

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)	越後製菓株式会社 小林 篤
研究責任者	国立大学法人鹿児島大学 医用ミニブタ・先端医療開発研究センター 山田 和彦
参加機関	越後製菓株式会社 国立大学法人鹿児島大学
研究開発課題	食品の高圧処理技術を応用した長時間低温臓器保存法の新規開発 －MHC 確立大動物モデルによる有効性・安全性評価および事業化へ 向けた小型装置の開発

1. 研究開発の目的

大気圧下で水は 0℃で凍結するが、圧力下では凝固点が降下し、100MPa では-9℃、208 MPa では-22℃まで不凍結状態を保つことができる。本研究は、このような圧力下での水の利用して、氷点下で臓器を凍結させずに長期保存するための圧力・温度条件の確立と、小型・軽量の圧力装置を開発することを目的としている。通常、臓器の虚血許容時間は、最も短い心臓で 4 時間、長い腎臓でも 24 時間とされているが、本研究では、MHC 確立ミニブタを用いた前臨床試験で、それぞれ従来の 6 倍となる心臓で 24 時間、腎臓で 144 時間までの虚血許容時間の延長を目標とし、従来よりも低コストで高品質な移植医療を提供するための技術を確立する。

2. 研究開発の概要

鹿児島大学では、MHC 確立ミニブタ臓器移植モデルによる前臨床試験により、圧力下での臓器保存条件の確立を実施する。

1. 前年度までに明らかとした腎臓の耐圧能と同様に、心臓の耐圧能を解明する。
2. MHC 適合間あるいは不適合間移植モデルを用いて、腎臓および心臓の臓器保存時間を延長しうる圧力および温度条件等の保存条件を確立する。

越後製菓株式会社では、食品の高圧技術を活用し、小型・軽量で輸送が可能な圧力装置の開発を実施する。

1. 対象臓器ごとに得られた最適な保存条件に対して、自動で加圧・冷却及び減圧・復温の制御が可能な圧力装置を開発する。
2. CFRP (炭素繊維強化プラスチック) を採用して、持ち運びが可能な軽量化圧力容器を開発する。
3. 圧力容器単体を圧力装置本体から切り離して輸送する際に必要となる、圧力容器を長時間保冷するための容器、及び圧力容器内の状態を監視する装置を開発し、輸送テストで検証する。

3. 研究開発の成果（平成 27 年度）

（1）保存条件評価試験【鹿児島大学】

- ①心臓移植：加圧・過冷却 12 時間保存心臓は、移植後正常に機能したものの、冷却浸漬保存心臓では術直後から致死的不整脈が誘発された。また病理学的にも、冷却浸漬保存でみられる心筋の壊死性変化や contraction band necrosis は、加圧・過冷却保存症例では明らかではなく、加圧・過冷却保存の優位性が示された。
- ②腎臓移植：24 時間にわたり冷却浸漬保存した腎臓は術後無機能であったのに対し、加圧・過冷却 24 時間保存腎臓は移植直後から良好な腎血流を呈し、速やかな初尿が得られた。病理学的にも冷却浸漬保存腎臓では著明な間質の浮腫および尿細管の拡張像を呈したが、加圧・過冷却移植腎臓ではほぼ正常の組織像であった。

（2）圧力下保存・輸送装置の開発及び事業化に向けた取り組み【越後製菓株式会社】

- ①実用化に向けた簡便かつ安定した加圧・冷却プログラムの開発
鹿児島大学で実施した保存試験から得られた圧力、温度の最適条件及び加圧・冷却（減圧・復温）データをもとに、自動制御を可能とする保存プログラムを開発した。
- ②実用化に向けた小型・軽量圧力容器の開発
実用化に向けて、圧力装置の初号機を開発した。軽量化容器は、CFRP（炭素繊維強化プラスチック）を使用することで質量 15kg 以下（目標 20kg 以下）を達成した。冷却装置では、冷却方式の変更により容器の小型化を実現するとともに、冷却性能の向上を達成した。
- ③事業化に向けた取り組み
開発した装置の実用化に向けて、医療機器としての認証に向けた取組、及び製造販売の体制構築に向けた検討を実施した。また、知財戦略としては、本年度の開発により得られた成果をもとに、出願済の基本特許に補完するために、新たな特許出願を検討している。更に、開発した圧力装置を移植医療で運用する場合の費用を算出し、国内の移植医療の場合には、現状の移植方法に比べて十分に安価な移植医療が提供できる見通しを得た。