

大阪大学大学院医学系研究科の ヒト幹細胞臨床研究実施計画について

- ヒト幹細胞臨床研究実施計画に係る意見について P2
(ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

- ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書 (改訂後) P8

- ヒト幹細胞臨床研究のための説明と同意 P42

平成 19 年 9 月 28 日

**大阪大学大学院医学系研究科から申請のあったヒト幹細胞
臨床研究実施計画に係る意見について**

ヒト幹細胞臨床研究に関する
審査委員会

委員長 永井良三

大阪大学大学院医学系研究科から申請のあった下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、本審査委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりとりまとめたので報告いたします。

記

1. 虚血性心疾患に対する自己骨髄由来 CD133 陽性細胞移植に関する臨床研究
申請者：大阪大学大学院医学系研究科 医学系研究科長 遠山正弥
申請日：平成 19 年 3 月 7 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	虚血性心疾患に対する自己骨髄由来 CD133 陽性細胞移植に関する臨床研究
申請受理年月日	平成 19 年 3 月 7 日
審査委員会における審議経過	第 1 回：平成 19 年 7 月 11 日 第 2 回：平成 19 年 8 月 29 日
実施施設及び総括責任者	実施施設：大阪大学大学院医学系研究科 総括責任者：澤芳樹
対象疾患	虚血性心疾患（冠動脈バイパス術を施行する症例）
ヒト幹細胞の種類	骨髄由来 CD133 陽性細胞（骨髄由来幹細胞）
実施期間及び対象症例数	承認日より 4 年間 4 例
治療研究の概要	虚血性心疾患患者で冠動脈バイパス術による血行再建が適応となるが、一部これが不可能な部位を合併する者を対象とし、心筋虚血の改善を目的に、自己骨髄由来 CD133 陽性細胞の心筋内移植を行う。最終的に虚血性心筋症として心臓移植や補助人工心臓を必要とする患者において、かかる治療を回避できる可能性も期待でき、社会的意義は大きいと思われる。
その他（外国での状況等）	重症心不全患者に対して骨髄単核球細胞移植が欧米で行われ、心機能改善効果が報告されているがその効果は十分ではない。CD133 陽性細胞は骨髄由来細胞の中でも特に未分化な幹細胞であり、心筋への移植後に血管内皮細胞や心筋細胞にも分化することから心機能改善を期待している。欧米ではすでに自己 CD133 陽性細胞の心筋への移植は臨床試験が行われており、今回、大阪大学医学部では国際共同研究として当該臨床研究を行うものである。

2. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議概要

1) 第1回審議

① 開催日時： 平成19年7月11日（水）16:00～18:10

②議事概要

平成19年3月7日付けで大阪大学大学院医学系研究科から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：虚血性心疾患（冠動脈バイパス術を施行する症例））について第1回目の審議を行った。

申請者からの提出資料を基に、委員間で実施計画の新規性ならびに妥当性等についての審議を行った。

各委員からの意見については、事務局で整理の上、本審査委員会の意見として申請者に検討を依頼することとし、その結果を基に再度審議することとした。

（本審査委員会の意見）

a) CD133 陽性細胞での動物実験を申請者が実施したことがあるか否か。動物実験には研究者によるシミュレーションという意義があるため、当該ヒト幹細胞臨床研究に関わる研究者が当該研究に係る動物実験を経験している必要があると思うが見解如何。

b) ある一定の品質の細胞を採取できるということは、患者に投与する前に確認すべき事項である。本臨床試験における移植細胞の品質の確保に資する当該研究申請者らの対策・経験は如何。（CD133 陽性細胞を安定して単離することが可能であることを示す必要があるという問題意識）

c) 本研究では、患者のウイルス等の試験を実施するが書かれていない。分離装置への汚染も考慮して、ウイルス等の安全性を確保するための方策を明らかにされたい。

d) 無菌性試験等を実施するべきである。また、無菌性が否定された場合の対処方策を策定されたい。

e) インフォームド・コンセントの素人への説明が難しいのではないか。

f) 患者同意文書：図等を用いてよりわかりやすく説明されるべきである。

g) 患者同意文書：「CD133 陽性細胞が血管新生や心筋細胞に有利に分化する」と

断定的に記載されているところであるが、異見もあることと承知している。むしろこの部分は「CD133 陽性細胞が血管新生や心筋細胞に有利に分化することが期待される」とすべきではないか。また、心臓への投与について、「移植操作が大きな侵襲になるとは考えにくい」とは患者の立場からは言い過ぎと思われるが、申請者の見解如何。

h) 患者説明文書：予想される危険性：全身麻酔に伴う危険性を記載する必要がある。

i) プライバシーの保護：この臨床研究に参加したことも個人情報なので、この点について、どのようにプライバシーを保護するのか。

j) 審査委員会の委員には法律上の守秘義務がある、としているが、委員がすべて医師ではないし、審査委員に守秘義務を定める法律はない。指針では、医師以外の者が委員となることも定められている。

k) 他の治療法：他の治療法について具体的で十分な説明をされたい。

2) 第2回審議

① 開催日時： 平成19年8月29日(水) 13:00~15:00

②議事概要

前回の審議における本審査委員会の意見に対し、大阪大学大学院医学系研究科から回答書及び追加資料が提出されたことを受けて、第2回目の審議を行った。

申請者からの提出資料を基に、委員間で実施計画の新規性の有無について、ならびに倫理性および安全性等にかかる観点から妥当性についての審議を行った。

その結果、本実施計画は、重症心不全患者に対して行われる、骨髄由来細胞の中でも特に未分化な幹細胞である自己 CD133 陽性細胞の心筋への移植であって、我が国では初めて行われる臨床研究であることから新規性があると認められた。

また、当該実施計画を概ね了承することとしたが、各委員からの意見については、事務局で整理の上、本審査委員会の意見として申請者に検討を依頼することとし、その結果を委員長が確認した後に、持ち回りにて審議を行うこととし、平成19年9月28日了承した。

次回以降の科学技術部会に報告することとした。

(本審査委員会の意見)

- a) 研究実施後の有効性や安全性の評価方法をより明確にするとともに、指針に従い倫理委員会の中で絶えずモニタリングしていただきたい。
- b) 説明文書中にこの臨床研究を指して『治療』という言葉を使うのは不適當。『治療研究』という言葉を使う方が望ましく、またこの研究自体の目的はあくまで『安全性評価』であることを明記すべき。

3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書などの主な変更内容

(実施計画書)

- ・ 対象の適応除外の項において、HIV、HBV、HCV、HTLV のいずれか陽性またはRPR 定性検査陽性のものを追加することによりウィルス等の安全性を確保する方策とした。
- ・ 無菌性試験を実施することとした。しかし、結果が判明するのは、細胞移植後であるので、術前の手術説明においてその旨を説明し承諾を得ることとした。また、無菌性が否定された場合は、発熱、炎症所見の上昇等の臨床症状を見て、抗菌剤の投与等、適切に対処するとともに、術後に患者にその旨を説明することとした。
- ・ 本審査委員会の意見を踏まえて、対象症例数を10例から4例とし、安全性をエンドポイントとした評価に改められた。

(患者説明文書および同意書)

- ・ 可能限り平易な文書に変更し、説明用のポンチ図を作成した。
- ・ 患者同意文書において、「CD133 陽性細胞が血管新生や心筋細胞に有利に分化することが期待される」と変更した。また、「移植操作が大きな侵襲になるとは考えにくい」の一文は削除した。
- ・ 当臨床研究においては、投薬治療やPCIが困難であり、冠動脈バイパス手術が適応となる患者を対象としているため、患者にはその旨を説明し冠動脈バイパス手術を勧めることとしている。そのため、治療の選択としては冠動脈バイパス手術のみ、冠動脈バイパス術+細胞移植となる。そのため、患者には、「細胞治療を行わないという選択も可能です。細胞治療を行うことで、

術後の狭心痛の軽減や心筋梗塞を予防することができる可能性があります。が、細胞移植を受けなかったからといって、必ず胸痛や心筋梗塞になるというわけでもありません。したがって、あなたの自由な意思で細胞移植を受けるかどうかを決定してください。」とし、冠動脈バイパス手術のみ、冠動脈バイパス術＋細胞移植の治療法について提示、説明することとした。

上記のとおり研究実施計画書が適切に改められた。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

大阪大学大学院医学系研究科からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：虚血性心疾患（冠動脈バイパス術を施行する症例））に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、それらの結果を実施計画及び患者への同意説明文書に適切に反映させた。その上で、本審査委員会は本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。