

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

臨床評価へ向けた準備（プロトコル作成、倫理委員会への手続き）、臨床治験  
および PMDA への試験前相談

研究分担者 齋木佳克 東北大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能とする、極細径光ファイバ圧力センサを臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。光ファイバ圧力センサの臨床評価へ向けて、工学的実験、動物実験での安全性試験を行い、最終的なデバイス規格を決定した。また、それらのデータをもとに行った倫理委員会へ臨床研究申請のためのプロトコル作成、倫理委員会への手続き、PMDA への試験前相談の結果について報告する

A. 研究目的

当該センサの応用用途ごとの使用設定を進め実現可能なマイクロデバイスのシステム開発を行う。さらに、動物実験を行い、当該デバイスの臨床応用に向けたデバイスの実装、特性評価、安全性評価などを行い臨床試験への橋渡しを行うことを目的とする。

当該年度は「1. 臨床評価へ向けた準備（プロトコルへ添付する工学的安全性試験、プロトコル作成、倫理委員会への手続き）および臨床治験」、「2. PMDA への試験前相談」を行った。

B. 臨床評価へ向けた準備

B-1-1 工学的安全性試験および動物実験

最終的なデバイスの規格を決定、安全性を確認するために、工学的安全性試験

を行った。工学的安全性試験は①先端柔軟性試験、②引張強度試験、③操作性評価試験を行った。いずれの試験においても、臨床上の使用において安全性に問題ない結果であった。詳細な結果は「動物実験による効果の確認および安全性評価」に記載されている。また、前年度、臓器還流カテーテルの先端の血栓形成が問題となっていたため、構造を変更した。構造を変更したデバイスを用い再度動物実験を行った。実際の臨床で使用する時と同条件下にて実験を行い、血栓の評価を行った。血栓の形成は認めず、光ファイバ圧力センサを装填した臓器還流カテーテルの構造を最終決定した。

B-1-2 プロトコル作成および倫理委員会への手続き

臨床試験に向けてのプロトコル作成を

行った。プロトコル作成に関しては前年度に引き続き、東北大学病院臨床試験推進センター (CRIETO) プロトコル作成支援部門および開発推進部門に相談しながら行った。

被覆付き光ファイバ圧力センサは、臓器還流カテーテルおよび FFR 計測カテーテルに実装する予定となっている。2つの新規デバイスとして、各々のプロコルを作成し倫理委員会へ提出する必要がある。昨年度作成したプロトコルを2種類のデバイス用に変更・修正（プライマリーエンドポイントの再設定および臨床的な安全性評価法について）を行った。心臓カテーテル検査もしくは PCI の際に使用すると考えられる、FFR 計測カテーテルに関しては、実際に臨床試験を行う際に協力を依頼している東北大学循環器内科より安全性評価法等について意見をもらい、プロトコルを作成した。新規デバイスの臨床試験に関し、倫理委員会の承認を得るためには、デバイスの製造行程の企業への移管が必要である。現在 2 つの新規デバイスについて移管を行っている最中であるため、倫理委員会への申請は行っていない。

## B-2 PMDA への試験前相談

平成 25 年度に一度、PMDA への臨床評価前の事前診断を実施した。当該事業においてのセンサの供給は企業からの提供が望ましいとの指摘を受けた。

センサは同構造を用いてはいるが、用途の異なった、2種類のデバイスが存在するため、供給に関して完全に移管できていない状況である。2種類のデバイス

の製造移管を行う企業は決定している。平成 27 年度中に、企業への製造工程の移管を行い、PMDA への再度試験前相談を行う。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

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

医療機器メーカーへの作製業務移転

研究分担者 松永忠雄 東北大学マイクロシステム融合研究開発センター 助教  
西谷内啓介 東北大学大学院医工学研究科 研究補助員

研究要旨

臨床評価へ用いるデバイスの安定供給を確保する体制の準備を進めるために、光ファイバ圧力センサの製造を外部へ移転する交渉を進めている。また、当該事業で開発を進めている被覆付き圧力センサ、および選択的臓器還流カテーテルへのセンサ実装について、既存の医療機器メーカーと共同研究締結、および技術移転を行った。

当該年度では、製造工程の委託を可能にするためのプロセス変更、および製造業務の移転について進め、検証した。

一方、製造移転が完了するまでは、本学内での製造、評価体制は維持する。

A. 研究目的

当該事業における極細径光ファイバ圧力センサの製造業務をメーカーに移転することを目的とする。来年度以降に計画している臨床試験で使用する多数の圧力センサの安定した供給を確保する体制を準備し、当該事業で開発したデバイスの上市につなげる。

B. 研究方法

当該事業で開発している光ファイバ圧力センサを実装した医療デバイスを臨床応用するためには、デバイスだけでなく光ファイバ圧力センサも安定供給も求められる。本年度は①光ファイバ圧力センサ、およびそれを実装した②被覆付き圧力センサと③

選択的臓器還流カテーテルの実装についても個別に医療機器メーカーへ技術移転を進めた。

一方、製造技術移転が終了するまでは、本学内での製造、評価体制は維持する。

C. 研究結果

①光ファイバ圧力センサの製造技術移転

当該センサの製造技術移転内容は、センサチップの設計論、センサチップと光ファイバとの接合ノウハウ、センサの評価技術、そして計測した光干渉波形から圧力として算出するためのアルゴリズムがある。センサチップの製造については、半導体微細加工装置やクリーンルーム施設などが必要になり、その全てを移転候補先の企業だけで

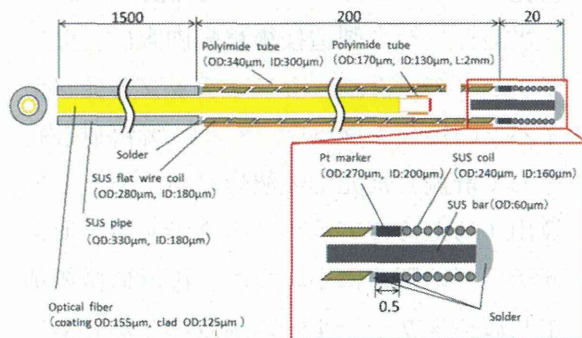
行うことは技術育成までの期間や費用などから現実的ではない。そのため、センサチップ作製については、ファブレスとし、外部で作製する。製造したセンサの品質保証などを行うためにセンサ設計について技術移転を行う必要がある。

これらの技術移転契約について、医療機器メーカーと協議を進めている。具体的な内容を記載した(当該報告書では伏せるが)契約書を作成し、交渉している。また、交渉中の企業で作製した当該光ファイバ圧力センサは、他社の医療機器メーカーにも OEM 供給できるように交渉している。そうすることで、今後開発されるであろう新たな応用デバイスへ展開できる。

メーカーと本学は既に共同研究契約は締結しており、研究協力体制を持ちながら進めており、平成 27 年度に契約締結予定である。

## ②被覆付光ファイバ圧力センサの製造移転

血管内狭窄部の血管形成術を行うための判断基準として、冠血流予備量比(Fractional flow reserve: FFR)を計測することが行われている。下図に示す被覆付光ファイバ圧力センサを FFR 計測に用いるが、光ファイバ圧力センサと金属パイプ、およびコイルなどと実装する必要がある。その実装工程を

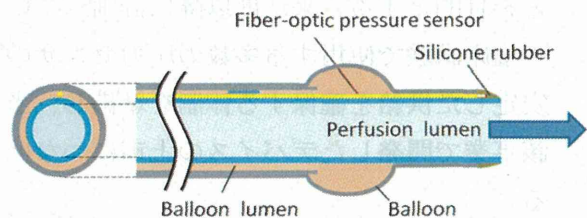


被覆付光ファイバ圧力センサ構造

既存の医療機器メーカーへ技術移転を行った。また、移転を行った医療機器メーカーと本学とは共同研究契約を締結済みである。

## ③光ファイバ圧力センサを実装した選択的臓器還流カテーテルの製造移転

胸腹部大動脈瘤手術を行う際、動脈瘤の部分の血管を迂回させるバイパス回路を使用する。術中、一時的でも大動脈からの血流を遮断すると主要臓器が虚血状態に陥る。それを防ぐために体外にある 1 台の体外循環装置から複数の臓器灌流カテーテルを用いて主要な臓器へ血流を灌流する。特に細径(4.4 Fr.: 1.47 mm)の臓器灌流カテーテルにはこれまで圧ルーメンが設けるスペースが無く、灌流圧は計測できず過灌流や低灌流があっても検知できなかった。下図に示すように臓器灌流カテーテルに細径光ファイバ圧力センサを実装することで安全に対する有効性を実現する。当該カテーテルへの光ファイバ圧力センサ実装については、共同研究契約を締結している医療機器メーカーに移転した。



光ファイバ圧力センサを搭載した選択的臓器灌流カテーテル

## D. 結論

被覆付き圧力センサへの圧センサ実装、および圧センサ搭載臓器灌流カテーテルへの圧センサ実装については、それぞれ共同

研究契約を締結している医療機器メーカー2社へ移転できた。一方、センサ製造についても医療機器メーカーと、センサ作製業務移転について、具体的な契約内容について議論を進めている。そのメーカーと本学は既に共同研究契約は締結しており、研究協力体制を持ちながら進めており、平成27年度に契約締結予定である。具体的な実装に関する移転、およびその準備もほぼ整った。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
橘 侑子, 松永忠雄, 早津幸弘, 齋木佳克, 芳賀洋一, 飯沼貴章, 添田 誠	光ファイバ圧力センサを搭載した細径臓器灌流カテーテル	電気学会論文誌E	135巻 8号	(in press)	2015

