

男性更年期障害に伴う諸症状改善を目的とした自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
再生医療等の提供方法等の詳細 (2021.10.01)

医療機関名：ソラリアクリニック東京
管理者：古賀 祥嗣

1、再生医療等の提供方法等の詳細

1-1 再生医療等について

1-1-1 概要

男性更年期障害は加齢に伴う性腺機能低下にともなう男性ホルモン（テストステロン）の低下によって引き起こされるさまざまな症状群のことで、医学上は加齢男性性腺機能低下症候群（Late Onset hypogonadism Syndrome：以下 LOH 症候群）と呼ばれている。最近では 30 歳代の後半でも同様の症状がみられる方が増える傾向にあり、30 歳以上の男性の 4 人に 1 人（約 1000 万人）が、LOH 症候群に関連した、何らかの症状を有するとされている。テストステロン減少による症状が少しずつあらわれてくることが多く、本来は LOH 症候群の症状であるにも関わらず、「うつ病」や「自律神経失調症」などの精神的な疾患と診断されてしまうことや単なる加齢による変化（「年のせい」）として片付けられてしまうケースも少なくなく、適切な治療がなかなか行われていないのが現状である。LOH 症候群の症状としては、倦怠感・めまい・イライラ・睡眠障害・物忘れ・精神不安・勃起不全（ED）・不妊（精子数減少）、筋肉量の低下・体毛の変化（ヒゲが薄くなる等）などのさまざまな症状が現れる。治療方法としては、ホルモン補充療法、漢方療法、ED 治療薬、向精神薬や睡眠誘導剤、高血圧や脂質異常症などの生活習慣病に対する薬物療法、サプリメント療法などで根本的な治療法が確立されていない。一方、本治療で用いる間葉系幹細胞は、自分を複製する能力と多様な細胞に分化できる能力を持つことから血流改善や血管の再生に働き、脂肪由来幹細胞には炎症を抑える効果のある物質を分泌する性質があるため、炎症を抑えることにより症状の悪化を防ぐ効果が期待できる。また、他の疾患においては幹細胞の投与が行なわれ、安全性が確認されているところである。よって現在の対症療法と比べ、更なる改善が期待できるため脂肪幹細胞投与は有益であると考えられる。

1-1-2 再生医療等の対象疾患等

男性更年期障害

1-1-3 再生医療等を受ける者の基準

<選択基準>

- 1) 遊離テストステロンが、8.5pg/ml 以下（測定キットにより換算が必要）もしくは総テストステロンが 320ng/dl 以下の患者さん
- 2) 黄体形成ホルモン（LH）が、3.0IU/ml 以上を示す方
- 3) 1) もしくは 2) の条件を満たし、男性更年期障害の問診票である、AMS (Aging Male Symptom) スコアにおいて、総合点数が 37 点以上の方
- 4) 脂肪採取に十分耐えられる体力および、健康状態を維持されている方

5)問診・検査等により担当医師が適格性を認めた患者さん

<除外基準>

- 1) 治療申し込み時点で18歳未満
- 2) 脂肪採取に十分耐えられる健康状態はない。
- 3) 正常な同意能力を有さない、または代諾者から同意が得られない。
- 4) 本治療に関する同意説明文書を受領し十分な説明を受け、自由意思による同意を文書で示していない（代諾者が文書にて同意していない）。
- 5) 問診、検査等などから担当医師により治療適応が無いと判断された方。
- 6) 増殖性糖尿病性網膜症や加齢黄斑変性症の診断を受けた。
- 7) コントロールが不良な高血圧もしくは不整脈を認める患者さん。
- 8) 譫妄（せんもう）の臨床症状を示す。
- 9) ペニシリンの過剰反応がある。
- 10) 脳梗塞や脳内出血、くも膜下出血などの脳血管障害にて現在加療中、または過去3か月以内に入院加療を受けた。
- 11) 脳腫瘍にて現在加療中、又は未治療のうつ病、又は治療によっても改善していないうつ病に罹患している。
- 12) 12週間以内において、B型肝炎、C型肝炎、HIV、梅毒などの感染症検査の結果が陽性の患者さん。

1-2 治療の手順

治療の手順の概略を以下に示す。

- ①説明と同意（インフォームドコンセント）を書面で取り交わす。
- ②事前検査及び適合判定を実施。
- ③脂肪採取及び採血
- ④幹細胞培養・加工
- ⑤幹細胞投与
- ⑥フォローアップ（経過観察）

1-2-1 再生医療等を提供する前の措置

治療の提供を受ける希望患者に対して説明文書および同意書を交付し、本治療を提供する医師による口頭での説明および質疑応答を行い、書面による同意を得る。本治療を提供する医師による問診、診察により、再生医療等を受ける者の適格性の確認を行う。問診、診察では以下の事項について確認を行う。

患者背景、症状、治療部位の処置歴、既往歴、アレルギー、現症、服薬の有無治療を希望の場合は、まず下記の項目に関して血液検査を行う。

TPHA定性	
RPR定性	
HBs抗原 精密	
HBs抗体 精密	
HBc抗体	
HIV抗原・抗体	
HTLV-I 第三世代	ヒトパルボB19IgG
HCV抗体	マイコプラズマ培養

上記の血液検査により、その後の特定細胞加工物製造時点における交差汚染ならびに製造を行う者への感染等のリスクをあらかじめ把握する。

1-2-2 血液採取および組織採取

脂肪採取は局所麻酔の下に実施。腹部、膝周囲、鼠径部など脂肪が確実に採取できる部位。必要に応じて吸収糸（自然に溶ける糸）を用いて縫合閉鎖。脂肪は米粒大～指頭大のものを数個採取。細胞培養用として100mlほどの採血を行う。

1-2-3 特定細胞加工物の製造

採取した脂肪を関連施設の細胞培養加工室へスタッフが搬送し、細胞培養加工施設内で無菌的に幹細胞を十分に培養増殖させる（10の8乗個まで）。幹細胞が得られて、その投与が可能となるまでは3-6週間程度必要。脂肪採取が改めて必要になる場合がある（脂肪採取のやり直しには費用は発生しない）。採取し培養した細胞加工物の一部は各施術直前ごとに-80度において最低10年間保存する。

1-2-4 再生医療等の提供（特定細胞加工物の投与）

ア、特定細胞加工物の投与の可否の決定

- (1) 決定を行う時期：細胞を投与できる10の8乗個オーダーの細胞を得るための継代直後にマイコプラズマ検査を行い、一般生菌検査は投与の3日前、エンドトキシン検査は投与当日に検査を行い問題がないこと、また細胞生存率はトリパンブルー染色により90%以上、細胞形態は顕微鏡下にて形態異常がないことを確認が確認できた場合に投与の決定を行う。
- (2) 決定を行う者：細胞培養加工施設管理者、製造管理者および品質管理者をはじめ最低限2人以上で確認を行う。
- (3) 決定を行う検査後に特定細胞加工物に何らかの疑義が生じた場合、速やかに患者に連絡をし、提供を見合わせ、再採取等を含めた対策を講じる。

イ、投与前の措置

問診により患者へ対する投与の可否を決定する。

ウ、投与の方法

点滴バックへ充填された脂肪幹細胞を所要時間は1-2時間程度で腕の静脈から投与

エ、投与後の処置

異変の有無等の経過観察を行なう。

1-2-5 再生医療等提供終了後の措置

ア、疾病等の発生についての追跡調査および再生医療等の効果についての検証

提供終了後は本再生医療等の提供による疾病等の発生状況の追跡調査ならびに効果についての検証を行うため、幹細胞投与後1.3.6.12か月を目安に経過観察を実施。また、経過観察の結果、本治療の提供に起因すると疑われる疾病等が発生したことを知った場合、次項「疾病等の発生における報告体制」に従い報告を行う。

イ、疾病等の発生における報告体制

再生医療等を提供した医師は本再生医療に起因すると疑われる疾病等が発生したことを知った場合はその旨を速やかに医療機管管理者へ報告する。管理者は再生医療等を提供した医師による報告を受けた場合、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）第17条および第18条に基づき、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省令110号）第35条および第36条に定める期間内に本再生医療等提供計画に記載した認定再生医療等委員会および地方厚生局長へ報告する。認定再生医療等委員会への報告には別紙様式第一を用い、地方厚生局長への報告には別紙様式第二を用いる。

1-3 遵守事項

本治療の提供に当たっては再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）および関連する法令を遵守する。

1-3-1 実施状況の確認

医療機関管理者は再生医療等が再生医療等提供計画および再生医療等提供基準に従い、適正に実施されていることを随時確認し、必要がある場合は適正な実施を確保するために必要な指示を行う。また、実施責任者は提供医療機関管理者に対して再生医療等の提供の状況について随時報告を行う。

1-3-2 個人情報の取り扱い

本治療の提供に際して入手した再生医療等を受ける者に関する個人情報は、個人情報取扱実施規程に従い適切に管理する。

1-3-3 教育または研修

再生医療等の安全性の確保及び生命倫理への配慮の観点から外部機関が実施する教育又は研修に参加することとしている。具体的には日本再生医療学会が主催する再生医療資格認定セミナー受講または受講者からの伝聞を必須とし、必要に応じて他の外部機関が実施する教育又は研修に参加する予定である。また他の医療関係者が聴講した教育又は研修の内容を必要に応じて関係者に周知するよう機関内部での教育又は研修の機会を確保するように努める。

1-3-4 苦情及び問い合わせ窓口の設置

苦情及び問合せへの対応に関する特別な窓口は設けていないため1次的にはクリニックへ苦情及び問合せを受けるが、再生医療の内容等に関して専門的な疑問点を可及的に早く解決するため再生医療を受けた患者様へ対して医師等より説明を行ない、可及的に迅速な解決がなされるよう努めている

1-3-5 再生医療等に関する記録及び保存

再生医療に関する記録は再生医療等を受けた者ごとに作成し、最低10年間保存する。

1-3-6 定期報告

医療機関管理者は再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省110号）第20条および第21条に従い、再生医療等提供計画を提出した日から起算して1年ごとに当該機関満了後90日以内に本再生医療等提供計画に記載した認定再生医療等委員会および地方厚生局長へ以下の事項を報告する。

- 1) 再生医療等を受けた者の人数
- 2) 再生医療等にかかわる疾病等の発生状況およびその後の経過
- 3) 再生医療等の安全性および科学的妥当性についての評価
- 4) 再生医療等の提供を終了した場合、終了した日

このときに再生医療等の提供状況について認定再生医療等委員会から意見を述べられた場合は、医療機関の管理者は当該意見を尊重して必要な措置を実施し認定再生医療等委員会へ報告を行い、また当該意見を添えて地方厚生局

長への報告を行う。

2、「再生医療等提供計画等の記載要領の改訂等について」で定める必要事項

① 細胞の入手の方法

細胞は再生医療等を受ける患者自身の採取した末梢血から遠心分離を行うが、患者自身および細胞培養加工施設内での作業の安全性確保の観点から、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）、パルボウイルスB19、サイトメガロウイルス、EBウイルスおよびウエストナイルウイルスの検査を行うこととする。

② 環境への配慮の内容

環境に影響を及ぼすおそれのない再生医療等であると考えられるが、クリーンルーム内でバックへ充填し外来へ持ち出すために外気に触れことのないように心がけている。また、特定細胞加工物に関する廃棄物は医療廃棄物として扱う。

③ 細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の安全性の確保等を図るための措置の内容

特定細胞加工物に何らかの疑義が生じた場合、速やかに患者に連絡を行い当該特定細胞加工物の提供を見合わせ、再採取等を含めた対策を講じる。また培養の業務に関与する従業員に対して検査を行う。

④ 再生医療等を受ける者の健康状態等を把握するための措置の内容

患者の健康状態を把握するために当院では下記の項目で診療等を行っている。

ア、術前検査

初回の治療を開始する前に問診を十分に行い、被験者の病歴及び現症について記録する。

イ、術後検査

治療終了後最低3カ月おきの来院を依頼し、疾病等が生じた場合にすみやかに状況が把握できるように診療を行う。

ウ、その他

特定細胞加工物に問題が生じた場合等、こちらからの連絡が滞りなく伝わるよう本治療を受ける者の連絡先を取得し、連絡ができる体制を確保する。