

医科領域と獣医領域での医療機器開発の現状と弊社の取り組み



企業レポート

山田 啓一郎*

Current Status of Medical Device Development in Medical and Veterinary Medicine
and Our Approach

Key Words : LASER, Thermal medicine, Cancer, Medicine, Veterinary medicine

はじめに

弊社 飛鳥メディカル株式会社は、主に半導体レーザーを用いた医療機器の開発、製造、販売を行っており、獣医科領域、医科領域でご使用いただいております。今回は医療機器メーカーでの研究開発について、ご紹介させていただきます。

医療機器開発におけるメーカーの業態について

医薬品および医療機器はヒトに用いられる製品と、ペットや家畜などの動物用に用いられる製品の2つに分類されます。医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以降、薬機法）の下、それぞれ、医科用は厚生労働省、獣医科用は農林水産省の管轄と分けられています。

医療機器メーカーには

- ・医療機器の製造業
- ・製造業者での製造を監督し、製品の品質や安全性に責任を負う製造販売業
- ・製造販売業者から製品を購入し、市場へ市販、あるいは貸与する販売業・貸与業
- ・製品の修理を行う修理業

という4つの業態があり、医科用、獣医科用それぞれで届出や業許可を受ける必要があります。

医療機器メーカーはそれぞれの業許可を取得したうえで、定期的な許可更新等を受けながら製造販売

を行っています。

獣医科領域での医療機器開発と医科領域への展開

医療機器の開発において、ヒトへの有効性と安全性を担保することが必須ですが、摘出組織や模擬組織での組織実験 (*in-vitro* 実験) や、主に動物等の生体での実験 (*in-vivo* 実験)、さらに近年ではコンピュータシミュレーション (*in-silico* 実験) などでの評価を行った後、ヒトでの臨床試験 (臨床治験) が行われます。

in-vitro 実験ではある特定の条件下でのデータ取得となってしまうため、実生体での様々な要因を全て加味した実験とはなっておらず、*in-vitro* 実験や *in-silico* 実験でのデータを基礎として積み上げた上で、最終的に *in-vivo* 実験、臨床試験で確認していくこととなります。

しかし、近年では実験動物に対する動物愛護の観点から、動物実験に対する規制も多くなっているのが現状です。医科領域においては、多くのハードルがあり、医療機器開発や新規薬剤の開発において、他の先進国に比べ歩みが遅いといわれています。

一方、獣医科領域では、獣医学の発達や飼育環境の改善などにより、動物の平均寿命が延びており、これまでは顕在化してこなかったような、老化に伴うさまざまな疾患への治療が求められています。特に腫瘍はヒトだけではなく、獣医療においても大きな課題となっています。また、ペットオーナーから高度な獣医療を希望されることも多く、先進的な治療への同意が得られやすい状態になっています。

近年の比較腫瘍学の分野の確立により、動物の自然発症の腫瘍とヒトの腫瘍は非常に類似していることが確認されていますが、一方で、腫瘍などを移植した自然発症ではない腫瘍に対する動物実験では効果が見られた治療法が、自然発症の腫瘍への治療で



* Keiichiro YAMADA

1983年2月生まれ
大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻修士課程 (2011年)
現在、飛鳥メディカル株式会社
製造部 係長
工学修士
TEL : 0774-65-2233
FAX : 0774-65-2288
E-mail : k.yamada@asuka-med.com

は効果が薄れる場合があるとの指摘もあります。

こうしたことから、従来の研究・開発において安全性を確認したうえで、動物への臨床治療で使用し、データを取得したうえでヒトへの臨床使用へ展開していくステップを踏んでいくことが新規開発において重要になっていくと考えられています。

その中で、獣医科領域での新規治療法の開発と普及、そして将来的に医科領域へ橋渡しすることを目的とした、弊社も参画している産学連携コンソーシアムについてご紹介します。

獣医科領域での産学連携コンソーシアム

深部腫瘍に対する治療法として、インドシアニングリーン修飾リポソーム (ICG-Liposome) と光を用いた光線力学療法が研究されています¹⁾。前述のように組織移植での動物実験と自然発症の動物への治療では、臨床成績に差があることを考慮する必要があります。自然発症の動物への治療において有効性、安全性を確認するため、患畜・ペットへの治療への臨床試験にて評価を行うことを目標としたコンソーシアムが設立されています。

コンソーシアムは鳥取大学 (農学部・工学部)、千葉大学 (医学部)、弊社を含めた企業3社と臨床試験に参加を希望する民間動物病院で構成されており、弊社もレーザー光照射治療機器のメーカーとして参加しています。それぞれの役割は下記の通りとなっています。

千葉大学・・・ICG修飾体の改良および基礎研究
鳥取大学・・・ICG修飾体と抗がん剤、免疫賦活剤の混合、ICG-Liposomeの製造

企業・・・治療に使用する光源装置の供給および薬剤の受注

民間動物病院・・・ペットオーナーへの治療法の説明、臨床試験への同意確認、治療

現在、100施設以上の民間動物病院が参加しており、この治療法での効果や、最適な治療期間・治療回数など、より効果的なプロトコルの構築、有害事象の発生情報など、実臨床で得られたデータを集積して最適化をしています。

実際に動物を治療しつつ医科領域へ展開していく、良いモデルケースであると考えています。

医科領域での開発の一例

弊社の医科領域での開発の一つ、レーザーを用いた温熱治療の開発についてご紹介します。

腫瘍に対する温熱療法 (サーミア) は、1980年代から1990年代にかけて、主にラジオ波あるいはマイクロ波を使って研究されてきた局所領域の難治がんに対する治療法です。放射線治療や化学療法と併用し、多くの部位・多くのがん腫に対して用いられており、温熱療法の腫瘍に対する有効性は多く示されています²⁾。しかしながら、機器が大型であったり、高価であったりすることから、現在、温熱療法の対象は、通常の現存治療では治癒が難しい局所進行がんや再発がんと限られており、普及していないのが現状です。

1990年代から、レーザーを用いた温熱療法も研究され、経内視鏡的な消化器がんへの治療や耳鼻科領域での舌がんや耳下腺がん、咽頭がんなどでの治療が行われましたが^{3),4),5)}、やはり機器が高額のため普及していませんでした。

しかし、小型で安価な半導体レーザーが開発され、医療機器として一般的に使用されるようになったことから、半導体レーザーを用いた温熱療法 (レーザーサーミア) の確立、普及を目的に研究開発を行っています。

獣医科領域ではすでに小動物に対して非常に侵襲の少ない治療法としてレーザーサーミアが広く普及しており、前述の獣医科領域でのインドシアニングリーン修飾リポソーム (ICG-Liposome) と光を用いた光線力学療法も含め、半導体レーザーは一般的な医療機器の一つとなっています。この半導体レーザーを用いたレーザーサーミアを医科領域でも普及させることを目標に研究開発を行っています。

弊社で開発中の子宮頸がんに対するレーザーを用いた温熱治療の開発についてご紹介します。

本件は名古屋大学医学部放射線科との共同開発案件になります。

子宮頸がんについては、特にこの数年、ワクチン使用の是非について話題になっている症例ですが、罹患数、有病数、死亡数は年々増加していくと予想されています。(表1)

表 1. 子宮がん罹患数、有病数、死亡数将来推計値
(出典：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」)
全国子宮がん罹患数・死亡数・有病数将来推計値(2010-2029年の年平均)

部位	年	年齢階級						全年齢
		0-14	15-44	45-54	55-64	65-74	75+	
死亡数	2010-2014	<100	300	500	500	400	800	2,500
	2015-2019	<100	300	600	500	500	700	2,600
	2020-2024	<100	300	600	600	500	800	2,700
	2025-2029	<100	300	500	700	500	800	2,800
罹患数	2010-2014	<100	<100	100	500	500	700	1,900
	2015-2019	<100	<100	200	400	600	800	2,100
	2020-2024	<100	<100	200	400	600	1,000	2,200
	2025-2029	<100	<100	200	500	500	1,100	2,300
有病数	2010-2014	0	17,300	7,700	5,900	4,000	3,500	38,400
	2015-2019	0	20,100	9,400	5,400	4,600	3,300	42,800
	2020-2024	0	22,800	10,200	8,600	4,300	3,200	47,100
	2025-2029	0	24,000	11,600	8,000	3,900	3,500	51,000

(注1)「罹患数」はその年に「新たに」診断されたがんの数を表すのに対して、「有病数」はその年に存在しているがん患者の数を表す。
(注2)将来予測値は、100人未満は<100で示し、100人以上は10の位で四捨五入した。

外科的治療や放射線治療、化学療法といった標準治療だけでは根治できず、遺残や再発した患者に対し、何らかの治療を施せないか、という医師の願いを受けて、開発を行っています。獣医領域での治療実績とノウハウを生かして、半導体レーザーとレーザー光を均質照射する機構、内視鏡機能、組織表面の温度をコントロールする機構を組み合わせたレーザーサーミア治療器を開発しています。これまでに培養細胞での *in-vitro* 試験やマウスでの動物実験、ウシでの安全性確認実験などを行い、また、名古屋大学附属病院にて臨床試験 (UMIN000017439, 「放射線抵抗性子宮頸癌に対するレーザーサーミアによる温熱療法の研究」) を行っています。また、2017年にはドイツで開催された医療機器展示会 MEDICA に出展しました。今後はさらに機器の改良、臨床治験、製造販売承認取得等を行い、数年後には販売を開始したいと考えています。



図 1. 名古屋大学臨床試験

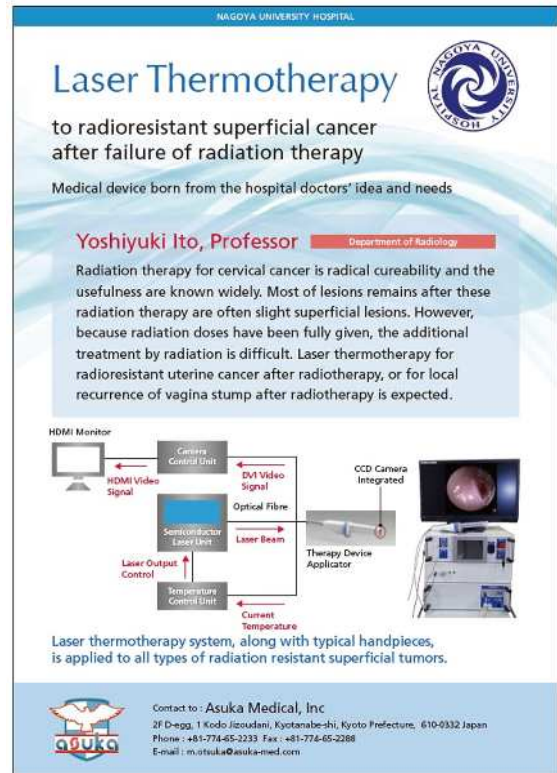


図 2. MEDICA 出展ポスター

参考文献

- 1) 岡本芳晴、大崎智弘、東和生、伊藤典彦、柄武志、今川智敬、菅波晃子、田村裕：深部腫瘍に対するインドシアニンググリーン修飾リポソーム (ICG-Lipo) と光を用いた治療成績，日本レーザー医学会誌，35，46-50，2014
- 2) 大塚健三、山根光雄、杉戸一博、兼子隆次：温熱耐性のメカニズム，日本ハイパーサーミア誌，10，1-11，1994
- 3) 菊池眞：レーザーによるハイパーサーミアレーザーサーミア，日本レーザー医学会誌，9，59-65，1988
- 4) 平井信二、檜村博正、中原朗、福富久之、大菅俊明、崎田隆夫：非接触レーザー照射法による局所温熱療法 of 基礎的検討—ヌードマウス移植腫瘍における温度分布および抗腫瘍効果について—，日本消化器内視鏡学会雑誌 29，2141-2150，1987
- 5) 印牧直人、恒川常、伊藤圓：Nd:YAG レーザーを用いたレーザー温熱療法 (レーザーサーミア) に関する病理組織学的研究，日本レーザー医学会誌，11，11-18，1990