

とを考えると、生体吸収が可能なゼラチンハイドロゲルシートをフィブリン糊などで貼付する方法などは考えられないのか。

- *in vitro* で bFGF を加えると心臓幹細胞の分化率が向上するか。また、心臓幹細胞の増殖作用はあっても、分化作用についての言及が不十分では。
- 感染性因子の判定が投与後に陽性となった場合の対処を明らかにすること。
- 出荷時の核型を確認するとしていますが、判定で異常が見出された時の対処は。また、異常が必ずしも培養工程によるものではなく、患者さんが元々異常な核型を持っていた可能性をどのように否定するのか？そして造腫瘍性の結果が陽性と出たときの対処は。

2) 第2回審議

- ①開催日時： 平成21年6月3日(水) 17:30~19:30
(第8回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

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、京都府立医科大学から回答書及び追加資料が提出されたことを受けて、第2回目の議論を行い、引き続き実施計画の指針への適合性についての審議を行った。

その結果、再度出された疑義・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)

- ゼラチンハイドロゲルに関する安全性評価は、非臨床試験としては十分な症例数といえるが、ヒトでの抗原性が気になります。ヒト臨床研究実施に当たって抗原性に基づく有害事象が認められないか十分なモニタリングをすること。
- 「自家自己心臓幹細胞に関する概要書」にはヒトリコンビナント bFGF はプロメガ社の製品を使用している。研究用試薬と認識されるが、COA の添付をお願いする。また、「bFGF 含有人工心膜付きゼラチンハイドロゲルシートに関する概要書」にはヒトリコンビナント bFGF は科研製薬株式会社の製品を使用しているが、その使い分けの理由。
- 心筋生検鉗子を用いて採取した心筋組織から培養した細胞については十分な検討がされているが、 4×10^6 以上に達しない場合とする培養中止基準は現実的な値であろうか。中止細胞数の根拠を併せて返答ください。
- 核型検査及び造腫瘍性試験の結果が患者への投与後に判明した場合の対応について、患者へのインフォームドコンセントの中に試験結果の通知を望むか否かの記載を追加したほうがよいと思われる。

3) 第3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、京都府立医科大学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会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)

- 虚血心臓病や心臓弁膜症患者から実施した心筋生検鉗子からの微小サンプル単離実験で最低細胞数であった症例は 4.0×10^6 個までの増幅が得られたため、中止基準「細胞単離後培養26日目までに 4×10^6 個に達しない場合」を設定した。
- 自家心臓幹細胞の心筋分化能力は、マウスおよびヒトの心筋分化に関する基礎的検討と、申請者からの自己心臓内幹細胞の存在と心筋分化能に関する複数の報告をエビデンスとして追加した。
- ゼラチンの抗原性に関しては、除外基準の14として「ゼラチンアレルギーの既往」を規定しており、このゼラチンアレルギーの登録前評価として詳細な既往歴の聴取、パッチテスト、ゼラチンIgEの測定を義務づけた。
- 御指摘のbFGF含有ゼラチンハイドロゲルシート単独療法の安全性、有効性の検証について、ブタを用いたランダム化前臨床試験の結果から説明した。実験的陳旧性心筋梗塞ブタに対する、Placebo投与群、bFGF含有人工心膜付きゼラチンハイドロゲルシート移植群の前向きランダム試験。“ヒト心臓幹細胞移植+bFGF含有人工心膜付きゼラチンハイドロゲルシート併用移植の安全性試験における対照群としての、bFGF含有人工心膜付きゼラチンハイドロゲルシート単独移植群”の概略を説明し、安全性と有効性を示した。
- 安全性に関してはさらに、bFGF含有人工心膜付きゼラチンハイドロゲルシート移植を施しており、安全性評価として検討可能であった。
- 前臨床試験でのbFGF含有ゼラチンハイドロゲルシートの安全性は第3者である探索医療センター検証部によっても確認された。

(患者説明文書および同意書)

- 核型検査及び造腫瘍性試験の結果の説明に関してはインフォームド・コンセントの際の核型検査及び造腫瘍性試験の内容において、陽性所見が出た場合の対応を変更した。尚、同意書には当初から結果の通知を望むか否かの記載があり、こちらは現行のままの記載とした。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

京都府立医科大学からの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。