

第37回 ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨

日 時：平成25年 5月1日（水）15:30～16:35

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）

出席予定者：澤委員長、吉峰委員、大野委員、竹原委員、山本委員、大薗委員、掛江委員、加藤委員、後藤委員、富山委員、森委員、森井委員、朝野委員、松山委員、名井委員

議 題：

（審議事項）

1. 第36回ヒト幹細胞臨床研究審査委員会議事要旨確認（資料1）

澤委員長より出席委員に説明が行われ、修正無く承認された。

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」の重篤な有害事象について審議（資料2）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）角膜への自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植後に、対側（右側）の眼圧上昇を発症し、治療により入院期間の延長を要した重篤な有害事象報告。

マンニトール投与や、リンデロン内服の中止を行ったが、眼圧低下を認めなかつたため、眼圧低下目的に隅角線維柱体切開術を行い、術後良好な眼圧低下を認めた。

右眼は過去に角膜移植を施行しており、そのような症例においては30%で緑内障を発症することが報告されており、以前より眼圧の上昇が指摘されていた。左眼については良好に経過しており、左眼の角膜手術やステロイド投与と、右眼（対側）の眼圧上昇には特定の因果関係はないものと推測される。

（質疑応答）

Q. 口腔粘膜シート移植後のステロイド全身投与は必要なのか？

⇒移植後の炎症反応抑制目的に必要である。

Q. ステロイドの全身投与により眼圧上昇が来す可能性はどれくらい？

⇒ステロイドの全身投与により5～30%の確立で眼圧上昇を来すと言われている。

Q. 片側に眼圧上昇を来す可能性は無いのか？

⇒基本的には全身投与であれば、通常両側に眼圧上昇をきたす。しかしあくまで隅角機能の低下している状態では、片側の眼圧上昇が起こる可能性がある。

Q. 緑内障の患者などリスクがある場合にもシート移植の適応になるのか？

⇒緑内障でも、中心部に大きな視野欠損のある症例では、適応にならないと考えられる。原疾患がStevens-Johnson症候群なので、炎症反応により眼圧上昇のリスクはある。

Q. シート移植と同側の眼圧上昇を認めた場合はどう考えるか？

⇒シート移植との因果関係が否定出来ない。今後そのような患者に対しては、適応について主科で気をつける。

（関係者退室後の審議）

シート移植後の対側の眼圧因果関係は低いと考える。実診療上の副作用の対処法も、

臨床試験のフェーズで探っていくべきである。今回は有害事象に関しては安全に対処できているので問題ないが、リスクのある患者に対し適応は慎重になるべきである。プロトコール上のステロイドの使用に関する記載は無いが、炎症を抑える意味で、全例ステロイドを内服している。しかし緑内障患者などリスクのある場合には、ステロイドを同側の点眼にする、もしくはステロイド長期大量投与は控えるなど慎重になるべきである。ステロイドの投与量も極少量であり、因果関係は無いと考える。ただし、緑内障患者に対するステロイド投与は慎重になるべきで、もし全例にステロイド投与が必須であればプロトコールに記載するべきである。臨床研究の継続については、異議なく承認された。

3. 「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」の実施計画書等変更申請について審議（資料 3）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）筋芽細胞治療後の経過観察期間終了後の原疾患の悪化による死亡症例を踏まえて、同意説明文章に注意勧告を記載した。

（質疑応答）

Q. 生活週間にに関する注意が長期に渡り必要であるが、いつまで注意する必要があるのか？

⇒亡くなった方は術後2年で心不全再燃を来している。一生涯生活習慣に対する注意は必要である。

Q. 症状悪化の原因を説明文でもう少し具体的に記載するべきでは？

⇒自己管理が至らない、不摂生による心不全悪化など、退院後の注意勧告が必要である。説明文章はしっかり記載されており、退院後にしっかり口頭で患者に説明する。

（関係者退室後の審議）

説明文章自体はこの変更でよい。退院時にしっかり患者に説明をする。

シート治療後良くなつた後悪化すると強調しても、逆にシート治療の効果を強調してしまう可能性がある。自己管理だけの問題では無く、シート後も心不全は継続するという認識が必要である。変更申請は異議なく承認された。

4. 「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」の実施計画書等変更申請について審議（資料 4）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）スクリーニング時検査の実施時期間に幅をもたせ、呼吸検査や画像診断データは同意取得前の検査であっても登録より6週以内であれば使用可能とした。実務に伴い研究分担者を追加した。

（質疑応答）

Q. 6週間で十分か？

⇒妥当な期間と考える。

（関係者退室後の審議）

特に異議はなく実施計画書の変更申請は承認された。

(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（実施計画書等の変更）についての結果報告（資料 5）
事務局より資料に従い説明がなされた。
(主な内容) 実施状況の報告。
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）」の迅速審査（実施計画書等の変更）についての結果報告（資料 6）
事務局より資料に従い説明がなされた。
(主な内容) 実施状況の報告。
3. 「関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」の迅速審査（実施計画書等の変更）についての結果報告（資料 7）
事務局より資料に従い説明がなされた。
(主な内容) 実施状況の報告。

(その他)

1. ヒト幹指針の public comment について
未来医療センターより、資料に基づき「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の改正案について説明があり、パブリックコメントの募集について周知された。
2. 臨床研究進捗状況について（当日配布資料）
未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。
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 25 年 6 月 5 日（水）に開催予定である旨報告があった。