

様式第一の二（第二十七条関係）

 <<出力プレビュー>>  
 確認用のため本提出には使用できません

## 再生医療等提供計画（治療）

2022年04月01日

再生医療等の提供を行う医療機関	名称	アールイークリニック銀座
	住所	東京都中央区銀座1-5-8 GINZA WILLOW AVENUE BLDG. 8階
管理者	氏名	鈴木 健一郎

下記のとおり、再生医療等を提供したいので、再生医療等の安全性の確保等に関する法律第4条第1項の規定により再生医療等提供計画を提出します。

## 記

## 1 提供しようとする再生医療等及びその内容

提供しようとする再生医療等の名称	自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療		
再生医療等の分類	<input type="checkbox"/> 第一種	<input checked="" type="checkbox"/> 第二種	<input type="checkbox"/> 第三種
	<b>【判断理由】</b> 政令で除外した技術でなく、人の胚性幹細胞/人工多能性幹細胞/人工多能性幹細胞様細胞でなく、遺伝子を導入する操作を行った細胞でなく、動物の細胞でなく、投与を受ける者以外の人の細胞でなく、幹細胞を利用しており、培養を行っているため第2種と判断した。		
再生医療等の対象疾患等の名称	変形性関節症治療		

<p>再生医療等の内容（再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したものを含む）</p>	<p>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。</p> <p>② 事前検査※及び適合判定を実施。</p> <p>③ 脂肪採取及び採血 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100mlほどの採血を行う。</p> <p>④ 幹細胞培養・加工 採取した脂肪から、関連施設の細胞培養加工室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）。</p> <p>⑤ 幹細胞投与 注射器にて生理食塩水へ懸濁したものを直接関節腔へ投与</p> <p>⑥ フォローアップ（経過観察） 幹細胞投与後1. 3. 6か月を目安に実施。 &lt;選択基準&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 未成年でないもの</li> <li>2) ACR Global functional criteriaで変形性膝関節症患者であるもの</li> <li>3) Kellgren and Lawrence Grade 2以上の患者様</li> <li>4) 12週間（約3か月）以上続く膝の痛みがあり、非手術的な治療で症状が改善されない患者様</li> <li>5) 同意書に自分の意思で同意が可能である患者様</li> <li>6) 必要量の脂肪採取が行える患者様</li> </ol> <p>&lt;除外基準&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 妊娠中の女性。また、婦人科系の疾患を治療中の患者様</li> <li>2) コントロールが不良な糖尿病患者様（HbA1c 8.0%以上）</li> <li>3) 重篤な臓器障害を認める患者様</li> <li>4) 悪性腫瘍の診断を受けた患者様。ただし、治癒切除後あるいは標準治療等により完全寛解と診断された患者のうち、過去5年間、再発の兆候を認めない場合を除く。</li> <li>5) 抗血小板剤、抗凝固薬を服用している患者様。ただし、原則的に細胞投与3～5日前に薬の服用の中止が可能な場合、本治療が可能です。患者さんの病状によって休薬の有無や機能が変化する可能性があるためその際には患者さんの主治医と相談し実施責任医師が判断します。</li> <li>6) 12週間以内において、AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)、HBV (Hepatitis B Virus)、HCV (Hepatitis C Virus)、VDRL (Venereal Disease Research Laboratory：梅毒)、HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus 1) 検査の結果が陽性の患者様</li> <li>7) 牛胎児血清およびペニシリンの過剰反応がある患者様</li> <li>8) 感染症のリスクが高い医療用異物を留置している患者様</li> <li>9) その他、医師が不適切と認めた患者様</li> </ol>
---	--

2 人員及び構造設備その他の施設等

実施責任者の連絡先	医師・歯科医師の区分	<input checked="" type="checkbox"/> 医師	<input type="checkbox"/> 歯科医師
	氏名	加藤 正二郎	
	所属機関	銀座ソラリアクリニック	
	所属部署	医師	
	所属機関の郵便番号	1040061	

	所属機関の住所	東京都中央区銀座1-5-8 Ginza Willow Avenue BLDG 5階	
	電話番号	03-5524-1850	
	電子メールアドレス	goiken@edogawa.or.jp	
事務担当者の連絡先	氏名	板谷 敏光	
	所属機関	銀座ソラリアクリニック	
	所属部署	培養室	
	所属機関の郵便番号	1040061	
	所属機関の住所	東京都中央区銀座1-5-8 Ginza Willow Avenue BLDG 5階	
	電話番号	070-5564-9191	
	FAX番号	03-5524-1858	
	電子メールアドレス	info@ginza-solaria.com	
再生医療等を行う医師又は歯科医師	医師・歯科医師の区分	<input checked="" type="checkbox"/> 医師	<input type="checkbox"/> 歯科医師
	氏名	加藤 正二郎	
	所属機関・部署	銀座ソラリアクリニック・社会福祉法人仁生社江戸川病院・医療法人社団韮生会	
再生医療等を行う医師又は歯科医師	医師・歯科医師の区分	<input checked="" type="checkbox"/> 医師	<input type="checkbox"/> 歯科医師
	氏名	古賀 祥嗣	
	所属機関・部署	ソラリアクリニック東京・社会福祉法人仁生社江戸川病院	
救急医療に必要な施設又は設備（第一種再生医療等又は第二種再生医療等の提供を行う場合のみ必須）	自施設・他施設	<input type="checkbox"/> 自施設	<input checked="" type="checkbox"/> 他の医療機関
	救急医療に必要な施設又は設備の内容（他の医療機関の場合はその医療機関の名称及び施設又は設備の内容）	社会福祉法人仁生社江戸川病院（担当医師勤務先） 東京都指定二次救急医療機関。24時間365日可能な限り対応。X-Ray、CT、MRI、心電図、救急カート、エコー、手術室（一般病床42床）	

## 3 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法等

## (1) 再生医療等に用いる細胞の入手の方法等（特定細胞加工物を用いる場合のみ記載）

再生医療等に用いる細胞（特定細胞加工物の構成細胞となる細胞）	脂肪由来幹細胞
細胞提供者から細胞の提供を受ける医療機関等の名称（動物の細胞を用いる場合にあつては当該細胞の採取を行う機関等の名称）	再生医療等提供機関と同じ
細胞提供者の選定方法（動物の細胞を用いる場合にあつては細胞を採取する動物の選定方法）	細胞提供者と再生医療を受ける者は同じ（自家移植） <選択基準> 1)未成年でないもの 2)ACR Global functional criteriaで変形性膝関節症患者であるもの 3)Kellgren and Lawrence Grade 2以上の患者様 4)12週間（約3か月）以上続く膝の痛みがあり、非手術的な治療で症状が改善されない患者様 5)同意書に自分の意思で同意が可能である患者様 6)必要量の脂肪採取が行える患者様 <除外基準>

	<p>1) 妊娠中の女性。また、婦人科系の疾患を治療中の患者様</p> <p>2) コントロールが不良な糖尿病患者様 (HbA1c 8.0%以上)</p> <p>3) 重篤な臓器障害を認める患者様</p> <p>4) 悪性腫瘍の診断を受けた患者様。ただし、治癒切除後あるいは標準治療等により完全寛解と診断された患者のうち、過去5年間、再発の兆候を認めない場合を除く。</p> <p>5) 抗血小板剤、抗凝固薬を服用している患者様。ただし、原則的に細胞投与3~5日前に薬の服用の中止が可能な場合、本治療が可能です。患者さんの病状によって休薬の有無や機関が変わる可能性があるためその際には患者さんの主治医と相談し実施責任医師が判断します。</p> <p>6) 12週間以内において、AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)、HBV (Hepatitis B Virus)、HCV (Hepatitis C Virus)、VDRL (Venereal Disease Research Laboratory：梅毒)、HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus 1) 検査の結果が陽性の患者様</p> <p>7) 牛胎児血清およびペニシリンの過剰反応がある患者様</p> <p>8) 感染症のリスクが高い医療用異物を留置している患者様</p> <p>9) その他、医師が不適切と認めた患者様</p>
<p>細胞提供者の適格性の確認方法 (動物の細胞を用いる場合にあっては細胞を採取する動物の適格性の確認方法)</p>	<p>細胞提供者と再生医療を受ける者は同じ (自家移植)          &lt;選択基準&gt;</p> <p>1) 未成年でないもの</p> <p>2) ACR Global functional criteriaで変形性膝関節症患者であるもの</p> <p>3) Kellgren and Lawrence Grade 2以上の患者様</p> <p>4) 12週間(約3か月)以上続く膝の痛みがあり、非手術的な治療で症状が改善されない患者様</p> <p>5) 同意書に自分の意思で同意が可能である患者様</p> <p>6) 必要量の脂肪採取が行える患者様</p> <p>&lt;除外基準&gt;</p> <p>1) 妊娠中の女性。また、婦人科系の疾患を治療中の患者様</p> <p>2) コントロールが不良な糖尿病患者様 (HbA1c 8.0%以上)</p> <p>3) 重篤な臓器障害を認める患者様</p> <p>4) 悪性腫瘍の診断を受けた患者様。ただし、治癒切除後あるいは標準治療等により完全寛解と診断された患者のうち、過去5年間、再発の兆候を認めない場合を除く。</p> <p>5) 抗血小板剤、抗凝固薬を服用している患者様。ただし、原則的に細胞投与3~5日前に薬の服用の中止が可能な場合、本治療が可能です。患者さんの病状によって休薬の有無や機関が変わる可能性があるためその際には患者さんの主治医と相談し実施責任医師が判断します。</p> <p>6) 12週間以内において、AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)、HBV (Hepatitis B Virus)、HCV (Hepatitis C Virus)、VDRL (Venereal Disease Research Laboratory：梅毒)、HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus 1) 検査の結果が陽性の患者様</p> <p>7) 牛胎児血清およびペニシリンの過剰反応がある患者様</p> <p>8) 感染症のリスクが高い医療用異物を留置している患者様</p> <p>9) その他、医師が不適切と認めた患者様</p>
<p>細胞提供者及び代諾者に対する説明及び同意の内容</p>	<p>細胞提供者と再生医療を受ける者は同じ (自家移植)。「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」同意書参照。</p>

細胞の採取の方法	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100mlほどの採血を行う。
----------	--

## (2) 特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法（特定細胞加工物を用いる場合のみ記載）

特定細胞加工物の名称	脂肪由来幹細胞	
製造及び品質管理の方法の概要	(1) 当クリニック外来で局所麻酔下にて脂肪組織の採取および血液約100mlを採取する。 (2) 患者から得た脂肪組織から特定細胞加工物製造事業者において脂肪由来幹細胞を製造する。 (3) 約1～2ヶ月間培養し10の8乗個オーダーの細胞が得られたのちマイコプラズマ検査、一般生菌検査、エンドトキシン検査を行い問題がないことを確認する。 (4) 製造した幹細胞は専用のバックにて搬送する（1時間以内）。 (5) 再度治療を希望される場合は1次的には余剰の細胞を融解し培養を行う。	
特定細胞加工物の投与の方法	回収した細胞を注射器に充填し投与を行なう。	
特定細胞加工物の製造の委託の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
特定細胞加工物製造事業者の名称	医療法人社団 靱生会 理事長 加藤 正二郎	
細胞培養加工施設	細胞培養加工施設の施設番号	FC3190004
	細胞培養加工施設の名称	医療法人社団靱生会CPC
	委託する場合は委託の内容	脂肪組織を受け取り脂肪幹細胞を培養し、培養した細胞をシリンジに充填し搬送する。

## (3) 再生医療等製品に関する事項（再生医療等製品を用いる場合のみ記載）

再生医療等製品の名称	(販売名) : (一般的名称) :
再生医療等製品の製造販売業者の名称	
再生医療等製品の承認の内容（用法、用量若しくは使用方法又は効能、効果若しくは性能に関する事項）	
再生医療等製品の投与の方法	

## (4) 再生医療等に用いる未承認又は適応外の医薬品又は医療機器に関する事項（未承認又は適応外の医薬品又は医療機器を用いる場合のみ記載）

医薬品又は医療機器の別	<input type="checkbox"/> 医薬品	<input type="checkbox"/> 医療機器	
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）における未承認又は適応外の別	<input type="checkbox"/> 未承認	<input type="checkbox"/> 適応外	
一般的名称等	医薬品	一般的名称（国内外で未承認の場合は開発コードを記載すること）	
		販売名（海外製品の場合は国名も記載すること）	
		承認番号	
	医	類別	

療 機 器	一般的名称	
	承認・認証・届出番号	
医薬品又は医療 機器の提供者	名称	
	所在地	

## 4 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置

再生医療等を行う際の責務	提供する再生医療等の安全性についての検討内容	<p>ヒト間葉系幹細胞は遺伝学的に安定で、長期間の培養によっても形質転換は観察されないと報告されている。形質転換細胞では、形態異常、染色体異常、細胞表面マーカーの変化、分化能異常、増殖速度の上昇、増殖の接触阻害の欠如、足場非依存性増殖などが観察される。</p> <p>自己脂肪組織幹細胞は体外で拡大培養した正常細胞であることから腫瘍形成やがん化の可能性は非常に低いと考えられる。また、脂肪由来幹細胞sは、国内において、先行する臨床実績が数多く（2021年3月時点で、100件の脂肪由来幹細胞が医療として提供されている）、これまでのところ、提供された再生医療等が起因する腫瘍化の報告はない。これまでの基礎研究結果から、投与された細胞は、体内に長期間生着する可能性は低く、以上より用いる最終特定細胞加工物における、腫瘍形成やがん化などの投与した細胞が長期間生着することに起因するリスクは非常に低いと考えられる。また、投与後の反応も一過性の発熱や、局所の発赤、腫脹、疼痛であり、安全性が高いと言える。</p>
	提供する再生医療等の妥当性についての検討内容	<p>一方、日本では高齢者の約4分の1にあたる820万人が疼痛を伴う変形性膝関節症に罹患しているといわれている。立位や歩行など様々な所作において重要な役割をはたす膝関節の疼痛は、当然ながら日常生活動作（ADL）の大きな障害となる。したがって、人口の約8%が膝関節の疼痛のためにADL 障害を抱えていることになる。さらに、2,400 万人にはX 線学的に変形が認められる可能性が示唆されており、現在は疼痛を自覚していないとしても、全国民の約5 分の1が将来的にはADL 障害を抱える可能性があることになる。治療としては、非外科的治療すなわち保存療法と外科的治療の大きく2つに分けられる。しかしながらどちらも根本的な治療法ではない。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、軟骨の再生が示唆されている。World J Stem Cells 2019 April 26; 11(4): 222-235にて幹細胞の投与が行なわれた一覧があり、安全性及び有効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や外科的治療と比べ、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。</p>
	特定細胞加工物の投与の可否の決定の方法（特定細胞加工物を用いる場合のみ記載）	<p>ア、特定細胞加工物の投与の可否の決定</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>

		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 注射器へ充填された脂肪幹細胞を膝関節腔へ直接投与。 エ、投与後の処置 異変の有無等の経過観察を行なう。
再生医療等を受ける者及び代諾者に対する説明及び同意の内容		細胞提供者と再生医療を受ける者は同じ（自家移植）。「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」同意書参照。
細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容		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。
試料の保管	試料及び細胞加工物の一部の保管期間（保管しない場合にあつてはその理由）	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。
	試料及び細胞加工物の一部を保管する場合にあつては、保管期間終了後の取扱い	治療終了後10年後以降は患者様の希望がある場合を除き破棄を行う。
疾病等の発生における報告体制の内容		疾病等の発生が生じた場合はすみやかにアールイークリニック銀座内部での連絡体制において情報を共有し、疾病等報告書（委員会報告用）によって各疾病により定めのある期間内に認定再生医療等委員会に報告を行う。
再生医療等の提供終了後の措置の内容（疾病等の発生についての適当な期間の追跡調査、効果についての検証の内容）		治療後の効果および副作用の有無と効果を追跡するためフォローアップ（経過観察）を幹細胞投与後1.3.6か月を目安に実施。
再生医療等を受ける者に関する情報の把握のための措置の内容		治療後の効果および副作用の有無と効果を追跡するためフォローアップ（経過観察）を幹細胞投与後1.3.6か月を目安に実施。

## 5 細胞提供者及び再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法

細胞提供者について		
補償の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無
補償の内容（保険への加入等の具体的内容）		
再生医療等を受ける者について		
補償の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無
補償の内容（保険への加入等の具体的内容）		

## 6 審査等業務を行う認定再生医療等委員会に関する事項

認定再生医療等委員会の名称	東京江戸川特定認定再生医療等委員会	
認定再生医療等委員会の認定番号	NA8210002	
認定再生医療等委員会の委員の構成	<input checked="" type="checkbox"/> 第一種再生医療等又は第二種再生医療等を審査することができる構成	<input type="checkbox"/> 第三種再生医療等のみを審査することができる構成
認定再生医療等委員会による審査結果	<input type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
認定再生医療等委員会による意見書の発行日	1970年01月01日	

## 7 その他

個人情報の取扱いの方法	クリニック内で医療として提供される再生医療のため、院内の「個人情報保護規程」、「個人情報の保護に関する法律」、「同施行令」ならびに厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」にもとづき患者さんとその関係者(以下「患者等」という)に関する個人情報を適切に取り扱い患者等から信頼される医療機関であるようたゆまぬ努力を続けていくものとしている。細胞提供者及び再生医療等を受ける者に関する個人情報については院内での他の検体等と同様に匿名化は行わず取り違え等が生じにくいようカルテ番号と個人名で識別可能な状態としている。そのため職務上知り得た患者の個人情報を正当な事由なく第三者に漏らしてはならず当院を退職した後においても同様としている。	
教育又は研修の方法	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ている。	
苦情及び問い合わせへの対応に関する体制の整備状況	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が説明を行い可及的に迅速な解決がなされるよう努めている。	
遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）の対象となる再生医療等	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に規定する生物由来製品に指定が見込まれる医薬品、医療機器	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当

## (留意事項)

1. 用紙の大きさは、A4とすること。
2. 提出は、正本1通とすること。
3. 各項目の記載欄にその記載事項の全てを記載する事ができないときには、同欄に「別紙のとおり。」と記載し、別紙を添付すること。
4. 1の「再生医療等の内容」の欄には、対象となる者の基準その他具体的な内容を記載すること。
5. 3（1）の「細胞提供者から細胞の提供を受ける医療機関等の名称」の欄には、細胞の提供を受ける医療機関等が、再生医療等の提供を行う医療機関と同一である場合には「再生医療等の提供を行う医療機関と同じ。」と記載すること。
6. 3（4）の「一般的名称等」については、医薬品又は医療機器のうち該当する項目のみ記載すること。
7. 4の「提供する再生医療等の安全性についての検討内容」及び「提供する再生医療等の妥当性についての検討内容」の欄には、検討の過程で用いた科学的文献その他の関連する情報又は実験結果も含め、検討の詳細をそれぞれ記載すること。