

市販直後調査

販売開始後 6 カ月間

2026 年 4 月作成

— 再生医療等製品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 —

「使用上の注意」の解説

ヒト体性幹細胞加工製品

ニバドストロセル

指定再生医療等製品

アロステム[®]シート

最適使用推進ガイドライン対象品目

1. 警告

表皮水疱症に関する十分な知識及び経験を有する医師が、製造販売業者が実施する講習会を修了し、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、本品が適切と判断される症例に対して、表皮水疱症の治療に係る体制が整った医療機関において本品を使用すること。

2. 禁忌・禁止

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者

製造販売元 **イシンファーマ株式会社**

はじめに

アロステムシート（一般名：ニバドストロセル、以下、「本品」という）は、遺伝子異常を持たない健常人由来の間葉系間質細胞である同種脂肪組織由来間葉系幹細胞（ALLO-ASC：allogenic adipose tissue-derived mesenchymal stem cell）を含有した再生医療等製品です。

表皮水疱症の栄養障害型では7型コラーゲン、単純型ではケラチンやプレクチン、接合部型ではラミニンやインテグリン、17型コラーゲンの遺伝子異常が生じることで皮膚が剥離、慢性的な難治性皮膚潰瘍を生じるが、本品による治療では、表皮水疱症患者に遺伝子異常を持たない健常人の間葉系間質細胞を潰瘍患部に静置することで、HGF（Hepatocyte growth factor：肝細胞増殖因子）やVEGF（Vascular endothelial growth factor：血管内皮増殖因子）などの成長因子やサイトカインを産生・遊離し、免疫調整／抗炎症作用や7型コラーゲンやラミニンを含む細胞外マトリックス蛋白質等様々な生体成分が供給されます。これらの作用により、抗炎症、血管新生、肉芽形成、表皮形成を促し、病型に関わらず皮膚組織の再構築を誘導することにより、皮膚潰瘍病変の治癒を促し、皮膚潰瘍の再形成を抑制させ、表皮水疱症患者の様々な臨床症状が改善することが期待されます。

本品は、国内第Ⅰ/Ⅱ相（ISN001-EB-01）及び国内第Ⅲ相試験（ISN001-EB-02）の成績を基に製造販売承認申請を行い、2026年4月に「栄養障害型、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症」^{注)}の効能、効果又は性能で承認を取得した世界初のヒト（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞の再生医療等製品です。

本解説書では、本品のご使用に際しての注意事項などを添付文書の項目ごとに解説しました。本解説書が本品の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

なお、本品の使用に際しましては、最新の添付文書、インタビューフォーム及び適正使用ガイドも併せてご参照ください。

注) 承認された効能、効果又は性能は以下のとおりです。

難治性又は再発性のびらん・潰瘍を有する栄養障害型、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症の患者を適応対象とする。本品は、難治性又は再発性のびらん・潰瘍部に適用し、再上皮化を促すことを目的とする。

目次

1. 警告	3
2. 禁忌・禁止	3
4. 効能、効果又は性能	5
5. 効能、効果又は性能に関連する注意	6
6. 用法及び用量又は使用方法	6
7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意	7
8. 重要な基本的注意	8
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
11. 副作用・不具合	13
14. 適用上の注意	14

注) 本品で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

1. 警告

1. 警告

表皮水疱症に関する十分な知識及び経験を有する医師が、製造販売業者が実施する講習会を修了し、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、本品が適切と判断される症例に対して、表皮水疱症の治療に係る体制が整った医療機関において本品を使用すること。

〈解説〉

本品の使用に際しては、表皮水疱症に関する十分な知識・経験を有し、かつ製造販売業者が実施する講習会を修了した医師が、表皮水疱症の治療に係る体制が整った医療機関において使用する必要があるため設定しました。

詳細は「最適使用推進ガイドライン」をご参照ください。

2. 禁忌・禁止

2. 禁忌・禁止

2.1 再使用禁止

2.2 本品の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

2.1 本品は再凍結できないため、本品の再使用は行わないでください。

2.2 本品の成分（成分、ヒト・動物由来の原料）に対し過敏症の既往歴がある患者は、本品の投与により過敏症が発現する可能性が考えられるため、本品の成分に対し過敏症の既往歴がある患者には本品の投与は行わないでください。

本品に含まれる成分等は以下の通りです。

〈成分〉

成分		含量
構成体	脂肪組織由来間葉系幹細胞含有フィブリンゲルシート	1枚
副成分	製品保存液	5%ヒト血清アルブミン
		ジメチルスルホキシド (DMSO)
器具	ポリエチレンテレフタレート (PET) フィルム	1枚
	ポリスチレン製トレイ	1個

〈ヒト・動物由来の成分〉

原材料	由来・使用部位
ヒト（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞	ヒト・脂肪組織 (採取国：韓国)
ヒトフィブリノーゲン	ヒト・血液 (採取国：米国、ドイツ、オーストリア、 採血方法：非献血)
ヒトトロンビン	ヒト・血液 (採取国：米国、ドイツ、オーストリア、 採血方法：非献血)
ヒト血液凝固第Ⅷ因子	ヒト・血液 (採取国：米国、ドイツ、オーストリア、 採血方法：非献血)
ウシアプロチニン	ウシ・肺
ヒト血清アルブミン	ヒト・血液 (採取国：米国、ドイツ、オーストリア、 採血方法：非献血並びに採取国：米国、 採血方法：献血)
ウシ胎仔血清（FBS）	ウシ・血液
0.25%トリプシン-ハンクス平衡塩溶液（HBSS） Ca(-)、Mg(-)	ブタ・膵臓
抗生物質／抗真菌剤（ペニシリン・ストレプトマイ シン・アムホテリシン B）	ウシ・胆汁（アムホテリシン B 製造に使用）

4. 効能、効果又は性能

4. 効能、効果又は性能

栄養障害型、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症

難治性又は再発性のびらん・潰瘍を有する栄養障害型、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症の患者を適応対象とする。本品は、難治性又は再発性のびらん・潰瘍部に適用し、再上皮化を促すことを目的とする。

〈解説〉

本品の「効能、効果又は性能」は、国内第 I / II 相試験（ISN001-EB-01 試験）及び国内第 III 相試験（ISN001-EB-02 試験）の成績に基づき設定しました。

ISN001-EB-01 試験（対象：栄養障害型表皮水疱症）及び ISN001-EB-02 試験（対象：栄養障害型、接合部型及び単純型〔重症汎発型に限る〕表皮水疱症）で登録された症例は、栄養障害型表皮水疱症のみの計 12 例であり、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症に対する本品の効果は検討することができませんでした。

しかし、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症の患者における皮膚潰瘍は一般的に極めて重症であり、有効な治療剤がないことから、メディカルニーズの高い疾患です。本品には、皮膚創傷治癒促進作用、疾患修飾作用、表皮水疱症の炎症に対する作用が認められており、表皮水疱症の病型にかかわらず皮膚潰瘍の病態改善に寄与すると考えられます。このことから、栄養障害型表皮水疱症に加え、接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症についても効能、効果又は性能に設定されました。

なお、接合部型及び単純型表皮水疱症の患者については、本品への使用経験がないことを、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意（9.1.4）」に記載しています。

1) 表皮水疱症患者に対する有効性及び安全性に関する検証的臨床試験（ISN001-EB-02 試験）の成績

- ・本試験には 4 歳の小児を含む日本人 6 例が組み入れられた。
- ・治療前観察期間（貼付前 4 週、2 週及び貼付直前）の平均潰瘍面積に対する評価期間 1（最終貼付 1、3 及び 5 週後）の潰瘍面積平均変化率±標準誤差は、 $-54.242 \pm 13.3863\%$ であり、統計学的に有意な潰瘍面積の縮小が認められ、有効性達成基準を満たした（ $p=0.0098$ 、1 標本 t 検定）。
- ・治療前観察期間の平均潰瘍面積に対する評価期間 2（最終貼付 21、23 及び 25 週後）の潰瘍面積平均変化率±標準誤差は $-29.853 \pm 18.8147\%$ であった。

2) 栄養障害型表皮水疱症患者に対する有効性及び安全性・忍容性評価臨床試験（ISN001-EB-01 試験）の成績

- ・本試験には7歳と8歳の小児を含む日本人6例が組み入れられた。
- ・最終貼付5週後における主要評価項目の達成基準（治療開始日から50%以上の皮膚潰瘍面積の縮小）を満たした患者は4例中2例に認められた。
- ・治療開始日の皮膚潰瘍面積（平均値±標準偏差）は $35.344\pm 20.980\text{cm}^2$ であり、最終貼付5週後は $23.938\pm 21.853\text{cm}^2$ であった。また、皮膚潰瘍面積の治療開始日からの変化率（平均値±標準偏差）は $-43.37\pm 31.33\%$ であった。

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

既存の創傷治療で効果不十分であり、継続的に皮膚潰瘍が認められる難治性又は再発性の病変に対して適用すること。

〈解説〉

ISN001-EB-01 試験及びISN001-EB-02 試験における「治療前観察期間」において継続的に皮膚潰瘍が認められる病変領域を対象にしたため設定しました。なお、既存の創傷治療とは、創部の洗浄・必要時の消毒及び創傷被覆材等による一般的な創傷に対する治療を指します。

6. 用法及び用量又は使用方法

6. 用法及び用量又は使用方法

通常、週1回、皮膚潰瘍の面積に応じて貼付枚数を定め、皮膚潰瘍をその辺縁を含めて本品同士が重なり合わない様に覆い、貼付する。

〈解説〉

ISN001-EB-01 試験及びISN001-EB-02 試験を参考に設定しました。なお、ISN001-EB-02 試験では、週1回の貼付を3回繰り返しても十分な潰瘍面積の縮小効果が認められない症例には週2回の貼付を可能としましたが、週2回の貼付を受けた症例はなく、週1回の貼付で本品による皮膚潰瘍面積の縮小効果を確認できました。

本品の使用に際しては、「7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意」もご確認のうえ、適切に使用してください。

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

- 7.1 臨床試験において、12 週を超える貼付の経験はない。治療上の有益性が認められる場合にのみ 12 週を超えて継続できるが、定期的に貼付継続の要否について検討し、漫然と貼付しないこと。貼付を最大 12 週行っても皮膚潰瘍の状態が改善しない場合、貼付を中止すること。
- 7.2 皮膚が閉鎖したら当該病変への貼付を終了し、次の新しい皮膚潰瘍の治療を開始すること。
- 7.3 臨床試験において、1 回あたり 16 枚を超える貼付の経験はない。1 回あたり 16 枚を超える病変を治療対象とする場合は、有益性と危険性を慎重に評価した上で貼付すること。

〈解説〉

- 7.1 ISN001-EB-02 試験の治療期間は最大 12 週間であり、12 週を超える貼付の経験はありません。しかし、実臨床では 12 週時点で本品の継続使用による効果が期待されると医師が判断した場合、12 週を超えて使用が継続されると考えられるため設定しました。ただし、効果が認められない患者に漫然と本品を使用することは適切ではないため、12 週貼付しても皮膚潰瘍の状態が改善しない場合、使用を中止してください。
- 7.2 本品を漫然と使用することを避けるため設定しました。皮膚潰瘍が閉鎖（上皮化）した後は当該病変への貼付を終了し、次の新しい皮膚潰瘍の治療を開始してください。
- 7.3 ISN001-EB-02 試験の 1 回あたりの最大使用枚数は 16 枚であったため、1 回あたり 16 枚を超える貼付は臨床試験で検討されていません。1 回あたり 16 枚を超える病変を治療対象とする場合は、有益性と危険性を慎重に評価した上で貼付してください。

8. 重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

8.1 本品の製造に際しては、適格性が確認されたドナーから採取する皮下脂肪組織から分離されたヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いて製造されており、製造工程において、ウシ及びブタ並びにヒト血液由来原料を用いて製造されている。安全確保のためにウイルス試験等を実施しているが、ヒト及び動物由来原材料を使用していることに起因する感染症の危険性を完全に排除できないことを患者に対して説明し、その同意を得て、本品を使用するよう努めること。

・本品の原料である脂肪組織の採取にあたっては、以下の適格性を確認している。

①健康状態、既往歴、渡航歴等に係る問診。

②ヒト免疫不全ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒトT細胞白血球ウイルス、サイトメガロウイルス、クロイツフェルト・ヤコブ病又は変異型クロイツフェルト・ヤコブ病を含む伝達性海綿状脳症、ヒトパルボウイルス B19、Epstein-Barr ウイルス、ウエストナイルウイルス、クルーズトリパノソーマ、梅毒、淋菌、クラミジア・トラコマチス、結核、敗血症、病原微生物が陰性であること。

・製造工程において、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験を行っている。

〈解説〉

本品は、ヒト由来の原料（脂肪組織由来間葉系幹細胞、血清アルブミン、フィブリノーゲン、トロンビン）及び動物由来の原料（ウシ血清、ウシ胆汁酸、ブタ膵臓由来トリプシン）を用いて製造しています。安全確保のためにウイルス試験等を実施していますが、ヒト及び動物由来の原料を使用していることに起因する感染症の危険性を完全に排除できないため設定しました。

8. 重要な基本的注意

8.2 本品は、ヒト由来の原料（脂肪組織由来間葉系幹細胞、血清アルブミン、フィブリノーゲン、トロンビン）及び動物由来の原料（ウシ血清、ウシ胆汁酸、ブタ膵臓由来トリプシン）を用いて製造されている。これらに対してアナフィラキシー反応等の過敏症を起こすおそれがあるため、貼付後のアレルギー、アナフィラキシー反応を慎重に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

〈解説〉

本品は、ヒト由来の原料（脂肪組織由来間葉系幹細胞、血清アルブミン、フィブリノーゲン、トロンビン）及び動物由来の原料（ウシ血清、ウシ胆汁酸、ブタ膵臓由来トリプシン）を用いて製造されています。これらの原材料に対してアナフィラキシー反応等の過敏症を起こす可能性が完全に否定できないことから、貼付後のアレルギー、アナフィラキシー反応を慎重に観察し、必要に応じ適切な処置を行う必要があるため設定しました。

8. 重要な基本的注意

- 8.3 本品の使用にあたっては、製品保存液を十分に洗浄し、除去すること [15.2 参照]。
- 8.4 本品使用中に視力障害等の眼症状が認められた場合は、眼の検査を実施する等、適切に対応すること。副成分の DMSO による眼毒性のおそれがある [15.2 参照]。

〈解説〉

- ・ 本品の製品保存液には DMSO が含まれています。使用前には製品保存液を十分に洗浄し、除去しますが、微量の DMSO が残る可能性があります。
- ・ DMSO による眼毒性（水晶体屈折率の変化、混濁等の水晶体への影響）は、非霊長類（イヌ・ウサギ・ブタ）でのみ報告されており、霊長類やヒトでは報告されていません。
- ・ しかし、本品の開発において、本品又は微量の DMSO を用いた動物毒性試験は実施されておらず、市販後において本品を長期貼付した際に、製品保存液洗浄後に残留するおそれがある DMSO が毒性を示す可能性を完全に否定することはできないため、8.4 を設定しました。なお、臨床試験（ISN001-EB-01 試験、ISN001-EB-02 試験）で、眼毒性に関連する有害事象は認められませんでした。
- ・ 本品を使用する際には、製品保存液に含まれる DMSO による影響を排除するため、製品保存液の十分な洗浄・除去を徹底するとともに、使用中に視力障害等の眼症状が認められた場合は速やかに眼の検査を行うなど、適切な対応を行ってください。

（参照）15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報

本品の製品保存液に含まれる DMSO について、イヌ（1,100 mg/kg/day 以上、経口、2 年間又は 1,100mg/kg/day 以上、経皮、118 日間）、ウサギ（1,650 mg/kg/day 以上、経皮、26 週間）、ブタ（1,650 mg/kg/day 以上、経皮、58 週間）に DMSO を反復投与した試験において水晶体屈折率の変化、混濁等の水晶体への影響が認められた旨の報告があり¹⁾、無毒性量が得られていない。DMSO をマウスの膀胱内に投与する二段階発がん性試験において、膀胱癌の発生頻度増加が認められ、発がんプロモーション作用がある旨の報告がある²⁾。本品においては本品又は DMSO を動物に投与する毒性試験は実施されていない。

1) J Pharmacol Exp Ther 1969; 170: 364-70、Toxicology 1975; 3: 143-69

2) 日泌尿会誌 1992; 83: 1423-8

8. 重要な基本的注意

- 8.5 治療後、同一治療部位への本品の再貼付にあたっては、既に行われた本品貼付後の皮膚の状態（潰瘍面積の推移等）を確認し、本品に対する治療反応性を確認した上で、再貼付の必要性を検討すること。
- 8.6 本品の使用に際しては、製造販売業者が提供する適正使用ガイドを参照すること。

〈解説〉

- 8.5 本品は皮膚潰瘍部位に貼付することで効果を発揮するため、再貼付の際には、皮膚の状態を確認し、前回治療における反応性を鑑み、本品の再治療による有効性が期待できることを判断する必要があるため設定しました。
- 8.6 本品の使用に関する具体的手順及び留意事項等の詳細が記載されているため設定しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤なアレルギー（ショック、アナフィラキシー反応）のある患者

本品の貼付により重篤なアレルギーを起こすおそれがある。

9.1.2 局所投与医薬品に対する皮膚過敏症のある患者

本品は貼付剤であり、皮膚過敏症を起こすおそれがある。

9.1.3 皮膚悪性腫瘍の患者

本品の悪性腫瘍への影響は明らかでないため、皮膚悪性腫瘍が確定診断された又は疑いのある病変への貼付は避けること。

9.1.4 接合部型表皮水疱症及び単純型表皮水疱症の患者

臨床試験において、これらの患者への本品の使用経験はない [17.1.1 参照]。

〈解説〉

- 9.1.1 本品は、ヒト由来の原料（脂肪組織由来間葉系幹細胞、血清アルブミン、フィブリノーゲン、トロンビン）及び動物由来の原料（ウシ血清、ウシ胆汁酸、ブタ膵臓由来トリプシン）を用いて製造されており、これらの原材料に対してアナフィラキシー反応等の過敏症を起こす可能性が完全に否定できないため設定しました。
- 9.1.2 本品は貼付剤であり、皮膚過敏症を起こす可能性が否定できないため設定しました。
- 9.1.3 表皮水疱症患者で好発する皮膚悪性腫瘍を有する患者に対する使用経験がなく、本品の悪性腫瘍に対する影響が明らかでないため設定しました。
- 9.1.4 接合部型及び単純型（重症汎発型に限る）表皮水疱症患者は、臨床試験（ISN001-EB-01 試験、ISN001-EB-02 試験）に組み入れられなかったため設定しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ貼付すること。臨床試験において妊婦への本品の使用経験はない。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

臨床試験において4歳未満の小児への本品の使用経験はない。

<解説>

9.5 非臨床試験成績等がなく、妊婦を臨床試験に組み入れていません。妊娠、胎児又は出生児への影響が不明であるため設定しました。

9.6 非臨床試験のデータがなく、ヒトでの哺乳中の児における影響が不明であるため設定しました。

9.7 4歳未満の小児患者は本品の臨床試験に組み入れられなかったため設定しました。

11. 副作用・不具合

11. 副作用・不具合

11.2 その他の副作用

	1%以上～10%未満
その他	CRP 上昇

<解説>

本品の臨床試験（ISN001-EB-01 試験及びISN001-EB-02 試験）における副作用は、CRP 上昇の1例（重症度：軽度）のみで、1/12（8.3%）でした。

14. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 調製時の注意

- 14.1.1 本品の解凍は、貼付直前に実施し、本品の解凍完了後、60分以内を目途に貼付を終えること。
- 14.1.2 医療機関において-80℃で保存されている本品を、貼付直前に恒温槽などを用いて解凍後、滅菌手袋を装着し、本品が入ったポリスチレン製トレイを滅菌鑷子等で取り出し、恒温槽等で体温程度にあらかじめ保温しておいた生理食塩水が入ったバット等に入れ、10秒以上静置し、洗浄すること。

14.2 貼付時の注意

- 14.2.1 ワセリンなどの撥水性外用薬が使用されている場合、貼布前に撥水性外用薬を洗浄した後に本品を貼付し、本品と貼付患部との間に撥水性外用薬を介在させないこと。
- 14.2.2 強力な吸湿性能を有する創傷被覆・保護材と本品を直接接触させるような使用法を避けること。
- 14.2.3 本品を貼付したのち少なくとも48時間は本品及び非固着性ガーゼは除去せず、入浴又は貼付部位への直接シャワー等を実施しないこと。48時間を経過し貼付箇所を洗浄した以降、次回の貼付までの期間については、通常治療時と同様に入浴または直接のシャワー等を行い、一般的な処置（ワセリン、被覆保護等）を行うこと。

〈解説〉

本品の保存条件、有用性の発揮を踏まえた適切な貼付を行うために設定しました。

最新の添付文書は以下の掲載場所からご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/saiseiSearch/>

<医療従事者向けお問い合わせ窓口>
イシンファーマ株式会社
E-mail : info@ishinpharma.co.jp
※お急ぎの場合はお電話にてご連絡ください（代表：0120-055-140）
受付時間：9:00-17:30（土、日、祝日及び会社休業日を除く）
医療関係者向け情報サイト <https://www.ishinpharma.co.jp/medical/index.html>