

迷走神経刺激による心不全治療の最適化

実施機関：九州大学（研究代表者：砂川 賢二）

実施期間：平成 22～26 年度

プロジェクトの概要

植込み型除細動装置（ICD）は、慢性心不全の予後を改善するが、現行 ICD は心不全の進行や心室細動の予防はできない。スーパー特区事業の中核事業として開発されている「電気情報型治療システム」では、現行 ICD の限界を克服する超 ICD の実用化を目指している。本プロジェクトは動物実験により、当該治療法の有効性と安全性を最適化し、超 ICD の実用化の加速を目指す。

（1）評価結果

総合評価	目標達成度	成果	研究計画・実施体制	実施期間終了後における取組の継続性・発展性	中間評価の反映
B	a	b	a	b	a

総合評価：B（所期の計画を下回る取組であるが、一部で当初計画と同等又はそれ以上の取組もみられる）

（2）評価コメント

本プロジェクトでは、迷走神経刺激の最適条件を、心不全治療の効果獲得とその安全性確保の観点から、モデル動物を用いて綿密に追及し、その確立目処を得ており、目標をほぼ達成したものと評価された。しかしながら、有効性が得られる刺激強度と副作用が見られる刺激強度の差が小さく、安全域が狭いと考えられて、臨床試験に展開する上で最適刺激条件が十分に明確になったとは言いがたい。対応として、外部刺激電極を用いて、急性期の患者を対象に迷走神経刺激治療試験を行う計画が考えられている。不安定な状態にある患者を対象に試験を実施することとなり、その安全性・有効性について十分な目処を得て実施することが求められる。

- ・ **目標達成度**：事業期間前半に確立したモデル動物試験系を用い、有効性最適化に関する研究、安全性及び有害事象に関する研究などが、計画通り進められて、有効性・安全

性の観点より、至適刺激条件が存在することを見出しており、目標を達成したものと評価できる。なお、迷走神経を刺激するための機器開発も並行で試みられたが、そのリスクの高さより、埋め込み型機器の開発目処がまだ得られていないことは理解できる。

・**成果**：迷走神経刺激を行うための超小型植込み型装置の開発、イヌ心不全モデルの確立、心不全ラット迷走神経刺激後の迷走神経・臓器の組織診断による有効な知見の取得、心不全ラットとイヌの迷走神経長期刺激後の神経組織診断、及び刺激部位の最適化などについて精密な検討が着実に行われ、成果が上げられていることは評価できる。しかしながら、臨床試験に展開するための最適条件が十分に明確になったとは言いがたい。電気刺激治療における最適刺激条件とその安全性についてさらなる検討を進めるとともに、医薬品治療に対する本治療の優位性を明確にすることが期待される。

・**研究計画・実施体制**：綿密に策定された開発計画に沿って検討が進められ、レギュラトリーサイエンスの専門家が加わった実施体制で、定期的に頻繁に研究会議を開催して、緊密な機関間また研究者間の連携のもとに研究を展開し、目標を達成しており、適切な研究計画・実施体制のもとに開発が進められたものと評価できる。なお、医療機器の開発には企業との緊密な連携が必要であり、その実用化に向けて、企業とのさらなる強固な連携を期待する。

・**実施期間終了後における取組の継続性・発展性**：迷走神経刺激による新しい治療技術の実用化そして同治療機器の開発は、国民にとってニーズの高い課題であり、さらなる検討の積み重ねによる展開の可能性に期待が持たれる。しかしながら、今計画されている外部刺激電極を用いた急性期患者に対する適用に向けて、その侵襲度の高さより、安全性・有効性検討が十分な段階とは言いがたい。さらなる検討を十分に行い、最適刺激条件を明瞭に確認し、有効性・安全性の目処を十分に得た上で展開を図ることが求められる。

・**中間評価の反映**：中間評価での指摘事項について、見直し後の計画に適切に反映され、後半の取組に生かされた。