

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

平成 27 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者)	株式会社 アライ・メッドフォトン研究所 取締役会長 二見 精彦
研究責任者	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 理工学部物理情報工学科 教授 荒井 恒憲
支援タイプ	シーズ育成タイプ
研究開発課題	Photodynamic Therapy による非熱的不整脈治療器の開発

1. 研究開発の目的

本研究開発では、低侵襲がん治療法である Photodynamic Therapy (光線力学的治療) を熱発生の無い心筋電気伝導遮断として用い、不整脈のアブレーション治療法の最大課題である熱副作用問題を完全に解決することを目指す。この不整脈治療技術開発では、優れた性能を持つ国産の光感受性薬剤 (Talaporfin Sodium) を用い、プラスチック光ファイバー拡散体を用いた照射用ハードウェアおよびレーザ装置など一切を All Japan 体制で開発している。治療作用研究を基盤とした安全確実な治療条件の探索から、カテーテルなど治療器ハードウェアの開発、臨床研究の準備、臨床研究・臨床治験戦略まで新規治療器実現に必要な開発に総合的に取り組んだ。

2. 研究開発の概要

①成果

Photodynamic Therapy (光線力学的治療) を応用した、熱発生の無い新しい安全なアブレーション治療法・治療器に関し開発を進めた結果、臨床研究の開始直前まで迫ることができた。

薬剤の静脈注射直後に心筋で行う光線力学治療の詳細な治療メカニズムを明らかにした。特に、1. 熱発生がほとんど無いこと、2. 近接する神経を傷つけないこと、を明らかにした。照射方法として簡便に実施できる一括照射型を採用し、250 μm 径のプラスチック光ファイバーを加工した最大長さ 120 mm の拡散光が均一照射できる拡散体の製造方法、検査方法を確立し、これを内装し光放射特性を自由に設計できる先端外径 7 Fr. 以下の環状一括照射カテーテルを試作した。併せて、直径 3 Fr. 以下で血管内照射が可能な超細径直線一括照射カテーテルも試作した。公称 500 mW 出力の医療機器設計基準による専用のレーザ治療装置を試作にも成功した。さらに動物実験により優れた性能を確認するとともに、これらの結果を世界の不整脈医学会誌・国際学会で発表し、全く新しいアブレーション技術として世界的に注目された。将来の事業化に必要な各種知財の申請、権利化、権利の集中も順調に行っている。

研究開発目標	成果
① [臨床研究に使用する治療性能安全性能の高いレーザ照射条件、光感受性薬剤の用量設定] a. 熱副作用が無い組織温度が 45°C 以下の低温での電気伝導遮断 b. 4-5mm の治療深度を確保しつつ、ミリメートル精度の深度制御性を有する c. 現在の早期肺癌に対する認可用量である約 1mg/kg 以下の薬剤投与量	① a. 心筋組織等の放射周囲組織温度上昇は計測不能な程低く、熱副作用の発生はない。 b. 作用研究結果より薬剤の投与量は、現状の癌治療用の投与量と同じ 1 mg/kg (4 mg/m ²) を用いることにした。 c. 光拡散体からの光放射量を変化させて治療深度を 3-5 mm 変化できた。深さ 10 mm 以上の治療を行うこともできる。 d. 退院時期、遮光プロトコルに関しては、実施し

<p>d. 早期退院を可能とする薬剤容量と退院基準設定</p> <p>② [臨床研究に使用するレーザカテーテルおよび半導体レーザ・モニタ装置の開発]</p> <p>a. 総合透過率60%程度で、光拡散体を内装し、組織側に光照射し、血液側への光照射が少ない、組織接触性に優れる、先端環状部7Fr.以下で最大径8Fr.以下の環状カテーテル。肺静脈入口部および上大静脈に対応する直径を有する。(想定最大径は肺静脈入口部隔離用で28 mm、上大静脈隔離用で23 mm)</p> <p>b. 外径3 Fr以下であって、光拡散長50 mm程度のマーシャル静脈挿入性を備える線状拡散型レーザカテーテル</p> <p>c. 環状カテーテルの想定最大直径28mmの治療に対応する照射パワーを有する半導体レーザ装置の技術的予測と概念設計。</p> <p>d. 環状カテーテルの安全な運用を担保する安全装置に関する概念設計。</p> <p>③ [臨床研究を踏まえた臨床治験に進みうるレーザカテーテル、治療条件の設定]</p>	<p>た皮膚残留薬剤量の臨床研究結果から、学会プロトコル策定を目指している。</p> <p>②</p> <p>a. 総合透過率 60%、環状部 5 Fr., 手元部 7.5 Fr. で 250 μm プラスチック光拡散体を内装し、外側方向に指向性を持って放射できる環状カテーテルを開発した。直径は 15-28 mm で設計できる。</p> <p>b. 外径 1 Fr. 以下 (0.8 mm) で、50 mm 長光拡散体を内装する線状レーザカテーテルを開発した。</p> <p>c. 将来の大径環状カテーテルに十分なレーザパワーを供給する 1W レーザ装置を得るために、500 mW 級半導体レーザ 3 個を合波する装置を試作し、最大 1.5 W の出力を得た。</p> <p>d. 環状カテーテルの接触を確認するための電極の設置法に関して検討した。</p> <p>③ First in man の臨床研究を行うプロトコルを担当医師が策定した。具体的には発作性心房細動患者における環状型カテーテルによる右横隔神経保存性の上大静脈一括隔離で行う予定である。</p>
---	--

②今後の展開

本研究内容は平成 27 年度の AMED 産学連携医療イノベーション創出プログラムに採択され、継続して開発を実施している。具体的には、この世界で初めての治療技術を臨床で用いる、臨床研究の実施を目指している。超細径カテーテルと環状カテーテルを開発しているが、環状カテーテルの開発を特に加速させ、倫理委員会申請のための各種のデータ集積、書類整備を行う予定である。臨床研究後に速やかに臨床治験に入れる様にこの時期より検討を行っていく。

3. 総合所見

光線力学的治療 (PDT) として実用化されている光増感反応を非熱的な心筋の電気伝導遮断に応用することで、従来より安全な新しい不整脈治療システムの開発を目指し、PDT 薬剤、レーザー発光・制御装置、不整脈治療カテーテル、及び経皮的導入システムから構成されるシステムの作製と各機能評価及び動物試験を通じての有用性/安全性の検討が進められた。

当初予定していた FIH (ヒトへの初回使用) には至らなかったが、基本機能を満足する直線及びループ型のプローブ仕様設定と試作を行い、熱的副作用の現象、周辺の微小血管温存、神経創傷軽減などの特徴傾向が確認された点など、今後に繋がる成果が得られた。

実用化までの難度も高く時間を要することが予想されるが、本非熱的アブレーション技術は日本発で優位性の高い新しい医療技術に結びつく可能性があり、適正体制下での実用化努力を強く期待する。

※記載の情報は平成 28 年 1 月時点の情報です。