

公益財団法人 セコム科学技術振興財団
研究成果報告書

研究課題名

スマートインスリンデバイスによる革新的な糖尿病治療戦略の開発

Development of novel implantable artificial pancreas, a “smart” insulin device,
for treatment of diabetes

研究期間

平成 28 年 10 月 ～ 令和 3 年 3 月

報告年月

令和 3 年 4 月

研究代表者

名古屋大学環境医学研究所 教授

菅波 孝祥

Nagoya University, Research Institute of Environmental Medicine, Professor
Takayoshi Suganami

概 要

世界に類を見ない速度で高齢化が進行する本邦では、糖尿病患者が 1,000 万人を数え、その克服は最重要課題の 1 つである。インスリン療法は糖尿病治療の根幹を成す一方、患者や介護者の QOL を著しく損なう上、意識障害等の重篤な症状に繋がる低血糖の危険性を有する。また糖尿病合併症を予防するためには、より精密な血糖コントロールが必要だが、頻回の低血糖はむしろ予後を悪化させる。そこで低血糖発作を忌避する結果、既存の治療法では十分な血糖コントロールが得られていない。ペン型注射器による間欠的インスリン投与に加えて、最近では、マイクロコンピューター制御のインスリンポンプによる持続的なインスリン投与が欧米を中心に普及しつつあるが、これらも予め設定されたアルゴリズムに従ってインスリンを投与するにとどまり、オーダーメイド医療とは程遠いものである。

本研究では、独自に考案した“グルコース応答性ゲル”を用いて、血糖変動にตอบสนองして自律的にインスリンを放出する人工膵臓様デバイスを開発し、革新的な糖尿病治療の実現を目指す。糖分子と可逆的に結合するフェニルボロン酸を高分子ゲル中に導入すると、グルコースにตอบสนองしてその物理化学的性質が劇的に変化し、ゲル表面の物質交通が遮断される。この“スキン層”と呼ばれる薄い脱水収縮層は極めて短時間で可逆的に生じるため、濃度勾配に従って拡散放出されるインスリンの制御スイッチとして利用することを着想した。これまでに、グルコース応答性ゲルをシリコンカテーテル、血液透析用中空糸、マイクロニードルなどと融合させたデバイスを考案し、以下の要素課題をクリアしてきた。

1. 血糖値上昇に伴う速やかなインスリン放出、血糖値上昇の抑制
2. 低血糖時におけるインスリン放出の抑制、低血糖増悪の予防
3. 3 週間以上の機能持続性と生体適合性
4. グルコースに対する特異的な反応
5. 1 型および 2 型糖尿病モデルにおける有効性
6. マウスからラットに 10 倍のスケールアップ
7. 平均血糖値に加えて、血糖値変動に対する効果の実証

このように、グルコース応答性ゲルを用いたスマートインスリンデバイスの生体における機能実証（シリコンカテーテル融合型デバイス）、臨床応用を見据えたスケールアップ（中空糸融合型デバイス）および低侵襲化（マイクロニードル融合型デバイス）に取り組み、着実に成果を上げてきた。現在、マイクロニードル融合型デバイスの形式で最終的に臨床応用すべく、改良・最適化を行っている。今後、マイクロニードルの力学的強度とインスリン放出能の二律背反する新たな課題を克服し、安全・安心で、患者本人および介護者や医療者にも負担の少ないスマートインスリンデバイスの臨床応用を実現したい。