である」との回答は、今後の視点もなく不十分である。 | |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記、1、2、3について合理的な説明、対策があれば適である。 | |

【倫理的観点からの評価】 評価者：田代

| | |
|---|---|
| 4. 同意に係る手続き、同意文書 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| 5. 補償内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 説明文書に含めるべき項目は網羅されており、全体的にわかりやすく記載されている。健康被害に対する補償の方針にやや不明確な部分があったが、事前の指摘事項により、本試験においては、医療費及び医療手当を申請医療機関が負担し、補償金を保険により支払うことが明示されたため、適とする。また、患者相談体制についても、研究者以外の相談窓口が追記されたため、適とする。 | |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） | |

| |
|--|
| |
|--|

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

| | | | |
|--|---------------------------------------|---|--|
| 6. 期待される適応症、効能及び効果 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 7. 予測される安全性情報 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 8. 被験者の適格基準及び選定方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 9. 治療計画の内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 10. 有効性及び安全性の評価方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input checked="" type="checkbox"/> 不適 |
| 11. モニタリング体制及び実施方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 14. 患者負担の内容 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| 16. 個人情報保護の方法 | <input checked="" type="checkbox"/> 適 | ・ | <input type="checkbox"/> 不適 |
| コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 閾値改善率と期待改善率の根拠、およびそれに従った目標症例数の設定根拠については、再検討が必要と考えます。 | | | |
| 実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） | | | |

【1～16の総評】

| 総合評価 | 適 | 条件付き適 | <input checked="" type="checkbox"/> 継続審議 | 不適 |
|---|----------------------------------|-------|--|--------|
| 予定症例数 | 20例 (ASIA 機能障害尺度 A=10例、及び B=10例) | | 予定試験期間 | 2年6ヶ月間 |
| 実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 医療技術の有用性および、有効性・安全性の評価に関して再検討をお願いしたい。 | | | | |
| コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 医療技術の有用性および、有効性・安全性の評価に関し、再検討を要する。 | | | | |