

2. 研究の必要性ならびに目的

【必要性・背景】

- 我が国は未曾有の超高齢化社会に向かって世界の先頭を走り、動脈硬化性疾患(心筋梗塞、脳卒中、末梢動脈疾患 etc)が増加し、患者の生活の質の低下をもたらし、更に、死因と寝たきりの原因の主たる比率を占めている。動脈硬化性狭窄の治療としてバルーンやステントで狭窄を拡張する経皮的カテーテル治療が普及している(日本:年間20万例、世界:200万例以上実施)。
- 薬剤溶出ステント(DES)が2000年に登場し、カテーテル治療の未解決の問題(アキレス腱)であった再狭窄は減少した。しかし、2006年、DES使用後の安全性の懸念(遅発性ステント内血栓症による急性心筋梗塞・心臓死)が重要な問題となっている(Shuchman M. NEJM 2006; 355:1949)。その主因は、DESに用いられている薬剤(免疫抑制剤あるいは抗がん剤) 或いは、ポリマーに起因する内皮再生遅延による血栓と考えられている(Joner M et al. JACC. 2006;48:193-202)。したがって、DES使用後には抗血小板薬を長期継続して服用する必要があり、患者の負担と出血リスクの増加が懸念されている。
- さらに、カテーテル治療の現場では、DESの治療適応にもならない、より重症の動脈硬化性狭窄病変(細径、びまん性、分枝部 etc)は多い。このような重症病変の治療は、DESを含む現行のカテーテル治療の改良では困難である。
- 上記の未解決の問題(unmet needs)を解決するためには、DESとは全く異なるドラッグデリバリーシステム(DDS)を基盤とした低侵襲医療の研究開発が必要と考えられる。

【これまでの成果】

- ナノテクノロジーは、日本発の革新的次世代医療の創出の「切り札」と期待されており、ナノDDSを活用した日本発の革新的な医薬品・医療機器開発は「新成長戦略2009」のライフイノベーションによる健康大国戦略の優先施策であり、日本発世界標準医療につながる可能性がある。
- この観点から、申請者らはナノ医工薬学融合技術に基づいて生体吸収性ナノ粒子を用いたドラッグデリバリーシステム(DDS)を開発した(Circulation 2008、JACC 2009、特許登録)。さらに、スタチン(HMG-CoA還元酵素阻害薬)の血管保護作用に注目して研究し、ピタバスタチンがもっとも強力な血管保護作用を有することを見いだした。
- その成果を基盤にして、ピタバスタチン封入ナノ粒子製剤のGLP基準安全性試験を完了し、GMP製造を完了した。平成24年、6月に末梢血管疾患(重症虚血肢)を対象とした臨床治験を九州大学臨床橋渡し拠点において実施する。

【目的】

本研究の目的は、臨床橋渡し研究によってカテーテル治療(バルーン、ステント、DES)後の再狭窄に対する脈波衝撃投与DDSカテーテルシステムによるピタバスタチン封入ナノ粒子製剤投与の有効性を明らかにし、本低侵襲デバイスの実用化のための臨床試験を行いProof of Concept(POC)を獲得することである。

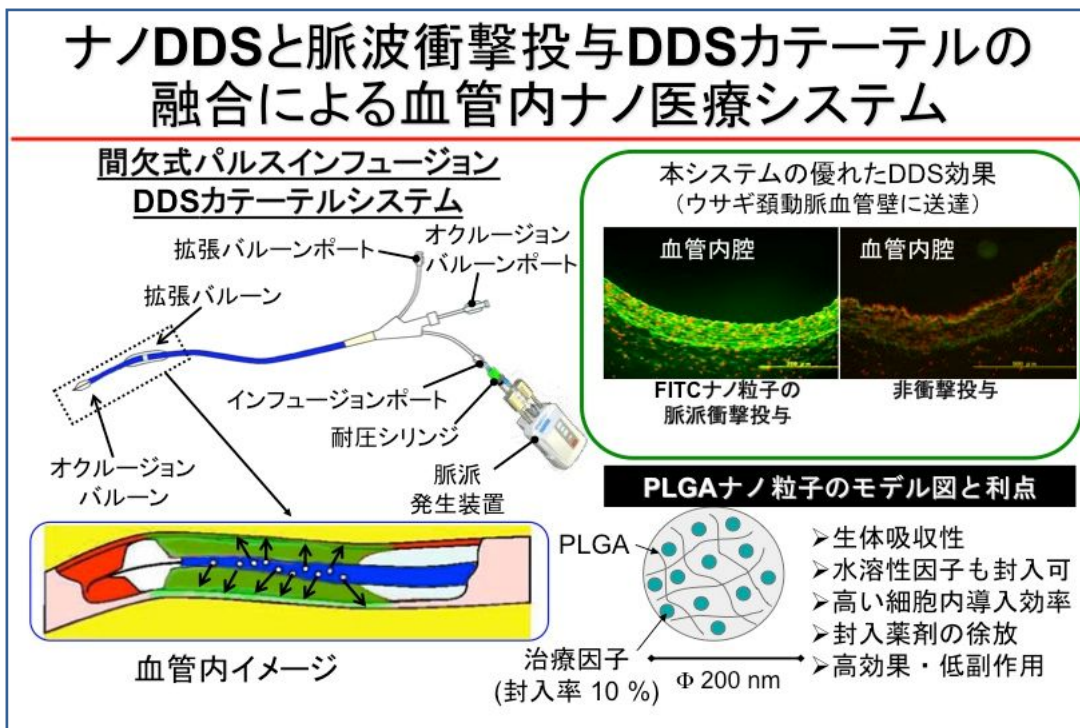


図2 複合型医療デバイス（脈波衝撃投与 DDS カテーテルとナノ DDS の融合）の開発