

日本医療研究開発機構 官民による若手研究者発掘支援事業 事後評価報告書



I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) 褥瘡の再発を防ぐナノ型乳酸菌を含有した創傷被覆材の創出
(プログラム名) (英語) Development of wound dressing for preventing recurrences of pressure ulcers using nano-type lactic acid bacteria

実施期間:令和 4 年 6 月 8 日 ~ 令和 6 年 3 月 31 日

補助事業担当者 氏名:(日本語) 菅野 恵美
(英語) Emi Kanno

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 東北大学・大学院医学系研究科・教授
(英語) Tohoku University・Graduate school of Medicine・Professor

II 補助事業の概要

【開発の背景】

日本では1日あたり100万人以上の患者が医療機関で創傷の治療を受けている。高齢化に伴い、創傷の中でも褥瘡などの難治性創傷が増加しており、日本の全人口の3%（約400万人）以上が保有していると報告されている。2000年以降、各種創傷被覆材（ドレッシング材）やエアマットレス等、予防方法の普及に伴い、一部の褥瘡（じょくそう）は予防やケアが可能な疾患となり、医療機関での褥瘡有病率は2.8%以内で推移している。しかし、フレイル高齢者や脊髄損傷患者では、褥瘡の再発率が高く（65～74%）、未だ褥瘡の再発予防は課題として残されている。再発を繰り返すことにより、社会活動の維持や在宅療養が困難となり、QOL低下に繋がるのが指摘されている。

褥瘡が再発する背景には、治療期間の延長が一つの要因とされている。現在、治療期間の短縮に寄与する技術として、創傷被覆材による湿潤療法が挙げられる。創傷部の湿潤環境を維持することにより、増殖因子等を創傷部に留めて治癒を促進するMoist Wound Healingの概念に基づく治療法である。抗菌性を高めるために銀イオンを含有した製品なども存在するが、細菌感染を抑えたのみでは治癒が進行しない症例が一定数存在する。したがって、創傷治癒期間の短縮に寄与し、褥瘡等、難治性創傷の再発を予防できる技術にニーズがある。

我々のチームにおいて、創傷治癒を促進する様々な候補物質をスクリーニングした結果、高分散性ナノ型乳酸菌（水分散性の高い殺菌乳酸菌体）の発掘に至った。しかし、医療機器開発に関する知識と経験の乏しさ、さらに医療機器開発の経験を有する企業との連携体制の構築がなされていないこと等の理由から、社会実装を達成できていなかった。

【本事業の目的】

そこで本事業において、開発サポート機関による支援（チームビルディング、本製品の介入ポイントの明確化、競合技術との差分、知財戦略、薬事戦略、連携企業の探索、品質マネジメントシステム規制の理解、事業戦略など）を受け、臨床的な課題を解決できる要素技術の開発（創傷被覆材とナノ型乳酸菌の一体化）を中心に、コンセプト決定を含めた基礎研究に取り組んだ。具体的には、開発品が有効性を発揮する化学的原理の解明、被覆材とナノ型乳酸菌の一体化に関する要素技術開発、創傷部に貼付することによる安全性の評価、開発品の使用場面、ターゲットを明確にするための市場調査を行った。

さらに、ビジネス人材として成長するため、開発サポート機関による支援に加え、マッチングイベントやHealth TECH Japan、Medtech Japanなどの展示会に参加し、各種企業担当者との面談を実施することにより、製品化を見据えた視点の醸成も目的とした。

【本事業の成果とその意義】

本製品介入ポイントの明確化

基本的なコンセプトについて、開発サポート機関のメンターと共に、臨床的ニーズの整理、既存品との差分についてディスカッションを繰り返した。これにより、提案技術の介入ポイントや初期ターゲットが明確になり、コンセプト決定につなげることができた。

また、薬事メンタリングにより、PMDA相談に向けて、臨床的意義、位置付け（使用目的・適応範囲・有効性の標榜範囲）、有効性・安全性のデータパッケージについて、差分について整理を行い、コンセプト決定につなげることができた。

市場調査により、高齢化、慢性疾患患者の増加、在宅療養推進等の背景において、本技術のニーズや期待値が明確になった。本技術が実用化された暁には、難治性創傷の減少や社会活動の維持によるQOL向上ならびに一定の経済効果が見込まれる。

化学的原理の解明

補助事業協力者の協力のもと、各種創傷モデルを用いて、被覆材とナノ型乳酸菌を一体化させたプロトタイプ之作製、および創傷治癒促進効果の検証と創傷治癒指標の抽出を行った。本開発に関わる登録知財は1件あり、本事業では、知財メンタリングを通して周辺特許について先行技術調査を実施し、知財化に向けた課題を明確にした。

要素技術開発

補助事業協力者の協力のもと、有効性を発揮できる要素技術を検証し、先行技術の構成要素、臨床ニーズを反映した被覆材とナノ型乳酸菌を一体化させたプロトタイプ1号機を作製した。

また、作製したプロトタイプ1号機を用いて動物モデルを用いて有効性、安全性の検証を実施し、今後の改良ポイントを明確にした。プロトタイプを作製することにより、アクセシビリティの観点も明確になり、今後はより具体的な数値を用いてギャップ分析を作成したいと考えている。

ビジネス人材としての成長

キックオフミーティング、ブートキャンプにおいて、各種ワークショップに参加し、水平関係にあるチームの作り方、チームで医療機器開発に取り組む重要性、プロトタイプを作製する意義、開発におけるユーザー目線の重要性を理解することができ、考え方の変容やスキルアップにつながった。

さらに、マッチングイベントや展示会に参加し、本技術をベースとした次の展開や面の展開についても視野を広げることができた。具体的には、イベントや展示会を通し、10社と面談し、3社とNDAを締結し、2社と共同研究を展開するに至った。また、アカデミア間の連携もうまれ、2件の研究費申請を行った。

本事業における各種支援を通して、「よいシーズがあるから作る」「自分が作りたいから作る」という考え方から脱却し、マーケットサイズやneeds drivenの考え方を基に、実用化に向けて研究成果を展開していきたいと考える。

コンセプト決定

各種戦略（ニーズステートメント・ニーズクライテリア、ギャップ分析、市場規模推計、リスク分析、薬事戦略、知財戦略、事業戦略）について、開発サポート機関のメンターや補助事業協力者、本学の東北大学病院臨床研究推進センター（CRIETO）と共に検討を進め、医療機器としてのコンセプトを策定し、PMDA全般相談を実施した。

【今後の展開】

本技術の実用化に向けては、産学官の連携により各種戦略を練り、取り組んでいきたい。

また、本技術に限らず、アカデミア発の尖った技術開発を展開するにあたり、基礎と臨床（社会）を時に広く、時に狭く捉えることが重要であると考えている。

< 英文 >

[Background]

Since 2000, with the spread of prevention methods such as various wound dressings and air mattresses, some pressure ulcers have become diseases that can be prevented and cared for, and the prevalence in medical institutions has remained within 2.8%. However, in elderly patients with frailty and spinal cord injury, the recurrence rate is high (65-74%), and prevention of recurrence remains a challenge. It has been pointed out that repeated recurrence makes it difficult to maintain social activities and receive treatment at home, leading to a decline in QOL.

At present, moist wound therapy with a silver-containing wound dressing is one of the technologies that contribute to shortening the treatment period. But there are a certain number of patients where the cure does not progress just by suppressing bacterial infection. Therefore, there is a need for technology that can contribute to shortening the wound healing period and prevent recurrence of intractable wounds.

As a result of screening various candidate substances that promote wound healing in our team, we have discovered a highly dispersible nano-type lactic acid bacterium (heat-killed bacteria with high water dispersibility).

[Purpose of the Project]

In this project, with the support of development support organizations, we worked on basic research, including concept determination, focusing on the development of elemental technologies that can solve clinical issues. In addition, to grow as a business human resource, in addition to support from development support organizations, the aim was to foster a perspective with a view to commercialization by participating in matching events, as well as conducting interviews with representatives from various companies.

[Results of this project and its significance]

- Clarification of intervention points for this product

Discussions were repeated with mentors from development support organizations regarding the basic concept, sorting out clinical needs, and differences from existing products. This clarified the intervention points and initial targets of the proposed technology, which led to the concept decision. In addition, through regulatory mentoring, we were able to sort out the differences in clinical significance, positioning, and efficacy and safety data package for PMDA consultation, leading to a concept decision.

- Clarification of chemical principles

Using various wound models, we verified the effects of promoting wound healing and extracted wound healing indicators with the cooperation of support project collaborators. There is one registered intellectual property related to this development, and in this project, we conducted a prior art survey on peripheral patents through intellectual property mentoring and clarified the issues when implementing them.

- Concept decision

Various strategies were examined together with mentors from development support organizations, and Tohoku University Hospital Clinical Research Promotion Center (CRIETO), and the concept as a medical device was formulated, and PMDA general consultation was conducted.

To put this technology into practical use, we would like to work out various strategies through collaboration between industry, academia, and government.