

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

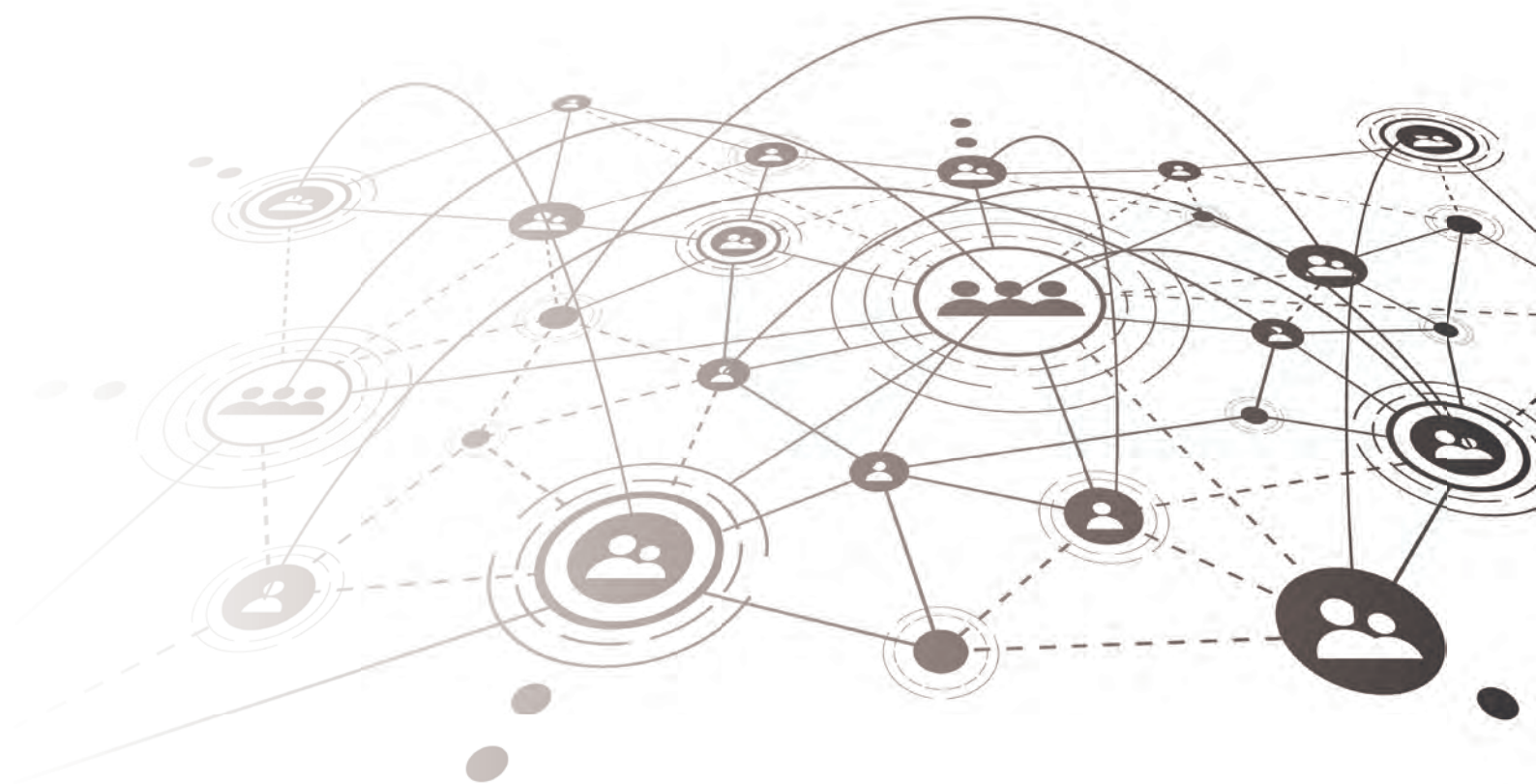
革 新 の 医 療 技 術 創 出 拠 点 プ ロ ジ ェ ク ト

平成30年度 成果報告会

革新的医療技術創出拠点
過去から未来 新たなステージへ

ポスター集

北海道大学
(分担機関：札幌医科大学、旭川医科大学)／
北海道大学病院





CVS スパイナルシステム (Continuously Variable Simulation SPINAL SYSTEM)



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

高生体適合性脊椎外科用インプラントの開発と事業化

北海道大学大学院医学研究院 専門医系部門 機能再生医学分野
整形外科教室 特任准教授 須藤 英毅

CVS スパイナルシステム (Continuously Variable Simulation SPINAL SYSTEM)

研究の背景・目的

日本医療研究開発機構「医工連携事業化推進事業(平成28～30年度)」において産学官連携により、世界初の高生体適合性脊椎外科用インプラントを実用化しました。

製品

CVS スパイナルシステム

本品は、脊柱変形・変性疾患に用いる脊椎内固定器具です
医療機器製造販売承認番号:23000BZX00388000

変形の程度にベストマッチしたロッドを多数用意
(世界初:特許取得済)

術者の経験や勘に頼ることのない
個別・小型対応化された脊椎インプラント

低侵襲治療による患者負担の軽減

小児や老人にも使用可能な小型化したスクリーサイズも多数用意



CVS
Continuously Variable Simulation
SPINAL SYSTEM



お問合せ

北海道大学病院 臨床研究開発センター 臨床開発推進部門 稲毛 富士郎
〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目 Tel.011-706-5992 Fax.011-706-6052

株式会社ロバート・リード商会 マーケティングマネージャー 瀬川 剛
〒112-0002 東京都文京区小石川4丁目22-2 小石川4丁目ビル Tel.03-3830-7375 Fax.03-3830-7376 E-mail:tsegawa@robert-reid.co.jp

革新的医療技術創出拠点プロジェクト〈平成30年度成果報告会〉



北海道大学病院
臨床研究開発センター



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

復帰変異モザイクを応用した先天性難治性皮膚疾患に対する自家培養表皮シート療法の一部変更承認の取得

北海道大学病院 皮膚科 教授 清水 宏 / 北海道大学病院 皮膚科 講師 藤田 靖幸

表皮水疱症に対する初の根治療法の開発 ～ 患者の希望に向けて ～

研究の背景・目的

医薬基盤・健康・栄養研究所「希少疾病用再生医療品等開発支援事業（2015～2017年度）」において産学官連携により、2018年12月28日にジェイス®の表皮水疱症への適応拡大の承認を取得しました。

治験製品

ジェイス®

- (株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが開発・製造
- 重症熱傷(2007年)に対して保険適用
- 先天性巨大色素性母斑(2016年)に対して効能追加

初の再生医療等製品



対象疾患

表皮水疱症

- 皮膚の基底膜構造蛋白が先天的に異常ないし欠損するために、わずかな刺激で全身に水疱や潰瘍をつくる疾患
- 指定難病に認定
- 重症型EBの患者数：2014年は366名
- 生後数年以内に死亡する症例も多い
- 現在はガーゼで保護するなどの対症療法しかなく疼痛も継続する
- 成人後も皮膚癌などを生じる

復帰変異モザイク(Revertant mosaicism)とは

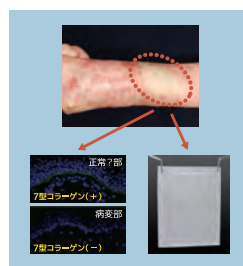
成人の重症表皮水疱症患者：
水疱を形成しない、正常な皮膚の部分が観察されることがある

遺伝子異常が後天的に修復され
正常蛋白を産生する現象

復帰変異モザイク皮膚から
自家培養表皮を作成すると
有効性の高い治療になる?

復帰変異モザイク
(Revertant mosaicism)

.....> 医師主導治験で検証



開発スケジュール

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Phase2		企業治験		総括報告書作成				
Phase3				治験準備 対面助言★	医師主導治験	総括報告書作成		
フォローアップ 研究								
申請								承認★
支援								

お問合せ

北海道大学病院 臨床研究開発センター 臨床開発推進部門 林 宏至 〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目 Tel.011-706-7858
株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 〒443-0022 愛知県岡崎市三谷北通6丁目209番地の1 Tel.0533-66-2020

革新的医療技術創出拠点プロジェクト〈平成30年度成果報告会〉



北海道大学病院
臨床研究開発センター

悪性胸膜中皮腫を対象とする革新的抗腫瘍核酸医薬品の開発



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY



広島大学

がん幹細胞および抗薬剤耐性がん細胞を
死滅させる核酸医薬の開発

広島大学 医歯薬保健学研究科 教授 田原 栄俊

悪性胸膜中皮腫を対象とする 革新的抗腫瘍核酸医薬品の開発

研究の背景・目的

広島大学細胞分子生物学研究室では、細胞老化を誘導するマイクロRNAを抗腫瘍薬として応用することを目指し研究を行っている。細胞老化とは、細胞が不可逆的に増殖を停止した状態を指し、がん抑制メカニズムの1つとして考えられている。また、マイクロRNAは22塩基程度からなる小分子ノンコーディングRNAであり、100種類を超える標的遺伝子の遺伝子発現を抑制する。

本研究では、細胞老化を評価するスクリーニング系により同定した老化関連マイクロRNAと3Dマトリクス社が開発したドラッグデリバリーシステムA6Kの複合体を抗腫瘍核酸製剤とし、非臨床試験POCを得ることを目的に、悪性胸膜中皮腫の局在投与に適した非臨床試験を計画し実施する。最終的に臨床試験を行うことを目指す。

開発中医薬品

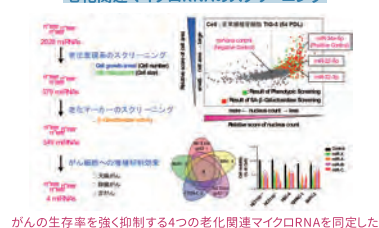
老化関連 miRNA と ペプチド製ドラッグデリバリーシステム
A6K(3D Matrix, Ltd)の混合物

対象疾患

悪性胸膜中皮腫

特徴

老化関連マイクロRNAのスクリーニング

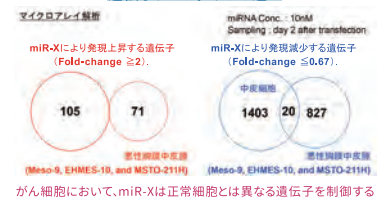


miR-Xのがん抑制効果

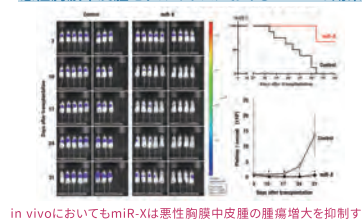
がんの種類(がん細胞株)	miR-Xの有効性
大腸がん(HCT116, SW620, SW480, H29)	○
膵がん(CFPAC-1, BxPC-3)	○
舌がん(HSC-2, HSC-4, HOC313, OSC19, SAS)	○
悪性胸膜中皮腫(MSTO-211H, EHMES-10, Meso-9)	○
乳がん(MDA-MB231-luc, D3H2LN)	○
肺がん(A549)	○
子宮肉腫(MES-SA)	○
骨肉腫(U2-OS)	○

miR-Xは、数多くのがん種において抗がん作用を示す

正常中皮細胞と悪性胸膜中皮腫における 遺伝子プロファイルの違い

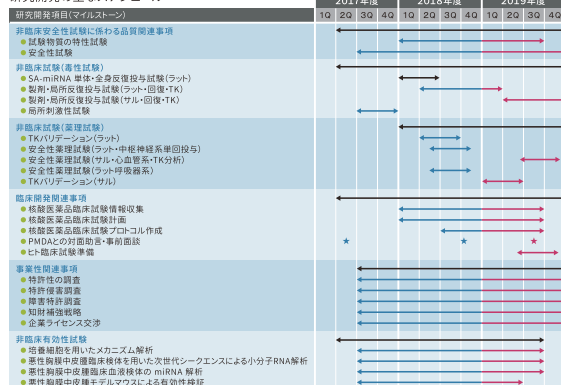


悪性胸膜中皮腫モデルマウスにおけるmiR-Xの効果



開発状況

研究開発の主なスケジュール



進捗状況

- PMDA医薬品戦略相談・対面助言実施済み
- GLP規格の原薬合成済み
- 核酸の安定性試験実施
- ラット単回投与での毒性試験実施
- ラット反復投与での毒性試験実施
- ラットでの安全性薬理試験実施

今後の予定

- サルでのTK/バリエーション
- サルでの安全性薬理試験
- 臨床試験プロトコルの作成
- 治験届の提出
- ヒト臨床試験の開始

黒：全体の予定
青：今年度までの達成項目
赤：来年度の計画

お問合せ

広島大学 医歯薬保健学研究科 教授 田原 栄俊

〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 Tel.082-257-5291

革新的医療技術創出拠点プロジェクト〈平成30年度成果報告会〉



北海道大学病院
臨床研究開発センター

脊髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の薬事承認

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY

北海道公立大学法人
札幌医科大学

脊髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の薬事承認

研究の目的・概要

- 本研究は、脊髄損傷に伴う神経症候や機能障害の改善を目的に、自己培養骨髄間葉系幹細胞（STR01）を医薬品（細胞生物製剤）として実用化することを目指し、医師主導治験（Phase II）を実施した。
- 再生医療分野で、被験薬（細胞製剤）を、アカデミアのCPCでGMP製造し、医薬品としても実用化を目指していたところ、平成28年2月に厚生労働省より再生医療等製品として初の先駆け審査指定制度の対象品目の指定を受け、平成30年12月に厚生労働省から「条件及び期限付承認」を取得した。これにより平成31年よりニプロ(株)による販売（品名：ステミラック注）にて、保険診療での治療が行われる予定となった。

開発試験物

自家骨髄間葉系幹細胞（STR01）

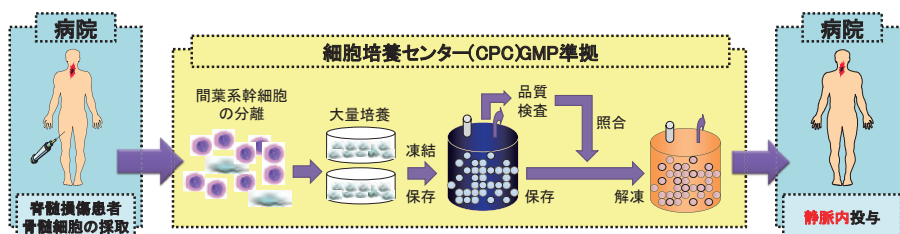
治験における対象疾患

対象疾患は脊髄損傷である。

- (1)発症から14日以内
- (2)脊髄の主な損傷部位が頸髄
- (3)脊髄の部分的損傷
- (4)ASIA機能障害尺度のA～C
- (5)年齢が20～70歳

特 徴

- 被験薬（自己培養骨髄間葉系幹細胞）は静脈内に投与する医薬品として開発を進めた。
 - (1) 剤型コード：“注射剤C1”
 - (2) 薬効分類コード：“その他の生物学的製剤638”
 - (3) 投与経路コード：“静脈内注射21”
- PMDA薬事戦略相談を受け、前臨床試験（GLP, non-GLP）を実施済。
- CPC（細胞プロセッシング施設）のGMP実地調査済。
- 製造および投与方法の概要
 - ① 脊髄損傷患者の腸骨から局所麻酔下で骨髄液を採取
 - ② 細胞調製施設（CPC）にて骨髄液から目的の細胞を分離し、約2週間で約1万倍に培養
 - ③ GMP管理下で約 1×10^8 個の細胞を約40mlのバッグに封入し細胞製剤を製造
 - ④ この細胞製剤を30分～1時間かけて静脈内投与により移植



ロードマップ

研究開発項目	H25	H26	H27	H28	H29	H30	H31
品質関連事項 PMDAによる実地調査 細胞培養員の雇用・教育	済 (H24)						
非臨床試験関連事項 薬効・薬理試験 安全性試験等	済 (H24) 済 (H24)						
臨床試験関連事項 治験実施戦略策定 プロトコル作成 治験実施	済 済						
規制当局対応事項 治験相談／治験届提出 治験審査委員会等	済 済						
事業性関連事項 特許性 企業交渉等 承認申請・保険収載	済 (H24)	済				★	
薬事承認申請・審査							
保険診療							

札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門・教授・本望 修
札幌医科大学 医学部 整形外科科学講座・教授・山下 敏彦

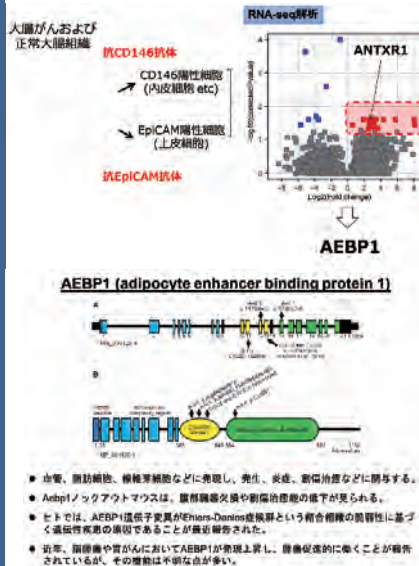
大腸がん微小環境を標的とした治療法の開発

背景と目的

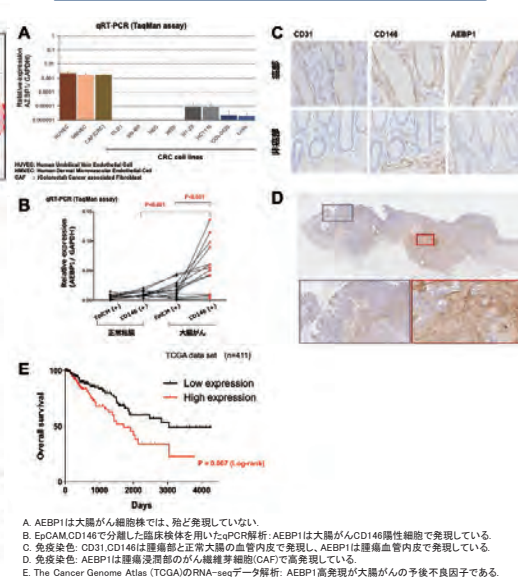
がん細胞をとりまく、新生血管、線維芽細胞、炎症細胞などのがん微小環境はがんの進展重要な役割を担っていることが明らかとなっている。これまでに血管新生阻害療法が、抗VEGFヒト化モノクローナル抗体(ベバシズマブ)や低分子VEGFR阻害剤(ソラフェニブ)などが臨床応用されるに至っている。しかし既存のVEGF-VEGFRを標的とした血管新生療法にはその効果の限界や、重大な有害事象が起こることも報告されている。また、がん関連線維芽細胞などががん微小環境を標的とした治療法はいまだに開発されていない。

我々は大腸がん臨床検体のトランスクリプトーム解析から腫瘍血管内皮および大腸がん浸潤部のがん関連線維芽細胞で高発現しているAEBP1(Adipocyte enhancer binding protein 1)に着目した。AEBP1は、血管内皮細胞においてAQP1(Aquaporin 1)、POSTN(Periostin)など既知の腫瘍血管関連遺伝子発現を制御し、腫瘍血管新生に関わっており、さらにがん関連線維芽細胞での発現は、がん細胞の増殖・進展、そして血管新生に関わっている可能性が示唆された。AEBP1の機能を解明し、腫瘍血管のみでなく、がん関連線維芽細胞などががん微小環境を標的とした新しい作用機序を有する新規治療法の開発をめざす。

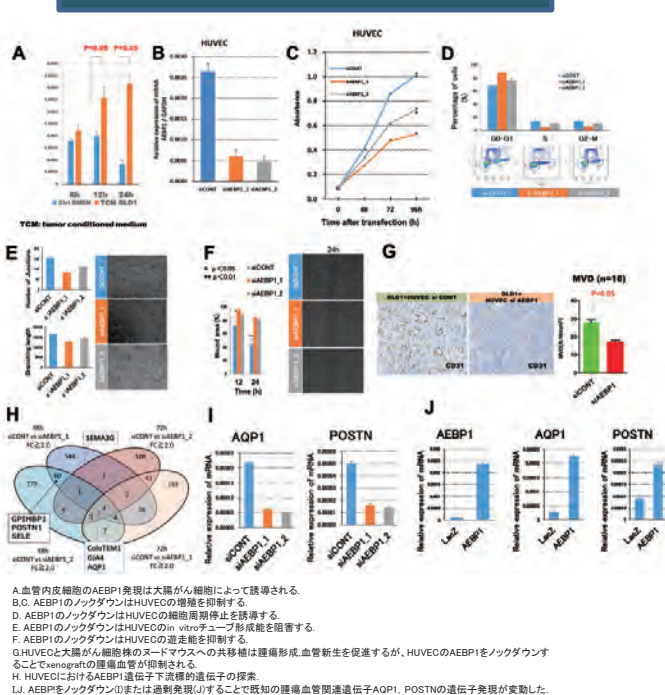
がん微小環境で高発現する遺伝子 AEBP1の同定



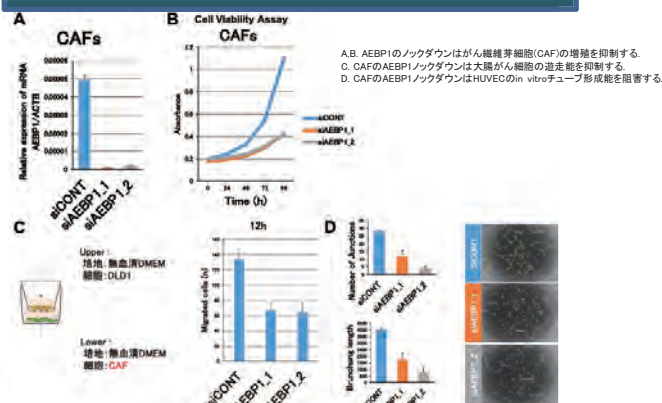
臨床検体、培養細胞における AEBP1の発現



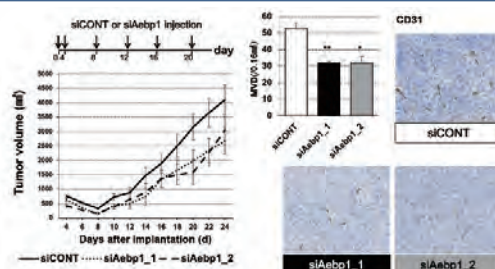
血管内皮細胞におけるAEBP1の機能解析



がん関連線維芽細胞におけるAEBP1の機能解析



マウスAebp1に対するsiRNAの投与により xenograftの成長と血管新生が抑制される



札幌医科大学 医学部 分子生物学講座・講師・山本 英一郎
連絡先: 札幌医科大学附属産学・地域連携センター・板垣 史郎
hashi-g@sapmed.ac.jp

まとめ

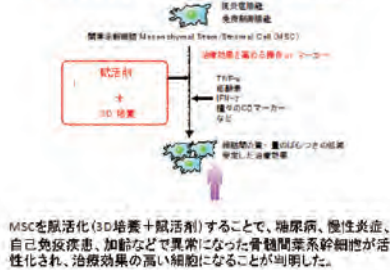
- 大腸がん組織を用いたRNA-seq解析から腫瘍血管内皮およびがん関連線維芽細胞において高発現するAEBP1を同定した。
- AEBP1, POSTNなどの血管新生に関わる遺伝子がAEBP1の下流標的である可能性が示唆された。
- AEBP1は大腸がんの微小環境で重要な役割を担っており、治療標的になりうることを示唆された。

自己骨髄間葉系幹細胞の腎局所投与による糖尿病性腎症の治療

背景

- 1) 糖尿病性腎症は有効な治療法がなく高率で腎不全へ移行する。わが国の透析患者数は約32.5万人でその44%を糖尿病性腎症が占める。人工透析には毎年約1.57兆円の医療費を要する。
- 2) 本講座では、骨髄間葉系幹細胞(MSC)の腎局所投与で腎不全の進行が抑制出来、透析療法を遅延または回避できる事を見いだした。
- 3) 本講座の研究で、MSCの全身(静脈)投与では、腎不全期では治療効果がなく、MSCの腎局所投与により最大の治療効果が得られることがわかった。

慢性腎臓病ターゲットにした細胞製剤の作成



革新性

自己MSCの治療効果を高めるための工夫

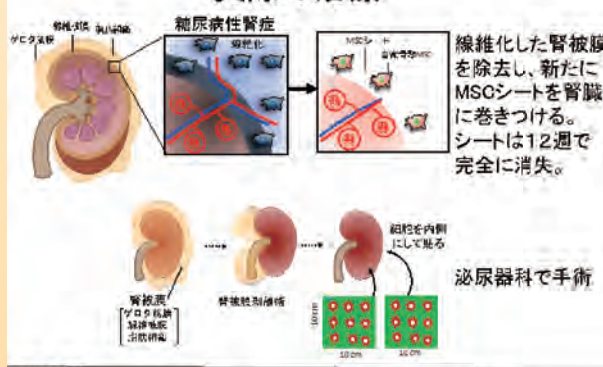
1) 賦活剤の発明

糖尿病で異常化した自己骨髄間葉系幹細胞を、賦活剤を添加して培養すると、治療効果の高い細胞に活性化できることを発見した。

出願特許

1. WO2015/137419 A1「間葉系幹細胞の賦活剤、賦活化された間葉系幹細胞およびその製造方法」

実際の治療



出願特許

3. 特願2018-84565 「生体移植用細胞シート及びその製造方法」

革新性

2) 3次元構造を有した培養基材

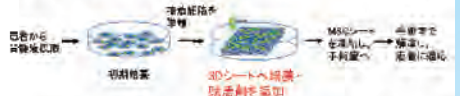
ファイバー状の足場で培養することで、治療効果の高い骨髄間葉系幹細胞のマーカーであるA因子やB因子などの発現を高めることができた。

出願特許

2. PCT/JP2018/16883 「間葉系幹細胞の製造方法、間葉系幹細胞の治療効果マーカー及び治療効果判定方法、並びに間葉系幹細胞を含む細胞製剤」

細胞の製造方法

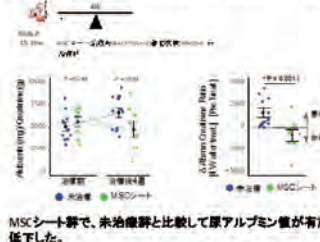
患者の腫瘍から骨髄液を採取し、初代培養(P-0)接着細胞を単離する。MSCシート培養(P-1)を行い、培養液を洗浄、凍結し、保管送達を行い、手術室へ搬入。手術室内で解凍し、MSCシートを取り出して患者の腎臓に貼付する。



非臨床試験及び治験第1/II相試験においては、GPCで治療薬の製造を行う予定。

治療効果

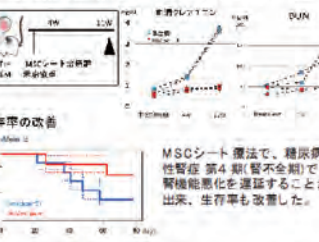
糖尿病性腎症(4期)モデルマウスに対するMSCシート療法



MSCシート群で、末治療群と比較して尿アルブミン値が有意に低下した。

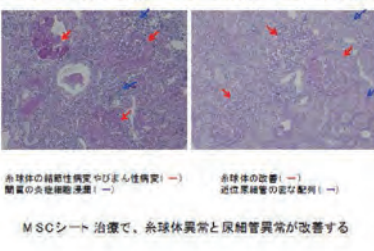
治療効果

糖尿病性腎症(4期)モデルマウスに対するMSCシート療法



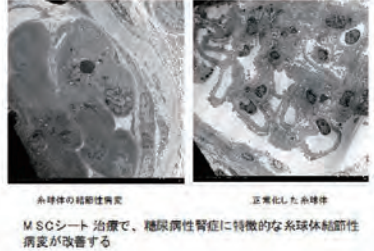
MSCシート療法で、糖尿病性腎症 第4期(腎不全期)で、腎機能悪化を遅延させることが出来、生存率も改善した。

OLETF未治療群 (17ヶ月齢) OLETF(14ヶ月齢) + MSCシート治療11週後



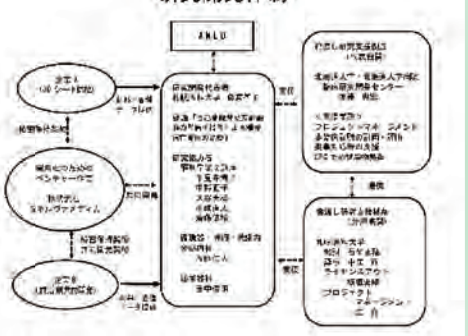
MSCシート治療で、糸球体異常と尿細管異常が改善する

OLETF未治療群 (17ヶ月齢) OLETF(14ヶ月齢) + MSCシート治療11週後



MSCシート治療で、糖尿病性腎症に特徴的な糸球体細胞性障害が改善する

研究開発体制



備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の臨床への橋渡し研究

AMED 平成30年度「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」関連シーズ
革新的医療シーズ実用化研究事業・ARO機能活用

課題名：備蓄・緊急投与が可能な人工赤血球製剤の臨床への橋渡し研究

研究代表者：東 寛 (旭川医科大学)

連携する臨床研究中核病院：北海道大学病院

人工赤血球開発における今までの経緯

1980年代に厚生省の血液研究事業において「期限切れ赤血球の有効利用」としてヘモグロビンを利用する研究が開始され、リボソームでヘモグロビン分子をカプセル化する研究が開始された。

厚生労働科学研究費補助金(H9-H26) → AMED臨床研究・治験推進事業(H27-29)

製造法の基礎の確立とともに優れた酸素運搬能や生体適合性が、動物を用いた研究で立証され、現在、臨床への橋渡しを目指す段階にある。

本研究開発の最終目的

輸血が困難(不可能)な状況下の危機的出血を、
人工赤血球製剤の投与で克服すること。

大量出血時(事故、消化管出血、危機的産科出血、術中)のショック状態の状況下
必要とされる既存の赤血球製剤の調達に間に合わない場合がある。

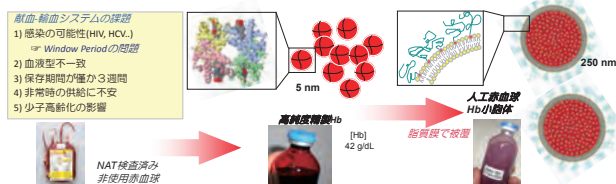
- 1) 離島・僻地/救急医療の現場
- 2) 災害時におけるプレホスピタルの現場
- 3) 交通外傷・外科手術その他での緊急大量輸血時

①長崎県 五島列島 緊急航空機搬送 → 安全性、体制整備・コスト
→ 台風接近(8時間20分)、濃霧(7時間)がかった事例
②鹿児島県 鹿児島市 救命救急センター 救命救急センター
→ 救命救急センター 救命救急センター 救命救急センター

人工酸素運搬体(Hb-V溶液)があれば

循環ボリュームの確保と酸素運搬体の供給を同時に行うことができる！
既存の血液製剤が届くまで重要臓器の機能を温存でき質の高い救命につながる

ヘモグロビンベシクル(Hb-V)：ナマモノから物質(医薬品)への変換



人工赤血球(Hb-V)製剤の利点

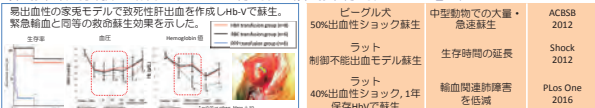
- 1) 血液型なし → 誰にでも
- 2) 室温で2年間保存可能 → どこでも備蓄可能
- 3) 感染源なし
- 4) 蓄積しない → 推定半減期は2-3日
- 5) サイズが小さい → 虚血部位へ到達可能
- 6) 抗凝固剤を含有しない
- 7) 血漿成分を含まない

市場における優位性

- #1 vs 欧米で開発されている人工赤血球 優れた安全性 脂質によりカプセル化されているので、NOがトラップされずより優れた安全性を持つ。
- #1 vs 濃厚赤血球、iPS由来赤血球等 長期保存安定性 培養系で生産される赤血球よりはるかに長い。

人工赤血球製剤(Hb-V)の製剤化に向けた非臨床試験

非臨床薬効試験：動物モデルでの有効性(非臨床有効性のPOC確立)



大量出血時のHbV骨髄投与で顕著な救命効果。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

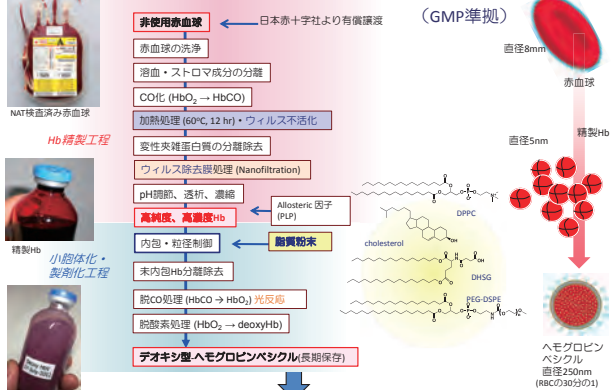
→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

→ 救命効果のメカニズムは、HbVの酸素運搬能と、HbVの細胞内への浸透による細胞内酸素化による。

ヘモグロビンベシクル製造法の技術導入を完了 (GMP準拠)



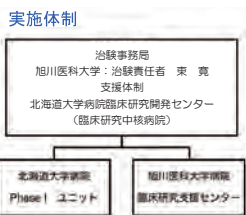
治験薬(GMP)の製造工程確立を目指す

人工赤血球 第1相臨床試験(First-in-human)プロトコル(案)

- ・ 治験プロトコルの骨子をH28年度PMDA対面助言の資料として提出した。
- ・ 臨床研究中核病院の支援を受け、治験プロトコル戦略相談、治験実施の準備を進める。

プロトコル(案)

投与量	投与量(50kg換算)	被験者数(男性)	投与時間	投与速度	投与回数	投与回数
10 mL	0.2 mL/kg	2	0.7%	20 min	0.01	
50 mL	1 mL/kg	2	1.4%	20 min	0.05	0.13 g/dl
100 mL	2 mL/kg	2	2.7%	20 min	0.1	0.26 g/dl
200 mL	4 mL/kg	2	5.5%	40 min	0.1	0.52 g/dl
400 mL	8 mL/kg	6	11%	40 min	0.2	1.04 g/dl



- 1) H31年度前期頃までに非臨床試験終了、First-in-humanのプロトコルを完成
- 2) PMDAの対面助言を活用し、H31年度末までに第一相安全性試験の治験届提出、引き続き治験実施が目標

企業導出：ヒトでの投与実績(安全性：P-I試験の実施とその成果)

研究開発組織

