

平成 18 年 11 月 13 日

各 位

ホソカワミクロン株式会社

代表取締役社長 細川 益男

〒573-1132 大阪府枚方市招提田近 1-9

東証・大証 1 部 (6 2 7 7)

## 九大医とホソカワが未来医療を拓く第三世代型「DDS ステント」開発に成功

血管狭窄、心筋梗塞治療の予後改善をもたらす 我が国初の

『薬剤封入ナノコンポジット粒子積層型溶出ステント』の動物実験に成功。臨床試験へ

ホソカワミクロン株式会社の研究開発子会社 株式会社ホソカワ粉体技術研究所(以下、ホソカワ)は、九州大学大学院医学研究院(以下、九大医)と共同で、炎症制御遺伝子や心肥大抑制薬を封入した生体適合・吸収性ナノコンポジットを作製し、それらを血管狭窄、心筋梗塞等の先端的治療法に用いる冠インターベンション治療用デバイスの「ステント」表面に均一に積層する新世代型の「薬剤(遺伝子)封入ナノコンポジット積層型溶出ステント」を開発し、この新しい技術による「ステント」は、九大医で大型動物による実験を行った結果、その効果が確認できましたのでお知らせ致します。

(注) 1. DDS 【Drug Delivery System】 薬物送達システム

2. 「ステント」とは、金属製の網状のチューブで、狭くなったり詰まったりした心臓の血管(冠状動脈)を広げた後、血管内に留置して血流を確保するもの。

このデバイスは、血管再狭窄を抑制するとともに、ステント表面の薬剤封入ナノコンポジットの働きによって心筋梗塞等の根治的治療が可能となる新しい技術であり、遺伝子・核酸医薬などの先端医療技術の実用の道を大きく開く、画期的な第 3 世代の「DDS ステント技術」として期待されます。

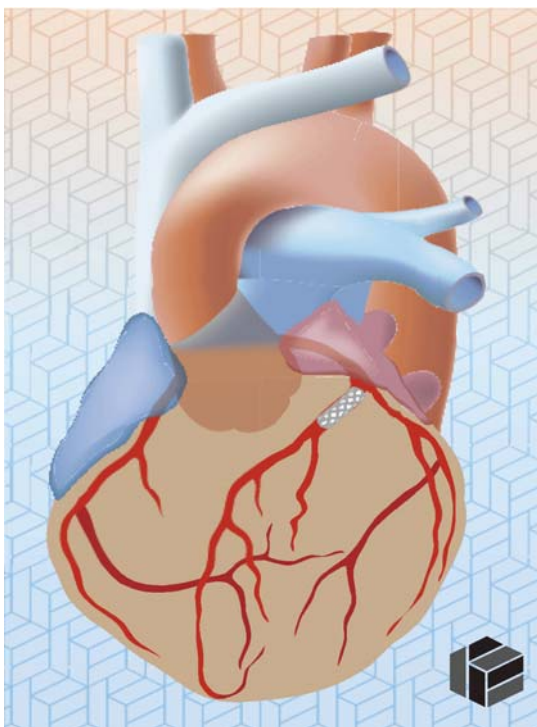
今後は、ステント加工メーカーを加えてステント製品化の技術プラットフォームを構築して本コア技術による事業化が行われ、また、ナノ粒子に封入する薬剤については、薬剤毎に製薬メーカーとのアライアンスを形成し、九大医を拠点に臨床試験に入ることとなります。

PCI 市場は、国内では 500 億円、世界では 5,000 億円と言われており、2010 年には国内市場 1,000 億円、世界市場では 1 兆円規模に拡大すると推定されています。(2004 年現在)

\*この技術の動物実験成功の詳細内容は、11 月 12 日の米国心臓病学会 (AHA) で九大医江頭助教授らによって発表されました。

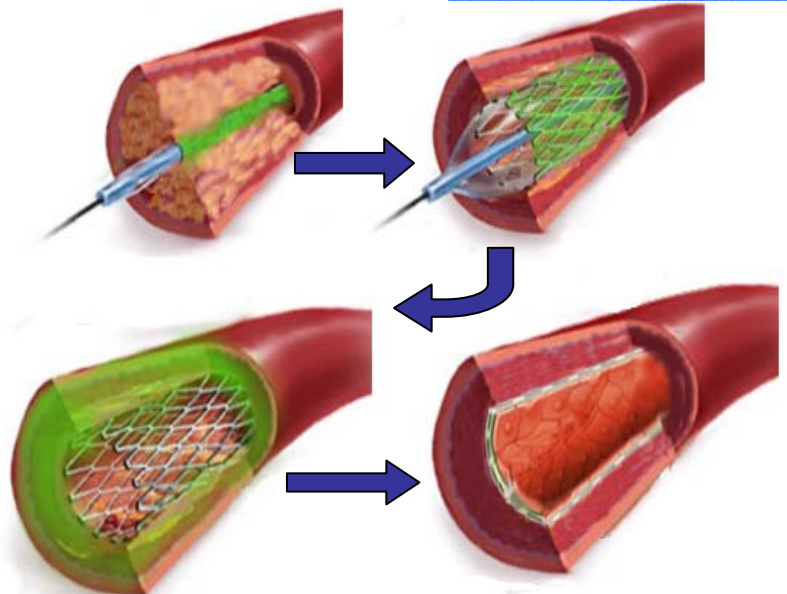
\*今回開発した血管狭窄治療用炎症制御遺伝子を封入した「ナノコンポジット積層型溶出ステント」に関する製法特許は両者で共同出願済みです。

**再狭窄抑制から心筋梗塞・脳梗塞抑制へ**  
ナノテクDDSステントをドラッグ・デリバリー・システムとして駆使し  
血管保護・再生を目指す全く新しいコンセプト



1. ナノテクDDSステントによる  
狭窄・不安定化病変の拡張

炎症、脂質沈着が  
顕著な悪性病変



2. ナノテクDDSステント  
による遺伝子・薬物の送達

3. 狭窄の解除、内皮再生  
病変の安定化

血管内皮再生  
修復促進

## 【詳細説明】

現在、PCI として世界的に普及している薬剤溶出ステント(DES)は、主に脂溶性薬剤をステント表面に塗布し、その上に樹脂層を積層した**第二世代**の技術です。

このデバイスを血管狭窄部に留置し拡張することで、血流は改善され、また、患部で再発防止効果のある薬剤が積層膜を通して放出されるので、薬剤を積層していなかった**第一世代**のステントによる血管再狭窄の高い発生率をある程度低減できるようになりました。

しかしながら、この DES では心筋梗塞そのものの発症やそれによる死亡率を抑制する効果はなく、その根治的治療には、**水溶性の特定薬剤や遺伝子・人工核酸(NF $\kappa$ B デコイオリゴヌクレオチド)**等を作用させることが必要でした。

しかし、第二世代の DES の樹脂積層膜は、脂溶性のため、それら水溶性薬剤の適用はできず、また薬剤の炎症細胞内への精密な送達を行えるものではありませんでした。

九大医循環器内科の江頭助教授グループは、これまで炎症制御遺伝子や心肥大抑制薬による血管再狭窄の抑制メカニズムを明らかにしてきました。

そして、次世代ステント技術としては、遺伝子・人工核酸を炎症細胞へ効率よく導入できるホソカワのナノコンポジット技術を応用し、ステントによる物理的な再狭窄の抑制とナノコンポジットによる疾患の根治の両機能を兼備した、究極のステント治療戦略の確立を目指してきました。

本共同研究では、

- ①ナノ粒子への治療因子の封入技術(コンポジット化技術)と、
- ②そのナノコンポジットをステント表面に均一にコーティングする技術およびステント表面からナノコンポジットを炎症部へと移行させる技術を確立し、
- ③臨床応用のための基礎的な細胞実験と動物(マウス・ブタ)による薬理評価を順次進めてきました。

その結果、ステントにコーティングされたホソカワのナノコンポジットは、

- ① 培養血管平滑筋細胞に素早く・効率よく取り込まれ、
- ② 予め大腿動脈を損傷させたマウスに静脈投与すると、障害動脈壁へ選択的に送達され、
- ③ さらに、ステントをブタ冠動脈に数 10 日間留置しても、ステント表面や新生内膜、中膜にもこのナノコンポジットの残留が見られる

等が明らかとなり、これまで第二世代のステント技術では困難であった、心筋梗塞等の予後の改善の向上が期待される結果を得ることができました。

以上

©本件、共同開発者

国立大学法人九州大学

学長 梶山千里

〒812-8581 福岡県福岡市東区箱崎六丁目10番1号

九州大学大学院医学研究院

循環器内科学助教授 江頭 健輔