

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の
医師主導治験
2. 研究開発代表者：国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科脳神経感覚器外科学（眼科学）
教授 西田 幸二
3. 研究開発の成果

角膜上皮幹細胞疲弊症に対する治療として、従来献眼による他家由来角膜を用いた角膜移植が実施されてきたが、拒絶反応や術後感染性角膜炎の発症率が高く、治療成績は極めて不良である。また免疫抑制剤の長期投与が必要となる場合もあり、肝・腎臓機能等への全身的副作用も問題となっている。さらに本邦においては慢性的なドナー不足の状態であり、多くの待機患者が存在する。

これらの問題を解決するために、我々は自己口腔粘膜を細胞源とした培養口腔粘膜上皮細胞シート移植法を開発した。現在、本治療法の新施設共同臨床研究を行っており、細胞シートを移植施設外で製造・輸送した場合も含め、有効性・安全性を検証している段階である。一方、本細胞シートの薬事承認には治験実施が必須であることから、本研究にて医師主導治験を計画した。

研究計画の2年目にあたる平成27年度は、治験製品製造準備、治験実施準備を完了し、治験届を提出して治験を開始した。

治験製品製造準備については、平成26年度に大学から移転した技術に基づき、治験製品製造委託施設においてパイロット製造を完了した。3例のヒト口腔粘膜組織を用いて培養口腔粘膜上皮細胞シートを製造し、受入検査、工程検査、出荷検査及び確認検査の設定した全て規格に対して評価を実施した。その結果、製造した細胞シートは全ての規格に適合することが確認された。よって、当該構造設備及び設備機器にて細胞シートを製造するために設定された工程が妥当であり、治験製品製造委託施設において治験製品の製造体制が構築されたと判断した。

治験実施準備については、大阪大学医学部附属病院において治験審査委員会の承認を得たうえでPMDAへ治験届を提出し、30日調査における照会事項対応を行った。続いて、東北大学病院、東京大学医学部附属病院においても治験審査委員会承認となり、施設数増加の治験変更届を提出した。UMIN-CTRにて臨床試験登録を行い、治験開始準備を完了した。適格性判定委員会及び効果判定委員会の委員指名・手順書制定を行い、治験の評価体制の構築も完了した。

治験実施については、各実施医療機関においてスタートアップミーティングを行った後、順次症例組入れ・治験製品移植を開始した。全体の班会議として、各実施医療機関の治験責任医師等関係者、治験調整事務局、治験製品提供者/開発業務受託機関、前眼部写真割付/第三者評価委員会支援業務受託者を招集し、治験の進捗状況に関する情報共有や今後のアクションプランの確認を行った。平成27年度末までに大阪大学3例、東北大学1例、東京大学1例の計5例の移植を実施した。各実施医療機関においては、モニタリングや監査の受け入れも行った。

安全性情報収集については、本治験に関する類似製品の情報を3つのデータベースを用いて6ヶ月毎に収集することとし、1回目の調査を行った。厚生労働省へ報告すべき外国症例情報、措置報告(外国)、研究報告はないことを確認した。

統計解析については、統計解析作業手順書を定めた後、統計解析計画書及び解析結果出力レイアウト表の検討を行った。さらに、データマネジメント計画書を策定し、これら解析業務を計画通り遂行するためのデータマネジメント関連文書類のレビューも行った。

平成27年度は予定どおり治験製品製造準備、治験実施準備を完了し、治験届を提出して治験を開始した。予定症例数6例中5例の治験製品移植を完了しており、次年度に1例移植実施予定である。