

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: スタチンとの複合化による脳動脈瘤器質化コイルの開発
プロジェクトリーダー	: (株)カネカ
所属機関	: (株)カネカ
研究責任者	: 岩田博夫(京都大学)

1. 研究開発の目的

脳動脈瘤の治療法として、白金コイルを動脈瘤内に留置し破裂を防止するコイル塞栓術が主流になりつつある。術後の再開通率は動脈瘤のサイズによって異なり、直径13mm～24mm程度の大動脈瘤では約33%と極めて高い。このような再開通はコイル塞栓後の不十分な瘤内器質化によると考えられる。本研究ではスタチンと白金コイルを複合化することで、瘤内器質化を促進し再開通を生じない塞栓コイルを開発する。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発の目的を達成する為の最初の目標を、①スタチンの绞込み、②コイルへのスタチンの担持、③スタチンの定量の3つとした。

それぞれの実施内容と達成度は、①ヒト脳血管細胞 *in vitro* 評価で simvastatin、pravastatin、pitavastatin の3種に绞り込み、特許があり入手困難な pitavastatin を除いた simvastatin と pravastatin について、ウサギ動脈瘤モデルでの *in vivo* 評価を進めた。病理組織標本作製に時間がかかる為、器質化促進効果の確認を残した(80%)。②薬物とポリマーとの混合物をコイルの内腔に挿入することによりスタチンをコイルに担持させた動物埋込評価用サンプルを作製し得た。薬物溶出制御、コイル物性の適正化に課題を残した(50%)。③HPLC による薬物定量条件を設定し、スタチン担持コイルの dose を測定し、ロス分を算出した。Simvastatin 担持コイルからの薬物放出挙動の確認を残した(75%)。

②今後の展開

A-STEP ハイリスク挑戦タイプにおいて研究開発を進め、試作したスタチン担持コイルで、薬物放出制御、コイル物性について前臨床試験が可能なレベルを達成する。器質化促進効果を動物実験で確認し、種差も考慮してヒトで有効であると考えられる薬剤を一種に绞り込み、ヒトでの使用条件を推定する。原材料、成形加工方法、製品性能、安定性、安全性に関わる基本要件を設定し、臨床可能なレベルまでの製品化の開発を進め、前臨床、治験を実施し、有効性と安全性を確認して上市を目指す。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。スタチンの選択やプロトタイプ作成など一定の成果が得られているが、薬剤徐放制御や塞栓コイル物性最適化などについては最終的な結論に至っていない。課題自体の難易度は高いが、その要因分析は具体的かつ的確に行われており、産学の役割分担も適切で効果的な連携と言える。

実用化に向けていくつか残されている重要な課題について早急に対応し、継続すべきことを支持できるデータが出ることを期待する。