

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が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（35nm）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り、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ビ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ところであるが、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。パイオミメティック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、医療器材表面の血液・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。

10. 特区の活用方策の有効性・具体性及び必要性・妥当性

(1) 特区の活用方策の有効性・具体性

○特区を活用することによる有効性を具体的に記入すること。

1. 先端技術の融合とサブグループの枠を越えた技術連携

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社などが参加することにより、共通する基盤技術としての、機械工学、流体力学、医用生体材料、電気電子工学、制御工学の面から、これまで取り組んできたサブグループの担当機器技術を発展させるだけでなく、サブグループの枠を越えて連携し、複数施設の特徴あるテクノロジーを総合的に早期に集積することで、臨床のfinal prototypeの決定が早く実現させ、特区全体の研究開発の進行をさらに加速させることができる。

2. 医療機器開発と製品化のための基盤・人材育成の更なる発展

平成20年度からの厚生労働科学研究補助金「医療機器開発推進研究事業」による「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する研究」も活用できる。この研究事業には主として動物実験を手段とした開発研究を担当する国立循環器病センターと、早稲田大学などとの連携による循環器系医療デバイスや手術手段の効果の定量評価、あるいは開発する機器の使用訓練などを総合的に行うドライラボ設立構想、これらの過程で活動する人材の育成も含まれており、これを単体で動かすだけでなくこの特区の提案により複合体構成要素の一部として位置づければその機能が更に大きく進展することが期待できる。

3. 医療機器の臨床応用への支援、過程の明確化と治験活性化

臨床的ニーズの開発への反映、臨床応用、治験を担当する、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、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などを複合体に組み込むことで、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、臨床試験、治験など、一連の流れを機動的に支援できる。更に、開発段階からの規制官庁との継続的な協議を行うことにより複合体における専門性や臨床現場での研究開発によって有効性・安全性を科学的根拠を持って担保することが実現できる。

4. 医療機器の製品化、治療への応用への一連の過程の切れ目のない連携

従来から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、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が中心になり、既に築いてきた4つのサブグループの研究を横断的、体系的に統合できる。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ベンチャー企業との連携による機器の製作、製品化を図ることができる。これらの有効

性を十分に活用し、わが国の優秀な機器開発側と臨床試験・治験を経てこれを産業化に推し進める戦略的取り組みの間に存在したギャップを埋めるための戦略的研究を有効に活用できる。

(2) 特区として実施する必要性・妥当性

○特区として実施する必要性や妥当性を具体的に記入すること。

1. 医療機器の臨床試験の活性化と製品化の促進

米国での医療機器の早期導入に有効であるといわれる IDE (Investigational Device Exemption) 制度に近い運用を、特区内で臨床での使用が可能なレベルまで向上できた革新技術に関して、前述したように、厚生労働省、文部科学省、経済産業省によって指定を受け、倫理委員会の整備、データ収集システム構築、CRC や臨床研究専門医の雇用育成を含む基盤が良く整備されている特区内の「治験中核病院」、「橋渡し研究支援プログラム拠点」、「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発の拠点」でこそ実施すべきである。これらの「拠点病院」でこそ臨床試験に参加する患者に対する安全性、臨床試験の倫理性を十分に確保でき、可能であれば、未承認機器の臨床応用を「高度医療評価制度」や試験研究費などの支援による「有償治験」に準じた臨床試験を行うこともできる。

2. 企業の研究開発、製品化への過程の積極的な支援

主として特区に参加する企業の製品化の振興の面から、特区内で開発された技術に関して、希少疾病医療機器や優先審査品目の要件を満たしていなくても、同様の優先的な治験相談や優先的な審査を受けることで、製造販売承認の審査が加速される。また、各省庁からの資金支援期間の不連続性から、研究開発のステージアップの目処がついた場合でも、重複受給の規制の関係から空白期間が発生して研究資金の統合的かつ効率的な運用が困難で、開発の遅延につながる。特区に参画することにより、研究計画の軽微な変更手続きでステージアップまでの空白期間の発生を回避して、研究開発の促進を図ることが可能になれば、製品化のプロセスは大きく加速する。

3. 研究開発の目標設定の明確化、安全性・有効性試験の科学性向上と迅速化への貢献

具体的な研究開発対象が絞られることにより、目標設定が明快となり製品化を目指した研究計画が立てやすくこれまでの経験と企業との密接な協力体制の下に早期の製品化が期待できる。実験研究に関する設備や施設は複合体内に整っており基礎から応用研究まで対応できる体制が整っている。新規技術の安全性・有効性を複数の施設から多角的し、早期に包括的に定量データを取得することで、新規技術と他技術との差異が明確にできる。これらの経験を蓄積により審査ガイドラインの策定根拠、審査期間の短縮化につなげることも可能となる。

4. 医療機器の安全性の更なる向上

新規冠動脈ステントなどの安全性評価を市販後の評価に委ねる現在のスキームでは、安全性懸念が生じた場合に、全国での既に膨大な数の患者が当該機器による治療を受けてしまっていることになる。上記と同様に特区内「拠点病院」に限定して臨床試験登録終了直後より、安全性評価試験に登録可能とすることにより、早期に長期の安全性情報を取得できる。

1 1. 倫理面への配慮

研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応状況、及び実験動物に対する動物愛護上の配慮等を記入すること。

前臨床・非臨床研究では、各種法令・告示・通知に基づき実施する。臨床試験では、研究計画書に関して各機関の倫理委員会での承認、本人書面による informed consent を取得した患者のみを対象とする。被験者の安全性を確保するために、1) 研究協力における説明を分かりやすく行う、2) 研究協力は被験者が主体的に行うもので、研究同意をいつでも撤回できること、撤回しても負担がかからないことを明示する、3) 治験実施中の安全確保を確実にを行うために第三者の参加を得た安全性委員会を設ける。これらの過程は倫理委員会で審査を受けて透明性、公開性、人権擁護を担保する。動物試験では、「動物の愛護及び管理に関する法律」および文部科学省や厚生労働省などの「所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」などに基づくとともに、動物実験等の理念であり、国際的にも普及・定着している「3Rの原則」（Refinement（苦痛の軽減）、Replacement（代替法の利用）及びReduction（動物利用数の削減））に則り適切な動物試験のプロトコールを作成し実施する。

遵守すべき研究に関する指針等

研究の内容に照らし、遵守しなければならない研究に関する指針等については、該当する指針等の「□」の枠内に「○」を記入すること（複数の指針等が該当する場合は、それぞれの枠内に「○」を記入すること。）。

- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律
- ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律
- 特定胚の取扱いに関する指針
- ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針
- ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成等に係る当面の対応について
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
- 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律
- 手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について
- 疫学研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 臨床研究に関する倫理指針
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

- 動物の愛護及び管理に関する法律、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準、動物の殺処分方法に関する指針
- 研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針又は農林水産省の所管する研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針
- 鳥獣の保護及び狩猟の適正化に関する法律
- その他の指針等（指針等の名称：「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬 GMP）について」、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」）

疫学・生物統計学の専門家の関与の有無	<input checked="" type="radio"/> 有・無・その他（ ）
臨床研究登録予定の有無	<input checked="" type="radio"/> 有・無・その他（ ）

1 2. 複合体内の研究者発の研究実績

	H19 年度	H18 年度	H17 年度	H16 年度	H15 年度	H14 年度
特許出願実績	54	53	50	54	35	35
出願国内訳	日本、カナダ、米	日本、米国、独、PTC	日本、米国、PTC	日本、カナダ、米、中、豪、仏、英、独、伊、シンガポール	日本、米、豪、カナダ、台湾、中、PTC	日本、米、台湾、豪、独、カナダ、PTC
複体内への技術又はシーズの導出数	21	12	10	3	3	4
複体内へのライセンス数	9	2	2	0	0	1
複体外への技術又はシーズの導出数	0	8	9	7	5	6
複体外へのライセンス数	1	1	1	0	0	0

試験研究機関等及び企業間での共同研究実績(※1)	47	64	55	34	14	13
治験に至った研究実績	2	1	1	0	0	0
臨床研究に至った研究実績(※2)	0	2	0	0	0	0

(※1) 共同研究実績については、各年度に開始した件数を記入してください。

(※2) 治験、臨床研究に至った実績については、各年度に開始した件数を記入してください。

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(過去5年間)

(膨大になるため82件に絞ったが、さらに絞り込んで主なもののみ記入した。)

(単位：千円)

年度	研究者名	研究事業名	研究課題名	補助額	所管省庁等
19年度	橋本信夫	厚生労働省循環器病研究委託費	未破裂脳動脈瘤の治療方針と個別意思決定に関する研究	21,000	厚生労働省
18年度 17年度 16年度	橋本信夫	厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等総合研究事業	未破裂脳動脈瘤の要因、治療法選択におけるリスク・コミュニケーションに関する研究	43,000 56,000 50,000	厚生労働省
19年度 18年度 17年度	妙中義之	保健医療分野における基礎研究推進事業	次世代型循環補助装置の開発とその多角的応用による新しい心疾患治療戦略に関する総合的研究	52,000 60,000 52,000	独立行政法人医薬基盤研究所
18年度 17年度 16年度	妙中義之	厚生労働科学研究費補助金	医療機器分野の臨床評価ガイドラインの作成に関する研究	3,500 3,500 4,000	厚生労働省
18年度 17年度 16年度 15年度	妙中義之	厚生労働科学研究費補助金	ナノテクノロジーによる機能的・構造的生体代替デバイスの開発	12,000 12,000 15,560 16,000	厚生労働省
15年度	妙中義之	厚生労働科学研究費補助金	医療用具の臨床試験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究	2,100	厚生労働省
19年度	友池仁暢	循環器疾患等総合研究事業(分担)	全国患者登録データを用いたわが国の慢性心不全患者の急性増悪・難治化要因の解明と効果的治療法の確立	40,000 (主任一括)	厚生労働省
18年度	友池仁暢	循環器病研究委託費(分担)	わが国における循環器疾患の発症、治療成績集計とガイドライン作成等のデータベース利用の確立	25,000 (主任一括)	厚生労働省
17年度 16年度	友池仁暢	難治性疾患克服研究事業	特発性心筋症に関する調査研究	45,500 700	厚生労働省

19年度	八木原 俊克	循環器病研究委託費	19公-1 小児重症心不全の治療成績向上のための機械的循環補助手段に関する総合的研究 (主任)	17,000 (2名分)	厚生労働省
19年度 18年度	巽 英介	科学研究費補助金	緊急使用および長期使用が可能な抗凝固療法不要の次世代型PCPS装置の実用化開発	8,300 8,500	文部科学省
18年度 17年度	巽 英介	科学研究費補助金	埋め込み型医用機器使用時の感染防御に有用な新規皮膚貫通部被覆デバイスの開発	1,200 1,600	文部科学省
16年度 15年度	巽 英介	科学研究費補助金	体内埋め込み型及び皮膚貫通型医療機器の局所感染防御のための新規被覆材の開発	1,300 1,700	文部科学省
15-19年度	杉町 勝	厚生科学研究費補助金	植込み型突然死防止装置の開発	773070	厚生労働省
19年度	杉町 勝・河野隆二・西澤 松彦	厚生科学研究費補助金	分散型ナノ植え込み機器を活用した慢性心不全患者の統合的デバイス治療の開発	111,587	厚生労働省
18-19年度	杉町 勝	科学研究費補助金 基盤研究C	コンピュータ制御による、急性心筋梗塞後の循環管理を支援するシステムの開発	3,690	文部科学省 (学術振興機構)
19年度 18年度	山岡哲二	基盤研究(A) (一般)(分担)	循環器系人工組織のプレインプランテーションによる体内自己組織化	9,620 22,620	文部科学省
19年度 18年度 17年度	飯田秀博	厚生労働科学研究費補助金 萌芽的 先端医療技術推進 研究事業(ナノメ ディシン分野)	MRIと核医学手法の正確な重ね合わせ技術に基づく癌の新しい分子イメージング診断法	25,731 26,520 40,560	厚生労働省
19年度 18年度	中谷武嗣	循環器病研究委託費18指-3	難治性循環器疾患の総合的な対策に関する研究	24,115 20,931	厚生労働省
19年度 18年度	中谷武嗣	厚生労働省 難治性疾患克服研究事業	特発性心筋症に関する調査研究	1,400 1,400	厚生労働省
19年度	澤 芳樹	科学研究費補助金 ・基盤研究(A)	生体特性である“ゆらぎ”の新世代人工心臓への応用に関する研究	31,000	日本学術振興会
17年度	許 俊鋭	循環器病研究委託費(B)	重症心不全に対する補助人工心臓治療-自己心回復によるVAS離脱と小児症例に対する装着手術手技の検討	900	厚生労働省
15年度	許 俊鋭	厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)	医療用具の臨床治験の公正かつ効率的な実施のための科学的方法に関する研究(妙中義之班)	1,000	厚生労働省
19年度 18年度	山寄健二	地域新規産業創造 技術開発補助金	次世代型補助人工心臓駆動装置	16,579 42,766	経済産業省
19年度	山寄健二	希少疾患病医薬品等試験研究補助金	LVAS C-01 臨床治験	65,674	厚生労働省

18-19年度	木村 剛	基盤研究 (C)	冠動脈疾患に対する血行再建術の長期成績・予後規定因子の解明	3,500	文部科学省
16-17年度	木村 剛	基盤研究 (C)	糖尿病患者に対する経費的冠動脈形成術および冠動脈バイパス手術の治療成績・予後調査	3,400	文部科学省
15年度	丸山 修	NEDO研究助成事業	血液自身を潤滑液とした血液循環補助装置	9,776	(独) NEDO
15年度	高野久輝 妙中義之	科学研究費補助金	新規血液適合化技術を用いた抗凝血療法不要の次世代型心肺補助装置の開発	3,600	文部科学省
19年度 18年度	長田 俊幸 妙中 義之 巽 英介 西田 正浩 丸山 修 小阪 亮	革新技術開発研究事業	高耐久性を有する次世代超小型補助循環システムの実用化開発	35,000 35,570	(独) 科学技術振興機構
18-19年度	滝 和郎	科学研究費 基盤研究 (B)	脳動脈瘤血管内治療に用いる新規デバイスの開発研究	1510	日本学術振興会
15-17年度	滝 和郎	科学研究費基盤研究 (B)	脳動脈瘤に対する血管内治療用デバイスの開発研究	55,200	日本学術振興会
19年度	梅津光生	ハイテク・リサーチ私立大学学術研究高度化推進事業	医理工融合 生命研究センター	50,000	文部科学省
15-17年度	梅津光生	学術フロンティア私立大学学術研究高度化推進事業	生命科学・医工学統合研究に基づく未来医療への挑戦的研究	44,000	文部科学省
15-17年度	梅津光生	科研基盤B	心臓外科手術訓練シミュレータ開発のための支援技術の確立	6,800	文部科学省
16-19年度	岩田博夫	京都市地域結集型事業	ナノデバイス拠点形成の基盤技術の開発 (小寺秀俊)	240,000	科学技術振興機構
17-19年度	河野 隆二	科学研究費補助金 基盤研究 A	超広帯域 (UWB) 無線技術に基づく医療センサーネットワークに関する研究	47,580	文部科学省 (学術振興機構)
17-19年度	西澤 松彦	NEDO 産業技術研究助成	電気化学的な新規リソグラフィ技術を搭載したパイオチップシステムの開発	31,000	経済産業省 (NEDO)
16-18年度	川口 章	日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 (A)	人工酸素運搬体を用いた酸素療法に関する研究	50,310 (3年間)	日本学術振興会
15-17年度	川口 章	新エネルギー開発機構 (NEDO)	臨床応用可能なナノカプセル型人工酸素運搬体製剤の製造技術開発	50,000 (3年間)	新エネルギー開発機構 (NEDO)
19年度	小林 順二郎	厚生労働科学研究循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業	長期遠隔成績からみた糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究	72,000	厚生労働省
19年度	野々木 宏	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業	急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に関する研究	45,500	厚生労働省
18年度 17年度 16年度	宮本 享	循環器病研究委託費事業	脳動脈瘤に対する血管内手術に関する研究 (主任研究者: 宮本 享)	16,100 17,500 17,000	厚生労働省
19年度	峰松一夫	循環器病研究委託費 18公-5	脳血管解離の病態と治療法の開発	42,300	厚生労働省

19年度	峰松一夫	医療機器開発推進研究事業	脳血管障害の診断解析治療統合化システムの開発	1,500	厚生労働省
17年度 16年度	北風政史	循環器病研究委託費 (16公-5)(主任)	高齢者心不全の治療戦略に関する研究	18,000 17,000	厚生労働省
19年度 18年度	山本晴子	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)	生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生とその応用に関する基盤研究(主任)	96,026 78,000	厚生労働省
19年度	山下 修蔵	医薬品・医療機器実用化研究支援事業	アルガトロバンを溶出制御した新規冠状動脈用ステントの臨床研究	80,000	医薬基盤研究所(厚生労働省)
19年度 18年度	山下 修蔵	次世代戦略技術実用化開発助成事業	国際競争力がある新規冠状動脈用薬剤コートステントの実用開発	100,000 100,000	新エネルギー産業技術開発機構(経済産業省)
19年度	山下 修蔵 中谷 達行	新連携対策補助金	海外向け高機能薬剤コートステントの製造・販売	12,700	経済産業省
18年度 17年度	山下 修蔵 中谷 達行	おかやまチャレンジプロジェクト外支援事業	NiTi合金系表面機能化高性能自己拡張型ステントの開発	5,000 9,000	岡山県産業振興財団
17年度 16年度	山下 修蔵	地域新規産業創造技術開発費補助金事業	冠状動脈ステント用新規薬剤コーティング技術の実用開発	33,000 27,000	中国経済産業局(経済産業省)
19年度	渡辺 敏	医療機器開発推進研究事業：ナノメディシン研究	低侵襲医療機器の実現化を目指した領域横断的な知的基盤の創出と運用に関する研究	49,069	厚生労働省
18年度	福井康裕(代表) 舟久保昭夫	科学研究費補助金(基盤B)	Quality of Lifeの向上を実現する超小型定常流型補助人工心臓の開発	15,200 (3年間)	文部科学省
17年度 16年度 15年度	金田伸一	課題設定型産業技術開発費助成金	臨床応用可能なナノカプセル型人工酸素運搬体製剤の製造技術開発	304,1614 432,939 372,240	経済産業省

14. 特区の対象となる研究事業の採択状況(採択予定・申請中のものも含む) (単位：千円)

(膨大になるため、主なもののみ記入した。)

新規・継続	研究者名	研究事業名	研究課題名	代表・分担等	資金額	所管省庁等
新規	妙中義之	厚生労働科学研究費補助金	医療機器の臨床試験の実施の基準(医療機器GCP)のあり方に関する研究	代表	7,000	厚生労働省
継続	妙中義之	保健医療分野における基礎研究推進事業	次世代型循環補助装置の開発とその多角的応用による新しい心疾患治療戦略に関する総合的研究	代表	52,000	独立行政法人医薬基盤研究所
新規	妙中義之 (巽、杉町、山岡、八木原)	厚生労働科学研究費補助金	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	代表 (分担)	66,592	厚生労働省
新規	友池仁暢	難治性疾患克服研究事業	特発性心筋症に関する調査研究	分担	45,000 (主任一括)	厚生労働省
継続	巽 英介	科学研究費補助金	緊急使用および長期使用が可能な抗凝固療法不要の次世代型PCPS装置の実用化開	代表	7,400	文部科学省

			発			
新規	巽 英介	厚生労働科学研究費補助金	皮膚貫通型医療機器およびストーマを有する患者のQOL向上を目的としたスキンボタンシステムの開発・実用化研究	代表	53,079	厚生労働省
継続	澤 芳樹	科学研究費補助金・基盤研究(A)	生体特性である“ゆらぎ”の新世代人工心臓への応用に関する研究	分担者	31,000	日本学術振興会
継続	山寄健二	希少疾患病医薬品等試験研究補助金	LVAS C-01 臨床治験	代表	26,452	厚生労働省
申請中	滝 和郎	重点地域研究開発推進プログラム	低侵襲脳血管内治療用デバイスの研究開発	分担	78,000	日本学術振興会
継続	福井康裕	科学研究費補助金(基盤B)	Quality of Lifeの向上を実現する超小型定常流型補助人工心臓の開発	代表	15,200	文部科学省
継続	舟久保昭夫	科学研究費補助金(萌芽研究)	生体肺構造を組織工学的に模擬したハイブリッド人工肺の実用化に向けた研究開発	代表	3,200	文部科学省
新規	梅津光生	厚生科研	循環器系DRYラボセンターの創設とENGINEERING BASED MEDICINE(EBM)の推進	代表	80,850	厚生労働省
継続	梅津光生	ハイテク・リサーチ私立大学学術研究高度化推進事業	医理工融合生命研究センター	代表	188,000	文部科学省
継続	梅津光生	スーパーCOE	先端科学と健康医療の融合研究拠点の形成	分担	830,000	文部科学省
申請中	岩田博夫	重点地域研究開発推進プログラム	低侵襲脳血管内治療用デバイスの研究開発	代表	78,000	日本学術振興会
新規	河野 隆二	グローバルCOEプログラム	情報通信による医工融合イノベーション創生	代表	226,980	文部科学省
採択予定	西澤 松彦	戦略的創造研究推進事業(CREST研究事業)	電気化学的な異種材料ナノ集積化技術の開拓とバイオデバイス応用	代表	220,000	文部科学省(科学技術振興機構)
新規	川口 章	日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(A)	全合成人工赤血球による循環障害の革新的治療法の研究	研究代表者	48,230 4年間	日本学術振興会
新規	川口 章	科学技術振興機構「地域イノベーション創出総合支援事業」	全合成人工酸素運搬体「リポソーム封入HemoCD」の開発：新たな虚血性疾患治療法の提案	研究代表者	2,000	科学技術振興機構
継続	長田 俊幸 妙中 義之 丸山 修	革新技術開発研究事業	高耐久性を有する次世代超小型補助循環システムの実用化開発	実施責任者 共同研究代表者(国立循環器病センター) 共同研究代表者(産業	35,700	(独)科学技術振興機構

				技術総合研究所)		
継続	山下修蔵	医薬品・医療機器実用化研究支援事業	アルタロバンを溶出制御した新規冠状動脈用ステントの臨床研究	代表	計380,000 150,000/H21 150,000/H20 80,000/H19	医薬基盤研究所(厚生労働省)
新規 H20~H24 (一次面接をパスして二次面接終了)	山下修蔵	独創的シーズ展開事業	海外製品に独占されている国内ステント市場の奪取を企図する医療経済性・QOLに優れたベアメタルステントの臨床開発と国産化	代表	50,000/年	科学技術振興機構(文部科学省)
継続	代表:原口 妙中(分担) 西江(分担) 白敷(分担)	NEDO・ナノテク実用化研究開発	ナノコンポジット型ヒドロゲルを用いた新規医療部材の開発	代表(分担)	60,000/H20 70,000/H19 70,000/H17	経済産業省
継続	野々木 宏	循環器病研究委託費事業	循環器急性期医療におけるモバイル・テレメディシン実用化とその評価に関する研究	代表	11,000	厚生労働省
継続	宮本 享	財団法人循環器病研究振興財団 指定研究助成金	頭蓋内主幹動脈狭窄症に対する血管内治療用 covered stent (ステントグラフト)の開発	研究代表者	4,750	財団法人循環器病研究振興財団
継続	山本晴子	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)	生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生とその応用に関する基盤研究(主任)	代表	101,112	厚生労働省
継続	渡辺 敏	医療機器開発推進研究:ナノメディシン研究	低侵襲医療機器の実現化を目指した領域横断的な知的基盤の創出と運用に関する研究	代表	44,851	厚生労働省

1.5. 革新的技術開発を促す構造改革に向けた取組に係る提案(※)

<p>○革新的技術開発を促す構造改革に向けた取組について、<u>提案事項がある場合は記入すること。</u></p> <p>【研究開発、製品化の振興、開発過程での規制緩和】</p> <p>○特区内限定 IDE による企業収益確保と治験推進企業が参画する開発機器の治験前の臨床応用の推進。特区研究費の充当などによる治験費用の拠出。参画企業の臨床試験にかかわる研究費拠出分の免税措置。申請企業が税金として納付するお金を、代わりに治験費用に投じてよいという「優遇税制」が認められれば、治験経費の雪だるま式増大は防ぐことができる。この意味で、混合診療または優遇税制の導入により、治験費用の適正化を図る。持ち出しの自己資金負担が委託費の数倍になる場合、企業の負担割合を軽減できるような仕組みづくりが特にベンチャー企業に対して重要。</p> <p>○米国 FDA と同様に医薬品や医療機器の開発を促進する法律上の義務を負う機関が必要。医療機器開発に特化した産学連携を有機的に支援する機関とそれに必要な人材育成が急務。医療機器開発ベンチャー企業を経済的に支援する制度、医療機器による副作用救済制度。</p> <p>○特区に含まれる異省庁管轄複数研究費に関する申請書や報告書、中間評価、などを研究機関、企業などの枠を超えて一本化。同一の申請書や報告書で各研究費による支援に対応。執行事務処理要項の規約統一と事務書類の様式統一。</p> <p>○臨床の現場は規制緩和と逆行して、例えば MR が病棟に入れないなど、多くの規制が入り。臨床現場の情報が企業人に入</p>

りにくくなってきた。特区を活用することによって医療現場のニーズを入手しやすくする。

【審査・臨床試験の規制の変更】

○PMDA への相談の優先受付と経費優遇措置、優先審査。希少疾病医療機器や優先審査品目の要件を満たしていなくても、各省庁の科学研究費で採択されている研究プロジェクトはすべて PMDA の事前相談が無制限無料で受けられるようになること。企業側の相談とは区分して研究サイドからの相談窓口があれば、より前向きで有益な研究開発が進められ、研究現場と実用化の円滑な橋渡しができる。

○治験費用の直接補助、特区内 IDE の実現（＝臨床試験中の経費回収）、混合診療の承認（＝治験費用の負担軽減）などの経済的サポートを行う必要がある。「医師主導治験」や「高度医療」の制度を拡充し、補償保険の充実などを行う必要。また、製品化後の保険収載が不透明な状態にあることは製品化への決断をためらう大きな要因であるため、特区から出た製品に関しては、適正な専門家の判断を通じて、通常の中医協審査ではない特別な枠組みでの迅速な保険収載の仕組みを作ることにも必要かと思う。

○各省庁からの補助金または委託開発の認定期間の最終年度において、研究開発のステージアップの目処がついた場合でも、重複受給の規制の関係から空白期間が発生して研究資金の統合的かつ効率的な運用が困難で、開発の遅延につながる。特区に参画することにより、研究計画の軽微な変更手続きでステージアップまでの空白期間の発生を回避して、研究開発の促進を図ることが可能になる。

○材料・部品提供企業への品質保証以外の責任（PL、医療訴訟）遡及免除の明確化など、本スーパー特区では、特区内での日本版 BAA 法の実現など、技術協力を行う企業の不安が解消されるような法整備を主要施策の筆頭として採り上げるべきと考える。

○特区を通じて、承認審査に携わる審査担当者の知識レベル、技術レベルの向上を図るべき。具体的には、審査担当者も特区における実験的検討、実用化開発において、実験現場や臨床現場の実務を経験すべきと考える。

○薬事法の医療機器開発の実情に応じた改変か別個の「医療機器承認法」の制定が必要。

※ 本事項については、特区の採択時において評価を行うものではありません。

先端の循環器系治療機器開発特区

次世代呼吸循環補助

基礎研究・開発改良研究・非臨床試験
 国立循環器病センター、産業技術総合研究所、東京電機大学
 臨床応用、治験
 国立循環器病センター、大阪大学、東京大学、東京女子医科大学
 参加企業
 ニプロ、三菱重工業、東洋紡績

革新的循環器病カテーテル治療機器

基礎研究・開発改良研究・非臨床試験
 国立循環器病センター、早稲田大学、京都大学、長崎大学、広島大学、国立循環器病センター、京都大学、三重大学
 参加企業
 日本ステントテクノロジ、トーヨーエイテック、カネカ、テルモ、日本メドトロニック

生体制御への人工介入

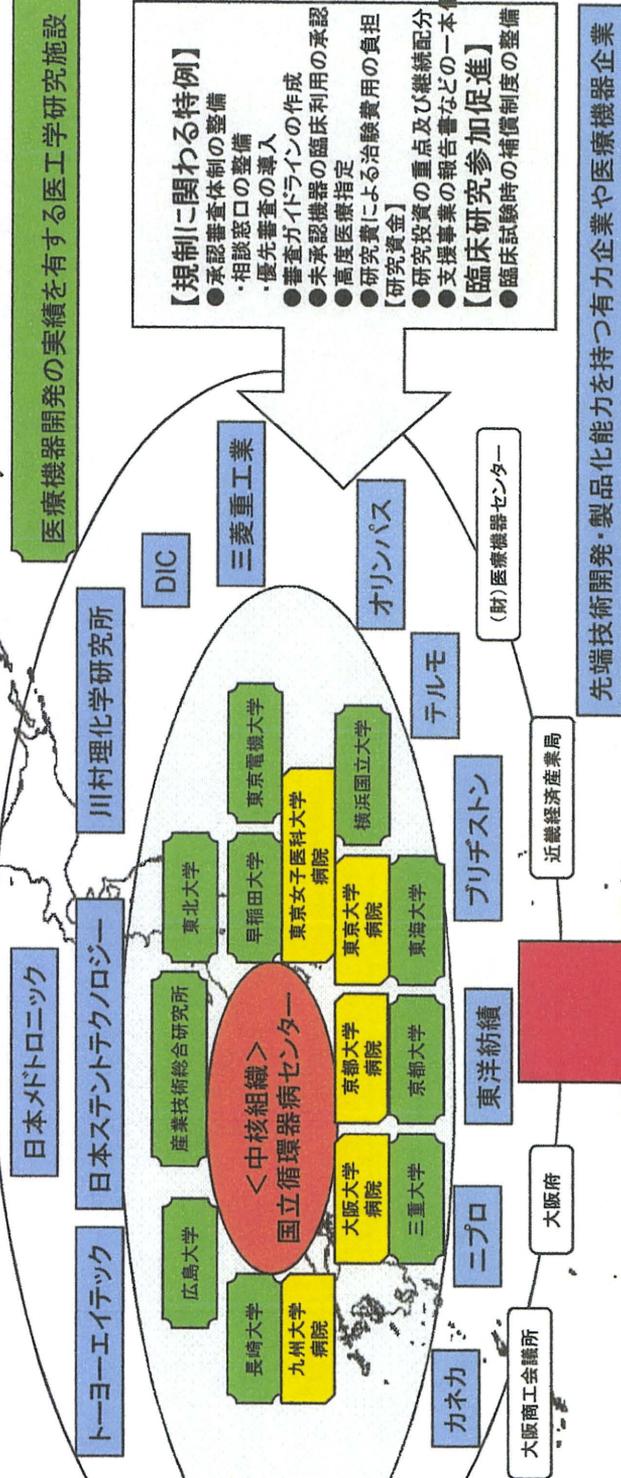
基礎研究・開発改良研究・非臨床試験
 産業技術総合研究所、横浜国立大学、東北大学
 臨床応用、治験
 国立循環器病センター、九州大学
 参加企業
 オリジンパス、日本メドトロニック

高性能体内埋め込み型人工補助心臓

基礎研究・開発改良研究・非臨床試験
 国立循環器病センター、産業技術総合研究所、早稲田大学、東京電機大学、京都大学、長崎大学、広島大学
 臨床応用、治験
 国立循環器病センター、大阪大学、東京大学、東京女子医科大学
 参加企業
 ニプロ、三菱重工業、ブリヂストン、トーヨーエイテック、日本メドトロニック、DIC、川村理化学研究所

急性期治療 ⇒ 両急性期治療 ⇒ 慢性期治療

医療クラスター



医療機器開発の実績を有する医工学研究施設

【規制に関わる特例】

- 承認審査体制の整備
 - 相談窓口の整備
 - 優先審査の導入
 - 審査ガイドラインの作成
 - 未承認機器の臨床利用の承認
 - 高度医療指定
 - 研究費による治験費用の負担
- 【研究資金】
- 研究投資の重点及び継続配分
 - 支援事業の報告書などの一本化
- 【臨床研究参加促進】
- 臨床試験時の補償制度の整備

「次世代の国民の生命・健康への投資」
 「チャレンジングな研究開発を行う企業が活躍できる社会の実現」

先端医療機器開発の環境整備

先進医療の実現

革新的技術の実用化

製造業の高度化実現

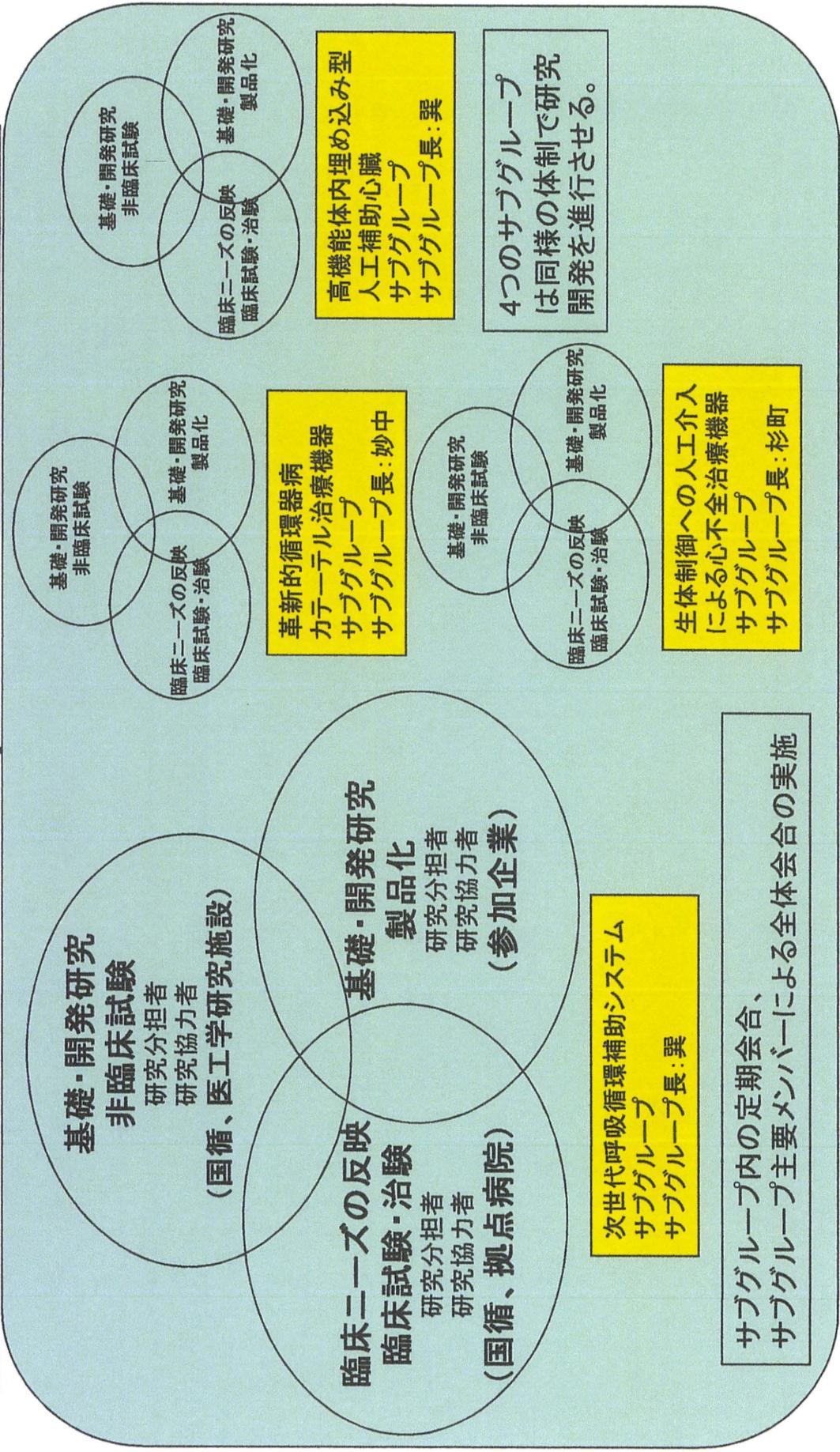
先端技術開発・製品化能力を持つ有力企業や医療機器企業

図2: 実施体制図

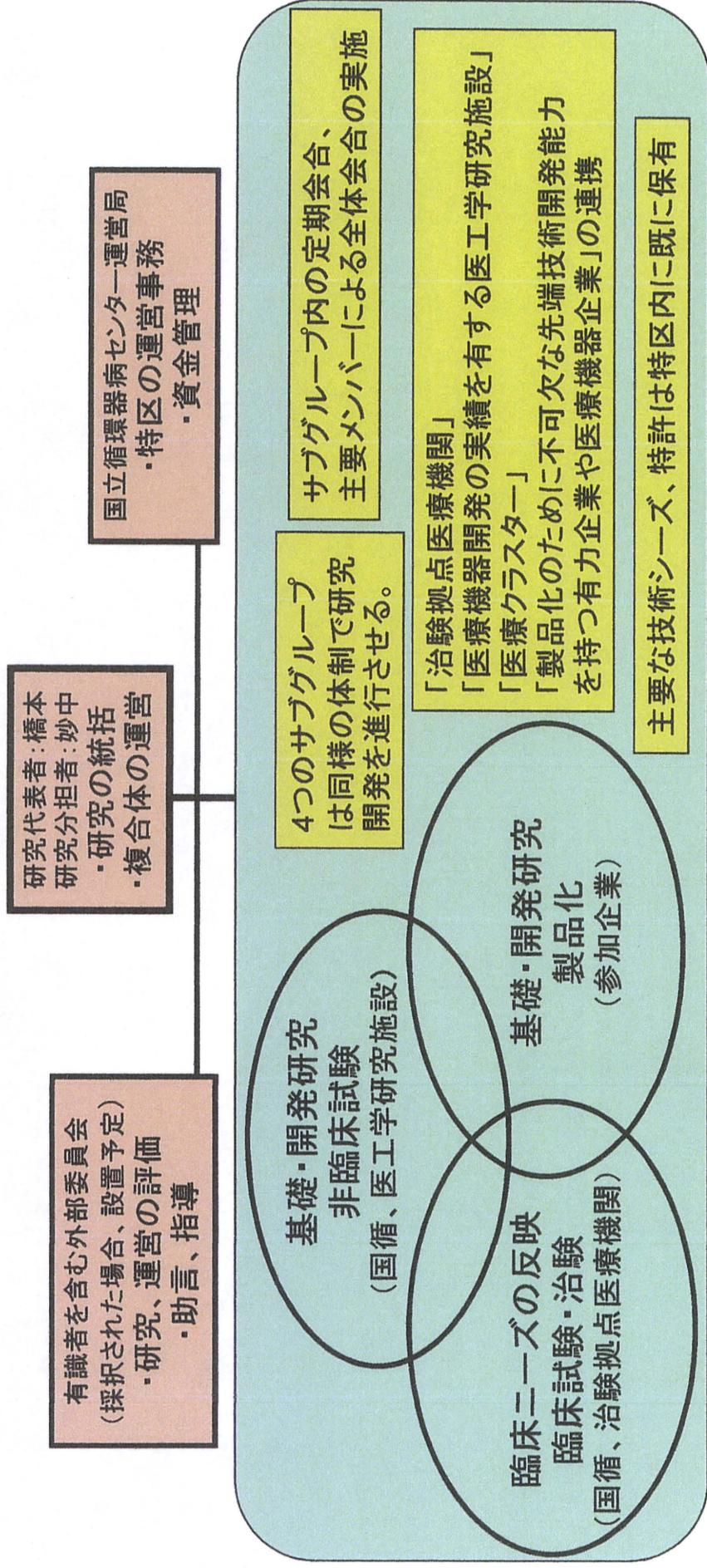
有識者を含む外部委員会
(採択された場合、設置予定)
・研究、運営の評価
・助言、指導

研究代表者: 橋本
研究分担者: 妙中
・研究の統括
・複合体の運営

国立循環器病センター運営局
・特区の運営事務
・資金管理



研究体制と実施方法



革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略の推進

- 3つの革新的技術(総合科学技術会議によって選定)を含む提案する全ての医療機器技術は製品化・治療への応用に向けて、既に研究開発を実施中(厚生労働省、文部科学省、経済産業省による支援)
 - 医療クラスターの整備事業(厚生労働省による支援)
 - 医療機器開発のための研究基盤整備事業(厚生労働省による支援)
 - 治験活性化のための事業(厚生労働省、文部科学省、経済産業省による支援)
- を統合的横断的に進行させる。

図6: サブグループ4: 高機能体内埋め込み型人工補助心臓

システム改良

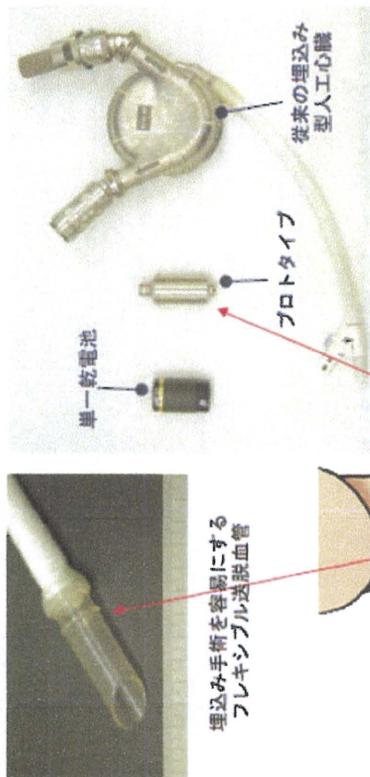
非臨床試験
 国立循環器病センター
 産業総合研究所
 早稲田大学
 東京電機大学
 三菱重工
 ニプロ

医用構造材料の改良

長崎大学、広島大学
 東京電機大学、京都大学
 ブリヂストン
 トーヨーエイテック
 DIC社
 川村理化学研究所

基礎技術

三菱重工
 国立循環器病センター
 産業総合研究所の共同研究



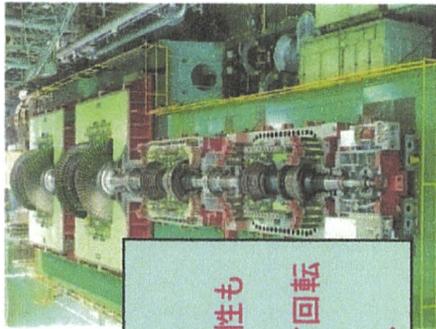
臨床応用

国循環センター
 大阪大学
 東京大学
 東京女子医科大学

製品化

ニプロ
 三菱重工株式会社

動圧受け技術
 高速回転技術



高機能体内埋め込み型人工心臓システム

世界最小、最軽量(150 g)クラス

体内埋込みが容易、小児への適用の可能性も

動圧受けで羽根車が血液室内で浮上して回転

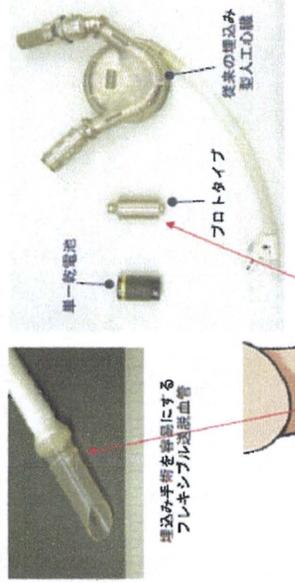
少ない電力消費、機械的耐久性は永久



皮膚と一体化し、消毒不要で感染症を防止する皮膚貫通装置

基礎技術 国立循環器病センターとブリヂストンの共同研究

高機能体内埋め込み型人工補助心臓



世界最小、最軽量(150g)クラス
体内埋込みが容易、小児への適用の可能性も
動圧軸受けで羽根車が血液室内で浮上して回転
少ない電力消費、機械的耐久性は永久

心臓移植を待たずに帰宅し、社会復帰が可能。
患者や家族のQOL改善、入院期間の短縮、
就労により医療費負担を大幅に軽減。

製品化：三菱重工、ニプロ

3次元多孔体技術の応用による経皮電線部の
長期間感染予防の実現(2年間の実績)

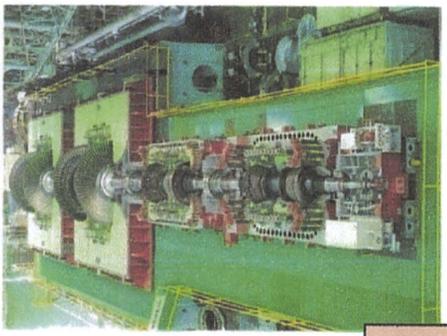
2008年 2009年 2011年 2012年 2020年

システムの構築、改良、安全性
と有効性の評価、非臨床試験

海外展開、更なる改良と製品化

治験と製品化

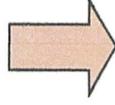
動圧軸受け技術
高速回転技術



基礎研究、開発改良研究・非臨床試験
国立循環器病センター、
産業技術総合研究所、
早稲田大学、東京電機大学、
京都大学、長崎大学、広島大学
臨床応用、治験
国立循環器病センター、
大阪大学、東京大学、
東京女子医科大学
参加企業
ニプロ、三菱重工、ブリヂストン、
トーヨーエイテック、
日本メドトロニック、DIC、
川村理化学研究所

特区の必要性と社会的意義・有用性

1. 先端技術の融合とサブグループの枠を越えた技術連携
2. 研究開発の目標設定の明確化、安全性・有効性試験の科学性向上と迅速化への貢献
★研究開発者と臨床医、学会、省庁の連携による開発・審査ガイドライン策定に貢献！！
3. 医療機器の臨床応用への支援、過程の明確化と治験活性化
★特区内でこそ、米国IDE(Investigational Device Exemption)制度に近い運用を！！
4. 基礎研究から製品化、治療への応用への一連の過程の切れ目のない連携
★米国FDAの提案するCritical Path(臨界経路:開始から終了までの最適・最短な経路)の我が国での構築！！
5. 医療機器開発と製品化のための基盤・人材育成の更なる発展
★特区内での活動が次世代の施設基盤、人材基盤を育てる！！



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

研究開発の加速と成果実現の可能性を一段と高める。
次世代の国民の生命・健康への貢献と投資
チャレンジングな研究開発をする企業が活躍できる社会の実現

欧米に負けない「国を挙げての医療機器開発方策」
策定の基盤形成

厚生労働科学研究費補助金
(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

研究分担者 武輪 能明 国立循環器病研究センター人工臓器部 室長

研究要旨

トランスレーショナルリサーチ(TR)に関する基盤整備・人材育成を研究テーマに、循環器病等の専門知識や技術を、高度な設備や機器を用いて、専門家の監修や指導のもとで、医療従事者から、医療機器関連業者、一般人などに訓練を行う施設を充実させることを目的にトレーニングセンターを開設した。また運営実績として、本邦初承認された植え込み型補助人工心臓の医療従事者に対するトレーニングを滞りなく開催した。

A. 研究目的

国立循環器病研究センター人工臓器部では、人工心臓や人工肺を中心とした、医療機器の開発から製品化までを行ってきたが、その中で効率よくトランスレーショナル研究(TR)を推進するために改善すべき問題点なども出現した。なかでも新開発された医療機器を市場に広く提供するには、機器を使う側である医療従事者の技術の修得が求められるが、特に人工心臓のような複雑な機器では、正確に人体に植え込み、安全に駆動させるための用意周到なトレーニングが必要であることが指摘された。しかし、これまでのセンターでは、トレーニングを指導する環境が十分に整備されていなかった。したがって本研究では、循環器病等の専門知識や技術を、高度な設備や機器を用いて、専門家の監修や指導のもとで、医療従事者から、医療機器関連業者、一般人などに訓練を行う施設を充実させるためのトレーニングセンターを開設し、またそれを機能的に運営することを目的とした。

B. 研究方法

当センターで研究開発・製品化・汎用化を推進する『研究開発基盤センター』内にトレーニングを率先して推進するトレーニングセンター部門を新設。スーパー特区および医療クラスターの予算を用いて、ドライラボとシミュレーションルームを備えた医療クラスター棟の新設計画を進めると共に、研究棟新館4階を改修し、ウェットラボを設置した。この部屋は、Cアームによるアンギオ設備の他に無影灯、手術台を備えてハイブリッドオペ室とすることにより最先端の臨床トレーニングにも対応できるようにした。この設備を使って、豊富な知識と経験を持つ熟練トレーナーがきめ細かな指導を実施し、内部スタッフはもちろん、外部スタッフまで確実に技術修得できる体制を整えた。(倫理面への配慮)

本研究は施設や体制の基盤整備に関する研究であり、倫理面の問題はない。

C. D. 研究結果と考察

2010 年末に国産で初めて製造・販売承認を受けた植え込み型人工心臓の医師、看護師、臨床工学士を対象にしたトレーニングをパイロットケースに、新設したトレーニングセンターの運営を開始した。その結果、2011 年 1 月より、当センターの病院を含めた計 3 施設に対して、ウェットラボを使用した大動物への人工心臓植え込みトレーニングを開催した。人工臓器部で行ってきた大動物実験のノウハウを十分に生かして特に大きな問題もなく、プログラムを遂行できた。施行後の受講者へのアンケートでも、実際の植え込み手術に近いような状況でトレーニングできたこと好評であった。トレーニングを委託した企業にとっても当該新規医療機器の早期実用化に貢献し得たと、評価を受けた。

E. 結論

以上より、今回設立したトレーニングセンターは、最新の循環器等の医療機器技術にも対応できる設備を備え、またそれを運営するソフト面も十分に機能することが示された。今後も活動内容を臨床治験に関するトレーニングの実施や、学会が施行する機器使用許可認定のためのトレーニングなどへと裾野を広げることにより、循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化の促進に貢献することが期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

朝日新聞 2011 年 2 月 24 日付朝刊にトレーニングセンターの関連記事掲載

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし