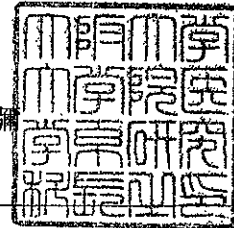


ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 19年 3月 5日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	大阪府吹田市山田丘 2-2 (郵便番号 565-0871)
	名称	大阪大学大学院医学系研究科
	研究機関の長 役職名・氏名	大阪大学大学院医学系研究科 医学系研究科長 遠山 正彌



下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
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	大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管・呼吸器外科学 教授 澤 芳樹

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

平成 19 年 3 月 7 日

臨床研究の名称	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
研究機関	
名称	大阪大学大学院医学系研究科
所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2
電話番号	Tel: 06-6879-5111
FAX	Fax: 06-6879-5019
研究機関の長	
役職	医学系研究科長
氏名	遠山 正彌 印
研究責任者	
所属	大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管・呼吸器外科学 同附属病院 心臓血管外科科長
役職	教授・科長
氏名	澤 芳樹 印
連絡先 Tel/Fax	Tel: 06-6879-3150 / Fax: 06-6879-3163
E-mail	sawa@surg1.med.osaka-u.ac.jp
最終学歴	大阪大学医学部大学院(医師・医学博士)
専攻科目	心臓血管外科 再生医学
その他の研究者	別紙 1 参照
共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)	
名称	共同研究機関 無
所在地	
電話番号	Tel: - -
FAX	Fax: - -
共同研究機関の長	
役職	
氏名	印
臨床研究の目的・意義	<p><b>背景</b></p> <p>近年、我が国の死亡率第2位を占める心臓病のうち虚血性心疾患は、食生活の欧米化や社会的ストレスの増大、運動不足などの危険因子の増加により年々増加し、年間 100 万人以上にのぼるともいわれている。これに伴い、虚血性心疾患の診断・治療は著しく進歩し、経皮的冠動脈形成術(PTCA)や冠動脈バイパス術(CABG)等の内科的・外科的治療体系がほぼ確立されている。その治療患者数も PTCA で年間 13 万人以上、CABG で年間 1 万人以上にのぼり</p>

(日本冠動脈外科学会全国統計, 1998)、日常医療として定着している。しかしながら、PTCA や CABG の治療対象患者においても心筋障害は血管病変に応じて種々の程度に存在し、心筋の viability が残存するもののびまん性の血管病変を有するため、血行再建不可能な病変部位を約 10% の症例で合併し、術後も胸痛や心不全が残存し予後不良な重症例が見られる。このような症例に対する有効な治療法はなく、その管理に難渋する。最近、このような症例に対し、骨格筋芽細胞移植や骨髄単核球細胞移植が欧米で行われ、特に骨髄単核球細胞移植において急性心筋梗塞における心機能改善効果が報告されているが(資料 6-1)、重症心不全の治療効果は十分とはいえず、また、骨髄単核球細胞移植の場合、macrophage も同時移植され心筋障害をきたす場合もあるといわれ(論文非公開)、また非選択的な骨髄細胞移植では、高度の石灰化をきたしたとの報告もある(資料6-2)。

これに対し、CD133 陽性細胞は未分化な幹細胞であり、endothelial cell に分化すると報告されている(資料6-3, 4)。CD133 陽性細胞を stem cell growth factor (SCGF)、vascular endothelial growth factor(VEGF)存在下で 14 日間培養することにて、大部分の細胞が KDR、Tie-2、Ulex europaeus agglutinin-1、von Willebrand factor を発現し血管内皮細胞の性質を示すと報告されている。

**Table 1. Percentages of positive cells in the adherent cell fraction derived from AC133<sup>+</sup> cells in liquid culture for 14 days in the presence of VEGF and SCGF**

Patient	Antibodies								
	CD34	CD31	VE-Cadherin	KDR	Tie-2	Ulex	vWF	CD1a	CD14
1	31.0	28.5	48.0	99.5	99.5	99.5	99.5	0	0
2	30.4	15.6	52.3	99.8	99.8	99.8	99.8	0	0
3	35.0	32.2	55.5	99.7	99.8	99.7	99.7	0	0

The percentage of positive cells was obtained by calculating the number of positive cells per number of cells counted.

Abbreviations: SCGF = stem cell growth factor; Ulex = Ulex europaeus agglutinin-1; VEGF = vascular endothelial growth factor.

資料 3 より抜粋

また、欧米においては虚血性心疾患を対象疾患として、CD133 陽性細胞を直接心筋へ移植する臨床研究が行われており良好な成績を収めている。ドイツ、Rostock 大学の報告においては、当プロトコールと同様の冠動脈バイパス術による血行再建と併用した自己由来 CD133 陽性細胞の移植が 6 名の患者に施行され、悪性化や術後不整脈を来たした症例は認めず、死亡例は認めなかったと報告されている。また、5 例の患者において血流の改善が認められ、4 例の患者の左室機能の改善が認めれたと報告されている(資料 5)。

以上から、本臨床治療計画は、虚血性心疾患に対し、自己由来 CD133 陽性細胞の心筋内移植を本邦で初めて行い、本治療法の安全性を本邦においても確認することを目的とする。