

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 内視鏡治療で生じた消化管壁の穿孔を体温硬化性ゲルで簡易かつ確実に被覆する治療技術の開発
プロジェクトリーダー	: ポストン・サイエンティフィックジャパン株式会社
所属機関	: ポストン・サイエンティフィックジャパン株式会社
研究責任者	: 柚木俊二（東京都立産業技術研究センター）

## 1. 研究開発の目的

インジェクタブルな生体組織補填機能と生体接着剤としての機能をあわせ持つ、世界的にも類が無い医療機器を日本で実用化し、低侵襲医療に革新を起こすことが最終的な目標である。その最終目標を達成するため、医療用生体高分子および硬化剤から構成されるインジェクタブル生体高分子を技術シーズとした。本研究開発では、インジェクタブル生体高分子が内視鏡的にデリバリー可能であり、内視鏡治療で生じる消化管穿孔をゲルで閉鎖できることを材料化学的および医学的に実証することを目的とした。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

消化管の潰瘍・穿孔に定着するインジェクタブル生体高分子を内視鏡的に消化管へとデリバリーする技術を用いて、穿孔を閉鎖することに成功した。穿孔閉鎖に重要な材料物性3点を明らかにした。これらの物性は、本シーズの生体高分子自己組織化制御技術と硬化剤による生体高分子ゲルの強化技術に加え、ラポレベルで生体高分子を濃縮できるノウハウを融合したものである。我が国における内視鏡治療をけん引する医学チームが非臨床試験を実施することで、内視鏡治療用ゲルとしてのインジェクタブル生体高分子の用途が顕在化した。

研究開発目標	達成度
①インジェクタブル生体高分子の組織定着性の実証	①目標を達成した。ブタ切除胃を用いた ex vivo 剥離試験により、人工潰瘍に形成したゲルの剥離応力が 30～70 N/m の範囲であることを示した。ゲルの粘膜下層への浸透を組織学的に示した。
②大動物の消化管の穿孔モデルを用いたインジェクタブルゲル被覆効果の実証	②目標を達成した。ゾル状態を保持したままインジェクタブル生体高分子を内視鏡的にブタの胃・結腸へと送達し、穿孔を閉鎖することを示した。胃・結腸に水を充填しても閉鎖部からのリークは無いことを実証した。
③大動物の消化管の穿孔モデルを用いたインジェクタブルゲルの安全性の実証	③目標を達成した。胃の穿孔をゲルで閉鎖したブタを2日間飼育し、治癒の初期段階へと移行していることを内視鏡的・組織学的に明らかにした。急性のアレルギー反応も認めなかった。

### ②今後の展開

◆硬化剤の安全性が実証できないことによる開発停止リスクを考え、いったん研究開発を中断し、研究機関による硬化剤の安全性研究の成果を待つ。硬化剤の安全性研究は硬化剤の製造を行うメーカーとの連携によって行う。本シーズのインジェクタブル生体高分子のゲル化の初期において硬化剤は作用しないため、硬化剤を含まずとも穿孔の一時的閉鎖を達成できる。そこで、クリップ処置の前処理剤としての市場

性と採算性を企業が検証し、生体高分子のみから成るインジェクタブルゲルの実現性が高いと判断できればこの方向性での実用化研究を検討する。

◆非臨床試験により硬化剤の安全性と動態が把握された場合、適用を穿孔から拡大した実証研究を、公的な研究開発支援制度を活用して進める。十分な臨床評価を行わないで薬事承認を取得することはできないため、国内外で使用例を集積する必要がある。まずは医療用硬化剤を使用した生体高分子ゲルを安定して生産できる体制の構築、欧州にて販売するための CE マークの取得を進める。同時に上記に挙げた長期の有効性および安全性の試験を様々な公的な研究開発支援制度を活用して、研究を継続する。動物による十分な長期の安全性と有効性の検証ができたのち、国内外の医師による自主的なフィージビリティ臨床評価、次に多施設共同無作為比較試験を経て、「先進医療」「医師主導治験」を実施し、十分なデータを構築した後に、企業による薬事承認申請、販売開始というステップが最も実現性が高いと考えられる。

### 3. 総合所見

目標はほぼ達成されており、今後のイノベーション創出の可能性があると、期待したい。産学の連携および役割分担がうまくなされ、特に臨床サイドも加わったことが強みとなった。硬化剤の安全性がリスクとして残ったが、今後の解決すべき課題として対応して欲しい。