

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	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		
再生医療等の分類	<input type="checkbox"/> 第一種	<input checked="" type="checkbox"/> 第二種	<input type="checkbox"/> 第三種
	【判断理由】 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	男性更年期障害		

<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 所要時間は1～2時間程度で投与方法は腕の静脈から投与</p> <p>⑥ フォローアップ（経過観察） 幹細胞投与後1. 3. 6. 12か月を目安に実施。 <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、男性更年期障害の間診票である、AMS (Ag ing 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。</p>
---	---

2 人員及び構造設備その他の施設等

実施責任者	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	ソラリアクリニック東京	
	所属部署	管理者	

の 連 絡 先	所属機関の郵便番号	103-0027	
	所属機関の住所	東京都中央区日本橋三丁目5番12号ヒューリック八重洲通ビル3F	
	電話番号	03-6665-6377	
	電子メールアドレス	kshoji1106@gmail.com	
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	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	
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	鈴木 健一郎	
	所属機関・部署	アールイークリニック銀座	
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（実施責任者勤務先） 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っ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っ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）
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）	再生医療等を受ける者の細胞を用いるが、確認は血液検査にて感染症およびウイルス等の有無のチェックを行い、加工施設内での交差感染防止が起きないように注意を払い培養に適しているか否かを判断する。
細胞提供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）。「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」同意書参照。
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	回収した細胞を点滴バック内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、培養した細胞を点滴バックに充填し搬送する。

(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

医療機器	類別	
	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	<p>自家脂肪由来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>自家脂肪由来間葉系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、自家脂肪由来間葉系幹細胞は、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件の自家脂肪由来間葉系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。</p> <p>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。</p> <p>また、幹細胞投与後の副作用として、発熱およびアレルギー症状が考えられるが投薬等で対応が可能な軽微なものである。想定外の偶発症として自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与を受けた者が肺梗塞で死亡した症例があるが、当院で対応が難しい場合、提携している入院設備が完備された外部の医療機関へ紹介予定である。</p>
提供する再生医療等の安全性についての検討内容	
提供する再生医療等の妥当性についての検討内容	<p>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。</p> <p>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、Exp Ther Med 2016 Dec;12(6):3527-3534において臍帯由来間葉系幹細胞がライディッヒ細胞由来上清下でsteroidogenic cellsへ分化すること示唆され、Nat Rev Urol 2021 Aug;18(8):487-507.において脂肪由来幹細胞がライディッヒ細胞へ分化することが示唆されている。Cell s. 2021 Sep 17;10(9):2460において脂肪由来間葉系幹細胞および骨髄由来間葉系幹細胞が分泌する細胞外小</p>

		<p>胞によりオスの機能障害が改善することが示唆されており、本治療のような幹細胞投与により男性機能が改善されることが推測される。本治療で用いる間葉系幹細胞は、様々なパラクリン効果を有することから血流改善や血管新生を誘導し、脂肪由来間葉系幹細胞には抗炎症作用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。慢性腎臓病に対してではあるが、Kidney Res Clin Pract 2019;38(2):176-185において、自家脂肪由来間葉系幹細胞投与の安全性が確認されているところである。また、Exp Ther Med 2016 Dec;12(6):3527-3534、Cells. 2021 Sep 17;10(9):2460、Nat Rev Urol 2021 Aug;18(8):487-507等において幹細胞により生殖機能が向上する報告もある。よって現在の対症療法と比べ、実験的であることに留意し更なる改善が期待できるため自家脂肪由来間葉系幹細胞投与は有益であると考えられる。</p> <p>※参考文献 Exp Ther Med 2016 Dec;12(6):3527-3534 Kidney Res Clin Pract 2019;38(2):176-185 Cells. 2021 Sep 17;10(9):2460 Nat Rev Urol 2021 Aug ;18(8):487-507.</p>
	<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>	<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>
<p>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</p>		<p>再生医療等を受ける者の細胞を用いるが、確認は血液検査にて感染症およびウイルス等の有無のチェックを行い、加工施設内での交差感染防止が起きないように注意を払い培養に適しているか否かを判断する。</p>
<p>細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容</p>		<p>細胞提供者と再生医療を受ける者は同じ（自家移植）。「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」同意書参照。</p>
<p>試料の保管</p>	<p>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）</p>	<p>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。</p>
	<p>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</p>	<p>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。</p>
<p>疾病等の発生における報告体制の内容</p>		<p>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。</p>
<p>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）</p>		<p>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1.3.6.12か月を目安に実施。血液検査での総テストステロンとフリーテストステロン、症状スコアIIEF5とLOHスコア、希望により精液検査を行なう。</p>

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1.3.6.1 2か月を目安に実施。血液検査での総テストステロンとフリーテストステロン、症状スコアIIEF5とLOHスコア、希望により精液検査を行なう。また、リスク管理上の観点から同時に受け入れられる細胞培養に関わる患者数は合計で20人程度とする。
------------------------------	---

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	<p>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。</p>
教育又は研修の方法	<p>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。</p>

苦情及び問い合わせへの対応に関する体制の整備状況	苦情及び問い合わ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い合わせを受けるが、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。