



# 低酸素性虚血性脳症に対する 自己臍帯血幹細胞治療に関する研究

大阪市立大学大学院 医学研究科

新宅治夫

平成27年5月29日

OSAKA CITY UNIVERSITY

# 脳性麻痺

- 胎生期の原因
  - 脳の発育過程で問題が生じる脳形成異常
  - 脳出血
  - 虚血性脳障害
- 周産期の原因
  - 胎児仮死
  - 新生児仮死
  - 核黄疸
  - 脳室周囲白質軟化症 (PVL)
- 出生後の原因
  - 脳炎・髄膜炎
  - 脳血流障害



低酸素性虚血性脳症

脳性麻痺の主たる原因

根本的な治療法なく、病態解明、予防・治療法開発が必要

# 周産期の低酸素性虚血性脳症 (HIE)

脳低温療法

+

薬物治療

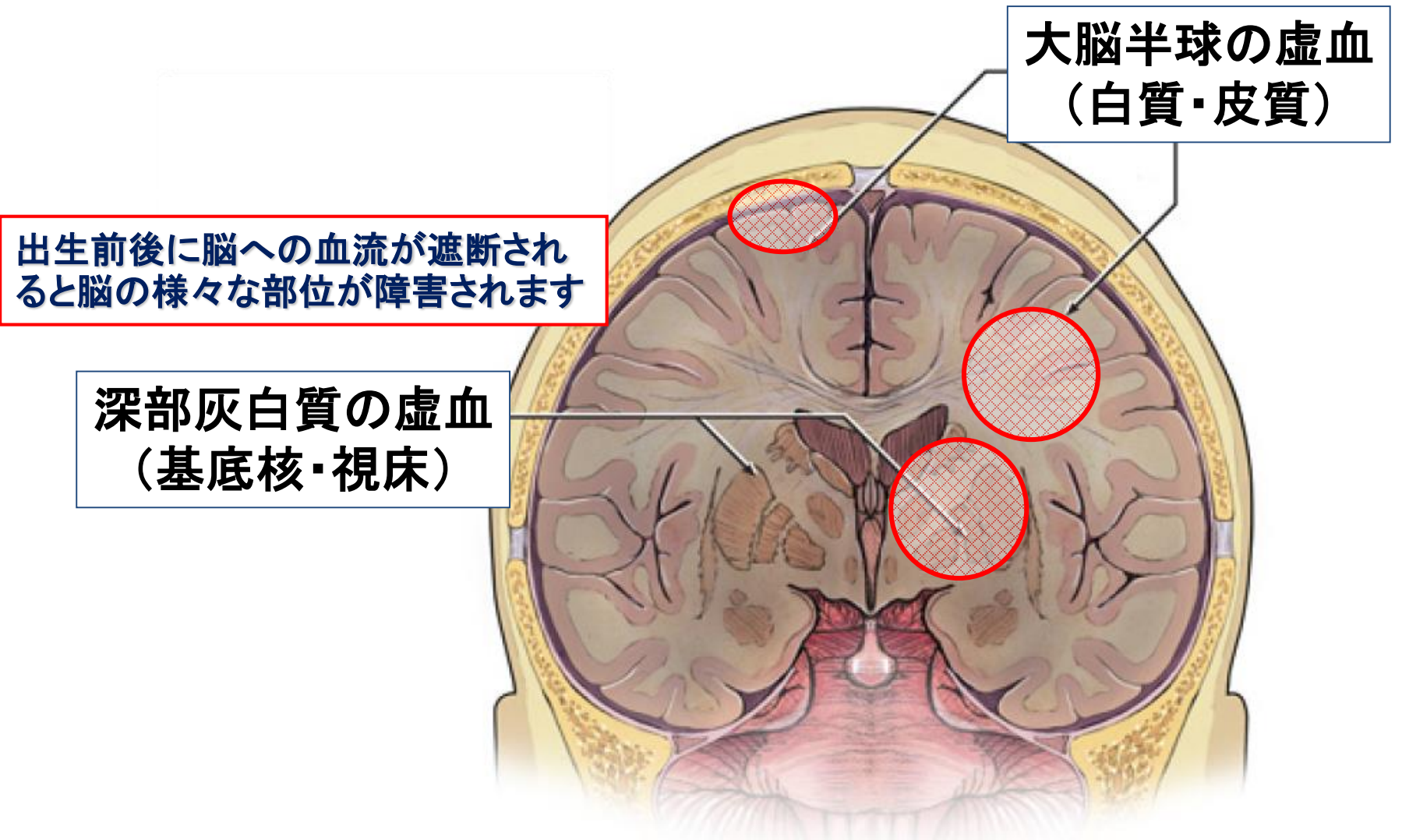
半数は重篤な後遺症を生じる。

脳性麻痺の主たる原因

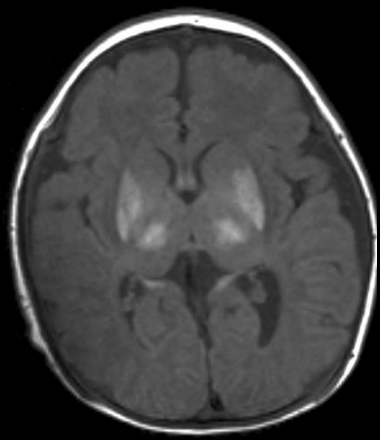
いったん脳障害が完成し脳性麻痺の病態を呈すると、  
現在の科学において有効な治療法はなかった。

自己  
臍帯血幹細胞  
治療

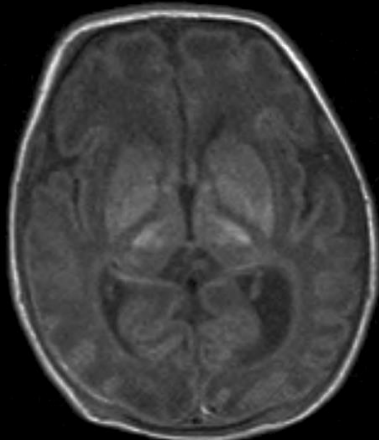
# 重症新生児仮死



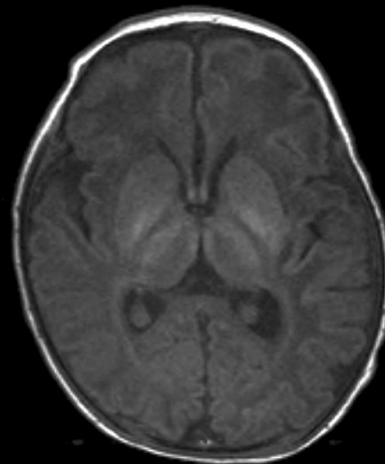
(早川昌弘氏より提供)



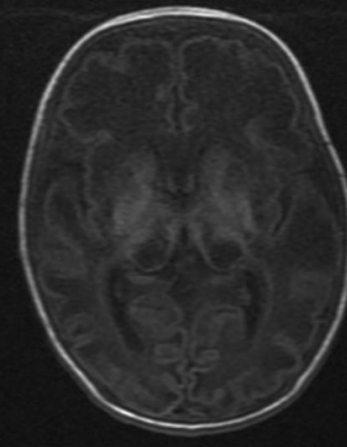
Case 1(D23)



Case 2(D12)



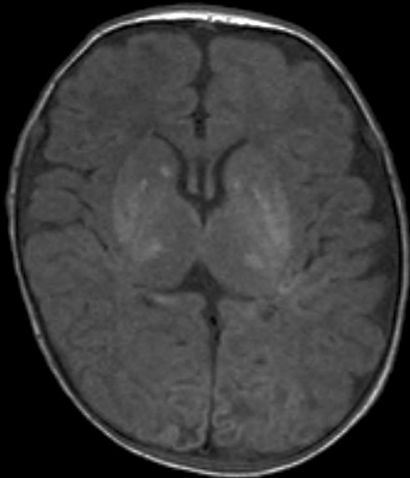
Case 3(D14)



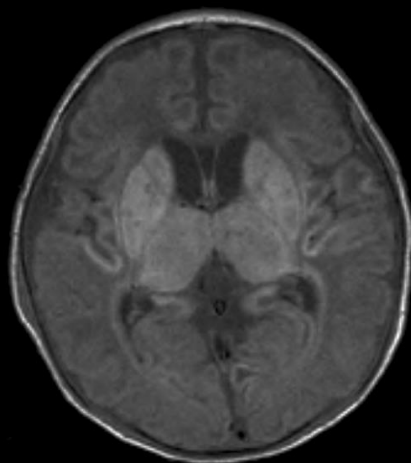
Case 4(D15)

## 視床・基底核病変、水平断MRI, T1 強調画像

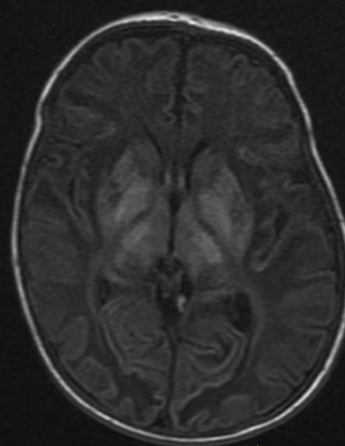
Case 5(D14)



Case 6(D11)



Case 7(D13)



(鍋谷まこと氏より提供)<sup>5</sup>

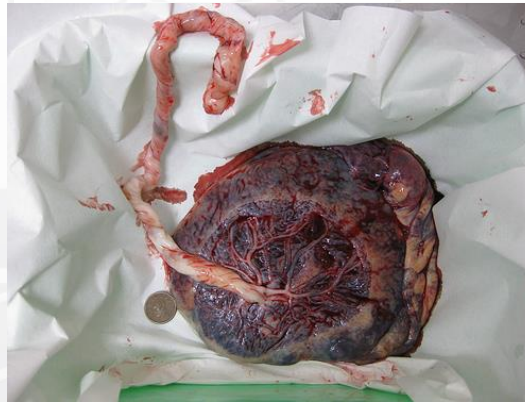
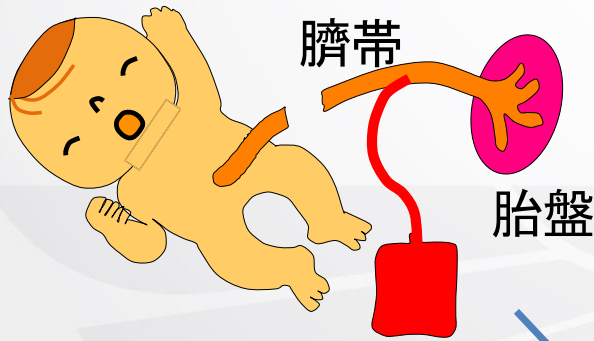


# 新生児低酸素性虚血性脳症に対する 自己臍帯血幹細胞療法

目的： 安全性と実施可能性の検証

重症仮死（低酸素性虚血性脳症）で出生したら、

(1) 出生後すぐに臍帯血を採取



(2) 臍帯血を調整  
幹細胞を多く含む調整液を得る



(3) 臍帯血を3回に分けて生後1-3日に点滴

## 背景

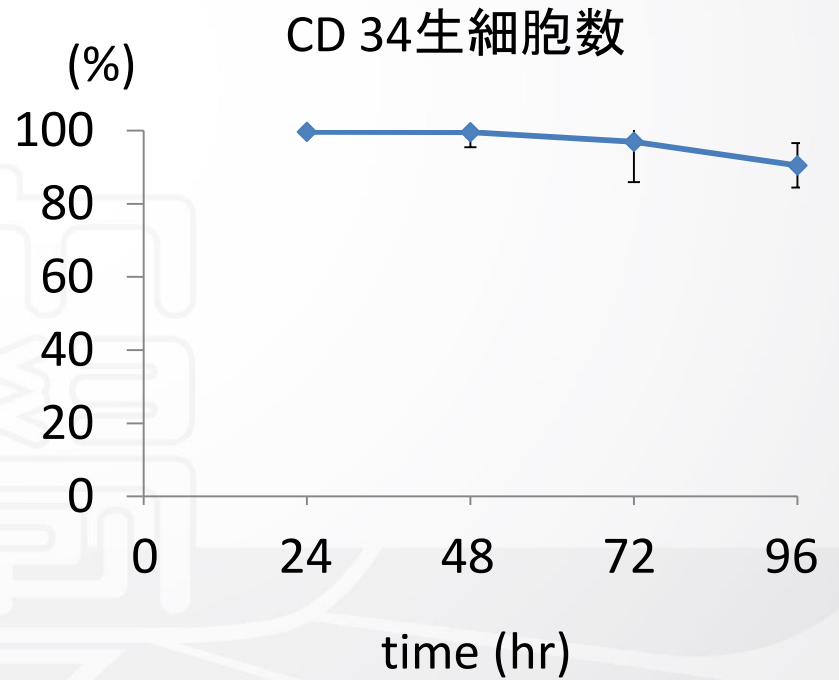
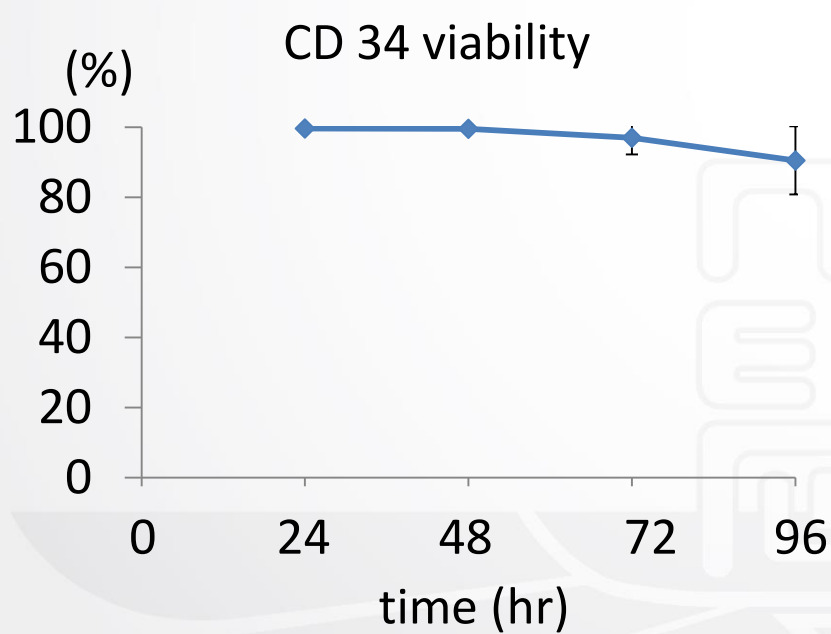
- 米国でDuke大学Kurzburg医師より、出生時の臍帯血を脳性麻痺児に静脈注射したところその症状に劇的な改善が見られる症例があることが報告された。
- 米国を中心に世界中で新生児HIEに対する幹細胞療法の臨床試験が行われ始めたが我が国ではまだ全く行われていない。
- これらの周産期脳障害に対する、有効な治療法の開発が急務である。

<Cotten J. Pediatrics 2014>

Table V. Survival with Bayley III scores  $\geq 85$  in 3 domains

	Cells n = 18 (%)	Cooled only n = 46 (%)	P
Survived to 15 mo	16 (89)	35 (76)	.25
<u>Survival with all 3 Bayley domain scores <math>\geq 85</math></u>	<u>13 (72)</u>	<u>19 (41)</u>	<u>.05</u>

# 分離後のCD34の変化

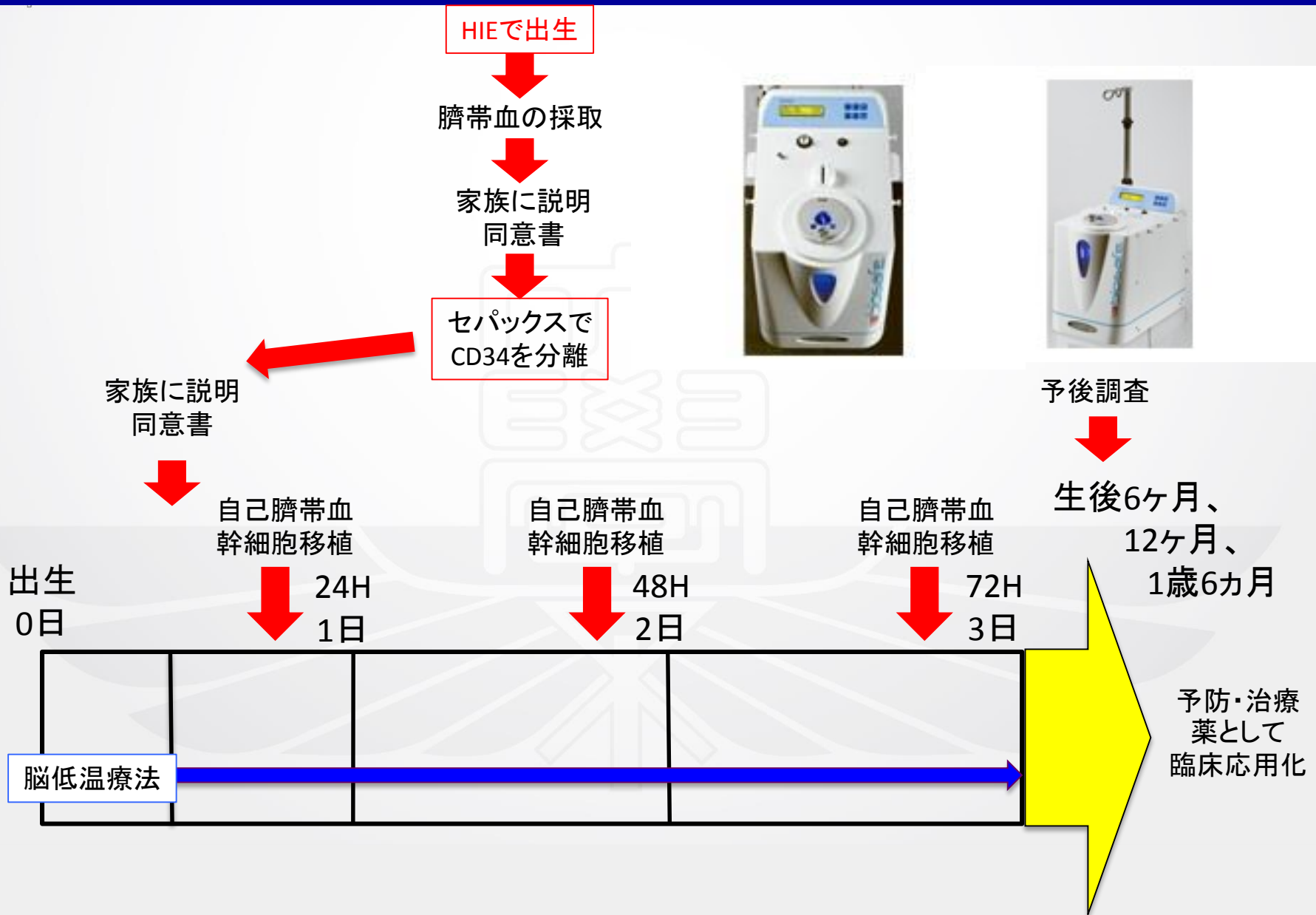


Average (%)	99.6	99.5	96.9	90.5
SD	0.48	0.43	4.72	9.70

Average (%)	100.0	100.1	102.1	92.6
SD	0.00	4.10	11.04	6.04



# 臨床試験(H26~H28)





厚生労働省発医政0806第6号  
平成26年8月6日

大阪市立大学  
医学研究科長 荒川 哲男 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



ヒト幹細胞臨床研究実施計画について

平成25年10月25日付で申請のあった下記の臨床研究については、実施して差し支えない。

なお、臨床研究の中止、終了などに伴う厚生労働大臣への報告については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成25年厚生労働省告示第317号）の定めるところによるほか、定期的に中間報告書を提出するようお願いする。

記

課 題 名：新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞療法

研究責任者：新宅 治夫  
(大阪市立大学 発達小児科学 教授)



# 工程表

1. 平成26年度は安全性第 I 相試験の最初の数例についての安全性の確認を行い、同時に前臨床試験を継続し効果のメカニズムについて解析する。
2. 平成27年度は第 I 相試験の登録症例が6例に達した時点で安全性を検証する。安全性が確認できれば登録症例を拡大する。登録症例は効果判定のためのフォローアップを継続する。
3. 平成28年度は第 I 相試験の登録症例の18ヶ月時点での効果について検証する。第 II 相試験の準備を行う。

## 第 I 相試験

## 第 II 相試験

最初の1-2症例で安全性の確認を行う

6症例の18ヶ月時の有効性を検証

6症例で安全性を検証

数十症例で有効性を検証

前臨床試験の継続: 動物実験による有効性のメカニズムの解析

平成27年度

平成28年度

4/28

5/29

# 低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究・流れ図

