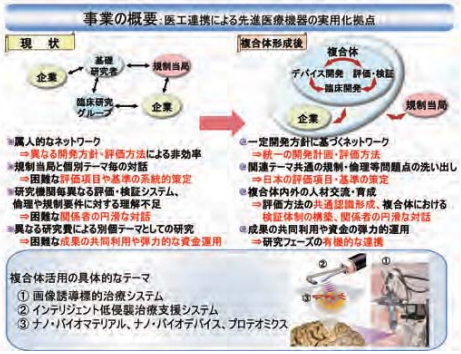
医工連携による先進医療機器の実用化拠点

研究代表者　永井　良三、佐久間　一郎　東京大学工学系研究科

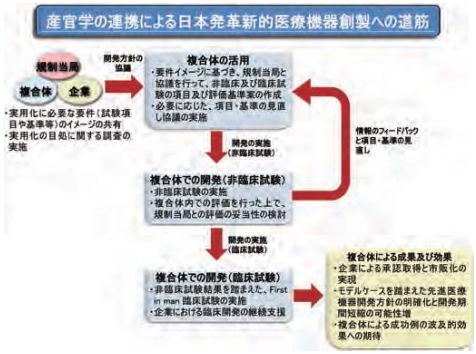
プロジェクトの背景・意義

革新的な医療機器の開発は、新規ナノ・バイオマテリアル、新規ハードウェア・ソフトウェア技術、システム化技術が複雑に融合することにより行われる。このような技術開発では、臨床研究（治験を含む。以下同様）の実施及び薬事承認に向けての評価指標が未整備であり、承認審査に必要となる経済的・時間的コストを見積ることが困難である。このためわが国において優れた基盤技術が開発されているにもかかわらず、企業が実用化を躊躇する原因ともなっている。本特区では、①画像誘導標的治療システム、②計測・制御・情報処理機能を有するインテリジェント低侵襲治療支援システム、③ナノ・バイオマテリアル、ナノ・バイオデバイス、プロテオミクスに関し、国内の主要な研究者からなる複合体、協力企業、規制当局間の継続的協議による共同作業を通じて、非臨床試験で評価すべき項目の特定と評価基準と承認基準を視野に入れた臨床試験の評価項目と評価基準を明確化することで、臨床研究の促進、医療機器承認審査の迅速化に貢献出来るものと考える。また、先進的な医療機器の実用化による本邦医療機器産業界の発展に寄与するだけでなく、企業との連携から、高度な研究能力を持ち、かつ効率的で実用化を見据えた開発能力をもつ人材育成も可能であり、医薬品や医療機器産業界への人的貢献もできるものと考える。



プロジェクトの目標

本複合体では、超音波治療装置や光照射装置とナノ治療薬、内視鏡とロボット技術、インプラントと薬剤の融合等、画像誘導、集束超音波、ロボット、ナノ・バイオマテリアル等の技術を融合した診断・治療機器を開発することを特徴としており、低侵襲で対象組織のみを特異的に標的とする治療法実現を目的としている。また一部の技術は診断と治療を一体化して行うことを可能とする。しかし、これら融合技術は従来の医療機器あるいは医薬品の枠組みに当てはまらないため、薬事法における承認に際し、評価の基準が定まっておらず、非臨床試験・臨床試験の評価項目も明確ではない。そのため、大学においては研究開発でクリアーすべき基準が曖昧なまま研究が行われ、企業においては市場性や開発リスクの評価が出来ないために開発を躊躇する結果となり、我が国の次世代医療技術開発を大きく阻害している。本複合体では、このような次世代医療技術開発に伴う問題に対して、研究者、協力企業と規制当局との間で密接な連携のシステムを構築し、図に示すように複合体と行政、企業が一体となった開発方針の検討を行い、その道筋にそった開発が行われ、複合体内における First in man clinical trial の開始を目指した開発研究を実現・実施する。



プロジェクトの実施体制

各機関の役割

臨床開発機関：東京大学医学部附属病院、九州大学、東京医科歯科大学、慶応義塾大学、東京医科大学、成育医療センター

デバイス開発：東京大学、東北大学、早稲田大学、慶応義塾大学、防衛医科大学、産業技術総合研究所、物質材料研究機構、理化学研究所

協力企業：アロカ株式会社、オリンパス株式会社、株式会社ニプロ、瑞穂医科工業株式会社、マイクロ化学技研株式会社、ナノキャリア株式会社、ファイバーテック株式会社、株式会社ネクスト21、日本メディカルマテリアル株式会社、島津製作所株式会社、株式会社日立製作所　中央研究所、日立メディコ株式会社、HOYA 株式会社、テルモ株式会社、東芝メディカルシステムズ株式会社

複合体内の実施体制に関しては、統括管理を行う本部のも と、開発支援部門、倫理・評価部門、知財・事業化支援部門及び人材育成支援部門をおく。各部門はそれぞれの役割に応じた支援業務等を行うとともに、複合体における研究・開発の円滑な推進のために部門間の連携も密に行う。

5年間の研究成果（全体図）

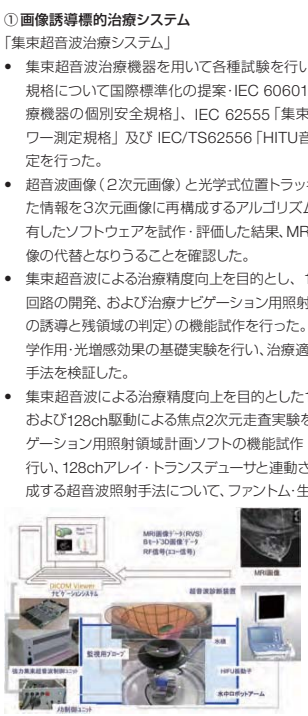
5年間の研究成果（主な研究の具体的な成果）

① 画像誘導標的治療システム

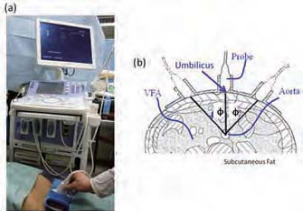
「集束超音波治療システム」

- 集束超音波治療機器を用いて各種試験を行い、国際電気標準会議(IEC)規格について国際標準化の提案・IEC 60601-2-62「集束強力超音波治療機器の個別安全規格」、IEC 62555「集束強力超音波治療機器のパワー測定規格」及び IEC/TS62556「HITU音場評価技術仕様書」の策定を行った。
- 超音波画像（2次元画像）と光学式位置トラッキング装置を用いて取得した情報を3次元画像に再構成するアルゴリズムを開発した。当該機能を有したソフトウェアを試作・評価した結果、MRIやCTで撮影した3次元画像の代替となりうることを確認した。
- 集束超音波による治療精度向上を目的とし、128ch駆動システム用駆動回路の開発、および治療ナビゲーション用照射領域計画ソフト（照射位置の誘導と残領域の判定）の機能試作を行った。加えて、薬剤併用による化学作用・光増感効果の基礎実験を行い、治療適用に向けた効果判定・評価手法を検証した。
- 集束超音波による治療精度向上を目的とした128ch駆動システムの開発および128ch駆動による焦点2次元走査実験を実施した。また、治療ナビゲーション用照射領域計画ソフトの機能試作（組立て実装及び試験）を行い、128chアレイ・トランスデューサと連動させ、化学作用を効率良く生成する超音波照射手法について、ファントム・生体組織を用いた効果判定・評価手法に関する改良を実施した。

また活動を通して新たな課題が設定され、一例としては超音波画像診断を用いた内臓脂肪定量法に関する臨床研究が進み、現在医療機器メーカとの実用化開発へと発展している。



集束超音波治療システム構成



超音波医療画像診断装置を用いる内臓脂肪定量法の研究

② インテリジェント低侵襲治療支援システム

「低侵襲・高精度骨折整復・治療支援システム」

高機能三次元透視装置およびレーザーガイダンスシステムを用いた模擬骨実験を行った結果、骨折整復および骨折部固定を目的とした固定金属の挿入を高精度に達成することが可能であった。また、従来の骨折モデルとは異なる、アクティブおよびパッシブ力を発生させることが可能な骨折モデルの開発を行った。

内視鏡下胸部外科支援デバイスの研究開発

超音波を用いた関節軟骨の定量、術中骨盤位置の正確な測定装置開発への展開を検討している。

また特区に関連する課題として実施した独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発／内視鏡下手術支援システムの研究開発（旧名：インテリジェント手術機器研究開発）」（P10003）において、胸部外科手術用インテリジェント手術機器のための技術開発を行い、現在開発技術を活用した実用システムの開発が共同研究を実施した企業内で進められている。

また本プロジェクトの成果の一部である、結紮を不要とする吻合デバイスについては継続的に研究開発を実施し、長期動物実験による評価と設計の改良を継続的に実施している。また、このデバイスに関連して PMDA の薬事戦略相談を受けた。

③ナノ・バイオマテリアル、ナノ・バイオデバイス、プロテオミクス

「長寿命型人工関節」

東京大学医学部整形外科と工学系研究科マテリアル工学専攻との共同で開発していた長寿命型人工関節について治験を終了し、製造販売承認申請を経て市販された。

マイクロ化学チップを反応系に用い、熱レンズ検出器を検出系に用いた全自動免疫分析装置を、理化学用機器として「マイクロ ELISA」を上市した。当該機器を用いて心不全を主体とした循環器疾患患者及び腎疾患で循環動態のモニタリングのメリットの多い血液透析症例における血液中 BNP の測定を行い、医療機器として開発を進めた。また他のバイオマーカーの測定系についても構築を進めた。

成果の実用化・産業化への貢献

長寿命型人工股関節については、本複合体内（東京大学医学部整形外科と工学系研究科マテリアル工学専攻）での共同開発であり、協力企業（日本メディカルマテリアル社）により製品化・実用化された。また、集束超音波治療システムの開発に際して、各種国際規格の策定が行われ、今後当該分野での医療機器開発を進める上で大きな役割を果たすものと考えられる。

本スーパー特区を活用することで、開発方針の明確化と研究資金の弾力的運用により、基礎、非臨床といった開発ステージが異なる研究の並行した実施が可能となり、開発ステージ間の情報のフィードバックが有効かつ迅速に行われ、全体として効率的な開発が可能となった。これらテストケースの事例を有効に活用することで、今後開発される多数のシーズに関しても、研究初期段階からの明確な開発方針の立案が可能となり、早期の実用化が実現出来るものと思われる。

さらに、複合体内機関同士の連携体制が構築・強化されることで、有望な医療機器シーズの実用化促進に向けて、人材及び資金の効率的な運用も将来的に可能となることも期待される。