

自家培養表皮「ジェイス」の臨床評価等の概要

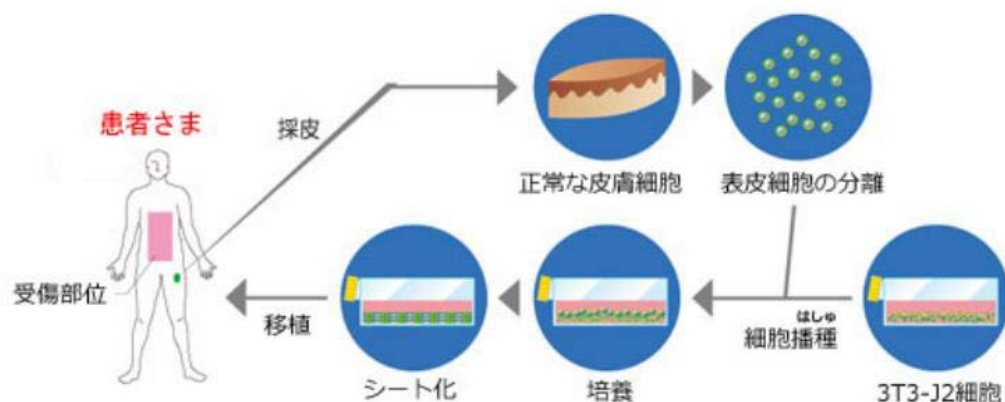


本資料は、審査の概要を理解しやすくするために作成したものの抜粋です。
PMDAの公式の評価・見解は、審査報告書でご確認ください。

- 類別 機械器具07 内臓機能代用器
- 一般的名称 ヒト自家移植組織
- 販売名 ジェイス
- 申請者 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
- 申請年月日 平成16年10月6日

品目の概要

- 患者自身の皮膚組織から分離した表皮細胞をマウス胎児由来の3T3-J2細胞をフィーダー細胞として培養することにより、表皮細胞を重層化しシート状になったGreen型自家培養表皮
- 本邦では初めての細胞・組織加工製品
- 重症熱傷患者の深達性Ⅱ度熱傷又はⅢ度熱傷に対し、創を同種皮膚等で前処置した後、真皮層が存在する創面に適用され、生着・上皮化することにより創を閉鎖することを目的としたもの



J-TEC社ウェブサイトより



図 キャリアで懸架した自家培養表皮

使用目的、効能又は効果

- 承認申請時の使用目的、効能又は効果

重症熱傷(広範囲熱傷等)における創閉鎖

- 審査を踏まえた使用目的、効能又は効果

自家植皮のための患皮面積が確保できない重篤な広範囲熱傷で、かつ、受傷面積として深達性Ⅱ度熱傷創及びⅢ度熱傷創の合計面積が体表面積の30%以上の熱傷を適応対象とする。本品はⅢ度熱傷創において、再構築された真皮に適用し、創を閉鎖することを目的とする。真皮の再構築は原則として同種皮膚移植による。深達性Ⅱ度熱傷創への使用は、Ⅲ度熱傷と深達性Ⅱ度熱傷が混在し、分けて治療することが困難な場合に限る。

審査結果

【承認条件】

1. 本品の適応対象を適切に治療できる医療機関において、重症熱傷症例の治療に十分な知識・経験のある医師により、本品の有効性及び安全性を理解した上で用いられるよう、適切な措置を講じること。
2. 治験症例が極めて限られていることから、本品の有効性及び安全性を確認するための製造販売後臨床試験を実施し、その結果を速やかに報告すること。
3. 治験症例が極めて限られていることから、原則として再審査期間が終了するまでの間、全症例を対象とした使用成績調査を実施し、本品の有効性及び安全性に関する情報を早期に収集し、その結果については定期的に報告すること。
4. 製造販売後臨床試験及び使用成績調査の結果等については、迅速に公開するとともに、使用する医師、医療機関に対し適切に情報提供し、患者に対する情報提供資料にも適切に反映すること。
5. 本品の製造過程にフィーダー細胞として用いられるマウス胎児由来3T3-J2細胞にかかる異種移植に伴うリスクを踏まえ、新たな取扱いの基準が定められるまでの間、最終製品のサンプル及び使用に関する記録を30年間保存するなど適切な取扱いが行われるよう必要な措置を講じること。

臨床試験の概要

- 実施された臨床試験
 - 他施設共同非盲検非対照試験
 - 移植を行った被験者

項目		症例	症例A	症例B
年齢			34歳	33歳
性別			女	男
受傷原因			火炎	火炎
熱傷面積	Ⅲ度		25%	59%
	深達性Ⅱ度		10%	3%
	浅達性Ⅱ度		0%	0%
	Burn Index		30.0	60.5
本品移植面積			450 cm ²	602 cm ²
表皮形成率(移植4週目)			50%	100%
重篤な有害事象			-	急性腎不全、死亡
移植一年後の創の観察			瘢痕・拘縮・潰瘍	-

臨床試験結果を踏まえた臨床上の位置づけと適応対象

- 申請時に申請者が設定した適応対象に対する有効性及び安全性については、症例数が少数であり、また、全熱傷面積に対する移植面積の比率も限定的であって、十分な情報が得られているとは言い難いと判断。
- ただし、標準治療が存在せず治療が困難な、より重篤な熱傷を対象とする場合には、期待されるベネフィットが本品の懸念される安全性のリスクを上回ると考え、以下の臨床上の位置づけ及び適応対処であるならば承認して差し支えないと判断。

・広範囲熱傷の治療上の問題点：治療のための自家植皮の採皮部位の不足のため、十分な面積の上皮化が得られないこと。

・本品の製造には最短でも15日間を要することから、本品の移植が可能となった時点においても、自家植皮のための採皮(恵皮)部の不足により閉鎖できない創が残存する場合には、本品の移植により熱傷創が上皮化され創が閉鎖されることを期待。

<臨床上の位置づけ>

- 標準治療が確立されておらず、自家植皮のための恵皮面積が確保できない重篤な広範囲熱傷を対象とした新たな治療の選択肢としての位置付け

深達性Ⅱ度熱傷創への本品の適用について除外することは現実的ではなく、使用を否定するものではないが、臨床試験において使用経験がないことを情報提供した上で、リスクとベネフィットを比較考量して使用することが適切。

<適応対象>

- 移植する創の熱傷深度は、臨床試験における情報を踏まえ、移植部位は原則としてⅢ度熱傷創
- 深達性Ⅱ度熱傷創への使用は、Ⅲ度熱傷創に深達性Ⅱ度熱傷創が混在し、両者を分けて治療することが困難な場合に限る。

製造販売後調査等と情報提供

<製造販売後調査等>

現時点で得られている情報は極めて限られていることから、

- 製造販売後臨床試験
- 使用成績調査

を実施して有効性及び安全性に関する情報収集し、その結果を適切に情報提供すること。

<医療機関、患者への情報提供>

● 移植における注意点

- 本品の臨床試験で得られた情報を踏まえ、複数回移植の情報はないこと、移植枚数は限られていること、本品移植前の真皮再構築の処置方法は、原則として同種皮膚移植であり、同種皮膚移植以外の前処置についての臨床経験がないことを情報提供するとともに、製造販売後調査等において情報収集すること。

● 本品を使用する医療機関および医師の条件

- 重症熱傷症の治療が可能な医療機関及び重症熱傷症の治療に習熟した医師であること
- 製造販売後臨床試験により有効性及び安全性を評価した上で、適切な情報提供とともに、本品が使用される医療機関の追加を慎重に検討すること。

海外での類似製品の承認状況

● 米国

● Epicel[®] (Genzyme Tissue Repair社)

- 自家培養表皮
- 2007年 HDE承認
- 全身面積の30%以上に及ぶ深層全層熱傷(自家植皮との組み合わせでも使用される)
- 以下の臨床データをもとに安全性及びprovableな有効性を評価
 - Genzyme社の1989-1996間の臨床使用経験データベース(552例)と1997-2006間の重大有害事象に限定したデータベース
 - 医師主導臨床研究(Munster Study Ann Sug. 1996; 224(3): 372-375)による重症熱傷患者での、Epicel群: 20例、コントロール群: 24例

● Orcel[®] (Ortec International/Forticel Bioscience 社)

- 同種培養皮膚
- 2001.08.31 PMA承認
- 熱傷治療の患皮部新鮮創の治療
- 以下の臨床データをもとに安全性及び有効性を評価
 - Pilot study: 8例(患者内比較試験)
 - Pivotal study: 82例(患者内比較試験)
 - 前向き、多施設、患者内比較試験
 - ITT: 82(うち評価対象は60)
 - 熱傷治療の患皮部新鮮創(1歳以上で熱傷面積等基準あり)
 - Orcel処置を行わなかった患皮部新鮮創
 - 創閉塞(32日目までの完全上皮化)
 - コントロール群と比較してOrcel群の方が創閉塞までの時間は有意に短かった。