「セルーション　セルセラピーキット　SUI」を用いた ADRCs と自家脂肪注入による経尿道的傍尿道注入治療の適正使用指針

一般社団法人日本形成外科学会
理事長　橋本 一郎
一般社団法人日本泌尿器科学会
理事長　久米 春喜
一般社団法人日本排尿機能学会
理事長　三井 貴彦

2026 年 11 月 1 日

尿道括約筋機能障害による男性腹圧性尿失禁の治療に用いることができる医療機器として、「セルーション　セルセラピーキット　SUI」が製造販売承認されることとなった。そのため、皮下脂肪組織から「セルーション　セルセラピーキット　SUI」及び「セルーション　遠心分離器」を用いて分離した脂肪組織由来再生(幹)細胞（ADRCs：Adipose-Derived Regenerative Cells、以下 ADRCs という）と自家脂肪注入による経尿道的傍尿道注入治療の適応、実施医及び実施施設の基準等に関する適正使用指針を以下に策定する。本指針は日本泌尿器科学会及び日本排尿機能学会から指名された委員並びに日本形成外科学会の専門医により構成される ADRCs の経尿道的傍尿道注入治療の適正使用指針作成委員会が作成し、三学会の承認及び専門医の了解を得たものである。

【委員会】
ADRCs と自家脂肪注入による経尿道的傍尿道注入治療の適正使用指針作成委員会
委員（敬称略、所属・役職は作成委員会発足時のもの）：
・後藤百万（独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院院長）
・髙橋　悟（日本排尿機能学会理事長、日本大学医学部泌尿器科学系主任教授）
・江藤正俊（日本泌尿器科学会理事長、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野教授）
・石塚　修（信州大学医学部泌尿器科学教室名誉教授）
・山西友典（宇都宮脳脊髄センターシンフォニー病院泌尿器科科長）
・横山　修（福井大学名誉教授/医学部泌尿器科学講座）
・貴志和生（日本形成外科学会理事長、慶應義塾大学医学部形成外科学教室教授）
・森本尚樹（京都大学大学院医学研究科形成外科学講座教授）
・関堂　充（日本形成外科学会社会保険委員会顧問　筑波大学医学医療系形成外科教授）

【品目】

・販売名：セルーション　セルセラピーキット　SUI

・承認番号：30400BZX00029000

・一般的名称：脂肪組織分離キット

・使用目的又は効果：本品は、前立腺肥大症又は前立腺癌に対する手術後に生じた尿道括約筋機能障害による軽度から中等度の腹圧性尿失禁において、行動療法及び薬物療法が無効又は効果不十分な患者への治療に使用する特定の細胞又は組織を投与するために、遠心分離により脂肪組織を分離・洗浄・処理するための単回使用専用キットである。

・併用医療機器：セルーション　遠心分離器（届出番号：13B1X10155000001）

・製造販売承認条件：

男性下部尿路症状の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得し、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。

関連学会により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

製造販売後、本品を使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。

【治療の概要】

中胚葉性幹細胞（Mesenchymal Stem Cells: MSCs）は多能性を有する細胞で、培養下に増殖し、様々な中胚葉性細胞表現型に分化し得る。実地臨床では、通常骨髄から採取する自己組織由来 MSCs が用いられ、化学療法後の血液細胞再生をはじめとして、心筋再生、下肢虚血における血管再生などにおいて様々な臨床応用が行われている。他方、骨髄液採取はその採取量に限界があり、MSCs は有核骨髄液細胞の 0.01%以下であるとされ、また治療に必要な幹細胞数を得るためには体外培養を必要とするといった欠点がある。脂肪組織が骨髄に比べて 100 倍以上の MSCs 類似の多能性幹細胞を含むことが示され、脂肪組織は骨髄に比べて採取が容易であること、人体には大量の脂肪組織（通常体重の 15～20%以上）が存在することから、細胞治療のための細胞ソースとして脂肪組織が注目されるようになった。ＡＤＲセラピューティクス株式会社の「セルーション　セルセラピーキット　SUI」及び「セルーション　遠心分離器」は吸引採取された皮下脂肪から、体外培養を必要とせず、2 時間程度で多能性幹細胞ほか、様々な細胞を含む ADRCs を分離できる装置であり、ADRCs 及び ADRCs 添加自家脂肪を用いた尿道括約筋不全による腹圧性尿失禁に対する再生治療が日本で開発された。男性腹圧性尿失禁に対する ADRCs と自家脂肪注入による経尿道的傍尿道注入治療の世界初の医師主導治験が本邦で実施され[1)、2)、3)]、ADRCs を分離するための「セルーション　セルセラピーキット　SUI」が、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の審査を経て、2022 年 2 月 8 日に厚生労働大臣より製造販売承認され、実臨床において本治療の実施が可能となった。

尚、本術式に用いるキットは ADRCs の尿道括約筋内注入と ADRCs を混入した自家脂肪を尿道粘膜下に注入する手技が同時に行われて一定程度の効果をみとめたことにより薬事承認されたものである。ADRCs 単独での有効性・有用性が評価されたものではない。

【実施手順】

実施手順は以下のとおり｛詳細は「セルーション　セルセラピーキット　SUI」の最新の添付文書及びユーザーマニュアル（脂肪組織吸引、傍尿道周囲へのADRCs投与・注入の実施手順）、並びに併用医療機器「セルーション　遠心分離器」の最新の添付文書及びユーザーマニュアルを参照｝。

1）皮下脂肪組織の採取

専用のシリンジにより皮下脂肪組織を陰圧吸引採取する（全身麻酔を推奨）。皮下脂肪組織は「セルーション　セルセラピーキット　SUI」及び「セルーション　遠心分離器」でARDCsを分離するために250～300 mL、並びに「3）傍尿道周囲へのADRCsの投与とADRCs及び脂肪組織の注入」で脂肪組織とADRCsを混和したものを投与する際の脂肪組織の準備のために、約30 mLを採取する。ADRCsを混和したものを投与する際の脂肪吸引で得られた脂肪は以下の方法で精製する。まず、吸引した脂肪を含むシリンジに乳酸リンゲル液を加える。次に、シリンジの先端にゴム栓をし、シリンジをゆっくりと転倒混和後、逆さまにして先端が底面になるように立てる。この状態で静置し、液体が分離するのを待つ。分離が完了したら、液体部分を排出する。その後、新たに乳酸リンゲル液を加え、同じ過程を数回繰り返す。

＊不適切な脂肪吸引手技は脂肪塞栓発症リスクにつながるため、製造販売業者の提供する脂肪吸引手技の教育ビデオを含むe-ラーニングを受講し、ユーザーマニュアルに沿って実施すること。

2）ADRCsの分離

1)で採取した皮下脂肪組織250～300 mLから、「セルーション　セルセラピーキット　SUI」及び「セルーション　遠心分離器」を用いてADRCsを分離し、採取する。

3）傍尿道周囲へのADRCsの投与とADRCs及び脂肪組織の注入

ADRCs分離後、速やかに分離したADRCs及び脂肪組織を用いて以下の2種類（ADRCs 1 mL、並びに脂肪組織16 mLとADRCs 4 mLを混和したもの）の投与・注入細胞溶液を準備し、尿道より内視鏡を挿入する。専用注射針Aを用いて、ADRCs 1 mLを左右の外尿道括約筋内（5時、7時の方向）へ分割して投与する。さらに、専用注射針Bを用いて、脂肪組織16 mLとADRCs 4 mLを混和したものを、膜様部尿道粘膜下（4時、8時の方向、必要があれば6時にも追加）へ尿道内腔の閉鎖が内視鏡的に確認できる程度に、分割して注入する。

専用のシリンジには「コレクション　シリンジ」（ＡＤＲセラピューティクス株式会社）を、専用注射針Aには、22 G×38 cmの注射針（「NUU デバイス」株式会社八光）を、専用注射針Bには、18 G×38 cmの注射針（「NUU デバイス」株式会社八光）を用いる。ADRCsと脂肪組織混和液注入には、「セルブラシ」（ＡＤＲセラピューティクス株式会社）もしくは「スクリューインジェクター」と「回転ハンドル」（グンゼメディカル株式会社）を用いる。また、経尿道的注入用内視鏡としては、「OES 4000 コンパクトパークティニアスネフロスコープ」（オリンパスメディカルシステムズ株式会社）又は同等の機能を有する内視鏡を用いる。

４）ADRCsの投与・ADRCs及び脂肪組織注入後の処置

ADRCsの投与・ADRCs及び脂肪組織注入後は、6～8 Frのカテーテルを経尿道的に膀胱内に留置し、術後1日目に抜去して、自排尿とする。

脂肪採取部は圧迫を行い血腫の発生を予防する。

【適応基準】

１．選択基準

1) 行動療法及び薬物療法が無効又は効果不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、かつ、以下のいずれかの基準を満たす術後 1 年以上継続する軽度から中等度の腹圧性尿失禁に罹患している男性患者

① 限局性前立腺癌に対して根治的前立腺全摘除術後に腹圧性尿失禁を生じ、術後 1 年以上再発・転移がない患者

（主治医の判断によるが、一般的には術後 1 年以上前立腺特異抗原 : PSA が 0.1 ng / mL 以下の患者）

② 前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺切除術後又はレーザー切除術後に腹圧性尿失禁を生じた患者

（前立腺癌の患者への投与を回避するためには、術後 1 年以上 PSA が 4.0 ng / mL 以下の患者が推奨される）

2) 適切な対象患者の選定にあたっては、泌尿器科医の主導のもと事前のコンサルテーションも含め形成外科医と連携し、形成外科医により、治療に必要となる十分な脂肪が安全に得られると判断される患者を対象とする。本治療に必要な脂肪を腹部から採取するには、ピンチングで 30㎜ 以上、あるいは超音波検査等による臍レベルでの腹部皮下脂肪の厚さ 15㎜ 以上を目安に、形成外科医が判定する。

２．除外基準

・ 下部尿路（膀胱・尿道）に局所放射線療法を受けたことがある患者
・ 切迫性尿失禁、溢流性尿失禁、機能性尿失禁又は反射性尿失禁が尿失禁の原因である患者
・ 前立腺癌治療後局所再発が疑われる患者
・ 血栓塞栓症の危険因子（動脈血栓症（脳梗塞、心筋梗塞、末梢動脈血栓症等）や静脈血栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓等）などの既往）を有する患者
・ 本品の原材料に対するアレルギーが既知又は疑われる患者
・ 抗凝固剤内服中・投与中の患者
・ 全身及び局所の創傷治癒が阻害される状態の患者
・ 注入予定部位に感染を有する患者
・ 脂肪塞栓症に関連する状態（直近の骨折の既往、整形外科手術の有無等）を有する患者

３．その他の注意事項

・皮下脂肪吸引において、一般的に、20～50 代の女性に実施される脂肪吸引に比べ、高齢者の脂肪吸引の実施例は少なく、また、高齢男性では、皮下脂肪沈着量が少ない、脂肪の性質がより線維質である、皮膚の弾力性が不足しているなどの理由により、脂肪吸引に時間を要し、また、術後皮膚の引き締まりが悪く、皮下血腫を作りやすくなる。このように、高齢男性では特段の注意を要することから、患者選択においては形成外科医の判断が必要である。
・ 術後尿道狭窄を有する患者では、本治療の内視鏡操作による狭窄解除により尿失禁が悪化する可能性があるため、尿道狭窄が疑われる患者では、内視鏡により器質的な尿道狭窄の有無を確認し、多量の残尿を有する症例、尿閉状態の症例、排尿困難の症状を有する症例については、尿道狭窄の治療後に本治療の適

応を考えることが推奨される。

- 他の一般外科手術と同様に血栓塞栓症のリスクがあるため、肺血栓塞栓症及び深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン等、最新の情報を参考に、術前後の評価を行うこと。
- 脂肪吸引において、脂肪採取部の血腫形成・感染・潰瘍形成の可能性・術後陥凹・変形、塞栓症が起こり得ることが説明され、患者が理解していること
- 本治療を実施した場合のリスクについて十分な患者説明を行うこと（患者説明書例を参照)。
- 本治療の実施にあたって、主治医は、他の診療科（例えば、循環器内科や心臓血管外科など）と連携し、血栓塞栓症の発生予防のための措置（術前のリスク評価及び予防対策）や血栓塞栓症が発生した場合の措置が適切に行われるよう、主導すること。
- 本治療の実施にあたって、主治医は、他の診療科（例えば、脳神経外科、循環器内科や救急科など）と連携し、脂肪塞栓症の発生予防のための措置（術前のリスク評価）や脂肪塞栓症が発生した場合の診断と措置が適切に行われるよう、主導すること。

4．実施施設基準

- 泌尿器科の常勤医師がいること。
- 実施医基準を満たす実施医が勤務していること（常勤、非常勤)。
- 入院設備のあること。
- 手術室があること。
- 常勤の麻酔科医がいること。
- 偶発症に対応できる周術期における緊急時の体制が整っている医療機関であること。
- 血栓塞栓症発生予防のために複数の診療科（例えば、循環器内科や心臓血管外科など）が連携して術前のリスク評価を行うことができる体制を有すること。
- 血栓塞栓症の診断・治療が実施できる設備を有すること、あるいは血栓塞栓症の発生が疑われる際に速やかに診断・治療が実施できる施設に搬送できること。
- 脂肪塞栓症の発生予防のために複数の診療科（例えば、脳神経外科、循環器内科や救急科など）が連携して術前のリスク評価を行うことができる体制を有すること。
- 救急医療が提供できる体制を有する、あるいは、脂肪塞栓症などの重篤な合併症の発生が疑われる際に速やかに診断・治療が実施できる施設に搬送できること。

5．実施医基準

- 下部尿路機能障害の診療の経験を５年以上有する日本泌尿器科学会専門医とする。
- 一般社団法人日本排尿機能学会の認定する排尿機能専門医を取得していることが望ましい。
- 腹部皮下脂肪吸引については、日本形成外科学会又は日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会の主催・認定する脂肪吸引・脂肪注入講習会を受講し脂肪吸引・注入の方法及び合併症を熟知している形成外科専門医とする。

・ 本治療を実施する泌尿器科医は日本形成外科学会が主催する自家脂肪注入特別セミナーを受講していること
・ 本治療手技に関する教育ビデオを含む e-ラーニングを受講し、ＡＤＲセラピューティクス株式会社が提供する研修プログラムを修了していること。
・ 本治療法に伴う合併症や緊急事態への対応が出来ること。
・ 血栓塞栓症の危険因子を有する患者の術前のリスク評価及び血栓塞栓症の予防措置を適切に実施することができること。
・ 脂肪塞栓症に関連する状態を把握できる等、患者の術前のリスク評価を適切に実施することができること。

６．臨床成績

前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術後、あるいは前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺切除術後の腹圧性尿失禁に対して単施設での先行臨床研究が実施され、13 例に関する治療後５年の成績が報告されている[4)、5)]。1 日平均尿失禁量は 13 例中 10 例（76.9 %）で改善し、3 例（23.1%）では悪化、ベースラインと比較した尿失禁量の減少率が 50%以上であった患者は 5 例（38.5%）であった。脂肪吸引に関連した皮下出血などの軽度有害事象はみられたが、中等度から重篤な有害事象はみられなかった。

さらに、本治療の有効性及び安全性を検討するため、行動療法及び薬物療法が無効又は効果不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、術後 1 年以上継続する腹圧性尿失禁に罹患している男性患者 45 例を対象に、医師主導治験として多施設共同非盲検非対照試験が実施された[1)、2)、3)]。なお、高度の尿失禁を有する患者は人工尿道括約筋が適用になるため、本試験では使用可能な治療がない 1 日の平均尿失禁量が 30～300 g の軽度から中等度の尿失禁症例が対象とされた。ベースラインから投与 52 週後（又は中止時）の 24 時間パッドテストによる 1 日平均尿失禁量の減少率が 50%以上であった患者（レスポンダー）の割合を主要評価項目として評価し、評価対象となった 43 例においてレスポンダーの割合は 37.2%[95%信頼区間(CI):23.0～53.3%]（16 / 43 例）であり、治験開始前に設定した閾値レスポンダー割合の 10%を上回っていたことから、本治療法の有効性が確認された。また、投与 52 週後（又は中止時）のレスポンダーの ICIQ-SF （International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form)の減少率は、28.9%であり、尿失禁が 50%以上減少した患者は QOL（Quality of life、生活の質）も改善することが示唆された。なお、1 日平均尿失禁量の減少率が 50%に満たないノンレスポンダーは 27 例（61.5%）であり、尿失禁量がベースラインより増えた悪化例は 11 例（43 例中 11 例、25.6%)存在した。一方、疾患特異的 QOL 質問票であるキング健康調査票による QOL 評価では、レスポンダーでは９項目ドメイン中、全般的健康感以外の８項目で改善がみられた。

本試験における安全性評価では、死亡に至った有害事象は認められず、6 例 8 件（13.3%）の重篤な有害事象が発現し、その内訳は、胃癌が 1 例 2 件（同患者に再発）、鼡径ヘルニア、肺炎、足関節部骨折、膀胱損傷、塞栓症が各 1 例 1 件であった。このうち血栓塞栓症（肺塞栓症）は高度の有害事象と判断されたものの、ADRCs、治験機器、並びに注入手技との因果関係は否定された。その他の有害事象はいずれも中等度あるいは軽度で、軽快もしくは回復が確認され、ADRCs、治験機器及び注入手技との因果関係についても否定された。重度および中等度の有害事象については、ADRCs、治験機器、並びに ADRCs の注入手技との因果関係は否定さ

れたが、重度合併症のうち創合併症、背部痛、皮下血腫、ヘモグロビン減少は脂肪吸引と関連する可能性が高く、血栓塞栓症は一般外科手術に発生し得る合併症と考えられた。また、中等症及び軽症の有害事象についても皮下血腫など、脂肪吸引と関連する可能性が高い事象も認められた。

なお、本治療後に尿失禁の悪化する患者が認められたが、尿失禁悪化に関する要因は特定されていない。しかし、根治的前立腺全摘除術や経尿道的前立腺切除術後には一定の割合で尿道狭窄が発生し、腹圧性尿失禁が見かけ上改善することがあるため、尿道狭窄例では本治療の内視鏡操作による狭窄解除により、尿失禁が悪化する可能性がある。したがって、多量の残尿を有する症例、尿閉状態の症例、排尿困難の症状を有する症例については、尿道狭窄の有無を確認し、尿道狭窄の治療後に本治療の適応を考えることが推奨される。

７．留意事項

・製造販売業者が行う使用成績調査（PMS）に協力し、本品を使用した患者の情報収集に努めること。
・本指針は、臨床使用の状況、使用成績調査の結果等により見直し、適宜必要な改訂を行う。

文献

1） Shimizu et al. Design of a single-arm clinical trial of regenerative therapy by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells for male stress urinary incontinence in Japan: the ADRESU study protocol. BMC Urology (2017) 17, 89-95

2） Gotoh M et al. Regenerative treatment for male stress urinary incontinence by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells: Outcome of the ADRESU study. International Journal of rology (2020) 27, 859-865

3） Yamanishi T et al. Influence of background characteristics in responders of regenerative therapy by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells for male stress urinary incontinence: Lower Urinary Tract Symptoms, (2022) 14, 273–280.

4） Gotoh M et al. Regenerative treatment of male stress urinary incontinence by periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells: 1-year outcomes in 11 patients. International Journal of Urology, (2014) 21, 294-300

5） Gotoh M et al. Treatment of male stress urinary incontinence using autologous adipose-derived regenerative cells: Long-term efficacy and safety. International Journal of Urology (2019) 26, 400-405