

先進医療B 実施計画等評価表（番号B146）

評価委員 主担当：松山

副担当：掛江 副担当：飛田

先進医療の名称	脳性麻痺に対する自家臍帯血由来有核細胞輸血
申請医療機関	高知大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>脳性麻痺は、分娩 1000 例に対して 2 例発症するといわれている。治療法に関しては特異的なものはないが、リハビリテーションが広く行われている。リハビリテーションは運動機能維持を目的としており、運動機能の改善には限界がある。その他としてボツリヌス療法やバクロフェン髓注療法がある。ボツリヌス療法の効果が持続するのは数か月で、継続した治療が必要であり、バクロフェン髓注療法については、機器を埋め込み薬剤の細やかな調節が必要である。機能低下を予防するために、侵襲的治療を必要とする現状がある。</p> <p>研究者らは、2017 年から、臨床研究「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一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」を行った。輸血した 6 例全例で重篤な有害事象は認められず安全性に問題はなかった。運動改善効果が観察されていること、運動効果改善の良い例では言語能力の改善も観察されたこと、さらにこの運動改善効果が観察期間の 3 年間維持されることを報告した。</p> <p>本研究では、脳性麻痺に対して自家臍帯血由来有核細胞輸血の有効性を明らかにするため運動障害を輸血実施前 6 か月間と輸血実施後 6 か月間の変化（スコアの差）で評価することである。副次的に、運動障害、発達障害、頭部 MRI 画像について輸血実施前後で比較を行い、前述との顆粒球を除く CD45 陽性細胞数との相関について検討する。さらに検討可能な症例で、頭部 MRI 画像において DTI 解析を加えることで脳内での変化の検討を行う。また安全性の検討も副次的に行う。</p> <p>○主要評価項目：</p> <p>運動障害（粗大運動能力尺度：GMFM）の輸血実施前 6 か月間（1 回目入院時（前観察期間の初回検査）と 2 回目入院時（前観察期間の最終検査））の変化（スコアの差）と輸血実施後 6 か月間（2 回目入院時（前観察期間の最終検査））と輸血 6 か月後の変化（スコアの差）を比較する。</p> <p>○副次評価項目：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性評価：輸血実施前（2 回目入院時（前観察期間の最終

検査)) と輸血実施後 (輸血 1 週間後、6、12 か月後) の変化 (スコアの差) を比較する。GMFM、発達遅滞・知的障害 (5 歳未満: 新版 K 式発達検査 (2020 年版)、原則 5 歳以上: WISC-IV 知能検査 (不能の場合は新版 K 式発達検査 (2020 年版))) 及び頭部 MRI 画像 (但し、金属の埋め込み等の理由で MRI 撮像ができない症例のみ CT 画像を代用する) の変化を比較する。

前述 3 項目、主要評価項目でのスコア変化 (スコアの差) と顆粒球を除く CD45 陽性細胞数との関連性を評価する。

・安全性評価：有害事象の有無、有害事象の種類、出現頻度及び時期

○予定試験期間：先進医療告示適用日～2038 年 5 月 31 日

○目標症例数：12 例

【実施体制の評価】 評価者： 松山

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
先行臨床研究の結果から、GMFCS Level V および IV 症例を除外いただき、医療技術の有用性等についても適と判断しました。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 掛江

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
同意に係る手続き、ならびに同意文書について、指摘いたしました事項については概ね修正をいただけましたが、臍帯血の採取・保管についての説明文書において、臨床研究の説明文書と同じ説明となっていて、臍帯血の採取・保管についての説明が不足している箇所が未だ見受けられるため、不適といたしました。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		
臍帯血の採取・保管についての説明文書において、以下の指摘事項について適切に修正されれば適としてよいと考えます。		
1) 説明文書の小見出いで「本研究」としている箇所について、「臍帯血の採取・保管および臨床研究」とし、説明文書においても、臍帯血の採取・保管についての説明と臨床研究の説明の双方を不足なく行うこと		
2) 指摘事項の回答「脳性麻痺と当院以外の医療機関で診断された場合には、当院へお問い合わせいただくよう、保管登録に同意された方へ、退院までにお伝えします。」の内容を説明文書にも記載するよう求めたことに対して、この文章がそのまま説明文書に追記されているが、これは具体的な説明に修正すること。		
3) 「同意署」などの誤植を修正すること。		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 飛田

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

1 1. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
1 2. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合 の 対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
1 3. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方 法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
1 4. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
1 5. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連 組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
1 6. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
今回、対象とする疾患及び重症度を絞ることで、有効性評価に対するバラツキの懸念は多少なりとも払拭されました。しかし、12例という少数例での検討であることから、研究者らが回答されているように、本研究において、次相への試験に繋げる有効性の閾値や期待される適応範囲に関する情報については、適切に AR0 のサポートを受けて収集していくことが重要と考えます。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	12 例		予定試験期間	先進医療告示適用日～ 2038年5月31日
実施条件：下記コメントを参照のこと。				
「4. 同意に係る手続き、同意文書」にて指摘された点の修正を確認させていただくことを条件に適としました。				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） (修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。)				
指摘後修正が、計画書や説明同意文書の他部位に影響を与えていても、十分な修正がなされていない箇所がまだ存在している。また、誤字も散見される。審議において、本質的な点に労力を割けるように、申請までに十分に練られた研究計画をしていただきたい。				