

自己組織化するハイブリッドシートを用いた弁付き心外導管の開発

プロジェクト
責任者

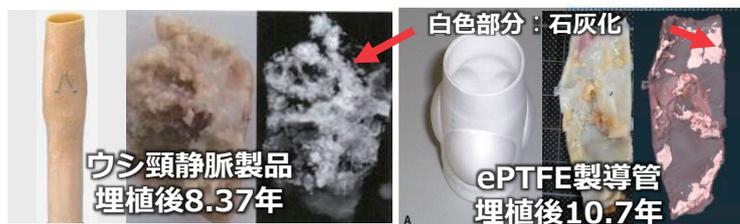
大阪医科薬科大学 医学部 外科学講座 胸部外科学

教授 根本 慎太郎

プロジェクト概要

1. 目的・背景

小児先天性心疾患において右心室と肺動脈の連続性を再建するために用いられる“弁付き心外導管”の既製品は、石灰化を代表とする材料劣化と偽性内膜の過剰増生による弁機能不全や導管狭窄が起るため、術後5～7年で約半数が再手術による交換が必要との課題が残存する。これは患者とその家族にとって大きな身体的、経済的負担をもたらす。これら課題の解決によって再手術リスクの低減を目的に、本開発研究では長期に渡り機能を維持する弁付き心外導管を独自の自己組織化技術を応用して開発する。



2. 既存製品に対する優位性

先行研究として、製造販売承認の取得実績を持つ心臓・血管修復パッチであるシンフォリウム®を応用する。生分解性部分が耐劣化性に優れる自己組織に置換される特徴を有する。非分解性部分は強度保持に寄与する。このパッチ材を弁尖および外筒（導管）へ適合する技術改良を加えることで既製品の課題を解決する新たなコンセプトによる製品が期待できる。



動物大動脈埋植後のシンフォリウム®
自己組織化の経時的組織観察

直近達成目標とプロジェクトの課題

1. 直近達成目標

実験評価系として*in vitro*試験（耐久試験等）および*in vivo*試験（埋植試験）が先行するAMED/ACT-MS研究で確立された一方、課題となった弁尖部コーティングと導管の物性の最適化について、AMED/医工連携イノベーション推進事業を活用した技術的解決を実施中である。2年以内に製品仕様確立を目標とし、最終的にはRS戦略相談（対面助言）を通じてGLP準拠非臨床試験パッケージを確定することである。



開発候補品

2. 克服すべき課題

弁尖コーティングの最適化、導管補強付与、非臨床パッケージの確定

対象疾患：先天性心疾患；ファロー四徴症、両大血管右室起始症、完全大血管転位症（Ⅲ型）、修正大血管転位症、総動脈幹遺残症等の弁付き導管を使用する心臓手術症例

特許情報：WO2017/122795（移行国10カ国、国内特許6310167）、特許6537656

提携企業：帝人株式会社、福井経編興業株式会社

Development of a valved extracardiac conduit using *in situ* tissue restoration

Principal Investigator

Osaka Medical and Pharmaceutical University,
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery

Professor Shintaro NEMOTO

Project Outline

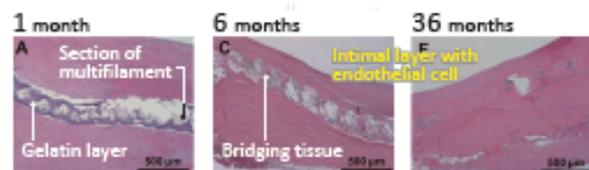
1. Purpose/Background

Currently available valved extracardiac conduits, which are used to reconstruct the continuity between the right ventricle and pulmonary artery in pediatric congenital heart surgery, often result in valve dysfunction and conduit stenosis due to material deterioration (calcification, etc.) or excessive growth of pseudointima. Approximately half of the cases require reoperation for replacement of the deteriorated conduit within 5 to 7 years after surgery. This poses a significant physical and financial burden to patients and their families. In order to solve these problems and reduce the risk of reoperation, this research project will apply our own self-tissue-assembly technology to develop a new valved conduit that maintains its function over a long period of time.



2. Advantages over existing products

We will apply our own technology in a previous research and development of *SYNFOLIUM*[®], a hybrid patch for congenital cardiovascular surgery that obtained manufacturing and sales approval in Japan. It has the characteristic that the biodegradable part is gradually replaced by autologous tissue with excellent resistance to deterioration. By adding technical improvements to adapt this patch material to the valve leaflets and outer tube (conduit), we can expect to see a product based on a new concept that solves the problems of existing products.



Time-lapse histological observation of self-organization of *SYNFOLIUM*[®] after implantation in canine aorta

Nearest goals and project challenges

1. Most recent goals

While experimental evaluation systems, i.e. *in vitro* durability and *in vivo* biological reaction testing, were established in the preceding AMED/ACT-MS research, the physical properties of the valve leaflet and conduit remained to be improved. Regarding optimization, technical solutions are currently being implemented using the AMED/Medical-Engineering Collaborative Innovation Promotion Project. The goal is to establish product specifications within two years, and ultimately finalize a GLP-compliant non-clinical test package through RS strategy consultation with PMDA.



2. Project challenges

Optimizing coating valve leaflet and reinforcement of conduit, confirmation of non-clinical packaging in regulatory process

Target diseases: Congenital heart disease, in which a valved conduit is used to repair, ie, Tetralogy of Fallot, Double outlet right ventricle, Transposition of the great arteries (type III), Corrected transposition of great arteries, and Persistent truncus arteriosus.

Patent information: WO2017/122795 (10 transition countries, domestic patent 6310167), patent 6537656

Partner companies: Teijin Co., Ltd., Fukui Tateami Co., Ltd.