

「小児脳性麻痺など脳障害に対する 自家臍帯血単核球細胞輸血」

—細胞バンクで保管されている自家臍帯血単核球細胞を用いた輸血の安全性研究—

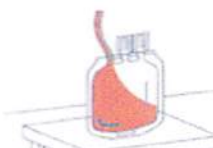
臨床研究について

ステムセル研究所の役割

産科施設臍帯血採取の説明・同意取得



分娩時、臍帯から臍帯血を30ml以上採取後、ステムセル研究所に移送



分娩室

臍帯血から単核球細胞をバイアルに分注



セルプロセッシングセンター



細胞が入ったバイアルを液体窒素タンクで凍結・保管



払い出し時、細胞数・HLA検査

- ・ステムセル研究所ホームページで研究の公開
- ・リーフレット配布
- ・患児の主治医から本院への紹介
- ・本院での同意説明
同意取得
- ・前診察の実施

凍結細胞を液体窒素タンクで高知大学医学部附属病院へ搬送

移送に関する手順書あり：
放射線曝露をうけないようにする

高知大学の役割

臨床研究の説明・同意取得
ステムセル研究所への払い出し依頼

症例検討委員会にて研究の妥当性について適宜検討を行う

細胞を融解



各種感染症検査

クリーンベンチ内

2.5%ヒトアルブミン + 5%
デキストラン液で溶解後、
20ml生理食塩水で懸濁し
点滴バッグに充填



患者さんへ細胞液を静脈内投与
(HLAマッチを確認済み)



対象：7歳未満、6例

実施後36ヶ月まで安全性の確認を行う

モニタリングの実施

目標症例数および研究期間

1. 目標症例数

目標症例数:計6例

2. 研究期間

研究期間:承認後～2023年3月31日

登録期間:承認後～2019年3月31日

3. 対象患者

選定基準

以下 1)2)3)を満たすこと。

1) 以下のいずれかの診断をうけている**7歳未満**の症例

小児脳性麻痺の診断をうけている症例

中等症以上の低酸素性虚血性脳症の診断を受けている症例

脳性麻痺への移行が确实視されている**脳室周囲白質軟化症(PVL)**を画像上認められる症例

2) 特定細胞加工物(自家臍帯血)が「特定細胞加工物に対する試験および判定基準表」に適合していること。

3) 高知大学での検査で、**自家臍帯血の総細胞数が 1.2×10^6 個以上、かつ生存率60%以上**

除外基準

以下の基準に1つでも抵触する場合は除外とする。

1) 遺伝子疾患が確認された症例

2) 悪性腫瘍が確認された症例 ただし、頭蓋内腫瘍は悪性良性問わず除外とする。

3) 母親での感染症(B型肝炎、C型肝炎、HIV、HTLV-1、梅毒)が陽性と確認された症例

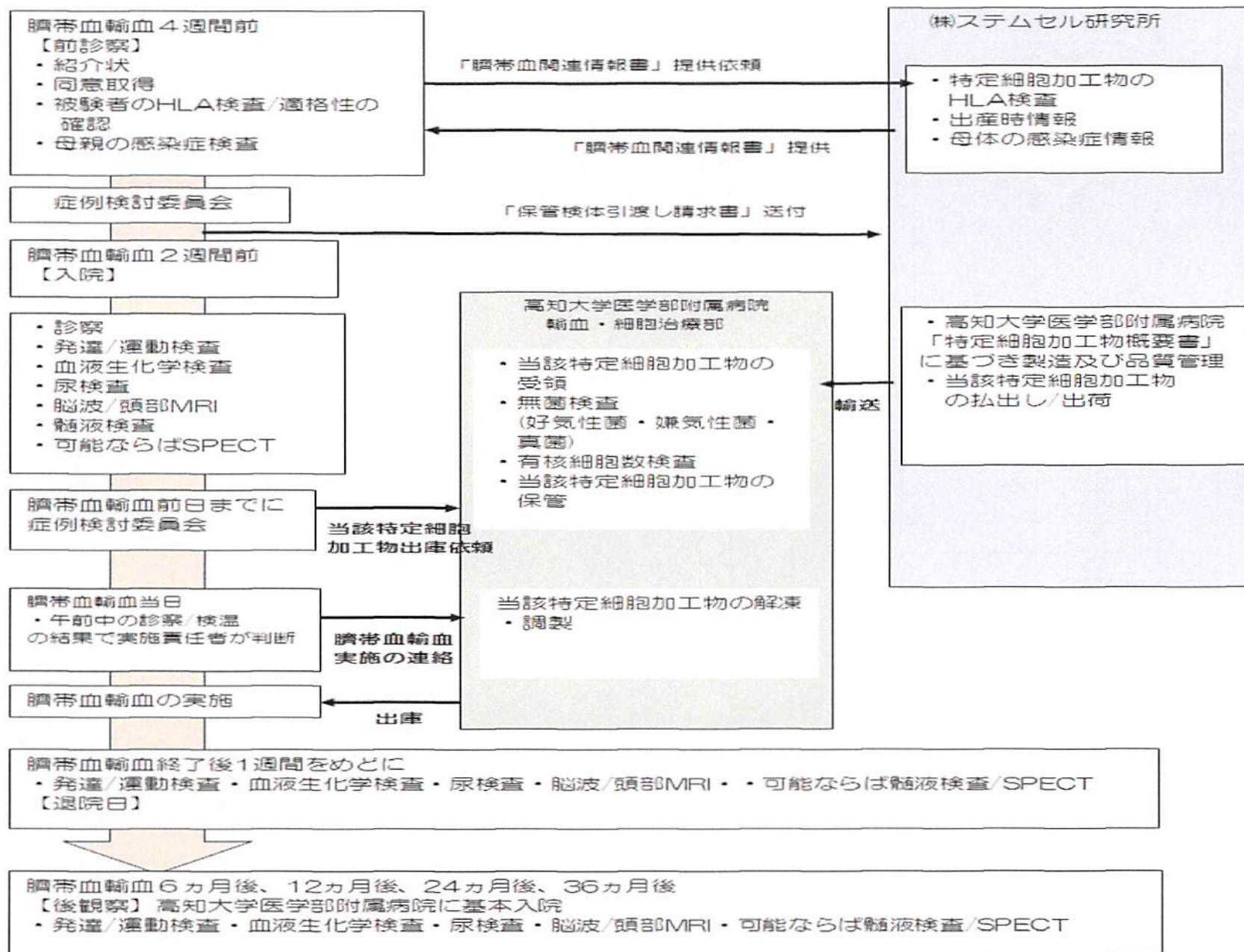
4) ステロイドにアレルギー反応のある症例

5) 特定細胞加工物の無菌検査で陽性が認められた症例

6) 医師が不適格と判断した症例

7) 同意の得られない症例

臍帯血研究フロー



研究の方法

	前診察	入院日	投与日	退院日	後観察
	4週間前	2週間前	0	1週間後	6,12,24,36ヵ月後
許容範囲	±1週間	±4日	—	±3日	±1ヵ月
同意取得	○				
適格性/除外基準	○				
HLA検査 2ml	○				
母親感染症検査	○				
診察	○	○	○	○	○
発達・運動検査		○		○	○
血液生化学検査 3-5ml		○		○	○
尿検査 5-10ml		○		○	○
髄液検査1-2ml **		○		○	○
脳波/頭部MRI		○		○	○
SPECT **		○		○	○
有害事象***			○	○	○
逸脱		○	○	○	○

【研究のスケジュールおよび検査・観察項目】

*) 被験者出産1週間前から前診察までの感染症検査結果がある場合には実施責任者の判断とする。

**) 可能な限り測定を行う

***) 有害事象は、副作用等好ましくないすべての事象のことで、自家臍帯血との因果関係は問わない。

研究の流れ・観察項目および時期

【前診察時】

1. 実施責任者は被験者の主治医からの紹介状および当院での検査・診察結果から本研究への参加の妥当性が認められた症例に対して同意説明を行う。
2. 同意が得られた場合、研究のスケジュールに沿って選択除外基準および被験者背景の確認、そのほかHLA検査などを行う。
また、母親の感染症検査(B型肝炎、C型肝炎、HIV、HTLV-1、梅毒)も行う。(但し、被験者出産1週間前から前診察までの母親の感染症検査結果がある場合には実施責任者の判断により実施の可否を決定する)
3. 当該被験者についての情報提供をステムセル研究所に依頼を行い、当院での被験者情報およびステムセル研究所からの情報をもって、症例検討委員会にて臍帯血輸血の実施の可否を検討し、実施責任者はその結果に基づき可否を決定する。

【入院日】

1. 投与予定の2週間前には被験者は当院小児科に入院し、投与前検査を行う。
2. 入院後、細胞調製実務者が「保管検体引渡し請求書」をステムセル研究所にメールで送り、合わせて郵送する。請求書のコピーは実施責任者が保管を行う。

【投与前日】

実施責任者は正午までに「出庫依頼書」を輸血・細胞治療部実務者に提出する。

【投与日】

1. 投与日午前10時までの診察およびバイタルサインの結果を踏まえ、実施責任者が投与を決定する。
2. 投与開始から終了までは15分毎にバイタルサイン測定および被験者の全身状態の観察を行う。
3. 投与終了後は30分後、1時間後、2時間後にバイタルサイン測定観察を行う。

【退院まで】

1. バイタルサイン測定観察は4検(おおよそ、6時、14時、18時、21時)で行う。
2. 検査・観察項目については他ページ参照のこと。

調査項目及び臨床検査

【投与前】

①発達運動検査:

発達検査(新版K式発達指数)

知能検査(WISK-IV知能検査)

②運動障害程度(粗大運動能力尺度)

③血液検査:合計3-5ml採取する。

内容は、血算、血糖、CRP、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、アルカリフォスファターゼ、CK、CK-BB、クレアチニン、BUN、BNP、NSE、Na、K、Cl、Ca、P、Mg

※検体量に余裕があるなら 各種サイトカイン(IL-1、IL-6、TNF- α 、SDF-1 α 、MCP-1、GRO- α 、MIP-1 α 、EGF、VEGF)

④尿検査:合計5-10ml採取する。

内容は、蛋白、糖、潜血、沈渣、尿中クレアチニン、採取量に余裕あれば尿中 β 2ミクログロブリン、尿中NAG

⑤髄液検査:(医師が可能と判断した場合実施する)合計1-2ml採取する。

検体量により、可能な範囲で検討する。

内容は、細胞数、総蛋白、糖、NSEおよび、各種サイトカイン(IL-1、IL-6、TNF- α 、SDF-1 α 、MCP-1、GRO- α 、MIP-1 α 、EGF、VEGF)

⑥脳波

⑦頭部MRI

⑧SPECT(医師が可能と判断した場合実施する)

なお、⑤～⑧については被験者の安全性の確保のためや適切な検査が実施できるように静脈麻酔による鎮静を行うことがある。その場合には当院で定めている『処置説明書』を用いて説明し、同意を得てから行う。手順についても当院の手順に準じて行う。

【投与1週間後】

上記、投与前の項目について入院中に実施する。ただし、⑤⑧は可能であれば実施する。

【後観察】

以後、6ヵ月後、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後に、当院小児科で基本的には1泊入院の上、上記1)の項目について実施する。ただし、⑤⑧は可能であれば実施する。

検査全体に必要な血液量は、1回3-5mlとして6回検査を行うので3年間で最大30mlとなる。前検査(HLA)の2mlを加えて計最大32mlとなる。尿検査は1回5-10mlとして6回行うので最大60mlとなる。髄液検査が実施できた場合も、1回1-2mlとして6回行うので最大12mlとなる。これらの量は被験者の健康に影響を及ぼさない。なお、医師が安全性を調べる目的で、必要と判断した場合は、採血、検尿および髄液検査が必要になる場合がある。