

日本医療研究開発機構 若手研究者によるスタートアップ課題解決支援事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) がんの低侵襲治療における治療効果向上と合併症低減を目指した生体親和性ポリマーに関する研究開発

(英語) Study of biocompatible polymers to improve therapeutic efficacy and reduce complications in minimally invasive cancer treatment

実施期間: 令和 5 年 7 月 19 日 ~ 令和 6 年 3 月 31 日

補助事業担当者 氏名: (日本語) 吉田 泰之
(英語) Yasuyuki Yoshida

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター・先端医療開発センター手術機器開発分野・研究員
(英語) National Cancer Center Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center・Surgical Instrument Development・Researcher

II 補助事業の概要

【和文】

【研究開発の背景】

肝臓がんは 2020 年に世界で年間約 91 万人が診断され、2040 年には年間約 140 万人と予測されている。治療法は外科的な肝切除があり、近年切開しない低侵襲な治療法として、がんが皮膚の上から針を刺し、針先端を加熱してがんを死滅させる経皮的ラジオ波焼灼療法 (Radio Frequency Ablation, RFA) がある。

RFA の特徴は、術後の重篤な合併症 (感染症など) 発生率が低い、手術時間や入院期間が短いこと、RFA、粒子線治療ともに、外科的切除ができないがん、薬剤の効果が低い難治性がんにも有効であることが挙げられる。RFA は 2022 年に肝臓がん、肺がん、胃がん、骨腫瘍に適応拡大され、今後乳がん、脳腫瘍などへの展開も期待されている。

【RFA の課題】

RFA は針を穿刺した近傍を高温に加熱することにより細胞を死滅させるため、熱が伝わる範囲においては、がん細胞だけでなく、正常細胞も死滅させる。そのため、腫瘍臓器の近くに他の正常臓器 (腸管など) がある場合、正常臓器に熱が伝わり損傷する。実際 RFA では、腸管穿孔や胆管損傷、出血などの重篤な合併症が 2.4-8.9% で発生し、0.1-0.5% は死亡するため、治療が実施できない症例も多数ある。

【現状の対策】

現状 RFA 治療の際は、液体を肝臓の下に投与し、正常臓器 (腸管など) を水により保護しながら、浮遊させて熱傷を防ぐ人工腹水法が行われている。しかし課題は、RFA による熱伝播を防ぐことができず、正常臓器が損傷する点が挙げられる。

【本研究の目的】

そこで本研究では、低侵襲治療 (RFA) の最大の課題である正常臓器の損傷を防ぐため、合併症の低減と治療困難症例を治療可能にする世界初の埋込型医療機器を開発する。

【研究の成果】

本事業の公募要領に記載の事業の目標と成果として、以下のように記載されている。

(事業の目標と成果)

「SU 医療機器研究開発」は、「SU 創成支援機関」の実施する創成支援プログラムを受講し、EXIT を見据えた事業化までのロードマップを策定し、事業計画書の作成、スタートアップの起業を目的とする補助事業となります。

【研究の背景】

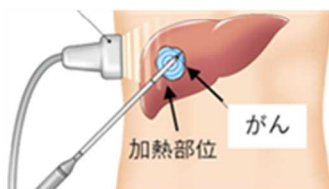
【肝臓がん】

新規患者数 (2020年) : 3.7万人 (国内) 91万人 (世界)
⇒ 2040年には約140万人 (世界) に増加予測

【肝臓がんの低侵襲な治療法】

経皮的ラジオ波焼灼療法 (RFA, Radio Frequency Ablation)

がんが針を刺し、針先端を加熱し、がんを熱凝固・壊死させる治療法



➤ RFAのメリット

- ① 傷口が小さく (約1.5mm) 低侵襲
- ② 術後合併症が少ない
- ③ 手術時間や入院期間が短い

【RFAの課題】

RFA治療時にごんと近接する正常臓器 (腸管など) が熱により損傷し、最悪死亡する。

* 重篤な合併症 (腸管穿孔や出血など) が2.4-8.9%で発生し、0.1-0.5%は死亡する

(公募要領より抜粋)

本事業において実施した項目は、要求仕様の明確化、プロトタイプ の作成と評価、特許出願、非臨床試験、薬事・保険戦略の策定、Exit を見据えた事業計画書の作成を行った。

まず、RFA 用埋込型医療機器について、要求仕様を明確にするために、RFA の臨床実績が豊富で研究分担者である国立がん研究センターに所属する医師や他の病院に所属する医師にヒアリングを行った。医師へのヒアリングから、臓器間を隔てる際の埋込型医療機器に要求されるニーズを明確にし、市場要求仕様書を作成した。また、市場要求仕様書から、埋込型医療機器に要求される要求仕様を明確にし、設計インプットを設定した。

医師へのヒアリングから明確にした市場要求仕様をもとに、プロトタイプを試作した。プロトタイプ の試作においては、試作業者と連携し、様々な設計のプロトタイプ品を設計した。設計したプロトタイプを用いて、ベンチ試験、動物実験により評価した。

ベンチ試験においては、医療機器に求められる力学的強度の設定やその安定性などについて評価した。

設計インプットを満たす試作品を作製するために、様々なプロトタイプ品を作製し、ベンチ試験や動物実験を実施した。ベンチ試験においては、設定した設計インプット値を満たすプロトタイプ品の作製に成功した。また動物実験では、研究分担者である国立がん研究センターの医師に協力頂き、プロトタイプ品の評価を行った。様々な試作品を評価した結果、臨床医からも高評価を得ることができた。これらの結果をもとに、特許を1件出願した。

また、開発したプロトタイプ品の生体内における安全性を確認するために、ISO10993 に則った生物学的安全性試験を実施した。生物学的安全性については、重要な試験項目(埋植試験、遺伝毒性、全身毒性、細胞毒性試験)のみ実施した。これらの生物学的安全性試験は、これまでに医療機器の申請データの取得経験が豊富な GLP 適合施設にて実施した。試験を実施した結果、上述した試験項目については、安全性は基準値以上となり、生物学的安全性が高いことが明らかとなった。

本事業において開発する医療機器は、本邦においてはクラス IV 埋込型医療機器である。事業化を見据えた医療機器の構成部品材の調達方法や滅菌業者の選定、薬事・保険戦略の策定は重要となる。

構成部品材の調達方法に関しては、これまでに埋込型医療機器の供給部材として提供経験豊富な業者を選定した。また、滅菌業者に関しても同様にこれまでに埋込型医療機器の滅菌経験が豊富な業者を選定した。薬事・保険戦略の策定に関しては、支援機関によるサポートの上、戦略を策定した。薬事に関しては、PMDA 相談を実施し、また厚労省にて医療機器の保険算定の出身の専門家によるコンサルテーションを受け、戦略を策定した。

我々は、本研究成果を活用して医療機器を製造・販売するベンチャー企業として、2023 年 9 月 7 日に株式会社 Medseed (代表取締役社長：吉田泰之、法人番号：7011001156922) を創業した。さらに本事業では、事業終了後一年以内の資金調達を目標としている。そのため、現在、2024 年度内における資金調達を目指し、ベンチャーキャピタル (VC) との交渉や競争的資金への応募について現在進行中である。さらに、支援機関によるサポートを受け、VC に提示する事業計画書を作成した。

このように、当初の目標としていた要求仕様の明確化、プロトタイプ の作成と評価、特許出願、非臨床試験の実施、薬事・保険戦略の策定、Exit を見据えた事業計画書を完成させ、本事業の目標であるスタートアップの起業を達成した。

【英文】

The items conducted in this project were clarification of requirement specifications, creation and evaluation of prototypes, patent application, non-clinical studies, formulation of regulatory and insurance strategies, and preparation of a business plan with a view to Exit.

First, to clarify the required specifications for an implantable medical device for RFA, interviews were conducted with physicians affiliated with the National Cancer Center and other hospitals who have extensive clinical experience in RFA and who are research collaborators. From the interviews with physicians, we clarified the needs required for an implantable medical device when separating organs, and created a market requirement specification. From the market requirement specifications, we also clarified the required specifications for implantable medical devices and established design inputs.

Based on the market requirement specifications clarified through interviews with physicians, a prototype was built. In prototyping, we collaborated with a prototyping company to design prototypes of various designs. The designed prototypes were evaluated in bench tests and animal experiments.

In bench testing, we evaluated the mechanical strength required to separate the organs and their stability.

Various prototypes were fabricated to meet the design inputs, and bench tests and animal experiments were conducted. In the bench tests, we succeeded in producing prototypes that satisfied the set design input values. In animal experiments, the prototypes were evaluated with the cooperation of physicians from the National Cancer Center, who were the research partners in the study. As a result of evaluating various prototypes, we were able to obtain high evaluations from clinicians. Based on these results, one patent application was filed.

In addition, biological safety tests in accordance with ISO 10993 were conducted to confirm the in vivo safety of the developed prototype products. For biological safety, only important test items (implantation test, genotoxicity, systemic toxicity, and cytotoxicity test) were conducted. These biological safety studies were conducted at GLP-compliant facilities that have abundant experience in obtaining application data for medical devices. As a result of the tests, the safety of the above-mentioned test items exceeded the standard values, and it was clear that the biological safety of the products was high.

The medical device to be developed in this project is a Class IV implantable medical device in Japan. It is important to select the procurement method and sterilization vendor of the component parts of the medical device, and to formulate the pharmaceutical and insurance strategies for the commercialization of the device.

For the procurement method of components, we selected a supplier with extensive experience in supplying components for implantable medical devices. For the sterilization vendor, we also selected a vendor with extensive experience in sterilizing implantable medical devices. The support organization provided for the formulation of regulatory and insurance strategies. For regulatory affairs, PMDA consultations were conducted,

We also received consultation from experts from the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) to develop the strategy.

On September 7, 2023, we established Medseed Corporation (President: Yasuyuki Yoshida, Corporation No.: 7011001156922) as a venture company to manufacture and sell medical devices based on the results of this research. Furthermore, this project aims to raise funds within one year after the completion of the project. Therefore, negotiations with venture capitalists (VCs) and applications for competitive funding are currently underway with the aim of raising funds by the end of FY2024. In addition, with support from a support organization, the company has prepared a business plan to present to the VC.

