「超分子ペプチドを用いた脳梗塞の再生医療」プロジェクト
中間評価報告書

日　時:　令和5年10月18日(水) 14:00～16:00

場　所:　WEB(Zoom)による開催

評価委員: 成戸 昌信　東レ株式会社社友

宮田 隆志　関西大学化学生命工学部化学・物質工学科 教授

山田 憲彦　神奈川県健康医療局非常勤顧問

幸 敏志　田辺三菱製薬株式会社育薬本部メディカルインテリジェンス部

報告者:　味岡 逸樹　「超分子ペプチドを用いた脳梗塞の再生医療」プロジェクト

プロジェクトリーダー

【評価内容】

脳梗塞を発症すると麻痺などの後遺症が残ることが多く、患者や家族のQOLを著しく低下させるため、大きな社会問題となっている。脳梗塞には血栓溶解治療や血栓回収治療が有効であるが、前者は4.5時間以内、後者は8時間以内での治療に限定され、概ね発症3日後から1週間後の亜急性期から慢性期の重度患者に対して効果がある革新的な治療法の開発が待ち望まれている。このような背景から、「超分子ペプチドを用いた脳梗塞の再生医療」プロジェクトは亜急性期から慢性期の脳梗塞治療を目指した挑戦的なテーマとして令和3年から開始された。今回、令和3年度と令和4年度の研究成果に基づいて上記4名の評価委員により中間評価を行った。以下、評価内容を簡潔にまとめる。

まず結論的には、本プロジェクトにより優れた学術的な成果が得られており、実用化を目指した成果としても順調に進んでいると評価できる。現段階で、生体内での分解産物がアミノ酸となる新規超分子ペプチドゲルJigSAP(Jigsaw-shaped self-assembling peptide)を開発し、JigSAPを共有結合させた成長因子と混合することにより、成長因子のゲル内取り込みと生体内徐放技術の確立に成功している。また、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)や臨床応用に適したアドレノメデュリン(AM)にJigSAP配列を付加したVEGF-JigSAPやAM-JigSAPを亜急性期脳梗塞モデルマウスの脳内に単回投与することで、歩行機能改善が認められている。さらに、国内研究者との共同研究等により脊髄損傷や外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症の治療への展開や、中枢神経組織の培養用ゲルとしてのJigSAP開発も進めており、様々な中枢神経疾患の克服を目指した基盤技術として本プロジェクト技術の高い可能性を強く感じる。現段階の研究成果の公表では、Nat. Commun.を始めとして論文発表20報、口頭発表81件と数多くの成果発表も行っている。同時に国内3件と外国2件の特許を申請しており、学術的な基礎研究だけではなく、実用化に向けての技術の権利化も進

めている。一方、プロジェクト運営面では、神経生物学を専門とする研究代表者の他、超分子化学を専門とする研究者および計算物理学を専門とする研究者という異分野の研究者がそれぞれ得意分野を駆使して研究を遂行しており、研究プロジェクト組織を上手く運営していることも十分に評価できる。

次に、評価委員から寄せられた本プロジェクトとその技術の今後の展開に関する助言等についても触れておきたい。まず、脳梗塞に対する治療法が多くない中での新しい提案ということで、その高いハードルに対する挑戦的な研究として大きな期待が寄せられた。一方、現段階では外科医との意見交換に基づいて脳内への直接投与を想定して研究を進めているが、やはり脳内に人工物を入れることが問題や懸念を引き起こす可能性を考えて、長期的な安全性の確認、及びその他の安全な投与方法も検討してほしい。まだ三年目の中間評価ということでプロジェクトも順調に進んでいると評価できるが、今後は脳梗塞の治療における徐放期間の最適化とそのための材料設計が必要になると予想される。一方、本プロジェクトでは脳梗塞の治療法の開発を中心に行う予定であるが、脳梗塞に関してはこれまでも様々なチャレンジがあり、人に使うまでにはハードルが高い難しいテーマである。ペプチドのゲル化というプラットフォームとなる良い材料技術があるので、比較的実用化が近い他の疾患への応用も同時並行で検討してもよいのではないかという意見もあった。ベンチャー設立も想定しているので企業との共同研究は難しいところもあるが、特定の疾患を対象とした技術だけ企業と共同研究を行うことも、本材料技術を実用化につなげる近道になる可能性がある。実用化に至るまでのスケジュールではベストケースを考えているが、ハードルが高い研究なので想定通りに進まないことも予想される。コンサルタントなどを入れることも本材料技術を実用化するための一つの方法かもしれない。

既存モダリティである細胞足場とペプチド医薬を掛け合わせた新しいモダリティとして分子集合体医薬を提案し、それを用いた脳梗塞治療は挑戦的テーマであり、その社会的波及効果はかなり大きい。世界中で、脳梗塞を発症し、その後遺症で多くの問題を抱える患者が日々増えている。本プロジェクトの研究成果はこのような患者を救うことが期待できるので、一日でも早く患者に届くように実用化を目指してほしい。これまでも様々なチャレンジが行われてきたが、未だに解決していない脳梗塞の治療法の開拓という難しい研究課題であるが、評価委員一同は本プロジェクトが成功し、さらに実用化によって多くの患者を救うようになることを期待している。

令和5年11月11日

委員長
宮田　隆志　　印