

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

平成 29 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)	株式会社カネカメディックス マーケティング室 ニューロバスキュラーチーム デバイス開発担当 小川 篤志
研究責任者	国立大学法人京都大学 ウィルス・再生医学研究所 有馬 祐介
支援タイプ	シーズ育成タイプ
研究開発実施期間	平成 27 年 4 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日
研究開発課題	脳動脈瘤の器質化を促進する塞栓コイルの開発

1. 研究開発の目的

現在カネカメディックスにて販売している E D コイルの製品プラットフォームを活用し、再開通を起こさず、ベアコイルと同等の操作性を持つ臨床に適用可能な器質化コイルの製品設計を行う。

製品に要求される仕様としては以下①～⑤を目標とする。

- ① 動脈瘤塞栓術において、現在(既存)の E D コイルと同等以上の操作性によりコイル留置が可能であること。
- ② コイルのラインナップが脳動脈瘤の塞栓治療を行う上で十分であること。
- ③ 組織により、ネックを塞ぎ、ベアコイル (E D コイル) と比較し、動脈瘤の再開通率・再治療率を低下させること。
- ④ 動脈瘤血管壁の強化により動脈瘤を縮小し、動脈瘤の破裂率を低減させること。
- ⑤ 製品は、滅菌し、長期 (must: 3 年以上、want: 5 年以上) にわたり保存が可能であること。

2. 研究開発の概要

① 成果

製品設計において、コイルへの薬剤担持方法及び、dose & release のコントロールについては、ほぼめどが立っている。また、薬剤を担持したコイルは血管内治療法において、ベアコイルとほぼ同等の塞栓結果を得られており、臨床へも十分適用可能なものであると思われる。

一方、薬剤の効果に関しては、ウサギの外頸動脈結紮動脈瘤モデルにスタチンを最大量担持したコイルを留置した結果、ベアコイルと比較してスタチン担持群に血管造影およびマクロ評価、組織評価において、ネック部に厚い膜が観察される傾向が見られた。その後、release を下げたサンプルによるウサギエラスターぜモデル動物実験においては、優れたネック部の膜の形成は見られなかったものの、スタチンを担持した群において、動脈瘤サイズの縮小傾向が見られた。最終的には、ネック部の膜の形成を促進するためには、初期に多くの薬剤が放出される方が好ましいことが判明した。

研究開発目標	達成度
① 動脈瘤塞栓術において、現在の E D コイルと同等以上の操作性によりコイル留置が可能であること。	① ウサギ動脈瘤モデルにおいて、ベアコイルと比較し、遜色のない良好な塞栓結果を示した。
② コイルのラインナップが脳動脈瘤の	② Helical、Complex のラインナップも含

<p>塞栓治療を行う上で十分であること。</p> <p>③ 組織により、ネックを塞ぎ、ベアコイル（EDコイル）と比較し、動脈瘤の再開通率・再治療率を低下させること。</p> <p>④ 動脈瘤血管壁の強化により動脈瘤を縮小し、動脈瘤の破裂率を低減させること。</p> <p>⑤ 製品は、滅菌し、長期（must: 3年以上、want: 5年以上）にわたり保存が可能であること。</p>	<p>め、ウサギ動脈瘤モデルの血管内治療を行う十分なラインナップを設計した。</p> <p>③ スタチンの高速放出サンプルにおいては、コントロールと比較して、優位に組織膜が形成される傾向が見られた。</p> <p>④ ウサギ動脈瘤モデルにおいて、薬剤担持コイルを留置した動脈瘤の体積がControlよりも優位に減少していることを確認した。</p> <p>⑤ 滅菌による不純物の発生が微小であることを確認した。保存安定性に関しては今後の課題である。</p>
--	---

②今後の展開

現時点の課題は、薬物を担持したことによる動脈瘤を縮小する効果と動脈瘤ネックに組織膜により蓋をする効果の確実性、再現性を確認することにある。この1年間に關しては、自社にて検討を進め、上記課題を検証する。その上で、効果が確実なものと確認された場合、公的支援制度を活用するなどして、事業化に向けて勢力を注ぎ込む。

3. 総合所見

産学が保有する基本プラットフォーム技術を基に、器質化促進薬剤を担持した脳動脈瘤治療用コイルの開発を進めた結果、各種評価動物モデルの確立を通じて、薬剤として選定したスタチン担持コイルの基本的仕様を設定したことと、脳動脈瘤ネック部の膜形成による閉塞と壁強化の両効果を示唆する知見を得たことは、一定の成果と評価される。

しかしながら、未だ製品としての最終仕様は確定していない。また、スタチン系薬剤の脳動脈瘤治療における薬効・有効性検証や細胞レベルでの作用機序解明も充分とは言えない。本治療法は薬剤と医療機器の融合により、より効果的な治療効果が期待される。企業側が医療機器開発の特殊性をより深く理解し、競合優位に早期実用化を推進する強い姿勢が求められる。一方、学側にも器質化の作用機序解明を期待する。

※記載の情報は平成30年5月時点の情報です。