

先進医療の内容 (概要)

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

適応症：脳性麻痺

内容：

(先進性)

脳性麻痺に対しては、特異的治療はなく、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。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、バクロフェン髄注療法については、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。第 1 相臨床試験 (j RCT b 060190039) において、臍帯血細胞輸血は、安全で、運動能力の改善に対してハビリテーション単独に上乗せする効果が認められ、かつ、その効果は観察期間の 3 年間は維持されていることが観察された (Kikuchi H, et al. Brain & Development 2022. doi: org/10.1016/j.braindev. 2022. 08. 004).

(概要)

脳性麻痺と診断された 1 歳以上 7 歳未満で、自家臍帯血有核細胞を細胞バンクに保管してある小児を対象とし、以下の条件を満たした小児を研究対象者とする。

【選択基準】

1) 細胞バンクに自家の臍帯血細胞を保管している以下の①および②を満たし、初回入院時に 1 歳以上 7 歳未満の症例

①低酸素性虚血性脳症 (HIE)、脳室白質軟化症 (PVL) 等の原因により脳性麻痺の診断を受けている症例

②障害度が粗大運動能力分類システム (GMFCS) レベル II~IV。なお I の場合は四肢麻痺や対麻痺を伴うこと

2) 代諾者からの同意が得られていること

輸血前 6 か月間を前観察期間とし、臍帯血有核細胞の輸血を行い、輸血後 12 か月間を後観察期間とする。主要評価項目として運動障害 (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。副次評価項目としては、有効性評価として、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)、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、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。また、安全性評価として、有害事象の有無、有害事象の種類、出現頻度及び時期について評価する。

(効果)

第1相臨床試験(RCT b 060190039)において、6例の小児の脳性麻痺患者(1歳から6歳)に自家臍帯血細胞を単回輸血した。その結果、全例で輸血1年後の粗大運動能力試験(GMFM-66)スコアが輸血前よりも改善した。また、改善度は、年齢と障害度から予測される期待値以上であった。この改善は3年間保持されていた。ただし、重度障害例ではその改善度は低値であった。またGMFM-66が著明に改善した3例では、新版K式試験で言語社会領域の改善も著しかった。これらの効果と投与細胞数の間に有意な相関は認められなかった(Kikuchi H, et al. Brain & Development 2022. doi: org/10.1016/j.braindev.2022.08.004)。

(先進医療にかかる費用)

本研究に係る入院等の保険適用となるもの、今後先進医療を見込む医療技術(原料臍帯血の採取～細胞調整～臍帯血細胞輸血～観察期間)に係る物品(血液バッグ、シリンジ、注射針等)、試薬類(HES、生理食塩水、ヒト血清アルブミン等)の費用、本研究に係る研究対象者側の交通費は、研究対象者側の負担とする。その他は当院が負担する。

なお、金額については先進医療となる医療技術の範囲の程度にもよるが、①保険適用3割負担908,316円、②再生医療にかかる費用722,432円、③保管費用100,000円を想定している。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

脳性麻痺に対する自家臍帯血由来有核細胞輸血

2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

--

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
--------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。