

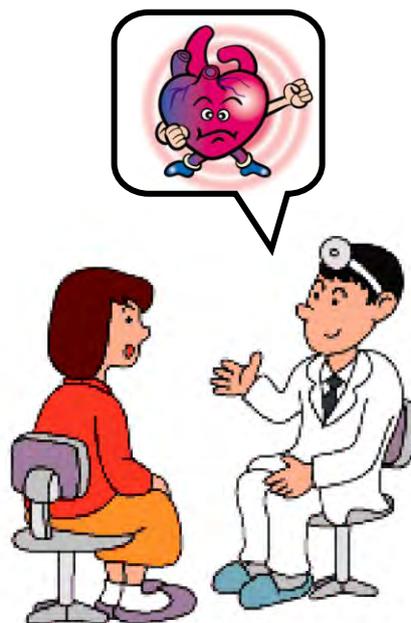
# 患者さんにご家族の方へ

## 「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」 についてのご説明

京都府立医科大学医学部附属病院では、患者さん自身から得られた細胞を用いて重症慢性虚血性心不全の治療の研究をしています。

この臨床試験の説明を担当医師から聞いた上で、参加されるかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。

たとえ参加されなくても、今後の治療に不利になることや妨げになることはありません。



京都府立医科大学医学部附属病院

## 1. 臨床試験とは

「新しい治療法」が一般的な治療法として認められるようになるまでには、「新しい治療法」に効き目があり安全であることを確かめる必要があります。そのために色々な試験をします。多くの場合は動物で試験を行った後に、人を対象とした試験が段階を踏んで進んでいきます。こういった試験を臨床試験といいます。



全ての京都府立医科大学医学部附属病院で行われる臨床試験は、試験に参加される方の人権や安全の保護及び科学性について問題がないかを「京都府立医科大学医学倫理審査委員会」（臨床試験の実施に関して医学的・倫理的な観点から問題がないかどうかを討議する京都府立医科大学の委員会）で検討された上で行われます。

## 2. ヒト幹細胞を用いる臨床試験とは

ヒトから採取された細胞で、体の外で増殖することができ、いろいろな細胞に変化することができる細胞をヒト幹細胞と呼びます。現在このヒト幹細胞を用いて様々な病気を治療する試みが進められており、今回の臨床試験で用いる細胞もヒト幹細胞の一つです。

ヒト幹細胞を用いる臨床試験は、平成 18 年 9 月 1 日に施行された「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に書かれてある規則に基づいて行われることになっており、試験の承認に関しても「京都府立医科大学医学倫理審査委員会」での審査の後、更に「中央審査」として厚生労働大臣が依頼した審査委員会において検討されることが義務づけられています。今回の臨床試験は、この二重の審査により十分に検討された上で承認され、実施される試験です。

## 3. あなたの病気と今行われている治療法について

あなたが現在治療を受けておられる「重症慢性虚血性心不全」は、心筋梗塞などの虚血性心疾患が原因で一部の心臓の組織の働きが悪くなり、心臓のポンプとしての働きを十分に果たせなくなった結果、肺に水がたまったりする「心不全」を繰り返し引き起こしてしまう病気です。病気の種類によっては運動療法、食餌療法、薬物療法をはじめとして、カテーテルによる治療や手術（ペースメーカーを含む）等、様々な治療が行われていますが、このような治療でも一旦働きの悪くなった心臓の組織自体を元に状態にもどす（再生させる）ことは非常に困難とされています。

これまでの「重症慢性虚血性心不全」に対する運動療法、食餌療法、薬物療法以外の治療法と、その利点および問題点は以下の通りです。

- 1) カテーテル手術（冠動脈形成術）：動脈硬化などで冠動脈が狭窄、閉塞して引き起こされる心臓の虚血による障害については、冠動脈の狭窄を広げたり、閉塞を開通させたりして血液が流れるようにするカテーテル手術が非常に有効です。しかし、これは心筋（心臓の筋肉）に血液を行き渡らせ、酸素や栄養が足りなくなって弱っている細胞を元に戻す治療としては有効ですが、壊れてしまった心筋組織を再生させることはできません。
- 2) 冠動脈バイパス術（冠動脈形成術）：これは治療を必要とする冠動脈が何本もある場合に、非常に有効性の高い治療法です。しかし、カテーテル治療と同様に心筋に血液を行き渡らせ弱っている細胞を元に戻す治療としては有効ですが、壊れてしまった心筋組織自体を再生させたりするわけではありません。
- 3) 心室再同期療法（両心室ペースメーカー療法）：心臓の機能が極端に低下すると、心筋の働きの良いところと悪いところでは収縮するタイミングがだんだんずれてきて、最後には心臓全体の動きがちぐはぐになってしまいます。そうになると、ポンプとしての働きがそれまで以上に低下してしまい心不全を繰り返すようになります。このちぐはぐな動きをペースメーカーで治療する（同期させる）のが心室再同期療法です。最新の治療法で、心臓の動きにずれのある患者さんには非常に有効ですが、ペースメーカーで

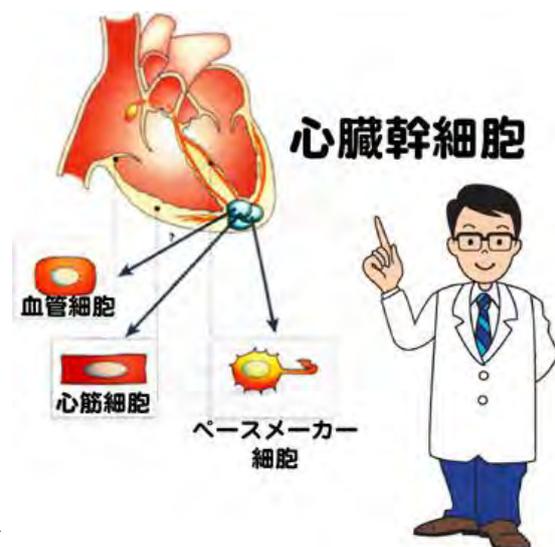
ずれているタイミングを戻しているだけなので、壊れてしまった心筋組織自体を再生させたりするわけではありません。

- 4) 心臓移植術: 心臓の働きが低下して、もう自分の力では体へ送る血液を十分に送り出すことができなくなってしまった患者さんに行われる治療です。傷ついた心臓を傷のない心臓に置き換える、という意味では唯一といってよい完治療法ですが、拒絶反応が起こったり、免疫を抑える薬(免疫抑制剤: 感染に対する抵抗力も弱くなる)を飲み続けなければいけなくなったりなど、色々な問題も抱えています。また、日本では臓器移植法が制定されて10年以上経った現在でも一年で心臓移植を受けられる患者さんは7~8人に留まっており、非常に限られた人しかこの治療を受けることはできません。

このようにそれぞれ一長一短があり、また心不全の進行度(ステージとって、4段階に分類するものが用いられています)によって適切な治療法が変わります。あなたの心不全の進行度はステージDであり、上記の2)、4)の治療法が適応となる状態です。しかしながら2)の方法だけでは働きの弱ったあなたの心臓の機能を十分に回復させることは難しく、また4)の方法のような心臓移植が必要な場合であってもなかなかこの治療を受けられないのが現在の日本の医療の現状です。

#### 4. 新しい治療法の内容とこの臨床試験の目的について

今回計画した治療法は、この問題を改善するために、心不全の進行度がステージDの「重症慢性虚血性心不全」に対して、心筋細胞を増やす能力のある細胞と細胞増殖因子bFGFを含んだ生体吸収性ゼラチンシート(移植した細胞が心臓に留まり、心筋細胞になることを助ける薬剤〜細胞増殖因子〜を含んだ医療材料で、2002年より臨床研究が開始され、既に足の血管を新しく作る治療で多数の患者



さんに使用されて良好な症状の改善と安全性が確認されている材料です)を移植する治療法です。移植する細胞は、心臓幹細胞と呼ばれる細胞です。

心臓は再生しない臓器と長い間信じられてきましたが、心臓の中にも再生能力のある「心臓幹細胞」が存在することが最近明らかになりました。心臓幹細胞とは、心臓内に存在し、心臓、血管、骨、軟骨、脂肪を形成する細胞に変化(=分化)する能力をもつ細胞で、普段は心臓の中で心筋に再生せずにじっと眠っており、虚血のように心臓が障害を受ける状態になった場合でも積極的に心筋に再生しようとしなことが分かっています。しかしながら、この細胞を心臓から取り出し、再生できる状態にしてから移植すると、移植された心臓の中で増殖し、心筋細胞に変化しはじめる可能性があることが分かってきました。

また、この心臓幹細胞はごくわずか(心筋の中でも 0.01%程度)しか存在していませんので、「重症慢性虚血性心不全」の治療に用いるためには量が足りません。したがって、あらかじめあなたの心臓から極少量の心臓組織を取り出して(心筋生検)、体外で細胞培養という方法で数を増やす事が必要になります。

しかし、体外で細胞培養という方法で心臓幹細胞の数を増やして移植した場合でも、本来分化するはずだけれど分化できない細胞も非常に多いということがわかっており、細胞だけの治療では不十分だと言われていました。今回、私たちは心臓幹細胞が移植した心臓組織の中で効率よく分化するためには、ある種の薬剤が有効



であることを発見しました。それが幹細胞の増殖因子である「塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)」と呼ばれる薬剤です。これは、難治性の皮膚潰瘍の患者さんに対する治療薬として広く使用されている薬剤で、既に多くの患者さんに対して有効性と安全性が確認されています。この薬剤を心臓幹細胞移植のあと、引き続いて長期間(2週間)投与することにより、心臓幹細胞は移植された心臓の中で、新たな心筋細胞へと変化しはじめることがわかってきました。