

第 25 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 10 月 5 日(水)17:10～18:15

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：仲野副委員長、吉峰委員、金田委員、山本委員、大野委員、掛江委員、中岡委員、
高橋委員、朝野委員、西田委員、名井委員、後藤委員

議 題：

(審議事項)

1. 第 24 回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨確認 (資料 1)

副委員長より出席委員に説明が行われ、軽微な修正の上承認された。

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

(細胞採取、調製及び移植を複数機関で実施)」の新規申請について継続審議(資料 2)

申請者より指摘事項回答書に基づき説明

- ① 組織輸送については、専用の輸送容器を用いて研究者が行うこととした。また、輸送時間の制限についても12時間以内と明記し、輸送に伴う品質低下時の対応も規定した。
- ② 受け入れ先大学での品質管理については、出荷判定時の阪大での品質規準を採用する。使用直前まで輸送容器を開けないことで、より品質が維持されるような手順とする。
- ③ 指摘のあった輸送の手順書についても提出した。また、輸送に伴うトラブルのリスクが存在し、そのために組織再採取や研究中止の可能性があることを患者説明書にも明記した。
- ④ 研究に関するデータ管理は匿名化した上で東北大学にて行うことを説明文書に明記。
- ⑤ 余剰検体は研究に使用しないこととした。
- ⑥ 輸送に伴う品質管理のシミュレーションは阪大-東北大学間のデータであるが、これよりも阪大-東大、および阪大-愛媛大の方が輸送時間は短い。このため、阪大-東大間のデータを採用して輸送に伴う品質の安全性検討とした。
- ⑦ 輸送に伴う責任の所在を計画書に明記した。
- ⑧ 用語、字句の訂正を行った。

(質疑応答)

輸送シミュレーションは時間だけの問題なのか？他の要因の影響は考えなくて良いのか？→最も重要な要素は、気圧と温度の変動が大きい空路であると考えられる。空路の時間の長さが最も重要な要素であるため、これよりも短時間の空路をとるルートであれば品質上安全であると考ええる。また、すべてのルートに対してボランティア検体からのシートを作製してシミュレートするわけにはいけないので、より長いルートで複数回行った輸送のデータを採用することは妥当と考える。

手順書では、組織を阪大へ搬送する際の詳細が記載されていないが、この時は専用容器で X 線検査を回避しないのか？→シートと同じように輸送する。確認し記載漏れであれば修正する。

12時間のタイムリミットの件は輸送に関する手順書に記載されていないが？→修正する。

輸送中の気圧・温度管理のログは、使用直前の品質管理に利用しないのか？またログをどのように記録、利用するかについても手順書に記載を。→現時点では、どの程度の気圧変化が品質に影響を与えるのかのエビデンスがないため、異常値の設定も難しい。もちろん容器破損を示すような気圧変化であれば移植中止とするが、今後品質との関連を検討するための参考データとして利用する。

「輸送に関する手順書」では、梱包までは詳細に書かれてあるが、搬送された検体を

受け取ってからの流れが明記されていないので、もう少し詳しく記載を。

搬送に伴うトラブルで2回だめだったらその被験者の移植を中止、ということの規定しておく必要はあるか。あえて規定する必要はなく、原因究明などを行った上で適切に対応すれば良いと思われる。→削除する。

(審議)

前回の論点であった輸送に関する問題についても改善されており、また輸送シミュレーションについても申請者の説明は了解できるものであった。文書については、修正を要するところが指摘されたので、対応が必要。以上の議論をふまえ、修正の上承認となった。

また、修正すべき項目として下記の指摘があった。

全体を通して、「本試験」→「本研究」と修正されたはずであるが、まだ一部残っているので修正を。

資料 2 p119(患者説明文書・同意書p4) 一番上「今回行われる治療法」→確立された治療法ではないので、「今回臨床研究として行われる治療法」のように記載すべき。

またその下「新しい上皮細胞を作り出す源の細胞(幹細胞)を多く持ち込める可能性があること」の部分は角膜移植との比較をするような内容ではなく、また幹細胞を多く持ち込むことのメリットについて説明があるわけでもないので、削除したほうが自然である。

資料 2 p120(患者説明文書・同意書 p5) #実施方法の上にスペースを

資料 2 p129(患者説明文書・同意書 p14) 最下段2行「医学的記録」では伝わりにくい。

「この臨床研究で得られた情報」など、具体的に。また移植手術後30年とあるが、一般的には「研究終了後」とすることが多い。また、長期保存に関しては20年が標準的で妥当である。→特に理由がなければ「臨床研究終了後20年」でどうか。またそのような計画に変更を。

また患者説明文書や計画書に「シート作成」という語句が残っている。→作製に統一することにしたはずなので、修正を。

3. 「関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復」の新規申請について継続審議(資料 3)

担当 PM より指摘事項回答書に沿って説明

①試験デザインについては、中間評価を含む第 II 相試験とし、より探索的なデザインとするため study off も含めてサンプルサイズを検討・変更し症例数を80例とした。また、細胞移植群5例の時点で一旦中止の上、中間評価を行うこととした。

②前回の説明で「層別因子」という用語を用いたため誤解を生じたが、層別因子を 3 因子として細かく層別化して解析するのではなく、最小化法による無作為割付のため割付調整因子という意味合いである。

③16 歳以上 19 歳以下の参加が不可欠な理由は、最終的な目的が10代の若年者の関節軟骨損傷の治療開発であるからである。というのは、高齢者の関節軟骨損傷と違い、若年者の場合は早期の変形性関節症への移行の危険性が高いため、治療の必要性が高いからである。

(質疑応答)

患者さんのピークが10代にあるのであれば、統計的に10代を組み込む必要性が出てくる。→実際に疾患のピークは20歳前後であり、16歳からの参加が望ましい。また、今回は第 II 相試験であり基本的に安全性は確認されているので、次の研究段階として16歳～19歳での治療効果の確認が必要であり目的となる。

(審議)

治療ターゲットが10代の若年者である疾患であり、10代のポピュレーションが大きいのであれば、それは理由となるので、そこをエビデンスも含めて提示して欲しい。最小化法による割付を行うと、最小化に用いた要因(年齢)の変動を後で評価することができなくなる。申請者がそれで良いのであれば問題ない。以上の点についての修正とコメントを求めた上、条件付き承認となった。

(報告事項)

1. 「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」の迅速審査(CRF とそれにとまなう軽微な実施計画書の変更)の結果について資料4に基づき報告された。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について(資料5)

事務局より資料に基づき報告され、異議なく了承された。

2. 迅速審査・持ち回り審査の審議結果の回答方法について

従来の FAX のみの回答法に加え、メールでの回答も採用することにつき異議なく了承された。

3. 事務局長交代について

10月1日より岡田から近藤に交代となった旨連絡があった。

4. 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11月2日(水)15:30～(予定)である旨連絡があった。