

先進医療審査の照会事項（山中構成員）に対する回答

先進医療技術名：培養自家口腔粘膜上皮シート移植

平成25年2月20日

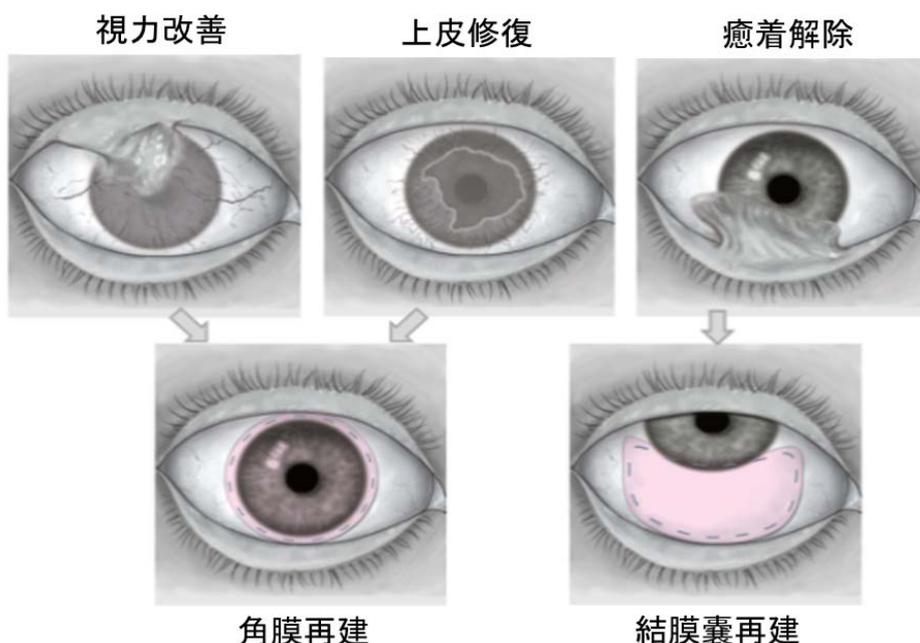
京都府立医科大学附属病院、外園 千恵

1. 視力回復目的、上皮修復目的、癒着解除目的別に登録することになっているが、同一の患者が重複した目的を有することはないのか。ある場合はどのように振りわけを行うのか。

ご指摘のように、同一の患者が重複した目的を有することはあり、視力改善目的の手術でも癒着が軽減、癒着解除目的でも視力が改善するといった効果を伴いますが、陥っている病態と移植する部位の2点から、主たる目的に振り分けます。

視力改善目的の患者では、結膜が血管を伴って角膜を覆っており上皮欠損を伴いません。角膜上皮修復目的の患者では、遷延化して境界明瞭な上皮欠損が存在しますので、両者は異なる病態です。視力改善、角膜上皮修復の2目的では、下図のように角膜上に上皮シートを移植する角膜再建となります。

癒着解除目的では、癒着をはずし、下図のように角膜の外側、すなわち強膜のうえに上皮シートを移植します。これは結膜嚢再建となり、視力改善あるいは上皮修復目的の角膜再建とは、移植する部位が異なります。



2. エンドポイントは明確に定義されているが、対象疾患に対する開発の上での程度認識された（あるいは評価途上にある）エンドポイントなのかを説明すること。

本治療では眼の最表層である上皮の再建をおこなっており、角膜実質混濁や、白内障などの他の眼科疾患を伴った場合に、視力の変化のみでは治療の効果を十分に評価できません。このため、眼表面再建の効果を客観的な数値で検証できることを目的に、眼表面の瘢痕性変化を評価するスコア（眼表面スコア:ocular surface grading score）を独自に開発しました。眼表面スコアは、代表的な重症角結膜上皮疾患であるスチーブンス・ジョンソン症候群で視力とよく相関しており、重症度を把握できる数値と考えられ、眼科領域で最も難易度の高い医学ジャーナルで論文を採用されました（Sotozono C, Ang LP, Koizumi N, et al, New grading system for the evaluation of chronic ocular manifestations in patients with Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology*. 114(7):1294-1302, 2007.）。上記重症度スケールを用いた移植シートの評価については、当研究グループ以外でも同様の疾患に対する培養細胞シート移植での眼表面の評価にも利用されています。2008 年までに実施したレトロスペクティブな解析で、眼表面スコアでの評価が有用であったことより、今回の研究計画でもレトロスペクティブな解析と同じ評価法を用いてエンドポイントを設定しました。

先進医療審査の照会事項（金子構成員）に対する回答

先進医療技術名：培養自家口腔粘膜上皮シート移植

平成25年2月19日

京都府立医科大学附属病院、外園 千恵

【同意説明文書】

1.

「2. 研究の目的」に目が見えなくなる病気を治す＝視力を回復することが目的であると読めます。

しかし、実施計画書では、研究目的は、視力回復、上皮回復、癒着解除のいずれかであるとあります。

自己負担の費用が高額（2,458,000円）であることを考慮すると、個々の患者さんでの目的がこの3つのいずれかであるか、またこれまでの臨床研究のデータからそれぞれどの程度の改善が見込めるかを丁寧に説明することが望ましいのではないかと考えます。

【回答】

研究の目的については、視力回復、上皮修復、癒着解除による「視力予後の改善」を、いずれも目的としております。（→「2. 研究の目的」文中を修正）

また3つの目的について解説を加えて、過去の実施症例の解析結果を一覧にしました。個々の患者さんの目的が記載できるように空欄を設けました。

（→5. 予想される利益と危険性【予想される効果】）

先進医療審査の照会事項（佐藤構成員1）に対する回答

先進医療技術名：培養自家口腔粘膜上皮シート移植

平成25年1月24日

京都府立医科大学附属病院

眼科 外園 千恵

【同意説明文書】

1. 「12. 結果の公表について」に「また、この臨床試験では特定の企業のサポートを受けておりません。」とあるが、記載箇所が適切ではないため、利益相反についての新たに項目を立てるなど修正をすること。

→「12. 結果の公表について」から上記文章を削除。「15. 知的財産権」を「15. 知的財産権と利益相反について」として、上記文章を追記。

2. 「13. 費用について」に「先進医療制度という制度に申請し、承認された場合には、・・・ご負担いただくこととなります」とあるが、「先進医療制度という制度に申請し、承認された場合には、評価療養となりますが、移植手術にかかる費用の一部（2,373,000円）は保険ではまかなわれず、ご負担いただくこととなります」と修正すること。

また、「高額医療」とあるが、「高額療養費制度」に修正し、説明を記載すること。

→指摘どおりに修正。

3. 「16. お問い合わせ」に病院の患者相談窓口を記載すること。（京都府立医科大学附属病院）

→京都府立の代表電話番号を追記。

先進医療審査の照会事項（佐藤構成員 2）に対する回答

先進医療技術名：培養自家口腔粘膜上皮シート移植

平成 25 年 2 月 4 日

京都府立医科大学附属病院 外園千恵

【同意説明文書】

1.

7. 健康被害が起きた場合

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、この臨床試験に関連して、臨床試験期間中にあなたに何らかの健康被害が起きた際には、先端医療センター病院あるいは京都府立医科大学附属病院で、適切な治療が受けられます。但し、健康被害に対する金銭的な補償は致しません。

また、1) 本臨床試験との因果関係が明らかに否定できる場合、2) あなたの故意もしくは過失により生じた場合、3) 臨床試験の効果が不十分で治療方法を変える必要がある場合については、上記の健康被害には含みません

の、「また」以下は削除すべきではないかと思えます。

*おそらく、「また」以下は、金銭補償を念頭においた記述ではないかと思えます。しかし本案件では金銭補償はせず、適切な治療が提供されることとなりますが、これは、「また」以下の場合であっても提供されるべきと考えます。

→ 削除します。