

海外医療機器の最新動向勉強会

MINC の会 X Medical Globe

第 20 回勉強会（2021 年 12 月 1 日開催）メモ

1. 第 20 回勉強会プログラム

開催日時：2021 年 12 月 1 日 18:00 から 20:00

会場：オンライン（Zoom ウェビナー）

プログラム：進行 コモンズ副理事長 柏野聡彦

1. 開会挨拶

國土 典宏 国立国際医療研究センター 理事長

杉山 温人 国立国際医療研究センター病院院長

2. 来賓紹介・挨拶

3. 勉強会の進め方及び教材/海外情報誌「Medical Globe」について

前島 洋平 オルバヘルスケアホールディングス株式会社
代表取締役社長、日本医工ものづくりコモンズ監事、兵庫
県立大学 特任教授

佐藤 崇 Medical Globe 編集長

4. 過去の勉強会でのご紹介機器のフォローアップ

5. 海外医療機器の動向紹介とディスカッション・記事紹介

座長：丸岡 豊 国立国際医療研究センター病院 副
病院長 医工連携推進室長

福田 尚司 東京医科大学 心臓血管外科 教授

コメンテーター：五閑 統一郎氏 特許庁 審査第二部医療
機器 治療機器技術担当室長

(1)非侵襲の FFR 解析サービスを提供するハートフロー社が
SPAC と合併：

原 久男 国立国際医療研究センター病院 循環器内
科

(2)Neurescue 社の緊急時に大動脈を一時的に閉塞する
デバイス NEURESCUE

木村 昭夫 国立国際医療研究センター病院 救命救急
センター長

(3)ジンマーの TKA 用スマート人工膝関節 Persona IQ が
米国で承認

桂川 陽三 国立国際医療研究センター病院 整形外科

(4)注目記事紹介

①Breathonix 社の COVID-19 呼吸検査システム

BreFence Go

②Auctus 社の VBT デバイス「Auctus Aynamic」がブレ
クスルー指定に

③メドトロニックが副鼻腔炎治療用インプラントを開発する

Intersect 社を買収

6. 講評・閉会挨拶

谷下 一夫 日本医工ものづくりコモンズ 理事長

2. 勉強会の内容

2. 1 過去の勉強会での紹介機器のフォローアップ（佐藤氏からの説明）

【第3回勉強会2018年3月開催】

AsensusSurgical社（旧TransEnterix社：米）が腹腔
鏡手術用の手術支援ロボットSenhanceの市販前届を完了
特徴としては独立したロボットアーム、直径3mmの各種イン
ストゥルメント、感覚フィードバックを備えた操作コンソール。2019
年5月に日本の承認を取得、2021年9月札幌医大病院が

導入した。日本での導入は、埼玉医大国際医療センター、北九州総合病院、聖マリアンナ医大東横病院、東京都保健医療公社豊島病院に続く5例目。

【第16回勉強会2020年12月開催】

BellaSeno社（独）の乳房再建用の生分解性乳房インプラント「Senella」

特徴としては、3Dプリンターで作られる、ポリカプロラクトン（生分解性ポリマーの一種）製の多孔質な乳房インプラントで、留置後足場となって乳房組織の再生を支え患者自身の生体組織に分解・置換される。2020年8月に、オーストラリアでファーストインヒューマン試験を完了、2021年10月に、テクダイヤ株式会社がディスペンサーノズルを提供。

2. 2 海外医療機器の動向紹介と討論

丸岡豊先生と福田尚司先生の司会によって、3件の海外医療機器の動向が紹介された。これらの3件の記事は、Medical Globe2021年7・8・9月号に掲載された内容である。

① CT画像から冠動脈狭窄の重症度を算出するサービス — 非侵襲のFFR解析サービスを提供するハートフロー社が SPACと合併

（循環器内科：Medical Globe 2021年8月号掲載）

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のような説明があった。冠動脈疾患（CAD）の診断を支援する非侵襲の冠血流予備量比（FFR ※1）解析サービスが既に提供されている。「ハートフローFFRCT」を開発するハートフロー社（米国）は、特別買収目的会社（※2）Longview Acquisition Corp. IIと合併し、ニューヨーク証券取引所に上場する。合併手続きは今年第4四半期に完了する見込み。

【ハートフローFFRCT特徴】

病院から送信されたCT画像を基に人工知能（AI）技術を用いて冠動脈の3Dモデル構築とFFRの算出を行い、FFRのレベル別にカラー表示した冠動脈3Dモデルを提供するサービス。これまでに世界中で470以上の施設に導入されている。

【開発中の製品】

●Planner：冠動脈のインターベンション治療計画の

作成を支援。今年後半に発売予定。

●PreRead：冠動脈CT画像を基に解剖学的狭窄を評価。

来年前半に発売予定。

●Plaque：冠動脈のアテローム性動脈硬化を定量的に評価。来年後半に発売予定。

※1 FFR：冠動脈の狭窄病変による血流阻害を評価する指標

※2 SPAC：未公開会社や事業の買収を目的とした会社
さらに、画像からFFRを取得する製品は2件ある。非侵襲のFFR解析サービスは、キャスワークス社（イスラエル）から、FFRangioという製品名で、欧米で販売中、日本では2020年12月1日から保険適用になっている。Pulse Medical Imaging Technology(Shanghai)社から、AngioPlusという製品で、2018年に中国の薬事承認を取得している。

このデバイスに関して、循環器内科の原久男先生から、以下のような説明を頂いた。心臓は冠動脈と呼ばれる3本の血管によって灌流を受けている。冠動脈の狭窄や閉塞があると、虚血になり、カテーテルを用いたステント治療

（PCI）・バイパス治療（CABG）によって、血流を回復させる。冠動脈疾患治療の適正化の検討があり、PCIと薬の治療と比較した結果、安定な狭心症では、薬でPCI（米国では高額）と同等だった。そこで、米国での待機的PCIは、以後20%減少し、冠動脈疾患治療の適正化が行われるようになった。日本では、待機的PCIは一定数続いており、医療費を圧迫するので、適正化が必要と考えられている。これまでは、見た目の狭窄度で治療する事が通例であった。即ち、形態学的評価と機能的評価は必ずしも一致しないので、機能的評価で虚血を証明して、治療を行う事が求められるようになった。冠動脈内圧測定検査でFFRを測定し、0.8未満では、ステント治療を行うとされている。この検査は、入院して検査し、侵襲を伴う（カテーテル検査を行いワイヤーを冠動脈に挿入するため）。今回の製品は、冠動脈CT画像を基としている。外来で冠動脈CTを施行し、AIを活用して機能的評価が可能になる。そこで、検査法として注目されたが、新規性の高いシステムのため、保険償還額の交渉が難航し、最終的に98500円となった。この額は、心筋シンチグラムと同じ額である。2016年11月に薬事承認されたが、保険点数が決まったのは、2018年11月だった。英米では、20万円の患者費用負担となっている。

ハートフロー社がとる額は、6-7万円なので、病院が収入として取れる額が少なくなる。さらに、厚労省が、過度な施設要件を決めているので、適合する施設は少ない。第一線で、PCIに係る多くの循環器医にとっては、絵に描いたモチと言わざるを得ないので、今後の改善に期待したい。

原先生の説明後に、特許庁の五閑様から、知財特許に関する補足説明を頂いた。FFR 解析サービスに関しては、多数の特許があり、2015年に特許第 5850583 号、ハートフロー、インコーポレイテッドからの出願で、特許権が成立している。パテントファミリーで、世界の複数国で出願されている。

【PMDA の望月先生からのコメント】

プログラム医療機器としては、平成 28 年に国内で初めて新医療機器として承認を受けた機器である。このため審査報告書が公開されているので、詳細は「ハートフロー／審査報告書」で検索いただき、お読み頂きたい。プログラム医療機器であるが日本を含む 7 か国での国際共同治験を行い、実測の FFR との比較を感度・特異度から評価している。また患者データを海外に送って解析したうえで病院に返すシステムとなっていることから、サイバーセキュリティに対する対応も承認条件として課された。平成 30 年には「医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイダンスについて」も発出されているので合わせて参考にして頂きたい。

【福田先生からの質問】

冠動脈の石灰化で評価が困難な場合と、末梢病変に関しては、どのように考えたらよいのか。

【原先生からの回答】CT の冠動脈は、画像が良質でないと呼び評価が難しい。文献では、高度な石灰化がある場合には、冠動脈 FFR 解析は、不適切であるというコメントもあり、末梢病変で良質でない場合ソフトの使用は限局されると思う」と回答された。

【谷下からのコメント】日本では病院の収益に繋がりにくい本製品は、臨床現場で使いにくいという状況は残念である。日本の計算流体力学のレベルは高いので、ぜひ日本の技術で、このような製品を開発して、臨床現場で使って頂けるように願う。

② 救命のために一時的に大動脈を閉塞するバルーンカテーテル

— Neurescue社の緊急時に大動脈を一時的に閉塞するデバイス

(救命救急科 Medical Globe2021年7月号掲載)

佐藤氏と前島先生からの説明は、以下のようである。

Neurescue社（デンマーク）は、大動脈を一時的に閉塞するカテーテルベースのデバイス「NEURESCUE」について、緊急時の止血用として市販前届510(k)を完了した。特徴としては、バルーンカテーテルとハンディサイズの制御ユニットからなり、大腿動脈からカテーテルを挿入し、下行大動脈内でバルーンを拡張させて一時的に閉塞することで、展開から1分以内に心臓と脳への血流を増加させられる。カテーテル先端部とバルーンにはセンサーが搭載されており、バルーンの拡張具合を患者にあわせて自動的に調節できる。また、制御ユニットのモニターには血圧やバルーンの位置が表示され、誤った位置にある場合は警告音を発する。さらに、Neurescue社は、心停止治療用としての臨床試験も開始する。

関連記事として、2種類の大動脈閉塞用デバイスが紹介された。一つ目として、カナダのFront Line Medical Technologies社では、手動制御により、4 Frのシースで挿入できる細径のオクルージョンバルーンである。バルーンで一時的に大動脈を遮断することで脳血流や冠血流を維持する。カナダと米国の承認を取得している。二つ目は、米国のCertus Ctritical Care社による自動制御のデバイスで、センサーを搭載したバルーンカテーテルとコントローラーからなり、自動的かつ正確に血圧を制御できる。出血性ショックが最初の適応になる見込みで、心停止や急性虚血性脳卒中などへの適応拡大も計画されている。これは開発中である。

この製品について、救命救急センター長の木村昭夫先生から説明された。緊急止血用で、バルーンを大動脈で膨らますのは、概念的には前からあった。この分野は日本が進んでいる。1990年頃から、泉工科学から、手動型IABOが販売され、日本で多く広まった。その後米国から逆輸入して、IABOをRIBOAという名前に変えて、論文も多く出ている。さらに日本では、東海メディカルプロダクトからの販売されている。従って、カナダの手動型は、日本が広めた機器と大きな変更はない。今回興味深かったのは、圧力の自動制御である。圧を手動で制御するのは難しいので、有用である。バルーンの位置を決めるのは大変だが、どのようにしてバルーンの位置を決めているのか。エコーを使う方法でもあるが、ブラインドで決める事もある。外傷や出血の場合、心臓が止まる前に入れて、心臓を止めないようにするので、心停止にこの装置が役立つかは、はなはだ疑問である。日本では、手動のデバイスが、既に広まっている状況である。

その後、特許庁の五閑様から特許に関する説明がなされた。この製品に関しても、2019年に日本で特許が成立している。特許第 6633058 号、出願人は、ニューレスキュー・アンパ

ルトセルスカイブであり、世界複数国でのパテントファミリーも成立している。PMDAの望月先生からは、以下のようなコメントを頂いた。これも510(k)（ファイブテン ケー）による実質的同等機器として承認を取得しているようである。ただ心停止治療については、おそらく前例品がないので臨床試験をした上でPMA（新医療機器相当）として承認申請を行う計画かと思われる。

木村昭夫先生から、以下のような補足説明がなされた。頭や冠動脈に血流を確保するために、下肢を犠牲にしている。犠牲に出来る時間は、45分である。45分以内に止血が達成できない場合には、助からない。その観点から、このデバイスで、助かる患者が増えるかに関しては、疑問がある。ただ、救急現場で、自動的に血圧を制御できるのなら、便利な方法である。

【Q&Aよりの質問】脳や心臓の血流を増やす事は理解できるが、止血については別のデバイスで行うのでしょうか。

【木村先生からの回答】止血は、他の方法で行うので、単に大動脈の血流を減らしているだけで、45分以内に止血を完了しないと助からない。

【福田先生からの質問】腹部大動脈瘤の破裂の場合、その上流で、バルーンを膨らませ、限られた時間内で血圧を維持して、手術室に運んで根本的な止血を行うという適用でよいのか。

【木村先生からの回答】大動脈瘤は、腎動脈下が多いが、このデバイスを大腿動脈から入れる事になるが、急いでいる時は、クランプする方が早いのではないか。外傷で役立つのは、骨盤の骨折、婦人科などの大出血などの場合には、威力を發揮できるのでは。

【前島先生からの質問】

腎動脈よりも上流で、バルーンを膨らませると、腎動脈への血流は遮断された状態になる事か。

【木村先生からの回答】腎動脈だけではなく腹腔動脈、上腸間膜動脈なども遮断される。胸部の下行大動脈で膨らみますので、虚血範囲が広がるので、バルーンを膨らませている時間は短くなる。一方、骨盤や婦人科領域では、うまくやれば腎動脈の下で膨らませてもよい。臓器への血流が確保できるので、バルーンを膨らます時間が長くなる。

③ 術後の関節可動域や歩数などを計測できる人工膝関節

— ジンマーのTKA用スマート人工膝関節「Persona IQ」が米国で承認

（整形外科 Medical Globe 2021年9月号掲載）

佐藤氏と前島先生から以下のような説明がなされた。

ジンマーバイオメット（米国）とCanary Medical社（カナダ）は、全人工膝関節置換術（TKA）用のスマート人工膝関節「Persona IQ」のde novo 承認を取得した。

【特徴】

ジンマーの人工膝関節「Persona」と、Canary社のセンサー技術を搭載したステムエクステンション「canturiote」を組み合わせたインプラント。エクステンション部分の全長は58mmで、加速度計とジャイロスコープによって関節可動域や歩数、歩行速度などを自動的に計測し、ワイヤレスで測定データを転送できる。バッテリー寿命は最大10年で、充電の必要はない。

【補足情報】

Apple社のスマートウォッチ「Apple Watch」と組み合わせて使用するケア管理アプリ「mymobility」との連携が可能で、mymobilityで取得した術前データとPersona IQで取得した術後データを比較して、術後の患者の回復状態を評価できる。

今回のデバイスは、埋め込み型の医療機器にセンサーがついたもので、医療におけるIOTに関するデバイスであり、今後このような医療機器は増えてくるのではないかと思われる。術後の患者のシームレスな管理が可能となり、患者のQOLに貢献する。

関連記事として、人工膝関節置換後のモニタリングシステムとして、2件紹介された。ここで紹介する2件とも、人工膝関節は含まれない。

米国のMuvr Labs社（昨年イグザクテック社が買収）は、体外式のセンサーを開発した。膝上と膝下の2カ所に装着するセンサー、モバイルアプリ、チャットボットからなる。患者にリハビリの教育やリマインドを提供するほか、膝の可動域のリアルタイムの測定値や運動の順守状況、患者が登録したアウトカムを医師が遠隔で確認してフォローアップを行える。今年発売予定である。

2件目は、フランスのBoneTag社のBoneTagで、温度や動きを感知するセンサーを搭載したRFIDチップと、体外式のリーダーからなる。大腿骨コンポーネントと脛骨コンポーネントに専用のスロットを設け、RFIDチップを挿入して置換術を行う。術後にリーダーでスキャンすると、人工膝関節のモデルやサイズの確認、ルースニングや感染などの早期検出が行える。チップの耐用年数は20年。これは開発中である。

このデバイスに関して、整形外科診療科長の桂川陽三から、以下のようなコメントを頂いた。高齢化社会で、膝の悪い

人が増えているが、関節の軟骨がすり減って、動きが悪くなってきた場合に、骨の一部を削って、金属とポリエチレンの人工関節を入れて、滑らかにする。日本で、1年間に約9万件の手術が行われている。米国では、100万件に近い手術が1年間に
行われている。大腿骨と脛骨との間に入るもので、ポリエチレンと金属のデバイスがよく使われている。今回紹介されたものは、脛骨に埋め込まれる部品の下にある棒状の部品の中にセンサーが入っている。ジャイロによる加速度を検知している。これにより関節の可動域や歩数、歩行速度などを計測し、アップルウォッチで見る事が出来る。現在では、広く普及しているiPhone or Apple Watchでは、歩行距離、歩数、上がった階数、心拍数、心電図を見る事ができるが、今回のデバイス(Personal IQ)では、歩行距離、歩数、平均歩行速度、平均歩幅、可動域を測る事ができるが、一番のメリットは、可動域を見る事が出来る点であろう。整形外科医からは、術後の日常生活の上で患者さんがどれくらい歩けるのか、膝の曲がり具合がどうかを見る事が出来るのは大事。一方、患者さんにとって、このデバイスのメリットがあるのかは疑問。フランスの埋め込み型センサーに関しては、埋め込んだ人工関節の製品番号などが分かるのは再手術の際には、メリットと言える。このデバイスの問題点としては以下の通りです。①PersonalIQでしか出来ないのは可動域くらいである。②人工膝関節手術を受ける患者にとって重要ではない。患者は、自分でどれだけ曲がるか分かるからである。③余計な長い部品をつける事で、手術の手法が複雑になり、骨を余計に削る必要があり、侵襲を余計に与えるので、デメリットになる。

その後、特許庁の五開様から特許に関する説明がなされた。このデバイスは、2019年3月に出願されているが、特許権は成立していない。CANARY MEDICAL Incが単独に出願している。出願先は、日本ではなく、米国、ヨーロッパ、その他の国である。多数の出願がされている。

【PMDAの望月先生からのコメント】

人工関節部分は既存でセンサー部分の新規性がある機器と考える。この部分についてFDAがde novo承認をしたとの記事である。

De novo 510(k) (デノボ ファイブテン ケー) 承認については、米国において510(k) (ファイブテン ケー) はすでに市販されている類似機器 (比較同等機器) と実質的に同等である場合に、国内での後発申請と同様の位置づけの申請・承認をするものである。この510(k)に追加されたde novo 510(k)は、リスクが軽度から中等度の新型機器で有効な比較同等機種が存在しない場合にも510(k)で承認を可能に

するスキームである。なので今回の機器についてはいわゆるGCP準拠の臨床試験は必要とはされていない可能性が高く、開発費用はこれまでよりも圧縮できている可能性が高いと思われる。ただ国内ではこれに完全に合致する審査区分は存在しないので、PMDAと相談の上どのように上市するかを検討する必要があると思われる。

【福田先生の質問】

関節可動域が少ない事が判明した時、リハビリで、可動域を改善する事は可能か。

【桂川先生からの回答】

術後早期であれば、リハビリをしっかりやる事で、改善する事があり、さらに関節内の癒着を改善する手術を行う事もある。

【谷下からのコメント】

工学系から考えた時、センサー内蔵によって、可動域が定量化されるのはメリットがあると思っていたが、患者さん側から考えると、確かにメリットがあるかは疑問である事が分かった。さらに、臨床で使われている人工関節は、殆ど海外製と聞いているが、日本のものづくりの技術レベルで、十分に臨床現場で有用なデバイスを開発する事が出来ると思っている。その辺の状況を、臨床側からのご意見をお聞かせ頂きたい。

【桂川先生からの回答】

理由は、相当難しい問題である。日本製としては、京セラ他いくつかのメーカーがある。シェアとしては、10から20%くらいではと思う。日本の技術として、ポリエチレンと金属との摩擦摩擦を減らす表面加工法は、日本が優れているので、一定数は使われている。一番問題になるのは、人工関節が感染やゆるみが生じた時に、交換する必要になるが、日本製品には交換用の色々なオプションの部品がない。米国の場合には、日本の10倍の症例があるので、再手術用のオプションの部品が揃っている。従って、海外の大手メーカーに頼ってしまう所がある。最初から、海外のメーカーのラインアップで手術しておけば、その後もやりやすい。他の理由としては、我々が最初にやる時は、先輩の先生が使っていた海外のデバイスを使う事が多いという点もある。ただ、日本製が悪いというわけではない。京大と京セラとがタイアップして開発しているが、そのような場合には、一定数使われているのではないか。

【谷岡様からのコメント】

患者さんにとって、臨床的なメリットが、明確でないという事であれば、今の保険のシステムでは、保険上の加算が難しい。保険上、現行製品よりも高い価値を認めてもらうためには、患者さんにとって、プラスとなる明確な臨床的優位性の証明が求められている状況である。(企業にとって開発費用の回収を考

慮されるのでコメントさせて頂いた。)

2. 3 紹介記事

① COVID-19患者を非侵襲にスクリーニングできる呼気検査システム

— Breathonix 社の COVID-19 呼気検査システム「BreFenceGo」

(Medical Globe 2021年7月号)

Breathonix社(シンガポール)は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の呼気検査システム「BreFenceGo COVID-19 Breath Test System」について、シンガポール健康科学庁(HSA)から暫定承認を取得した。

【特徴】

ディスプレイのマウスピースを接続した呼気サンプラーと質量分析計からなり、呼気に含まれる揮発性有機化合物

(VOC)を収集・分析することで、COVID-19患者をスクリーニングできる。マウスピースには逆止弁と唾液トラップが搭載されており、交差汚染のリスクは低い。1回の検査費用は、5～20シンガポールドル(約3.76～15.03ドル)で、検査結果は1分以内に得られる。陽性と判定された場合は、確定診断のためのPCR検査を受ける必要がある。

【パイロット試験情報】

対象：180人

感度93%、

特異度95%を達成

②術後の調整を非侵襲に行える脊椎側弯症治療システム

— Auctus社のVBTデバイス「Auctus Dynamic」がブレイクスルー指定に

(Medical Globe 2021年9月号)

Auctus Surgical社(米)は、脊柱側弯症用の椎体テザリング(VBT)治療デバイス「Auctus Dynamic Tethering System」について、FDAからブレイクスルーデバイス指定(指定されると、優先的な審査を受けられるなど、デバイスの早期承認取得に向けてFDAから全面的な協力を得られる。)を受けた。

【特徴】

テザー(ロープ)、テザーを保持するスクリュー、テザーを巻き上げるモーター、体外式の磁気コントローラーからなる。弯曲して

いる脊椎の凸側の椎体にスクリューを挿入した後、スクリューヘッドにテザーを通して連結し、最下部のスクリューに取り付けたモーターにテザーを固定して張力をかける。磁気コントローラーを用いてモーターを動かし、テザーを巻き上げることで張力を調整可能で、側弯症を徐々に矯正できる。

【メリット】

従来の矯正固定術では椎間関節を固定するため可動性が制限され、留置したインプラントを調整するには再手術を行わなければならないが、AuctusDynamicを用いれば可動性を残せるうえ、調整のための再手術が不要になる。

④ 抗炎症剤を含有する副鼻腔炎治療用の生分解性インプラント

— メトロニックが副鼻腔炎治療用インプラントを開発するIntersect社を買収社

(Medical Globe 2021年9月号)

メトロニック(本社：アイルランド・営業本部：米国)は、慢性副鼻腔炎治療用インプラント「PROPEL」シリーズや鼻茸再発防止用インプラント「SINUVA」を開発するIntersect ENT社(米国)を約11億ドルで買収する。買収手続きは来年4月末までに完了する予定だ。

【特徴】

PROPELは、生分解性ポリマーでできたステント型のインプラントで、副鼻腔を拡張するとともに、ステロイド系抗炎症剤フランカルボン酸モメタゾンを徐放する。

篩骨洞用の「PROPEL」、前頭洞・篩骨洞用の「PROPEL mini」、前頭洞・上顎洞用の「PROPEL Contour」がある。

SINUVAは、生分解性ポリマーでできた傘型の篩骨洞用インプラントで、PROPELと同じく抗炎症剤フランカルボン酸モメタゾンを徐放する。

(文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長)