

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者： 新宅治夫（大阪市立大学大学院 医学研究科）
3. 研究開発の成果

(1) 新生児低酸素性虚血性脳症で出生した重症仮死児の脳性麻痺の予防を目指して、従来の低体温療法に加えて自己臍帯血幹細胞治療を行い、その安全性について検証した。本邦第1例は平成27年4月29日に倉敷中央病院のNICUで実施し、生後1ヶ月に無事退院しその後も順調に経過し1歳検診で正常範囲の発達であった。第2例目は10月9日に淀川キリスト教病院NICUで実施し、人工呼吸器から離脱できたが嚥下困難などの症状が残っている。第3例は平成28年2月6日に埼玉大学総合医療センターのNICUで実施し、現在経過観察中である。新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療の安全性の検証について、全体で6症例の実施が必要であるが今年度は予定していた3症例を実施することができた。平成28年3月9日付けで独立症例検討委員会から「エントリーされた3症例について有害事象は起きていないと考えられ試験の継続は可能である」との判定を受けた。

(2) 日米共同研究を目指してデューク大学のCotten先生を招いて、日米での研究の進捗状況とプロトコルについて意見交換し、米国は4回投与法から2回投与法に変更したため、日本の3回投与法の結果を待って日米共同研究プロトコルの調整をすることとした。しかし第Ⅱ相試験については日米共同での実施は難しいため、韓国など米国以外の国との調整が必要と考えられた。

(3) 日本の新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療の実態について、欧州で開催されたEPA2015オスロ国際会議（2015.9.17-20）と豪州で開催されたICNE2015ゴールドコースト国際会議（2015.11.18-20）で発表し、その安全性について評価された。脳性麻痺予防を目指して第3回脳性麻痺予防研究会を開催し、米国のShankalan先生を招いて米国での低酸素性虚血性脳症の治療の実態について講演を受け国内外での脳性麻痺予防効果の評価法について討論し、日本のこの臨床研究について高い評価を得た。

(4) 臨床研究に資するための細胞治療の機序検討と安全性評価では、臍帯血CD34陽性細胞（造血幹細胞／血管内皮前駆細胞）の静脈内投与の効果を、新生児低酸素性虚血性脳症と類似の病態である新生児脳梗塞モデルマウスにおいて明らかにしているが、今回は同治療法の効果を新生児低酸素性虚血性脳症モデルマウスにおいて検証した。効果は2つの病態モデルで共通であったものもあるが、異なったものもあった。安全性は2つのモデルで共通して確認できた。

(5) PMDA審査の準備 AMCO社に供血用遠心器SEPAX2（スイス Biosafe社）のPMDA審査を受けることについて相談し、現在準備中である。