

めているが、このピポット部分の構造の改良が進められている。

日本での使用は実現していないが、カテーテルによる弁置換が今後、5～10年で実現化されると思われる。これは、人工弁をステントのように折りたたみ、カテーテルを使用して人工弁を患部に挿入する手技である。現在、欧米では臨床治験を行っている。

⑤ 心エコー

心エコーが進歩した。具体的には(1)画像の解像度の向上。3次元エコーの登場、(2)血流動態の評価が可能となったこと、(3)ドプラー機能の飛躍的な向上があげられる。また、血流動態の他にも心筋の動きも観察できる。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

① 補助人工心臓

補助人工心臓には、(1)小型化、(2)動作の安定性(故障しない)、(3)抗血栓性の向上が求められる。これらの課題が解決することにより、将来的には永久植込み治療(DT: destination therapy)が可能となる。第3世代の埋め込み型補助人工心臓の改良が進めば、現実味を帯びてくる。特に小型化が求められており、すでに大部分の成人に使用できるほど小型化が進んでいる。心臓移植の代替療法となるかもしれない。少なくともDTが可能となれば、心不全治療の選択肢が増えることになる。10年以内にはDTでの使用が実現されると思われる。

心臓移植には歴史があり、移植後の予後の成績も向上していることから、同種の移植の方が良い。しかし、心臓移植には、(1)ドナーを待つ必要があること、(2)免疫抑制剤を飲む必要があることなど課題もある。患者にとっては人工心臓と心臓移植という2つの選択肢がある方が安心感を得られる。特に移植年齢に制限がある状況下では、DTを可能とすることにより患者に希望が生まれる。

補助人工心臓の場合には、抗凝固剤(ワーファリン)、抗血小板薬(アスピリン)を服用しなければならない。これについては、今後も変わらない。補助人工心臓は血液接触面積が大きいため、使用するワーファリンの量が人工弁に比べ多い。補助人工心臓には抗凝固療法に伴う合併症が厳然と存在している。しかし、抗血栓性が改善され、人工弁と同レベルの抗血栓療法で良いとなれば、脳出血は著しく減り、DTの実現が近づくだろう。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

① ロボットシステム

プロトタイプは10年前に登場している。しかし日本では台数が少なく、ほぼ使用され

ていない。経済産業省主導により循環器領域と脳神経領域を対象とした新しいロボット手術システムのプロジェクト（5年間）が開始している。

腹部の内視鏡手術は普及しつつあるが、胸部の場合、表面に胸骨や肋骨などの骨が多いため、アクセス制限がある。拍動している心臓を遠いところから治療することは難しい。心臓の内視鏡手術に挑戦することは良いが、一般的な方法として臨床に導入するのは現実的ではない。

心臓外科分野において低侵襲治療を実現するためにはロボットシステムが必要である。ダビンチは改良が進められているが、限界がある。ダビンチを超える新たなロボットシステムの開発が求められる。そのためにはダビンチとは異なる視点から新たなコンセプトを打ち出し、開発する必要がある。

心臓外科分野におけるロボットシステムに求められる機能は、(1)縫う(吻合)、(2)切る、(3)視野展開(医師が見たいところ映し出す)の3機能である。「縫う」については従来からある程度可能だが、視野展開を上手く行うシステムはない。ダビンチでは内視鏡を使用しているが、内視鏡は曇りに弱い。内視鏡の課題については10年前から指摘されており、改良も加えられているがまだ十分でない。曇りのない内視鏡システムの開発が求められる。また、限られた空間内で自由にアームを動かせるアーティキュレーションの技術が必要である。このような開発は、工学的には十分に実現可能である。

小野稔先生は、このような研究開発について、臨床応用の実現可能性を含むコンセプトの提案や研究開発中の助言などを行っている。また、企業からの開発協力の依頼があれば積極的に対応している。過去に行ったアドバイスによって、すでに市販され、世界的にヒットした製品(日本のメーカー)もある。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

① 医療機器開発の方向性

この10年で医療機器は大幅に改善・改良された。しかし、完璧な医療機器はまだ存在しないため、今後も同じ方向性で改善・改良を進めてもらいたい。

企業には「ユーザフレンドリー(ペイシェントフレンドリー)」かつ「リユーズブル」な製品を開発してもらいたい。メーカーが利益追求のために、ディスポーザブル(使い捨て)製品を増やしていることは明らかである。「リユーズブル」という観点から地球に優しい製品開発を行ってもらいたい。

② 厚生労働省の許認可体制

欧米の臨床治験で優れた成績が出た場合には、日本での臨床治験を行わずに臨床現場に導入してもらいたい。体格や人種による相違があっても、まず臨床現場で使えるようにすべきである。その後、人為差を考慮すれば良い。また、市販後、全例調査を実施する。し

かしながら、厚生労働省は合併症等が起きた場合、その責任を追及される可能性が高いことから、このような方法に抵抗がある。また、許認可のスピードも非常に遅い。

オーファン申請を導入するのであれば、まずは使用可能な施設を限定し、市販後調査データを収集した後に一般での使用を可能にすることが望ましい。臨床治験は重要だが、システムの開発に莫大な投資をしているため、臨床治験にかかるコストは大きな負担となる。また、事務作業も増える上に、治験データの収集も容易ではない。実用化の目処が立っていないにも関わらず、このようなコストがかかりすぎると負担に感じる。さらには、許認可までに時間を要すると、認可された頃にはその製品が時代遅れのものとなっている可能性がある。補助人工心臓がその良い例である。したがって、日本での高い使用頻度が期待される製品であれば臨床治験の実施を要求しても良いが、使用頻度の低いものについてはオーファンドラッグのような仕組みで対処することが望ましい。

現在、厚生労働省は「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」（第1回検討会：2007年10月26日）を開催するなどして、そうした状況を改善しようとしている。同検討会では、ハートメイト XVE、デュラハート、ジャービック 2000、エバハートの4種類の補助人工心臓が認められた。また、これらの補助人工心臓の臨床治験を行う場合、従来の治験症例数よりも大幅に少ない症例数とし、市販後調査の比重を増やすという措置がとられることとなった。こうした変化は評価できる。これは補助人工心臓だけでなく、数種類の医療機器にも認められた。

③ 大学での研究体制

大学は研究開発プロジェクトの継続性、持続性を確保し、プロジェクト全体に対しての責任感をもっと持つ必要がある。大学での研究開発は大学院生が担うことが多いが、ある程度まで研究が進んだところでそれ以上進まなくなる。その要因は、研究が進んだ頃、つまり学位や業績として十分になった頃に、研究を担当していた大学院生が研究室を出てしまい、後継者を確保できないからである。

④ 企業の研究開発体制

米国では MGH (Massachusetts General Hospital) が中心となってロボットシステムの研究開発が進められているが、パテント等の企業秘密を洩らさないことから研究チームの間で研究上必要な情報が流通しないといった弊害が生じている。企業の多くは自分の手の内を見せず、相手の出方を探るといった姿勢を取る。企業独自の技術や権利を主張するのではなく、国家プロジェクトの推進上必要な情報は積極的に出す必要がある。米国では、建設的な発言を積み上げられるよう、プロジェクトの参加者間での合意形成をしつつあるところだ。日本でも経済産業省を中心に、このコンセプトを導入しようとしている（2年目で試作機を開発し、早めに取り組むために動いているところ）。現在、企業を説得している最中だが、大企業ほど消極的である。企業は開発のコンセプトを公開すべきである。

⑤ 臨床現場に求められる研究体制

臨床現場は、臨床現場の実情とニーズを、開発側に対して常にフィードバックする。工学的な観点のみで開発しても臨床現場では使えない。

⑥ ベンチャー企業

研究開発の最後段階として、ベンチャーをもう少し立ち上げやすい環境をつくる必要がある。日本の補助人工心臓の開発は世界でもトップクラスである。製品としては既に2機種あり、市場に出ても問題のない製品が2～3機種ある。こうした機器は、欧米ではベンチャー企業によって事業化が進められるが、日本ではベンチャーの規制が厳しいため難しい。資金面でも潤沢な資金を確保することが難しい。商品化及び起業化がより容易でなければならない。ベンチャーを起業するための仕組みの整備が求められる。多くの大企業は事業リスクを考慮するため、大企業に技術が吸収されてしまうと、積極的に事業化されない。

(8) 順天堂大学医学部附属順天堂医院 総合診療科 臨床薬理学 教授 佐瀬 一洋先生

1) 専門分野

専門は循環器内科領域の臨床研究である。医療機器の臨床治験の支援などを行っている。国の研究班での検討や民間企業からの相談への対応などを含め、年間に数品目の医療機器の開発に関与している。

これまでに開発に関わった医療機器は、冠動脈疾患のデバイス（ステント、人工血管やICDなど）である。

最近は人工心臓の開発について、国内の治験や市販後調査などを支援している。人工心臓は世界的にも治験が難しい医療機器である。

2) この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器

近年、薬よりも治療効果の高いデバイスが臨床現場に導入されるようになってきた。

海外のトライアルによると、補助人工心臓については、それまで1年で8割が亡くなっていたような症状の患者を、倍以上生存させられるようになった。

ICDについては、それまで薬では救うことのできなかつた症例を5年間で22%救ったという結果が報告されている。

薬剤溶出型ステントについては、従来ステントでは50%以上の狭窄を起こす患者が3割ほどいたが、薬剤溶出型ステントを留置したグループではそれがゼロになった。薬剤溶出型ステントでは再狭窄しにくいことが統計的に示された。

上記のトライアルの結果はすべて、The New England Journal of Medicineで発表されている。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

4) 実現が望まれる新規の医療機器

痛みがとれる、苦しみがとれる、より長く生きられる、より良く生きられる等、患者の便益につながる医療機器が常に求められている。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

① わが国が開発に取り組むべき医療機器

少なくとも、日本が世界に先駆けて経験するもの、日本固有のリスクに関わる機器については、戦略的に開発すべきである。わが国では、人口高齢化の進展に伴い、認知症、が

ん、血管病（循環器疾患）などがますます深刻になる。こうした疾患については、平均年齢の低い国ではそれほど深刻にとらえられていないため、わが国が取り組むべきである。

世界のどこでも開発できる機器や、日本では開発が難しいもの（エイズなど）は日本としての優先順位は低い。

② コントロールドトライアルの実施の必要性

医療機器では、デバイスの有効性を統計的に示して臨床現場に導入している例が少なく、単なる価格競争に陥っている。つまり、「良い医療機器」が買われているのではなく、「売れる医療機器」が買われている。よい医療機器が臨床現場で評価される仕組みにならなければ、企業側には良い医療機器を開発するインセンティブがわかなくなる。

こうした問題を解決するには、臨床現場でデータを蓄積し、そのデータに基づき医療機器の効果・効用を統計的に示す必要がある。The New England Journal of Medicine で発表されたようなコントロールドトライアルのデータがあれば、どの手法にリスクやベネフィットがあるのかをより具体的に評価・検証できる。また、こうした情報があれば、新しい医療機器を用いた診療行為を保健収載することの意義を説明しやすくなり、良い医療機器の普及につながるだろう。

医薬品では、基礎研究の結果だけでは人への効果・効用が評価できず、基礎研究段階の期待が裏切られることがある。したがって、臨床研究がますます重要になっている。たとえば、善玉コレステロールを増やす薬の例がそれにあたる。現在、心臓発作の一次予防、二次予防として、悪玉コレステロールを下げるが進められている。そこで、悪玉コレステロールを減らして善玉コレステロールを上げる薬を開発すればさらに症状が改善することが期待されていた。しかし、治験の結果、心血管イベントが 1.5 倍に、死亡は 2 倍近くに増加するということがわかり、開発が打ち切られている。

③ わが国の医療機器の薬事承認のしくみについて

日本では、薬事承認に膨大な時間を要するため、海外で使われているものよりも数世代前の機種種の医療機器が使われている。これは、わが国の患者にとっての不利益につながる。国策として、国民を守るための体制整備が必要である。

わが国では、薬事審査の仕組みや体制に問題がある。医療機器の審査の促進のためには、機器を使用する医師サイドからも優秀な人材を送って審査の体制を充実させるとともに、参加意識をもつべきである。これまで、医師に対してそういった教育はなされていなかった。

佐瀬先生は 1999 年～2000 年に審査センターで医療機器の審査に関わっていたが、当時はデバイス进行评估できる医師がいなかった。一方、米国 FDA では多数の医師が審査員として雇われており、評価の体制がしっかりしている。

④ 先を見据えた環境整備の必要性

医療機器の開発において最近問題になっているのは、併用薬や、医薬品とのコンビネーションデバイスである。薬剤溶出型ステントに塗布される薬や、医療機器の利用に伴い服用する必要のある薬のなかには、日本で未承認の薬がある。このことが理由で新しい医療機器を使用できない等、日本人が不利益を被っているケースがある。

医療機器と薬とをバラバラに扱えない時代になっているにも関わらず、日本の薬事法の枠組みではこうしたケースが想定されていない。たとえば薬剤溶出型ステントの導入では、日本は他国から大きく遅れをとった。今後は医療機器や医薬品の開発動向を見据えながら、リアクティブに動くのではなく、プロアクティブに動く必要がある。

米国ではプロアクティブな取り組みとして、FDAで「クリティカルパスイニシアティブ」という枠組みがある。今後どのような医療機器が出てくるか、開発、治験、審査、市販後の各プロセスすべきことや想定される課題を前倒して検討し、法整備等に反映している。

⑤ 治験相談のあり方

日本では、以前は治験相談を実施しておらず、申請書が提出されて初めて「てにをは」の修正、試験を実施した理由の確認、試験内容の追加指示などを行っていた。近年、わが国でも治験相談業務がはじまったが、現時点でも支援体制が十分とはいえない。

望ましいのは、開発のシーズ・ニーズ探しの段階から、基礎研究、臨床研究、市販後のどのプロセスでどんな問題があるか、どのプロセスでどう対応すべきかをクリティカルパス上で検討し、開発者にアドバイスを行う体制を整備することである。現在の日本には、まだ、これを検討する場がない。

⑥ 医療機器の研究開発助成について

日本には、優秀な技術者や科学者がいるにも関わらず、医療機器の分野では産業化が遅れている。

文部科学省や厚生労働省、経済産業省等では、医療機器の研究開発を支援しているが、学術研究の成果が製品の開発研究事業として引き継がれない等、省庁間の開発プロジェクトの連携がとれていない。

現在、わが国で医療機器の臨床開発の拠点となりうるのは、大学病院ではなく、レジデントが集まる市中病院である。大学病院は医療の変化に対する対応が遅れている。一方で、国の開発助成金は主に大学病院に流れており、市中病院には流れていない。

今後、わが国として、医療機器の臨床研究ができる拠点をきちんとつくり、患者を守るための制度、開発支援体制、資金等を整備する必要がある。

また、開発者の姿勢も重要である。インパクトファクターに重きを置いた研究や、シーズがあるから誰かで試したいという姿勢ではなく、患者の目線での開発に取り組むべきである。

⑦ 厚生労働省が目指すべき姿

FDAは以前、自らを「レギュラトリーオーソリティ」と称していた。その後、「サイエンティフィックエージェンシー」と位置づけた。最近では「ヘルスケアエージェンシー」と位置づけている。昔は単なる管理者であったが、今は自らを、ヘルスケア全体を見渡し、米国国民のベネフィットとリスクを見極める役割を担っていると考えている。

厚生労働省は「レギュラトリーオーソリティ」の色がまだ強い。しかし、ブレーキばかりを増やしても何も進まない。今後、日本を医療機器の開発の場として発展させること、ニーズをいち早く見出しシーズを掘り起こすことが、将来的に患者のベネフィットにつながる。

⑧ 外資系のデバイスメーカーとの関係づくり

現在、外資系のデバイスメーカーは、臨床開発部門を日本に置いておらず、輸入代理店としての機能のみを置いている。これは、わが国の臨床現場が医療機器の開発から取り残されるだけでなく、わが国に医療機器開発のノウハウが蓄積せず、海外への依存度がさらに大きくなるという問題につながる。

大手医療機器メーカーには、わが国で営業を行うだけでなく、臨床開発を実施してもらい、開発パートナーとしての拠点病院に投資しながら人を育成し、製品を育ててもらうという好循環を創出する必要がある。

大手医療機器メーカーにこうしたインセンティブを与えるためには、治験や薬事承認等、各種開発環境を整備する必要がある。

6) その他

① 医療機器の開発動向

海外では医療機器の開発が活発である。特にEUで臨床開発環境が整っているため、まずEUで開発してからUSに上市し、その後日本に上市するという流れが定着している。中国はEUに近い形で初期の臨床開発を受け入れる姿勢をとっており、臨床研究センターの設置などを積極的に進めている。

日本は欧米だけでなく、アジアの動きからも取り残されている。このまま医療機器の臨床開発が日本から遠ざかってしまうと、今後はEUかアジアにしか医療機器の臨床評価の場がなくなる。そのような時代はもう来ており、その流れは止まらないだろう。

臨床家にとっては、日本の患者がよい医療を受けられることがもっとも重要である。海外で開発したほうが患者がより早く便益を受けられるならば、臨床現場は海外の開発を支援するだろう。

② 治験について

日本では現在、米国のようなコントロールドトライアルが進んでいないため、医療機器

や医薬品の開発に関するエビデンスの大半は、ことごとく海外に依存している。わが国はこうしたトライアルに消極的である一方で、承認されたものについては適応外の患者にも乱用し、副作用の発症リスクを高めているという問題がある。今は、製品開発と保険適用との間をつなぐものがないためにこうした問題が起こるが、市販後の適応外使用を乱発するのではなく、市販前の臨床治験に参加して、適応を明らかにしておくのが、あるべき姿である。

米国では「ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>)」というサイトで、臨床試験を登録できるようになっている。このサイトが設けられた主旨は、試験データを公表することと、患者がトライアルに参加できるようにすることである。こうした環境が整備されているため、米国では3,000人規模の患者たちがひとつのトライアルに参加している。米国のトライアルは治験として実施されており、被験者の保護と新たな医療機器・技術・材料の恩恵の享受の両面に配慮されている。重篤な疾患を抱えて治療法を探している患者にとって、臨床試験段階の新しい医療技術が唯一の選択肢であるケースがある。従来手法で治療するか新しい技術に望みを託すかを考えたうえで参加しているため、患者への不利益にはならない。米国にはトライアルに参加することで救われている患者がいる一方で、日本では同じ疾病の患者が死に続けているという事実にも目を向けるべきである。

日本では、米国のような臨床試験登録サイトがUMINとJAPIC（財団法人日本医薬情報センター）のHP内に立ち上げられた。しかし、企業が試験中の情報を公表しただけで、結果的に患者が不利益を被っている。また、治験の被験者募集に関する情報を、薬事法の広告規制を盾に隠蔽しようとする傾向が強い。こうした問題から、治験に参加する患者が集まりにくい状況にある。

薬事法はある程度環境が整備されてきたが、健康保険法における特殊診療の禁止が障壁として残っている。治験に参加すると特殊診療とみなされ全額自己負担となるため、治験の参加意思の低下の要因のひとつとなっている。

③ 医療機器における人種差の考え方

医療機器においては「人種差はない」という考え方が一般的であり、日本人向けの臨床試験が必要とはいえない。

診療行為の適応に影響する因子としては、内因性因子と外因性因子がある。内因性因子とは遺伝子多型や標準体重などである。人種差が現れるのは主に遺伝子の関わる面である。たとえば薬の代謝酵素や受容体などでは人種差（遺伝多型）があるといわれている。

一方、医療機器については、遺伝的に除細動がしにくいといった話はきかれぬ。メス、ハサミ、ピンセットの利用の際にも、人種の違いは問題にならない。また、日本人の体格がみな小さいわけではないため、体格で人種差があるともいえない。

循環器領域においては、わが国では疾患構造が急速に欧米化している。1960年代から2000

年の間に日本人のコレストロール値が上昇したが、一方で米国人のコレストロール値が下がっており、人種間の差が狭まっている。

(9) 慶應義塾大学医学部附属病院 循環器内科 三好 俊一郎先生

1) 専門分野

臨床分野では不整脈の血管内治療（心臓電気生理）を主に行っている。

基礎研究については間葉系の細胞を用いた心臓血管系の再生医療に取り組んでいる。不整脈の新しい治療法に関する基礎的な研究にも若干取り組んでいる。

実施頻度の高い手技は、臨床分野では心臓電気生理学的検査、カテーテルアブレーション、経食道エコーに付随する超音波検査などである。

2) この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器

① エコー検査

エコー検査の精度が高まった。その要因として、心臓超音波検査機器のメモリーの増設や画像の解像度の向上等がある。画像の解像度については、イメージプロセシングの技術が非常に向上している。また、リアルタイムの動画として診断画像を見ることができると、診断の効率も向上している。ただし、使い勝手については、以前から使用している者にとっては余分な機能が多くなったように感じる。

② 心不全のための治療薬

Evidence Based Medicine (EBM) を積極的に日本に導入しようとする動きにより、例えばβブロッカー（β遮断薬）やアンギオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害剤）、アンギオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）といった、10年前は禁忌とされていた薬剤が、心不全治療に使用できるようになってきた。

③ 心臓の補助デバイス

埋め込み型除細動器（ICD）や両心室ペーシング技術についても、最新の治療法の導入に伴い、最新の医療機器の導入速度が徐々に改善されてきた。心臓の補助デバイスの導入は、患者の症状を改善する上で非常に重要である。厚生労働省は以前に比べ、認可のスピードを速めているが、まだ十分とは言えない。

ICDやペースメーカーは、小型化され、バッテリーの寿命や機能面での改善が見られる。また、従来のペースメーカーは除脈時のバックアップ機能のみであったが、最近では収縮を補助したり、死に至るような突然の不整脈を予防したりする機能が追加されている。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

既存の医療機器の改良すべき点は多い。

① 経食道エコー

経食道エコーについてはプローブの小型化が求められる。

② カテーテルアブレーション

カテーテルアブレーションは、コントロールが難しいため、カテーテルの材質や操作性の向上が求められる。

心臓の壁が厚い患者や複雑な不整脈の患者については、カテーテルアブレーションを成功させることが難しい。そうした課題を解決するためには、エネルギーの照射範囲を広げる、あるいは照射精度の向上を図る必要がある。

カテーテルアブレーションは、レントゲンの透視下で電極カテーテルを心臓の様々な場所に移動させる必要があるため、長時間になると被爆量が多くなり、治療が困難となることもある。そのため、被爆時間の短縮化が図れるような技術が求められる。

③ 診断機器

CTやMRIの技術進歩は目覚ましい。ただし、空間解像度については、CTやMRIの原理上の限界点に近づいていると考えられることから、さらなる技術進歩の実現は難しい可能性がある。

10年前に比べると、診断機器の精度は非常に良くなっている。例えば、採血検査はオートメーション化が進んでいる。今後は検査データを迅速に得られて、患者データと正確に適合させるための技術が重要となる。

④ 電子カルテシステム

特に循環器領域では自動診断技術と電子カルテ化に対するニーズがある。

電子カルテについては、既存のリソースを利用する場合には、PDF化が最も容易である。カルテの書き方は医師によって異なり、例えば、文字情報だけでなく、フローチャートのように視覚的に理解しやすいように書かれている場合もある。カルテの書き方を統一していかなければならないが、医師の使い勝手が良いように改良を加えていくことが望ましい。特に入力デバイスの開発が重要である。医師が患者を診断しながらコンピュータに診断内容を入力することは不可能である。音声入力ができることが望ましいが、現時点の技術レベルではそうしたデバイスの開発は現実的ではない。

⑤ オーダリングシステム

慶應義塾大学病院では平成4年時点で既にオーダリングシステムを導入していた。ただし、旧式のシステムであるため、入出力できる情報の自由度が低い。

オーダリングシステムは各医療機関によって仕様等が異なるが、最近ではWindowsベースになってきているため、医師等が自分の机のPCからオーダーできる。

表3.1-5 電子カルテ、オーダーリングシステムに関する課題・要望

	課題	要望
電子カルテ	カルテの書き方は医師によって異なるため、自由度の高いインターフェースの整備が必要となる。 慶應義塾大学病院で使用しているシステムは、エンジニアの観点から作られている。標準的な入力テンプレートがないなど、使えば使うほど苦痛になるシステムとなっている。	入力方法の簡素化 画像の取り込み速度の短縮 手書きを認識するシステム 汎用性 ネットワークのスピード 確実性 検索システム
オーダーリングシステム	画面のどこに何が書かれているかを覚える必要がある。 字が小さい 意味不明な記述がある 医師を含めたシステムの開発が必要である。 Windows ベースのシステムではマウスの使用を前提としているため使いにくい。	薬を使用する際には標準的な治療法がある。その治療法を表示するシステムが必要である。診療行為に関わるものであるため、エンジニアは関わることができない。 マウスを使用せず、ショートカットを使えることが重要である。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

① 低侵襲の細胞移植のためのツール

再生医療の最終目標は臓器（心臓）を人工的に作ることだが、実際には難しいため、まずは心臓に細胞等を直接移植するような器具の開発から始めるべきである。さらには、低侵襲の細胞移植のためのツール開発が再生医療のターニングポイントとなるため、その開発が望まれる。

Biosense Webster Israel¹⁶が開発した NOGA Cardiac Navigation System（以下、ノガシステム）では、低侵襲治療による細胞移植が可能である。心臓血管領域細胞治療はノガシステムなしでは行えない。日本では基礎研究用としてノガシステムを承認している。しかし、ノガシステムは現在、新規に購入することができないため、新たな研究施設が再生医療分野に参入することが難しい。旧バージョンのノガシステムは製造が中止されており、最新バージョンのノガシステムについては、FDAへの申請が中止されているためである。この理由のひとつとして、米国が再生医療に関わる機器を他国へ販売することに慎重になっている可能性がある。再生医療分野の研究開発競争が過熱気味であるため、ある程度の政策的なコントロールは必要かもしれないが、カテーテルベースでの細胞治療器具の市場は非常に閉鎖的である。

細胞移植に関するもうひとつの課題として、心臓近傍でカテーテルから移植用細胞を出しても、拍動によって細胞が体内の各所に流れていってしまう点が挙げられる。例えば間

¹⁶ 旧社名は Biosense Ltd.,。CARTO EP Navigation System（カルトシステム）と呼ばれるカテーテルのナビゲーションシステムを開発したイスラエルの会社。
（参考：<http://www.matimop.org.il/newrdinf/company/c2108.htm>）

葉系の細胞は大きいため、末梢血管に詰まると塞栓症状を引き起こす。細胞が全身に流れ、脳血管に詰まれば脳梗塞を引き起こす。ただし、このような事例報告はあまり耳にしないため、大きな問題にはならないかもしれない。最も重要な課題は、注射器で注入した細胞が標的とすべき疾患部位の外に漏れ出す危険性である。これを最小限に食い止めることが治療効果向上のための鍵となる。

② コンピュータ支援診断 (CAD)

自動診断技術については、ソフトウェア開発の際に医師の診断ノウハウを踏まえたアルゴリズムが重要となり、そのための調査を誰に依頼するかなど多くの問題が生じる。また、学会を通さずに議論を進めても、学会の承認を得られず現場での利用が進まない。学会主導で進めた場合、すべての企業が足並みを揃えて研究開発を行わなければならない、企業の独自性を打ち出すことが難しいなどの課題がある。

5) その他

① 再生医療の動向

現在、細胞治療や幹細胞治療の動向は混沌としているため、いっそうの研究が求められる分野である。現在のところ、再生医療技術により、実際に心臓の構造を作り出せるような段階には達していない。いずれはそうした治療法の開発が求められるが、現段階では十分な基礎的なデータ蓄積されていない。

現在の再生医療技術では、幹細胞や間葉系の細胞のうち心臓となる細胞の割合が非常に少ないため、医師はその段階で研究を断念してしまう。細胞を効率よく移植したり、構造を効率よく構築するための研究など、次のプロセスにまで目が向いていない。また、医師も臨床に近い研究に従事した方がインパクトが強いことから基礎研究に関心を示さない。特に海外ではその傾向が強い。

心臓血管系の治療に再生医療が導入されるには少なくとも10年はかかるだろう。すでに導入され始めてはいるが、その効果は低く、移植方法も確立されていない。つまりスタンダードが全くない。

② 細胞移植の概要

細胞移植は注入した細胞が的確な場所に接着するかが重要である。細胞移植には、冠動脈から細胞を注入する方法と、心筋への注射により細胞を直接注入する方法の2つがある。前者の方法では、細胞が心臓の血管に詰まってごく軽度の心筋梗塞を引き起こすか、あるいは細胞が全身に流れてしまうリスクがある。特に、心臓の血管は細いため、間葉系の細胞は詰まりやすい。1世代前に使用されていた単核球(骨髄球)などの細胞は小さく、末梢血管に詰まることはないが、心筋の保護効果があるのみで心筋への分化能力はないと言われ始めている。後者の方法はより確実な方法と言えるが、注入した細胞が時間の経過と

ともに消えてしまう。この課題を解決するには細胞シートの技術が重要となるが、まだまだ改良の余地はある。基礎的な研究の充実が求められる。

iPS 細胞は重要な発見ではあるが、すべての課題が解決するまでに少なくとも 50 年はかかるだろう。自己の細胞を移植した場合、免疫学的な拒絶反応（リジェクション）が起きないため、細胞ががん化した場合に如何なる抑制も働かないというリスクがある。移植した細胞のなかにひとつでも未分化な細胞が混ざっていれば、がん化のリスクがある。がん研究は安全性評価に非常に長い時間を要する。現在の厚生労働省の体制では、世界に先駆けてこのような研究を行うことは難しいかもしれない。

心臓の領域では心筋と血管を作ることが重要なポイントとなっている。血管についてはホスト側からある程度新生するため、大まかな構造を作るとは可能だが、十分な量の血管を作ることが難しい。その理由として、出てきた細胞構造の生存時間と血管が生えてくる速度とのバランスによって成り立っているからである。医師の中には、作った血管を移植するという方向で研究を行っている研究者もいるが、実用化の目処は立っていない。

血管アッセイ法については既存の方法を踏襲するだけでなく、新しい方法に挑戦すべきである。また、そうした研究を評価するための体制を整備すべきである。特に査察のための人材を育成する必要がある。

③ 間葉系の細胞

心臓となる可能性が最も高い細胞は間葉系の細胞（間質細胞と同義と考えて良い）のみとなっている。ただし、間葉系の細胞であっても心臓となる確率は間葉系細胞全体の 1,000 分の 1 である。間葉系の細胞は骨髄のなかに含まれていることが分かっているが、最近では子宮内膜や月経血のなかには心臓となる確率の高い間葉系の細胞が含まれていることが分かっている。

現在、心臓の間葉系の細胞を使用し、それが心臓となる理由を探っているところである。その理由が分かれば、モディフィケーションがかけられるため、治療効率の向上が期待できるかもしれない。しかし、この実験がいつ終了するのかは分からないので、この研究の結論が得られるまでには時間がかかるだろう。

(10) 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科 診療科長 澤 芳樹先生
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 准教授 松山 晃文先生

1) 専門分野

澤先生の専門は心臓血管外科である。専門とする主な疾患は、冠動脈弁膜症、大血管、心不全、先天性心疾患などで、心臓血管外科の治療を幅広く行っている。

大阪大学全体としての心臓外科手術件数は年間約 400 件である。弁膜症の手術件数は年間 70 症例、冠動脈の手術件数は年間 80 症例、先天性の手術件数は年間約 60 症例、大動脈の手術件数は年間約 150 症例、心不全の手術件数は年間約 50 症例（うち人工心臓移植は 6 症例、肺移植が 2 症例）である。残りがその他の症例である。

松山先生は循環器内科医であり、現在の専門は再生医療や医療機器である。現在は、臨床現場から離れて後方支援に専念しており、企業や大学の共同研究における知財の管理、薬事のアドバイス、在宅医療機器の操作性向上のためのアドバイスなどを行っている。

2) この 10 年で患者 QOL の向上等に貢献した医療機器

① 診断

a) CT

64 列 CT が開発されてから、撮影の速度が短縮され、心電図同期や呼吸同期が可能になった。これは心臓血管領域でもっとも画期的な進歩である。

今後、CT がカテーテル診断を代替する可能性もある。たとえばカテーテル診断が出来ない病院であっても、CT で同等の診断ができれば、患者を循環器内科医の拠点病院へ紹介する必要があるかどうかを判断できるようになる。これは今後、国の行政施策を変える可能性もある。また、カテーテルでは動脈に穴を開けるため、血が止まらなくなるリスクがあるが、CT であれば血管穿刺のリスクがないことも強みである。

b) 3次元画像構築技術

CT など撮影された画像情報を 3次元画像に再構築する技術の進展により、心臓のどの領域に問題があるのかが、視覚的に把握できるようになり、治療しやすくなった。これまでは、医師が 2次元画像を頭の中で 3次元的に組み立てる必要があった。例えば、3次元画像を見ながら CABG ができるようになったことは大きなメリットである。

c) アルツハイマー病の診断技術

この 10 年で、アルツハイマー病の診断技術は大いに進歩した。

② 治療

a) DES

循環器内科領域において、この 10 年で最も進歩した治療技術は DES である。ただし、最

近、中長期な観点での成績が悪いことが報告されているため、この問題点を解決しなければならぬ。

b) 人工心臓

人工心臓は、以前に比べて進歩した。ただし、その程度は画期的とはいえない。

まだ完全埋め込み型の人工心臓は完成していないが、まもなく我が国初の埋め込み方人工心臓がテルモ社製から発表される見込みである。患者 QOL の向上に大きく貢献する可能性がある。

ただし、まず EU で承認され、次いでアメリカで承認され、2～3 年以内に日本に入ってくると思われる。

c) 冠動脈疾患の治療

冠動脈バイパス手術では、オブキャブ（心拍動下冠動脈バイパス手術）とよばれる、人工心臓を使わずに吻合が出来るためのデバイスが進展した。

d) ステントグラフト

動脈瘤治療において、ステントグラフトはたいへん画期的な技術である。ステントグラフトを使った動脈瘤の治療件数は急増している。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

a) 人工弁

わが国では新規の人工弁が承認されていない。現在のところ、純粋な人工物の人工弁よりは、動物の牛の心膜などを使って弁を形成したほうが治療成績はよいが、拒絶反応などが課題である。

b) 人工血管

人工血管に関する課題は、小児の「成長」という課題が置き去りにされていることである。大人の場合には血管の形はほとんど変わらないため、非吸収性ゴアテックスのような人工血管を使用してもよいが、小児の先天性疾患の治療にあたっては、その後の体の成長に伴いサイズが大きくなっていくため、吸収性の人工血管が必要とされる。このような点から、今後は吸収性の人工血管の進展が望まれる。

c) 人工心臓関係

人工心臓関係では、内部のコーティングの技術はかなり進歩している。ブリッジングとは言いながら、もうターミナルユースに近いところまで来ている。その究極の形が、今回テルモで開発したもので、軸受けがなく、熱も発生しないので、非常に画期的である。心臓の血液は、流れたり止まったりを繰り返して、拍動があるが、テルモで開発したものは、そのままの定常位でも問題ない。

d) ステント

ステントは、再狭窄の問題を解決する必要がある。遺伝子を混ぜる等の技術開発が進められているが、1~2 か月では効果が得られず、治癒成績が悪い。たとえば、内腔を早期に血管内皮化させ、適当なところでびたりと内皮化が止まるといった発想に転換させる必要がある。従来は、平滑筋の増殖を抑制する薬を塗布していたが、内皮化を促進する薬を塗布するといった方向に変わるのではないか。

将来的には、体に吸収されるようなステントができ、しかも一定の強度が保たれるものが出来れば、小児にも使えるだろう。

e) ペースメーカー

ペースメーカーの電源は、理由は不明だが、心臓を同じペースで打ち続けていなければ消耗される傾向がある。今後は、リズムを登録したペースメーカーが製品化されるのではないか。日本国内では九州大学の砂川先生のグループなどが開発を行っている。メドトロニック社などの海外企業から非常に良い製品が出てきているが、ぜひ日本国内の企業にペースメーカーを作ってもらいたい。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

a) ASD

今後、ステントグラフトと弁置換を組み合わせた、経皮的な弁置換術が進展するだろう。まもなく治験が始まるものとして、ASD という治療法がある。ステントのような方法で経皮的に弁を挿入できる方法で、患者の弁を切除する必要がなく、非常に画期的な治療法である。

これまで、75 歳以上の大動脈弁閉鎖症患者は、開胸手術に耐えられないため弁形成術の実施が難しかったが、低侵襲の弁形成機器が普及すれば、恐らく 80 歳~85 歳くらいまで生きられるようになる。

現在、弁置換術は心臓外科の領域にあるため、経皮的な弁置換術についても外科医が中心になって取り組むべきである。新しい技術の普及のためには、ベネフィットがリスクを上回るか、普通の弁置換よりも成績が良くなければならない。今後、大阪大学では経皮的な弁置換術に取り組みたいと考えている。

b) 心臓疾患の治療技術

心筋シートはいずれ品質が落ちるため、「つなぎ」の技術にすぎない。心筋シートを使用したあとに選択される治療法の一つは、心臓移植である。ただし、60 歳以上の患者には心臓移植は難しいことが問題である。重症心不全患者のうち、心筋梗塞で重症になった患者 (DCM (拡張型心筋症) 以外) の年齢は、60 歳以上が圧倒的に多い。

もう一つはテルモの人工心臓のようなデバイスを埋め込む方法である。将来的には、完

全入れ替え型の人工心臓が臨床応用されることを期待する。

当面、ネイティブの心臓を人工心臓で完全に入れ替えることは難しいと思われるため、まずは、心臓の疾患部位を心臓と同期出来るような人工の皮膜で覆い、ネイティブな臓器の収縮・弛緩をサポートするといったものが出来ると良い。出来るだけ侵襲度が少ないことが望ましい。

c) 遠隔診断技術

医師不足の問題への対応と、へき地医療の問題を考え合わせると、医者数が少なくてもきちんとした診断出来るシステムが必要である。また、専門でなくても診断できるような診断サポートのシステムが必要である。例えば、循環器内科の専門医ではなくても、心臓のデータを出せて、へき地の診療所ではCTなどの画像を国立循環器病センターなどに送り、専門医が診て返答するといったシステムは出てくると思われる。

ただし、遠隔診断技術に民間企業が取り組む場合、個人情報の漏洩リスクと、患者の個人情報を取り扱うことによる医療法への抵触という2点の問題があり、開発が進んでいない。大学病院や国立循環器病センターが実施するのであれば、法的な問題は解決できるのではないかと考えられている。将来的には、大阪大学病院で取り組みたいと考えている。

d) ロボット手術

既存のロボット手術は、人間の手の代替という域を出ていない。自動で動くといった、もっと実用的なものを目指すべきである。

e) 再生医療

心臓移植に代わるレベルまで再生医療技術が発展することを期待する。合併症がなく、永久的に埋め込めて、血栓が出来ないといった特性を有することが望ましい。

f) 脳血管領域

脳血管領域では今後、慢性頭痛やうつ病の患者の脳にMRIなどの電磁気を当てて、脳の中で電流を発生させ、うつ病や慢性頭痛を治療するといった技術が出てくるのではないかと考えられている。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

a) 外科と内科の連携

循環器領域の診断・治療技術の低侵襲性を向上させるには、外科医と内科医がそれぞれに取り組むのではなく、連携すべきである。低侵襲化すればするほど、心臓血管外科と循環器内科の境界はあいまいになるため、循環器科として一緒に取り組むことになるだろう。目指すべき方向性を念頭におき、新たな融合領域に発展していくべきである。

b) 在宅医療機器

在宅の医療機器の場合は、24時間体制でそれをサポートする人員配置が必要である。例えば帝人であれば、HOTのシステムを持っているため在宅医療が可能である。

問題点として、家族のサポートが重要になるため、家族に過剰な負担をかけない機器という観点も必要になる。

c) 国産の医療機器の開発

医療機器としては、ステント、ペースメーカーを、国産で、安価に製造することが非常に重要である。医療機器の問題点は、償還価格と納入価に差があり、医薬品の場合は薬価差益の問題が非常に大きい。また、医療機器においては、現実に目の前にある機器だけではなく、伝送システムとしても非常に重要になる。

d) デバイスと教育システムのパッケージの開発

外科領域の医療機器は、内科領域に比べて使用時のリスクが高くなるため、機器を使える先生や施設が限られてくる。したがって、教育システムをパッケージングで提案する必要がある。

医療機器を開発する過程で、医師を教育しつつ、並行して教育システムも構築することが重要である。例えば、大動脈のステントであれば、カテーテルを入れるタイミングや、CT 画像を見ながら挿入するコツなどをトレーニングする必要がある。たとえば教育システムで 80 点以上取れたら患者に使える、といった仕組みができれば、治療成績が向上でき、リスクが回避できる。

パッケージング化は、国策としても重要である。パッケージング化を含めた開発により、医療機器本体と教育システムに関わる知財を広く押さえられる。知財を押さえられれば、パッケージとして海外で販売することが可能になる。臨床家にとっても、教育システムがあったほうが安心できる。こういった付加価値がなければ、今後は恐らく海外展開も難しくなる。日本国内でも、安全かつ安心な医療を国民に提供出来るように、教育システムをパッケージング化して国や医療機関や大学と企業が協力することが必要である。

e) 治療機器の開発の重点化

米国では、よいアイデアがあればすぐにスピノフし、ベンチャーを作り治療機器を開発している。低侵襲の医療機器の実現化を目指した国の政策パッケージの中で考えると、診断より治療機器の方をメインに進めるほうが良いだろう。

例えば、日本の技術により画期的な治療機器が開発できれば輸出できるようになり、現在は欧米からの輸入超過状態にある機器の輸出入バランスを逆転させられるだろう。

6) その他

a) リスクに対する考え方

日本はゼロリスクを求める国である。以前、PL 法に関して法令解釈に大きな誤解があり、テルモがペースメーカーを取り組もうとしていたがやめてしまった。

医療機器として製造した場合、パッケージングして最終的に組み立てた企業が責任を追