

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： **Bridge to Decision** を目的とした超小型補助循環システム並びに頭蓋内・心血管治療用の新規多孔化薄膜カバードステントに関する医師主導型治験及び実用化研究
2. 研究開発代表者： 峰松 一夫
3. 研究開発の成果

1) Bridge to Decisionを目的とした超小型補助循環システムの開発

国循で開発した「体外式定常流型超小型補助循環システム」は、羽根車（インペラ）の動圧浮上により抗血栓性能に優れたディスポーザブル型遠心血液ポンプと、血液接触面の段差が少ない送脱血管およびコネクタ、それに回路チューブを含めた構成要素からなり、血液接触面全体には長期間高い抗血栓性を維持するヘパリンコーティングが施されている。用途は、安価で高流量補助が可能でしかも抗血栓性と耐久性に優れた特長を生かして、重症循環不全症例の中でも、植え込み型人工心臓装着の必要性を判断する（bridge to decision; BTĐ）までの1ヶ月程度の間、安定して体外式循環補助を行うことを想定して開発された。本事業期間内で、臨床使用可能なレベルまでシステム全体の完成度を高め最終仕様を確定し、薬事申請に使用可能な信頼性保証体制下で1ヶ月の左心バイパスおよび右心バイパスの非臨床動物性能試験を完了し、企業導出するところまで達成し得た。本システムは、両バイパスいずれの条件下でも良好な抗血栓性と拍出性能および耐久性が示され、有用なデバイスであることが示された。今後、速やかに企業治験を経て、薬事申請、製品化を達成する方針である。

2) 脳動脈瘤塞栓治療用の新規多孔化薄膜カバードステント開発

国循研究所と病院との医工連携研究として開始した本カバードステントの基本特許を平成15年に抑え、先導的な基盤研究を重ね、平成23年度に本事業の支援シーズに選択され本格的な実用化研究を開始した。当初2年間は、「頭蓋内・心血管治療用の新規多孔化薄膜カバードステント」として、頭と心臓の両領域を併行して可能性を追求した。しかし、共に永久埋め込み型の最も高度なクラスVI医療機器に該当するため、より高いニーズと新規性を鑑み、平成25年度から脳動脈瘤塞栓治療用に特化した医療機器として開発を一本化させた。1年かけてほぼ製品仕様を確定させ、平成26年度前半に技術移管を開始し、株式会社グッドマンでQMS基準のクリーンルーム製造ラインの整備を終え、商品レベルでの試作品供給体制を完成させた。平成26年度後半から、試作品のカバードステントならびに併行開発したデリバリシステムについての生物学的安全性試験を、専門機関に依頼してGLP基準で実施し、全て合格を得た。同時に、PMDAとの対面助言に基づいて構築した3種類の非臨床動物性能試験を、国循内に構築した信頼性保証体制下において、作成した手順書に基づいて実施し、動脈瘤塞栓能や1年間の分枝血管の開存性など完璧な性能を証明した。一方、数十種類の一連の物理学的・化学的試験を全て合格させ、全ての試験結果を平成27年度中に最終報告書として確定させた。最終製品仕様での結果を医療機器概要書にまとめ、治験前相談において、手順書と治験プロトコルを含めてPMDAの確認を終えた。本事業期間内に倫理委員会への申請段階まで全て完了させた。事業終了後ではあるが、国循の倫理委員会において、国循発世界初の医療機器として、安全性評価を主とするFirst-in-human試験を実施する医師主導治験の承認を得、平成28年5月に開始が決定した。