

口腔粘膜由来細胞による尿道狭窄症治療再生医療等の提供方法等の詳細
(2023. 10. 01)

【再生医療等提供機関】

社会福祉法人仁生社江戸川病院

〒133-0052

東京都江戸川区東小岩 2 丁目 24-18

【管理者】

加藤 正二郎

【実施責任者】

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

尿道狭窄症は様々な原因によって尿道内腔が狭くなり、排尿しにくくなる疾患で、男性に多く見られる。具体的には前立腺肥大症や膀胱がんに対する内視鏡手術による後遺症、交通事故や労働作業中の事故の外傷、先天的な尿道の疾患である尿道下裂などが原因となり、尿道粘膜に傷がついて、その傷が修復される過程で尿道粘膜や尿道周囲の尿道海綿体に癒着化が起こり、尿道が狭くなる疾患である。尿道狭窄症には、口腔粘膜組織を狭くなった尿道に移植して根本的に尿道をつくりなおす手術（尿道形成術）が最も有効だが、専門的な技術が必要で対応可能な医師が極めて少なく、長期の入院が必要であることや、侵襲性が高いことが問題である。そのため、簡便かつ低侵襲に行える経尿道的治療（内尿道切開術や尿道ブジー）が広く普及している。しかし、経尿道的治療は成功率が低く、再狭窄しやすいことが問題視されている。本治療は、少量の口腔粘膜から口腔粘膜上皮細胞を培養し、内尿道切開術後に尿道内へ投与することで、低侵襲に口腔粘膜の移植を試みる画期的な方法である。

1-1-2 再生医療等の対象疾患等

尿道狭窄症

1-1-3 再生医療等を受ける者の基準

< 選択基準 >

主に男性で内尿道切開や尿道ブジーなどの経尿道的治療単独での治癒が困難な難治性尿道狭窄症と診断され、本自由診療に対して理解をした方を対象とする。

除外基準として、未成年等自己決定のできないもの、通院不可のもの、治療恐怖症、心肺機能の低下しているもの、免疫機能の低下しているもの、悪性腫瘍罹患中のもの、アレルギーのあるもの等を定める。

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原料となる細胞の採取の方法

口腔粘膜組織を局所麻酔下にて外科的に採取。

④細胞培養

⑤おおよそ2週間後にカテーテル下において細胞投与

⑦フォローアップ（経過観察）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。

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 抗原抗体、HBc 抗体、HIV 抗原抗体、HTLV-1 第三世代、HCV 抗体、ヒトパルボ B19gG および必要に応じて他項目。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いての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 組織採取

組織採取は、局所麻酔下にて外科的に口腔粘膜由来組織を1cm 四方程度採取する。同時に血液50ml も採血を行なう。

1-2-3 特定細胞加工物の製造

採取した血液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口腔粘膜由来細胞を十分に培養させる。その投与が可能となるまでは2週間程度必要。採取し培養した細胞加工物の一部は-80度において最低10年間保存する。

(1)当院外来で口腔粘膜（1cm 四方程度）および血液約50ml を採取する。

(2)細胞培養加工施設内のクリーンルームにおいて、採取した口腔粘膜を培地（DMEM, 抗生物質, 抗真菌薬, 10%~20%自己血清）にて一部はゲルを用いて培養し口腔粘膜由来細胞を増殖させる。

(3)約2週間培養し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)確認後、酵素処理にて細胞をはがし洗浄し、ゲルとともにシリンジに封入する。

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 6 乗個オーダーの細胞を得るために、最終フラスコ段階で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、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

カテーテルによりゲル化した細胞を投与する。

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、尿道狭窄症の治療に準じて経過観察を 1 年程度行なう。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。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5人程度とする。

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。管理者および上長等により、本療法実施に伴う知識および技術習得について、日々の教育や指導、年に数回の本療法実施に関連する学会や勉強会、研究会等への参加等を通じて実施する。

1-3-4 苦情及び問い合わせ窓口の設置

診療日の診療時間内を原則とし、当院の事務員もしくは看護師が窓口となり受付を行う。苦情を受けた職員は、速やかに管理者および上長へ報告し、院内規則等に沿い、適切な対応方法について検討を行い対応する。

TEL: 03-3671-1221（内線 6239）

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1年までの来院を依頼し、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。