

再生医療等製品の取扱いについて（アクーゴ）

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
掲載希望者	サンバイオ株式会社
販売名	アクーゴ脳内移植用注
形状、成分、分量等	本品は、ヒト（同種）骨髄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。
承認区分	新再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品）
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	<p>通常、成人にはヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞として、生細胞5×10^6個（300μL）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100μLを最深部から5～6mm間隔で5箇所、1箇所あたり20μL移植する。注入速度は約10μL/minとする。移植に際しては、以下を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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/100μL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	<ol style="list-style-type: none"> 1. 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。 2. 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。 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、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。
承認日	<p>令和6年7月31日（条件及び期限付き承認） 令和7年12月8日（承認事項一部変更承認）</p>
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目の作用は、定位脳手術により移植されたヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞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ものであり、医薬品と同様に薬理的な作用による治療効果が期待される製品であることを踏まえ、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への掲載について審議することとしてはどうか。</p>	

製品概要

販売名	アクーゴ脳内移植用注																														
使用目的	<p>本品は、主構成体として健康成人から骨髄液を採取し、培養により分離・増殖させた間葉系幹細胞にヒト 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（バンデフィテムセル）、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マイクロシリンジ、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。</p>																														
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】 通常、成人にはヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞として、生細胞 5×10^6 個（300μL）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 100μL を最深部から 5~6mm 間隔で5箇所に、1箇所あたり 20μL 移植する。注入速度は約 10μL/min とする。移植に際しては、以下を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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/100μL 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。 																														
主な有用性	<p>・有効性の主要評価項目とされた本品移植後又は偽手術実施後 24 週目における FMMS スコアのベースラインからの変化量の結果は以下表のとおりであった。主たる比較は各用量群を併合した SB623 群（バンデフィテムセル群）と偽手術群との比較とされ、主要評価項目について、統計学的に有意な差が認められた。</p> <p style="text-align: center;">表 22 主要評価項目の結果 (mITT 集団)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>2.5$\times 10^6$ 個群 (n=15)</th> <th>5.0$\times 10^6$ 個群 (n=15)</th> <th>10.0$\times 10^6$ 個群 (n=16)</th> <th>SB623 群 (n=46)</th> <th>偽手術群 (n=15)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースライン^{*1,*2}</td> <td>54.5\pm18.1</td> <td>51.3\pm22.0</td> <td>50.9\pm18.7</td> <td>52.2\pm19.3</td> <td>52.3\pm15.1</td> </tr> <tr> <td>24 週目^{*1,*2}における FMMS スコアのベースラインからの変化量</td> <td>6.0\pm10.1</td> <td>11.0\pm8.4</td> <td>8.1\pm12.8</td> <td>8.3\pm10.6</td> <td>2.3\pm4.7</td> </tr> <tr> <td>偽手術群との群間差 (95%CI)^{*1,*2}</td> <td>3.7 (-2.4, 9.7)</td> <td>8.5 (3.4, 13.7)</td> <td>5.7 (-1.3, 12.7)</td> <td>6.0 (0.3, 11.8)</td> <td style="border: none;"></td> </tr> <tr> <td>p 値^{*1,*2,*3}</td> <td colspan="4"></td> <td>0.0401</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">平均値\pm標準偏差</p> <p>※FMMSスコア (Fugl-Meyer Motor Scale スコア) : 運動機能に関し、上肢では反射活動、屈筋の共同運動、伸筋の共同運動、複合的な共同運動、共同運動を伴わない運動、正常反射活動、手首、手、協調性及び速度の計 33 項目について、0 (機能しない) ~ 2 (完全に機能する) の3段階 (反射のみ0か2の2段階評価) で評価し、66 点満点となる指標。下肢では反射活動、屈筋の共同運動、伸筋の共同運動、複合的な共同運動、共同運動を伴わない運動、正常反射活動、協調性及び速度の計 17 項目について、上肢と同様に3段階で評価し、34 点満点となる指標。</p>		2.5 $\times 10^6$ 個群 (n=15)	5.0 $\times 10^6$ 個群 (n=15)	10.0 $\times 10^6$ 個群 (n=16)	SB623 群 (n=46)	偽手術群 (n=15)	ベースライン ^{*1,*2}	54.5 \pm 18.1	51.3 \pm 22.0	50.9 \pm 18.7	52.2 \pm 19.3	52.3 \pm 15.1	24 週目 ^{*1,*2} における FMMS スコアのベースラインからの変化量	6.0 \pm 10.1	11.0 \pm 8.4	8.1 \pm 12.8	8.3 \pm 10.6	2.3 \pm 4.7	偽手術群との群間差 (95%CI) ^{*1,*2}	3.7 (-2.4, 9.7)	8.5 (3.4, 13.7)	5.7 (-1.3, 12.7)	6.0 (0.3, 11.8)		p 値 ^{*1,*2,*3}					0.0401
	2.5 $\times 10^6$ 個群 (n=15)	5.0 $\times 10^6$ 個群 (n=15)	10.0 $\times 10^6$ 個群 (n=16)	SB623 群 (n=46)	偽手術群 (n=15)																										
ベースライン ^{*1,*2}	54.5 \pm 18.1	51.3 \pm 22.0	50.9 \pm 18.7	52.2 \pm 19.3	52.3 \pm 15.1																										
24 週目 ^{*1,*2} における FMMS スコアのベースラインからの変化量	6.0 \pm 10.1	11.0 \pm 8.4	8.1 \pm 12.8	8.3 \pm 10.6	2.3 \pm 4.7																										
偽手術群との群間差 (95%CI) ^{*1,*2}	3.7 (-2.4, 9.7)	8.5 (3.4, 13.7)	5.7 (-1.3, 12.7)	6.0 (0.3, 11.8)																											
p 値 ^{*1,*2,*3}					0.0401																										