

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）

2023 年 03 月 02 日

再生医療等の提供を行う医療機関	名 称	LIGHT CLINIC
	住 所	大阪府大阪市北区梅田 1 丁目 3-1 大阪駅前第 1 ビル 3 階
管理者	氏 名	吹田 真一

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	慢性疼痛に対する自己脂肪由来幹細胞による治療		
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】 政令の除外技術ではなく、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はなく、遺伝子を導入する操作を行った細胞ではなく、動物の細胞ではなく、投与を受けるもの以外の人の細胞ではなく、幹細胞を利用し培養を行っている為、第二種に該当する。		
再生医療等の対象疾患等の名称	慢性疼痛		

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）

神経障害性疼痛及び侵害受容性疼痛と考えられる慢性疼痛

再生医療を受ける者の基準：

1) 選択基準

以下の選択基準を全て満たす患者を治療対象とする。

1. 神経障害性疼痛または侵害受容性疼痛と診断されている患者、もしくは左記疾患が強く疑われる患者
2. 慢性疼痛に関する他の標準治療法で満足いく疼痛緩和効果が認められなかった患者、または、副作用等の懸念により、標準治療で用いられる薬物による治療を希望しない患者

3. 同意取得日における年齢が18歳以上90歳以下で、本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来、同意書による同意が得られ、同意書に署名及び日付を記入した方。

2) 除外基準 以下の基準のいずれかに該当する患者は治療対象から除外する。

1. 脂肪採取時に使用する麻酔薬（局所麻酔用キシロカイン等）に対して過敏症のある患者
2. アムホテリシンBへのアレルギー反応を起こしたことのある患者
3. 妊娠している女性
4. その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適当と認めた患者

3) 慎重選択 以下の項目に該当する者は、本再生医療を提供することの可否について、治療担当医師が十分に検討を行い、慎重に判断する。

1. 重度の心・血液・肺・腎・肝機能疾患や脳疾患、精神疾患を併発している患者
2. 悪性腫瘍の完治後、5年以上が経過し再発がない患者
3. 出血傾向のある患者
4. ペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こした事のある患者（培養工程で他の抗生剤を使用）

用いる細胞：自己脂肪由来幹細胞

細胞採取の手順：

- ①再生医療等を提供する医師が当該患者を適格と判断した場合、本再生医療の同意説明文書を用いて治療内容を患者に説明し、患者が十分に理解したことを確認した上で、同意書に日付及び署名を記入してもらう。
- ②再生医療等を提供する医師は患者の同意を得て、必要に応じて血液検査などを施行する。
- ③患者の腹部ないし大腿内側より標準手技により脂肪組織（純脂肪として10mL）を採取及び採血100ml（ブレイン管10本）を行う。病状などより追加の採血を希望されない場合は、ご自身の血清の代わりにウイルス検査などで安全性が確認された他の方の血小板（細胞）から調整されたヒト血小板由来添加物を選択することも可能です。
- ④採取した脂肪と血液検体を冷蔵（4° C～10° C）にて細胞培養加工施設へ速やかに送付する（脂肪採取後48時間以内に到着）。
- ⑤細胞培養加工施設より脂肪組織の培養が可能である旨の連絡を受けたならば、再生医療等を提供する医師は投与開始日を患者と協議して決定する。なお、脂肪組織の培養が不可である旨の連絡を受けた場合は、患者からの脂肪採取を再度施行する（ステップ3に戻る）。
- ⑥再生医療等を提供する医師は決定した投与開始日を細胞培養加工施設に通知し、幹細胞の製造を依頼する。

投与方法：本製品は静脈内投与で使用する。

- ①容器内に固形物が無いこと、異物や変色が無いことを確認する。
- ②容器内の懸濁液を、ボルテックスミキサーを用い、十分に攪拌のうえ、細胞塊をほぐし出来る限り均一に調整する。
- ③容器内の懸濁液（2mL）を必要数、適量の生理食塩水に

	添加し、100mL～200mLに調整する。 ④100mL～200mLに調整した懸濁液を30分以上かけて静脈内に点滴注入する。 ⑤点滴が終了したならば、点滴容器(ボトル/パック)に20mLの生理食塩水を追加し、点滴ルート内の懸濁液を全て注入する。本再生医療で施行する治療は、患者の体格や症状の度合いによって異なるが1回あたり5000万～2億セルとし、これを1～2ヶ月に1回の頻度で投与する。患者の状態によっては1回の投与で治療を終える場合もある。
--	--

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	吹田 真一	
	所属機関	LIGHT CLINIC	
	所属部署	医局	
	所属機関の郵便番号	〒530-0001	
	所属機関の住所	大阪府大阪市北区梅田1丁目3-1 大阪駅前第1ビル3階	
	電話番号	06-6341-7878	
	電子メールアドレス		
事務担当者の連絡先	氏名		
	所属機関		
	所属部署		
	所属機関の郵便番号		
	所属機関の住所		
	電話番号		
	FAX番号		
	電子メールアドレス		
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	吹田 真一	
	所属機関・部署	LIGHT CLINIC	
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	貴宝院 永稔	
	所属機関・部署	医療法人 慶春会 福永記念診療所	
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）	生野愛和病院において対応する。 生野愛和病院は救急患者対応が可能な心電図モニターや救急処置に必要な機器及び救急薬品を置く救急処置室を有し、人工呼吸管理を含む救命処置体制も完備している。また、レントゲン撮影室、CT室も有している。	

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）	自己脂肪由来幹細胞
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）	<p>1) 再生医療等を受ける者の基準 除外基準に該当しない者のうち、再生医療等を提供しようとする医師が本治療の必要性が高いと判断し、本治療を受ける事に同意したものを本治療の対象とする。 *本治療では、脂肪採取が必要で処置中または処置後の合併症及び副作用が起こる可能性がある為、既存療法では改善が見込めず、本治療の必要性が高いと判断した場合のみ提供する。</p> <p>2) 以下の基準に該当する者は、本治療の対象外とする。 ①脂肪採取時に使用する麻酔薬(局所麻酔用キシロカイン等)に対して過敏症のある患者 ②アムホテリシンBへのアレルギー反応を起こしたことのある患者 ③妊娠している女性 ④その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適当と認めた患者</p> <p>3) 以下の基準に該当する者は、本治療を提供することができるかについて、十分な問診、診断などを行い、慎重に判断する。 ①重度の心・血液・肺・腎・肝機能疾患や脳疾患、精神疾患を併発している患者 ②悪性腫瘍の完治後、再発がない患者 ③出血傾向のある患者 ④ペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こした事がある患者(培養工程で他の抗生剤を使用する)</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つ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本人の細胞を用いる為、スクリーニングは行わない。
細胞提供者及び代諾者に対する説明及び同意の内容	<input type="checkbox"/> はじめに <input type="checkbox"/> 治療法の概要について <input type="checkbox"/> 治療の予測される効果及び危険性 <input type="checkbox"/> 他の治療法について <input type="checkbox"/> 本治療に参加いただく前に確認したいこと <input type="checkbox"/> この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと <input type="checkbox"/> 同意の撤回方法について <input type="checkbox"/> この治療を中止する場合があること <input type="checkbox"/> 個人情報の保護について <input type="checkbox"/> 細胞の保管期間終了後の取り扱いについて <input type="checkbox"/> 患者様から採取された試料等について <input type="checkbox"/> この治療の費用について <input type="checkbox"/> いつでも相談できること、問い合わせ、苦情の受付先について <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合について <input type="checkbox"/> 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について <input type="checkbox"/> 特定認定再生医療等委員会について <input type="checkbox"/> その他特記事項 <input type="checkbox"/> 本再生医療実施における医療機関情報

<p>細胞の採取の方法</p>	<p>【脂肪吸引の場合】 ①Tumescent液†を繋いだルート、10mL注射筒（ロック付き）及びカニューレ（注入用：1.5φ x 15～20cm）を三方活栓に装着する。注意：Tumescent液は組織採取の直前に調整し、調整後1時間以内に使用すること。 †：Tumescent液の調整 ハルトマン液500mLにリドカイン25cc、エピネフリン1ccを添加 又は生理食塩液100 mLにリドカイン5cc、エピネフリン0.2ccを添加 ②採取する部位を消毒し、局部麻酔を掛ける。 ③採取部位を2mm程度切開する。 ④皮下組織層に注入用カニューレを挿入し、適量（採取する脂肪量の3～5倍程度）のTumescent液を緩徐に側管投与する。 ⑤注入用カニューレを抜いて、30分ほど放置する。 ⑥吸引用のカニューレ（3.0φ×20cm）を20mLシリンジに装着する。 ⑦採取部位に吸引用カニューレを挿入し、緩徐に脂肪混濁液を全て吸引（陰圧1～2cc）する。 ⑧吸引した混濁液の上部の脂肪細胞を10mL採取する。（下部のTumescent液の混ざった部分は廃棄） ⑨採取した脂肪細胞液をサンプル容器（一次容器）に入れる。 ⑩このサンプル容器の蓋をフィルムテープでしっかり固定し、患者識別番号等を記載した所定のラベルを注射筒に貼る。 ⑪細胞培養加工施設に送付するまで、冷蔵（4° C～10° C）にて保管する（凍結させないこと）。 【皮切による場合】 ①採取する部位をイソジン消毒後、1%エピネフリン添加キシロカインにて局所麻酔する。 ②1～2cmほどメス或いは生検パンチなどにより皮切する。 ③筋鉤にて周囲の皮下を剥離して5g～10g程度の脂肪組織を切離採取する。 ④出血あれば適時バイポーラにて止血する。 ⑤止血確認後、必要に応じて5-0針付きナイロン糸にて真皮縫合および皮膚縫合などして閉創する。 ⑥オキシドール消毒後ハイドロコロイド材にて創部を閉じる。</p>
-----------------	--

（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）

<p>特定細胞加工物の名称</p>	<p>脂肪由来幹細胞</p>
<p>製造及び品質管理の方法の概要</p>	<p>採取した脂肪組織を無菌的に加工する。脂肪組織から酵素処理により脂肪幹細胞を分離後、培養容器内で治療に必要な細胞数が確保できるまで継代培養を行う。なお、培養に際して、ヒト以外の動物由来成分使用しない。一定量の細胞を回収後、細胞数や生存率の検査、品質試験（事前の無菌検査、マイコプラズマ検査、エンドトキシン検出試験）、容器に書かれているロット番号、IDの確認を行い、陰性かつ患者本人の検体であることを確認し、特定細胞加工物概要書に従って製造されているか、各種試験の可否を確認し、シリンジ内に異物が入っていないかを目視で確認を行う。確認が終了した後、治療用細胞として使用する。</p>

特定細胞加工物の投与の方法		<p>静脈内投与</p> <p>①容器内に固形物が無いこと、異物や変色が無いことを確認する。</p> <p>②容器内の懸濁液を、ボルテックスミキサーを用い、十分に攪拌のうえ、細胞塊をほぐし出来る限り均一に調整する。</p> <p>③容器内の懸濁液(2mL)を必要数、適量の生理食塩水に添加し、100mL～200mLに調整する。</p> <p>④100mL～200mLに調整した懸濁液を30分以上かけて静脈内に点滴注入する。医師の判断により、ビタミンB群、C群を点滴内に投与する場合もある。</p> <p>⑤点滴が終了したならば、点滴容器(ボトル/パック)に20mLの生理食塩水を追加し、点滴ルート内の懸濁液を全て注入する。本製品には、生きている自己脂肪由来間葉系幹細胞が含まれているため、凍結細胞は到着後、速やかに超低温庫(-70℃以下)にて凍結保管し、細胞加工施設から発送されてから5日以内に使用すること。凍結細胞は患者の来院にあわせ教育訓練を受けた者がヒートブロック恒温槽を用い速やかに解凍し、解凍後は細胞塊など異常がないことを確認の上、細胞調整を30分以内に行いその後速やかに使用する。患者都合により、投与日が延期された場合、再来院日を調整する。</p>
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		コージンバイオ株式会社
細胞培養加工施設	細胞培養加工施設の施設番号	FA3190002
	細胞培養加工施設の名称	コージンバイオ株式会社埼玉細胞加工センター
	委託する場合は委託の内容	特定細胞加工物製造の全工程

(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	提供する再生医療等の安全性についての検討内容	<p>提供する再生医療等の安全性の検討には、以下の論文を用いた。</p> <p>1. Ra et al. Stem cell treatment for patients with autoimmune disease by systemic infusion of culture-expanded autologous adipose tissue derived mesenchymal stem cells. Journal of Translational Medicine 2011, 9:181. 2. Bora Bright; Ralph Bright; Pelin Bright; Amita Limaye. Ankylosing spondylitis, chronic fatigue and depression improved after stromal vascular fraction treatment for osteoarthritis: a case report. Journal of Medical Case Reports (2018) 12:238. 3. Wang P et al. Effects and safety of allogenic mesenchymal stem cell intravenous infusion in active ankylosing spondylitis patients who failed NSAIDs: a 20-week clinical trial. Cell Transplant. 2014;23(10):1293-303. 1. Jeong Chan Raらは、10名の自己免疫疾患患者（自己免疫性内耳障害1名、多発性硬化症1名、多発性筋炎1名、アトピー性皮膚炎4名、関節リウマチ3名）に患者自身から採取した脂肪組織から脂肪由来幹細胞を分離し、静脈投与して経過観察を行った、その結果、重大な有害事象は報告されず、全ての症例で症状の改善が認められた。</p> <p>2. Bora Brightらは、変形性関節症と強直性脊椎炎、慢性疼痛症候群、心的外傷後ストレス障害の併存疾患を有する27歳女性に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞の治療の影響について説明した。MRI、西オンタリオおよびマクマスター大学変形性関節症指数 (WOMAC INDEX)、および股関節障害と変形性関節症の結果スコア (HOOS) によって評価した。彼女の股関節の機能状態は、3ヵ月、6ヵ月、および3年で股関節障害と変形性関節症の結果スコア (HOOS) によって測定された。治療当日は合計7億3800万個の細胞が注入された。超音波誘導下で左右股関節および右膝関節に各1億の細胞を局所注入され、4億3800万個の細胞を静脈内注入として投与された。そして、3ヵ月、12ヵ月、36ヵ月目のとき、各3億3千万個の細胞を静注投与した。フォローアップ中に局所的または全身的な有害事象は観察されなかった。治療後3ヵ月で彼女のHOOSおよびWOMACスコアは、ベースラインスコアからそれぞれ122から82に、および70から37に減少した。</p> <p>3. Wangらは、非ステロイド性抗炎症薬の副作用に抵抗性または寛容性の強直性脊椎炎 (AS) 患者における同種骨髄間葉系幹細胞 (MSC) の静脈内 (IV) 注入の実行可能性、安全性、および有効性を評価するために、この研究に登録された31名のAS患者に対し、0、7、14、および21日目にMSC（一回に1×10^6 cells/kg体重）4回のIV注入を実施した。4週目のASAS20レスポンスの割合（主要エンドポイント）と平均ASAS20応答期間</p>
--------------	------------------------	--

	<p>(セカンダリエンドポイント)を使用して、MSC注入に対する治療応答と治療効果の期間を評価した。結果はASAS20レスポンスの割合は4週目に77.4%に達し、平均ASAS20応答期間は7.1週間であった。C反応性タンパク質(ASDAS-CRP)を含む強直性脊椎炎疾患活動性スコアおよび他の事前に確立された評価指標も、臨床効果を評価するために採用された。結果は平均ASDAS-CRPスコアは、4週目に3.6 ± 0.6から2.4 ± 0.5に減少し、20週目に3.2 ± 0.8に増加した。脊椎の骨髄浮腫の変化を検出するために、磁気共鳴画像法(MRI)が実施された。この治療の安全性も評価された。結果はMRIによって検出された平均総炎症範囲(TIE)は、ベースラインの533,482.5から4週目の480,692.3($p > 0.05$)および20週目の400,547.2($p < 0.05$)に減少した。MSC注入後に一時的な発熱と注射点痛が時折発生したが、ASの新しい症状や徴候は現れず、確立されたすべての臨床検査および放射線検査で臨床的に重大な悪化は見られなかった。結論としてMSCの静脈注入は、AS患者にとって実行可能で、安全で有望な治療法だった。以上の結果から、提供する再生医療等は十分な安全性を有していると判断した。</p>
<p>提供する再生医療等の妥当性についての検討内容</p>	<p>提供する再生医療等の妥当性の検討には、本治療の効力の根拠となる以下の報告を用いた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bora Bright; Ralph Bright; Pelin Bright; Amita Limaye. Ankylosing spondylitis, chronic fatigue and depression improved after stromal vascular fraction treatment for osteoarthritis: a case report. Journal of Medical Case Reports (2018) 12:238. 2. Jeong Chan Ra, Sung Keun Kang, Il Seob Shin, Hyeon Geun Park, Sang Aun Joo, Jeong Geun Kim, Byeong-Cheol Kang, Yong Soon Lee, Ken Nakama, MinPiao, Bertram Sohl and Andras Kurtz, Stem cell treatment for patients with autoimmune disease by systemic infusion of culture-expanded autologous adipose tissue derived mesenchymal stem cells, Journal of Translational Medicine 2011, 9:181 3. LiPing Liu, Zhen Hua, Jun Shen, Yan Yin, JingYang, Kathleen Cheng, Aijun Liu, Lina Wang, Jianguo Cheng, Comparative efficacy of multiple variables of mesenchymal stem cell transplantation for the treatment of neuropathic pain in rats, Military Medicine, 182, 3/4:175, 2017 4. Wang P1, Li Y, Huang L, Yang J, Yang R, Deng W, Liang B, Dai L, Meng Q, Gao L, Chen X, Shen J, Tang Y, Zhang X, Hou J, Ye J, Chen K, Cai Z, WuY, Shen H, Effects and safety of allogenic mesenchymal stem cell intravenous infusion in active ankylosing spondylitis patients who failed NSAIDs: a 20-week clinical trial. Cell Transplant. 2014;23(10):1293-303. <p>1. Bora Brightらは、変形性関節症と強直性脊椎炎、慢性疼痛症候群、心的外傷後ストレス障害の併存疾患を有する27歳女性に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞の治療の影響について説明した。MRI、西オンタリオおよびマクマスター大学変形性関節症指数(WOMAC INDEX)、および股関節障害と変形性関節症の結果スコア(HOOS)によって評価した。彼女の股関節の機能状態は、3ヵ月、6ヵ月、および3年で股関節障害と変形性関節症の結果スコア(HOOS)によって測定された。治療当日は合計7億3800万個の細胞が注入された。超音波誘導下で左右股関節および右膝関節に各1億の細胞を局所注入され、4億3800万個の細胞を静脈内注入として投与された。そして、3ヵ月、12ヵ月、36ヵ月目のとき、各3億3千万個の細胞を静注投与した。フォローアップ中に局所的または全身的な有害事象は観察されなかった。治療後3ヵ月で彼女のHOOSおよびWOMACスコアは、ベースラインスコアからそれぞれ122から82に、および</p>

	<p>70から37に減少した。</p> <p>2. Jeong Chan Raらは、10名の自己免疫疾患患者(自己免疫性内耳障害1名、多発性硬化症1名、多発性筋炎1名、アトピー性皮膚炎4名、関節リウマチ3名)に患者自身から採取した脂肪組織から脂肪由来幹細胞を分離し、静脈投与して経過観察を行った。その結果、全ての症例で症状の改善が認められた。</p> <p>3. LiPing Liuらにより、MSCはラット骨髄(rBM-MSC)および脂肪組織(rAD-MSC)から分離され、フローサイトメトリーと機能分化によって特徴付けられた。坐骨神経の慢性収縮損傷を有するラットに、2つの異なる用量のrBM-MSC、またはrAD-MSCを静脈内(IV)または髄腔内(IT)に移植した。関節注射は腰部へ20万~50万個の細胞を100 μ LのPBSに懸濁して施され、静脈注射は尾静脈へ同量が施された。その結果、rAD-MSCとrBM-MSCの両方が神経障害性疼痛を回復に向かわせた。rAD-MSCとrBM-MSCの相対的な有効性を比較することにより、いずれの由来の幹細胞も同等に効果的であり、両方が機械的および加熱テストにおいて一貫する、長期持続する抗痛覚過敏効果を生み出したことを実証した。本論文中的数据は、MSCのIV投与とIT投与の両方が、収縮性神経損傷後の疼痛過敏症を同様に減衰させることを示唆している。</p> <p>4. Wangらは、非ステロイド性抗炎症薬の副作用に抵抗性または寛容性の強直性脊椎炎(AS)患者における同種骨髄間葉系幹細胞(MSC)の静脈内注入の実行可能性、安全性、および有効性を評価するために、この研究に登録された31名のAS患者に対し、0、7、14、および21日目にMSC(一回に1×10^6 cells/kg体重)4回のIV注入を実施した。4週目のASAS20レスポンスの割合(主要エンドポイント)と平均ASAS20応答期間(セカンダリエンドポイント)を使用して、MSC注入に対する治療応答と治療効果の期間を評価した。結果はASAS20レスポンスの割合は4週目に77.4%に達し、平均ASAS20応答期間は7.1週間であった。C反応性タンパク質(ASDAS-CRP)を含む強直性脊椎炎疾患活動性スコアおよび他の事前に確立された評価指標も採用された。結果は平均ASDAS-CRPスコアは、4週目に3.6 ± 0.6から2.4 ± 0.5に減少した。脊椎の骨髄浮腫の変化を検出するために、磁気共鳴画像法(MRI)が実施された。結果はMRIによって検出された平均総炎症範囲(TIE)は、ベースラインの533,482.5から4週目の480,692.3($p > 0.05$)および20週目の400,547.2($p < 0.05$)に減少した。MSC注入後に一時的な発熱と注射点痛が時折発生したが、ASの新しい症状や徴候は現れず、確立されたすべての臨床検査および放射線検査で臨床的に重大な悪化は見られなかった。これら文献より、実施する自己脂肪由来幹細胞の静脈投与の安全性及び慢性疼痛の改善の有効性が示唆された。</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>決定を行う時期：投与当日、医師が特定細胞加工物の性状、ロット番号等の整合性を確認し、適正な細胞ができた場合に、患者にその旨開示し、問診時に患者の状態を確認して問題がなければ、再生医療等を提供する医師の判断で投与の可否を決定する。 決定を行う者：再生医療等を行う医師</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><input type="checkbox"/>はじめに <input type="checkbox"/>治療法の概要について <input type="checkbox"/>治療の予測される効果および危険性 <input type="checkbox"/>他の治療法の有無及びこの治療法との比較 <input type="checkbox"/>本治療に参加いただく前に確認したいこと <input type="checkbox"/>治療のスケジュールについて <input type="checkbox"/>この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと <input type="checkbox"/>同意の撤回方法について <input type="checkbox"/>この治療を中止する場合があること <input type="checkbox"/>個人情報保護について <input type="checkbox"/>細胞加工物の管理保存について</p>

		<input type="checkbox"/> 患者様から採取された試料等について <input type="checkbox"/> この治療の費用について <input type="checkbox"/> いつでも相談できることについて <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合について <input type="checkbox"/> 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について <input type="checkbox"/> 特定認定再生医療等委員会について <input type="checkbox"/> その他の特記事項 <input type="checkbox"/> 本再生医療実施における医療機関情報
	細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容	細胞加工施設の厳格な品質検査に合格した細胞が治療に用いられるが、もし、それでも加工細胞の安全性に疑義が生じた場合には、再生医療等を提供する医師は、治療を中断のうえ、遅滞なく本クリニックの長、ならびに実施責任者へ報告するとともに、細胞加工施設へ連絡し、加工細胞の返却、原因の究明、加工細胞の廃棄、および再作製等の協議を実施するものとする。
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）	細胞培養加工施設は、受領した脂肪組織の受け入れ試験として外観検査（目視）及び無菌試験を行い、受領した組織の一部を凍結にて保管する。使用した特定細胞加工物（注射液）の一部（10%を目安）を、投与後6ヶ月間、-80° Cにて冷凍保存する。
	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	加工された細胞の一部は、投与後6ヶ月間、-80° Cにて冷凍保存され、その後は、各自自治体の条例に従い、適切に廃棄する。
	疾病等の発生における報告体制の内容	本治療に起因すると疑われる重篤な有害事象等（予期せぬ疾病等の発生を含む）の発生を知ったとき、再生医療等を提供する医師は、遅滞なく本クリニックの長、ならびに実施責任者に報告する。 本クリニックの長は、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）第17条及び第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（厚生労働省令第110号）第35条及び第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及び地方厚生局長に報告する。この際、認定再生医療等委員会への報告には別紙様式第一を、地方厚生局長への報告には別紙様式第二を用いる。
	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）	本再生医療での最終投与後、当該患者の追跡調査を開始し、原則として、点滴投与後1か月程度で電話等にて状態を確認するとともに、必要に応じて来院をして頂きます。また、それらの状態を確認したうえで1~2ヶ月に1回の頻度で投与しますが、1回~2回投与で効果が見られた場合には、1回~2回で治療を終了することもあります。最終点滴3ヶ月後に来院してもらい、疾病等の発生の有無や健康状態について確認する。患者にできるだけ来院してもらい、スクリーニングをして報告する。どうしても来院が困難な場合には、電話等により連絡を取って疾病等の発生の有無や健康状態、並びに痛みの部位、痛みの強さの評価スケールNumerical Rating Scale（NRS）、神経障害性疼痛スクリーニング質問票および神経障害性疼痛QOL質問票の聞き取りなどを実施する。
	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	必ず再生医療等を提供する医師による問診が行われる。問診票を用い、患者氏名、住所、連絡先、既往歴、アレルギー有無、過去の加療経過など、十分な時間を要し、患者情報を細かに確認する。

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 checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無

補償の内容（保険への加入等の具体的内容）	細胞提供者と再生医療等を受ける者は同一であるため、施行規則第二十二条より該当しない。医師賠償責任保険または再生医療サポート保険に加入し、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行う。患者に救急医療が行われた場合の費用（搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用）は当院が負担する。	
再生医療等を受ける者について		
補償の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
補償の内容（保険への加入等の具体的内容）	医師賠償責任保険または再生医療サポート保険に加入し、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行う。患者に救急医療が行われた場合の費用（搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用）は当院が負担する。	

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	日本医理工連携 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	NA8200005	
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	2023年04月01日	

7 その他

個人情報の取扱いの方法	当院において定める個人情報保護規定に準ずる。外部細胞培養加工施設への委託時には個人情報取扱実施規定を遵守し、個人を特定できる情報を取り除き、新たに付番した識別番号によって取扱い、院外への個人情報漏洩を避ける。	
教育又は研修の方法	本クリニックにおいては本再生医療等を受けた患者のフォローについて院内の検討会などにおいて報告する。学会・院外研修等において最新の知見について情報収集を行う。	
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は受付を窓口とし、その旨を院内に公示する。受領した苦情及び問い合わせは、全て実施責任者へ報告する。苦情については、実施責任者がその内容毎に応じて、医師・看護師・事務員、その他の職員への対応を指示し、早期の解決に努める。問い合わせについては、受付においての対応を基本とし、実施責任者の判断、指示が必要となる事案については、その判断・指示に従った対応を速やかに行う。	
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、A 4 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。