

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：経皮的肺動脈形成術における生体吸収性ステントの安全性と有効性の検討
2. 研究開発代表者：福田 恵一 慶應義塾大学医学部内科学教室（循環器）教授
3. 研究開発の成果

本研究は難病である慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) におけるバルーン治療抵抗性の肺動脈器質化狭窄病変に対して生体吸収性ステントを留置する新規治療法で、その安全性と有効性の評価が目的である。

CTEPH とは器質化血栓により広範囲の肺動脈が狭窄または閉塞し、肺高血圧症を呈した状態である。以前は稀な疾患と考えられてきたが、急性肺血栓塞栓症 (APTE) の約 4%弱が CTEPH へ移行するとの報告もあり、APTE 後の CTEPH が増加してきている。早期に適切な介入がされなければ、予後不良で心不全から死に至る疾患であり、1980 年代の Riedel らは CTEPH の予後は平均肺動脈圧が 30mmHg、40mmHg、50mmHg と上昇するにつれて、5 年生存率は 50%、30%、10%へ低下すると報告している。

経皮的肺動脈形成術 (PTPA) (または、バルーン肺動脈形成術 (BPA)) は CTEPH における低侵襲治療として 2009 年から日本が世界に先駆けて確立してきた画期的な新規治療法であり、肺動脈の器質化血栓による狭窄病変をバルーンで拡張する治療法である。世界では未だほとんど普及しておらず、日本が世界をリードしている。肺動脈区域枝近位部の固い病変は再狭窄 (リコイル) を起こしやすく、これらの病変を有する症例はバルーン治療抵抗性であり、有効な肺動脈圧低下 (平均肺動脈圧 25mmHg 以下) を達成できないことが多く、症状や予後改善が乏しく、PTPA の残された課題である。よって、現行の治療に対して抵抗性を示す症例に対して、新たな治療方法を開発する必要がある。肺動脈のバルーン治療抵抗性病変に対して生体吸収性ステントを留置し、再狭窄を低減させる治療を考案した。(株) 京都医療設計の生体吸収性ステントはポリ乳酸でできており、留置後 6~9 ヶ月間は血管内で外側へ拡張する力を維持し、2~3 年以内に体内に完全に吸収される。肺動脈に対する金属ステント留置後の血栓形成や再狭窄についてはエビデンスが少なく、金属が血管内腔に露出する金属ステントの長期留置は安全面で懸念がある。一方、生体吸収性ステントは体内に吸収・消失するため肺動脈に対する留置は金属ステントに比べて安全性がより高いためと考えられ、我々は生体吸収性ステントを選択した。

2015 年度は、本研究のプロトコール作成、環境整備 (解析項目の調整、カテーテル質の器材調整、生体吸収性ステントの準備など) を行った。2016 年 2 月に PMDA で薬事戦略相談を行い、2016 年度に医師主導治験を実施するよう指導いただいた。2016 年度は、探索的臨床研究を行いつつ、GCP に準拠した医師主導治験を実施する前段階として、医師主導治験プロトコールを調整する。また、(株) 京都医療設計と共に冠動脈用の Igaki-Tamai ステントをベースに肺動脈に適した QMS 準拠下の生体吸収性ステントを開発していく。上記準備完了後、医師主導治験を行い、CTEPH に対する生体吸収性ステント留置の安全性と有効性の評価を行う予定である。我々は、本研究により難病である CTEPH の治療選択枝が確立され、多くの患者が恩恵を得ると考えている。BPA を含めた日本の CTEPH 診療は世界から注目されている分野であり、CTEPH 診療実績の豊富な当院が研究成果を世界へ発信することは、我々の責務であると考えている。

4. その他  
特になし