

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

複数機関での実施	有
他の医療機関への授与・販売	無
<b>安全性についての評価</b>	<p>細胞の培養・調製を行う信州大学医学部附属病院先端細胞治療センターはGMPに準拠した施設であり「汚染防止」、「人為的ミス」、「品質保証」を遵守している（添付書類【信州大学医学部附属病院 先端細胞治療センターがGMPに準拠している根拠】参照）。</p> <p>また培養調製段階では形態観察、無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ否定試験を行い（詳細は関節軟骨再生用培養細胞標準書-22頁のうちの20-22頁-8. 構成部品、細胞培養用物質、中間製品、製品の試験検査方法、試験検査手順、合否判定基準、試験検査に用いる装置、設備、器具、および試験検査環境の項を参照）、感染症の否定や細胞の形態変化、生存率のチェックを行う。</p> <p>また、癌化のリスクがゼロではないため、移植に用いる細胞の安全性評価に核型試験を症例ごとに行う。ただしこの結果は最終製品の移植後に判明するため出荷判定には用いない。現状では陽性所見と発癌リスクの関連性についての科学的根拠は明確でないと考えられるため陽性所見が得られた場合は被験者に結果を説明して本臨床研究の継続・中止を協議する。</p> <p>被験者に対しては移植手術後には通常の手術の術後と同様に全身状態と移植関節の観察する。血液・生化学検査を術後翌日、1週、2週、4週、8週、3ヶ月、6ヶ月、1年（以後1年毎）を目安に行い感染症の有無などを確認する。また定期的にX線像、CT、MRIを撮影し（臨床研究の実施計画（4）術後評価の項参照）、移植部位に異常がないかどうかを確認する。</p>
<b>臨床研究の実施が可能であると判断した理由</b>	<p>本臨床研究申請者の一人であるWakitaniらはウサギの膝関節軟骨欠損に骨髄間葉系細胞移植を行った<sup>1)</sup>。骨髄血を採取し接着細胞を培養、これを骨髄血に包埋し骨軟骨欠損部に移植した。移植後2週間で骨軟骨欠損部にトルイジンブルーに異染性をしめす硝子軟骨様組織が形成され、24週で軟骨下骨も完全に修復された。</p> <p>この実験により骨髄間葉系細胞移植により骨軟骨欠損の修復が促進されることが明らかになったため、Wakitaniらは変形性膝関節症の骨切り患者を対象に自己骨髄間葉系細胞移植を行い、非移植群をcontrolとしてその有用性を評価した<sup>3)</sup>。結果、臨床症状には有意差が認められなかったが鏡視上や生検組織上は移植群において良好な軟骨修復が得られていた。さらにWakitaniらはヒトの膝蓋骨軟骨損傷例に自己骨髄間葉系細胞移植を行い<sup>2)5)</sup>、臨床症状は改善し再鏡視においても軟骨欠損部においても良好な修復を認めた。また、Kurodaらも当方法を用いて骨軟骨欠損の治療を行い、鏡視上欠損部の修復がみられ組織学的にサフラニン0やトルイジンブルーに濃染する硝子軟骨様組織と軟骨下骨の再生を確認している<sup>4)</sup>。</p> <p>これらの動物実験や他施設での良好な治療成績を踏まえ、当施設にでも2003年より関節内痛性骨軟骨障害例に骨髄間葉系細胞移</p>