

# 光を、もういちど

第4回先進医療技術審査部会

資料1-4

平成25年2月26日

## ～再生医学的手法を用いた角膜疾患治療～

発明者：木下 茂（京都府立医科大学 眼科学教室 教授

（公財）先端医療振興財団 先端医療センター病院 診療部 眼科顧問

### 目的

培養自家口腔粘膜上皮シート移植を用いた難治性角膜疾患に対する眼表面再建術の有効性と臨床経過の検討

① 視力低下



② 上皮欠損

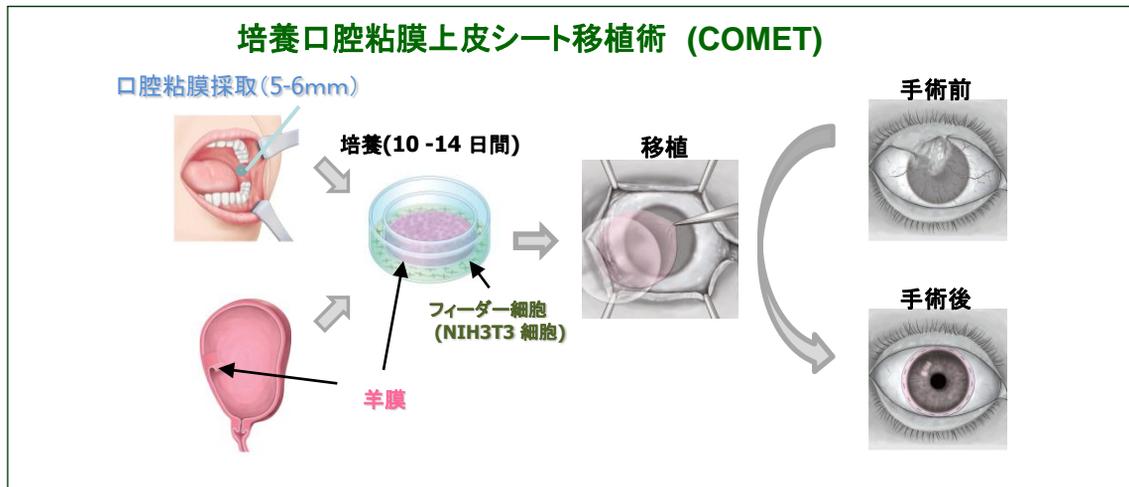


③ 眼表面の癒着



### 治療方法

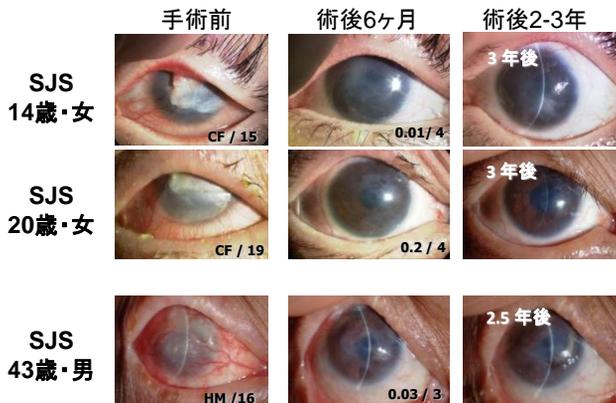
患者の口腔粘膜から取った細胞を培養し、培養口腔粘膜上皮シートとして、患者の角膜表面に移植する。



### 対象疾患

- ① スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)
- ② 眼類天疱瘡
- ③ 重症熱・化学腐食

### 結果



最良矯正視力/ 眼表面重症度スコア  
※CF: 指数弁 (0.004)、HM: 手動弁 (0.002)

### 実用化に向けたロードマップ

	2012	2013	2014	2015
ヒト幹細胞指針審査	通過			
先進医療	申請準備中	登録開始予定 (2012年下期)		
治験	企業と交渉中			

### 論文発表・特許取得状況

国名	特許番号等	審査状況
日本	特許4392855	特許登録
米国	US20050287126	審査中
欧州	EP1454600	特許登録
中国	CN100360095	特許登録
韓国	KR2004072635	特許登録

- 1 Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Amemiya T, Kanamura N, Kinoshita S. Transplantation of cultivated autologous oral mucosal epithelial cells in patients with severe ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; **88**: 1280-4.
2. Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Sotozono C, Yokoi N, Kinoshita S. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation. *Am J Ophthalmol* 2006; **141**:267-75.
3. Nakamura T, Takeda K, Inatomi T, Sotozono C, Kinoshita S. Long-term results of autologous cultivated oral mucosal epithelial transplantation in the scar phase of severe ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2011; **95**: 942-6.

# 薬事承認申請までのロードマップ

先進医療技術の名称: 培養自家口腔粘膜上皮シート移植

試験名: 難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験

適応疾患: 難治性角結膜疾患(スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡、重症熱・化学腐食)

登録期間: 承認時～2014年9月30日

治療及び観察期間: 移植終了後 24週(6ヶ月)

被験者数: 30例(内訳: 3疾患群のうち、視力回復目的(各疾患群6例)、上皮修復目的(疾患を問わず6例)、癒着解除目的(疾患を問わず6例))

主要評価項目: 24週時の視力の変化、上皮異常総合スコアの変化、結膜囊癒着のスコアの変化

## 当該先進医療における

選択基準: 1. 自家組織移植として僚眼からの治療の選択肢のない両眼性疾患

2. 同意取得時の年齢が、年齢15歳以上85歳未満の患者

3. 移植目的が視力回復、上皮欠損の改善、眼表面癒着の改善 など

除外基準: 1. 活動性の角膜感染症(細菌・真菌・ウイルスなど)を有する患者

2. 眼圧のコントロールが不良な緑内障患者

3. シクロスポリンおよびステロイド剤に対する過敏症を有する患者

4. 眼球癒着を伴う重症再発翼状片、瘢痕性類天疱瘡、原因不明のステムセル疲弊症 など

予想される有害事象: 口腔粘膜採取に関連した有害事象、薬剤による肝機能、腎機能障害、薬剤アレルギー、眼感染症の発症、遷延性上皮欠損、上皮欠損に続発する角膜融解、角膜穿孔など

## 欧米での現状

薬事承認: 米国(有・無)

欧州(有・無)

ガイドライン記載:  
(有・無)

進行中の臨床試験:  
(有・無)

## ヒト幹細胞 臨床研究

H23.12.26 審査委員会了承連絡  
H24.2.10 厚労大臣意見書発行

先進医療  
申請

先進医療  
承認

## 先進医療

企業主導治験の参考となる  
臨床データの収集

医師主導治験の準備

治験届 提出

## 企業主導治験

引受企業交渉中(2012年  
10月現在2社照会中)

製造承認  
申請

薬事承認