

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者： 木下 茂 特任講座 感覚器未来医療学 教授
3. 研究開発の成果：

本研究は京都府立医科大学眼科で開発、2002年臨床応用に成功した「培養自家口腔粘膜上皮シート移植」を社会へ橋渡しすることを目的とする。角膜上皮ステムセル疲弊症のなかでも最重症であり、かつ治療法の確立していない難治性角結膜疾患（Stevens-Johnson 症候群、眼類天疱瘡、重症熱・化学外傷）を対象に、先進医療 B（厚生労働省発保 0621 第 12 号）としてプロスペクティブに臨床試験を実施し、その有効性と安全性を評価する。その過程において、臨床データおよび非臨床データを蓄積して医師主導治験に繋げる。本治療の安全かつ適切な普及のため、適応の明確化と術後管理法の標準化、術式及び術後管理等の教育訓練のシステム化を進める。また日本発の再生医療技術として国際展開をはかる。

平成 27 年度、難治性角結膜疾患（重症熱・化学外傷、Stevens-Johnson 症候群（SJS）、眼類天疱瘡）より手術適応患者を選択、11 例の症例登録を行い、9 例で培養自家口腔粘膜上皮シート移植治療を実施した。基準書・標準書・手順書に基づいて上皮シートの製造を実施、また臨床試験実施計画書の内容に基づいて検査および経過観察を行った。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）施行に伴って、第二種再生医療等提供計画を京都府立医科大学特定認定再生医療委員会に申請、平成 27 年 10 月 29 日開催の審査を経て近畿厚生局長に申請し、受理された。さらに厚生労働省に先進医療の変更届を行い、承認を得た。また先端医療センター施設の特定細胞加工物製造について近畿厚生局長への製造届出を行い、受理された。

これまでに先進医療として実施した培養自家口腔粘膜上皮シート移植の臨床データについてモニタリングを実施、データを登録した。本治療が広く実施される基盤を整備するために、手術ビデオのライブラリー化、術後管理のテキスト化を行い、術後管理法の標準化を進めた。

培養自家口腔粘膜上皮シート移植治療の治験準備として PMDA の事前相談を行った。その結果をもとに、治験計画書を作成した。平成 28 年度の対面助言を予定している。治験製品としてのコールドラン（製造バリデーション）を実施するため、京都府立医科大学倫理委員会に計画を申請して平成 28 年 3 月に承認を得た。平成 28 年 6 月より、治験製品としての品質特性データ取得と非臨床試験実施を予定している。