2026 年 1 月（第 1 版）

承認番号：30400FZX00001000
販売開始：2023 年 1 月

ヒト細胞加工製品　02　ヒト体性幹細胞加工製品
ヒト羊膜基質使用ヒト（自己）口腔粘膜由来上皮細胞シート

指定再生医療等製品　サクラシー®
Sakracy®

本品は、ヒトの羊膜基質を使用しており、原材料となったヒト同種羊膜を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施し、感染症の伝播を防止するための安全性対策を講じているが、ヒト同種羊膜に由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

1 警告

1.1　関連学会の定める適正使用指針を遵守し、角膜上皮幹細胞疲弊症に関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、角膜上皮幹細胞疲弊症の治療に係る体制が整った医療機関において、本品が適切と判断される症例についてのみ使用すること。

1.2　無菌試験又はマイコプラズマ否定試験の結果が不適合であったとの連絡を受けた場合は、移植部位及び患者の健康状態を確認した上で適切な処置を行うこと。最終製品の無菌試験の結果は移植後に得られる。また、マイコプラズマ否定試験の結果は通常出荷前に得られるが、出荷後（移植前）に得られる場合がある。

2 禁忌・禁止

2.1　再使用禁止

2.2　本品の口腔粘膜上皮細胞シートは自家移植用であり、原材料となる口腔粘膜上皮細胞を採取した患者本人以外に適用しないこと。免疫反応により、口腔粘膜上皮細胞シートは生着しない。また、その患者自身の持つ感染症が他人に伝播する恐れがある。

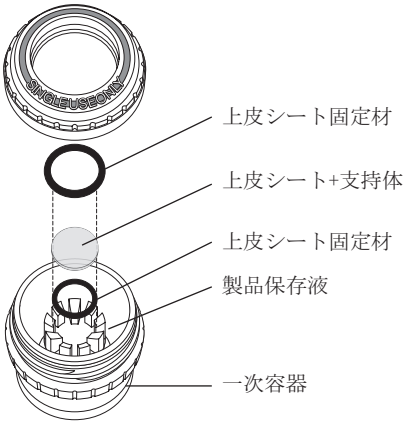
2.3　本品の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者

3. 形状、構造、成分、分量又は本質

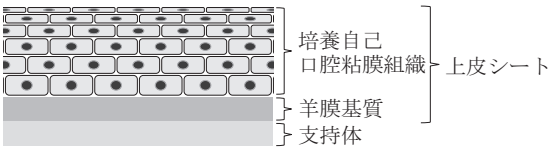
3.1　本品

本品は、培養自己口腔粘膜上皮を含む 3.1.1 培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージを主構成体、3.1.2 口腔粘膜組織輸送セットを副構成体とする。主構成体は、患者より採取した自己口腔粘膜組織から口腔粘膜上皮細胞を分離し、ヒト羊膜由来の基質上で患者の口腔粘膜上皮細胞を重層化させて製造された口腔粘膜上皮細胞シートを保存液に浸した培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージである。また、副構成体は、医療機関において採取した自己口腔粘膜上皮組織を運搬するための口腔粘膜組織輸送セットである。

3.1.1　培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージ



上皮シート+支持体の模式図



培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージは、1 製品中に下記成分を含有する。

成分			含量
構成細胞	口腔粘膜上皮細胞シート		1 枚
副成分	製品保存液	DMEM/F12	10.0 mL
		Medium199	10.0 mL
器具	羊膜基質支持体（カルチャーインサート）		1 枚
	口腔粘膜上皮細胞シート固定材（O-リング）		2 個
	口腔粘膜上皮細胞シート用一次輸送容器		1 個

＜口腔粘膜上皮細胞シートの寸法＞

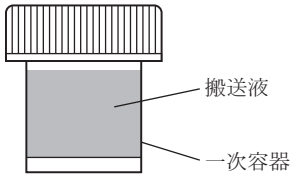
有効径
19 mm

＜ヒト・動物由来の成分＞

口腔粘膜上皮細胞シートの製造工程で使用されるヒト・動物由来の成分は、以下のとおりである。

ヒト・動物由来の成分	由来・使用部位
ヒト羊膜基質	ヒト・羊膜（採取国：日本）
ヒトトランスフェリンHolo型	ヒト・血液（採血国：米国、採血方法：非献血）
ブタ腸由来ヘパリン	ブタ・腸
ヒトトランスフェリンApo型	ヒト・血液（採血国：米国、採血方法：非献血）
ウシ血液由来スーパーオキシドディスムターゼ	ウシ・血液
ウシ血清アルブミン	ウシ・血液
ウシ肝臓由来カタラーゼ	ウシ・肝臓

3.1.2　口腔粘膜組織輸送セット



口腔粘膜組織輸送セットは、1ボトル中に下記成分を含有する。

成分		含量（mL）
口腔粘膜組織搬送液	DK-SFM	8.0
	DMEM/F12	4.0
	抗生物質	0.12
	┌ペニシリンGナトリウム	1200 unit
	└ストレプトマイシン硫酸塩	1200 μg
器具	口腔粘膜組織用一次輸送容器	1個

4. 効能、効果又は性能

角膜上皮幹細胞疲弊症における眼表面の癒着軽減

5. 効能・効果又は性能に関連する注意

5.1 本品は角膜上皮幹細胞疲弊症の原因を治療するものではないことから、角膜上皮幹細胞疲弊症の原因となる疾患の管理を行った上で本品を使用すること。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の背景（癒着の程度等）について、17.臨床成績の項の内容を熟知し、本品の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1 参照］

6. 用法及び用量又は使用方法

6.1 本品の製造

患者の口腔内の頬粘膜部から、炎症等の病変がないことが確認できる部位の口腔粘膜組織を直径6 mm、2～4箇所から採取する。採取した口腔粘膜組織は、口腔粘膜組織輸送セットを用いて製造業者に輸送する。

6.2 本品の移植

眼表面の癒着を解除し、結膜瘢痕組織を可能な限り除去した後、口腔粘膜上皮細胞シートを露出した眼表面に縫合して移植する。癒着の程度や範囲に応じて、口腔粘膜上皮細胞シートを裁断した上で角膜部以外にも移植する。露出した眼表面が口腔粘膜上皮細胞シートより大きい場合は、羊膜移植を行った後に口腔粘膜上皮細胞シートを移植する。

6.3 本品の移植後

必要に応じて、以下を行う。

- 治療用コンタクトレンズを装用する。
- 原疾患が眼類天疱瘡以外の場合には、シクロスポリンとして1日量2～3 mg/kgを術翌日から経口投与する。なお、症状により適宜増減する。
- 原疾患が眼類天疱瘡の場合には、シクロスポリンとして1日量2～3 mg/kgを術翌日から経口投与及びシクロホスファミド（無水物換算）として50 mgを1日1回、術翌日から経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

7.1 本品の製造時の注意事項

7.1.1 製造販売業者が指定した所定の様式を用いて、口腔粘膜組織採取日、移植予定日等の移植計画を策定すること。

7.1.2 口腔粘膜組織の採取は消毒下で、組織運搬液への浸漬は、清潔な環境下で行うこと。

7.1.3 口腔粘膜組織の採取は健常部位で行い、組織片に基底層が確実に含まれるよう、粘膜固有層の深さで切離すること。

7.1.4 本品が出荷されない可能性及び移植された口腔粘膜上皮細胞シートが生着しない可能性もあるため、他の治療法への変更についてあらかじめ考慮しておくこと。

7.2 本品の移植時の注意事項

7.2.1 口腔粘膜上皮細胞シートは、乾燥を防ぐため、移植直前まで製品保存液に浸漬しておくこと。

7.2.2 口腔粘膜上皮細胞シートの表面（辺縁部以外）には直接触れないこと。

7.2.3 眼表面に口腔粘膜上皮細胞シートを置いたのち、口腔粘膜上皮細胞シートの下の支持体を慎重に引き抜くこと。

7.3 本品の移植後の注意事項

本品移植後の眼表面の炎症抑制の目的で、免疫抑制剤（シクロスポリン、シクロホスファミド）を投与する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本品の使用にあたっては、疾病の治療における本品の必要性とともに、本品の有効性及び安全性その他本品の適正な使用のために必要な事項及び本品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全性対策が講じられているものの、ヒト・動物由来の成分を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、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。

8.1.1 ヒト羊膜基質は、適格性が確認されたドナーより採取されたヒト同種羊膜から作製される。羊膜採取時には、以下の適格性を確認している。

(1) 既往歴、移植・輸血、健康状態等に係る診察及び問診。

(2) ヒト免疫不全ウイルス、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス、パルボウイルスB19、梅毒トレポネーマ、淋病、クラミジアが陰性であること。

8.1.2 製造工程において、ウイルス検査、無菌検査、マイコプラズマ否定試験を行っている。

8.2 製品が規格を満たさない等の理由により、本品が提供されない可能性があることについて、事前に患者に対して説明すること。［17.1 参照］

8.3 口腔粘膜の採取、本品の移植、移植後の患者管理に関しては、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。

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 アレルギー素因のある患者

慎重に適用すること。本品の製造工程でヒト・動物由来の成分（ヒトの羊膜基質、ヒトトランスフェリン、ウシ及びブタ由来の原材料）、ペニシリン、ストレプトマイシン及びゲンタマイシンが用いられている。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、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使用すること。

9.6 授乳婦

授乳中の患者に使用する場合は、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

小児等を対象とした臨床試験は実施されていない。

11. 副作用・不具合

次の副作用・不具合があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

50%以上[注)]	50%未満[注)]
角膜上皮欠損	アレルギー性眼瞼炎、眼部不快感、眼瞼痛、潰瘍性角膜炎、緑内障、嘔吐、石灰沈着症、肝機能異常、浮動性めまい

注）有害事象の発現割合

14. 適用上の注意

14.1 本品の移植時の注意事項

14.1.1 取り違えを防止するため、移植に用いる口腔粘膜上皮細胞シートが患者専用であることを培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージのラベル表示にて確認すること。

16. 体内動態

本品をウサギ角結膜障害モデル左眼表面に移植して実施したところ、ウサギ眼球の移植部位に本品に由来するヒト細胞が移植後3日で2/2例、15日では2/10例に認められた。移植後15日におけるヒト細胞の観察数は移植後3日よりも減少していた。一方、移植部位以外の組織ではヒト細胞は認められなかった。

本品の体内動態を評価する臨床試験は実施していない。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

角膜上皮幹細胞疲弊症に伴う癒着を有する難治性の眼表面疾患患者として、原傷病がSJS（スティーブンス・ジョンソン症候群）、眼類天疱瘡又は熱・化学外傷のいずれかであり、かつ眼表面に高度癒着（スクリーニング検査時の癒着スコア※合計が4以上の者）を伴う者を対象に、口腔粘膜上皮細胞シート移植後の有効性及び安全性の確認を目的に多施設共同非遮蔽非対照第Ⅲ相試験を実施した[1)]。［5.2 参照］

有効性については、口腔粘膜上皮細胞シートが移植された7例について、主要評価項目である移植後24週における移植前からの癒着スコア※の変化量（中央評価）の平均値は-2.6（95% CI：-4.5～-0.7）であり、1標本t検定において統計学的有意差が認められた（p = 0.017）。

症例毎の背景情報及び癒着スコア※は下表のとおりである。

症例	年齢	原因傷病名	癒着スコア※	
			移植前	移植後24週
1	42歳	熱・化学外傷	6	2
2	54歳	眼類天疱瘡	8	7
3	77歳	SJS	8	2
4	59歳	SJS	8	5
5	50歳	SJS	8	8
6	49歳	SJS	7	4
7	28歳	SJS	9	8
平均値±標準偏差			7.7±1.0	5.1±2.6

※癒着スコア：眼科所見Aの瞼球癒着及び結膜嚢癒着（上・下）のスコアの合計

眼科所見A

項目	スコア
瞼球癒着	0：なし　1：結膜嚢短縮又はstrand形成 2：角膜への癒着1/2未満 3：角膜への癒着1/2以上
結膜嚢癒着・上	0：正常　1：癒着1/4未満 2：癒着1/4以上1/2未満 3：癒着1/2以上
結膜嚢癒着・下	0：正常　1：癒着1/4未満 2：癒着1/4以上1/2未満 3：癒着1/2以上

安全性については、本品が移植された7例に副作用・不具合は発現せず、7例中7例（100%）に有害事象が発現した。2例以上に発現した有害事象は、角膜上皮欠損4例（57%）及び眼痛2例（29%）であった。

口腔粘膜組織採取を実施した7例のうち、本試験で設定した規格を満たした製品を提供できなかった患者はいなかった。［8.2 参照］

18. 原理・メカニズム

眼表面の癒着を解除し、結膜瘢痕組織を除去した後、口腔粘膜上皮細胞シートを移植することで、口腔粘膜上皮細胞が生着及び増殖することにより眼表面が上皮化により安定し、その結果、眼表面の癒着を軽減すると考えられる。

19. 貯蔵方法及び有効期間等

19.1 貯蔵方法

19.1.1 培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージ（主構成体）
保管温度条件：15～20℃

19.1.2 口腔粘膜組織輸送セット（副構成体）
保管温度条件：2～8℃

19.2 有効期間

19.2.1 培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージ（主構成体）
使用期限：輸送用一次容器への封入完了より55時間

19.2.2 口腔粘膜組織輸送セット（副構成体）
使用期限：口腔粘膜組織搬送液調製後20日間

20. 取扱い上の注意

20.1 記録の保存

本品は指定再生医療等製品に該当することから、本品を使用した場合は、医療機関等において、販売名、製造番号又は製造記号、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を使用日から少なくとも20年間保存すること。

21. 承認条件及び期限

21.1 角膜上皮幹細胞疲弊症に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、角膜上皮幹細胞疲弊症の治療に係る体制が整った医療機関において「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

21.2 治験症例が極めて限られていることから、原則として再審査期間が終了するまでの間、全症例を対象に使用の成績に関する調査を実施することにより、本品使用患者の背景情報を把握するとともに、本品の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本品の適正使用に必要な措置を講ずること。

22. 主要文献

1）臨床試験成績（社内資料）

23. 文献請求先及び問い合わせ先

CynosBio株式会社
〒103-0012 東京都中央区日本橋堀留町一丁目3番15号
日本橋ライフサイエンスビルディング8（4F）
電話番号:03-6457-9861
FAX:03-6261-4445
また、本品に関する最新情報は、CynosBioのホームページ（https://cynosbio.com/）に掲載されている。

24. 製造販売業者等

CynosBio株式会社
〒103-0012 東京都中央区日本橋堀留町一丁目3番15号
日本橋ライフサイエンスビルディング8（4F）