

## 「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

### 事後評価報告書

日 時: 令和 7 年 5 月 9 日(金) 15:00 ~ 17:00

場 所: オンラインによる開催

委 員: 成戸 昌信 フロネシシステム代表/株式会社東レ経営研究所

宮田 隆志 関西大学 化学生命工学部 化学・物質工学科 教授

幸 敏 志 田辺三菱製薬(株) メディカルアフェアーズ部

柚崎 通介 慶應義塾大学ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター(WPI-Bio2Q)特任教授

報告者: 「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 味岡 逸樹

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～令和 6 年度まで実施された。この間の研究成果に基づいて上記 4 名の評価委員により事後評価を行った。以下、評価内容を簡潔にまとめる。

結論として、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、研究全体の流れとしても高く評価できる。具体的な技術に目を向けると、「分子集合体治療」という新しい創薬モダリティの創出を目指して、生体内で破綻した生命反応システムの再構築を実現できる自己集合性ペプチド材料の設計に成功した。

まず、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 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物質 X に JigSAP 配列を付加した VEGF-JigSAP や X-JigSAP を亜急性期脳梗塞モデルマウスの脳内に単回投与した結果、明確な歩行機能改善が認められている。

さらに、三次元培養用機材や分解制御型ペプチド、神経細胞の遊走を誘導するペプチドゲルなどの分子集合体材料として、JigSAP 技術の応用を図り、国内研究者との共同研究等により再生医療や脊髄損傷、外傷性脳損傷などの治療への展開も検討している。分子集合体治療の基

盤技術として JigSAP 技術の幅広い応用展開が期待できる。

これらの研究成果は、Nat. Commun. を始めとして論文発表 37 報、口頭発表 194 件と数多くの成果発表も行っている。同時に国内 7 件および外国 4 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。このように研究成果の公表や権利化は十分に図られており、高く評価することができる。

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が中心となって、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効果的に連携して研究を遂行した結果、上記のような優れた研究成果が得られたと考えられる。一般に異分野研究者の取りまとめは難しく、研究プロジェクト組織の運営面でも研究代表者のリーダーシップが発揮されたものと評価できる。

一方、企業との共同研究に関しては、現段階で活発に行っているとは言えないが、医療分野における実用化の難しさを考えると、この段階での企業との共同研究はかなりハードルが高いことは理解できる。将来的にベンチャーを立ち上げるのなら、企業との共同研究によって技術的な権利の問題が生じてくる懸念があるので、そのバランスが難しかったのであろう。

また、JST ディープテック・スタートアップ国際展開プログラムなどの研究費の獲得も評価できる。本プロジェクトを通していくつかの要素技術が出てきており、実用化を目指して今後の発展に期待したい。

最後に、評価委員から寄せられた今後の展開に関する助言と期待についても触れておきたい。日本における医療分野の新技术の実用化は極めて難しく、特に新しい技術であればあるほど、そのハードルは高くなる。そこに挑戦する意義は十分にあると感じる。世界中で、脳梗塞の後遺症で多くの問題を抱える患者が日々増えおり、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。ただし、脳梗塞の亜急性期の治療がどれだけ普及するのかは未定であり、限定的となってしまう可能性も高い。JigSAP 技術の早い実用化を目指すのであれば、脳梗塞の亜急性期治療が最適なターゲットなのかについては再考してもよいかもしれない。JigSAP 技術のポテンシャルを考えると、網膜剥離や脊髄損傷などの様々なターゲットが考えられるので、各分野の専門家とのコミュニケーションにより早い実用化につながる可能性がある。

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の提案は新しく、様々な疾病に対する治療に適用できる可能性があり、実用化できればその社会的波及効果はかなり大きい。評価委員全員の意見として、研究代表者が非常に難しい課題に対して果敢にチャレンジし、着実に学術的な研究成果を出してきたことを高く評価している。評価委員一同は、本プロジェクトの研究成果に基づく技術が次のステップに進み、さらに実用化により多くの患者を救うようになることを期待している。

令和7年 5 月 30 日

委員長 宮田隆志

