

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

平成 20 年 7 月 17 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	神奈川県伊勢原市下糟屋 143
	名称	東海大学医学部
	研究機関の長 役職名・氏名	東海大学医学部長 猪子英俊 

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
自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究	東海大学医学部外科学系整形外科学 教授 持田譲治

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究
変更申請年月日	平成 20 年 7 月 17 日
申請者	東海大学医学部長 猪子英俊
実施施設及び 研究責任者	実施施設：東海大学医学部 研究責任者：持田 譲治
対象疾患	腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰椎椎間板症
ヒト幹細胞の 種類	骨髄間葉系幹細胞および椎間板由来細胞
実施期間及び 対象症例数	2 年間 10 症例
治療研究の概要	腰椎椎間板摘出＋椎体間固定術を行う腰椎椎間板変性疾患手術例において、摘出した椎間板の髄核細胞を自家骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養法によって活性化し、活性化終了直後にその髄核細胞を変性進行が予測される隣接椎間板内などに移植し、その椎間板の変性過程の抑制あるいは再生を試みる。
今回申請された主な実施 計画の変更点	細胞の調製に用いる試薬（コラゲナーゼ）に変更を行う。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

臨床研究の名称	自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた 椎間板再生研究		
研究機関			
名称	東海大学医学部		
所在地	〒 259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143		
電話番号	0463-93-1121(内線2322)		
FAX番号	0463-96-4404		
研究機関の長			
役職	東海大学医学部長		
氏名	猪子英俊		
研究責任者			
所属	東海大学医学部外科学系整形外科学		
役職	教授		
氏名	持田讓治		
連絡先	Tel/Fax	Tel:0463 - 93 - 1121(内線2322) /Fax:0463 - 96 - 4404	
	E-mail	jomo @ is.icc.u-tokai.ac.jp	
最終学歴	慶應義塾大学医学部卒		
専攻科目	整形外科学、脊椎脊髄外科学		
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			
所在地	〒		
電話番号			
FAX番号			
共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください)			
役職			

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

氏名	
臨床研究の目的・意義	別紙2参照
臨床研究の対象疾患	
名称	腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰椎椎間板症
選定理由	腰椎椎間板変性疾患のうち、その病態を治療するために椎体間固定術を行い椎間板組織を摘出する手技を含む術式が選定の条件となる。摘出した椎間板組織を固定隣接椎間板の変性進行抑制に用いることを想定し選択した。
変更時期	2008/8/1
変更内容	
実施計画書における事項	別紙5 椎間板の細胞処理・保存手順(全16ページ)の4ページから5ページ、6. 1. 3 髄核(NP:Nucleus Pulposus)組織処理のcの内容を変更する。 同様の内容が図で示されている別紙5の 9,10,11ページも同様の記載変更を行う。これに伴い別紙18インフォームドコンセントも改編する。
変更前	c)遠心後沈殿した組織片はDMEM/F12培地とトリプシン(TrypLE Express:遺伝子組み換え真菌由来プロテアーゼ酵素)(GIBCO: Cat. No.12605-028)各10mlにて再浮遊し、1時間37℃で攪拌酵素処理する。この攪拌は振盪器を内蔵し温風にて温度制御するシェイキングインキュベーターにて行う。その際必ず組織の溶解状態を確認してから次の行程に移る。1800回転5分間遠心後、上清を捨て0.025%コラゲナーゼP(細菌由来)(ロッシュ、Cat.No.1-213-857)20mlに再浮遊後、同様に約2時間酵素処理する。
変更後	c)遠心後沈殿した組織片はDMEM/F12培地とトリプシン(TrypLE Express:遺伝子組み換え真菌由来プロテアーゼ酵素)(GIBCO: Cat. No.12605-028)各10mlに

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

	て再浮遊し、1時間37℃で攪拌酵素処理する。この攪拌は振盪器を内蔵し温風にて温度制御するシェイキングインキュベーターにて行う。その際必ず組織の溶解状態を確認してから次の行程に移る。1800回転5分間遠心後、上清を捨て0.113%コラゲナーゼ(細菌由来)(ワーシントン社、タイプI: Cat.No. WOR-0041-94)20mlに再浮遊後、同様に約2時間酵素処理する。
変更理由	髄核組織の分散処理に使用予定であった0.025%コラゲナーゼP(細菌由来)(ロッシュ、Cat.No.1-213-857)はその製造精製過程において、伝染性牛海綿状脳症との関連がありうる牛組織抽出物との接点がないことを完全に確認できないことが、厚生労働省から2007年春に注意勧告された。このため、この危険性を回避できる分散処理酵素に関して調査検討した。0.113%コラゲナーゼ(細菌由来)(ワーシントン社)にはその危険性がないことが同社からの証明書で示され、また国内外での使用に関する情報を分析検討した結果、安全であるとの結論を得、また髄核組織の分散処理能力、細胞への影響はタイプI(Cat.No. WOR-0041-94)が0.025%コラゲナーゼPと同等であることが示されたため、本研究で使用する事となった。
今後の研究計画	髄核組織の分散処理時における0.025%コラゲナーゼP(細菌由来)(ロッシュ、Cat.No.1-213-857)を0.113%コラゲナーゼタイプI(細菌由来)(ワーシントン社、Cat.No. WOR-0041-94)に変更する以外の変更点はなく、当初予定した研究計画を進行する。
これまでの研究結果 及び研究結果の公表状況	今回の変更の承認、決定をもって臨床研究を開始する。したがって現時点での研究成果はない。