

第 26 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 12 月 7 日(水)15:30～16:45

場 所：未来医療センター視聴覚セミナー室(外来中診療棟 4 階)

出席者：澤委員長、仲野副委員長(委員長代理)、金田委員、西田委員、吉峰委員、永井委員、吉川委員、大野委員、掛江委員、中岡委員、小室委員、朝野委員、早川委員、森委員、名井委員、後藤委員

議 題：

(審議事項)

1. 第 25 回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨確認 (資料 1)

委員長より出席委員に説明が行われ、修正なく承認された。

2. 「消化器外科手術に伴う難治性皮膚瘻に対する自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた組織再生医療の臨床応用」の厚生労働省による審査に伴う変更内容について審議 (資料 2)

担当者より厚生労働省からの指摘事項 17 項目のうち、下記項目に要点を絞り説明がなされた。

- ・動物実験でのデータを示すこと。→効果、安全性につきデータを示した。
- ・セルーションで調整して得られた細胞が、従来の報告にある皮膚瘻の治療に有効と考えられる細胞と同等か。→表面マーカーなどの細胞純度につき説明した。
- ・対象疾患の範囲が広すぎる。→「消化器外科手術に伴う難治性皮膚瘻」から「消化器外科手術後の手術部位感染に起因する難治性皮膚瘻」と限定した。
- ・脂肪採取の詳細を示すべきであることと、脂肪採取の実績がある専門家により施行されるべきであるとの指摘。→詳細を記載し、十分な経験のある医師により施行することとした。

(質疑応答)

1. やせている人でも脂肪採取可能か？プロトコルに設定されている採取量は、太った人でないと取れない量のように思われる。また、予定採取量が得られなかった場合どうするのか？

→採取量が少ない場合、回収できた範囲内の細胞数で投与する。

2. ある程度脂肪の量や、細胞数の設定をしておく必要があると思われる。

3. 厚労省から脂肪細胞採取の安全性についての指摘があったが、今回の試験では脂肪採取は誰が行うのか？

→脂肪吸引は実際には森教授が行う。森教授はこれまでに形成外科医の指導のもと、30 例以上の経験がある。

4. 用語についての指摘：

特定生物製品→特定生物由来製品 が正しい。

また、「調整」「調製」の語句を同じ意味で混在して用いているので注意が必要。

(関係者退席後の審議)

体格に関しては、採取は行ったものの細胞数が不十分であるといったケースも想定されるので、運営上の問題として BMI など体格に関する事項をしっかりと考慮すべきである。

脂肪採取については、経験豊富な術者は森教授しかいないということであったので、別の術者が施行して偶発症が起こるリスクを回避し、必ず森教授の施行とすること。もしくは形成外科の医師に手術への参加を要請することも考慮すべきである。

また今回のプレゼンテーションは担当者の準備不足が感じられたが、もっと当該臨床研究の状況につき理解した者が行うべきである。

以上のコメントが出されたうえで、変更が承認された。

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継続審議(資料 3)

仲野委員長代理より、本試験は既に本委員会で修正の上承認とされたものであるが、指摘に添い修正された計画書の内容が治療・観察スケジュールの変更、再治療に関する項目の追加などを伴い再度審議を行うべきと考えられたため、継続審議として再度議題に取り上げた旨説明された。

担当者より前回の委員会での指摘事項に対し、資料に基づき説明がなされた。

- ・研究が中止になった場合、その後のフォローアップについて具体的な内容と手順を説明文書と実施計画書に記載すべきである。→生着不全の場合にもフォローアップを継続し、再移植症例も有害事象のデータ集積も行うこととした。これに伴い中止手順、およびフォローアップの手順を変更し実施計画書に記載した。

- ・症例数の設定根拠や解析対象症例についての説明が不十分。また試験デザインについても、統計学的な見地から再検討が必要。→指摘事項に沿い実施計画書の記載を変更した。

- ・同意説明文書について誤解の少ないわかりやすい書き方に修正を。また骨髄内投与の優位性を強く示唆する記述になっており公正さを欠くため修正を。→指摘事項に沿い同意説明文書の記載を変更。

事前意見に対する回答

- ・生着不全時には、標準治療通りの静脈内投与にするべきでは？

経静脈投与では3割弱に生着不全が起こる。既報のデータでは、骨髄内投与で9割の生着率があるため、2回目の投与についてはより確率の高い骨髄内投与を行うこととしている。

- ・統計学的事項への指摘

→指摘に添い変更。Intention to treat という言葉は外す。

質疑応答において、下記のような議論がなされた。

生着率について、骨髄内投与に1回目失敗した症例に2回目の治療をどうすべきかというエビデンスはない。であれば一般的な臨床試験の常識で考えると、2回目は標準治療とす

べき。もし再度骨髄内移植をするのであれば、生着不全症例に対する再投与方法を検証する別の臨床研究として申請すべきである。

関係者退席後の審議において、生着不全時の再移植方法については、標準治療の静脈内投与を行うよう改訂のこと。また、骨髄内投与の優位性を前提と考えている印象が強く感じられた。骨髄内投与の優位性は、先行研究では初回投与においてのみ示されている。再投与時にも高い生着率が得られるというエビデンスはなく、生着不全の理由によっては効果安全性に関するデータがないことを認識し、またそのように患者説明も行うべきであることを十分注意する必要があるとの議論があった。

また、同意書の確認項目が説明文書の小見出しと合致していない部分があるため修正を。前回の委員会で本試験を「治療」と記載している部分を「臨床研究」との記載へ訂正を求められていたが、(例えば p220 の「研究治療」は「臨床研究」とすべき) 訂正前の表現が残っている部分があるので再度見直しを。

以上の点につき修正することとした上で承認となった。

4. 「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」の重篤な有害事象続報(第3報)について審議(資料4)

前回迅速審査で承認された報告であるが、二次登録については委員会での審議をというコメントであった。今回は経過の追加報告、及び二次登録の可否についての審議依頼として担当者より資料に沿って経過が説明された。経過としては有害事象から順調に改善しているがリハビリ段階であり、二次登録はリハビリが進んだ段階で患者が希望すれば行うことは可能かの審議が依頼された。

関係者退席後の審議において、リハビリが進み改善し、患者本人が希望すれば二次登録は可能であるとして、承認された。

(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」の重篤な有害事象続報(第2報)持ち回り審査結果について報告(資料5)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

2. 「表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究」の迅速審査(厚生労働省による審査に伴う変更内容)についての結果報告(資料6)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

3. 「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(実施計画書等の変更(同意説明文書、試験物概要書等の変更))についての結果報告(資料7)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

4. 「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)」の修正報告(資料8)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について(資料 9)

未来医療センターより資料に基づき報告がなされた。

2. 次回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会の日程について

委員長より平成 24 年 1 月 11 日(水)15:30～開催予定である旨報告があった。