

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 年度成果報告書 (公開)

プロジェクトリーダー (企業責任者)	新幹工業株式会社 代表取締役 大家智憲
研究責任者	国立研究開発法人国立循環器病研究センター 室長 中山泰秀
参加機関	国立研究開発法人国立循環器病研究センター 株式会社グッドマン 新幹工業株式会社
研究開発課題	新発想再生医療技術 (生体内組織形成術) に基づく小児用心臓弁の開発と臨床応用に向けた非臨床試験

1. 研究開発の目的

患者体内で自分の移植用組織体を自分の組織のみで作製できる「生体内組織形成術」は、形状の自由度が高く、移植後の自己組織化・成長性が見込まれる。これを応用して、小児用の自己組織心臓弁の実用化とその作製用基材を製品化することを最終目標とする。本課題では、小児用肺動脈弁として臨床応用検討段階まで研究レベルを引き上げることを目的とする。

2. 研究開発の概要

「生体内組織形成術」により形成された自己組織体が、移植後に 1) 生体内で血管(バイオチューブ)として機能するか、2) 生体内で自己組織化して成長するか、3) 肺動脈弁(バイオバルブ)として安定して機能するかを動物実験で評価する。このために 4) 安全で最適形状の埋入用基材を開発する。5) ヒト体内で自己組織が形成され、血管として機能することを臨床研究で確認する。さらには 6) TAVI システムにより手術の低侵襲化を検討する。これらにより「生体内組織形成術」の臨床応用への道筋をつける。

3. 研究開発の成果 (平成 27 年度)

(1) 組織形成用基材の開発の実施【新幹工業株式会社】

自己組織形成の鋳型となる基材を開発した。基材は、成長性確認用、肺動脈弁置換用、安全性試験用に各々の要求事項を検討した上で設計し、樹脂、金属等で形成した。基材は、国立循環器病研究センターで動物(ビーグル犬、ヤギ等)の皮下に埋入され、形成された自己組織が移植実験に使用された。

(2) 成長性の確認の実施【国立循環器病研究センター】

ビーグル成犬で作成したバイオチューブを幼犬に移植する動物実験モデルを確立し、頸動脈に移植後 1 年間の月単位の経過観察によりバイオチューブが口径、全長とも成長性を有していることを認めた。

(3) 生体内弁機能評価の実施【国立循環器病研究センター】

肺動脈狭窄症の犬 2 例に対してバイオバルブを用いた肺動脈弁置換術を行い、良好な経過を得ている。また、ヤギへの肺動脈弁置換術を 2 例行い、iso 試験基準の最長 5 か月間を満たす半年間の機能維持を確認した。

(4) ヒトへの適用の実施【国立循環器病研究センター】

先に動物によるバイオチューブの機能、組織学的安全性を確認した後、臨床研究としてヒト体内で自己組織体が形成され、血管として十分な耐圧、縫合性を持つことを確認した。その後、バイオチューブが透析患者のシャント血管として生体内で機能するか臨床研究を開始した。

(5) TAVI 用ステントバイオバルブの開発の実施【株式会社グッドマン】

先に開発したバルーン拡張型、自己拡張型ステントを改良設計・試作した。自己組織の形成後の拡張、縮経の影響を含めてコンピュータシミュレーションで最適化した。同時に経大腿アプローチが可能なカテーテルシステムを構築し、模擬システムでデリバリー性能を確認した。これにより来年度のヤギ大動脈弁移植実験の準備が整った。