

## News Release

報道解禁日：2023年11月9日（木）10：00

2023年11月7日

兵庫医科大学  
大阪公立大学 近畿大学 株式会社ソフセラ グンゼメディカル株式会社  
神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター（TRI）  
国立大学法人岡山大学

報道関係者各位

# ～細胞治療による安価で有効な 革新的血管新生療法の開発を目指して～

包括的高度慢性下肢虚血（CLTI）患者を対象とした  
自家末梢血単核細胞と移植用細胞足場 Injectable cell scaffold（ICS-001）  
の併用による医師主導治験

（本リリース配信先：「大阪科学・大学記者クラブ」「文部科学記者会」「科学記者会」「東大阪  
市政記者クラブ」「和歌山県政記者クラブ」「和歌山県地方記者室」「和歌山県政放送記者ク  
ラブ」「岡山大学記者クラブ」）

兵庫医科大学（兵庫県西宮市、学長：鈴木 敬一郎）、大阪公立大学、近畿大学、株式会社ソフセラ、グンゼメディカル株式会社および神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター（TRI）は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（以下、「AMED」）橋渡し研究プログラム（橋渡し研究支援機関：国立大学法人岡山大学＜以下「岡山大学拠点」＞）の支援のもと、兵庫医科大学病院（病院長：阪上 雅史）において、「既存治療抵抗性の難治性潰瘍を有する包括的高度慢性下肢虚血（CLTI）患者を対象とした、自家末梢血単核細胞と移植用細胞足場 ICS-001 の併用による医師主導治験」を、本年8月に治験届を提出し、開始しました。

本治験では、予定症例6例により、ICSの臨床POC（Proof of Concept：概念実証）を取得します（First in humanでの安全性の確認、有効性の推定）。今後3年間の間に本探索的治験を終了し、今後の検証的治験を経て、既存治療抵抗性の難治性潰瘍を有する重症下肢虚血に対する血管新生療法としての製造販売承認の取得を目指します。

### 1. 本治験のポイント

#### 【課題と期待される有効性・効果】

- これまでの血管新生を目的とした細胞治療の課題：既存の血行再建術（血管内治療やバイパス術）に抵抗性のCLTIにおいて、血管新生を目的とした、自己の骨髄や末梢血単核細胞の細胞移植が開発されてきたが、有効性が十分に示されていない。
- 細胞治療による血管新生効果の向上：ICSの併用により、移植細胞を虚血組織に留まらせ、血管新生効果を向上させる低侵襲治療を開発する。

- **低侵襲で有効な新規血管新生細胞治療の提供:** 低侵襲な自己末梢血単核細胞と ICS を組み合わせ、既存治療抵抗性の CLTI に対する有効な血管新生細胞治療を提供する。
- **血管新生効果の高い CD34 陽性細胞を多く含む自己末梢血単核細胞の使用:** 今回、ICS と併用する末梢血単核細胞は、血管新生効果を有する CD34 陽性細胞を骨髄からより多く誘導するため、CD34 陽性細胞などの造血幹細胞を末梢血に誘導する方法としてすでに臨床応用されている、G-CSF 製剤(フィルグラスチム[グラン®])及びプレリキサホル(モゾビル®)を使用しています。
- **低コストな医療機器カテゴリでの細胞治療開発:** 高額になりやすい再生医療等製品ではなく、ICS を医療機器として開発することで、安価な血管新生細胞治療が可能となる。

### 【強力な開発体制】

- 多くの大学・開発企業の支援による兵庫医科大学病院における医師主導治験
- 細胞治療による血管新生療法に豊富な経験を有する神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター(TRI)による治験調整事務局
- AMED 橋渡し研究プログラム(岡山大学拠点)による強力な開発支援

## 2. 本研究の背景

CLTI を対象とした細胞移植による血管新生療法の開発が行われてきましたが、その有効性は未だ十分なものではありません。CLTI にて症例数の多い閉塞性動脈硬化症が原因の場合、標準治療である血行再建術、特に血管内治療の短期有効性は高いのですが、毛細血管・細動脈レベルの血管新生療法の効果評価は困難なことが背景にあると考えられます。

一方で、細胞移植による血管新生効果は、移植細胞自らが新生血管になる直接的寄与よりも、移植細胞が分泌するサイトカインによる間接的寄与が重要とされています。しかし、単核細胞などの移植細胞はほとんどが早期に体循環に移行することで、虚血組織に留まることは少ないことが報告されており、移植細胞を長期間虚血組織に留まらせることで、血管新生効果の飛躍的な向上が期待できます。

我々は細胞移植による血管新生療法の向上を目指し、移植細胞と接着させて移植可能な基材 ICS-001 の開発を行ってきました。原価の安い ICS-001 と末梢血単核細胞を組み合わせることで、安価な細胞治療が可能となります。

これまでの研究開発で ICS の非臨床 POC を取得し、非臨床安全性評価も終了しておりますので、この度、ICS-001 を用いた血管新生療法確立を目的とした探索的医師主導治験を、治験届の上、開始しました。

## 3. 対象疾患

既存治療抵抗性の難治性潰瘍を有する CLTI

## 4. 本治験について

### 【治験課題名】

難治性潰瘍を有する CLTI 患者を対象とした自家末梢血単核細胞担持 ICS-001 移植による血管新生療法の探索的試験

### 【治験識別記号】

ICS-001

### 【対象患者および目的】

既存治療抵抗性の難治性潰瘍を有する包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) 患者 (6例) に対して、G-CSF 製剤 (フィルグラスチム [グラン®]) 及びプレリキサホル (モゾビル®) 併用下にアフエーシスにて採取した造血幹細胞 (CD34 陽性細胞) を多く含む自家末梢血単核細胞を担持させた ICS-001 移植による血管新生療法の安全性の確認を主目的とする。

### 【実施体制】

治験実施医療機関及び自ら治験を実施する者 (治験責任医師)

兵庫医科大学病院 血液内科 山原 研一

治験調整事務局

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター (TRI)

治験機器提供者

株式会社ソフセラ

モニタリング・監査

岡山大学病院 新医療研究開発センター

治験機器評価

大阪公立大学、近畿大学、グンゼメディカル株式会社

統計解析・データマネジメント

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター (TRI)

5. 参考図

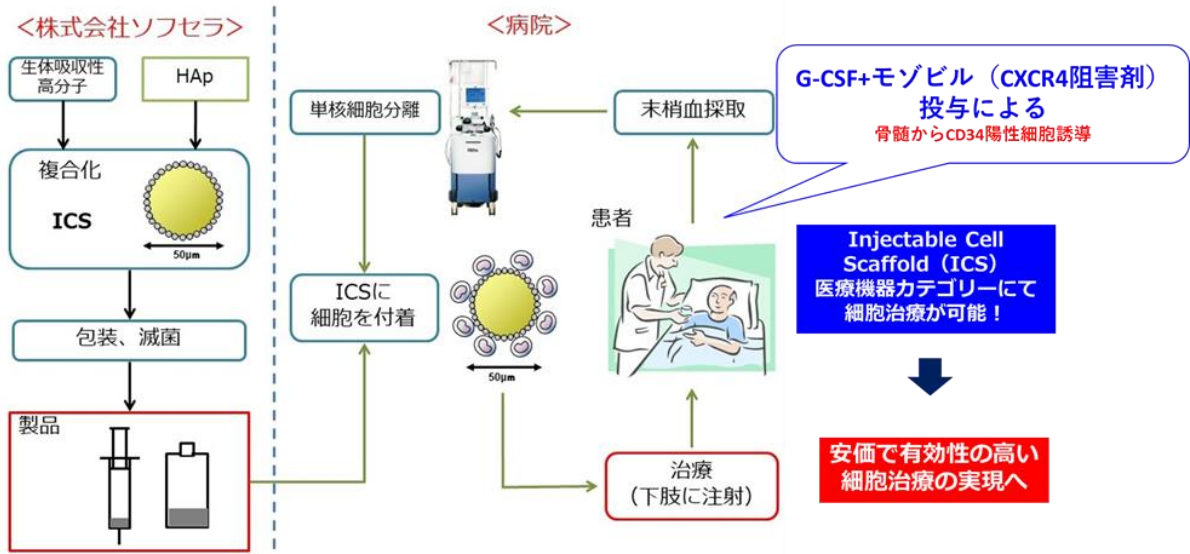


図1: 医療機器カテゴリーでの重症下肢虚血に対する細胞治療

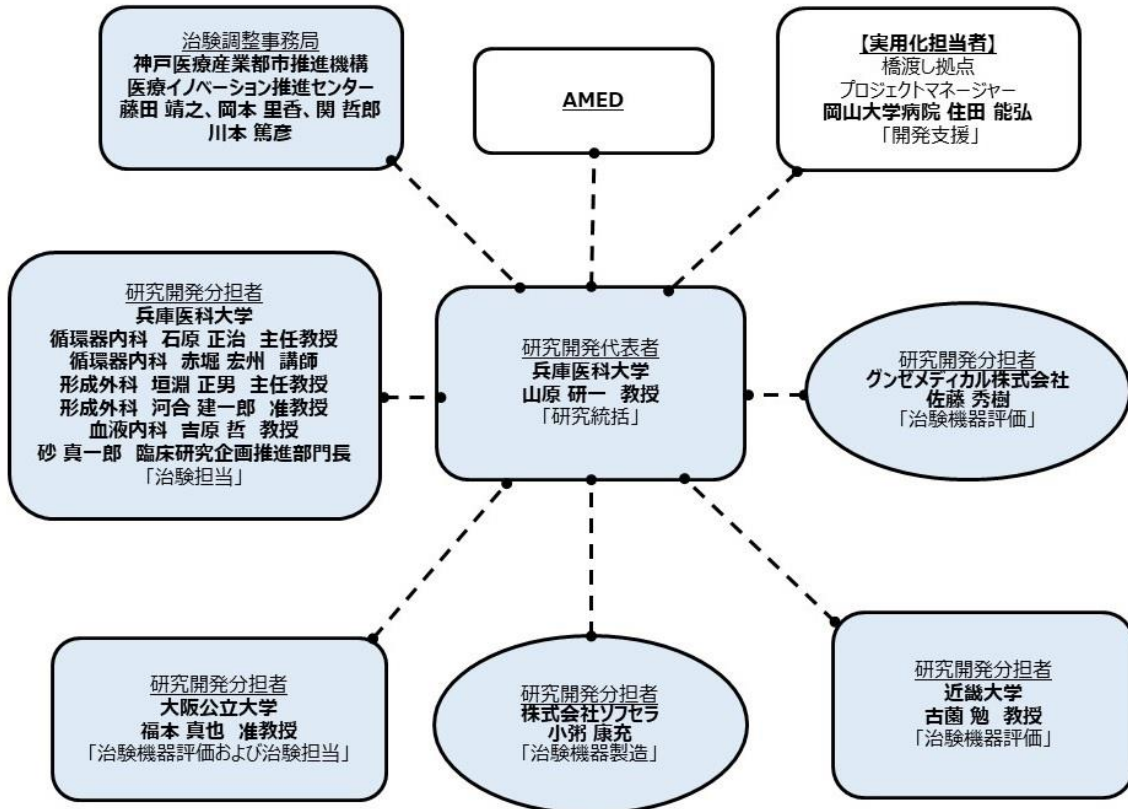


図2: 本研究の実施体制

## 6. 備考

※ Injectable cell scaffold (ICS)

ICS は直径約 50 $\mu$ m の球状構造であり、中心部は生体吸収性高分子、表面はハイドロキシアパタイト (HAp) 単結晶で被覆されている。HAp は細胞接着能を有するため、移植細胞をその表面に担持することができ、虚血組織に移植細胞を長時間留めることで、高い血管新生効果を発揮する。

※ 医師主導治験

製薬企業ではなく、医師自らが、計画立案から実施・報告等の業務および運営のすべてを行う治験 (医薬品医療機器等法上の承認を得るために行われる臨床試験) のこと。

※ 本研究関連の助成について

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 橋渡し研究プログラム シーズ C(b) (2023 年度～2025 年度<予定>)

## 7. 関連特許

特許第 5725489 号

- ・発明の名称: 医療用組成物およびキット
- ・特許権者: 大阪公立大学、国立循環器病研究センター

特許第 5463504 号

- ・発明の名称: 非球形微粒子および非球形微粒子の製造方法
- ・特許権者: 国立循環器病研究センター、グンゼ株式会社、株式会社ソフセラ

## お問い合わせ先

### 【研究に関するお問い合わせ】

兵庫医科大学 医学部 先端医学研究所 分子細胞治療部門  
教授 山原 研一  
電話:0798-45-6398

### 【報道に関するお問い合わせ】

学校法人兵庫医科大学 総務部 広報課  
電話:0798-45-6655 FAX:0798-45-6219  
E-mail:kouhou@hyo-med.ac.jp

大阪公立大学 広報課  
電話:06-6605-3411 FAX:06-6605-3572  
E-mail:koho-list@ml.omu.ac.jp

学校法人近畿大学 和歌山キャンパス学生センター 担当:中井、山本、永井、神崎  
電話:(0736)77-3888 FAX:(0736)77-7011  
E-mail:bost-pr@waka.kindai.ac.jp

株式会社ソフセラ  
電話:072-641-8669 FAX:072-646-8667  
E-mail:kogai@sofsera.co.jp

グンゼメディカル株式会社 経営企画室  
電話:06-4796-3151 FAX:06-4796-3150  
連絡先:<https://gunzemedical.co.jp/toiawase>

神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター(TRI) 研究相談・研究支援  
電話:078-306-1015 FAX:078-303-9098  
E-mail:sodan@fbri.org

国立大学法人岡山大学 総務・企画部 広報課  
電話:086-251-7292 FAX:086-251-7294  
E-mail:www-adm@adm.okayama-u.ac.jp