

第 18 回 ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨

日 時：平成 23 年 2 月 2 日（水） （15:30～）

場 所：未来医療センター視聴覚セミナー室（外来中診棟 4 階）

出席者：仲野 徹副委員長、

（以下 50 音順）大野眞義委員、掛江直子委員、金田安史委員、後藤昌司委員、小室一成委員、朝野和典委員、名井 陽委員、森 正樹委員、山本晴子委員、吉川秀樹委員、吉峰俊樹委員

（澤委員長欠席のため、仲野副委員長が司会進行を務めた）

（審議事項）

1. 第 17 回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨確認（資料 1）

修正点等の指摘なく承認された。

2. 「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験」 の厚生労働省による審査に伴う変更内容について（資料 2）

申請者より修正点について説明があった。

委員より以下のような意見があった。

1. 変更後の文章は厚労省の了解が得られているのかとの質問があり、当審査会での最終承認を得てから報告する予定である（義務ではない）との回答がなされた。
2. 個人情報の項の文言に「患者さんを特定できる情報はすべて暗号化して…」というところは違和感があり、「匿名化して…」と修正すべきであるとの指摘があった。

審議の結果、

上記 2. について修正した上で、承認となった。

3. 「骨髄内臍帯血移植法の小児疾患に対する安全性及び有効性に関する研究」の新規申請について（資料 3）

申請者より試験の概要について説明がなされた。

1. 直接骨髄から入れることによって、静脈から投与するよりも生着率は上がるのかとの質問があり、データとしては出ているとの説明がなされた。
2. 新生児から 20 歳という設定になっているが、新生児に対して施行が可能であるのか？テクニカルに問題は無いのか？あるいは体重の下限がないのかとの質問があり、申請者より骨髄穿刺吸引検査は実際の医療の場で実施されており、骨髄内注入も同様の手技によるため可能であるとの説明がなされた。
3. 骨髄からの輸液の成功率は 75%となっているが、残りの 25%はどうなったのか？前処置をしていることもあり、仮に中止となった場合にはその際の対応を記載する必要

があるとの指摘がなされた。申請者および担当 PM より、万が一中止になった場合は通常の経静脈法に切り替えることは可能である（4 本採取するため）との説明がなされ、追記する方針となった。

4. 安全性の評価ということで、従来の経静脈法との比較はしないのか、副次評価項目の存在意味があるのかどうかとの指摘があったが、その検討は困難ではないかとの意見があった。
5. ヘテロな疾患群を対象としており、まとめてデータを出すことが困難である。本研究の趣旨が、「現在確立されている治療法である経静脈法に対して、その投与方法を経骨髄法へ変更することで、その有効性・安全性を検証したい」というところにあることを考えると、今回の一つの試験でいろいろな情報を得ることは不可能であると思われる。まずは今回の 10 例については、個々の症例の経過についてはそれぞれに症例報告的にフォローしていくしかなく、研究全体として本投与方法が安全で有効であるということを示されればよいのではないかとの意見があった。
6. 今回のような研究は安全性を見る臨床研究（試験）の段階であり、他に治療法がある疾患に対しても、本研究治療の対象とはせずに、他に治療法が無い患者さんに限定した試験にした方がよいとの指摘があった。結論としては、まず大前提に臍帯血移植の適応がある患者さんを対象とすることとし、記載方法として選択基準の 1. 「20 歳未満の患者」の前に「臍帯血移植が適応となり、臍帯血移植を受けることの同意を得ている患者」を入れることを検討してほしいとの要望があった。
7. 実施計画書 4.3. 「同意説明及び同意取得の時期及び方法」の文頭、「スクリーニングを行う前に外来において～」とのところを少し具体的に書いてほしいとの意見があった。
8. 患者説明文 7. 「研究治療の考えられる効果と危険性・不都合」の項の記載で、「期待されます」の文言が多すぎるという印象を持ったので、見直してほしいとの意見があった。
9. 患者説明文に関して、臍帯血の生着＝原疾患の治療と誤解されるような記載は避けるべきであり、難しいと思われるが分けた形での記載が望ましいとの意見があった。
10. 患者説明文については、この研究のオリジナルのリスクと思われる、骨髄投与がでなかった場合の対応等についても、記載を求めたいとの意見があった。
11. 本研究に参加され研究治療を受けられた場合と従来の治療を受けられた場合で、患者さんに負担となる検査等が増えるのかどうかを分かりやすく明記する必要があるとの指摘があり、例えば、同意説明文の P4 の表の中の「●」の記載を、追加で増える項目を「◎」等の記載に変えることで表記する方法もあるとの提案があった。
12. 患者説明文の 11. 「研究治療の費用について」の記載の中に、「骨髄への造血幹細胞の生着確認検査についてもご負担いただく…」とあるが、通常の場合よりも患者さんにかかる負担が多くなるのであれば、そのことについても説明がなされる必要が

あるとの指摘があった。

13. 臍帯血バンクに研究申請はしなくてもよいかとの確認があったが、申請者が問い合わせたところその必要はないと聞いているとの回答がなされた。
14. 統計解析については、現状のものでは通用しないため、安全性を見るという観点から、すべて見直す必要があるとの指摘があった。
15. 予想される有害事象に関して、穿刺部位の血腫や出血などは入れておいた方が良いとの指摘があった。
16. 前処置となっている放射線照射については疾患に応じて行うとあるが、疾患ごとに1種類のDoseとして決まっているのかとの質問があり、申請者より疾患に対して決まっており静脈内投与の場合も同じDoseで実施する旨説明があった。
17. 以下の誤字の指摘があった。

- 実施計画書 P3. の 2. 1. 4. 合併症の項、「1)造血幹細胞移植の前処置に基づく骨髄抑制は必発である」の記載の中で、必発ではなく必要ではないかとの指摘があった。
- 実施計画書 P28. の 17. 3. 1. 被験者の人権の項、「～本研究への参加を求めることの適否については身長に検討する」の記載の中で、身長ではなく慎重ではないかとの指摘があった。

18. 当日配布資料について、①「2. 2. 4. 臨床研究実施が可能であると判断した理由」に関する意見への回答は、実施計画書に追記しておく必要があると指摘があった。②「3. 2. 選択基準」に関する意見への回答については、適応基準に臍帯血移植を受け

る患者を盛り込むことで対応できるのではないかとの意見であった。
審議の結果、「説明の中に生着と治療という言葉が混在しており、患者さんにとって混乱しないような説明文の記載内容にして頂きたい」、「臍帯血移植を必要とされており、それを実施するということを決めた患者さんを対象とする」、「研究という観点から、中立な立場としての説明文の記載（過剰な期待を抱かせない）の工夫をしてもらいたい」、「解析のところは統計家の専門的な修正を求める」、「生存率を出すことは統計的に意味がなく、プロトコール理解に誤解を招く可能性もあり記載を省くべきである」とのこと
で、修正の上継続審議となった。

4. 「自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織による関節内疾患の治療」の新規申請について継続審議（資料 4）

申請者より、前回の指摘事項及び事前指摘事項への回答についての説明があった。

1. 平成 22 年 12 月 1 月の審査委員会当日の指摘事項に関して、指摘事項 6 に対する回答・修正 1 の記載「細菌が感染（ばい菌やウイルスにうつること）」のところ、まず記載意図にもよるが、「ばい菌やウイルスがうつる」ではないかとの指摘および、「ばい菌」は「細菌」として構わないのではないかとの意見があった。

2. 同項の指摘事項 8 に対する回答の中で他の治療法③に関して当院では対応していないので、記載自体を削除したとの説明であったが、他に治療としてこういった方法もありますが、当院では行っていませんという内容を情報として残しておく方が良いとの指摘があった。その他の治療法が一番最後で構わないので、記載を求める。続いて申請者より、指摘事項以外に要修正と考えられた箇所があった為、その修正について以下の項目に対して説明があった。

- i. 目標登録被験者数の設定について
- ii. 局所皮膚症状の評価方法について
- iii. 被験者毎の中止基準について
- iv. 統計学的考察の記載の見直し

また、本審査会の事前意見に対しての回答についても当日配布資料を用いて説明がなされた。

追加説明に対しての質問および意見は無かった。

審議に入り、当日配布資料におけるエンドポイントの記載方法については未来医療センターにて検討したい。また、実施計画書の雛型の問題でもあるかも知れないが、主要評価項目と副次評価項目が近いところで 2 回記載があり、文章の設定としてやや煩雑である印象があり、できれば削除を検討したい。

また統計解析を今後も続けていくのであれば、統計解析計画書のより丁寧な記載を未来医療センターに対して希望するとの意見があった。

以上、審議の結果、未来医療センター側として修正するところを適切に対応し、診療科として上記指摘事項 1. 及び 2. を修正の上、承認となった。

(報告事項)

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」の重篤な有害事象報告症例についての追跡報告 (資料 5)

名井未来医療副センター長より、資料に沿って報告があった。

2. 臨床研究進捗状況について (資料 6)。

名井副センター長より、資料に沿って説明があった。

異議なく、了承された。

3. 次回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会の日程について

平成 23 年 3 月 2 (水) の 15 時 30 分から次回審査会を開催する旨説明があった。