

# 経済安全保障重要技術育成プログラム／有事に備えた止血製剤製造技術の 開発・実証／研究開発項目① 安全性の高い血小板凝集剤の開発

(中間評価) 2024年度～2025年度 1年間

プロジェクト報告資料 (公開版)

2026年1月19日

# 研究開発構想概要

## 有事に備えた止血製剤製造技術の開発・実証

(130億円を超えない範囲／5年)

### 背景

- 感染症の流行や地震・噴火などの突発的な有事に対し、被害を最小限に抑えるべく、**自律性を確保した形で対応可能な「備え」**をすることは、**我が国にとって戦略的に重要**。中でも、**医薬品は重度外傷者等の救命・救急医療に必要不可欠**であり、**平時から有事に備えた供給体制の構築を進めることが重要**。
- 例えば、重度外傷を被った被災者等の救命・救急においては、止血で重要な役割を果たす血小板等の輸血が重要とされているが、ヒトの血液から精製する**血小板製剤は、長期保存が困難（わずか4日間）**という性質があり、現在の技術では長期間の保存・備蓄が困難。
- 本事業では、大量出血を伴う重度外傷を被った数多くの被災者等の救命・救急医療を実現するため、**①出血部位に選択的に血小板を凝集させる血小板凝集剤、②患者の血液型によらず投与可能なユニバーサルな人工血小板、③人工血小板を災害発生地において遠隔で連続製造可能な技術、の開発を行う。**

### 想定される利用ニーズ

- 医療機関や消防機関のニーズに対応（主に民間）  
人工血小板を保存・備蓄しておくことで、再生不良性貧血※1等で血小板が不足し、継続的な輸血が必要になった場合に提供することが可能。また、血小板輸血不応※2になった際、患者の型と適合する血小板製剤の入手が困難な場合でも、型に寄らず人工血小板を投与することが可能。
- ※1：何らかの原因で造血機能が傷害され、血液中の白血球、赤血球、血小板のすべてが減少する疾患。
- ※2：血小板輸血を繰り返すことで、体内で輸血血小板に対する抗体が産生され、輸血血小板が速やかに排除されてしまう症状。
- 有事に活動する公的機関のニーズに対応（主に政府）  
重度外傷を被った被災者等の救助活動において、備蓄しておいた人工血小板を供給するとともに、現地でも連続製造することで、数多くの被災者等の救命・救急医療を実現することが可能。

### 研究開発の内容

- 血小板凝集剤について、2028年度までに心臓血管外科領域、救急領域、産婦人科領域におけるヒトへの投与について、有効性及び安全性の確認を行う。また、2027年度までに「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」に定められる品質基準に準拠した製造方法を確立する。
- 人工血小板について、非臨床試験および臨床試験に必要な一定量の血小板を製造できる高効率生産プロセスを確立させ、臨床試験を経て、2028年度までにユニバーサルな人工血小板を開発する。
- 現地連続製造技術について、2029年度までに、現地に移送することができ、遠隔操作により抗炎症剤等の低分子医薬品、血小板を現地に滞在しなくても連続製造可能な製造技術を確立する。

### 想定スケジュール

(年度)

	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029
血小板凝集剤の開発		非臨床試験	ステージゲート 臨床試験				
人工血小板の開発		プロセス開発・非臨床試験		ステージゲート 臨床試験			
現地連続製造技術の開発				連続製造技術開発 リモート連続製造システム開発	ステージゲート 現地連続製造技術の開発と実製造検証		

# 事業の概要

採択テーマ：

## 「安全性の高い血小板凝集剤の開発」

### 事業の目的・概要

出血部位選択的に血小板の凝集を促進し、かつ長期保存が可能な止血剤の開発に向けて、安全性を担保した上で安定的に供給可能な基盤技術の開発、動物において有効性や安全性等の確認を行う非臨床試験、ヒトにおいて有効性や安全性等の確認を行う臨床試験を実施する。

### 実施体制

ノーベルファーマ株式会社

### 事業期間（予定）

2024年度～2027年度（4年間）

### 事業規模など

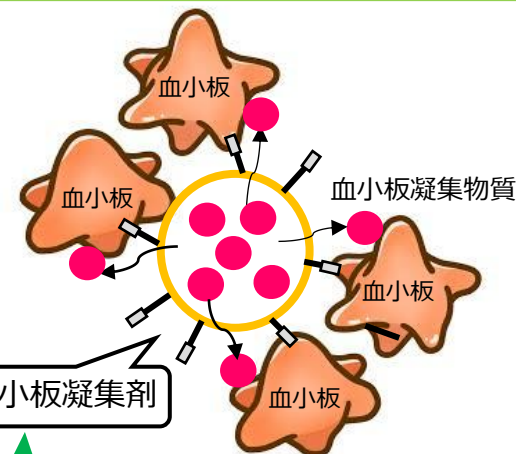
事業規模：30億円（委託事業）

### 主な研究開発内容

- 1) 血小板凝集剤開発  
心臓血管外科、救急、産婦人科領域での薬事承認のための、製剤製造・品質試験、非臨床試験及び臨床試験等の実施
- 2) 安定製造基盤技術開発
  - 室温における1年以上の有効期間の確保
  - GMP基準に準拠した施設・製造方法における製剤の開発
  - 安定的供給体制の整備

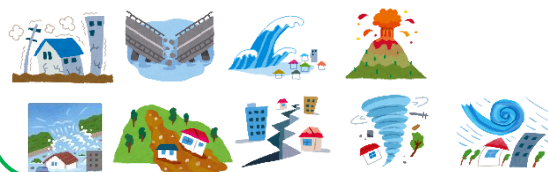
### 事業イメージ（全体像）

- 1) 血小板凝集剤開発
- 2) 安定製造基盤技術開発



突発性病変や事故・事件などの緊急的事案  
僻地や離島の施設での緊急輸血への対応

大規模な自然災害や有事に対する備え



# ＜評価項目 1＞ 研究開発ビジョン及び研究開発構想の実現に向けた研究開発課題の達成目標や内容の妥当性

- (1) 達成目標の妥当性
- (2) 知的財産・標準化戦略

# 達成目標の妥当性

## 研究開発構想

### 研究開発項目①「安全性の高い血小板凝集剤の開発」

#### 【具体的内容】

出血部位選択性に血小板の凝集を促進し、かつ長期保存が可能な止血製剤の開発に向けて、安全性を担保した上で安定的に供給可能な基盤技術の開発、動物において有効性及び安全性等の確認を行う非臨床試験、ヒトにおいて有効性及び安全性等の確認を行う臨床試験を実施する。

#### ①-1.血小板凝集剤開発

有事での使用を想定し、1年以上の有効期間を確保し、室温、静置での保存が可能で、血液型依存がなく、出血部位に選択的に血小板を凝集させる製剤の開発を行う。その際、ヒトへの投与を目的とした有効性及び安全性までの確認を行う。

#### ①-2.安定製造基盤技術開発

①-1.で開発する製剤について、臨床試験に使用可能な安全性基準に準拠した製造方法及び製造販売承認後に医薬品として安定した品質で製造可能な基盤技術を確立する。

#### 【達成目標】

- 血小板凝集剤開発については、2028年度までに心臓血管外科領域、救急領域、産婦人科領域におけるヒトへの投与について、有効性及び安全性の確認を行う。
- 安定製造基盤技術については、血小板凝集剤開発の進捗を踏まえ、2027年度までに「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」に定められる品質基準に準拠した製造方法を確立する。

以下に示す背景から、上記達成目標、次頁事業期間目標は現時点において妥当と考えている。

- ・献血者不足が深刻化する中、人の血液に頼らない完全合成の本剤は、保存困難な血小板の代替として長期保存と即時投与を可能にし、緊急時や災害時の救命率を飛躍的に向上させ、国家的な「血液の安全保障」を確立する切り札となり得るものと考えている。
- ・即時止血手段の確保が必要な、既存の輸血医療では救命が間に合わない、あるいは対応しきれない領域での開発が求められている。特に心臓血管外科領域、救急領域、産婦人科領域にニーズがある。
- ・米Haima Therapeuticsが開発を進めているSynthoPlateは、DARPAをはじめとする米国の政府機関からの多額の資金提供により、強力に研究開発が推し進められており、2027年に治験申請予定としている。

# 達成目標の妥当性

## 実施計画書 事業期間目標

### 研究開発項目①「安全性の高い血小板凝集剤の開発」

#### 【研究開発課題①血小板凝集剤開発】

- 1) 健康成人男性にて第I相試験を実施し、忍容性、安全性及び薬物動態を確認する。
- 2) 心臓血管外科領域にて、第II相試験を実施し、患者における用法・用量を決定する。
- 3) 以下の3領域にて2027年度内に第III相試験を実施する。
  - i) 心臓血管外科領域
  - ii) 救急領域
  - iii) 産婦人科領域
- 4) 薬事申請に向け必要な非臨床試験（薬効・薬理試験、毒性試験、薬物動態試験）を2028年3月に終了する。

#### 【研究開発課題②安定製造基盤技術開発】

- ・医薬品として製造販売承認後に安定した品質で製造可能な基盤技術を確立する。
  - ※中間目標の課題解決として以下を実施
    - 標的分子を備えた原料の供給、及びリポソーム製剤を含む試験法確立
- ・リポソーム製剤製造技術
  - 臨床試験に用いる製剤をGMP体制で製造する方法を2026年3月までに確立させる。

# 知的財産・標準化戦略

NEDO経済安全保障重要技術育成プログラムにおける知財マネジメント基本方針に従い実施中。

## <評価項目 2> 研究開発課題の達成目標に向けた進捗状況

- (1) 研究開発課題の達成目標に向けた進捗状況（国内外との比較を含む）
- (2) 今後の見通し（多様な分野における実現可能性含む）

# 進捗状況【研究開発課題①血小板凝集剤開発】

## 実施計画書 2025年度目標

### <目標>

- リポソームの最適な平均粒子径を決定する。

◎薬効薬理試験の結果より、リポソーム製剤としての最適な平均粒子径を決定済み。

- 第 I 相臨床試験開始までに必要な毒性試験、安全性薬理試験、薬物動態試験等の非臨床試験を実施する。

○第 I 相臨床試験開始に向け、それまでに必要な毒性試験、安全性薬理試験、薬物動態試験等の非臨床試験を実施中。

- 医薬品品質相談を実施する。
- 医薬品安全性相談を実施する。

○医薬品安全性相談は2026年1月実施。医薬品品質相談はPMDAとの事前面談（2025年9月実施済み）結果を踏まえて必要に応じて実施する。

## 進捗状況【研究開発課題①血小板凝集剤開発】

### 実施計画書 中間目標 (2026年7月)

- 1) 非臨床試験に使用するGLP用製剤を2025年7月に製造する。
  - i) 原料製造：GLP用製剤に用いる原料の合成法確立し100gスケールでの製造を2025年4月まで実施
  - ii) 製剤製造：GLP用製剤に用いる製剤の製法確立し50Lスケールでの試運転を2025年5月まで実施
  - iii) 濾過充填工程：ろ過特性試験を実施し滅菌フィルターの選定、ろ過圧力決定を2025年3月までに実施
  - iv) 試験法検討・安定性試験：GLP用製剤の評価に用いるADP・脂質の定量法を開発、粒子径設定のための予備安定性試験を完了

◎i～ivは終了しており、2026年2月よりGLP用製剤（エンジニアリングバッチ）を製造する見込み

- 2) 第I相試験開始に向け必要な非臨床試験（薬効・薬理試験、安全性薬理試験、毒性試験・薬物動態試験）を2026年7月に終了する。
  - i) 薬効・薬理試験：病態モデルにおける薬効試験
  - ii) 毒性試験：復帰突然変異試験、ラット及びイヌ反復投与予備試験、ラット及びイヌ2週間反復投与試験及び回復試験
  - iii) 安全性薬理試験：イヌ循環器及び呼吸器系試験、サル中枢神経系試験
  - iv) 薬物動態試験：薬物血中動態試験

○実施中。イヌをサルに変更（試験薬必要量、インテグリン  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$  (GP IIb/IIIa) の種差等の観点から総合的に判断)。終了は2026年12月の見込み。

## 進捗状況【研究開発課題①血小板凝集剤開発】

### 実施計画書 中間目標 (2026年7月)

#### 3) PMDAとの対面助言

- i) 医薬品品質相談：規格・試験方法、安定性、製造方法等の妥当性を相談する。
- ii) 医薬品安全性相談：薬物動態、毒性試験等の非臨床試験に関する事項に特化した相談をする。
- iii) 医薬品第 I 相試験開始前相談：初めて薬物を人に適用することの妥当性、第I相試験デザイン等について、それまでに得られている品質、安全性試験、薬理試験、薬物動態試及び類似薬等の情報に基づき妥当性を相談する。

○2026年1月に医薬品安全性相談を行う。PMDAとの事前面談(2025年9月実施) 結果を踏まえて、医薬品品質相談は必要に応じて行う。医薬品第 I 相試験開始前相談は2026年11月に行う見込み。

## 進捗状況【研究開発課題②安定製造基盤技術開発】

### 実施計画書 2025年度目標

<目標>

- 1) 非臨床試験用の原薬及び標的分子を備えた原料の製造
- 2) 非臨床試験用の原薬及び平均粒子径を含むリポソーム製剤の薬剤設計と仕様を決定

◎達成済み。

- 3) GLP用製剤に用いる製剤の製法確立とスケールアップを完了
- 4) 臨床試験に用いる製剤をGMP体制で製造する方法を確立
- 5) 原薬及び製剤の規格及び試験方法について、妥当性のデータ取得を開始

○2026年2月より予定しているエンジニアリング試運転による製法検証にて最終確認を行う見込み。

## 進捗状況【研究開発課題②安定製造基盤技術開発】

### 実施計画書 中間目標 (2025年7月)

「リポソーム製剤の開発に関するガイドライン」に従い、臨床試験に使用可能なGMP基準を準拠した施設・製造方法における製剤の開発及び安定的に供給する体制を整備する。

「安定製造基盤技術開発」として、原料（H12脂質）と製剤について以下に示す3項目について検討を実施する。

#### (1) 原薬製造

本製剤の薬効成分（原薬）であるADPについて、2025年3月までに試作製剤とGLP用製剤に使用可能な原薬の供給を受けた。2025年6月までに臨床試験に用いる製剤の原薬としてGMP体制で製造した原薬の供給体制を確立させる。

#### ◎達成済み。

#### (2) 標的分子を備えた原料製造

本製剤の構成成分である標的分子を備えた原料（H12脂質）について、2025年6月までに試作製剤に用いる原料の合成法確立とスケールアップを完了させる。また、2025年6月までにGLP用製剤に用いる原料の供給を受ける。

#### (3) リポソーム製剤製造技術

リポソーム粒子径など、薬剤設計を2025年7月までに決定する。

本製剤について、滅菌フィルターの種類・サイズ、ろ過圧力など、製剤の製造条件を2025年3月までに決定し、2025年7月までにGLP用製剤に用いる製剤の製法確立とスケールアップを完了させる。

○2026年2月より予定しているエンジニアリング試運転による製法検証にて最終確認を行う見込み。

# 事業戦略・事業計画の明確化

## 今後の見通し

- 引き続き、臨床試験に移るための非臨床試験を実施する。2026年度内に臨床試験(Phase1)に進み、ヒトでの安全性と忍容性を評価し、薬物動態を明らかにする。

## ＜評価項目 3＞ マネジメント

---

- (1) 実施体制
- (2) 研究資金の効果的、効率的な活用
- (3) 国民との科学・技術対話に関する取組

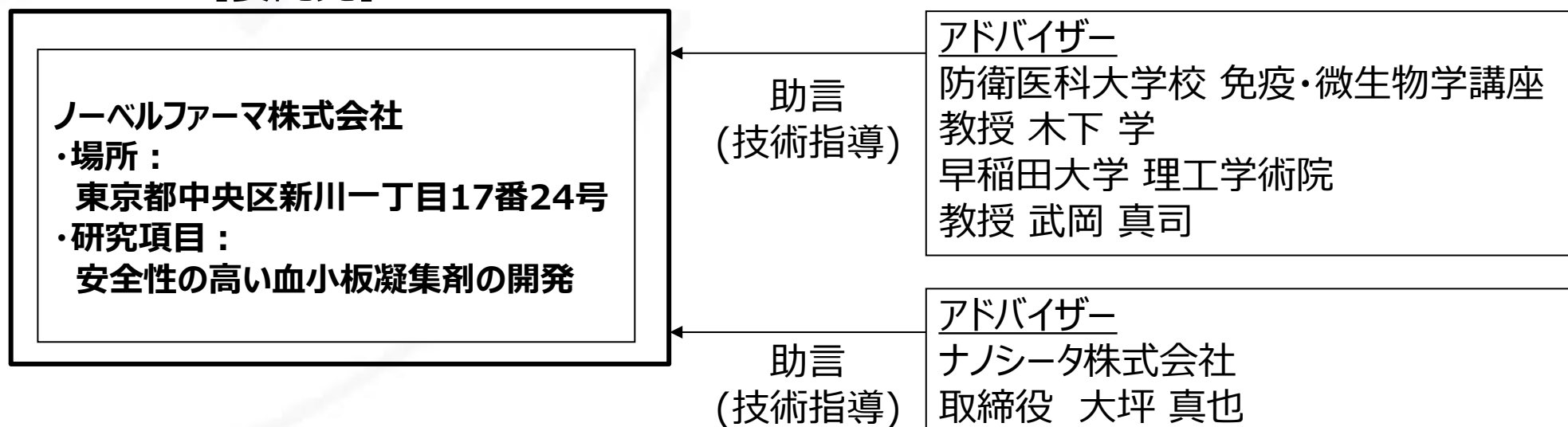
# 実施体制

毎月の実務者会（非臨床、CMC各部門関係者出席）を実施することでコミュニケーションを高め、素早く連携が取れる体制とした。

また、毎月の定例会（アドバイザーである防衛医大木下教授、早稲田大武岡教授に加えてNPC社長、研究代表者参加）の実施により、全体進捗確認、問題点の早期把握や解決方法の検討を行い、アカデミア-企業間のより密な連携体制構築により課題の早期解決が可能な体制とし、進捗遅れがないように努めている。

その他、防衛医大によるCROへの技術指導などの実施により、課題の早期解決を図っている。

## 【委託先】



# 研究開発費の使用状況

NEDO委託業務 事務処理手続き、経費計上の手引きに従い適切に計上をしている。

新年度開始前までに予算計画を実施して、毎月管理している。

また、消耗品費、外注費等検収毎に、証憑をまとめ、毎月社内の確認を実施している。

2024年度中間検査（中間）、（年度末）、2025年度中間検査（中間）を受けて、経費が正しく計上されていることをNEDOに検査していただき、合格している。

## 成果発表・普及活動

学術学会での発表や科学雑誌での記事化を実施。今後も学会での講演等を通して、対外的な発表を実施していく予定。

媒体	学会名、雑誌名	場所、時期
学会発表	第31回日本血液代替物学会年次会 SY3-3「安全性の高い血小板凝集剤の開発」	京都府（同志社大学）、 2024年12月5日～2024年12月6日
学会発表	第32回日本血液代替物学会年次会 SY3-1「安全性の高い血小板凝集剤の開発」	熊本県（崇城大学）、 2025年10月30日～2025年10月31日
雑誌	日経バイオテク NEDO経済安全保障事業で止血製剤を開発 （第1回） ノーベルファーマ、内在性の血小板を出血部位に 集めて止血する凝集剤を開発	2025年12月
学会発表（予定）	ISPE※日本本部 無菌プロセス分科会例会 （※ International Society for Pharmaceutical Engineering, Inc. : 国際製薬技術協会）	東京都、2026年2月26日
学会発表（予定）	日本薬学会	大阪府（関西大学）、 2026年3月25日～2026年3月28日