

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 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
(英語) The study to improve prognosis of incurable disease and deliver novel medical equipment from Japan to the World by physician-led clinical trial to investigate safety and efficacy of bioabsorbable stent for pulmonary arterial lesions
- 研究開発担当者 (日本語) 慶應義塾大学医学部内科学教室 (循環器) 教授 福田 恵一
所属 役職 氏名： (英語) Keio University Department of Cardiology, School of Medicine
Professor, Keiichi Fukuda
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語)
開発課題名： (英語)
- 研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部内科学教室 (循環器) 特任講師 片岡 雅晴
所属 役職 氏名： (英語) Keio University Department of Cardiology, School of Medicine
Assistant Professor, Masaharu Kataoka
- 研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部内科学教室 (循環器) 特任講師 川上 崇史
所属 役職 氏名： (英語) Keio University Department of Cardiology, School of Medicine
Assistant Professor, Takashi Kawakami

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

本研究は慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) におけるバルーン拡張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 (IGAKI-TAMAI STENT®) を留置し、安全かつ有効かどうかを評価することである。本結果により薬事承認を得ることが最終目的である。

CTEPH とは器質化血栓によりびまん性に肺動脈が狭窄または閉塞する疾患であり、病状の進行に伴い、肺高血圧症を起し、右心不全から死に至る疾患である。経皮的肺動脈形成術 (PTPA) (またはバルーン肺動脈形成術) は日本が世界に先駆けて確立した画期的な新規カテーテル治療法であり、バルーンで肺動脈の器質化狭窄病変を拡張する治療法である。PTPA は世界では未だ普及しておらず、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拡張不全を起しやすく、これらの病変を有する症例はバルーン拡張抵抗性であり、有効な肺動脈圧の低下を達成できないことが多く、酸素化低下など予後不良である。よって、これらのバルーン拡張抵抗性病変を有する症例に対して、新たな治療方法を開発する必要があり、我々はこれらの治療抵抗性病変に対して生体吸収性ステントを留置し、拡張不全を低減させる治療法を考案した。(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、2～3年以内に体内に完全に吸収される。生体吸収性ステントは体内に吸収・消失するために金属ステントに比べて安全性が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。

医師主導治験の実施に先立ち、2015～2016年度にかけてAMED 難治性疾患実用化研究事業(診療の質を高めるための研究)の研究資金を得た。我々は協力企業との契約、研究計画の立案、QMS 準拠下でIGAKI-TAMAI STENT®をベースにした肺動脈用の生体吸収性ステントの開発、PMDA 事前面談を実施し、医師主導治験の準備のために着実にロードマップを達成してきた。次段階として、医師主導治験の前段階としての探索的な医師主導臨床研究(フィージビリティスタディ)、医師主導治験(ピボタルスタディ)を進め、2019年度内に治験を終了する予定である。

The purpose of this study investigates whether the bioabsorbable stent (IGAKI-TAMAI STENT®) is safe and efficient for the lesions resident to the pulmonary angioplasty in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty (PTPA or BPA) for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). After the duration of this research project, the pharmaceutical approval for this bioabsorbable stent is the final purpose.

CTEPH is the disease in which organic thrombi cause stenosis or obstruction in the pulmonary arteries. When it progresses, developing pulmonary hypertension and the patients died due to right heart failure. PTPA is the epoch-making novel strategy that has been established mainly in Japan, and is a therapy to dilate the stenosis lesions of pulmonary arteries with balloon catheter. Importantly, the rigid lesions in pulmonary arterial proximal segments are easy to cause the restenosis. The patients having those lesions are difficult to treat with balloon angioplasty, and their pulmonary artery pressure cannot be sufficiently improved, leading to the poor prognosis. It is necessary to create a novel strategy for the lesions resident to balloon angioplasty. Therefore, we planned the novel strategy that is implanting the bioabsorbable stent for those lesions. This novel

strategy should have the potentialities to reduce some restenosis and dramatically improve the prognosis and symptoms of the patients with CTEPH. The bioabsorbable stent was generated by the Japanese company (KYOTO MEDICAL PLANNING Co., Ltd.), which consists of polylactic acid and is completely absorbed in the body within 2-3 years. It is thought that the bioabsorbable stent was safer than metallic stent and we selected the bioabsorbable stent.

We have acquired a study fund of the AMED for incurable disease from FY 2015 to FY 2016 before starting the physician-led clinical trial. We have accomplished the agreement between the partner companies, the planning of project, the development of bioabsorbable stent that is specific for pulmonary arteries based on IGAKI-TAMAI STENT[®] under QMS compliance, and pre-interview with PMDA, demonstrating the definite progression of road map before the physician-led clinical trial. As a next step, we are going to carry out the exploratory physician-led clinical research (feasibility study), following the physician-led clinical trial (pivotal study), and the clinical trial will be completed by FY 2019.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願