

ヒト幹細胞臨床研究実施計画について

【 大阪大学医学部附属病院 】

- 重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発

平成21年6月9日

大阪大学医学部附属病院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

大阪大学医学部附属病院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まとめたので報告いたします。

記

1. 重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発
申請者：大阪大学医学部附属病院 病院長 林 紀夫
申請日：平成20年12月25日

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発
申請年月日	平成20年12月25日
実施施設及び研究責任者	実施施設：大阪大学医学部附属病院 研究責任者：澤 芳樹
対象疾患	重症心筋症（拡張型心筋症および虚血性心筋症）
ヒト幹細胞の種類	骨格筋筋芽細胞
実施期間及び対象症例数	登録期間 2年間 目標症例数：DCM 症例5例及びICM 症例5例
治療研究の概要	左室補助人工心臓（LVAS）装着を必要とする前段階、または年齢などにより心移植適応とならない重症心筋症患者に対し、自己の骨格筋から単離した筋芽細胞を、温度応答性培養皿を用いてシート化し、心臓外壁に移植する。
その他（外国での状況等）	注射針によって直接心臓に筋芽細胞を移植する方法は既にいくつかの海外施設で臨床試験が開始され、報告されている（米国 CAuSMIC Trial 23 症例、欧州 MAGIC Trial 67 症例など）。しかし、筋芽細胞をシート化して移植する方法についての報告はない。申請者により、LVAS 装着患者に対する筋芽細胞シート移植の臨床研究が、指針施行以前より開始され、現在進行中。
新規性について	本研究は、指針施行後でははじめて筋芽細胞シートによる臨床研究である。また、対象を「LVAS装着を必要とする前段階、または年齢などにより心移植適応とならない重症心筋症患者」としている点で新規性がある。

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21年2月20日（金）10:00～12:00
（第7回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会）

②議事概要

平成20年12月25日付けで大阪大学医学部附属病院から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画「重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発」（対象疾患：左室補助人工心臓装着を必要とする重症心筋症患者）について、申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

その際に論じられた疑義・確認事項について、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に持ち回りで審議することとした。

（本審査委員会からの主な疑義・確認事項）

- プロトコールについて「シートを12～32枚程度移植する」とあるが、具体的にどのように心筋表面に固定するのか（縫合？フィブリン糊のようなもの）？ また、拡張型心筋症では壁運動はdiffuseに低下しているが、心臓全体を覆うようにしてシートを固定するのか？ 固定方法と被覆範囲について具体的に記載してください。
- 実施計画書の臨床研究の「背景と根拠」に、既に行われている当該研究の現状について、簡潔でよいがもう少し具体的に記載した方がよい。
- 「自家骨格筋筋芽細胞シート 試験物概要書」について、一般名称（JAN）は無いはず。INNもJANも細胞治療薬には与えないことになっている。
- 「概要書」について、QCサンプルは当該研究期間のみの保存で、参考品は10年とされていますが、この参考品の保存は将来何らかの有害事象発症の際に、検討を行うための保存をされると理解して良いか？
- 「概要書」について、投与後に無菌性が否定された場合の対処を明らかにされたい。
- 「概要書」について、工程由来不純物について、もし残存量を試験しておられれば明らかにされたい。例えば有害事象が出たときに、その判定のためにも、量を測っておいたほうが良い。

2) 第2回審議

①委員会の開催はなし

②議事概要

前回の審議における本審査委員会からの確認に対し、大阪大学医学部附属病院から回答書及び追加資料が提出されたことを受けて、持ち回りにて審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承し、次回以降の科学技術部に報告することとした。

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)

- 筋芽細胞シートを移植する部位とその固定法についての記載を追加した。具体的には、「虚血性心筋症の場合は、心筋梗塞部位とその周囲に移植を行うが、術野の確保が困難な場合には、心筋梗塞部位に近い部位に移植を行う。移植後は、フィブリン糊を噴霧して、筋芽細胞シートを固定する。」ことを明記。
- 「背景と根拠」に、現在行っている臨床研究の現状についての記載を追加した。

(試験物概要書)

- 指摘された部位をそれぞれ適切に返答、改正した。
- 製造工程由来不純物として問題視される細胞培養液中のウシ胎児血清の残存について、最終製品の骨格筋筋芽細胞シートの洗浄時におけるウシ血清アルブミン濃度を測定した。温度感受性培養皿から剥離した筋芽細胞シートを単層で3回、積層後4回以上洗浄することで残存するBSA濃度を5 ng/ml未満に低減できることを示した。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

大阪大学医学部附属病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画に関して、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。



ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成20年12月25日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	大阪府吹田市山田丘 2-15 (郵便番号 565-0871)
	名称	大阪大学医学部附属病院 06-6879-5111 (電話番号) 06-6879-5207 (FAX 番号)
	研究機関の長 役職名・氏名	大阪大学医学部附属病院 病院長 林 紀夫 

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
重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発	大阪大学大学院医学研究科・外科学講座 心臓血管外科・教授 澤 芳樹