

研究の主旨

現在の再生医療市場には、様々な培養メーカーから幹細胞培養上清液が製造販売されていますが、それぞれのサイトカインについて特徴を持たせるためにある特定のサイトカインのみを人為的に増やしたり、目的別にある一定のサイトカインを多くしたりと、明らかに組み替えたんぱく製品と予想される製品が流通しています。エクソソームなど一部の成分含有量を上げるなど、自然なサイトカインバランスを崩した製品はサイトカインストームなどのリスクを高める結果につながりかねません。また現在国内で流通している幹細胞培養上清液の殆どは、ドナースクリーニングが行われておらず、品質的にリスクがあるケースや、希釈によって本来の性能が発揮できないケースが殆どです。また「研究用試薬」としてメーカーから供給される幹細胞培養上清液は本来臨床では使用できませんが、こうした製品が臨床で使用されているケースも多々見受けられます。こうした再生状況を受けて当会では、ドナーにまで遡ってトレーサビリティが取り、ドナー検査と組織検査、品質管理の徹底によって医療グレードで使用できる幹細胞培養上清液を使用した再生医療の治療症例研究を行う事としました。

上記の背景を踏まえて、当会では個々の含有サイトカインを評価するのではなく、あくまでも幹細胞培養上清液全体の評価に着目し、現在の標準的な治療法で完治が望めない様々な難治性疾患に対して、高い安全性と有効性に富んだ製品を会員医師に提供することで、高い治療効果の集積による症例研究を目指します。このようなことを踏まえ、当会が提供する幹細胞培養上清液は原液にこだわり、培養製法にこだわったメーカーと製品を採用しています。

当会が協業する選定メーカーは以下の特徴を備えています。

- ・日本人由来の細胞⇒安全性のトレーサビリティが取れる
- ・市販研究用細胞由来ではない⇒徹底した品質管理と安定した原料供給が可能
- ・関連法規遵守に関して⇒臨床培養士有資格者が再生医療安全性確保法おける遵守事項を守り製造
- ・製造工程での安全性、有効性を配慮した品質管理⇒臍帯幹細胞培養上清液のポテンシャルを最大限引き出すことに成功
- ・完全無血清培地での製造⇒より安全性が高く、製造ロットごとの成分安定性が高いため、内容成分にはばらつきがない。

幹細胞培養上清液とは幹細胞を培養した際に生じる上澄み液で、たんぱく質や成長因子（サイトカイン）などの有効成分を多数含んでいます。幹細胞移植などの再生医療治療は高額である上に規制が厳しく一般的になるには時間がかかる可能性があります。幹細胞の上清液を活用した幹細胞培養上清液治療やエクソソーム療法は製品の規格が統一されている上に価格も抑えられているため今後より一層注目されていくと思われます。幹細胞培養上清液には、成長因子（サイトカイン）、アミノ酸、ビタミン、ミネラルなどの老化の進行を妨げる効果が期待できる様々な成分が含まれていますが、その中でもここ数年で特に注目されているのがエクソソームです。培養上清液に細胞は含まれていませんので再生医療法に抵触せず、通常医療として治療症例研究が行えます。

研究への参加方法

本研究に参加を希望する方は、研究参加申込書兼素材購入申込書・同意書・重要事項確認書・問診票・治療前後アンケートを、担当医療機関または事務局より入手し、必要事項に記入して事務局までご提出ください。申込書受付後、素材代金と手数料などをご入金ください。

(本研究は自由診療による治療の積み上げ研究の為保険適用の対象とはなりません。)

研究プロトコル

1. 治療研究のアウトライン：

- (1) 自立歩行可・通常飲食可・非悪液質・非精神疾患の参加希望者に、被験者負担の有償試験にて問診、各種マーカー検査/血液検査など。

※ガンの場合 (N/L 比 (P/L 比) =1.5 以下、CRP=0.05 以下、HbA1C=5.8 以下、アルブミン =4.0/dL 以上、IGF-1=100 以下、VD(25OHd)=40 以上)、尿検査 (尿中K/Na=11 以上、尿 Ph 7.5 以上)、潰瘍性大腸炎の場合 (便中カルプロテクチン)、間質性肺炎・COPD など肺疾患の場合 (KL-6)、アトピー性皮膚炎の場合 (TARC) などの検査を実施し、検査結果によって適格・除外を判定します。

(2) 被験者自己負担の治療素材 (1 クール) 毎に、推奨の血液検査を実施し治療推移を確認します。

(3) CTC/AE4.0による有害事象及び副作用の判定、被験者自己申告、医師所見などで、副作用の低減に関して効果測定を行います。

(4) 遠隔診療の場合は、自宅検査として (自宅検査キット「23 種血液検査+尿一般」) を推奨

(5) 対象者に幹細胞培養上清液による治療を開始します。同時に根治を目指す原因療法の治療素材としてLMM、パプラー、アサイゲルマニウム、珊瑚焼成カルシウム、ケルセフィット、低分子フコイダン、ノニジュース、ボタラボシリーズ (グリーン、キャロット、レッドビーツ、ミネラル77) 等の併用、及び食事療法、メンタル療法等による原因療法を推奨します。

2. 研究対象者の試験参加予定期間：

1 クール (5 回の治療) で有効性を判定しSD 以上で治療継続。治療終了時点 (4~12 クール程度) でCR/PR/SD/PD の4 段階で治療効果を評価、評価不能 (NE) /除外 (NA) を加えて判定。

3. 試験薬の用法・用量、投与期間投与量・投与方法および投与期間等：

幹細胞培養上清液を別紙のプロトコルに従い、標準希釈度 (1ml あたり 50ml の生理食塩水で希釈) に対して症状に応じて軽症は 2 倍、中等症は 5 倍、重症は 10 倍の容量で、静脈内点滴を行う。点滴投与速度の目安は、8ml/分とし、全量 250ml の場合、30 分程度で投与とします。(点滴投与速度は、年齢・病態を考慮して、医師の判断で最終決定します。) 肺疾患の場合は、標準希釈度=ネブライザー吸入 (1ml を 4ml の水で希釈) を実施。1 クール毎に治療継続の判定を行い、4~12 クールで治療効果判定を行います。

4. 試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法：

幹細胞培養上清液 (臍帯由来、脂肪由来) 1ml/セラムチューブ 1 本、凍結・液状、または凍結乾燥状態 (フリーズドライ)。

5. 併用薬(療法)に関する規定：

併用療法を推奨。副作用なく作用が異なる治療の併用は治療効果の相乗・増大が期待できるため、温熱療法/ホルミシス療法/水素吸引/VD/LMM/MVM/DAG/パプラー/ノニ等の併用を推奨します。

評価項目

- 【ガン主要評価項目】 (RECIST version 1.1 準拠) 腫瘍画像サイズ、腫瘍マーカー値等から CR (消失・著効) ・PR (部分寛解) ・SD (不変) ・PD (悪化) の 4 段階評価、NE (逸脱・評価不能)、NA (適用除外)。
- 【副次評価項目/QOL/他症状ほか】 生化学検査 (血液検査・尿検査など)、医師所見、患者自己評価等から (CR/PR/SD/PD) 4 段階評価または 10 段階スケール評価。

研究参加者の費用負担

検査料・診察料に加えて、治療研究素材の製品代と送料、研究協力費等が研究対象者の自己負担となります。各治療素材の費用はそれぞれの治療研究申込書をご確認ください。

注意事項

※本研究素材は形式上、自由診療による治療となりますので健康保険はききません。

※また税法上、自費診療による治療は医療費として税金控除の対象とならないケースが多いです。

研究対象者および関係者からの相談への対応 (窓口)

一般社団法人 日本先進医療臨床研究会 (JSCSF)

【事務局】〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

TEL : 03-5542-1597 FAX : 03-4333-0803 (平日 10 時 ~ 12 時 / 13 時 ~ 16 時)

HP : <https://jscsf.org/>