

に対する強度を持ち、長期留置可能な素材であることが示された。また、本多孔体に浸潤した肉芽組織は、本実験で使用したポリエステル製の不織布と比較して、コラーゲン線維が豊富で、成熟した形態であり、長期の癒着を維持することに有用であることが示された。さらに、本実験で使用された新規皮膚貫通パッドは、約2年間にわたる装着時において、消毒などの創部管理を行わなかったにもかかわらず、感染や周囲組織の壊死など Driveline infection の所見は認められず、表皮のダウングロースの抑制に効果的であることが示された。

現在では、人工心臓本体の開発の進展や術後管理手法の向上に伴い長期的に安定した治療を行うことが可能になっている。しかしながら、認知症患者や小児患者など、治療に対する理解の乏しい患者への長期的な施行に関しては、創部の清潔な保持や、外力からの駆動ラインの保護を十分に行うことが困難であ

ると思われる。かかる問題において、我々の開発した皮膚貫通パッドおよびカフ付き駆動ラインは、駆動ラインに対する外力に対し非常に強い皮膚との癒着性を示し、日常的な創部管理を最小限の労力で行うことが可能であると考えられ、長期化する人工心臓療法を、より安全に行うための装置として本治療法の普及に貢献できるものと考えられた。

結論

新規開発のセグメント化ポリウレタン多孔体は、強度、柔軟性、耐久性、組織親和性および組織浸潤性に優れている。この多孔体を用いて作製した皮膚貫通パッドと生体組織との結合は強固で、駆動ラインの皮膚貫通部でダウングロースを引き起こさないため、出口部感染の防止に有用であると考えられる。

参考文献

- 1) 中谷武嗣, 北村悠一郎: 日本臨床補助人工心臓研究会, 2007年度補助人工心臓レジストリー, 人

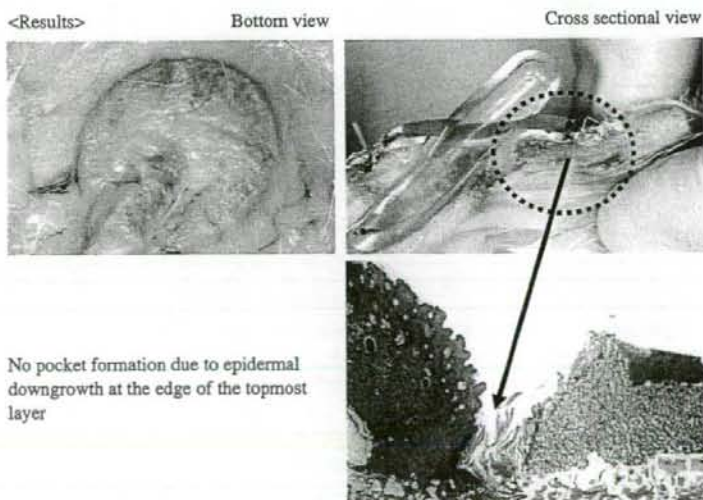


図9. 皮膚貫通パッド装着6カ月後の摘出像およびその組織学的観察

<Results> Histological tests of the covering materials at 6 months-animal implantation
Polyester vs. SPU porous material

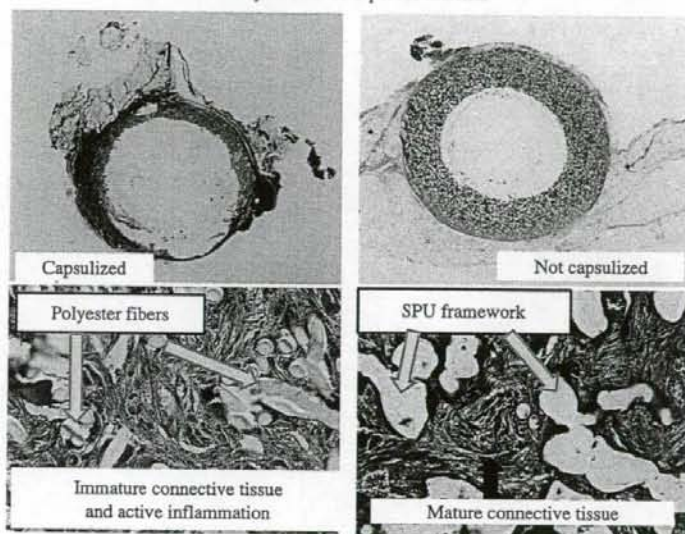


図10. ドライブライン被覆カフ部の病理組織像
ポリエステル製のカフと比較し、新規多孔体による被覆カフ(SPU)は、周囲組織のカプセル化を抑制している。また、多孔体内に浸潤した膠原繊維は成熟した形態を示し、前者と比較し、強固な癒着を形成している。

工臓器 2008;37(1):8-13.

- 2) Tatsumi E, Nakatani T, Imachi K, et al : Domestic and foreign trends in the prevalence of heart failure and the necessity of next-generation artificial hearts : a survey by the Working Group on Establishment of Assessment Guidelines for Next-Generation Artificial Heart Systems. *J Artif Organs* 2007;10(4): 187-94.
- 3) Kanter KR, McBride LR, Pennington DG, et al : Bridging to cardiac transplantation with pulsatile ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1988; 46(2):134-40.
- 4) Zierer A, Melby SJ, Voeller RK, et al : Late-onset driveline infections : the Achilles' heel of prolonged left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2007;84(2):520-1.
- 5) Griffith BP, Kormos RL, Nastala CJ, et al : Results of extended bridge to transplantation : window into the future of permanent ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1996;61(1):396-8.
- 6) Monkowski DH, Axelrod P, Fekete T, et al : Infections associated with ventricular assist devices : epidemiology and effect on prognosis after transplantation. *Transpl Infect Dis* 2007;9(2):114-20.
- 7) Choi L, Choudhri AF, Pillarisetty VG, et al : Development of an infection-resistant LVAD driveline : a novel approach to the prevention of device-related infections. *J Heart Lung Transplant* 1999;18(11): 1103-10.
- 8) 岡本吉弘, 根本泰, 黄海瑛, 他 : 組織工学用三次元ポリウレタン多孔質スキャホールド材の開発. *人工臓器* 2005;34(2):S-100.

An Animal Study of a Newly Developed Skin-Penetrating Pad and Covering Material for the Catheter to Prevent Exit-Site Infection in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

*†Masato Aoyama, †Toshihide Mizuno, †Eisuke Tatsumi, †Yoshiyuki Taenaka, ‡Yasushi Nemoto, ‡Yoshihiro Okamoto, *Yoshiaki Takemoto, *Toshihide Naganuma, and *Tatsuya Nakatani

*Department of Urology, Osaka City University Medical School, 4-3 Asahimachi 1-chome, Abeno-ku, Osaka;

†Department of Artificial Organs, Research Institute, National Cardiovascular Center, 5-7-1 Fujishiro-dai, Suita;

and ‡Development Department, Chemical Products Division, Bridgestone Corporation, 1 Kashiocho, Totsuka-Ku, Yokohama, Kanagawa, Japan

□

Abstract: Because currently available peritoneal dialysis catheters are not sufficiently biocompatible with the skin and subcutaneous tissue at the site of penetration, exit-site infection due to pericatheter pocket formation caused by epidermal downgrowth over a long period of time has increasingly become a problem. We developed a new, biocompatible, segmented polyurethane porous material and devised a novel skin-penetrating pad, the form and material of which we optimized for application in peritoneal dialysis catheters. For the extent of tissue ingrowth into this porous material to be examined, test materials with different pore diameters were inserted into hollow silicone tubes and implanted in the subcutaneous tissue of a goat. Four weeks later, the tubes were extracted, and, after the extent of granulation tissue ingrowth was measured, histopathological evaluation was made. Our novel skin-penetrating pad has three disklike layers of the segmented polyurethane material with different pore sizes, to the center of which a polyurethane catheter is inserted. These pads were implanted in the skin of a goat and clinically observed over a 2-year period, after which they were extracted and histopathologically analyzed. In accordance to actual clinical procedures, a commercial CAPD catheter equipped with our skin-penetrating pad was indwelled in a goat for

four months, and the performance of the pad was evaluated after repeated periodic infusion and drainage of the dialysate in and out of the abdominal cavity. There was no inflammation of the ingrown tissue in the pores of the segmented polyurethane material as well as the surrounding tissue, which indicated favorable tissue biocompatibility. The extent of tissue ingrowth was greater as the pore size of the material was larger, and the tissue tended to be mature, mainly consisting of collagenous fibers. The skin-penetrating pad using the porous material, of which tissue ingrowth was thus optimized, tightly adhered to the goat skin throughout the two-year experimental period without any special wound care such as cleansing or disinfection. The performance of the skin-penetrating pad was similarly favorable when attached to a commercial continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter. The newly developed segmented polyurethane porous material had excellent tissue biocompatibility and tissue ingrowth. The skin-penetrating pad devised by using this porous material did not cause epidermal downgrowth, suggesting that it may be effective for the prevention of exit-site infection. **Key Words:** Skin-penetrating pad—Continuous ambulatory peritoneal dialysis—Exit-site infection.

doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00805.x

Received •••••

Address correspondence and reprint requests to •• Masato Aoyama, Department of Urology, Osaka City University Medical School, 4-3 Asahimachi 1-chome, Abeno-ku, Osaka, 545-8585, Japan. E-mail: masatoaym@msic.med.osaka-cu.ac.jp

In continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), which is an effective therapeutic procedure for chronic renal failure and end-stage renal disease, the prevention of catheter exit-site infection is one of the most important challenges in conducting long-term treatment safely (1). The main source of this infection is the dead space that is formed by

I

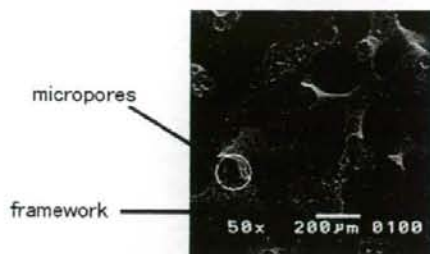


FIG. 1. SEM photograph of the new porous material. The segmented polyurethane porous material has a three-dimensional reticulated microstructure consisting of a relatively thick framework with many micropores of approximately 10–50 mm in pore diameter within the framework.

epidermal invagination along the catheter (epidermal downgrowth) at the site of skin penetration (2), and bacterial proliferation and bleeding in these pockets are considered to exacerbate infection during CAPD (3). For this exit site infection to be prevented, the periodic topical application of antibiotics on the skin is considered effective, but, despite increasing treatment periods, measures against drug-resistant bacteria have yet to be established (4,5). Moreover, for the CAPD catheter to be firmly attached to the surrounding living tissue, devices such as an alumina ceramic percutaneous terminal, titanium fiber mesh skin-penetrating device, expanded polytetrafluoroethylene skin-penetrating device, and solid polyurethane catheter covering material have been developed, and attempts have been made to apply them to catheters, but none have been put to practical use (6–9).

In this study, in order to prevent exit-site infection, we developed a segmented polyurethane porous material that is flexible and biocompatible and can be subjected to long-term indwelling, and investigated its optimal properties, pore size, and tissue ingrowth so that the catheter can tightly adhere to the surrounding tissue during actual use. Furthermore, we created a novel skin-penetrating pad by devising a unique form to prevent epidermal downgrowth and to inhibit damage of the surrounding tissue by external pressure to the catheter and optimized its form and material for application in CAPD catheters.

MATERIALS AND METHODS

Development of a new, segmented polyurethane porous material

We newly developed a segmented polyurethane porous material using Miractran (E980, Nippon

Miractran, Kanagawa, Japan), a polycarbonate segmented polyurethane resin. This material, whose pore diameter can be freely adjusted within the range of approximately 100–1000 μm , had a three-dimensional reticulated microstructure consisting of a relatively thick framework, with many micropores of approximately 10–50 μm in pore diameter within the framework (Fig. 1). This porous material does not produce a dense surface layer due to a new manufacturing process and can be formed into various shapes with a curved surface, as the removal of dense layers by slicing is not necessary (Fig. 2). In this study, we prepared test materials with different pore sizes and evaluated the changes in their properties. For the measurement of pore size and its distribution, images were taken and examined by using a scanning electron microscope (SM200, Topcon Technohouse Corporation, Tokyo, Japan) and a microscope (VH-6300, Keyence Corporation, Osaka, Japan). The pores on the same surface of the images were manually extracted and uploaded again onto our computer, and the pore size and its distribution were measured by using an image processing system (LUZEX AP, Nireco Corporation, Tokyo, Japan). Test materials with mean pore diameters of 490, 290, and 41 μm were prepared ($n = 3$), and the tensile test was conducted at load cell of 50 N, dumbbell-shape DIM 3 type, tensile rate of 100 mm/min, gauge length of 10 mm, and chuck distance of 30 mm by using a precision universal tensile testing machine (Autograph AG-1, Shimadzu, Kyoto, Japan).



FIG. 2. Photograph of the tube-shaped porous material. Our material can be formed into complicated shapes while maintaining its continuous porous microstructure.

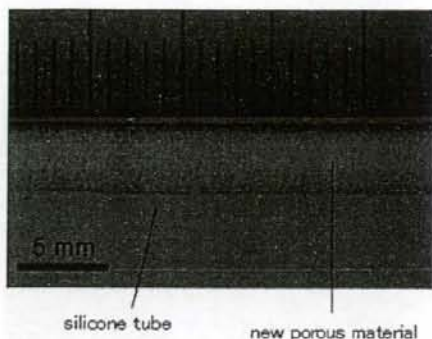


FIG. 3. Photograph of the test material.

Biocompatibility of the newly developed porous material

For the changes in the extent of tissue ingrowth according to the pore size of this material to be studied, cylindrically shaped test materials with pore diameters of 500, 300, 150, and 50 μm inserted in open-ended silicone tubes (length: 3 cm, inner diameter: 3 mm, $n = 5$) were prepared (Fig. 3). These test materials were surgically implanted in the subcutaneous tissue on the back of an adult female goat weighing 60 kg under general anesthesia with isoflurane. Four weeks later, the goat was euthanized, and the test materials were extracted along with the surrounding tissue and fixed in 10% neutral buffered formalin. The extracted materials were sliced longitudinally to prepare thin sections, which were examined by using a light microscope after Azan staining. The extent of granulation tissue ingrowth in the tube from the open end was measured, and its histopathological findings were investigated.

Development of a novel CAPD catheter skin-penetrating pad and cuff using the newly developed porous material

Our novel skin-penetrating pad has three disklike layers of the segmented polyurethane material, which is surgically implanted at the site of catheter penetration. The lowest flange-shaped layer of this pad consisting of large pore size material due to its favorable tissue ingrowth was designed to adhere to the subcutaneous tissue without inhibiting blood flow to the epidermis. The middle layer consisting of slightly smaller pore size material was intended to adhere to the epidermis and prevent downgrowth. The topmost layer made of nonporous material was designed to separate the catheter, which is subject to contamination, from the outer edge of the flange part that adheres to the skin as well as protect the wound by absorbing the external pressure to the catheter (Fig. 4). Thanks to this structure, this device was thought to very firmly adhere to the skin, highly preventing infection. In order to study the biocompatibility of this pad and its effects on exit-site infection, we created prototypes of the skin-penetrating pad and surgically implanted them on the back skin of an adult goat that was kept under observation over a 2-year period. No wound care such as disinfection and draping was conducted except for the acute phase immediately after surgery. In addition, the skin-penetrating pad and porous material cuff were connected to a commercial CAPD catheter by using a titanium extender (Fig. 5), which was surgically placed long term into the abdominal cavity and subcutaneously tunneled and exteriorized. The goat actually underwent peritoneal dialysis (once a week, 2000 mL peritoneal dialysate) and was kept under observation for 120 days. After both experiments, the catheter was extracted, and pathological analysis was carried out. As the control, a polyester cuff was used,

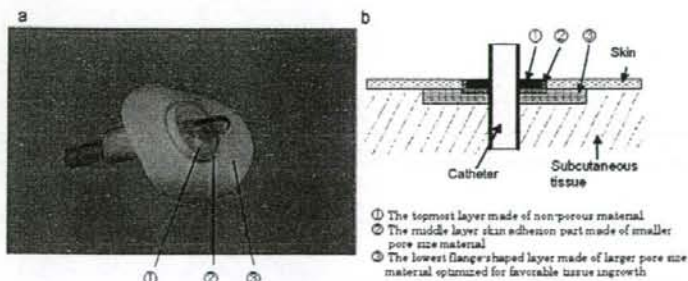


FIG. 4. (a) Photograph of the new skin-penetrating pad. (b) Illustration of the new skin-penetrating pad implanted in the skin.

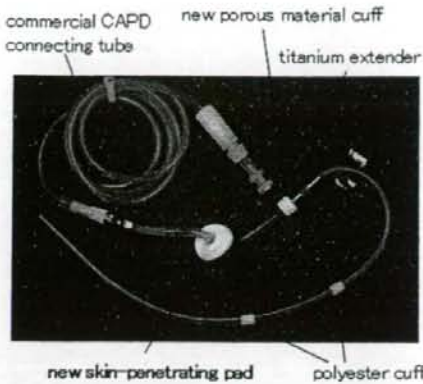


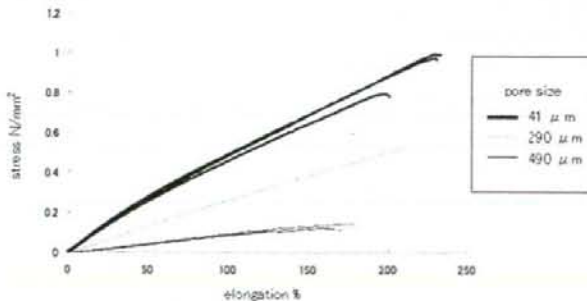
FIG. 5. Photograph of the skin-penetrating pad and porous material cuff connected to a CAPD catheter by using a titanium extender.

and the difference with our porous material was also studied. These experiments were conducted based on the Animal Experiment Guidelines of the National Cardiovascular Center under the approval of its Animal Experiment Committee.

RESULTS

Development of a new, segmented polyurethane porous material

The results of the tensile test showed that, upon rupture, the test material with an average pore diameter of 490 μm had a mean stress of 0.13 N/mm^2 and a mean elongation rate of 167% (86.93%); that, with an average pore diameter of 290 μm , had a mean stress of 0.52 N/mm^2 and mean elongation rate of 215% (822.03%); and that, with an average pore



Artif Organs, Vol. **, No. **, 2009

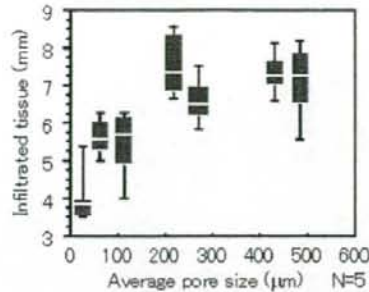


FIG. 7. The extent of tissue ingrowth increased in proportion to material pore size.

diameter of 41 μm , had a mean stress of 0.92 N/mm^2 and mean elongation rate of 219% (819.05%) (Fig. 6).

Biocompatibility of the newly developed porous material

Histological examination of the test tubes implanted to evaluate the extent of tissue ingrowth after 1 month showed granulation tissue ingrowth from both ends of the cylindrically shaped porous material, making separation of the material and living tissue extremely difficult. The length of granulation tissue ingrowth in the test tube was 4.0 ± 0.7 , 5.4 ± 0.9 , 6.6 ± 0.6 , and 7.2 ± 1.2 cm for the test materials with average pore diameters of 50, 150, 300, and 500 μm , respectively ($n = 5$), and, for the materials with pore diameters of 50–300 μm , the larger the pore size, the greater was the extent of tissue ingrowth. For the materials with pore diameters of 300 μm and more, the length of tissue ingrowth formed a plateau at approximately 7.0 cm (Fig. 7).

FIG. 6. Stress-strain curves of our porous materials.



FIG. 8. Photograph of the implanted skin-penetrating pad. There was no infection or rejection of foreign material, and the pads tightly adhered to the skin. There was also no damage to the pad itself.

Histopathologically, the materials with large pore diameters (300–500 μm) had favorable mature adhesive tissue ingrowth mainly consisting of collagenous fibrous tissue, and tissue vascularization at the same site was also frequently observed. In addition, there was no infection or necrosis of the ingrown tissue in all of the groups.

Development of a CAPD catheter skin-penetrating pad and cuff using the newly developed porous material

Throughout the 2-year experimental period, there was no indication of infection such as reddening, swelling, or purulent discharge of the skin around the device or any spontaneous desquamation as a reaction to rejection of foreign material, and the pads tightly adhered to the skin. Every day, the catheter part was strongly pulled in various directions, but there was no subcutaneous disturbance of the flange part or damage to the pad itself (Fig. 8). When the extracted specimen was observed from the side of the

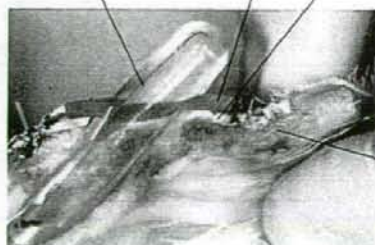
subcutaneous tissue, the flange part was abundantly covered with vascularized tissue. There were no other findings such as abscesses under the skin. When the specimen was sliced along the catheter, no pocket formation due to epidermal downgrowth at the outer edge of the topmost layer was seen. The lowest layer was integrated with the surrounding tissue by abundant tissue ingrowth and could not be separated (Fig. 9). In the dialysis experiment using the CAPD catheter equipped with the skin-penetrating pad and cuff, the dialysate could be infused and drained without problem, and there was no damage such as detachment of the device from the skin despite considerable external pressure load to the catheter during infusion and drainage. Histological analysis showed that the ingrown granulation tissue between the fibers of the polyester cuff was mainly immature granulation tissue mostly consisting of fibroblastic cells, but the ingrown granulation tissue in the porous material cuff was mainly mature collagenous fibrous tissue (Fig. 10).

DISCUSSION

As our basic approach toward the development of the new skin-penetrating pad, the following three points were taken into consideration: (i) selecting a polymeric material that has favorable biocompatibility and superior long-term mechanical and chemical durability; (ii) developing a material that has a continuous porous microstructure that can tightly adhere to the subcutaneous tissue; and (iii) designing a macrostructure that can disperse the repeated external pressure from the catheter and prevent epidermal downgrowth.

We selected Miractran, which is a polycarbonate segmented polyurethane resin, as the polymeric material. This material is used in undulating artificial heart diaphragms and has superior mechanical dura-

Catheter parts Topmost layer Middle layer



Lowest layer integrated with the surrounding tissue

FIG. 9. Photograph of the specimen sliced along the catheter. No pocket formation due to epidermal downgrowth at the outer edge of the topmost layer was seen. The lowest layer was integrated with the surrounding tissue by abundant tissue ingrowth and could not be separated.

6

M. AOYAMA ET AL.

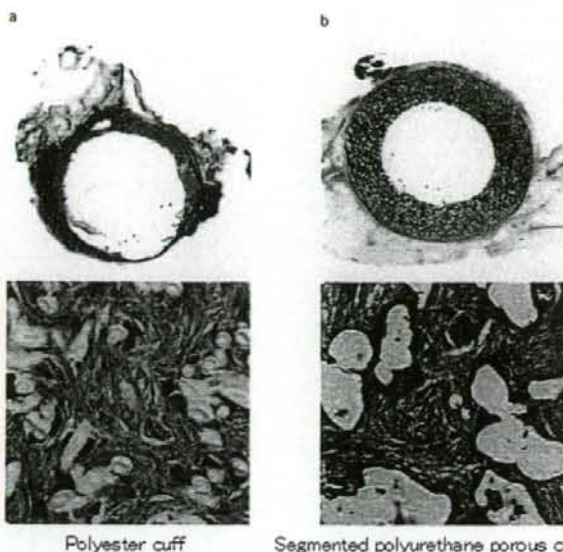


FIG. 10. Histological analysis showed that the ingrown granulation tissue between the fibers of the polyester cuff was mainly immature granulation tissue mostly consisting of fibroblastic cells (a), but the ingrown granulation tissue in the porous material cuff was mainly mature collagenous fibrous tissue (b).

28
29
30
31
32
33
34
35

36

1 bility and flexibility. As it is also hypoallergenic, we
2 decided that it was appropriate to use as the material
3 for our skin-penetrating pad. From this, we succeeded
4 in producing a new porous material that fitted our
5 purposes using a newly developed manufacturing
6 process (patent pending), enabling the pore diameter
7 and pore rate to be adjusted. As for the macrostruc-
8 ture, we devised a three-layer structure, with each
9 layer consisting of the material featuring different
10 characteristics, efficiently dispersing the external
11 pressure from the catheter and preventing epidermal
12 downgrowth.

13 The newly developed porous material firmly
14 adhered to the surrounding tissue when implanted
15 and maintained flexibility with little burden on the
16 surrounding tissue as well as enough strength against
17 external force, even though it had a pore size that
18 enabled sufficient ingrowth of granulation tissue and
19 vascularization. The granulation tissue that infiltrated
20 the porous material was mature and abundant in
21 collagenous fibers compared with the polyester
22 nonwoven material, which also indicated that it was
23 effective in maintaining long-term adhesion. Further-
24 more, the novel skin-penetrating pad did not require
25 any wound care including disinfection during the
26 2-year experimental period, and there was no indica-
27 tion of exit-site infection such as necrosis of the

surrounding tissue or other infection during the
experiment as well as at autopsy, demonstrating
that it was effective for the inhibition of epidermal
downgrowth.

The predicted advantages of the clinical applica-
tion of this novel skin-penetrating pad are as follows:
(i) the improvement of patient quality of life because
the patient is liberated from exit-site care; (ii)
decrease in the amount of disinfectants, film dressing
materials, and antibiotics needed for catheter care;
and (iii) decrease in treatment frequency of catheter
problems such as exit-site infection with an accom-
panying reduction in medical cost. As a disadvantage,
the skin and subcutaneous tissue must be removed
when the skin-penetrating pad is removed with the
catheter, but this is believed to be well within the
range of tolerance, considering its major merits
such as simplified management and suppression of
infections.

CONCLUSION

The newly developed segmented polyurethane
porous material had excellent strength, flexibility,
durability, biocompatibility, and tissue ingrowth. The
novel skin-penetrating pad, which was devised by
using this material, firmly adhered to the tissue and

37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63

1 did not cause epidermal downgrowth at the site of
2 catheter penetration, which suggested that it may be
3 effective in preventing exit-site infection.

4
5 **REFERENCES**

6
7 1. Twardowski ZJ. Peritoneal access: the past, present, and the
8 future. *Contrib Nephrol* 2006;150:195-201.
9 2. Knabe C, Grosse-Slestrup C, Gross U. Histologic evaluation of
10 a natural permanent percutaneous structure and clinical percu-
11 taneous devices. *Biomaterials* 1999;20:503-10.
12 3. Gokoo CF, Lelah MD, Hauck W, Burhop KE. External catheter
13 immobilization improves wound healing in micropigs. *ASAIO*
14 *Trans* 1989;35:412-4.
15 4. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI,
16 Oreopoulos DG. Decrease in staphylococcus aureus exit-site
17 infections and peritonitis in CAPD patients by local application

of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int*
1998;18:261-70. 18
19
20 5. Annigeri R, Conly J, Vas S, et al. Emergence of mupirocin-
21 resistant staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis
22 patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site
23 infection. *Perit Dial Int* 2001;21:554-9.
24 6. Amano I, Katoh T, Inagaki Y. Development of alumina ceramic
25 transcutaneous connector to prevent skin exit site infections
26 around CAPD catheters. *ASAIO Trans* 1990;36:M494-6.
27 7. Paquay YC, de Ruijter JE, van der Waerden JP, Jansen JA.
28 Tissue reaction to dacron velour and titanium fibre mesh used
29 for anchorage of percutaneous devices. *Biomaterials* 1996;
30 17:1251-6.
31 8. Bay WH, Vaccaro PS, Powell SL, Erlich LF. The gore-tex peri-
32 toneal catheter: a clinical evaluation and comparison with the
33 tenckhoff catheter. *Am J Kidney Dis* 1984;4:268-79.
34 9. Daly BD, Dasse KA, Gould KE, et al. A new percutaneous
35 access device for peritoneal dialysis. *ASAIO Trans* 1987;33:
36 664-71.

“腹膜透析における出口部感染症防止に有用なカテーテル被覆材及び皮膚貫通パッドの開発”

青山真人、水野敏秀、巽英介、妙中義之、根本泰、岡本吉弘、出口隆司、長沼俊秀、
武本佳昭、仲谷達也

目的：われわれは、生体適合性に優れたセグメント化ポリウレタン多孔体を開発し、これを用いた新規皮膚貫通パッドを考案し、動物実験で装置の形状や素材の最適化を行った。

方法：新規皮膚貫通パッドの形状は孔径の異なるセグメント化ポリウレタン素材を 3 層重ねた円盤状のフランジの中心をポリウレタン製のカテーテルが貫通するものである。皮膚貫通パッドをヤギの皮膚に埋め込み 6 か月から 2 年間の臨床的な観察と病理組織学的検討を行った。

結果：新規皮膚貫通パッドは、洗浄消毒などのケアを行わなくても実験期間を通じてヤギの皮膚に強固に癒着していた。

結論：新規開発のセグメント化ポリウレタン多孔体は、組織親和性に優れており、この多孔体を用いて作成した皮膚貫通パッドは、ダウングロースを引き起こさないため、出口部感染の防止に有用であると考えられる。

“腹膜透析における出口部感染症防止に有用なカテーテル被覆材及び皮膚貫通パッドの開発”

青山真人、水野敏秀、根本泰、岡本吉弘、巽英介、妙中義之、武本佳昭、仲谷達也

【目的】 現行の CAPD カテーテルの出口部感染が発生しやすい構造上の問題点を解決するために、新規開発素材を用いた新規皮膚貫通デバイスを考案し、装置の形状や素材について最適化を行った。

【方法】 新規開発素材の強度、柔軟性、組織浸潤性を最適化した皮膚貫通デバイスを作成し、ヤギの皮膚に埋め込み 2 年間にわたり、臨床的な観察を行った後、摘出し、病理組織学的検討をおこなった。

【結果】 新規皮膚貫通デバイスは、洗浄消毒など特別な創部ケアを行わずに、2 年間の実験期間を通じてヤギの皮膚に強固に癒着していた。多孔体内部に浸潤した組織や周囲の組織に炎症像は認めず、良好な組織親和性を示した。

【結論】 新規開発素材を用いて作成した皮膚貫通デバイスは、カテーテルと皮膚貫通部との周囲組織との親和性に優れており、出口部感染の防止に有用であると考えられる。

“皮膚貫通デバイスの留置と成績”

青山真人、水野敏秀、巽 英介、根本 泰、岡本吉弘、築谷朋典、本間章彦、妙中義之、川村正喜、長沼俊秀、武本佳昭、仲谷達也

(目的) 現行のCAPDカテーテルは、カテーテルとカテーテルが皮膚を貫通する部位での皮膚、皮下組織との親和性が十分ではないため、長期間の経過とともに表皮のダウングロースが発生し、カテーテル周囲に形成されたポケットを原因とする出口部感染の発生が問題となっている。我々は、新規多孔体素材を開発し、これを用いた新規CAPDカテーテル用皮膚貫通デバイスを考案し、慢性動物実験で形状や素材についての最適化を行った。

(材料と方法) 本多孔体素材の組織浸潤性を検討するために中空のシリコン製チューブの内腔に孔径の異なる本多孔体を挿入した試料を用い、これをヤギの皮下組織に埋め込んだ。これを4週間埋め込み後に摘出し、侵入した肉芽組織の量およびその病理組織像について検討した。新規皮膚貫通デバイスの形状は、孔径の異なるセグメント化ポリウレタン素材を3層重ねた円盤状のフランジの中心をポリウレタン製のカテーテルが貫通するものである。皮膚貫通デバイスをヤギの皮膚に埋め込み6ヶ月から2年間にわたり、臨床的な観察を行った後、摘出し、病理組織学的検討を行った。

(結果と考察) 本多孔体は、ポア部分に浸潤した組織や周囲の組織に炎症像は認めず、良好な組織親和性を示した。体内に埋め込まれた多孔体は孔径が大きくなるにつれて、組織浸潤性は良好で、コラーゲン線維を主体とする傾向が観察され、組織は成熟する傾向が見られた。これら組織浸潤性を最適化された多孔体を用いて作製した新規皮膚貫通デバイスは、洗浄消毒など特別な創部ケアを行わずに、2年間の実験期間を通じてヤギの皮膚に強固に癒着していた。

(結論) 新規多孔体素材は、組織親和性、組織浸潤性に優れており、この多孔体を用いて作成した皮膚貫通デバイスは、ダウングロースを引き起こさないため、出口部感染の防止に有用であると考えられる。

先端医療開発特区（スーパー特区）への本研究課題の参画について（参考資料）

経済財政改革の基本方針2008に則り、革新的技術の開発を阻害している要因を克服するため、研究資金の特例や規制を担当する部局との並行協議など試行的に行う「革新的技術特区」、いわゆる「スーパー特区」が創設された。平成20年度は、その第一弾として「先端医療開発特区」が創設され、最先端の再生医療、医薬品・医療機器の開発・実用化を促進することとなった。平成20年7月下旬から9月上旬までの公募期間を経て、11月に入り、全体で143件の応募課題の中から24課題が採択された。それら24課題のうちの一つである、国立循環器病センター橋本信夫総長を主任研究者とする「先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究」においては、4つのサブグループの中のサブグループ4「高機能体内埋め込み型人工補助心臓：主として装着したままの患者の社会復帰(Destination Therapy)を目指した体内埋め込み型軸流ポンプ技術の開発と臨床応用、製品化」の研究開発の一環として、本研究課題が参画することとなった。参考資料として、次頁以降にこのスーパー特区の提案文書を付する。

先端医療開発特区（スーパー特区）研究計画書

平成 20 年 12 月 1 日

内閣府科学技術政策担当大臣

文部科学大臣

厚生労働大臣

経済産業大臣

殿

〒 520-0246

住 所 滋賀県大津市仰木の里3丁目14

- 6

フリガナ ハシモト ノブオ

申請者 氏 名 橋本 信夫 印

(研究代表者) 生年月日 1947年 8月15日生

先端医療開発特区を活用した研究事業について、次のとおり研究計画書を提出する。

1. 研究課題名（公募分野）：先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究（（3）革新的な医療機器の開発）
2. 当該年度の研究事業予定期間：平成 20 年 11 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日
(5) 年計画の1年目
3. 申請者（研究代表者）及び経理事務担当者

申請者	①所属研究機関	国立循環器病センター		
	②所属部局			
	③職名	総長		
	④所属研究機関 所在地 連絡先	〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号 Tel: 06-6833-5012 Fax: 06-6833-9865 E-Mail: hashimot@hsp.ncvc.go.jp		
	⑤最終卒業校	京都大学大学院	⑥学位	医学博士
	⑦卒業年次	昭和55年卒	⑧専攻科目	脳神経外科学
	経理事務 担当者	(フリガナ) ⑨氏名	タカ ユジ 田中 勇次	
⑩連絡先・ 所属部局・ 課名		〒〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1 国立循環器病センター 運営局会計課 Tel: 06-6833-5012 Fax: 06-6833-9865 E-Mail: ytanakay@mgt.ncvc.go.jp		

4. 複合体情報（研究代表者、研究分担者及び研究協力者）

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・ 学位及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関における 職名
橋本信夫 (研究代表者)	研究全体の統括 脳血管デバイスの治療への 応用方針の決定	京都大学大学院医学研究科博士課程、昭和55年、医学博士・ 脳神経外科学	国立循環器病センター	総長
妙中義之 (研究分担者)	機器の研究開発・臨床応用 に関する基盤整備・人材育 成の総括 システムのスペックの決定 サブグループ(2) の長	大阪大学医学部、昭和51年卒、 医学博士、医工学、人工臓器、 胸部外科	国立循環器病センター 人工臓器学 (国立循環器病センター)	副所長 先進医工学セン ター長
友池 仁暢 (研究分担者)	臨床研究システムの構築 国循環器病センターの統括	九州大学医学部 昭和44年卒 医学博士 循環器内科学	国立循環器病センター 一病院 循環器内科学	病院長
八木原俊克 (研究分担者)	国循での臨床試験の実施管 理	大阪大学医学部・昭和46年卒・ 医学博士 心臓血管外科	国立循環器病センター	副院長
巽 (研究分担者)	サブグループ(1) と(4)の長 基礎開発、非臨床試験、評 価に基づいた改良、審査開 発ガイドラインの作成	大阪大学医学部、昭和57年卒、 医学博士、胸部外科・人工臓器	国立循環器病センター研究 所先進医工学セン ター人工臓器学(国立循 環器病センター研究所)	人工臓器部長
杉町 勝 (研究分担者)	サブグループ(3) の長 植え込み微小分散電子治療 機器、除細動器との協調動 作システムの基本設計、臨 床試験の計画 薬剤による血行動態自動治 療装置の開発、臨床試験の 計画	九州大学医学部・1984年卒・ 医学博士・循環器病学	国立循環器病センター 研究所先進医工学 センター循環動態機 能部 専門：医用生体工学・ 循環生理学・循環器 内科学	部長
山岡哲二 (研究分担者)	抗血栓性改善、組織治癒促 進のための材料検討	京都大学大学院博士後期課 程・1991年度・工学博士・高分 子化学	国立循環器病センター 研究所生体工学 部・再生医工学	部長
飯田秀博 (研究分担者)	心臓、脳の虚血部に対する 効果の評価	筑波大学大学院博士課程物理 学研究科・昭和59年修了・理 学博士、医学博士・画像診断学	国立循環器病センター 研究所・先進医工 学センター 放射線 医学部	部長
中谷武嗣 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、人工心 臓の臨床応用 審査開発ガイドラインの作 成	神戸大学医学部・昭和51年卒 業・医学博士(大阪大学)平成 2年・心臓血管外科、人工臓器、 臓器移植	国立循環器病センター 臓器移植部 心臓血管外科、人工 臓器(人工心臓、補 助循環)、心臓移植、 組織・細胞移植	部長
澤 芳樹 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、低侵襲 治療のための革新的治療機 器、人工心臓の臨床応用 審査開発ガイドラインの作 成	大阪大学医学部・昭和55年・ 医学博士・外科学	大阪大学大学院医学 系研究科外科学講座 心臓血管外科 医学部付属病院 未 来医療センター	教授 センター長
許 俊鋭 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、人工心 臓の臨床応用、スペックの	東京大学部・昭和49年卒・ 医学博士・心臓血管外科学	⁽¹⁾ 東京大学 医学部重症心不全治	特任教授

	提唱 審査開発ガイドラインの作成		療開発講座	
山寄 健二 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、人工心臓の臨床応用 審査開発ガイドラインの作成	北海道大学医学部・昭和60年卒・医学博士・心臓血管外科、人工臓器	東京女子医科大学 心臓血管外科	教授
木村 剛 (研究分担者)	冠動脈ステントの臨床試験、プロトコルの作成、全国の臨床試験のデータ収集、管理	京都大学医学部 昭和56年卒 医学博士 循環器内科学	京都大学医学部附属 病院循環器内科	准教授
滝 和郎 (研究分担者)	脳血管内治療用デバイスの提案と in vivo 評価	京都大学医学部 49 年卒、医学博士 脳神経外科	三重大学医学系研究 科脳神経外科学	教授
砂川 賢二 (研究分担者)	薬剤による血行動態自動治療装置の臨床試験の実施	九州大学医学部 1974 年卒・医博・循環器内科	九州大学大学院医学 研究院 専門：循環器内科学、 医用生体工学、循環 生理学	教授
丸山 修 (研究分担者)	動脈軸受け軸流式血液ポンプの基礎開発、工学的設計と改良	群馬大学大学院・平成7年・博士(医学)・分子内分泌学	(独)産業技術総合 研究所、人間福祉医 工学研究部門	人工臓器グループ 長
福井康裕 (研究分担者)	体内埋め込み型人工心臓および次世代呼吸循環補助システムの血液流量制御アルゴリズムの導出とアクチュエータ設計開発)	Wisconsin 大学電気工学科 Ph. D 課程修了(1972) Ph. D・システム工学	東京電機大学理工学 研究科(生体応用電 子工学)	教授, 大学院先端 科学技術専攻主 任
舟久保昭夫 (研究分担者)	体内埋め込み型システム用血液センサ, 電子回路設計開発と呼吸循環補助システム用人工肺, 熱交換機最適設計	東京電機大学大学院システム工学専攻修士課程修了(1987), 博士(工学)(1993)・システム工学	東京電機大学理工学 研究科(医用生体工 学)	教授, 大学院電子 情報工学専攻主 任
平栗健二 (研究分担者)	体内埋め込み用システム血液接触面に対する最適 DLC コーティングコーティング条件の導出と特殊形状面へのコーティング法の確立	東京電機大学大学院博士課程電子工学専攻修了博士(工学)(1990)・材料工学	東京電機大学理工学 研究科(電子材料工 学)	教授, 工学部次長
梅津光生 (研究分担者)	循環器系ドライラボの創設による機器の工学的評価ステントの機械的耐久性評価と構造の改良	早大院・昭54 工博・医博 医用機械工学	早大理工学術院・医 用機械工学(早稲田 大学、TWIns 先端生 命医科学センター)	教授(センター 長)
岩田博夫 (研究分担者)	脳血管内治療用デバイスの試作	京都大学工学部 48 年卒、工学博士 高分子化学専攻	京都大学再生医科学 研究所 医療工学、 バイオマテリアル	教授
藤山 寛 (研究分担者)	赤外分光(反射型FT-IR)を用いた、CVD(化学気相蒸着)のDLC成膜過程における挙動のin-situ解析、及びDLC成膜条件の最適化	九州大学大学院修士課程修了・1975年・工学博士・電気工学	長崎大学大学院生産 科学研究科・プラズ マ電子工学 (長崎大学)	教授
高萩隆行 (研究分担者)	抗血栓DLCコーティングの最表面並びにバルク(内部構造)の性状解析評価、及びプラズマ表面処理条件の最適化。	大阪大学大学院修士課程修了・1975年・理学博士(大阪大学, 1988年)・理学研究科高分子学専攻	広島大学大学院先端 物質科学量子物質科 学専攻, 表面科学・ ナノテクノロジー, (広島大学大学院先 端物質科学研究科並 びに広島大学ベンチ ャービジネスラボラ	教授(先端物質科 学研究科副研究 科長併任)

			トリー)	
河野 隆二 (研究分担者)	植え込み微小分散電子治療機器、血行動態自動治療装置の無線制御に関する開発	東京大学大学院工学系研究科 1984年卒・工博 電気工学専攻	横浜国立大学大学院・工学大学院・知的構造の創生部門 専門：超広帯域無線通信	教授
西澤 松彦 (研究分担者)	植え込み微小分散電子治療機器の電源、生体燃料電池の開発	東北大学大学院工学研究科 1994年修了・工博 応用化学専攻	東北大学大学院・工学研究科・バイオロボティクス専攻 専門：バイオデバイス工学	教授
川口 章 (研究分担者)	ナノカプセル人工酸素運搬体を用いた循環不全の治療の開発	大阪大学・昭和52年卒・医学博士・心臓血管外科・人工臓器・酸素代謝	東海大学医学部基盤診療学系/再生医療科学	准教授
吉岡充弘 (研究分担者)	ナノカプセル人工酸素運搬体の有効性評価・作用機序検討	北海道大学 昭和59年 医学博士 神経薬理学	北海道大学大学院医学研究科	教授
高野久輝 (研究分担者)	人工肺、血液回路の試作、製品化、事業化	大阪大学医学部 H2年・医学博士・人工臓器、胸部外科	ニプロ(株)総合研究所 人工臓器開発センター	センター長
長田 俊幸 (研究分担者)	次世代呼吸循環補助システム、高機能体内埋め込み型人工補助心臓開発、試作、製品化	筑波大学工学部・昭和57年卒・工学士 ・変換工学、流体工学	三菱重工業株式会社 高砂製作所 ポンプ・水車部	次長
山下 修蔵 (研究分担者)	革新的循環器病カテーテル治療機器(国産ステント)の設計、製作、評価、改良、製品化	大阪大学・1970年卒・工学博士(1980年)・化学専攻	(株)日本ステントテクノロジー	代表取締役
中谷 達行 (研究分担者)	革新的循環器病カテーテル治療機器(国産ステント)、人工心臓へのDLCコーティング技術開発、応用と製品加工	東京理科大学・1987年卒・工学博士(長崎大学, 2008年)・物質科学専攻	トーヨーエイテック(株)、プラズマ材料科学	新商品開発部・主幹
三木 章伍 (研究分担者)	脳血管内治療用デバイスの試作と製品化	京都工芸繊維大学工学部・昭和63年卒・工芸学士 無機材料工学	株式会社カネカ ヘルスケアプロダクツ事業本部 医療器事業部 医療器研究グループ	グループリーダー
金田伸一 (研究分担者)	ナノカプセル人工酸素運搬体の製造、供給、非臨床試験実施、製品化	新潟大学大学院 昭和58年 修士・生物学専攻	テルモ株式会社研究開発センター	次席研究員
清水 一夫 (研究分担者)	植え込み微小分散電子治療機器および除細動器の開発	長岡技術科学大学大学院 1983年修了電気電子システム専攻	オリンパス株式会社 研究開発統括室 医療探索プロジェクト 専門：電気工学、医療機器開発	部長
根本 泰 (研究分担者)	感染予防のための皮膚貫通デバイスの開発、改良、製品化支援	東京理科大・昭和62年・工学士・有機合成	ブリヂストン	開発職
原口和敏 (研究分担者)	ナノコンポジットゲル技術の製品への応用の検討	九州大学(院/博士)・昭和53年・工学博士・応用化学	(財)川村理化学研究所、機能性ゲル(材料化学研究室)	所長
鎌倉 史郎 (研究協力者)	植え込み微小分散電子治療機器および除細動器の臨床試験の実施	三重大学医学部 昭和51年卒・医博・循環器内科	国立循環器病センター 内科心臓部門 専門：循環器内科学、不整脈学	部長
大塚 頼隆	革新的循環器病カテーテル	久留米大学医学部・平成5年度	国立循環器病センター	内科系集中治療

(研究協力者)	治療機器に関する前臨床試験開発・評価、臨床試験の評価	卒業・循環器内科	ー・循環器内科	科医長
高田 隆 (研究協力者)	機器の研究開発の方向性についての評価支援、グローバルな試験研究実施の支援、血行動態自動治療装置の開発	ハーバード大学・1980年・ビジネススクール MBA・電気的治療機器	日本メドトロニック 専門：治療、臨床研究	社長
山本晴子 (研究協力者)	国循での臨床試験・治験管理	大阪大学・S63卒・医学博士・神経内科学	国立循環器病センター・臨床研究計画、支援、評価（臨床研究開発部）	室長
西田正浩 (研究協力者)	血液ポンプの耐久試験、数値流体解析	慶應義塾大学大学院・平成7年・博士(工学)・生体医工学	(独)産業技術総合研究所、人間福祉医工学研究部門人工臓器グループ	主任研究員
小阪 亮 (研究協力者)	血液ポンプ用流量計開発	筑波大学大学院・平成17年・博士(工学)・生体工学	(独)産業技術総合研究所、人間福祉医工学研究部門人工臓器グループ	研究員
篠原正典 (研究協力者)	赤外分光(反射型FT-IR)を用いた、CVD(化学気相蒸着)のDLC成膜過程における挙動のin-situ解析、及びDLC成膜条件の最適化。	東北大学大学院博士課程単位修得退学・2000年・博士(工学)・電子物性	長崎大学工学部・プラズマ表面工学(長崎大学)	助教
小林順二郎 (研究協力者)	呼吸循環補助装置、人工心臓の臨床応用	大阪大学 大学院 医学研究科・昭和59年・医学博士・心臓血管外科	国立循環器病センター	心臓血管外科部長
野々木 宏 (研究協力者)	虚血性心疾患急性期の治療部門統括、ステントとナノカプセル酸素運搬体の心臓への適応	京都大学大学院医学研究科、昭和59年卒、医学博士、循環器内科学	国立循環器病センター 緊急部 心臓血管内科	部長
宮本 享 (研究協力者)	脳血管疾患治療用デバイスの開発と臨床応用	京都大学医学部、昭和57年卒、医学博士、脳神経外科学	国立循環器病センター脳血管外科	部長
峰松 和夫 (研究協力者)	急性期の救命を含む低侵襲治療、脳虚血部へのナノカプセル酸素運搬体の応用	九州大学医学部 昭和52年医学博士	国立循環器病センター >脳血管障害(内科)	リハビリテーション部長
北風 政史 (研究協力者)	国循臨床研究副センター長としての参加	大阪大学大学院医学系研究科 昭和60年卒 医学博士 循環器内科学	国立循環器病センター 臨床研究開発部	部長
西村 隆 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム、人工心臓の臨床応用	愛媛大学 平成4年卒業 医学博士 心臓血管外科学	東京大学 医学部重症心不全治療開発講座	特任講師
五條理志 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム、人工心臓の臨床応用	奈良県立医科大学平成2年卒業 医学博士 心臓血管外科学		特任准教授
斉藤 聡 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム、人工心臓の臨床応用 埋め込み型補助人工心臓の開発に関する研究	群馬大学医学部・平成元年卒・医学博士・心臓血管外科	東京女子医科大学 心臓血管外科	講師
西中 知博 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム、人工心臓の臨床応用 補助人工心臓装着患者在宅管理のための社会的医学的基盤整備に関する研究	北海道大学医学部・平成3年卒・医学博士・心臓血管外科	東京女子医科大学 心臓血管外科	助教
中川義久	冠動脈ステントの臨床応	京都大学医学部・昭和61年卒	天理よろづ相談所病	部長

中川義久 (研究協力者)	冠動脈ステントの臨床応用、プロトコール作成・データ収集・解析支援	京都大学医学部・昭和61年卒 ・医学博士・循環器内科学	天理よろづ相談所病院 循環器内科	部長
古川 裕 (研究協力者)	冠動脈ステントの臨床応用、プロトコール作成・データ収集・解析支援	京都大学医学部・平成元年卒 ・医学博士・循環器内科学	神戸市立医療センター中央市民病院循環器内科	部長代行
大久保 剛 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム 高機能体内埋め込み型人工補助心臓開発、試作、製品化支援	東北大学工学部・平成6年卒・工学修士 ・原子核工学、流体力学	三菱重工業株式会社 高砂製作所 ポンプ・水車部 生産設計・開発グループ	主任
日高 達哉 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システム 高機能体内埋め込み型人工補助心臓開発、試作、製品化支援	大阪大学基礎工学部・平成16年卒・工学修士・流体力学	三菱重工業株式会社 高砂製作所 ポンプ・水車部 生産設計・開発グループ	
佐藤正喜 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システムの抗血栓性表面修飾、動物実験後のシステムおよび材料特性の解析	信州大学・昭和57年度・工学士・医用材料、高分子合成化学	東洋紡績株式会社 現在の専門：医用材料	部長
田中秀典 (研究協力者)	次世代呼吸循環補助システムの抗血栓性表面修飾、動物実験後のシステムおよび材料特性の解析	北陸先端大学院大学修士課程 平成4年度 学位：なし 医用材料（全般）	東洋紡績株式会社 総合研究所 現在の専門：医用材料 （東洋紡総合研究所）	リーダー
岡本 吉弘 (研究協力者)	感染予防のための皮膚貫通デバイスの開発、改良、製品化支援	上智大・平成6年・理学修士・分析化学	ブリヂストン	開発職
武久敢 (研究協力者)	ナノコンポジットゲルの基礎開発・応用法の検討	京都工芸繊維大学（院／修士） ・平成5年・工学修士・応用化学	(財)川村理化学研究所、機能性ゲル（材料化学研究室）	材料化学研究室・研究員
西江晴男 (研究協力者)	ナノコンポジットゲル技術の製品への応用の検討	東京大学（院／博士） ・昭和55年・農学博士・生物化学	D I C (株)、研究計画・産学連携（総合研究所）	R & D 本部長付 主席研究員
渡辺 敏 (研究協力者)	循環器系医療機器のニーズ・シーズ調査、データベースの活用	東京大学大学院博士課程・昭和44年卒・医学博士・臨床工学	医療機器センター 臨床工学（医療機器センター）	理事長
櫻井 靖久 (研究協力者) (医療機器センターとして参加)	領域横断連携策の検討	東京大学医学部・昭和33年・医学博士・医用工学	東京女子医科大学 医用工学（東京女子医科大学）	顧問
古幡 博 (研究協力者) (医療機器センターとして参加)	先端的循環器系治療機器の情報収集	慶応義塾大学工学部 昭和43年 医学博士・工学博士・医用工学	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センターME研究室 医用工学（東京慈恵会医科大学総合医科学研究センターME研究室）	教授
小泉 和夫 (研究協力者)	peer review の在り方に関する研究	北海道大学薬学部・昭和47年卒・学士・薬学	医療機器センター レギュラトリーサイエンス（医療機器セ	専務理事

5. 研究の概要

- 研究の概要を記入すること。
- 研究の流れ図を記入又は添付すること。

国内 1000 万人、世界で 8000 万人をはるかに超える高血圧を除く循環器疾患患者の治療体系の中で臨床的ニーズが極めて高い革新的医療機器を、今回設定する複合体内に既に保有する優れた技術シーズに基づいて、製品化企業を含む医工・産官学連携の下に研究開発、改良し、非臨床試験、国立研究機関や大学病院での治験を含む臨床試験の過程を経て医療機器としての承認を取得して多くの患者に適用することで、我が国や世界の国民の健康に寄与するとともに、我が国の治療用医療機器産業の活性化と振興を図ることを目的とする。

具体的には、2008 年 5 月 19 日の総合科学技術会議で「健康な社会構築のための医療工学技術として我が国が重点的に推進する革新的技術」とした「心機能人工補助装置技術」を構成する①「次世代呼吸循環補助システム」、②「超 ICD」に関連する「生体制御への人工介入による心不全治療機器」、③「高機能体内埋め込み型人工補助心臓」の 3 つの技術に加えて、循環器病治療の中で今後とも重要な革新的技術として期待される低侵襲治療を担う「革新的循環器病カテーテル治療機器」の 4 つの革新的医療機器に関して研究開発を実施する。これらの研究対象は複合体を構成する機関が、総て既に、厚生労働省、文部科学省、経済産業省による支援を受けて治療への応用、製品化に向けて研究事業を実施しており、これらの資金の統合的、弾力的運用と、この特区によって可能となる各種の研究開発支援政策や規制緩和によって、研究開発の加速と成果実現の可能性を一段と高めることができると考える。

これらの研究開発を実施するに当たり、これまでも人工心臓や人工肺などの治療用高性能医療機器の基礎研究から臨床応用、製品化を実現し、「革新的医薬品・医療機器創出のための 5 ヶ年戦略」に基づいて平成 20 年度から医療機器を中心とした「医療クラスター」の構築に取り掛かり、かつ、厚生労働省「治験中核病院」でもある国立循環器病センターを中核とする。医療機器開発の実績を持ち、基礎研究、開発改良研究、非臨床試験を担当する早稲田大学、産業総合研究所、東京電機大学、京都大学、横浜国立大学、東北大学などの工学研究機関や動物実験担当の東海大学、さらには製品化のために不可欠な先端技術開発能力を持つ有力企業や医療機器企業 12 社も参加する。臨床的ニーズの開発への反映、臨床応用、治験を担当するのは、文部科学省「橋渡し研究支援プログラム拠点」、経済産業省（NEDO）「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発の拠点」による治験・臨床研究推進施設であり、国立循環器病センターとともに人工心臓を含む人工循環補助装置の臨床応用と治験数の上位 4 位までを占める施設を含む、東京大学、京都大学、大阪大学、厚生労働省「治験拠点医療機関」である東京女子医科大学病院で、研究開発機関とともに横断的かつ統合的に研究を推進する。また、研究開発進行の支援や評価や効率の実施、海外への展開のために、医療機器の世界のニーズ、シーズ、リスクなどの情報調査を実施している財団法人医療機器センターや日本メドトロニック社、次世代医療システム産業化フォーラムとして我が国の中小を含めた企業のネットワークを形成している、近畿経済産業局、大阪府、大阪商工会議所、などの協力も得る。

(流れ図) 図 1 参照