

医療分野成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

平成 29 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者)	持田製薬株式会社 事業開発本部 バイオマテリアル事業室 専任課長 伊佐次三津子
研究責任者	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 形成外科 主任部長 鈴木 義久
支援タイプ	ハイリスク挑戦タイプ
研究開発実施期間	平成 26 年 12 月～平成 29 年 11 月
研究開発課題	アルギン酸を使用した再生医療技術のための新規 scaffold の開発

1. 研究開発の目的

既存の医薬品や医療機器に用いられた従来のアルギン酸ナトリウムは、天然由来の素材であるため、通常はエンドトキシンを数万～十数万 EU/g 含有しているといわれている。プロジェクトリーダーらは、このアルギン酸ナトリウムを高純度に精製し、低エンドトキシン化することによって生体内で安全に用いることができる技術と材料を有している。

本プロジェクトでは高純度アルギン酸ナトリウムを加工して、神経再生を誘導する医療機器として開発し、臨床では医師の操作性を向上させること、術後 QOL の改善で患者満足を得ることを目指した。治療対象は既存の神経再生誘導材と同じく末梢神経損傷としたが、本プロジェクトでは製品のシート状である特徴を生かし、神経の分岐部や網目状に広がっている神経叢を修復し、神経を再生させる医療機器としてアンメット・メディカル・ニーズを充足させることを目的とした。

2. 研究開発の概要

高純度アルギン酸ナトリウムをシート状に加工したスポンジ材を開発し、早期に実用化するために末梢神経の損傷の再生にターゲットを絞り、被験材の製造と、性能を評価するための基礎データを取得した。本プロジェクトの最終目標は、医療機器の承認申請のための非臨床試験へ進むことができる段階に達することである。

① 成果

従来の神経再生誘導材のような管状（チューブ）構造ではなく、シート状に加工していることが革新的である。医療機器としての性能は末梢神経の損傷部への適用を検討し、神経再生を補助する効果を認めた。

研究開発目標	達成度
①アルギン酸スポンジの試作と非臨床試験用の製品開発（製品設計）	①アルギン酸ナトリウムをシート状に加工したスポンジを作成し、in vitro および in vivo 実験に予定どおり提供した。臨床使用上の使用方法を設計に盛り込み、最終規格を決定した。
②GMP 製造工程の検討・非臨床試験用プロトタイプ試作	②非臨床試験用のプロトタイプの製品設計、製造工程の構築を行った。製造設備については効率的で安定な製造を実現するため、さらなる改

<p>③末梢神経再生：細胞アッセイ（in vitro）による神経再生メカニズムの解明</p>	<p>良を検討中である。</p> <p>③低エンドトキシナルギン酸ナトリウムの末梢神経に対する特徴を解明し、神経再生のメカニズムを推定した。</p>
<p>④末梢神経再生：動物実験（in vivo）によるアルギン酸スポンジの評価</p>	<p>④末梢神経再生について、坐骨神経損傷モデルで評価し、再生することを確認した。また、その結果をアルギン酸スポンジの規格、設計に反映した。</p>
<p>⑤末梢神経再生：動物実験（in vivo）による神経叢損傷モデルでの検証</p>	<p>⑤平成 27 年中間報告時に追加した目標について、神経叢損傷モデルを用いて検証し、神経再生を確認した。この結果は、アンメット・メディカル・ニーズである神経叢損傷をターゲットにした製品の性能評価に用いる。</p>

② 今後の展開

平成 29 年 7 月より、革新的医療技術創出拠点プロジェクト 橋渡し研究戦略的推進プログラム シーズ B として、「末梢神経損傷を対象とする神経再生補助材の開発」を実施中である。今後、非臨床試験用の被験材を製造するため設備や工程の検討を開始している。本シーズは手足の末梢神経の損傷を 1：1 で接合することによる治療だけでなく、シート状という特性を生かした末梢神経の再生を補助する医療機器としての製造承認を目指す。

3. 総合所見

低エンドトキシナルギン酸ナトリウムをシート形状に加工して、具体的な適用を末梢神経叢損傷に絞り込んで検討を進め、原材料および製品仕様の設定と規格化、製造工程確定などをほぼ終了したことは評価できる。

一方で、薬事戦略のため、大動物での有効性確認や細胞レベルでの神経再生メカニズムの検証に関するエビデンス取得が必要と考える。今後、本技術の実用化を競合優位に進めるには、特許戦略強化や実験データに基づく更なる有効性の検証が必須である。昨年度からスタートした AMED の別プログラムでの本技術の実用化検討にて、前述の課題について十分に留意の上、着実に実用化に向けて前進することを期待する。

※記載の情報は平成 29 年 11 月時点の情報です。