



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).

that enabled sufficient ingrowth of granulation tissue and vascularization. The granulation tissue that infiltrated the porous material was mature and abundant in collagenous fibers compared with the polyester nonwoven material, which also indicated that it was effective in maintaining long-term adhesion. Furthermore, the novel skin-penetrating pad did not require any wound care including disinfection during the 2-year experimental period, and there was no indication 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 application 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 accompanying 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 did not cause epidermal downgrowth at the site of catheter penetration, which suggested that it may be effective in preventing exit-site infection.

REFERENCES

1. Twardowski ZJ. Peritoneal access: the past, present, and the future. *Contrib Nephrol* 2006;150:195-201.
2. Knabe C, Grosse-Siestrup C, Gross U. Histologic evaluation of a natural permanent percutaneous structure and clinical percutaneous devices. *Biomaterials* 1999;20:503-10.
3. Gokoo CF, Lelah MD, Hauck W, Burhop KE. External catheter immobilization improves wound healing in micropigs. *ASAIO Trans* 1989;35:412-4.
4. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in staphylococcus aureus exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998;18:261-70.
5. Annigeri R, Conly J, Vas S, et al. Emergence of mupirocin-resistant staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis

- patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int* 2001;21:554-9.
6. Amano I, Katoh T, Inagaki Y. Development of alumina ceramic transcatheter connector to prevent skin exit site infections around CAPD catheters. *ASAIO Trans* 1990;36:M494-6.
 7. Paquay YC, de Ruijter JE, van der Waerden JP, Jansen JA. Tissue reaction to Dacron velour and titanium fibre mesh used for anchorage of percutaneous devices. *Biomaterials* 1996;17:1251-6.
 8. Bay WH, Vaccaro PS, Powell SL, Erlich LF. The Gore-Tex peritoneal catheter: a clinical evaluation and comparison with the Tenckhoff catheter. *Am J Kidney Dis* 1984;4:268-79.
 9. Daly BD, Dasse KA, Gould KE, et al. A new percutaneous access device for peritoneal dialysis. *ASAIO Trans* 1987;33:664-71.

Forward Osmosis Process for Dialysis Fluid Regeneration

Khaled Mohamed Talaat

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zagazig University, Zagazig, Egypt

Abstract: In a preliminary experiment, 38% of the spent dialysis fluid water was reclaimed by a forward osmosis process through a cellulose triacetate membrane. The simplicity of forward osmosis and its minimal external energy requirements may allow the construction of a small bulk device that can reclaim a considerable portion of the water used in the patient's dialysis process. For developing an acceptable ambulatory dialysis system, decreasing the bulk of the fluid and equipment carried on the patient is essential. Forward osmosis may feasibly be used for dialysis fluid regeneration in ambulatory dialysis systems. **Key Words:** Ambulatory—Dialysis—Dialysis solution regeneration—Osmosis—Forward osmosis.

In the forward osmosis process, water is drawn across a water-permeable but solute-impermeable membrane from the feed solution into the more concentrated draw solution down the concentration gradient (1). The cellulose triacetate (CTA) membrane was made by Hydration Technologies, Inc. (Albany, OR, USA). The CTA membrane has outperformed other membranes in forward osmosis applications. The structure and the performance of this membrane have been reviewed (2-3). An example of the current applications of forward osmosis is the hydration bags made by Hydration Technologies, Inc. Hydration bags consist of an external feed solution compartment that is filled with either sea water or unsafe water, and an internal draw

solution compartment made of the CTA membrane. Water is drawn from the feed solution through the CTA membrane to dilute a concentrated sugary draw solution generating a safe-to-drink sugary beverage. In the current investigation, the potential use of the forward osmosis process for dialysis fluid regeneration was examined. A concentrated sodium chloride solution was used to draw water from the spent dialysis fluid across the same CTA membrane.

MATERIALS AND METHODS

In the current investigation, a sample of the spent dialysis fluid was collected 15 min after starting the patient's dialysis session. Before starting the forward osmosis experiment, the CTA membrane of the osmosis bag (the SeaPack made by Hydration Technologies, Inc.) was prehydrated by washing the two compartments of the osmosis bag with 0.45% saline. The saline was then drained before introducing 250 mL of the spent dialysis fluid into the feed solution compartment and 20 mL of 10% sodium chloride (Na^+ concentration = 1711 mmol/L) into the draw solution compartment. The forward osmosis process was carried out for 3 h at 35°C, while the osmosis bag was shaken on an automatic shaker that delivered 10-cm horizontal displacement at a frequency of 60 cycles/min. These experimental settings were found to increase the water reclamation rate in the initial trials. The feed and the draw solution were drained hourly. Their volume and sodium concentration were then determined before reintroducing them into the forward osmosis bag. Creatinine, urea, uric acid, phosphate, sodium, potassium, calcium, and magnesium were measured in the feed solution at the start of both experiments and in the draw solution at the end of the experiment. Water reclamation ratio was calculated as the gain in the draw solution volume / 250 × 100%. Sodium back-leak into the feed solution was calculated as the decrease in the Na^+ content of the draw solution / its initial Na^+ content at the start of the experiment × 100%. In the initial stages of the experiment, a search for the best settings that gave the highest water reclamation rate was done. The previously described shaking, membrane prehydration, and temperature gave the optimal results. The best obtained results were represented.

RESULTS

At the start of the experiment, the concentration of urea in the spent dialysis fluid solution was 32 mmol/L, creatinine 796 $\mu\text{mol/L}$, uric acid 635 $\mu\text{mol/L}$, calcium 1.1 mmol/L, magnesium

doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00816.x

Received June 2008; revised October 2008.

Address correspondence and reprint requests to Professor Khaled Mohamed Talaat, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zagazig University, Zagazig, PO 44519, Egypt. E-mail: k_m_talaat@yahoo.com

TABLE 1. Volume, Na⁺ concentration, water reclamation, and Na⁺ back-leak

	At start	1 h	2 h	3 h
Draw solution volume (mL)	20	62	90	114
Feed solution volume (mL)	250	208	180	156
Draw solution Na ⁺ (mmol/L)	1711	550	378	289
Feed solution Na ⁺ (mmol/L)	138	166	193	223
Water reclamation (%)	0	17	28	38
Sodium back-leak (%)	0	0.3	0.5	0.7

1.4 mmol/L, potassium 4.9 mmol/L, and phosphorus 1.6 mmol/L. Creatinine, uric acid, potassium, calcium, magnesium, and phosphorus were undetectable in the draw solution at the end of the experiment. In contrast, the draw solution urea concentration was 12 mmol/L at the end of the experiment. The hourly volume of the draw and the feed solutions, their sodium concentration, as well as the water reclamation ratio and the sodium back-leak, are shown in Table 1.

DISCUSSION

After 3 h of forward osmosis, 38% of the water content of the spent dialysis fluid was reclaimed and 114 mL of fluid was obtained from the draw solution compartment of the osmosis bag. The draw solution sodium concentration at the end of experiment dropped to 298 mmol/L. If the obtained fluid is used for fresh dialysis fluid preparation, dilution with 129 mL of exogenous free water is necessary to bring its sodium concentration down to 140 mmol/L, which is the usual concentration used in clinical dialysis. The CTA membrane completely rejected potassium, calcium, magnesium, and phosphate, which are highly charged ions. Similarly, the rejection of the two tested weakly charged substances with high molecular weight was complete. Creatinine, whose molecular weight (MW) = 113, and uric acid (MW = 168), were completely rejected while the rejection of the uncharged small urea molecule (MW = 60) was much less. The purpose of the use of forward osmosis in dialysis fluid regeneration is to build a small ambulatory dialysis system that can conveniently be used for extended time dialysis prescription, for example, 10–12 h of dialysis therapy/day. The basic requirements of the system are simple: a low pressure pump and the forward osmosis membrane. Minimal external energy supply is needed because the concentration difference between the feed and the draw solution is the source of the thermodynamic energy that drives the process. Moreover, the required volume of the exogenous solutions is reduced because a substantial portion of the dialysis fluid

water is recycled. Consequently, extended time ambulatory dialysis with dialysis fluid regeneration may be an acceptable option that may offer definite therapeutic advantages. First, a much higher clearance of middle- and high-molecular-weight uremic toxins may be achieved by an extended time dialysis prescription utilizing a highly permeable hemodialyzer optimized for the removal of those molecules. Also, an accompanying slow extended time ultrafiltration has important cardiovascular advantages. In the current experiment, two drawbacks of the proposed concept were found. First, the obtained fluid on the draw solution side of the membrane will always be hyperosmolar compared to the spent dialysis fluid. Consequently, dilution with free water is necessary. Possible sources of the required free water include:

- 1 Free water carried in a refillable reservoir attached to the system.
- 2 The permeate resulting from a reverse osmosis treatment.
- 3 Oral water intake by the patient during the prolonged ambulatory dialysis session combined with ultrafiltration. Deliberate slight dialysis fluid hypernatremia may create a robust physiological drive for increased water intake while the resultant hypervolemia is corrected by ultrafiltration.
- 4 A combination of the previously mentioned methods.

The second drawback is the suboptimal urea rejection ratio. Urea has no or minimal clinical toxicity (4). Consequently, the observed low urea rejection ratio is not likely to compromise the clinical outcome when forward osmosis is used for dialysis fluid regeneration. However, a dual modality therapy consisting of a short home hemodialysis treatment for 1–2 h/day and an extended ambulatory treatment with dialysis fluid regeneration may not greatly compromise the patient's lifestyle. The dual modality therapy may also provide the opportunity to target the small and the larger uremic toxins with two hemodialysis membranes, each optimized for the removal of solutes with a particular range of molecular sizes.

CONCLUSION

Forward osmosis process is a feasible and simple method that may be suitable for use in dialysis fluid regeneration systems. However, it is necessary to construct a forward osmosis device that is specifically devoted for dialysis fluid regeneration and test its performance in water retrieval and uremic solute rejection *in vitro* before conducting animal studies.

REFERENCES

1. Cath TY, Childress AE, Elimelech M. Forward osmosis: principles, applications, and recent developments. *J Membr Sci* 2006;28:70-87.
2. Cath TY, Gormly S, Beaudry EG, Flynn MT, Adams VD, Childress AE. Membrane contactor processes for wastewater reclamation in space: Part I. Direct osmosis concentration as pretreatment for reverse osmosis. *J Membr Sci* 2005;257:85-98.
3. McCutcheon JR, McGinnis RL, Elimelech M. Desalination by ammonia-carbon dioxide forward osmosis: influence of draw and feed solution concentration on process performance. *J Membr Sci* 2006;278:114-23.
4. Johnson WJ, Hagge WW, Wagoner RD, Dinapoli RP, Rosevear JW. Effects of urea loading in patients with far-advanced renal failure. *Mayo Clin Proc* 1972;47:21-9.

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	⑨氏 名 (フリガナ)	タカ ユヅ 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 国循病院医師の統括	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、スペックの提唱 審査開発ガイドラインの作成	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療開発講座	特任教授

山崎 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)	動圧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)	体内埋め込み型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医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 トリー)	教授(先端物質科 学研究科副研究 科長併任)

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芸学部・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 (研究協力者)	革新的循環器病カテーテル治療機器に関する前臨床試験開発・評価、臨床試験の評価	久留米大学医学部・平成5年度卒業・循環器内科	国立循環器病センター・循環器内科	内科系集中治療科医長
島田 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・電氣的治療機器	日本メドトロニック 専門：治験、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 (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、流体工学	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・流体工学	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（医療機器センター）	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 カ年戦略」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的実施、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

6. 研究の実施体制

○研究の実施体制について記入すること。

(1) 実施体制（経理事務部門との協力状況を含む。また、事業の実施体制図を示すこと。）

急性期の重症患者に対する、「次世代呼吸循環補助システム」による救命と、「革新的循環器病カテーテル治療機器」による低侵襲治療によって薬剤治療を含む次の治療への橋渡しを可能とし、亜急性期、慢性期の突然死の予防と心不全治療のための「生体制御への人工介入による心不全治療機器」、他に方法のない慢性重症心不全患者の救命と社会復帰のための「高機能体内埋め込み型人工補助心臓」の4つを中核となるプロジェクトとし、急性期から慢性期までの革新的医療機器による系統的な循環器病治療の進歩に貢献するために、複合体として表に示した体制を構築する。これ以外の複体内に所有する革新的技術については次年度以降、その技術の発展に伴って厳正な技術評価の後、研究対象に組み入れて行く。研究代表者、橋本と研究分担者、妙中が、国立循環器病センターの事務部門の支援と、採択された場合に設置予定の有識者を含む外部委員会による研究、運営の評価、助言、指導を得て研究の統括と複合体の運営を担当する。4つのサブグループそれぞれにサブグループ長を配置し、それぞれのグループ内の定期会合とグループ主要メンバーによる全体会合の実施により研究の統合を図りつつ横断的に研究を推進する（図2参照）。複合体に参加する総ての機関は、総務部、会計課、産学連携担当部門などに事務委任し、企業では経理事務部門がその管理に当たる。

(2) 関係者とのネットワーク

複合体参加機関のネットワークは、従来、医工連携、産学官連携に成功して成果を挙げた、文部科学研究費補助金、科学技術振興機構（JST）、NEDOプロジェクト、厚生労働科学研究費、医薬基盤研究所からの支援などによって実施した高性能人工肺（平成16年度産学官連携功労者表彰、平成18年度文部科学大臣表彰）や人工心臓用小型駆動装置の製品化の際と同様に構築する。それぞれのサブグループ内のネットワークは図3～6に図示したとおりとする（図3～6参照）。

(3) 役割分担

ネットワーク同様、複合体内の役割分担を表1、図3～6に示す（表1、図3～6参照）。

(4) 複合体における資金管理体制（詳細が分かる資料を添付するとともに、概要を記入すること。）

平成20年度よりスーパー特区として採択された場合は、それぞれの研究者が獲得するそれぞれの研究費を研究代表者の所属機関の一括管理として集約し、研究資金を一元管理する。その体制として、国立循環器病センターにおいては、会計課に事務委任を行い、機関経理として国の会計法により適切に研究費を執行する。その際、年度繰越し等の措置を執るなどの研究費の執行に柔軟性を持たせるべく運用できる体制を整備する。この特区に、新たに研究資金が入る場合には、内閣府などの資金を出した省庁などの資金管理の方針に従って管理する。主な複合体参加機関の資金管理の体制は別紙1に示す。

(5) 知的財産管理の状況

各参加機関の知的財産管理規程に従って管理する。主な複合体参加機関の資金管理の体制は別紙1に示す。

優れた技術シーズを製品化するためには知的財産戦略が必要で、今回設定する複体内に既に重要な特許は保有している。それらをサブグループごとにまとめたものを添付する（表2）。

(6) 利益相反の管理に係る体制

既に利益相反委員会のある機関はその規程に従う。まだの機関は利益相反委員会や規程を作成する。主な複合体参加機関の利益相反の管理の体制は別紙1に示す。

7. 成果

(1) 成果目標

○明確な成果目標・達成度の評価基準を記入すること、また成果が得られるまでの道筋を記入すること。

○得られる成果の実用化・産業化に向けた道筋を記入すること。

【次世代呼吸循環補助システム】(図3)

優れた移動性・携帯性を有し、長期耐久性に優れ、ヘパリン投与等の抗凝固療法が不要で、皮膚を穿刺することによって装着できる経皮的な心肺補助システムを製品化する。

システムの概要: 特殊ガス交換膜使用小型人工肺、高耐久性遠心ポンプ、送脱血カニューラを含む血液回路で構成し、製品化された人工肺に用いられている世界的にこの分野で最も注目されている、革新的なヘパリン化表面処理を装置の全血液接触面に条件を最適化して応用する。

成果目標と評価基準: ①抗血栓性と耐久性: 無ヘパリンで7日間、人工弁埋込患者と同程度の抗凝固療法で1ヶ月の連続使用を、慢性動物実験8頭で評価、②低充填量 (<250 ml)、可搬システムサイズ: 300×500×1000 mm、重量: 30 kg、ポータブル駆動 (バッテリー・酸素): 5 L/min で3 hr 以上、③3年以内に臨床応用開始

実用化・産業化への道筋: ①人工肺、回路部は、ニプロ社、東洋紡社、国立循環器病センターの協力により臨床応用可能なレベルまでほぼ開発が進んできている。更なる最適化のために東京電機大学と共同研究。②血液ポンプは、産業総合研究所、三菱重工社、東京電機大学、国立循環器病センターの共同研究により、軸流ポンプまたは動圧軸受け遠心ポンプの開発改良を引き続き実施。③承認取得、製品化、販売はニプロ社が担当し、臨床応用、治験は特区内「拠点病院」が担当。

【革新的循環器病カテーテル治療機器】(図4)

革新的な循環器病の低侵襲治療を実現するカテーテルを使用する治療機器の開発・改良と製品化を行う。国産の冠動脈用 DLC (Diamond Like Carbon) コーティングと薬剤溶出ステント (DES)、脳動脈瘤治療用コイル、脳血管用ステント、これらの治療と併用も可能で、経カテーテルで注入する直径 200 nm でヒト赤血球の 1/50 の大きさで脳および心臓虚血部に到達して虚血部に酸素を有効に届けて治療するためのナノカプセル人工酸素運搬体で構成する。

成果目標と評価基準: ①DLC ステントは MULTI-LINK VISION と同等以上の有効性と安全性を、薬剤溶出ステントは Cypher と同等以上の有効性と安全性を臨床試験で確認する。臨床試験は、DLC ステントの FIM (First in man) 試験を 2008 年 12 月に、薬剤溶出ステントの FIM 試験を 2009 年 12 月に欧州で開始予定。国内は DLC ステント 2011 年下期、薬剤溶出ステントを 2013 年上期に製造販売承認を取得。②非磁性コイルとプロテクトカテーテルは 2 年度で開発を終了し、4 年度をめどに市販する。金属細線ステント、カバードステントと器質化促進コイルは新規材料を含む体内留置デバイスで、安全性評価に 3 年費やし、市販までには 5 年程度を要する。③ナノカプセル型人工酸素運搬体は、治験薬製造プラント: バリデーション、培地充填試験の完了、PI/PII 用治験薬製造、非臨床試験 (有効性): 疾患病態モデルでの有効性評価 (Stroke 評価ガイドラインに従った試験) の実施、他治療法との併用効果確認、非臨床試験 (安全性): GLP 下での毒性、体内動態、安全性薬理試験実施並びに疾患モデル動物での安全性評価を実施、薬物相互作用検討、生体情報評価指標への影響評価並びに対策: PI/PII 試験実施時の評価に対応可能な方法の確立、を行う。

実用化・産業化への道筋: ①ステントは日本ステントテクノロジー社、トーヨーエイトック社、広島大学、長崎大学、国立循環器病センターによる技術開発、早稲田大学による耐久性評価、国立循環器病センターでの動物実験評価、などに基づいて改良し、「拠点病院」での治験の後、製品化。京都大学などによる症例登録システムも利用。②脳血管治療デバイスは、三重学によるスベックの決定に基づいた京都大学でデバイスの試作、両者の協力による動物実験、カネカ社による製品化、「拠点病院」と三重大学による治験と臨床への普及を図る。③ナノカプセル型人工酸素運搬体は量産化用設備用の技術開発、設備の設計・施工、有効性発現機序の詳細な確認実施、長期安全性の確認のための非臨床試験実施。また、臨床試験における安全性と有効性並びにその機序の確認を、東海大学、北海道大学並びに国立循環器病センターによる動物実験評価と、「拠点病院」における治験により行い、将来的な新規治療手段としての臨床応用、普及へつなげる。

【生体制御への人工介入による心不全治療機器 (①血行動態自動診断治療システム②分散植込機器による統合心不全治療システム)】(図5)

慢性重症心不全患者の慢性期に①起こりうる心不全の急性増悪に対し、その病態を循環器系マクロモデルにしたがって系統的に診断し、適切な治療薬・治療方法の種類と量を自動的に選択して治療を自動または半自動で行うシステムの開発、研究者主導での FIM (First in man) 試験を行う。

②多くの患者で対象となる植え込み除細動器 (ICD) に付加機能を後から追加できるように分散型微小植え込み機器を開発し、すでに植え込んだ ICD と協調させて統合治療を行う。この統合治療システムの開発、研究者主導での FIM 試験を行う。

成果目標と評価基準: ①1) 急性増悪期に挿入した Swan-Ganz カテーテル (連続心拍出量計測対応)、動脈圧カテーテルからの情報 (心拍出量、左心房圧、血圧) を連続的に取り込み、系統的に循環器系の状態 (左心ポンプ機能、血管抵抗、有効血流量) を診断表示するシステム、および代表的薬剤により各状態の異常をフィードバック制御して治療するシステム、2) 動物実験 (10 頭以上) で安全性、有効性を確認したのち、H23 年度より FIM 試験 (各相 5~10 例) を 3 期に分けて実施する。1 期 (H23 年度) では診断機能を実現、2 期 (H23 年度) では治療提案を手動確認して実行、3 期 (H24 年度) では監視下で自動治療を実現する。

②1) ICD と協調動作できる CRT 用ペースメーカー微小素子、不整脈検知微小素子、迷走神経刺激素子を開発する、各素子は 5mm 径程度、6-12 ヶ月動作目標、2) 開発をすすめ H23 年度より慢性動物実験を行う。動物実験 (10 頭 6 ヶ月以上) の結果を受け、所望の機能が実現できた場合には H24 年度より FIM 試験を行う。一方、協調して動作することができるように ICD を再設計する。分散機器による機能追加に対応して外部よりのソフトウェア書換により ICD の協調機能が実現できる設計とする。

実用化・産業化への道筋: ①実用化や FIM 試験に必要な外部制御可能なシリンジポンプは日本メドトロニックの協力を得て開発する。FIM 試験は研究者主導 (医師主導治験または高度医療制度使用) のもと外科系集中治療部の協力を得て国立循環器病センターで行う。FIM 試験の結果を受け、日本メドトロニックを中心としてベンチャー企業により全体システム

を試作し実用化を図る。製品化段階ではメドトロニック本社や他の医療機器メーカーの参画を予定している。

②研究者主導で試作を行ったものを、あらためてオリンパスにおいて世界基準 (British Standards Institution) 準拠として再設計試作する (~H22 年度)。動物実験は国立循環器病センターの医療クラスターを活用して行い、FIM 試験は研究者主導 (医師主導治験または高度医療制度使用) のもと心臓内科不整脈部門の協力を得て国立循環器病センターで行う。ICD の協調動作実現や外部よりのソフトウェア書換対応、実用化、製品化はオリンパスが担当する。

【高機能体内埋め込み型人工補助心臓】(図 6)

不可逆的な慢性重症心不全患者の救命・退院・社会復帰を実現できる革新的システムを開発し、治験の後、製品化する。超小型で、長期耐久性・抗血栓性・抗感染性に優れた体内埋込式血液ポンプシステム、長時間の駆動が可能な携帯型小型駆動装置、感染を予防する皮膚貫通装置、などからなる。

成果目標と評価基準：①超長期間の耐久性を実現する血液内で浮上して約 9,000 rpm で回転する動圧軸受けを使用した軸流ポンプ、小型軽量 (φ3 cm×10 cm、50 ml、150 g) 3) 揚程 100 mmHg にて流量 5 L/min、低消費電力：<6 W、体外ユニットサイズ：100×300×400 mm、重量：<3 kg、②耐久性試験の試験条件と期間：80% reliability、80% confidence level で 6 ヶ月以上、③動物実験の数量及び期間：8 頭 90 日以上、④H23 年度より臨床治験を実施し臨床の有効性を確認。feasibility：3-5 例、End point は埋め込み後 3 か月、pivotal study：15 例、End point はブリッジとして埋め込み後 6 か月、その後長期社会復帰用として埋め込み後 12 か月、⑤製造メーカーは製造業許可、販売会社は製造販売業許可を H24 年度取得。H24~25 年度に販売承認申請を行い、H25 年度末に承認を得て市販化。

実用化・産業化への道筋：①駆動装置を含む軸流ポンプシステムは、三菱重工、産業総合研究所、早稲田大学、東京電機大学、京都大学、トーヨーエイテック社、広島大学、長崎大学、国立循環器病センターが協力し、設計、試作、in vitro、コンピュータシミュレーション評価、抗血栓性向上、慢性動物実験を担当する。②皮膚貫通装置は、ブリヂストン社、ニプロ社、国立循環器病センターが開発と動物実験を担当する。③製品化に向けてニプロ社が医療機器メーカーとして参画し、三菱重工社と協力して製品化のプロセスを加速する。④「拠点病院」での治験を実施する。⑤全過程を通して、平成 17 年度・18 年度に厚生労働省並びに経済産業省合同検討会により策定された体内埋め込み型能動型機器(高機能人工心臓システム)開発ガイドラインと体内埋め込み型能動型機器(高機能人工心臓システム)審査ガイドラインに従って研究開発、治験を実施する。

(2) 医療上の重要性や将来的な経済上の十分な波及効果、人材育成等の社会的意義や有用性

医療上の重要性や将来的な経済上の十分な波及効果

①呼吸循環補助システムとカテーテル治療機器により、年間 18 万人に上る循環器疾患による死亡の 30~40% を占める急性期死亡の救命率が格段に向上する。抗凝固薬なしの呼吸循環補助装置使用により出血を伴う心不全の増悪患者が救命できる。人工肺の技術は今後増加する高齢者の慢性閉塞性肺疾患など呼吸器患者の救命と社会復帰を可能とする。

②ステント技術：国内市場における海外製品市場占有率は 95% 以上である。医療経済性・QOL に優れた純国産高性能ステントの開発による社会的意義及び海外製品からの市場奪取による経済上の波及効果は大きい。

③低侵襲脳血管治療デバイスにより脳血管内治療関連デバイスの現在の国内市場は 100 億円程度で急成長期にある。現状ではこれらの製品のほとんどが外国製であり、本邦は輸入国となっている。現在開発中のデバイスが商品化されたあかつきには、その優位性と急成長をしていることを考えると国内のみでも 100 億円を超える市場を確保できる。

④ナノカプセル型人工酸素運搬体；脳梗塞、心筋梗塞に代表される虚血性疾患は、治療開始時間との戦いの中で、治療成績が大きく左右される。そのため、たとえ救命できたとしても、麻痺や心不全移行などの合併症が患者様の QOL を大きく左右し、ひいては医療費の増大を招いている。本人工酸素運搬体により救命率向上や合併症軽減に向けた直接治療が可能となる時間 (セラピューティックウインドウ) を延長させることができる。

⑤生体制御への人工介入による心不全治療機器は人類最大の死因である循環器疾患に対し最終像である慢性心不全の新たな治療法を提供し、その予後と QOL の劇的な改善に全世界的に寄与する。

⑥慢性重症心不全患者はドナー心臓の提供数が非常に不足している心臓移植を待たずに帰宅し、社会復帰が可能となる。患者や家族の QOL 改善とともに、入院期間の短縮、社会復帰による就労により医療費負担を大幅に軽減する。人工心臓システムの重要な要素技術の一つである感染防止技術は人工肛門や胃ろうなどの皮膚を貫通する部分を有する患者の QOL を大きく改善する。

人材育成などの社会的意義や有効性

⑦革新的治療機器の安全性・有効性を定量的に明確化するプロセスを経て世界最先端医療を国産で実現し、安価で優れた治療を国民に提供でき、安心安全を国民に提供する。既存の装置を遙かに凌駕する我が国独自の技術により、全世界の医療機器市場に進出することができる。医療機器産業の育成によってわが国の成長を支えることが可能となり、技術立国の国策と合致する。

⑧本複合体では、医工連携・産学官連携に基づいて基礎研究から開発研究、治験を含む臨床研究、製品化と汎用のための臨床チームのトレーニングまでをシームレスに繋ぐ基盤整備、人材育成と活用を図ることを目的とする。これにより、研究対象特定から医療機器製作、治験などの各過程の中で、臨床的ニーズに基く複数の先端的基礎技術の医工連携による研究開発から始まり、的確に策定された指標に基づく評価と改良、基盤技術を有する企業や医療機器企業との連携による機器の製作、治験を含む臨床試験、製品化や治験のためのガイドライン策定と機器の普及のための学会や複数の医療機関との連携など、一連の流れを機動的に支援でき、ここで育成できた人材は、将来の我が国の医療機器の開発研究、製品化に大きく貢献できる社会的基盤となる。

8. 研究計画

(1) 具体的な研究計画

7. に記入した具体的な成果目標を達成するために、以下の計画で研究する。サブグループの構成員による合同会議ばかりではなく、サブグループの主要研究者の参加による全体会議も定期的に開催し、複合体全体として横断的かつ統合的に研究を推進する。

【研究課題と研究開発の優先計画】

①次世代呼吸循環補助システム、②革新的循環器病カテーテル治療機器、③高機能体内埋め込み型人工心臓、④生体制御心不全治療機器、の4つの課題について研究する。第①、②重点課題は極めて早期の臨床での使用を目指す。全て厚労省、文科省、経産省による支援を受けて既に保有する優れた技術シーズに基づいて、治療への応用、製品化に向けて研究事業を実施中。本研究計画書の中の、13. 研究代表者、研究分担者及び研究協力者の研究費補助を受けた過去の実績、14. 特区の対象となる研究事業の採択状況、のリストのうち、全体に共通する基盤整備などは

【共通項目】

1. これまで研究開発事業を実施してきた対象に絞り、目標設定を明快にしてこれまでの経験と企業との密接な協力体制の下に早期に製品化を目指した研究計画とする。研究に関する設備や施設は複体内に整備されており原則的にそれらを用いる。参加するサブグループ間で産学官連携して技術交流することにより、国際競争力のある医療機器に必須である高度な差別化を達成する。臨床応用を担当する臨床医や、ニーズ・シーズ調査研究による、臨床的ニーズや臨床使用の際に要求される性能などの提案と、技術動向の調査に基づいて、機器の仕様を up-date しつつ研究開発を進める。

2. 従来の医療機器の問題点を克服する革新的手法の臨床応用を視野に入れた性能、臨床承認品と開発中のデバイスの性能比較などを含む耐久性、血液適合性などを動物実験とともにドライラボにおいて総合的に評価して最適設計法を体系化する。また、治療の現場環境に近い条件での最適な使用条件の決定や使用訓練も行う。

3. 厚生労働省、経済産業省が合同で日本人工臓器学会と日本胸部外科学会の協力により策定し公表されている「人工心臓の開発・審査ガイドライン」と同様に、今回の対象となる機器に関して、技術の研究開発の進行と平行して、規制当局との事前相談も含めて、米国FDAが提案している critical path (臨界経路：開始から終了までの最適・最短経路) を明確にし、産学官一体となって渡って行く方針とする。

4. 臨床応用、治験を行い、次世代型医療機器の早期製品化を目指す。臨床応用開始にあたり、開発者、企業、臨床医の参加の下、プロトコルの策定、適応基準・適応除外基準の策定、使用マニュアルの策定、トラブルシューティングの策定、システムに関する操作ならびに安全管理教育を実施するなど、安全性と科学性、倫理性を高め、倫理委員会の審査の下、「治験拠点病院」での臨床試験を実施する。

【次世代呼吸循環補助システム】 (図3)

1. システムの構築：特殊ガス交換膜使用小型人工肺、高耐久性遠心ポンプ、送脱血カニューラを含む血液回路を組み合わせて、小型集積化し、優れた移動性を有するシステムの構築を行う。工学研究者によってシステムの安全性、省エネルギーを目標に制御回路、プログラム、システムデザインの最適化を図る。

2. 抗血栓性処理方法の最適化：新規ヘパリン化表面処理を開発装置の全血液接触面に施すための最適条件を決定する。人工肺単体ではすでに製品化を完了しており、その条件を参照する。

3. システムの有用性の評価：ヤギを用いた動物実験で装置の緊急対応性・耐久性・抗血栓性に関して評価を行い、改良を進める。慢性動物実験で抗凝血薬投与なしで1ヶ月間の安全な連続使用を達成し、高信頼性獲得のための品質管理を進める。実験が終了したデバイスを回収し、外観検査、表面ヘパリン活性の定量化、走査型電子顕微鏡及び透過型電子顕微鏡による観察・評価、物理学的特性の変化などを評価する。

5. 複体内にある萌芽的な技術としての体外式動脈カOUNTERパルスセッションシステム(コンパクトCP)も、技術の発展があれば、研究計画に組み込む可能性もある。

【革新的循環器病カテーテル治療機器】 (図4)

【冠動脈ステント】 (図4)

1. DLC コーティングステントについては、拡張用バルーンの開発、選定や慢性動物実験評価の最終段階を終了させた後、早期に欧州での臨床試験を実施し、引き続き我が国でも治験を開始する。

2. 薬剤溶出ステントでは、抗炎症性薬剤や内皮細胞特異的ペプチドを含み、かつ、内膜肥厚抑制性薬物を担持できる独自の高分子材料や新規 DLC なども含めて、使用する薬剤の薬理作用及び薬物動態の検討を並行して進める。non-GLP 動物試験を実施後、GLP 動物試験へ移行する。その後、DLC ステントと同様に治験に移行するべく準備し、条件が整い次第、治験を開始する。

3. 新規冠動脈ステントの臨床治験が終了した時点で、施設を限定して無作為化試験の登録を開始する。実地臨床での安全性を評価するために症例登録除外基準を設けない。対照ステントはその時点でスタンダードケアとなっているステントとする。ステント血栓症、死亡、心筋梗塞、標的病変再血行再建などをエンドポイントとして5年まで追跡する。

4. 複体内にある有望な技術として、破裂の危険のある不安定プラークに対する自己拡張型ステントも、技術の発展があれば研究計画に組み込む可能性もある。

【脳血管用治療デバイス】 (図4)

1. 脳血管デバイスに関しては、まず、デバイスの発案から試作を行なう。MRI ハレクションフリーコイルと DDS 器質化促進コイルはカネカが、ナノファイバプロテクトカテーテルは岩田が、ナノファイバカーパードステントと細線頭蓋内血管用ステントは日本ステントテクノロジーが商品化価値のあるデバイスとして成熟させる。

【ナノカプセル酸素運搬体】 (図4)

1. 虚血性疾患治療への適応も踏まえた、人工酸素運搬体の処方設計、治験薬 GMP への対応を考慮した製造設備のプロセ

スバリレーション、バリレーション製造、培地充填試験など治験薬製造を立ち上げることと並行して、非臨床試験（動物実験）にて有効性・安全性を見極める。

2. 量産化用設備に関する要素技術開発、設備の基本設計、有効性発現機序の詳細な確認実施、長期安全性の確認のための非臨床試験を実施し、さらに安全性臨床試験、有効性臨床試験へと発展させる。

【生体制御への人工介入による心不全治療機器】（図5）

【血行動態自動診断治療システム】（図5）

1. 自動治療機能の実現に必要な外部制御可能なシリンジポンプは既存のものがなく、日本メドトロニックの協力下に研究者自身の主導で開発を推進する。さらにこれを他の既存要素を組み合わせ、全体システムを試作する。

2. この全体システムを用いた非臨床試験を行って安全性有効性を確認したのち、研究者主導で1～3期の順序をふみ安全性を確認しながらFIM臨床試験を行う。

【分散植込機器による統合心不全治療システム】（図5）

1. 分散微小素子（ペースメーカ、不整脈検知、神経刺激）を研究者とオリンパスの共同研究として開発する。特にオリンパスが分担して、これらの素子が植えこみ機器としての世界基準であるBritish Standards Institution基準に適合することを確認する。

2. 微小素子が長期に安定して動作することを非臨床試験（慢性覚醒動物での確認）を十分に確認したのち、研究者の主導でのFIM臨床試験を行う。FIM試験には医師主導治験または高度医療制度を利用する。

【高機能体内埋め込み型人工補助心臓】（図6）

1. システムの構築：動圧軸受けを用いた超小型で、長期耐久性・抗血栓性・抗感染性に優れた軸流式体内埋込式血液ポンプ、送脱血カニューラ、長時間の駆動が可能な携帯型小型駆動装置、の研究開発を継続し、高機能体内埋め込み型人工補助心臓システムとして構築する。工学研究者によってシステムの安全性、省エネルギーを目標に制御回路、プログラム、システムデザインの最適化、小型集積化を図る。

2. 抗血栓性に優れた流入出カニューレ、感染予防のための皮膚貫通部分に使用する医用材料や形状の決定を含めた開発・改良を医工学研究者と企業が協力して実施する。

3. 非臨床試験でシステムの安全性と有効性の評価を実施し、それらの結果に基づいて必要であればシステムの改良を行う。慢性動物実験で装置の抗血栓性や作動状況などに関して評価を行う。実験動物には60kg～80kgの子牛を使用して経過観察し、実験終了後は実験動物の術後所見と人工心臓システムの変化などを観察する。耐久性試験による改良と実証を行う。耐久試験は信頼性試験のひとつとして国際的に注目度が増しており、ISOを中心として標準化が進められつつあるため、これに合致するよう動向を注視して試験を進める。耐久試験は2年間の実証試験で終了させず、市販後まで安全維持試験を継続する。

（2）特区と現在進めている研究事業との関係

1. 複合体内の基盤整備事業

【医療クラスター】

平成19年度「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年計画」に述べられている、「国立高度医療センターを中心に産学官が密接に連携して臨床研究を進める医療クラスターの整備」により20年度に設置が決まっている国立循環器病センターの医療機器を中心とした「医療クラスター」の実質的な研究開発、製品化事業を具現化する。

【革新的技術】

平成20年度の総合科学技術会議による「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」に選定された「心機能人工補助装置技術」を中心として具体的な研究プロジェクトを立て、複合体で研究を推進する。

【医療機器開発のための研究基盤整備事業】

平成20年度～22年度の厚生労働科学研究費補助金「医療機器開発推進研究事業」による支援を受けている、国立循環器病センター、早稲田大学理工学部が中核となっており、医療機器の製品化に対する基盤整備、人材育成プログラムをさらに発展させる。早稲田大学は文科省スーパーCOE（先端科学と健康医療の融合）、文科省私立大学高度化事業、ハイテクリサーチ（医－理－工の融合）等によって推進される研究事業の方向はすべて同じベクトルを有し、スーパー特区のひとつの重要機能の位置を占めることとなる。

【治験活性化のための事業】

平成18年度からの「新たな治験活性化5か年計画」のうち厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究事業」による「治験中核病院」国立循環器病センター、「拠点病院」東京女子医大、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る、東京大学、京都大学、大阪大学で、整備された基盤を有する医療機関で臨床試験、治験を実施する。

2. サブグループのこれまでの事業との関連

4つのサブグループ総てがこれまで、経済産業省とNEDO、厚生労働省と医薬基盤研究所、文部科学省と科学技術振興機構の支援と、企業による自己資金により複合体内で研究を継続してきている。詳細は「1.4. 特区の対象となる研究事業の採択状況」と「別紙2：特区と現在進めている研究事業との関係」を参照されたい。

（3）研究全体の計画と年次計画との関係

【次世代呼吸循環補助システム】

1. システムの構築：平成20年～23年

2. 抗血栓性処理方法の最適化：平成20年～23年

3. システムの有用性の評価：平成20年～23年

4. 臨床応用および製品化、海外展開：平成 21 年～24 年

【革新的循環器病カテーテル治療機器】

【冠動脈ステント】

1. DLC ステントの慢性動物実験評価の最終段階：平成 20 年～21 年
2. DLC ステントの欧州での臨床試験、我が国での治験開始：20 年～23 年
3. ステントの開発と非臨床試験：20 年～21 年
4. 薬剤溶出ステントの欧州での臨床試験、我が国での治験開始：21 年～24 年

【脳血管用治療デバイス】

1. 非磁性コイルとプロテクトカテーテルの開発と非臨床試験：20 年～21 年、治験と製品化：22 年～23 年
2. 金属細線ステント、カバードステントと器質化促進コイルの開発と非臨床試験：20 年～22 年、治験と製品化：23 年～24 年

【ナノカプセル人工酸素運搬体】

1. 製造設備プロセスバリデーション、バリデーション製造、培地充填試験 平成 20 年下期～平成 22 年下期
2. 第 I 相臨床試験用治験薬製造 平成 22 年下期
3. 非臨床試験予備試験/本試験・製剤安定性試験 平成 21 年上期～平成 22 年下期
4. 第 I 相臨床試験 平成 23 年上期～下期
5. 第 II 相臨床試験用製剤製造 平成 24 年上期
6. 前期第 II 相臨床試験 平成 24 年下期～

【生体制御への人工介入による心不全治療機器】

【血行動態自動診断治療システム】

1. 外部制御シリンジポンプの開発：20 年～21 年
2. 全体システム試作：21 年～22 年
3. 非臨床試験：21 年～22 年
4. FIM 臨床試験 1 期および 2 期：23 年、3 期：24 年

【分散植込機器による統合心不全治療システム】

1. 分散微小素子（ペースメーカー、不整脈検知、神経刺激）開発：20 年～22 年
2. 分散微小素子の世界基準準拠：22 年～23 年
3. 非臨床試験：23 年～24 年
4. FIM 臨床試験：24 年

【高機能体内埋め込み型人工補助心臓】

1. システムの構築、改良：平成 20 年～23 年
2. システムの安全性と有効性の評価、非臨床試験：20 年～23 年
3. 治験と製品化：平成 24 年～

9. 研究計画の独創性・特区の活用による相乗的な新規性

○研究計画の独創性・特区の活用による相乗的な新規性について記入すること。

相乗的な新規性：「10. 特区の活用方策」の項に詳細に記載するように、今回の特区を活用することで、医療機器に関してこれまでややもすれば各省庁によって切り分けて支援されてきた、基礎研究や技術シーズに基づいた開発研究、大学や研究機関の開発研究基盤整備、国民医療への応用研究、臨床試験のための病院の基盤整備、臨床試験支援のための研究費支援などを統合し、米国FDAが提案している critical path（臨界経路：開始から終了までの最適・最短な経路）として一連の過程として捉えて、日本全国の重要な医工学研究施設、企業、病院が横断的な拠点として参加することで、これまで困難であった革新的な治療機器開発を実現できる。全体をまとめることでサブグループ間の相互技術交流に基づいた技術の進歩が加速できるとともに、企業、研究開発者、臨床医と研究支援省庁、規制省庁との特区内での協議により、米国にも負けない「国を挙げての医療機器開発方策」の策定の基盤となりうると考える。

個別のサブグループ技術の新規性は以下の通りである。

【次世代呼吸循環補助システム】（図3）

- ①装置全体の血液接触面全体に適用可能な抗血栓性表面修飾技術は、従来のヘパリン共有結合化、ヘパリンイオン結合化に比べて早期から極めて長期間にわたり効力が発揮され、その優位性は明らかである。
- ②特殊中空糸製膜技術は国際的に見て特許の優先性は明らかである。
- ③これらの技術を融合した人工肺は既に製品化されて年間約5,000個が出荷され、出血を伴う重症例にヘパリン非使用下で治療に応用され、これまで救命困難であった患者の治療成績を向上させている。国際学会などで「世界で最も高性能な人工肺」との評価を受けている。
- ④開発を進行させている動圧軸受け技術を用いた心肺補助用遠心ポンプは既存製品には無い長期抗血栓性・耐久性を有するもので、世界初のものとなる。
- ⑤今回の開発による人工肺、血液ポンプ、回路の一体化システム、緊急使用用システムの開発は世界的にも大いに期待されている。

【革新的循環器病カテーテル治療機器】（図4）

【DLCコーティングステント】（図4）

- ①統計的手法と遺伝的アルゴリズムを組み合わせた世界初のステント最適化設計ソフトを創生し、効率よく意図した物理的性質を有するステント形状を探索可能。
- ②小さい誤差範囲でステント加工が可能であるため、ステント物性のバラツキを減少させることが可能。卓越した研磨技術により、市販品と比較して非常に滑らかなステント表面を有しているため、血管への刺激を押さえることが可能。
- ③生体適合性に優れた DLC を数十ナノレベル（35 nm）でステント表面に傾斜組成コーティングすることにより、ステント拡張時に DLC のクラックまたは剥離が発生しない。さらに、DLCは複雑3次元形状へのコート技術によりステントの内外面に均一にコーティングされるため、JASTYは抗血栓性、生体適合性、耐腐食性、金属イオン溶出抑制の効果が期待できる。
- ④現在予定しているこの冠動脈ステントの治験では、治験登録直後からの安全性評価試験を開始する予定にしておき、このようなスキームは世界に類を見ず、国際的に遅れが指摘される日本の臨床研究の促進に大きく貢献する。

【薬剤溶出ステント】（図4）

- ① 他社の薬剤は細胞増殖抑制剤を使用しており、細胞を直接攻撃することで短期的には著しい薬効があるものの、細胞増殖を抑制しすぎるために長期的に見れば血管内膜が十分に修復されない為、遅発性血栓症の問題点が指摘されている。一方弊社の薬剤は、細胞に間接的に作用してヘパリン及びヒルジンには認められない抗炎症作用がある安全性の高い抗トロンピン剤を使用することで、細胞を傷つけずに効果を発揮することが可能。
- ②生分解性ポリマーを使用することにより最終的にステント表面のポリマーを完全に消失することが可能であり、生体適合性に優れている。
- ③DLC ナノコートを用いることでステント基材とポリマーとの接着性を改善し、ステント拡張後でもコーティングされたポリマーが割れないため、正確なコントロールリリースが可能。

【脳血管治療デバイス】（図4）

- ①これまで脳動脈瘤の治療に用いられてきたコイルは金属製のもので、脳疾患の診断と治療に汎用されるMRIが使用できなかった。今回のコイルは非磁性材料を用いることで、MRIの使用が可能となる。
- ②新しく開発するカバードステントにより、これまで使用が困難であった脳内の細動脈に適用できるようになり、開頭術の必要性が低減され、医療上の大きな効果が期待される。

【ナノカプセル人工酸素運搬体】（図4）

- ①人工酸素運搬体については、本年発表されたNIH研究者の論文や、FDAワークショップでの議論から、非カプセル型のヘモグロビン利用人工酸素運搬体については、重大な懸念が示され、これに代わる手段としてカプセル型が期待される場所であるが、カプセル型についても、製造コストや製剤に対する複雑な生体反応等、課題も多くあり、実用化が阻まれてきた。本研究については、これまでの検討から、これらの課題を克服し、世界で初めてのカプセル型人工酸素運搬体の実用化につながる。
- ②当該製剤、新規医薬品としての側面と、生物学的製剤としての側面を持ち、さらには無菌操作製剤という regulation の観点から見ても前例のないものといえ、また、血液を原料とすることもあり、特区の活用による早期段階からの規制当局との対話が、開発の進捗に重要な要素となる。

【生体制御への人工介入による心不全治療機器】（図5）

【血行動態自動診断治療システム】（図5）

- ①本開発のように、すぐれた精度で3つの血行動態指標（血圧、心拍出量、左心房圧）を同時に正常化できるシステムは

世界中に存在しない。本システムは高齢化や心不全の重症化により世界的に急増する心不全患者の、慢性期における最大の医療負担である急性増悪への対処を解決する。

②科学的合理的な方法で各患者の病態を解析し、数値化することは診断の精度を上げEBMデータの蓄積に必須である。また治療を（半）自動化することで過酷な医療スタッフの負担を低減することができる。さらに本システムと徐脈薬を併用することで血行動態を維持しながら心保護が可能であり、従来の概念を超えた治療が可能となる。

③適切な対処により使用薬剤量の減少、入院期間の短縮により医療費節約の可能性がある。

④医学教育での使用、災害時や特殊な環境での使用へも発展できる。

【分散植込機器による統合心不全治療システム】（図5）

①現在の植え込み除細動器（ICD）には種々の付加機能（心臓再同期ペーシング、迷走神経刺激、連続モニタなど）が加えられようとしているが、機器と心臓や生体の各部位を結ぶリードの数、信頼性が問題となっている。本開発はこの問題点を解決する。

②高齢化や心不全の重症化により世界的に急増する心不全患者を対象としており、開発の経済的インパクトは莫大である。

③世界最先端でありながら消費電力の少ないUWB無線を用いて素子間やICDが協調し、電力も可能な限り体内で発電供給する最先端素子を用いることで上記問題を解決する。

【高機能体内埋め込み型人工補助心臓】（図6）

①血液ポンプの軸受け技術に関しては磁気による制御技術などと競合しているが、体内埋め込みポンプは軸流型としては世界で初めて非接触・制御不要の動圧軸受を採用しており、消費電力が少なく、世界最小最軽量クラスのサイズと磨耗部の無い半永久使用を可能とする。安定した動圧軸受け技術は世界最先端であり、世界最小最軽量、最長の機械的耐久性を実現できる。また、この開発内容は、平成20年4月に厚生労働省より公表された次世代型人工心臓の臨床評価のための評価指標に準拠しており、非臨床段階から取り組みとしては本開発が初の試みとなる。評価指標によって開発の方向性が示されており、特区の事前相談、優先審査の導入により、実用化までの時間を大幅に短縮させることが可能となる。

②世界的に長期使用人工心臓システムで問題となっている感染予防に関して、開発中の皮膚貫通デバイス技術は極めて有望な技術で、既に、消毒や創傷ケアなどを全く行わずに2年間の慢性動物実験に成功しており、他に同じような技術はない。

③システム全体の抗血栓性の向上のために、材料表面の高分子化学技術を用いた抗血栓性修飾技術とともにDLCコーティング技術も使用する。DLCコーティングについては、そのコーティング条件は無限にあり、条件によって種々の表面を得ることができ、また固定面や可動面、母材の種類によって最適な条件設定を行う。バイオミメティックDLC薄膜として、これまでプラズマ技術の応用によりDLC表面に官能基を付与させるナノ表面修飾方法を開発してきた。この新規な技術を用いれば表面電位等の物性値を自由に制御する事ができ、医療基材表面の血液・組織細胞適合性の向上が可能となる。さらにナノ表面官能基修飾による足場形成技術を応用する事で、生体に有効な高分子や生体分子の固定化も可能となる。