



報道関係者・機関投資家向け資料

ファクトシート＜疾患編＞

～外傷性脳損傷（TBI）について～

本資料に関する問い合わせ先

サンバイオ株式会社
(東証グロース：4592)

経営管理部
Email: info@sanbio.com

※本資料は、報道関係者及び機関投資家の方々に向けた情報ご提供資料であり、プロモーションを意図したものではありません。
※本資料に記載しております図表や画像については、承諾が必要なものもあり、引用の際にはご一報くださいますようお願い申し上げます。

目次

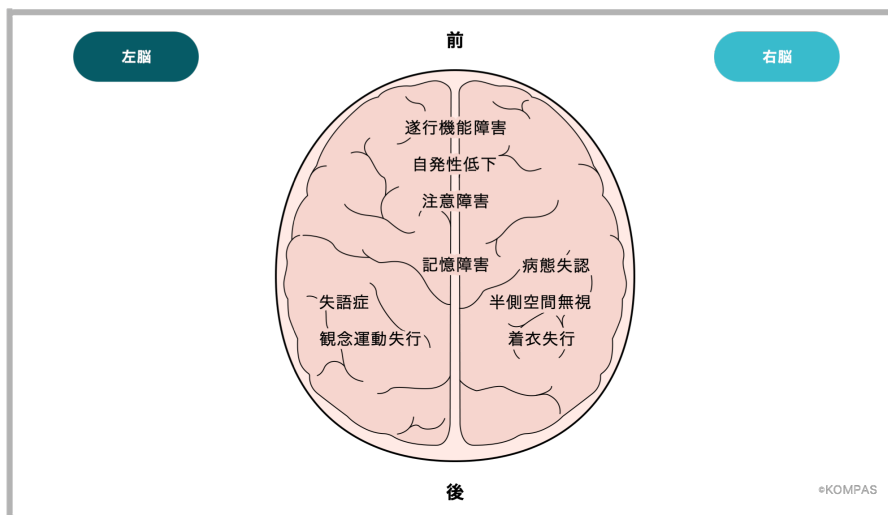
はじめに	P.3
1. 外傷性脳損傷（TBI）の概要	P.3～4
・ TBIについて	P.3
・ 分類	P.3
・ 世界の状況	P.4
・ 日本の状況	P.4
・ 疾患背景（原因）	P.4
・ 症状と後遺症	P.4
・ 運動麻痺について	P.4
2. 外傷性脳損傷（TBI）による運動麻痺の診断と治療	P.5
・ 外傷性脳損傷（TBI）の診断	P.5
・ 外傷性脳損傷（TBI）の治療例	P.5
・ 運動麻痺の診断と治療	P.5
3. 細胞治療（間葉系幹細胞移植）について	P.6～8
・ 再生医療とは	P.6
・ アクーゴ®脳内移植注とは	P.6
・ メカニズム	P.7
・ アクーゴ®の対象となる患者さん	P.7
・ 治療の流れ	P.8
4. その他（コラム）	P.9～10
・ STEMTRA試験	P.9
・ 治験担当医からのコメント	P.9
・ 創業科学者からのコメント	P.10

はじめに

これまで、脳の機能を回復する治療薬はありませんでした。また、慢性期の外傷性脳損傷（Traumatic Brain Injury、以下TBI）の運動麻痺における治療薬は存在しませんでした。アクーゴ®脳内移植用注（以下、アクーゴ®）は、慢性期の外傷性脳損傷（TBI）の運動麻痺において、有効性・安全性の点から規制当局に認可された、世界初の新たな治療選択肢です。

1.外傷性脳損傷（TBI）の概要

・TBIについて



頭部外傷は、交通事故や転倒などで頭部に外から強い力が加わることで起こります。ごく身近な例としては、頭部皮下出血（たんこぶ）があげられます。外傷性脳損傷（TBI）も頭部外傷の一種で、頭蓋内の脳組織が傷つくことで起こります。

外傷性脳損傷（TBI）には様々な状態があります。例えば、直接的な力が加わり脳出血やくも膜下出血に至る、画像検査で診断しやすい状態があります。さらに、脳が揺さぶられて間接的に衝撃を受けたことにより生じる、微小な損傷の状態もあります。衝撃が頭部に加わった直後に生じるダメージを一次性脳損傷と言います。その後起こる脳内の出血や腫れ、あるいは血流が一時的にさえぎられることが引き金となって生じる二次的なダメージを、二次性脳損傷と言います。

・分類

外傷性脳損傷（TBI）は、損傷の仕方によって主に以下の3種類に分類されます。

頭蓋骨骨折	局所性脳損傷	びまん性軸索損傷
円蓋部骨折、頭蓋底骨折	脳挫傷、急性硬膜外血腫、急性硬膜下血腫、脳内血腫	交通事故などにより脳が捻じれることで脳神経に損傷をきたす状態

・世界の状況

外傷性脳損傷は、世界中の主な死因および障害の原因の一つです。2016年の世界の急性外傷性脳損傷の新規患者数は2700万人（推定）、外傷性脳損傷に続発する慢性障害の患者数は5550万人（推定）でした¹。外傷性脳損傷および外傷性脳損傷に続発する長期に渡る運動障害は、患者の自立、雇用、および QOL を著しく損ない、総じて各国の医療システムの大きな負担になっています。米国では、外傷性脳損傷で入院し生存した患者の約43%が長期の運動障害を経験しており²、317万人が外傷性脳損傷に続発する運動障害を長期に抱えて生活していると推定されています³。

・日本の状況

日本における外傷性脳損傷（TBI）の患者数は約6万人⁴で、そのうち20%⁵は後遺症を伴うと推定されています。

・疾患背景（原因）

外傷性脳損傷（TBI）を起こす原因には、交通事故、転倒、転落、スポーツ時の衝撃、殴打があります。若年者では交通事故、スポーツ、労働災害、高齢者では転倒、転落による受傷が多く見られます。



・症状と後遺症

外傷性脳損傷（TBI）を受傷後の症状は、早期に頭痛、吐き気、めまい、意識障害などの症状が現れる場合と、そのような自覚症状がまったく現れない場合があります。受傷から時間が経ってからてんかんなどの症状がおり、精密検査を受けることで、はじめて外傷性脳損傷（TBI）が判明する場合があります。受傷原因の直後に自覚症状が現れない場合、早期に検査や治療を行うことが難しく、患者さんの日常生活や就業に支障をきたすことが社会的に問題視されています。

また、運動機能や言語機能を司る部位など、損傷を受けた脳の部位によって、運動機能障害、高次脳機能障害などの後遺症が生じる場合があります。運動機能障害は、主に運動麻痺と運動失調があります。高次脳機能障害は、認知機能や心理的機能を司る部位の損傷により、日常生活や社会生活に支障をきたした状態です。

このように脳は様々な機能を司るので、外傷性脳損傷（TBI）の患者さんは症状そのものや程度・発症までの期間、さらに後遺症についてはひとりひとり異なるのが特徴です。

・運動麻痺について

運動麻痺は、自分の意思では筋肉が動きにくくなった状態です。これは、筋肉に命令を送る大脳皮質や脊髄・末梢神経の障害によって起こります。運動麻痺は、麻痺の程度によって次のように分類されます。

完全麻痺	不全麻痺	痙性（けいせい）麻痺	弛緩性（しかんせい）麻痺
自分の意志ではまったく身体を動かせない状態	動かすことはできるけれど、十分でない状態	交通事故などにより脳が捻じれることで脳神経に損傷をきたす状態	筋肉の緊張が緩んだことで生じた麻痺

2.外傷性脳損傷（TBI）による運動麻痺の診断と治療

・外傷性脳損傷（TBI）の検査

外傷性脳損傷（TBI）の診断には、頭部CT検査、MRI、放射線を用いた検査（SPECT）を用いた検査が必要です。画像検査で損傷部位や程度、出血や血種の有無を調べ、SPECTで脳の血流の状態を調べます。また、運動機能障害が見られる場合、身体全体の状態の検査、部位ごとの筋肉の検査、動作能力の検査が行われます。高次脳機能障害の場合の診断には筆記や質問に答える検査の他、カードやPCを用いた問題に回答する検査などが行われます。

・外傷性脳損傷（TBI）の治療例

外傷性脳損傷（TBI）の治療は、受傷してからの時間の経過により、急性期・回復期・慢性期に分けられます。急性期には、主に生命の維持や症状の悪化（二次性脳損傷）を防ぐための治療が行われます。回復期には、主に日常生活への復帰を目指したリハビリテーションが行われます。そして、慢性期には主に日常生活に支障をきたす症状の改善または悪化を防ぐためのリハビリテーションが行われます。

・運動麻痺の診断と治療

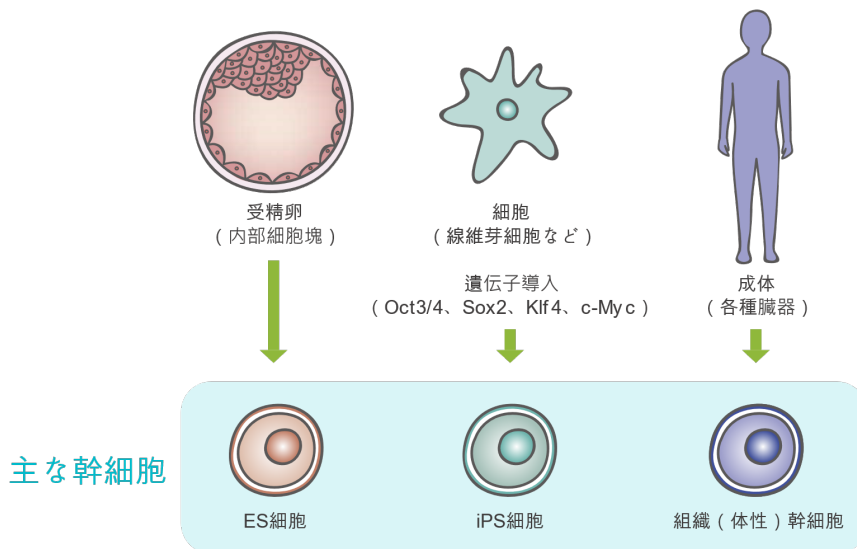
外傷性脳損傷（TBI）に伴う運動麻痺（運動機能）の診断には、脳卒中用に開発されたブルンストロームステージ（Brunnstrom stage）や、Fugl-Meyer Assessment（FMA）などの評価方法が用いられます。主にリハビリテーション科や脳神経内科で診断されます。運動麻痺の治療にはリハビリテーションと薬物療法が、単独もしくは組み合わせて用いられます。しかし、従来の薬物療法では、運動麻痺を伴う運動機能障害の根本的な治療は難しく、また慢性期まで残った運動麻痺に対しては、リハビリテーションでは回復が難しいケースが多くありました。しかし、2024年夏、間葉系幹細胞移植（アクーゴ®）による細胞治療が、脳神経に直接作用する新しいカテゴリの治療法として承認されました。従来の治療法に比べて、より効果的に神経回路を回復させることで運動麻痺の改善が期待されます。

3. 細胞治療（間葉系幹細胞移植）について

・再生医療とは

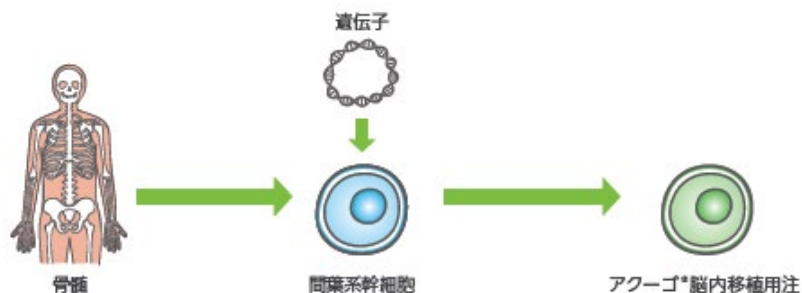
再生医療は、病気、事故、老化などによって失われた組織や臓器の働きを、人工的に加工・培養した細胞や組織などを用いて修復・再生させ、もう一度機能させることを目的としています。再生医療の実現を目指して研究されている細胞の種類には、胚性幹細胞「ES細胞」、人工的につくられる多能性幹細胞「iPS細胞」、骨髄や脂肪組織に存在する組織（体性）幹細胞、さい帯組織中の幹細胞などがあります。

再生医療における治療は、主に自家（じか）細胞と他家（たか）細胞の移植に分けられます。自家細胞移植は、患者さん本人の細胞を採取して用いる治療法ですが、細胞処理に手間と時間がかかります。ただし、患者さん本人の細胞を使用するため拒絶反応はほとんど起こりません。他家細胞移植は、細胞提供者（ドナー）から採取した細胞を、大量培養して用いる治療法です。量産化が可能のため、多くの患者さんを治療することができます。一方、他者の細胞を使用するため、拒絶反応が起こる可能性があります。



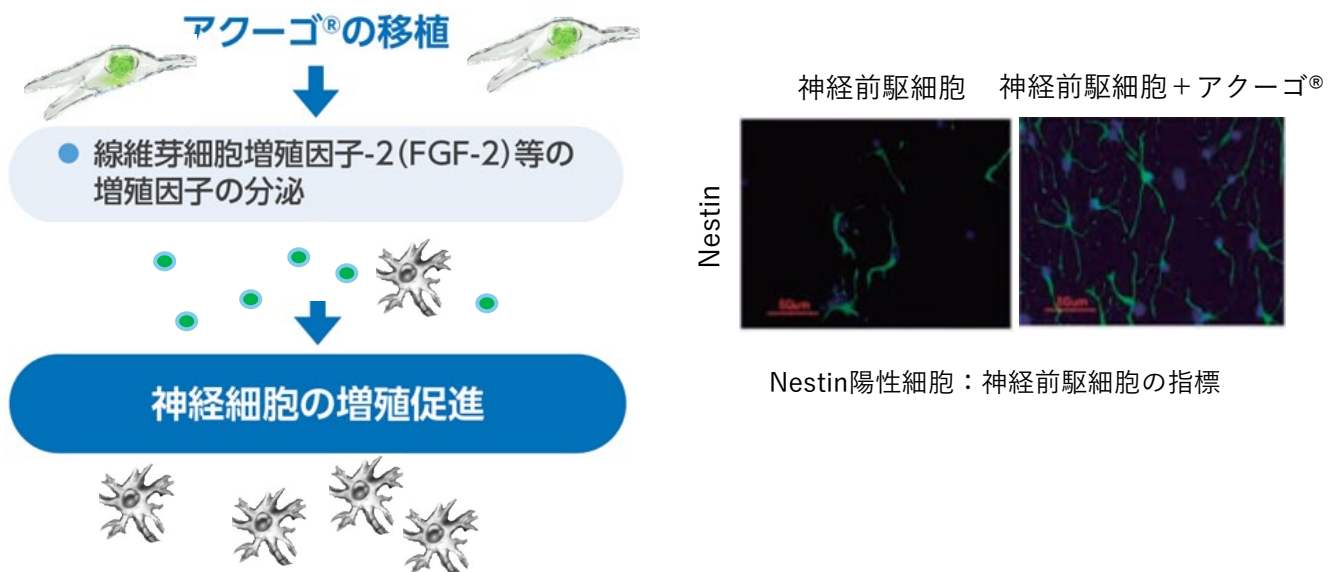
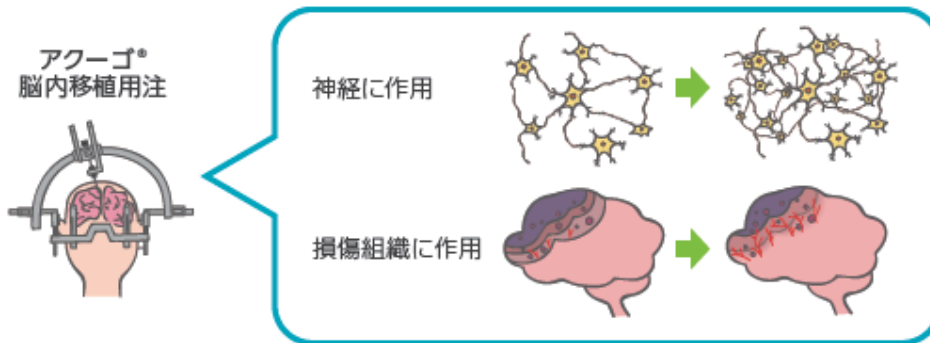
・アクーゴ®脳内移植用注とは

アクーゴ®脳内移植用注（以下、アクーゴ®）は健康なドナーの骨髄液から採取した間葉系幹細胞を培養した後、神経再生能力を高めるためのヒトNotch-1細胞内ドメイン遺伝子を導入して作られた他家細胞治療薬です。病院に届けられた細胞は適切に調製され、投与可能な状態であることが確認された後、患者さんの脳内損傷部位に移植して使用します。



・メカニズム

アクーゴ®を脳内の損傷した神経組織に移植するとFGF-2（タンパク質の一種）が放出され、損傷した神経細胞が本来持つ再生能力を促し、神経細胞の増殖・分化を促進する効果が期待されています。また、基礎試験の結果によると、神経細胞の保護作用、血管新生促進作用、免疫調整作用が報告されています。



・アクーゴ®の対象となる患者さん

アクーゴ®の投与の対象は、受傷から6カ月以上経過しており、中程度～重度⁶の運動麻痺が定着した慢性期の外傷性脳損傷（TBI）患者さんです。具体的には、自立した生活ができるものの動きにくさが生じている中等度の患者さんから、介護を必要とするような重度の患者さんまでが該当します。

・参考資料



脳内移植用細胞薬バイアル



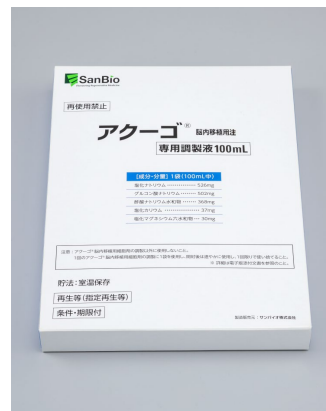
ドライシッパー



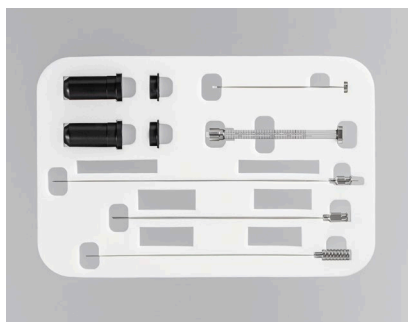
輸送用ハードケース及びドライシッパー



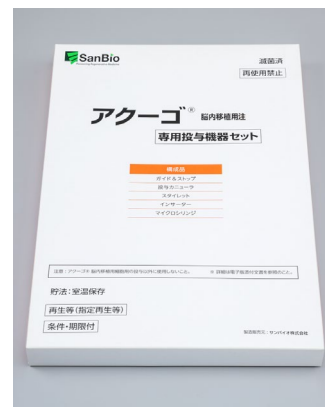
専用調整液



専用調整液外箱



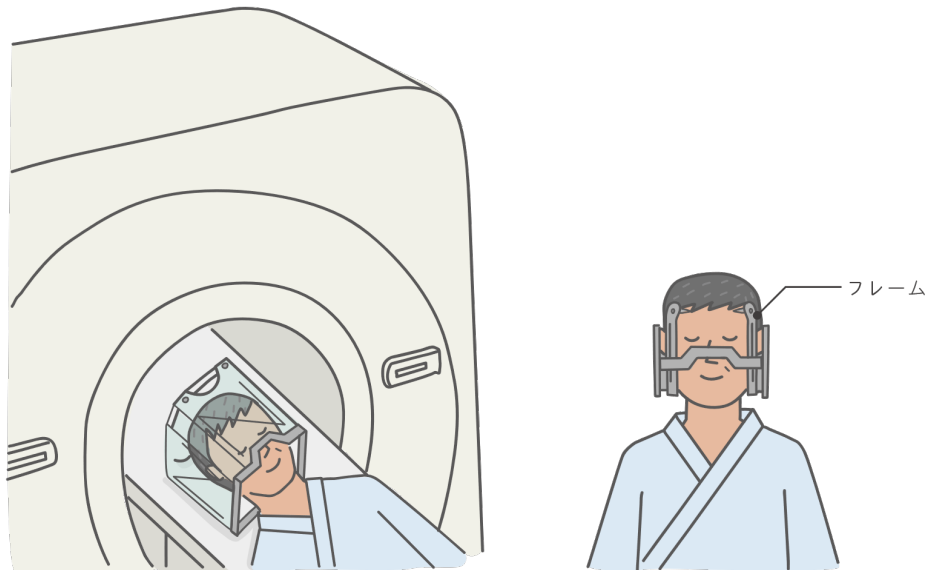
専用投与機器セット



専用投与機器セット外箱

・治療の流れ

入院から退院までは1週間程度、手術時間は3～5時間程度が目安です。投与は、定位脳手術と呼ばれる、パーキンソン病などのさまざまな疾患の治療に用いられている、約80年の歴史を持つ確立された手術方法で行います。定位脳手術は、標的とする脳内の部位をコンピュータで正確に計算し、患者さんの頭部をフレームと呼ばれる器具で固定して行います。その後、決定された標的部位と移植経路に合わせて、移植に用いる専用の器具をフレームに取り付け、位置・角度を調整、頭蓋骨に1～1.5cmの小さな穴を一つ開け、損傷した部位の周辺に専用の器具でアクーゴ®を移植します（3つの経路に5ヶ所ずつ、計15ヶ所）。投与にあたって長期入院は不要で、また、免疫抑制剤も不要です。



[出典・参考文献]

¹ James SL, et al. “Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990- 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.” Lancet Neurol 2019;18:56-87.

² Selassie AW, et al. “Incidence of long-term disability following traumatic brain injury hospitalization, U.S.”, 2003. J Head Trauma Rehabil 2008;23:123-31

³ Zaloshnja E, Miller T, Langlois JA, Selassie AW. Prevalence of long-term disability from traumatic brain injury in the civilian population of the United States, 2005. J Head Trauma Rehabil. 2008 Nov-Dec;23(6):394-400.

⁴ 厚生労働省患者調査 2020 「19損傷，中毒及びその他の外因の影響（頭蓋内損傷）」の患者数

⁵ 厚生労働省患者調査 2020 「T905頭蓋内損傷の続発・後遺」の患者数

⁶ 「GOS-E (Extended Glasgow Outcome Scale) 」スケールを基にした重症度の判定
https://brohaut.github.io/2017/Post_GOS-E/

5.その他（コラム）

●STEMTRA試験*

第Ⅱ相STEMTRA試験は、慢性期の外傷性脳損傷（TBI）患者さんに対するSB623（アクーゴ®）の効果と安全性を評価する目的で行われました。運動機能障害の変化を測定する「FMMS（Fugl-Meyer Motor Scale）」のベースラインは、SB623投与群が8.3点に対しコントロール群が2.3点の改善量であり、SB623投与群が統計学的に有意な結果を示しました。本試験において、試験中止に至ったTEAE（Treatment-Emergent Adverse Event：外科的手技施行後に発言した有害事象、以下TEAE）及び死亡に至ったTEAEは認められませんでした。

リハビリテーションによる運動機能の改善しか手段がなかった慢性期の外傷性脳損傷（TBI）患者さんのアンメット・メディカル・ニーズを満たす可能性が示されました。

*〔出典・参考文献〕

Cell Therapy for Chronic TBI: Interim Analysis of the Randomized Controlled STEMTRA Trial (2021年) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33397772/>

●治験担当医からのコメント

北海道大学 大学院医学研究院 脳神経外科 講師
 川堀 真人 先生

私は、治験担当医としてアクーゴ®の治験に参加し、実際に複数の慢性期TBI患者さんに細胞の投与を行いました。治験では、回復期を過ぎて慢性期に入り、運動機能障害の改善を諦めていた患者さんの運動機能が改善するのを目の当たりにしました。他のくすり同様、全ての患者さんにおいて均一な効果が見られたわけではありませんが、これまで出来なかったことが出来るようになった患者さんの姿を見て、医師として大きな喜びを感じました。また、アクーゴ®は脳内に直接細胞を移植するという手技により投与しますが、治験では、有効性だけでなく、高い安全性についても確認することが出来ました。

自身が開発に携わった、TBIにおける運動麻痺の改善を可能にする世界初の画期的な新薬を、これからは製品として患者さんにお届けできるようになることを嬉しく思います。今後、アクーゴ®に関する更なる臨床データが蓄積され、より効果が期待できる患者カテゴリーや投与方法等に関する考察がなされ、TBI患者さんのQOL（生活の質）の向上に一層貢献できる薬に育っていくことを期待しています。

発展途上の再生医療業界においても、アクーゴ®の承認取得が呼び水となり、業界全体の活性化、推進に繋がり、新たな治療法を待ち望む多くの患者さんに、一日でも早く新しい治療をお届けできるようになることを望みます。

5.その他（コラム）

●創業科学者からのコメント

創業者との出会いから23年 ついに実用化された細胞治療薬は 再生医療の新たな扉を開く

慶應義塾大学教授
 日本再生医療学会 理事長
 2009年紫綬褒章受章
 岡野 栄之 先生



■ サンバイオとの出会い

サンバイオ創業科学者の岡野栄之と申します。この度、細胞治療薬アクーゴ®が承認されたと聞き、喜びで胸が一杯です。私とサンバイオの出会いは、23年前に遡ります。今でも鮮明に覚えているのですが、2001年秋のある朝、森さんと川西さんが私を訪ねてこられました。私は1998年頃から再生医療に関する研究の特許を海外でもいくつか出していました、それを元に事業化をしたいというお話でした。情熱と行動力を持つ彼らと私はすぐに意気投合し、彼らに想いを託しました。

■ 不可能と言われていた脳の再生の可能性の発見

実は私は元々、がんの研究を行っていました。しかし、根本的にメカニズムを解明するような研究データが海外で発表されると、それをきっかけに分子生物学や遺伝子工学を脳神経系に応用する研究の方に興味が移りました。その後、基礎研究を続ける中で、再生不可能と言われていたヒトの脳にも幹細胞があることを、1998年に世界で初めて発見しました。この研究結果を発表した際に、ある患者さんからもらった手紙をきっかけに、私の研究は再生医療へ大いに活かせると気づき、そこから本格的に再生医療の研究を始め、今に至ります。

■ 日本の再生医療の創薬環境

私が研究を始めた頃と比べると、日本の再生医療を取り巻く環境は飛躍的に進歩しています。今でこそ、アカデミア発のベンチャーや技術連携は当たり前ですが、2001年のサンバイオ創業時にはまだ数少ない状況でした。しかし2010年代に入ると、iPS細胞に代表されるように再生医療研究の良好な結果が顕著となり、政府は再生医療を成長戦略の柱と位置付け、再生医療の早期実用化を可能にする仕組みを作りました。この大きな動きは、サンバイオが思い切って日米親子逆転の企業再編を行い、SB623の国内開発を進めることを後押ししました。再生医療の黎明期を経験したサンバイオが、今回製品の承認を取得したことで、日本発の研究技術の実用化が加速することを願っています。

■ 未来に向けて

私は医学研究を志すことを決めた時から、一貫して研究者としての道のりを歩んでいます。この道のりには終わりが無く、次々と降りかかる様々な困難に根気強く向き合う必要がありますが、その試練の末に望む結果を導き出すことができた瞬間には、喜びもひとしおです。サンバイオも同じように、開発品を製品として世に届けるため、これまで紆余曲折を辿ってきました。主要開発品SB623の実用化の扉を開いた今、それを皮切りに、再生医療の扉を次々と開き、より多くの疾患や地域の患者さんに新しい治療法を届け、再生医療のグローバルリーダーへと成長していく姿が目に見えます。創業科学者として、サンバイオの未来が益々楽しみであり、皆様もサンバイオの挑戦をこれからも温かく見守って頂けると幸いです。