

分野： 生命科学・医学系 キーワード： 神経内科学、整形外科学、筋・神経病学、運動器外傷学、マイクロサージェリー学

## 末梢神経に直接巻いて神経の再生を促進する 新たなナノファイバーシートの治験を開始

### 【ポイント】

- ◆ 神経の「保護と再生促進」の2つの作用を併せ持つ薬剤含有ナノファイバーシートの商用規模での製造に成功
- ◆ ヒトを対象とした初の探索的治験を、世界に先駆け、2020年度中にスタート予定
- ◆ 本シートは、国内患者数、数十万人といわれる手根管症候群など末梢神経障害の新たな治療デバイスとして期待される

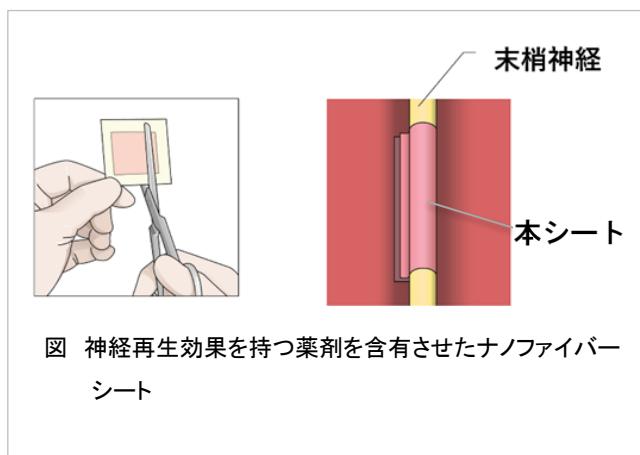
### 【概要】

大阪大学 大学院医学系研究科の田中啓之 特任教授(常勤)(運動器スポーツ医科学共同研究講座)、物質・材料研究機構(以下、NIMS)の荻原充宏 グループリーダー(機能性材料研究拠点 スマートポリマーグループ)および日本臓器製薬株式会社(以下 日本臓器製薬)からなる研究チームは、末梢神経<sup>\*1</sup>に直接巻いて神経の再生を促す薬剤含有ナノファイバー<sup>\*2</sup>シートの商用規模での製造に成功し、ヒトを対象とした治験を11月から開始いたします。

本シートは「手根管症候群<sup>\*3</sup>」をはじめとする、末梢神経障害の新たな治療デバイスとして期待されており、ヒトを対象とした探索的治験<sup>\*4</sup>を世界に先駆けて実施することで、早期の実用化を目指します。

これまで、神経保護を目的とした類似用途の医療機器は開発されていますが、神経の再生を促進する効果はありません。また、損傷部が完全に切断された場合のみ使用可能であったり、質感が硬く取り扱いが不便であったりなど、末梢神経障害には既存の医療機器では解決できない課題があり、新たな治療法の開発が望まれていました。2017年にNIMSの荻原充宏 グループリーダーと大阪大学の田中啓之 特任教授(常勤)らの研究チームが、末梢神経機能の再生を促す新しい治療デバイスとして、神経の再生に重要な因子となる薬剤を含有させたナノファイバーシートを開発しました。その後、臨床への実用化に向けて日本臓器製薬

が参画し、高品質で安定したシートの商用規模での製造に成功しました。実生産が可能な体制を整え、治験を始める運びとなりました。本シートが実用化されると、国内に年間数十万人いるとされる、手根管症候群の患者に対する手根管開放術をはじめ、「末梢神経の外科的手術が必要な患者」を対象とした、年間約5万件の手術への適用が可能となります。



## Press Release

### ❖ 本研究（開発）の背景

現在、「しびれや痛み」を主訴とする末梢神経障害の治療は、薬物療法や患部の固定などの保存的な治療法が中心で、改善がみられない場合に手術が選択されます。末梢神経は再生能力を有しており、多くはこれらの治療によって症状が改善しますが、術後に長期間の投薬やリハビリが必要となったり、また、手術そのものがダメージとなって知覚異常や筋力低下が残ったりするケースがあります。その一因として、術前からの末梢神経の障害や、手術時に露出させた神経の周辺組織への炎症細胞の侵入によって形成された瘢痕（はんこん）が、神経再生の妨げとなることが考えられています。

これまで、末梢神経障害に対する医療機器として、人工神経と呼ばれる神経再生誘導材（ナーブリッジ®、リナーブ®）が開発されていますが、これらは損傷部が完全に切断された不連続性神経損傷<sup>\*5</sup> に対してのみ使用されるため、多くの患者に適用することができませんでした（年間手術件数 数百件程度）。また、これらの医療機器は損傷部を橋渡しするだけで、神経の再生を促進する効果はありません。海外でも神経保護を目的とした類似用途の医療機器が開発されていますが、神経の再生を促進する効果はありません。また、質感が硬く取り扱いが不便で、末梢神経に適用するにあたっては最適とはいえません。このように、末梢神経障害には既存の治療法では解決できない課題があり、新たな治療法の開発が望まれていました。

### ❖ 本研究（開発）の成果および治験の概要

本シートはポリ(ε-カプロラクトン)(PCL)<sup>\*6</sup> をエレクトロスピニング(電界紡糸)<sup>\*7</sup> 技術で超極細繊維の不織布様にしたもので、神経再生効果を持つ薬剤を含有しています。本シートには、体液は通すが、神経の瘢痕化の原因となるマクロファージなどの炎症性細胞は通さないという特長があり、手術時に神経に被覆することで、術後の炎症反応から神経を保護し瘢痕形成を抑制することができます。また、PCL の分子構造を精密に制御することで素材そのものの硬さを調節し、かつ、ナノファイバーからなる薄膜状に加工することで柔軟性が高くしなやかなざわり心地を実現しました。これにより神経への刺激を最小限に抑えることができ、必要なサイズに切って神経に貼ったり巻き付けたりと、加工性にも優れています。さらに、薬剤はシート表面ではなく、超極細繊維の1本1本に均一に含有されているため、拡散によって長期間にわたり薬剤を一定速度で放出することができます。また PCL 自身の加水分解<sup>\*8</sup> によって1年以上かけてゆっくりと生分解<sup>\*9</sup> されるように設計されており、術後の抜去も不要です。

本シートを坐骨神経損傷モデルラットに適用したところ、術後6週間で神経の軸索<sup>\*10</sup> が再生され、運動機能と感覚機能が回復しました。本シートの実用化に向けて、日本臓器製薬は2020年3月24日付で大阪府より第一種医療機器製造販売業の業許可を取得し、万全の製造販売体制を整備。本シートの安全性を確認するため、ヒトを対象とした初の探索的治験を実施することとしました。

本治験は、大阪大学をはじめとする多施設共同で、手根管開放術および神経縫合術を要する患者を対象とし、予定被験者は33例、新型コロナウイルス感染症対策を万全にしたうえで、2020年11月から2022年6月まで実施する予定です。

### ❖ 本研究成果が社会に与える影響（本研究成果の意義）

手根管症候群の患者は国内に年間で数十万人いるとされます。本シートが実用化されれば、手根管開放術、神経縫合術、神経剥離術、神経移行術、神経交差縫合術、神経再生誘導術、神経移植術に使用でき、「末梢神経の外的手術が必要な患者」を対象とした、年間約5万件の手術への適用が可能となります。

また、シートによる神経保護に加え薬剤を「局所に」「持続的に」供給するこれまでにない治療法で、術後の知覚異常や筋力低下、また再手術リスクおよび術後通院回数を減少させることができ、患者の早期社会復帰など QOL や日常生活動作(ADL)の向上が期待されます。

## Press Release

### ❖ 用語説明

#### \*1 末梢神経

脳や脊髄などの中枢神経から、手足、目、耳、皮膚、内臓など全身に広がっている神経のこと。脳の命令を手足に伝えたり、反対に、目や耳、皮膚などで得た情報(刺激)を脳に伝えたりする働きをする。

#### \*2 ナノファイバー

直径が数百 nm(ナノメートル)単位の繊維状物質。1 nm は 0.000001 mm。

#### \*3 手根管症候群

手根管(腱と神経が走行する手首のスペース)の中を走行する正中神経が何らかの原因で圧迫されて引き起こされる疾患群のこと。

#### \*4 探索的治験

同意を得た比較的少数の患者を対象とし、主に治験薬・治験機器の安全性および有効性、用法・用量を調べるための試験。

#### \*5 不連続性神経損傷

神経の連続性が断たれている損傷のこと。これに対して、有連続性損傷は、損傷は負っているが神経の連続性が保たれている状態。

#### \*6 ポリ( $\epsilon$ -カプロラクトン)(PCL)

アメリカ食品医薬品局(FDA)でも認可されている生分解性ポリマーのひとつ。生分解性ポリマーとは、土の中の微生物や体内の酵素、あるいは加水分解(\*8 参照)によって完全に消費され、最終的に水と二酸化炭素に分解されるポリマーのこと。

#### \*7 エレクトロスピニング(電界紡糸)

数十 kV の高電圧をノズルに加え、そこから噴霧される高分子溶液に電圧をかけることにより不織布を作製する方法。

#### \*8 加水分解

化合物が水と反応することによって起こる分解反応のこと。

#### \*9 生分解

物質が微生物及び体液によって分解されること。

#### \*10 軸索

神経細胞のもつ突起。末端は分枝して次の神経細胞などに接合し、神経の興奮を伝える。

## Press Release

### ❖ 本件に関する問い合わせ先

< 治験および本シートの製造に関すること >

日本臓器製薬株式会社 開発本部

TEL: 06-6203-0450 FAX: 06-6203-0559

E-mail: [t-kiyomoto@nippon-zoki.co.jp](mailto:t-kiyomoto@nippon-zoki.co.jp)

< 本シートの材料設計に関すること >

荻原 充宏(えばら みつひろ)

国立研究開発法人 物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点 スマートポリマーグループ グループライダー

TEL: 029-860-4775 FAX: 029-860-4708

E-mail: [EBARA.Mitsuhiro@nims.go.jp](mailto:EBARA.Mitsuhiro@nims.go.jp)

< 報道に関すること >

物質・材料研究機構 経営企画部門 広報室

TEL: 029-859-2026 FAX: 029-859-2017

Email: [pressrelease@ml.nims.go.jp](mailto:pressrelease@ml.nims.go.jp)