

**医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)**  
**平成 27 年度終了課題 事後評価報告書**

プロジェクトリーダー	学校法人日本大学 医学部視覚科学系眼科学分野主任教授(平成 28 年 4 月～) (採択時: 国立大学法人東京大学医学部附属病院 角膜移植部長 准教授) 山上 聡
起業家	国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所(平成 28 年 6 月～) (採択時: 国立大学法人東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科・特任助教) 島 伸行
起業支援機関	国立大学法人東京大学産学協創推進本部(平成 28 年 4 月～)
支援タイプ	起業挑戦タイプ
研究開発課題名	ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮組織再生医療材料の実用化開発

### 1. 研究開発の目的

本シーズは、ドナー角膜不足を解決し、より優れた水疱性角膜症の治療法を提供するため、組織培養技術を応用した新たな角膜内皮細胞再生材料の開発を目的とする。本研究開発では、ヒト臨床適用グレードの培養角膜内皮細胞シート製造法を確立し、有効性・安全性データ取得後に角膜内皮細胞再生材料の臨床応用を目指す。新薬開発における最大のリスク要因であるヒトでの有効性が確認できれば、本シーズの価値は飛躍的に高まり、事業化へのリスクが大幅に低減される。このため、ヒト臨床研究で有効性が確認された時点で事業化を目指し起業する。製品となる培養角膜内皮細胞シートは、厚さ約 20 μm の透明、生分解性のゼラチンシート上でヒト角膜内皮細胞を培養したものである。本製品は細胞シート、移植器具、運搬容器、保存液のセットからなり、医療施設にて細胞シートを専用の移植器具に充填し、角膜裏面に移植することにより水疱性角膜症を治療する。本製品は特定生物由来製品の医療機器に分類され、製品化には医薬品医療機器総合機構における審査・承認が必要となる。本製品のヒト POC 取得後、治験申請に向けた開発組織を構築し、製薬会社と提携して薬事承認取得を目指す。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本プロジェクトは、ヒト培養角膜内皮細胞シート製造法を確立し、ヒト臨床研究で有効性を確認することを目標に研究開発を実施した。ヒト臨床適用グレードの細胞シートの製造については、高純度・高密度の角膜内皮細胞シート製造法を確立し、ヒト幹細胞臨床研究指針に則った有効性、安全性データも取得できた。しかし、臨床研究に向けて、学内の特定認定再生医療等委員会に申請したが、許可が得られておらず、臨床研究の実施には至っていない。

研究開発目標	成果および達成度
①ヒト臨床適用グレードの細胞シート製造法確立:角膜の曲率に適合する細胞シート製造法を確立し、CPC 内で製造が可能となる実施体制を構築する。	①高純度・高密度の角膜内皮細胞シート製造法を確立し、GMP 準拠の製造を可能とする基準書・手順書等を作成した(100%)。

<p>②ヒト幹細胞臨床研究指針に則った有効性、安全性データの取得:再生医療等安全性確保法に則り、細胞シートの特性を解析し有効性・安全性データを取得する。</p>	<p>②細胞シートの感染性否定、純度、毒性試験等を実施し、家兎水疱性角膜症モデルにおいて、有効性並びに安全性を確認した(100%)。</p>
<p>③臨床研究実施計画書の申請と承認後の臨床研究実施:実施計画書を作成し、学内委員会の承認取得後、厚生労働大臣に申請後、臨床研究を実施する。</p>	<p>③再生医療等提供計画並びに臨床プロトコール、CPC 関連文書等の添付文書を取りまとめ、特定認定再生医療等委員会に申請したものの臨床研究の実施には至らなかった(60%)。</p>

## ②今後の展開

研究代表者が異動した現在の所属先である日本大学において、CPC施設の国への許可申請の手続きを含め、臨床研究を実施する体制が構築可能か否かについて現在検討を進めている。平成28年6月中に研究費の調達方法も含め、これらの課題についての解決の目途が立てば、特定認定再生医療等委員会に再生医療等提供計画を申請する予定であるが、目途が立たない場合は、本シーズの研究開発を中断・中止する。

## 3. 総合所見

本研究開発で、1眼より数百枚の高品質で移植可能な角膜内皮細胞シートの開発に成功し、また、安全性試験、品質管理、GMP 製造準備等、当初の開発目標をほぼ達成されたことは、本プロジェクトの研究開発レベルが優れていることを示しているものとして評価される。

しかしながら、外的要因(法改正)等による臨床研究開始の遅れ、また、資金調達や CPC 確保等の問題から研究開発の継続を断念されたことは、本角膜内皮細胞シートの市場性や価格競争力等を含め、競合品に対する優位性を臨床試験で示せる可能性があるという観点からも、残念と言わざるを得ない。

今回の研究開発で確立された数々の基盤技術は、知財権も確保されており、他の領域にも応用が可能で有り、今後の新たな展開の可能性に期待したい。

\* ) 記載の情報は平成 28 年 7 月時点の情報です。