

第 38 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 6 月 5 日(水)15:30～16:40

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：澤委員長、吉峰委員、西田委員、早川委員、大野委員、山本委員、大園委員、
高橋委員、掛江委員、加藤委員、後藤委員、森委員、名井委員

議 題：

(審議事項)

1. 第 37 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、修正なく承認された。

2. 「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(16 例目)」の重篤な有害事象について審議(資料 2)

「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(3 例目)」の重篤な有害事象について審議 (当日配布資料)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容)

ヒト幹臨床研究(16例目、3例目)の観察期間終了後の心不全増悪(既知)による SAE 報告 (質疑応答)

Q: 3 例目の患者さんは息切れ等心不全症状が増悪したために検査入院となったのか？

⇒元から息切れ症状はあり、今回症状増悪したわけではない。肺高血圧の強い患者で、1 年で 50%程度の生存率の病状であったが、シート移植後 3 年生存している。

術後 3 年経過したことで、検査入院となった。

臨床研究の継続について、異議なく承認された。

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 (細胞採取、調製及び移植を複数機関で実施)」の実施計画書等変更について審議 (資料 3)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容)

自己口腔粘膜上皮細胞の組織輸送の輸送液の変更。他施設から阪大に輸送する際の輸送液を HBSS から FDM に変更し、無菌性確保を最適化した。播種前生存率やシートの組成などに影響は無いことを確認。その他輸送担当者の変更など。

(質疑応答)

Q: HBSS と FDM に関して試験で差は無いとのことだが、新しい培地が何か優れているのか？

⇒自施設内で経験のある輸送液が適切と考え、抗生剤も広域で抗真菌作用がある。大阪大学内では手術室から CPC に輸送した場合に FDM を使用しており、他施設から輸送の場合も統一する形にした。

Q: 最初に HBSS を申請していた理由は？

⇒口腔粘膜の培養細胞シートの輸送に関しては HBSS を使用していたため前例に合わせる形としたが、組織に関しては、FDM の方が適切と考えている。

Q: HBSS での搬送の数は？結果が悪かったのか？

⇒実験を含めると、人の口腔粘膜組織は 5 例程度。結果が悪かったわけではない。組織に関しては、実績の上からも FDM 使用例が多い。

Q: FDM に FBS やファンギゾン等、新しい物質が入っているが、これらによる品質への影響は

問題ない？FBS のロット毎による差は問題にならないのか？

⇒細胞シートの培養行程で使われている FBS や抗生剤を使用する。特に新しいものを使うわけではない。シート作成と全く同じロットの FBS を使用し輸送液とするので、問題ない。

委員から以下の意見があった

Feeder 培養液に FBS が使用されているが、将来的には FBS を除く、xeno free の方向で考えた方が良い。ウシ由来の人に無い抗原があるので、将来的には使用は控えた方が良いのでは。

⇒FBS は 1980 年代から使用されている。以前、厚生労働省に相談したところ、自己 feeder や自己血清よりも、FBS を使用した方が質の担保が出来ると。成績のある FBS を使う方が良いとの厚生労働省からの見解があった。世界的にも同じ系で研究されているものが多い。しかし一般論としては xeno free の方向に進むべきと考える。

異議なく承認された。

4. 「小児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 5)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容)

ヒト幹臨床研究に関する、厚生労働省の疑義等に対応し、以下のような回答および変更を行った。対象疾患の定義:重症心筋症(DCM,dHCM, 左室緻密化障害)、可能なかぎり生検など診断を試みる。安全性の評価なので、外科手術を併施しても問題ない。被験者の安全性の確保のため 15 例中、10 例で安全性を評価する。健康被害の保障は、保険診療による適切な医療。前臨床の論文報告は現在作成中。重篤な有害事象についての記載は、成人の筋芽細胞シートの臨床研究と合わせた形で改訂を検討中。試験物概要書:体格の小さい小児に対しては、血清 70ml の採取は分割で採取することで対応。細胞の Viability は 60%以上
⇒75%以上で有効と判断 に修正。アセント文書:専門用語を避け記載修正を行った。16歳未満に関して意思確認書を作成。

(質疑応答)

Q: 重篤な有害事象の説明記載について、今回修正の上、提出された方が良かったのでは？再度変更後審議するのか？

⇒今回は厚労省への疑義回答に対応した変更のみを提出したが、簡潔化、迅速化の観点から合わせて必要な変更をして厚労省に報告するべきか議論の余地はある。

Q: 当院でのヒト幹の審議で研究を開始しても良いのか？

⇒厚労省でのヒト幹での変更の承認に時間かかる。厚生労働大臣からの実施可との意見があるので、当院での委員会の承認を持って、研究開始としても良いのではないかと考えている。開始後の修正報告をするのみで、再度厚労省での審査は必要無いという認識。厚労省の事務局への報告は必要。厚労省の事務局に軽微な変更の審査を省略するためのルールがあれば便利。今回の審査委員会としては、修正の上の承認という形で。

Q: 重篤な有害事象について、患児への説明(アセント)にも変更が必要？

⇒アセントは対象を3段階に分けており、若年では小学校低学年が対象。アセントは研究内容の要約のみで、全てを網羅する説明ではなく、有害事象に関する変更は必要ないと考えている。16歳以上の患児へのアセントには有害事象をふまえた説明の変更を加える。

Q: P162: 許容出来ない有害事象の定義が曖昧ではないか？

⇒明確に定義するよりも、表現を変更することで対応する。

説明文章、中学生に対するアセントを修正する。中学生へのアセントに自己管理の必要性を入れるべき。今回修正の上承認とし、修正内容を複数の委員にチェックしてもらい、院長決裁で承認とする。

修正の上承認。次回報告とする。

5. 「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(大阪市大-阪大版)」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 6)

6. 「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(兵庫医大-阪大版)」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 7)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容)

厚生労働省からの疑義に回答。

症例をリクルートするため多施設研究。大阪市立、兵庫医科大学では CPC が無いので大阪大学未来医療センターCPC を使用。

軟骨変性の基準を軽度の変形、Kellgren-Laurence の Grade2 までと定義。変形性関節症は若年期の軟骨損傷が原因の「一つ」と記載。非臨床研究のデータを他機関の引用から自施設のデータに変更。自己血採血時の基準を Hb 11.0g/dl 以上。ドライランについての記載を追加。以上を修正することとして、実施可との大臣意見を得た。

(質疑応答)

Q: 審議が必要か? 報告で良いのではないか?

⇒修正したものを当委員会で承認する。厚労省と施設の倫理委員会は上下関係にない。厚労省のヒト幹委員会適合性を確認するのみ。大臣の意見であって、承認ではない。最終承認は実施施設の倫理委員会が行う必要あり、実施の許可は施設の長が行わないといけない。

異議なく承認。

(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」の重篤な有害事象について追跡報告(資料 4)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容)

前回の重篤な有害事象の追加報告。対側の眼圧が上昇した症例だが、眼圧上昇も回復し、視野異常、眼圧上昇認めず、退院。

2. 「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 8)

事務局により、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)についての結果報告(資料 9)

事務局により、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)」の迅速審査(実施計画書等の変更)について

の結果報告(資料 10)
事務局により、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(当日配布資料)
未来医療センターにより、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
平成 25 年 7 月 3 日(水)15:30～開催予定である旨報告があった。