

2022年1月11日

各位

会社名 FRACTALE株式会社  
 代表者名 代表取締役社長 堀江 聡寧  
 (コード：3750、東証第二部)  
 問合せ先 経営企画部長 関本 秀貴  
 (TEL. 03-5501-4100)

## (訂正)「男性腹圧性尿失禁治療に関する医療機器の医療機器・体外診断薬部会での製造販売承認の了承について」の一部訂正に関するお知らせ

2021年12月17日に公表した「男性腹圧性尿失禁治療に関する医療機器の医療機器・体外診断薬部会での製造販売承認の了承について」について、一部訂正すべき事項がありましたので下記のとおりお知らせいたします。訂正箇所には下線を付しております。

### 記

訂正前	訂正後
<p>男性腹圧性尿失禁治療に関する医療機器の医療機器・体外診断薬部会での製造販売承認の了承について</p> <p>- 「皮下脂肪」から間葉系幹細胞を非培養により採取する再生医療が世界初の承認へ -</p> <p>当社子会社であるサイトリ・セラピューティクス株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役：白浜靖司郎、以下「サイトリ社」という。）は、同社が開発した高度管理医療機器のセルーションセルセラピーキットについて、男性腹圧性尿失禁の治療を目的とした医療機器として、12月16日に開催された厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会で審議され、製造販売承認が了承されましたのでお知らせいたします。</p> <p>今後、正式に承認が得られれば、世界初の脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いた製造販売承認（以下「本承認」という。）を取得したことになります。</p> <p>本承認は、サイトリ社のセルーションセルセラピーキットと、セルーション遠心分離器を使</p>	<p>男性腹圧性尿失禁治療に関する医療機器の医療機器・体外診断薬部会での製造販売承認の了承について</p> <p>- 「皮下脂肪」から間葉系幹細胞を非培養により採取する細胞治療が世界初の承認へ -</p> <p>当社子会社であるサイトリ・セラピューティクス株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役：白浜靖司郎、以下「サイトリ社」という。）は、同社が開発した高度管理医療機器のセルーションセルセラピーキットについて、男性腹圧性尿失禁の治療を目的とした医療機器として、<u>2021年12月16日</u>に開催された厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会で審議され、製造販売承認が了承されましたのでお知らせいたします。</p> <p>今後、正式に承認が得られれば、世界初の脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いた製造販売承認（以下「本承認」という。）を取得したことになります。</p> <p>本承認は、サイトリ社のセルーションセルセラピーキットと、セルーション遠心分離器を使</p>

訂正前	訂正後
<p>って、患者様の皮下脂肪から間葉系幹細胞を構成細胞とする脂肪組織由来再生(幹)細胞 (Adipose Derived Regenerative Cells、以下「<u>ADRC</u>」という。)を数時間で採取し、経尿道的に尿道括約筋部に <u>ADRC</u> を注入して、組織再生を図る世界で初めての細胞治療による治療法です。サイトリ社では正式承認が得られれば、可及的速やかに、<u>ADRC</u> を用いた男性腹圧性尿失禁治療の治療を保険診療下で患者様に提供できるように進めてまいります。</p>	<p>って、患者様の皮下脂肪から間葉系幹細胞を構成細胞とする脂肪組織由来再生(幹)細胞 (Adipose Derived Regenerative Cells、以下「<u>ADRCs</u>」という。)を数時間で採取し、経尿道的に尿道括約筋部に <u>ADRCs</u> を注入して、組織再生を図る世界で初めての細胞治療による治療法です。サイトリ社では正式承認が得られれば、可及的速やかに、<u>ADRCs</u> を用いた男性腹圧性尿失禁治療の治療を保険診療下で患者様に提供できるように進めてまいります。</p>
<p>● 製造販売承認の了承までの経緯 サイトリ社は、名古屋大学医学部附属病院、金沢大学附属病院、信州大学医学部附属病院、獨協医科大学病院との多施設共同治験により、男性腹圧性尿失禁の患者様に対して<u>ADRC</u>を投与する細胞治療による医師主導治験を2015年9月より実施し、2019年11月に終了しました。本治験では、尿失禁量が中等度以下で、行動療法および薬物療法が無効または効果不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、術後1年以上継続する男性腹圧性尿失禁患者において、<u>ADRC</u>を経尿道的内視鏡下で単回傍尿道周囲へ投与した時の有効性及び安全性を確認したところ、安全性が確認され、有効性については、予め設定していた基準を達成致しました。その結果に基づき2019年12月に厚生労働省に製造販売承認申請を行っていましたが、<u>本年12月16日に、厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会より医療機器として製造販売承認が了承されました。</u></p>	<p>● 製造販売承認の了承までの経緯 サイトリ社は、名古屋大学医学部附属病院、金沢大学附属病院、信州大学医学部附属病院、獨協医科大学病院との多施設共同治験により、男性腹圧性尿失禁の患者様に対して<u>ADRCs</u>を投与する細胞治療による医師主導治験を2015年9月より実施し、2019年11月に終了しました。本治験では、尿失禁量が中等度以下で、行動療法および薬物療法が無効または効果不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、術後1年以上継続する男性腹圧性尿失禁患者において、<u>ADRCs、並びに脂肪組織とADRCsを混和したものを</u>経尿道的内視鏡下で単回傍尿道周囲へ投与した時の有効性及び安全性を確認したところ、安全性が確認され、有効性については、予め設定していた基準を達成致しました。その結果に基づき2019年12月に厚生労働省に製造販売承認申請を行っていましたが、<u>2021年12月16日に、厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会より医療機器として製造販売承認が了承されました。</u></p>
<p>● サイトリ社の再生医療 <u>サイトリ社は、今回、製造販売承認を取得したセルーションセルセラピーキットと、セルーション遠心分離器を使って、患者の皮下脂肪組織から ADRC を数時間で採取できる細胞治療に関する特許技術を有しております。この治療は、自己組織由来の細胞を用いて、体外での細胞培養の操作を必要としないことから、低侵襲かつ数時間で実施できる有望な治療法と考えられ、患者様の ADRC を体内に戻すことで様々な治療効果を期待するものです (図 1)。</u> <u>サイトリ社が、再生医療に用いる ADRC は、</u> <u>1) 血管を新しく作ったり (血管新生作用)、</u> <u>2) 炎症 をコントロールしたり (抗炎症作用)、</u> <u>3) 傷ついた組織を修復したり (抗繊維化作用)</u></p>	<p>● サイトリ社の細胞治療 <u>サイトリ社は、ADRCsを用いた細胞治療を開発しているセルセラピー企業です。各種前臨床試験の論文において、ADRCsが血管新生、抗炎症、および繊維化の改善に関与していることが示唆されています。詳しくは、</u> <u><a href="https://www.cytori-jp.com">https://www.cytori-jp.com</a>をご覧ください。</u></p>

訂正前	訂正後
<p>する働きがあることが、これまでの多くの研究の結果で確認されています(図2)。また、患者自身の細胞を用いるため、拒絶反応や感染症の心配がなく、安全にご使用いただくことができます。</p>	
<p>● 腹圧性尿失禁について</p> <p>腹圧性尿失禁は、尿道括約筋機能の障害により、腹圧負荷時に尿が漏れるものです。女性においては妊娠・出産・加齢による骨盤底筋群の脆弱化や婦人科的手術による括約筋障害に起因し、本邦では約400万人の患者がいると推定されています。また、男性においては前立腺肥大症、前立腺癌の手術における括約筋障害により引き起こされるケースが多くみられ、女性に比べれば頻度は低いものの数万人の罹患者がいると推定されています。腹圧性尿失禁は直接生命にかかわることは稀であります、日常生活の多くの領域で支障を及ぼし、生活の質(QOL)を著しく障害する疾患です。特に男性の腹圧性尿失禁は、前立腺肥大症、前立腺癌手術後の罹患者率が非常に高く、QOLを障害するものであること、また低侵襲で治療効果の高い治療法が現存しないことから、新規治療法の開発が急務とされています。<sup>1</sup></p> <p><sup>1</sup> 後藤百万:自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新たな尿失禁治療.泌尿器外科. 2016; 29(1): 3-7.</p>	<p>● 腹圧性尿失禁について</p> <p>腹圧性尿失禁は、尿道括約筋機能の障害により、腹圧負荷時に尿が漏れるものです。女性においては妊娠・出産・加齢による骨盤底筋群の脆弱化や婦人科的手術による括約筋障害に起因し、本邦では約400万人の患者がいると推定されています。また、男性においては前立腺肥大症、前立腺癌の手術における括約筋障害により引き起こされるケースが多くみられ、女性に比べれば頻度は低いものの数十万人の罹患者がいると推定されています。腹圧性尿失禁は直接生命にかかわることは稀であります、日常生活の多くの領域で支障を及ぼし、生活の質(QOL)を著しく障害する疾患です。特に男性の腹圧性尿失禁は、前立腺肥大症、前立腺癌手術後の罹患者率が非常に高く、QOLを障害するものであること、また低侵襲で治療効果の高い治療法が現存しないことから、新規治療法の開発が急務とされています。<sup>1</sup></p> <p><sup>1</sup> 後藤百万:自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新たな尿失禁治療.泌尿器外科. 2016; 29(1): 3-7.</p>
(以下省略)	(以下省略、「ADRC」を「ADRCs」に訂正)

以上

2022年1月11日

各位

会社名 FRACTALE株式会社  
代表者名 代表取締役社長 堀江 聡寧  
(コード：3750、東証第二部)  
問合せ先 経営企画部長 関本 秀貴  
(TEL. 03-5501-4100)

## 男性腹圧性尿失禁治療に関する医療機器の 医療機器・体外診断薬部会での製造販売承認の了承について

- 「皮下脂肪」から間葉系幹細胞を非培養により採取する細胞治療が世界初の承認へ -

当社子会社であるサイトリ・セラピューティクス株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役：白浜靖司郎、以下「サイトリ社」という。）は、同社が開発した高度管理医療機器のセルーションセルセラピーキットについて、男性腹圧性尿失禁の治療を目的とした医療機器として、2021年12月16日に開催された厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会で審議され、製造販売承認が了承されましたのでお知らせいたします。

今後、正式に承認が得られれば、世界初の脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いた製造販売承認（以下「本承認」という。）を取得したことになります。

本承認は、サイトリ社のセルーションセルセラピーキットと、セルーション遠心分離器を使って、患者様の皮下脂肪から間葉系幹細胞を構成細胞とする脂肪組織由来再生(幹)細胞（Adipose Derived Regenerative Cells、以下「ADRCs」という。）を数時間で採取し、経尿道的に尿道括約筋部にADRCsを注入して、組織再生を図る世界で初めての細胞治療による治療法です。サイトリ社では正式承認が得られれば、可及的速やかに、ADRCsを用いた男性腹圧性尿失禁治療の治療を保険診療下で患者様に提供できるように進めてまいります。

### ● 製造販売承認の了承までの経緯

サイトリ社は、名古屋大学医学部附属病院、金沢大学附属病院、信州大学医学部附属病院、獨協医科大学病院との多施設共同治験により、男性腹圧性尿失禁の患者様に対してADRCsを投与する細胞治療による医師主導治験を2015年9月より実施し、2019年11月に終了しました。本治験では、尿失禁量が中等度以下で、行動療法および薬物療法が無効または効果不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、術後1年以上継続する男性腹圧性尿失禁患者において、ADRCs、並びに脂肪組織とADRCsを混和したものを経尿道的内視鏡下で単回傍尿道周囲へ投与した時の有効性及び安全性を確認したところ、安全性が確認され、有効性については、予め設定していた基準を達成致しました。その結果に基づき2019年12月に厚生労働省に製造販売承認申請を行っていましたが、2021年12月16日に、厚生労働省薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会より医療機器として製造販売承認が了承されました。

● サイトリ社の細胞治療

サイトリ社は、ADRCsを用いた細胞治療を開発しているセルセラピー企業です。各種前臨床試験の論文において、ADRCsが血管新生、抗炎症、および繊維化の改善に関与していることが示唆されています。詳しくは、<https://www.cytori-jp.com>をご覧ください。

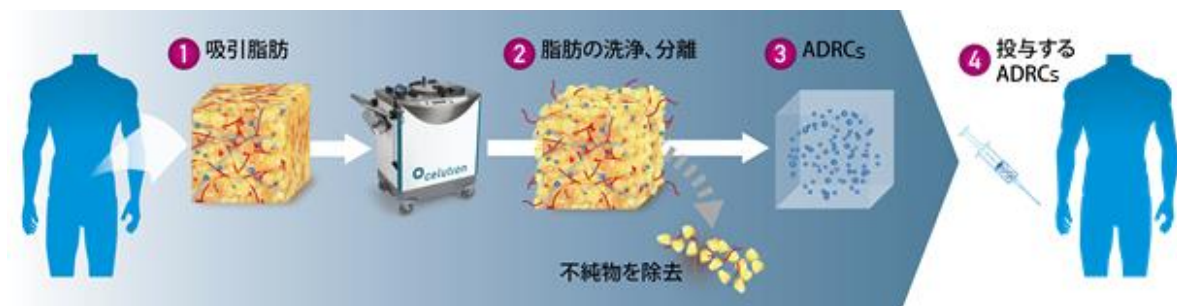
● 腹圧性尿失禁について

腹圧性尿失禁は、尿道括約筋機能の障害により、腹圧負荷時に尿が漏れるものです。女性においては妊娠・出産・加齢による骨盤底筋群の脆弱化や婦人科的手術による括約筋障害に起因し、本邦では約400万人の患者がいると推定されています。また、男性においては前立腺肥大症、前立腺癌の手術における括約筋障害により引き起こされるケースが多くみられ、女性に比べれば頻度は低いものの数十万人の罹患者がいると推定されています。腹圧性尿失禁は直接生命にかかわることは稀ですが、日常生活の多くの領域で支障を及ぼし、生活の質（QOL）を著しく障害する疾患です。特に男性の腹圧性尿失禁は、前立腺肥大症、前立腺癌手術後の罹患者率が非常に高く、QOLを障害するものであること、また低侵襲で治療効果の高い治療法が現存しないことから、新規治療法の開発が急務とされています。<sup>1</sup>

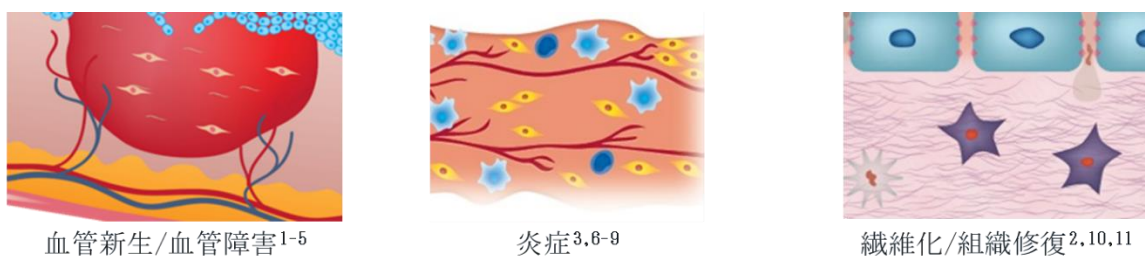
<sup>1</sup> 後藤百万:自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新たな尿失禁治療.泌尿器外科. 2016; 29(1):3-7.

● 図1 (脂肪組織由来再生(幹)細胞 ADRCs による治療の流れ)

セルレーションシステムの自動化技術により、脂肪組織由来再生(幹)細胞 ADRCs の抽出には細胞培養が不要で、ADRCs による治療は当日の3-4時間で終了します。



● 図2 (ADRCs の作用)



- 血管新生の促進
- 血管構造の正常化
- 血管収縮能の改善
- 炎症性因子と抗炎症因子の調整
- 炎症性細胞の機能と抗炎症細胞の調整
- 線維化の形成を減少
- 線維化組織のリモデリング

1. Foubert et al. Adipose-derived regenerative cell therapy for burn wound healing: a comparison of two delivery methods. *Adv Wound Care*. 2015;4(11). <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1189/wound.2015.0672?journalCode=wound>  
 2. Koh et al. Stromal vascular fraction from adipose tissue forms profound vascular network through the dynamic reassembly of blood endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1141-50. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.218206.  
 3. Premaratne et al. Stromal vascular fraction transplantation as an alternative therapy for ischemic heart failure: anti-inflammatory role. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:43. doi: 10.1186/1749-8090-6-43.  
 4. Morris et al. Systemically delivered adipose stromal vascular fraction cells disseminate to peripheral artery walls and reduce vasomotor tone through a CD11b+ cell-dependent mechanism. *Stem Cell Transpl Med*. 2015;4(4): 369-80. doi: 10.5966/sctm.2014-0252.  
 5. Eguchi et al. Adipose-derived regenerative cell therapy inhibits the progression of monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *Life Sci*. 2014;118(2):306-12. doi: 10.1016/j.lfs.2014.05.008.  
 6. Feng et al. Fresh and cryopreserved, uncultured adipose tissue-derived stem and regenerative cells ameliorate ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Nephrol Dial Transpl*. 2010;25(12):3874-84. doi: 10.1093/ndt/gfq603.  
 7. Hao et al. Therapeutic angiogenesis by autologous adipose-derived regenerative cells: comparison with bone marrow mononuclear cells. *Am J Physiol Heart and Circ Physiol*. 2014;307(5): H869-79. doi: 10.1152/ajpheart.00310.2014.  
 8. Dong et al. The survival condition and immunoregulatory function of adipose stromal vascular fraction (SVF) in the early stage of nonvascularized adipose transplantation. *PLoS One*. 2013;8(11): e80364. doi: 10.1371/journal.pone.0080364.  
 9. Baulieu et al. Characterization of the porcine Stromal Vascular Fraction (SVF) and evaluation of the therapeutic potential in order to use in a preclinical model of porcine kidney transplantation. Data on file (Cytori).  
 10. Serratrice et al. New fat-derived products for treating skin-induced lesions of scleroderma in nude mice *Stem Cell Res Ther*. 2014;5(6):138. doi: 10.1186/srct528.  
 11. Boissier et al. Réunion de travail tissu graisseux-fraction vasculaire stromale. Applications en urologie incontinence urinaire. Data on file (Cytori).

●サイトリ社の概要

(1) 名 称	サイトリ・セラピューティクス株式会社
(2) 所 在 地	東京都千代田区大手町一丁目1番1号
(3) 代表者の役職・氏名	代表取締役 白浜靖司郎 代表取締役 堀江聡寧 (FRACTALE(株) 代表取締役)
(4) 事 業 内 容	医療機器の製造、輸出入及び販売 医療機器の修理及び賃貸、幹細胞バンクシステム (幹細胞の保管・貯蔵) 導入・運用
(5) 資 本 金	10 百万円
(6) 大株主及び持株比率	FRACTALE(株) 100%

<会社沿革>

- 2002年11月 会社設立
- 2012年9月 セルーション遠心分離器としての届出済み
- 2018年11月 セルーションセルセラピーキットの高度管理医療機器としての承認取得
- 2019年4月 NASDAQ 上場の米国 Cytori 社から日本法人化
- 2019年11月 男性の腹圧性尿失禁に関する国内治験の終了 (12月に製造販売承認申請の届出)
- 2020年1月 「疼痛及び/又は線維症の調節において脂肪組織由来細胞を使用する方法」について特許取得
- 2020年3月 肝硬変に関する国内治験の終了
- 2020年7月 株式交換による FRACTALE(株)の完全子会社化
- 2021年3月 肝硬変に関する製造販売承認申請の届出
- 2021年8月 米国パラクライン社と業務資本提携
- 2021年11月 肝硬変に関する国際特許を出願

以 上