

審議結果報告書

[類 別] ヒト細胞加工製品 二. ヒト体性幹細胞加工製品
[一般的名称] バンデフィテムセル
[販 売 名] アクーゴ脳内移植用注
[申 請 者] サンバイオ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 6 月 12 日

【審 議 結 果】

令和 7 年 10 月 16 日の再生医療等製品・生物由来技術部会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事審議会に報告することとされた。

本承認事項一部変更承認申請については、下記のとおり承認条件を変更した上で、承認して差し支えない。

承認条件

- ~~1. 本品の製造実績が限られていることを踏まえ、あらかじめ定めた計画に基づき、本品の品質に関する情報を速やかに収集するとともに、治験製品と本品との品質の同等性／同質性を評価し、結果を報告すること。また、当該結果を踏まえ、必要な承認事項一部変更承認申請を行うとともに、当該申請が承認されるまでの間、本品の出荷を行わないこと。~~
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、外傷性脳損傷の診断・治療及び定位脳手術手技に十分な知識・経験を持つ医師が、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、本品が使用されるようにすること。
3. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと。
4. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品の作用機序を反映する生物学的特性に関する情報を収集し、品質管理戦略の改良等の必要な措置を講じること。

(取消線部削除)

承認の期限

7 年

審査報告書

令和7年10月8日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の再生医療等製品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] アクーゴ脳内移植用注
[類 別] ヒト細胞加工製品 二. ヒト体性幹細胞加工製品
[一般的名称] バンデフィテムセル
[申 請 者] サンバイオ株式会社
[申請年月日] 令和7年6月12日
[形状、構造、成分、分量又は本質]

本品は、ヒト（同種）骨髓液由来の間葉系幹細胞に pN-2 プラスミドベクターを用いてヒト Notch-1 細胞内ドメイン遺伝子を導入した細胞である。

[申 請 区 分] (7) その他の再生医療等製品
[審査担当部] 再生医療製品等審査部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、承認条件である「本品の製造実績が限られていることを踏まえ、あらかじめ定めた計画に基づき、本品の品質に関する情報を速やかに収集するとともに、治験製品と本品との品質の同等性／同質性を評価し、結果を報告すること。また、当該結果を踏まえ、必要な承認事項一部変更承認申請を行うとともに、当該申請が承認されるまでの間、本品の出荷を行わないこと。」は対応されたものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件で承認して差し支えないと判断した。

[効能、効果又は性能]

外傷性脳損傷に伴う慢性期の運動麻痺の改善

[用法及び用量又は使用方法]

通常、成人にはヒト（同種）骨髓由来間葉系幹細胞として、生細胞 5×10^6 個（300 μ L）の細胞調製液を、専用投与機器セットを用いた定位脳手術により、損傷した組織の周辺部に移植する。頭蓋骨の小孔1箇所を通り損傷周辺部に至る3つの移植経路から、1移植経路あたり細胞懸濁液 100 μ L を最深部から

5～6 mm 間隔で5箇所、1箇所あたり20 µL 移植する。注入速度は約10 µL/min とする。移植に際しては、以下を行うこと。

- 手術開始前に脳神経外科用侵襲式頭部固定具に専用投与機器セットのガイド&ストップ、スタイレットを備えたインサーターを取り付ける
- 脳内移植用細胞剤を融解し、専用調製液を用いて洗浄した後、移植濃度 1.67×10^6 個/100 µL になるように専用調製液で調製し、細胞懸濁液とする。専用投与機器セットの投与カニューラを固定したマイクロシリンジを専用調製液により清浄化した後、細胞懸濁液を充填する。

[承認条件]

- ~~1. 本品の製造実績が限られていることを踏まえ、あらかじめ定めた計画に基づき、本品の品質に関する情報を速やかに収集するとともに、治験製品と本品との品質の同等性／同質性を評価し、結果を報告すること。また、当該結果を踏まえ、必要な承認事項一部変更承認申請を行うとともに、当該申請が承認されるまでの間、本品の出荷を行わないこと。~~
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、外傷性脳損傷の診断・治療及び定位脳手術手技に十分な知識・経験を持つ医師が、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、本品が使用されるようにすること。
3. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと。
4. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品の作用機序を反映する生物学的特性に関する情報を収集し、品質管理戦略の改良等の必要な措置を講じること。

(取消線部削除)

審査報告

令和 7 年 10 月 6 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名] アクーゴ脳内移植用注
[類 別] ヒト細胞加工製品 二. ヒト体性幹細胞加工製品
[一般的名称] バンデフィテムセル
[申 請 者] サンバイオ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 6 月 12 日
[形状、構造、成分、分量又は本質]

本品は、ヒト（同種）骨髓液由来の間葉系幹細胞に pN-2 プラスミドベクターを用いてヒト Notch-1 細胞内ドメイン遺伝子を導入した細胞である。

[申請時の承認条件]

- ~~1. 本品の製造実績が限られていることを踏まえ、あらかじめ定めた計画に基づき、本品の品質に関する情報を速やかに収集するとともに、治験製品と本品との品質の同等性／同質性を評価し、結果を報告すること。また、当該結果を踏まえ、必要な承認事項一部変更承認申請を行うとともに、当該申請が承認されるまでの間、本品の出荷を行わないこと。~~
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、外傷性脳損傷の診断・治療及び定位脳手術手技に十分な知識・経験を持つ医師が、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、本品が使用されるようにすること。
3. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと。
4. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品の作用機序を反映する生物学的特性に関する情報を収集し、品質管理戦略の改良等の必要な措置を講じること。

(取消線部削除)

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 提出された資料の概略及び医薬品医療機器総合機構における審査の概要

1.1. 同等性／同質性評価実施の経緯

本品は、主構成体として健康成人から骨髓液を採取し、培養により分離・増殖させた MSC にヒト Notch-1 の細胞内ドメインをコードしたプラスミドベクターを導入したヒト（同種）由来の脳内移植用細胞懸濁液（SB623）、副構成体として移植する細胞懸濁液の調製に用いる専用調製液及び専用投与機器セット（①マイクロシリッジ、②投与カニューラ、③インサーター、④スタイレット及び⑤ガイド&ストップ）により構成される、コンビネーション製品である。本品から分泌されるサイトカインによる内因性神経幹細胞の増殖・分化、血管新生、免疫調節の促進等を介した神経細胞の修復作用が期待される。

本品の製造販売承認に際し、治験製品と市販製品の同等性／同質性が十分に確認されていなかったことから、市販製法で追加製造を行い、本品の品質に関する情報を速やかに収集し、治験製品と市販製品の同等性／同質性を評価する必要があると判断され、上記の承認条件 1 が付された。

今般、承認条件に基づいた同等性／同質性評価が実施され、治験製品と市販製品の同等性／同質性が確認されたとして、令和 7 年 6 月 12 日付けで、承認条件解除に係る承認事項一部変更承認申請がなされた。

1.2. 提出された資料の概要

治験製品 3 ロット及び市販製品 3 ロット¹⁾を用いて実施された同等性／同質性評価の結果は、下表のとおりであった。

表 同等性／同質性評価結果

項目		管理値/規格値/判定基準	治験製品			市販製品		
			製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
規格試験								
pN-2 プラスミドコピー数		(copy per haploid genome)	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
細胞表面マーカー解析	製品A	製品A %以上	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
	製品B	製品B %以上	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F	製品G
	製品C	製品C %以上	製品C	製品D	製品E	製品F	製品G	製品H
	製品D	製品D %以下	製品D	製品E	製品F	製品G	製品H	製品I
	製品E	製品E %以下	製品E	製品F	製品G	製品H	製品I	製品J
	製品F	製品F %以下	製品F	製品G	製品H	製品I	製品J	製品K
生存率		製品A %以上	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
生細胞数		製品A /バイアル以上	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
製品A		製品A %以上	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
細胞内 FGF-2		製品A 個以上	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
無菌試験		増殖を認めない	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F
エンドトキシン		製品A EU/mL 以下	製品A	製品B	製品C	製品D	製品E	製品F

¹⁾ 製造販売承認後に製造された 3 ロットのうち 1 ロット（製品 A）は規格試験（製品 A）に不適合であった。当該原因について、製品 A と考察している。同等性／同質性評価には、その他の 2 ロット（製品 B、製品 C）及び製造販売承認申請に係る審査中に製造された 1 ロット（製品 D）のデータが使用された。

- 〇〇について、市販製品は治験製品に比べて高い傾向を示したが、〇〇 〇〇が関与すると考えられる〇〇は治験製品と市販製品で同様であったこと。

2. 総合評価

3. その他

申請者より、以下の結果から、導入したプラスミドベクター由来の導入遺伝子の全長が SB623 のゲノムに組み込まれている可能性が高いと考えることが説明された。

- 市販製品から[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted]が検出されたこと。
- 市販製品の[redacted]が確認されたこと。

機構は、提出された資料から、プラスミドベクター由来の導入遺伝子が SB623 のゲノムに組み込まれていると考えるものの、これまでに実施された非臨床試験及び臨床試験の結果からゲノム組込みに起因する安全性への懸念は認められていないことを踏まえ、追加の評価は不要であると判断した。また、使用成績調査においてゲノム組込みによる腫瘍形成及び免疫原性の潜在的なリスクを検討するとの申請者の計画は受入れ可能と考える。

[略語等一覽]

略語	英語	日本語
CD	cluster of differentiation	細胞表面抗原の国際分類
FGF	fibroblast growth factor	線維芽細胞増殖因子
MSC	mesenchymal stem cell	間葉系幹細胞
NICD	Notch intracellular domain	Notch-1 タンパク質の細胞内ドメイン
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本品		アクーゴ脳内移植用注