

2010/2002A (1/2)

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための
基盤整備に関する研究 (H20-医工-一般-002)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 妙中 義之

平成23 (2011) 年4月

1 / 2冊

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための
基盤整備に関する研究（H20-医工-一般-002）

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 妙中 義之

平成23（2011）年4月

1 / 2冊

目 次

I. 総括研究報告

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備に関する研究

妙中 義之

II. 分担研究報告

1. 人工臓器開発に関する基盤整備・人材育成

巽 英介

(添付資料1)次世代型血液ポンプシステムの研究開発経過

(添付資料2)次世代型血液ポンプシステムの研究開発体制の構築と研究成果

(添付資料3)先端医療開発特区(スーパー特区)研究計画書

(添付資料4)先端的循環器系治療機器開発特区

2. トランスレーショナルリサーチに関する基盤整備・人材育成

武輪 能明

3. 臨床研究・治験に関する基盤整備:人材育成と教育プログラムの策定と実施に関する研究

北風 政史・山本晴子

4. 心臓・自律神経電気刺激による循環器病治療における人材育成

杉町 勝

5. 医療機器用材料に関する基盤整備・人材育成

山岡 哲二

(添付資料1)図1~4

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の論文別刷

H22年度厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

総括研究報告書

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を 実現するための基盤整備に関する研究

主任研究者 妙中 義之 国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター長

研究要旨

循環器領域の革新的治療用機器とその派生技術に関して、臨床的ニーズの発掘、基礎研究から開発研究、臨床試験、製品化、汎用化の一連の過程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。研究開発、臨床応用と臨床研究・治験の両面の融合が非常に重要であり、独立行政法人化する前の国立循環器病センター内にあった旧臨床研究センターの活用とその活動の発展とともに、先進医工学センター内に産学官連携部門を整備し、研究開発・臨床研究推進プラットフォームを形成した。人材の教育研修に関しては研究・臨床現場での実地活動による育成とともに、各省庁や関連法人、企業からの専門家による定期セミナー開催も実施し、機器開発に関する広い専門知識を習得した。革新的機器の研究開発、臨床応用に関する基盤整備、人材育成に関しては、産学官連携部門の専任特任研究員の雇用、的確な医療ニーズの判定、先端技術・基盤技術の創生と専門的非臨床試験の実施、先端的医療機器技術の均てん化を実践するためのトレーニングセンターの設立、などを実施した。ビジネス化担当員・指導員を国立循環器病センターからの委嘱の形に加え、国循からの直接雇用の常勤、非常勤研究員を採用し、基盤整備に参加させた。臨床研究・治験に関する人材育成に係る基盤整備、教育プログラムの策定と実施に関しては、臨床コーディネータとの協力により、国立循環器病センターの心臓および脳のカテーテル治療部門との連携、心臓血管外科部門との連携を強化した。高度な医療技術開発の一連の各段階を機動的に支援することにより、先進医工学技術に基づく機器の産学連携による製品化、汎用化に向けて進歩が加速された。その過程で得られた経験や育成人材が我が国の研究開発力の増強の基盤となって行っており、本研究により構築された基盤、人材を、研究3年目に当たる平成22年度に独立行政法人化して自立した国立循環器病研究センターの中に組み込み、自律的に革新的医療機器開発が行われていく体制構築に寄与した。具体的には、基礎研究・臨床研究から製品化までワンストップで推進できる拠点化形成を図るために、当研究センターに研究開発基盤センターを開設し、医療機器開発を大きな柱として取り組む体制を構築するとともに、22年度一年間に渡り活発に実践・活動させた。

A. 研究目的

我が国の研究開発力増強の柱の一つである革新的医療機器の汎用使用の実現のためには、臨床的ニーズに基づ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、的確な指標に基

づく評価と改良、基盤技術を有する企業との連携による機器製作、治験を含む臨床試験、製品化と汎用化のための臨床チームのトレーニング、普及のための学会や医療機関との連携など、一連の流れを機動的に支援する必要がある。循環器領域の

革新的治療用機器とその派生技術に関して、この過程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。22年度にはこれを実現する旧先進医工学センター、旧臨床研究センターを核とする医療クラスター構想を実効的に運用するための整備と効率的運用の準備を実施し、独立行政法人化した国立循環器病研究センター内に研究開発基盤センターを設立し、的確に絞り込んだ実例を対象に各段階や進捗状況に応じて支援し、生み出された経験と人材を活用する。国循環器研究所で開発された補助心臓が既に約700例の患者に使用され、人工心臓用小型駆動装置、年間約5000例に使われている高性能人工肺など、医工、産学官連携による先端的機器開発に成功してきており、現在も革新的機器の開発を継続している。病院では循環器領域の機器の治験と臨床研究が非常に多く、ノウハウが蓄積されている。2005、6年度は機器に関する臨床研究はそれぞれ14件であり、治験は2004、5、6年度の3年間では6、7、11件で、増加の一途を辿っている。さらに2007年度より「次期治験活性化五カ年計画」の中核病院に選定され、データマネジメントシステムの開発を進めている。当初は医薬品を主な対象と考虑していたが、医療機器に特有な臨床データに対応可能なシステムの構築も図っていく必要がある。今回の研究で人材を含む基盤をより発展させ強固なものにすることで、先端的治療機器分野の研究開発、製品化の過程を飛躍的に促進することができると思う。対象とする医療機器は主に循環器領域のものとし、一体回路型高性能呼吸循環補助システム、次世代型ペースメーカーや心不全治療のための電気生理学的医療機器、単1電池大の補助人工心臓やカテーテル式人工心臓、次世代型ステントなど、今後も研究開発される心不全治療のための医工連携による先進技術などの中から選定した技術とする。

B. 研究方法

研究開発、臨床応用と臨床研究・治験の両面の融合が非常に重要であり、旧臨床研究センターの活用とその活動の発展とともに、新しく開設した研究開発基盤センター内に産学官連携部門を整備し、研究開発・臨床研究推進プラットフォームを形成する。人材の教育研修に関しては研究・臨床現場での実地活動による育成とともに、各省庁や関連法人、企業からの専門家による定期セミナー開催も実施し、機器開発に関する広い専門知識を習得する。革新的機器の研究開発、臨床応用に関する基盤整備、人材育成については、研究所で行なわれる基礎研究・開発研究に基づいた革新的医療機器を臨床応用するとともに、必要であれば治験を経て製品化し、汎用されるようにするために、人材の活用・育成を含めて基盤整備する。より具体的には、産学官連携部門の活動内容の活性化として、専任特任研究員、ビジネス化担当員・指導員の雇用とその活用を実施する。臨床研究・治験に関する人材育成に係る基盤整備、教育プログラムの策定と実施については、主として旧臨床研究センターがこれを担当する。病院では医療機器に関する治験および自主臨床研究の実施が非常に多く、ノウハウが蓄積されており、その経験を活用し、機器に通じた研究コーディネータの育成研修を実施する。また、医療機器は臨床開発の際に医薬品のようにフェーズを踏んで進むということがない等、医薬品とは異なる観点から研究計画を作成することが必要であるが、この点についても、豊富な治験の経験から教育プログラムを作成する。また、2007年度より「次期治験活性化五カ年計画」の中核病院に選定され、データマネジメントシステムの開発を進めており、医療機器に特有な臨床データに対応可能なシステムの構築を行うこととする。より具体的には、臨床医に対する教育プログラムの策定と実施、研究コーディネータ育成プログラムの策定と実施、臨床試験実施に必要なデータマネジメント体制の構築を行う。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては、国立循環器病センターの実験動物福祉小委員会でプロトコルの評価を受け、実験動物に関する福祉・倫理について十分な配慮を行う。また、臨床応用に際しては国立循環器病センター高度先駆的医療専門委員会、治験審査委員会、倫理委員会の全ての評価を受け、科学的・倫理的に問題がないと判断されたものに限って実施する。

C. 研究結果および考察

平成19年度に「革新的医薬品・医療機器創出のための5ヵ年戦略」に基づいた「先端医療開発特区」の構築が4府省の連携によって開始された。この「特区」の運営は、本研究で提案した「循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備」と全く一致しており、最優先項目として、構築した「先端医療開発特区: 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」を研究課題として、国立循環器病センター全体がその中核機関として取り組んだ。その結果、「治験拠点医療機関」、「医療機器開発の実績を有する医工学研究施設」、「医療クラスター」、「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」の連携体制を発展させるための研究開発基盤センターを22年4月に独立行政法人化した国立循環器病研究センター内に開設し、活動を開始させた。革新的機器の研究開発、臨床応用に関する基盤整備、人材育成に関しては、産学官連携部門の専任特任研究員の雇用の確かな医療ニーズの判定、先端技術・基盤技術の創生と専門的非臨床試験、などを実施した。ビジネス化担当員・指導員を国立循環器病センターからの委嘱の形に加え、国循からの直接雇用の常勤職員、非常勤研究員を採用し、基盤整備に参加させた。臨床研究・治験に関する人材育成に係る基

盤整備、教育プログラムの策定と実施に関しては、臨床コーディネータとの協力により、国立循環器病センターの心臓および脳のカテーテル治療部門との連携、心臓血管外科部門との連携により、医療機器のトレーニングをスムーズに実施するための教育体制の構築を図った。平成22年度に厚生労働省から製造承認を受けた補助人工心臓システムの日本全国の大学や病院への普及のために、トレーニングプログラムも実施した。

個別の医療開発の研究成果や、以上に述べた各項目に関する循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備に関しては分担研究報告書や総合報告書などに記載する。

D. 結論

国立高度専門医療センターを中心に医工・産学官が密接に連携して、研究開発から臨床応用までの確にクリティカルパスを通過することが政策として提案されてきている。本研究はその実行のための研究活動を機動的に支援することでこの政策実現に貢献した。個別要素技術研究は一部支援を受けているものもあるが、汎用化までの一連の各段階を機動的に支援することにより、先進医工学技術に基づく機器の産学連携による製品化、汎用化に向けて進歩が加速された。その過程で得られた経験や育成人材が我が国の研究開発力の増強の基盤となって行っており、ここで構築された基盤、人材を、研究3年目に当たる平成22年度に独立行政法人化して自立した国立循環器病センターの中に組み込み、自律的に革新的医療機器開発が行われていく体制構築に寄与した。具体的には、独立行政法人化した国立循環器病研究センターでは、医療機器・医薬品・医療システムなどについて、基礎研究・臨床研究から製品化までワンストップで推進できる拠点化形成を図るために、当研究センターに研究開発基盤センターを開設し、医療機器の開発と製品化を大きな柱とし

て、臨床医療と基礎研究との複合領域として病院と研究所が連携して取り組むべき①臨床研究・治験と疫学調査の推進、②知的資産の活用、③情報基盤整備と研究企画策定、④これらを支える研究所のトランスレーショナル研究基盤の整備を行った。22年度はこれらの活動をさらに活性化していくために常勤職員、非常勤職員を国立循環器病研究センターの経費で雇用し、活動を行った。これにより革新的医療機器創出のための国家的戦略の実行の一翼を担い、国民の保健・医療・福祉の向上に貢献した。

E. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

F. 研究発表

1. 論文発表

別添論文リストの通り

2. 学会発表

別添学会発表リストの通り

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

別添知的財産リストの通り

研究発表 1、論文発表

- 1) Lee HS, Homma A, Tatsumi E, Taenaka Y Observation of cavitation pits on mechanical heart valve surfaces in an artificial heart used in in vitro testing J Artificial Organs 2010, 13 : 17-23
- 2) Lee HS, Tatsumi E, Taenaka Y Flow Visualization of a monoleaflet and bileaflet mechanical heart valve in a pneumatic ventricular assist device using a PIV system ASAIO Journal 2010, 56(3): 186-193
- 3) 金城利晴、李 桓成、巽 英介、妙中義之、上村匡敬 二葉式機械弁を用いた空気駆動式補助人工心臓内部における流れの可視化 日本機械学会講演論文集 2010,104(1)
- 4) 築谷朋典、巽 英介、妙中義之、大久保 剛、長田俊幸、山根隆志 体内埋め込み型補助人工心臓用軸流ポンプの生体適合性評価 第 22 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集 2010, 55
- 5) 妙中義之 医療機器の研究開発の促進への取り組み -先端医療開発特区（スーパー特区）の構築- 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2010,41(8) 611-617
- 6) 築谷朋典、水野敏秀、巽 英介、妙中義之、西中知博、山寄健二 左室心尖部より挿入される補助人工心臓脱血管の形状に関する流体力学的検討
- 7) 大沼健太郎、本間章彦、住倉博仁、妙中義之、巽 英介、赤川英毅、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、下崎 勇生、向林 宏、片野一夫 空気駆動式人工心臓の流量推定に関する検討 電気学会研究会資料 2010, LD-10 : 51-55
- 8) 本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、妙中義之、巽 英介、武輪能明、赤川英毅、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、福井康裕、下崎勇生、向林 宏、片野一夫 空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発 電気学会研究会資料 2010, LD-10 : 57-61

研究発表 2、学会発表

- 1) Sumikura H, Tsukiya T, Toda K, Takewa Y, Watanabe F, Taenaka Y, Tatsumi E
Development and hydrodynamic evaluation of a novel inflow cannula in a mechanical circulatory supporter for bridge to decision International Society for Rotary Blood Pumps (18) (2010.10.14-16 Berlin)
- 2) Takewa Y, Toda K, Sumikura H, Tsukiya T, Watanabe F, Taenaka Y, Tatsumi E
Development of a novel inflow cannula, 'Lantern cannula' for simple and less invasive continuous flow LVAD support International Society for Rotary Blood Pumps (18) (2010.10.14-16 Berlin)
- 3) Tsukiya T, Mizuno T, Tatsumi E, Okubo T, Osada T, Yamane T, Shirasu A, Taenaka Y
Development of a durable centrifugal blood pump for prolonged extracorporeal membrane oxygenation International Society for Rotary Blood Pumps (18) (2010.10.14-16 Berlin)
- 4) Saito T, Tatsumi E, Katagiri N, Takewa Y, Mizuno T, Hayashi T, Taenaka Y
Development of an ultra-durable heparin-free extracorporeal membrane oxygenation system and its clinical use for pediatric patients International Society for Rotary Blood Pumps (18) (2010.10.14-16 Berlin)
- 5) Mizuno T, Tsukiya T, Nemoto Y, Osada T, Yamane T, Taenaka Y, Tatsumi E
Chronic animal test of an implanted VAD system with a novel infection-resistant skin button International Society for Rotary Blood Pumps (18) (2010.10.14-16 Berlin)
- 6) Ohnuma K, Homma A, Taenaka Y, Tatsumi E, Sumikura H, Akagawa E, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Katagiri, Kakuta Y, Shimosaki I, Mukaibayashi H, Katano K
Flow rate estimation for a pneumatic artificial heart using the driveline air mass flow American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
- 7) Takewa Y, Tatsumi E, Homma A, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y
In vivo test of a novel inflow cannula for less invasive and antithrombogenic European Society for Artificial Organs (37) (2010, 9.8-11 Skopje)
- 8) Hanada S, Takewa Y, Katagiri N, Akagawa E, Homma A, Mizuno T, Tsukiya T, Taenaka Y, Tatsumi E
Effect of selective renal artery perfusion with extracorporeal circuit on renal function under acute cardio-renal syndrome American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
- 9) Sumikura H, Homma A, Taenaka Y, Tatsumi E, Ohnuma K, Akagawa E, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Katagiri N, Kakuta Y, Shimosaki I, Mukaibayashi H, Katano K
Development of a wearable pneumatic total artificial heart system with an ultra compact drive

- unit American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
- 10) Mizuno T, Nemoto Y, Taenaka Y, Tatsumi E Development of a novel skin penetrating pad for preventing the exit site infection of VAD driveline American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
 - 11) Ando M, Takewa Y, Nishimura T, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E A novel counterpulse drive mode in a continuous-flow left ventricular assist device —effect on coronary circulation— American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
 - 12) Homma A, Taenaka Y, Tatsumi E, Sumikura H, Ohnuma K, Akagawa E, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Katagiri N, Kakuta Y, Shimosaki I, Mukaibayashi H, Katano K Development of an ultra-compact pneumatic pressure generation system to drive a pneumatic blood pump for VAD and TAH American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
 - 13) Tsukiya T, Mizuno T, Tatsumi E, Taenaka Y, Osada T, Okubo T, Hidaka T, Nakashima S, Hoshi H, Yamane T, Maruyama O, Nishida M, Kosaka R. Development of the implantable left ventricular assist device with the axial flow pump American Society for Artificial Internal Organs (56) (2010. 5.27-29 Baltimore)
 - 14) Takewa Y, Tatsumi E, Katagiri N, Mizuno T, Tsukiya T, Taenaka Y In vivo test of a novel inflow cannula for less invasive and antithrombogenic LVAD support European Society for Artificial Organs (37) (2010. 9.8-11 Skopje)
 - 15) 片桐伸将、巽 英介、林 輝行、吉田幸太郎、柳園宜紀、小林 進、妙中義之 院内外搬送が可能なモバイルECMOシステムのための人工心肺用移動架台の開発と臨床応用 膜型人工肺研究会 (39) (2010, 11.18 仙台市)
 - 16) 齋藤友宏、巽 英介、片桐伸将、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、林 輝之、吉田幸太郎、妙中義之 超耐久性小児用ECMOの研究開発を臨床応用 膜型人工肺研究会 (39) (2010, 11.18 仙台市)
 - 17) 福長一義、阿部裕輔、山家智之、巽 英介、妙中義之、舟久保昭夫、福井康裕 完全人工心臓用カスケード遠心ポンプの開発 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
 - 18) 片桐伸将、巽 英介、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、林 輝行、吉田幸太郎、舟久保昭夫、福井康裕、妙中義之 長期使用を目指した次世代型人工肺の開発研究と臨床応用 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
 - 19) 築谷朋典、住倉博仁、大沼健太郎、武輪能明、巽 英介、妙中義之、戸田宏一、笹川満夫、渡邊文和、宇川純一 新しく開発した Lantern Cannula の流れ解析ならびに圧力損失性能評価 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
 - 20) 西田正浩、小阪 亮、丸山 修、山根隆志、大久保剛、中島祥吾、星 英男、長田俊

- 幸、妙中義之 拍動流下における連続流型補助人工心臓の耐久性試験 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 21) 安藤政彦、西村 隆、武輪能明、山崎健二、許 俊鋭、小野 稔、築谷朋典、水野敏秀、妙中義之、巽 英介 定常流 LVAD 離脱評価のための新しい駆動モードの開発 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 22) 武輪能明、戸田宏一、齋藤友宏、笹川満夫、渡邊文和、宇川純一、築谷朋典、住倉博仁、大沼健太郎、妙中義之、巽 英介 左心補助循環を簡便かつ非侵襲的に施行する左室心尖脱血管 Lantern cannula の開発 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 23) 水野敏秀、築谷朋典、根本 泰、大久保剛、長田俊幸、山根隆志、武輪能明、妙中義之、巽 英介 抗感染性スキンパッドを装備した次世代型補助人工心臓システムの慢性動物実験 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 24) 花田 繁、武輪能明、齋藤友宏、片桐伸将、角田幸秀、水野敏秀、築谷朋典、妙中義之、巽 英介 急性心腎症候群における最適な腎保護を目指してー補助循環手法を応用した腎動脈選択的な血液灌流法と薬剤注入法の検討ー 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 25) 若林春貴、山本隆彦、越地耕二、巽 英介、妙中義之 完全体内埋込型人工心臓駆動用経エネルギー伝送システムー空心型経トランスフォーマーのコイル寸法の検討ー 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 26) 武輪能明、中山泰秀、山南将志、花田 徹、安藤政彦、齋藤友宏、松井悠一、神田圭一、夜久 均、田地川勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介 組織工学的に皮下で作製した心臓弁付き Conduit(Biovalve)の大動脈系自家移植による性能評価 日本人工臓器学会大会 (48) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 27) 大久保剛、長田俊幸、西田正浩、小阪 亮、丸山 修、山根隆志、築谷朋典、水野敏秀、巽 英介、妙中義之 動圧軸受を採用した軸流型補助循環システムの開発 日本定常流ポンプ研究会 (18) (2010. 11.18-20 仙台市)
- 28) 大沼健太郎、本間章彦、住倉博仁、妙中義之、巽 英介、赤川英毅、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、下崎勇生、向林 宏、片野 一夫 空気駆動式人工心臓の流量推定に関する検討 リニアドライブ研究会 (2010.11.20 仙台市)
- 29) 塩谷恭子、片桐伸将、舟久保昭夫、築谷朋典、巽 英介、水野敏秀、武輪能明、妙中義之、福井康裕 血液実験最小化のための数値解析手法を用いた人工肺内の酸素・炭酸ガス移動量推定に関する基礎的検討 日本動物実験代替法学会 (23) (2010. 12.3-5 港区)
- 30) 住倉博仁、本間章彦、妙中義之、巽英介、大沼健太郎、赤川英毅、李桓成、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、下崎勇生、向林宏、片野一夫 空気駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓用小型駆動装置に関する基礎的検討 日本機械学会 (22)

(2010.5.19-21 北九州市)

- 31) 妙中義之 Research and development of artificial heart and circulatory support systems 日本生体医工学会大会 (49) (2010. 6.25-27 大阪市)
- 32) 若林春貴、山本隆彦、越地耕二、巽 英介、妙中義之 完全体内埋込型人工心臓駆動用経皮エネルギー伝送システム-空心型経トランスのコイル寸法検討による結合特性の向上- 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 (2010. 9.18-20 豊中市)
- 33) 三田満男、本間章彦、三田 豊、巽 英介、妙中義之、福井康裕 人工心臓の埋め込みシミュレーション技術の開発 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 (2010. 9.18-20 豊中市)
- 34) 妙中義之 医療機器開発・製品化の今後の展望 -日本の技術を、いのちのために。 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 (2010. 9.18-20 豊中市)
- 35) 築谷朋典、水野敏秀、巽 英介、妙中義之、西中知博、山崎健二 左室心尖部より挿入される補助人工心臓脱血管の形状に関する流体力学的検討 日本機械学会 2010 年度年次大会 (2010. 3.28-30 名古屋市)
- 36) Takewa Y, Takagi M, Hajjar R, Taenaka Y, Tatsumi E Development of cardiac function analysis for gene transfected rat hearts 日本生理学会 (88) (2011. 3.28-30 Journal of Physiological Sciences 誌上開催)
- 37) 花田 繁、武輪能明、齋藤友宏、梅木昭秀、片桐伸将、角田幸秀、藤井 豊、大沼健太郎、住倉博仁、周 粵閩、築谷朋典、水野敏秀、妙中義之、巽 英介 急性心腎症候群の最適な腎保護療法を目指して -腎動脈選択的な血液送血法と薬剤注入法の検討- 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 38) 藤井 豊、白井幹康、稲盛修二、武輪能明、巽 英介、妙中義之 小動物体外循環モデルの新規構築 -体外循環が生体に及ぼす影響を探る- 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 39) 安藤政彦、武輪能明、西村 隆、築谷朋典、水野敏秀、山崎健二、許 俊鋭、小野 稔、妙中義之、巽 英介 定常流 LVAD の Couterpulse mode は心内膜側血流を増加させるか-Colored Microsphere による組織血流量解析- 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 40) 大沼健太郎、住倉博仁、本間章彦、妙中義之、向林 宏、片野一夫、巽 英介 補助循環装置用耐久試験装置の開発と特性評価 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 41) 片桐伸将、巽 英介、林 輝行、吉田幸太郎、柳園宜紀、小林 進、妙中義之 院内外での搬送使用が可能なモバイル心肺補助システムの開発と臨床応用 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 42) 武輪能明、住倉博仁、大沼健太郎、花田 繁、梅木昭秀、周 粵閩、佐藤正喜、柏原進、田中秀典、藤井 豊、妙中義之、巽 英介 小児用国産型東洋紡補助人工心臓 (M

- サイズ)の前臨床試験(臨床のニーズに応えるために) (2011.2.18-19 米子市)
- 43) 福長一義、阿部裕輔、山家智之、巽 英介、増澤 徹、山根隆志、妙中義之、井街 宏、舟久保昭夫、福井康裕 完全人工心臓用カスケードポンプ (ACCEL PUMP) の開発 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 44) 梅木昭秀、武輪能明、安藤政彦、西村 隆、山崎健二、許 俊鋭、小野 稔、妙中義之、巽 英介 回転数変動型定常流 LVAD が急性心不全の冠血流に与える影響 - 拡張期補助駆動モードが冠血流量を増やすのか - 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 45) 西村 隆、梅木昭秀、安藤政彦、武輪能明、山崎健二、妙中義之、巽 英介、許 俊鋭、小野 稔 回転数変動型定常流 LVAD が急性不全心の心筋酸素消費量に与える影響について 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 46) 築谷朋典、水野敏秀、武輪能明、巽 英介、妙中義之、星 英男、大久保剛、長田俊幸、山根隆志、白数昭雄 動圧軸受技術を応用した血液ポンプシステムの開発 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 47) 水野敏秀、築谷朋典、武輪能明、妙中義之、巽 英介 より安全な長期使用を目的とした次世代型植込み型補助人工心臓システムの改良点と動物実験による評価 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 48) 西田正浩、小阪 亮、丸山 修、山根隆志、大久保剛、星 英男、中島祥吾、長田俊幸、白数昭雄、柳園宜紀、築谷朋典、水野敏秀、武輪能明、巽 英介、妙中義之 拍動流下における連続流型補助人工心臓の耐久性試験方法の改善 人工心臓と補助循環懇話会 (39) (2011.2.18-19 米子市)
- 49) 武輪能明、中山泰秀、山南将志、花田 繁、齋藤友宏、梅木昭秀、松井悠一、神田圭一、夜久 均、田地川勉、大場謙吉、妙中義之、巽 英介 組織学的に皮下で作製した心臓弁付き Conduit(Biovalve)の左心系自家移植による評価 日本再生医療学会総会 (10) (2011. 3.1-2 新宿区)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.

【特許出願】

「カフ部材及びカフ部材付きカテーテル」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2009年12月1日

出願番号：2009-273629

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びカフ部材付きカテーテル」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2009年12月1日

出願番号：2009-273630

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びカフ部材付きカテーテル」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2009年12月1日

出願番号：2009-273631

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びカフ部材ユニット」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年2月4日

出願番号：2010-023154

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びカフ部材ユニット」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年2月15日

出願番号：2010-030273

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カテーテル用カバー」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年2月16日

出願番号：2010-003504

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カテーテル用固定具」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年2月16日

出願番号：2010-003505

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ付きチューブ」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年2月17日

出願番号：2010-032736

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びカフ部材ユニット」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年3月15日

出願番号：2010-057605

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材用パッド及びパッドの接着方法、並びにカフ部材ユニット」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年7月28日

出願番号：2010-169369

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「抗血栓性コーティング剤及び医療用具」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年7月30日

出願番号：2010-171557

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「抗血栓性コーティング剤及び医療用具」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年7月30日

出願番号：2010-171558

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材の製造方法」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年11月15日

出願番号：2010-171558

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材及びその製造方法」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年11月15日

出願番号：2010-255094

出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

「カフ部材用パッド、パッド凸条の接着方法、及びカフ部材ユニット」

発明者：巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘

出願日：2010年11月15日

出願番号：2010-255095

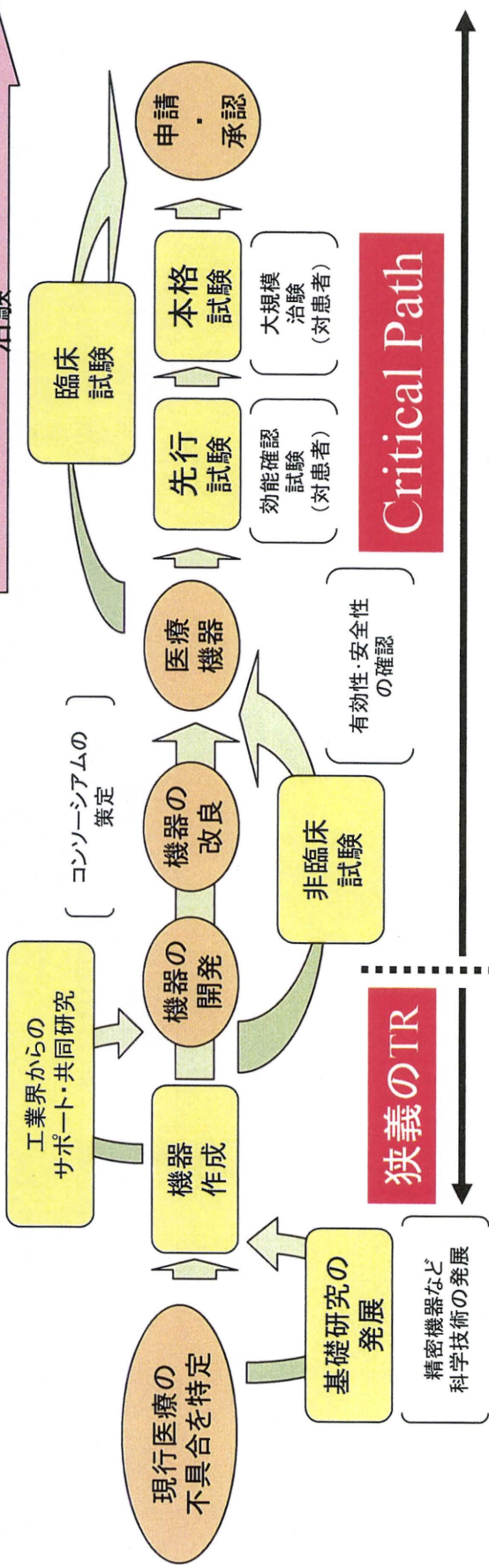
出願人：国立循環器病センター総長、(株)ブリジストン

研究開発のプロセス(医療機器の場合:イメージ)

研究対象の特定

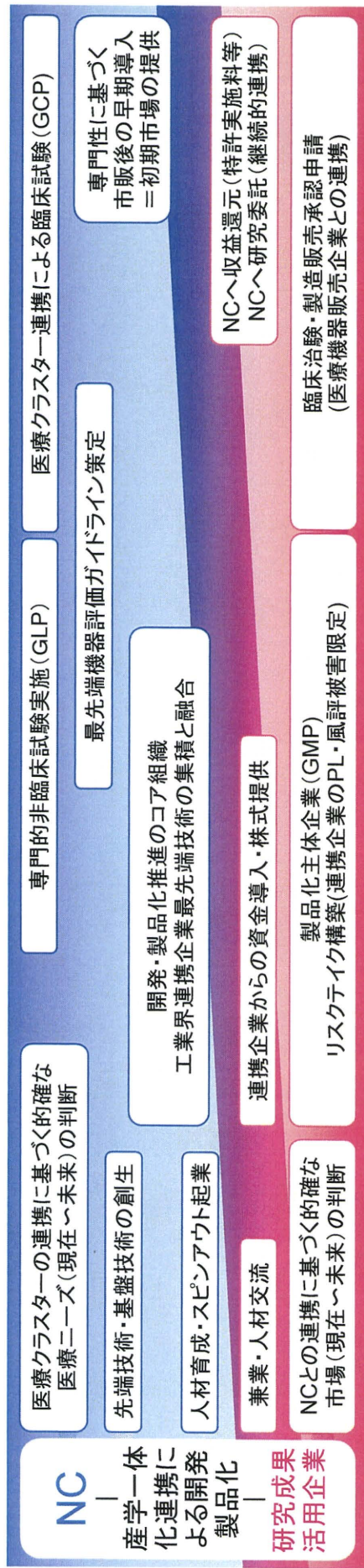
製作

治験



Critical Path

狭義のTR



医療クラスターに基づいた確かな医療ニーズ(現在～未来)の判断

医療クラスター連携による臨床試験(GCP)

最先端機器評価ガイドライン策定

先端技術・基盤技術の創生

開発・製品化推進のコア組織

専門性に基づく市販後の早期導入

人材育成・スピリアウト起業

工業界連携企業最先端技術の集積と融合

＝初期市場の提供

兼業・人材交流

連携企業からの資金導入・株式提供

NCへ収益還元(特許実施料等)

NCとの連携に基づいた確かな市場(現在～未来)の判断

製品化主体企業(GMP)

NCへ研究委託(継続的連携)

臨床試験・製造販売承認申請(医療機器販売企業との連携)

リスクテイク構築(連携企業のPL・風評被害限定)

臨床試験・製造販売承認申請(医療機器販売企業との連携)

効果が期待できる機器を考案

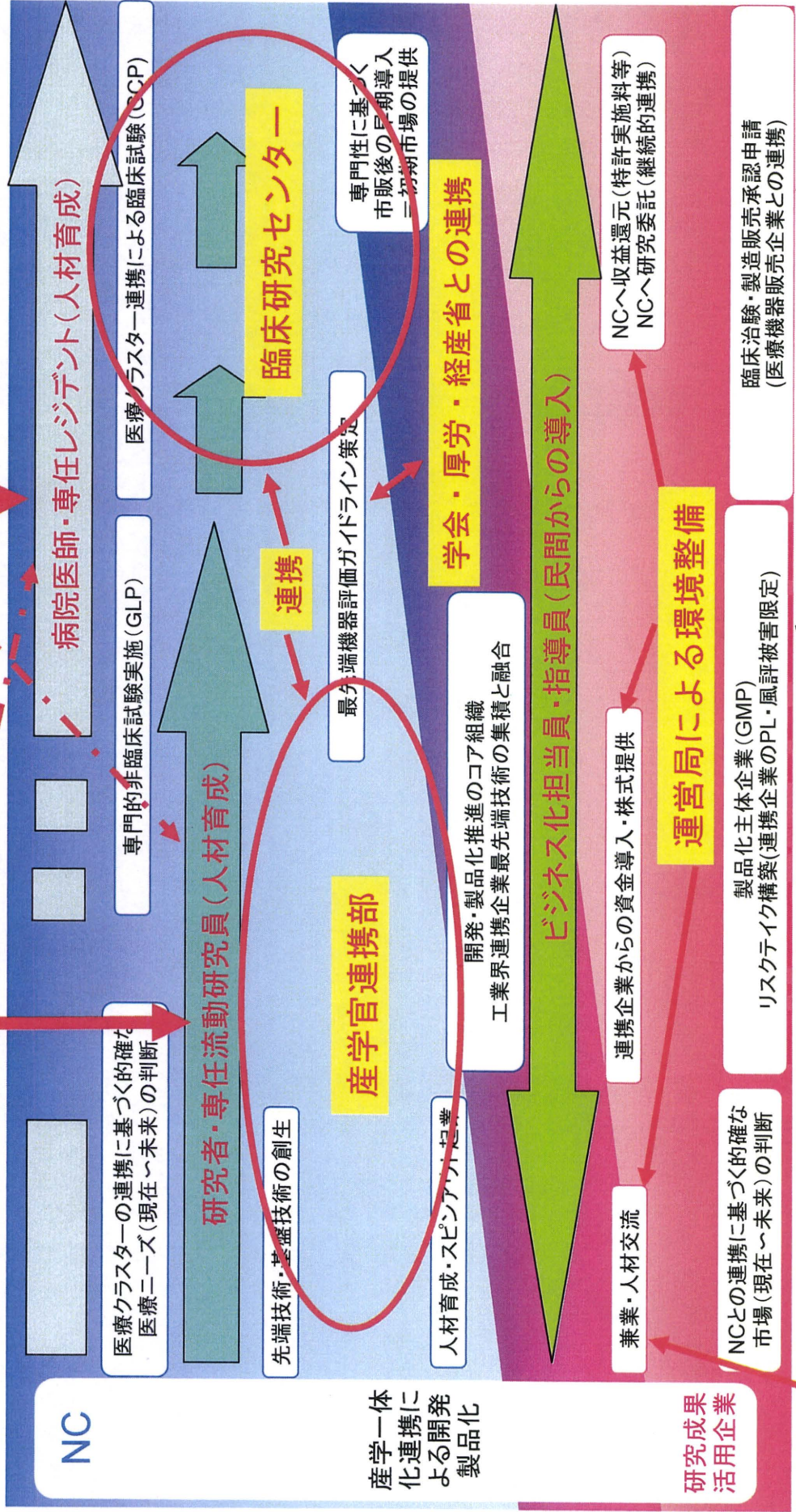
基礎・臨床で評価

製品化

医療クラスター・開放型研究拠点案(研究開発・臨床研究推進プラットフォーム)

研究者による指導・教育

臨床医による指導・協力



大阪府によるバイオフィーマル・クラスター
創成特区の適用

競争的資金(研究開発・臨床試験)

運営のための資金的基盤の整備(外部企業からの導入・財団の利用?)

他のクラスターとの連携

H22年度厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を
実現するための基盤整備に関する研究

人工臓器開発に関する基盤整備・人材育成

分担研究者 巽 英介 国立循環器病研究センター 人工臓器部長

研究要旨 医療機器開発プロセスの中で、これまでは初期の臨床試験が重要視されてきたが、今後はそれ以後の治験を含む製品化プロセス、いわゆるクリティカルパスを如何にして通過するかが大切である。その中で、国立循環器病センターなど国立高度医療センターの役割は極めて重要で、個別の要素技術研究だけではなく、研究拠点、臨床試験施設、人材活用・育成機関としての基盤整備が、革新的医療機器を世の中に出す役割を担う必要がある。本研究は循環器系人工臓器とその派生技術に関して、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した。人工臓器のうち、次世代型呼吸循環補助システム、体内埋め込み型人工心臓システムに関して、「先端医療開発特区（スーパー特区）」に指定された「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」を実施するに当たって、外部の医療機関、研究機関、企業などを連携させて構築した研究体制を引き続き運用した。本年度は昨年度に引き続き、そのうちの体外設置型呼吸循環補助システム、体内埋め込み型人工心臓システム、に関してNEDOの橋渡し研究事業として採用され、製品化に向かう体制を構築することができ、研究内容にも成果が見られた。さらに、22年度を初年度とする5年間にわたって研究する、小柄患者用体内植込み型補助人工心臓システムの開発の研究体制を構築し研究成果を挙げた。

A. 研究目的

医療機器開発プロセスの中で、これまでは初期の臨床試験が重要視されてきたが、今後はそれ以後の治験を含む製品化プロセス、いわゆるクリティカルパスを如何にして通過するかが大切である。その中で、国立循環器病センターなど国立高度医療センターの役割は極めて重要で、個別の要素技術研究だけではなく、研究拠点、臨床試験施設、人材活用・育成機関としての基盤整備が、革新的医療機器を世の中に出す役割を担う必要がある。本研究は循環器系人工臓器とその派生技術に関して、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。

B. 研究方法

これまでも研究開発を実施してきた次世代型呼吸循環補助システム、体内埋め込み型人工心臓システムに関して、「先端医療開発特区（スーパー特区）」に指定された「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」を実施するに当たって、昨年度に引き続き、外部の医療機関、研究機関、企業などを連携させて研究体制の構築を図った。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては、国立循環器病センターの実験動物福祉小委員会でプロトコールの評価を受け、実験動物に関する福祉・倫理について十分な配慮を行う。また、臨床応用に際しては国立循環器病センター高度先駆的医療専門委員会、治験審査委員会、倫理委員会の全ての評価を受け、科学的・倫理的に問題がないと判断されたものに限って実施する。

C. 研究結果

添付する別紙に示すような研究実施体制を昨年に引き続いて運用した。対象となる人工臓器の具体的な研究開発実施内容については、昨年度に提出した総括研究報告書内に示した先端医療開発特区(スーパー特区)に指定された「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」の研究計画書に詳細に記述されているので、再度添付する。本年度は昨年度に引き続き、そのうちの体外設置型呼吸循環補助システム、体内埋め込み型人工心臓システム、に関してNEDOの橋渡し研究事業として採用され、製品化に向かう体制を構築することができ、研究内容にも成果が見られた。さらに、22年度を初年度とする5年間にわたって研究する、小柄患者用体内植込み型補助人工心臓システムの開発の研究体制を構築し研究成果を挙げた。それらについては、別添資料1、2として添付する。

D. 考察

「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」を研究課題として、国立循環器病センター全体がその中核機関として取り組んだ。その結果、「治験拠点医療機関」、「医療機器開発の実績を有する医工学研究施設」、「医療クラスター」、「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」の連携体制を構築し、

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心臓、を研究対象として複合体を形成し、昨年度から「特区」としての認定を受け、本基盤整備研究の遂行を開始することができたと考える。今後も内閣府、厚生労働省、経済産業省、文部科学省などによるこの特区の本来の目的を目指した支援と、人工臓器の早期製品化に向けての規制の柔軟な運用が不可欠で、その環境の下に医療機器開発の基盤整備をさらに推進して行く予定である。

E. 結論

次世代型呼吸循環補助システム、体内埋め込み型人工心臓システムに関して、「先端医療開発特区(スーパー特区)」に指定された「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」を実施するに当たって、外部の医療機関、研究機関、企業などを連携させて、研究体制が構築できた。

F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

別添論文発表リストの通り

2. 学会発表

別添学会発表リストの通り

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

別添知的財産リストの通り