

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 年度成果報告書(公開)

プロジェクトリーダー (企業責任者)	持田製薬株式会社 戦略推進部 新規事業 伊佐次三津子
研究責任者	国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授 谷原 正夫
参加機関	持田製薬株式会社 国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院
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

本開発品のアルギン酸ナトリウムは高純度に精製されており、生体内で安全に使用できる素材である。本開発品は再生医療技術のための新規 scaffold になると考え、組織再生のための医療機器として製造販売承認を取得することを目的にしている。

### 2. 研究開発の概要

本開発品を用いた医療機器の設計・仕様の決定、および製造は持田製薬が担当し、in vitro 評価系による素材検討および製造方法のアドバイスを奈良先端科学技術大学院大学が行う。製造した試作品については、動物実験モデルによって北野病院が効果を評価する。

### 3. 研究開発の成果(平成 27 年度)

#### I. 今年度の実施状況の概要

##### ① 本素材を加工したスポンジの試作 (持田製薬株式会社)

- 1) スポンジ製造方法について数回の検討を行い、ほぼ安定的に試作品の製造が可能となった。スポンジの製造工程を決定することができたので、今後は、より大きなスケールでの製造を検討する。
- 2) 生体内分解性素材を用いたスポンジを作製することで、医療現場でのハンドリング性能を向上させた製品にすることができた。
- 3) 非臨床試験の実施のため、滅菌方法を決定し、動物実験で使用可能な試作品を製造した。

##### ② in vitro 評価系による素材検討および製造方法のアドバイス(奈良先端科学技術大学院大学)

- 1) 4 種類の規格のスポンジをラット背部皮下に埋植し、6 ヶ月間まで経時的に摘出して残存と消失を組織学的に検索した。その結果、化学的架橋を行ったスポンジは残存性が高いことを見出した。
- 2) 細胞アッセイによる in vitro 評価系を作成し、スポンジによる組織修復メカニズムの検討を実施したが、本開発品の素材は細胞接着性が低く、生体内での修復現象を再現することは困難だった。

- 3) 細胞・動物試験用アルギン酸スポンジ(試作品)の仕様・製造工程について検討する過程で、製造方法についてアドバイスした。

③動物実験モデルによる本素材を加工したスポンジの効果検証(北野病院)

- 1) 生体内での組織再生促進について検証するため、ターゲットとなる組織を欠損させたモデル動物に数種類の設計候補となるスポンジを埋植して評価した。その結果、ほぼ目標どおりに組織再生させるスポンジの規格を決定することができた。
- 2) 組織再生として生体内に必要な期間残存し、欠損部が修復していることを組織学的評価で確認した。また、医療材料としては組織再生後に生体内で分解吸収される設計が望ましいが、試作品は動物実験モデルにおいて修復部位での残存は見られなかった。
- 3) 医療現場を想定し、手術時の縫合等操作にも耐えうる強度が得られた。