

ヒト幹細胞臨床研究実施計画について

【京都府立医科大学】

- 重症慢性虚血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増幅因子 bFGF のハイブリッド自家移植療法の検討…………… P1

【先端医療振興財団 先端医療センター病院】

- 難治性骨折（偽関節）患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第 I・II 相試験…………… P38

【東邦大学医療センター大森病院】

- 末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験…………… P76

【国立病院機構 千葉東病院】

- 末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験…………… P118

【市立函館病院】

- 末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験…………… P162

【青森県立中央病院】

- 末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験…………… P204

平成 20 年 7 月 2 日

京都府立医科大学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

京都府立医科大学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. 重症慢性虚血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増幅因子 bFGF のハイブリッド自家移植療法の検討

申請者：京都府立医科大学 学長 山岸 久一

申請日：平成 20 年 12 月 12 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	重症慢性虚血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増幅因子 bFGF のハイブリッド自家移植療法の検討
申請年月日	平成20年12月12日
実施施設及び研究責任者	実施施設：京都府立医科大学 研究責任者：松原 弘明
対象疾患	重症慢性虚血性心不全
ヒト幹細胞の種類	ヒト自家（心臓組織由来）心臓幹細胞
実施期間及び対象症例数	登録期間 2年（試験期間は登録開始～最終症例の移植後1年まで）、6症例
治療研究の概要	カテーテルにより、心臓内壁より心筋組織を約15～20mg採取し、心臓幹細胞を分離、培養する。5～8週間後、冠動脈バイパス手術の際、障害心筋組織に心臓幹細胞を直接注入すると共に、線維芽細胞増殖因子（bFGF）を含むブタ皮膚由来ゼラチンシートで注入箇所を被覆する。
その他（外国での状況等）	骨髄又は末梢血から採取した単核球もしくは内皮前駆細胞を経冠動脈的に投与する方法、大腿部骨格筋より分離した骨格筋芽細胞を直接心筋に注入、あるいはシート状にして移植する方法等による臨床研究の報告例がある。ヒト心臓前駆細胞を用いた研究については、マウスモデルによる研究が2007年に報告されているが、臨床研究の報告は今のところない。
新規性について	本研究は幹細胞（心臓組織由来心臓幹細胞）を用いている点、bFGFを含有したシートを用いる点などで新規性を有している。

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12日付けで京都府立医科大学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：重症慢性虚血性心不全）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。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

（本審査委員会からの主な疑義・確認事項）

○ 切除された患者の心筋を用いた前臨床研究では、300 mgぐらいの心筋を使って 1.4×10^6 とあるが、今回採取するとされる15～20 mgで十分な心臓幹細胞が培養できるのかどうかの基礎的検討が足りないのではないか。

○ そもそも15～20 mgは、被験者からの心筋バイオプシー量として適切か？

○ カテーテルで心臓からたくさんの生検組織を採って、それを培養することは、リスクが高すぎるように思え、その安全性が本当に担保できるのかが危惧される。

○ 自己血清を使った際の幹細胞の品質への影響についてのデータが出ていないのが若干気になります。

○ 通常の培養工程では凍結操作を行わないものと理解している。余剰心臓幹細胞を凍結して保存するとされているが、この場合再度培養した後、患者への投与を行うと理解して良いか？もしそうであればその差異の基準等を明らかにして頂きたい。

○ 現在まで約100名を超える培養実験を行っており、培養不能ではなく、4週以上培養継続が可能であり、心筋分化を確認されたとあるが、それがどのような疾患の患者から、バックグラウンドがどうか、またこの試験の対象になる患者からも採ってやられているのかどうかなどの、生のデータが必要。

○ 基礎検討で、心筋幹細胞が心筋になるという、そのエビデンスがもう少し明確に。

○ 心臓幹細胞のブタ実験について、注入した心臓幹細胞が、何%が長期的に心筋細胞に分化したか明らかにして欲しい。筋フィラメントが明らかに認められるのか。心筋細胞への分化は、虚血部でも認められるか。

○ bFGFの含有のゼラチンハイドロゲルシート単独の安全性、有効性を検証が不十分ではないか。

○ 外用薬bFGFをゼラチンゲルに染みこませ、除放製剤とすることの評価として、添加剤の影響、どれだけの期間除放されるのか、除放のキネティクス、安定性などのデータが不明。

○ ゴアテックス ePTFE パッチ II を使用し、心筋に縫合され永久に留置することの、安全性は確保されるのか。さらに、2週間でbFGFが完全に遊離されるこ