

海外医療機器の最新動向勉強会

MINCの会 X Medical Globe

第24回勉強会（2022年12月7日開催）メモ

1. 第24回勉強会プログラム

開催日時：2022年12月7日18:00から20:00

会場：オンライン（Zoom Webinar）

プログラム：進行 コモンズ副理事長 柏野聡彦

1. 開会挨拶

國土典弘 国立国際医療研究センター病院理事長
國土先生のご挨拶の中で、NCGMが、最近2件の製品化を実現させたという嬉しいお知らせを頂いた。一つは、センターの外科の山田先生のグループが、ラピッドニードルカウンターが製品化され、NCGMのホームページで公開されている。二つ目は、放射線部が開発した移動型X線装置カバーで、製品化まで漕ぎつけた。

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：

永石哲也氏 特許庁 審査第二部 医療機器 治療機器技術担当室長

望月 修一氏 医薬品医療機器総合機構（PMDA）スペシャリスト

- （1）インテュイティブ社とシーメンスの技術を統合した経気管支肺生検用システム

長阪 智 国立国際医療研究センター病院 呼吸器外科診療科長

- （2）Vitestro社がAIを搭載した自動採血装置を開発中

稲垣剛志 国立国際医療研究センター病院 総合診療科診療科長

- （3）Ancora社の左心室修復デバイス「AccuCinch」がブレークスルー指定に

原 久男 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

- （4）注目記事紹介

Moximed社の膝OA患者用の衝撃吸収インプラント「MISHA」

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15回勉強会2020年9月開催】

エドワーズライフサイエンス社（米）が経カテーテル的に留置する弁尖クリップ「PASCAL」について三尖弁閉鎖不全症用としてCEマークを取得

【特徴】

経カテーテル的なアプローチで心臓の弁尖にクリップをかけることで心臓弁の機能不全を治療する製品。日本ではアボット社の「MitraClip」が販売されている。第3世代の

「PASCAL Precision」、22年8月：僧帽弁閉鎖不全

（MR）および三尖弁閉鎖不全（TR）としてCEマークを取得。22年9月：器質性僧帽弁閉鎖不全（DMR）用としてFDAの承認を取得

【第21回勉強会2022年3月開催】

メトロニック（アイルランド）の手術支援ロボット「Hugo robotic-assisted surgery（RAS）system」：泌尿器科および婦人科用としてCEマークを取得

【特徴】

独立したカート式のロボットアーム（最大4台連動）で、関節

機能付きのインストゥルメント、3D モニターを搭載したオープン型の遠隔操作コンソール、画像処理システムからなる。

22年10月【適応拡大】EU：一般外科カナダ：一般腹腔鏡下手術【承認】日本：泌尿器科および婦人科手術用

2. 2 海外医療機器の動向紹介と討論

司会の丸岡豊先生と福田尚司先生のご挨拶に続いて、特許庁の永石様からご挨拶を頂いた。その後、丸岡先生と福田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 Globe2022年7、8月号に掲載された内容である。

① 遠隔でのロボット操作による経気管支肺生検

— インテュイティブ社とシーメンスの技術を統合した経気管支肺生検用システム

(呼吸器外科 Medical Globe2022年8月号)

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なされた。

インテュイティブサージカル社は、ロボット支援の経気管支肺生検用システム「Ion」とシーメンスヘルシニアーズのモバイルCアームイメージングシステム「CiosSpin」の統合についてFDAの承認を取得した。今回の承認取得により、すでにIonとCiosSpinを導入している施設では両製品を組み合わせた使用が可能になった。

【特徴】

Ionは、全方向に180度屈曲する軟性気管支鏡を搭載した本体装置と操作コンソールからなる。気管支鏡の外径は3.5mm。2019年に米国で承認され、今年第1四半期の時点で164台が導入されている。現在CEマークも申請中だ。CiosSpinはモバイル型のコーンビームCT装置で、2Dおよび3Dのイメージングを術中に提供することで、Ionで操作するカテーテルや生検ツールの位置調整を支援できる。

【臨床試験情報】

初期の臨床試験では、両製品の組み合わせにより診断率が最大10%向上した。本製品の機能に関する動画が紹介された。日本で承認されるのか、いつ頃になるのかが注目される。

【関連記事】経気管支肺生検ロボットとしては、以下のような製品が開発されている。

米国エチコン社が開発したロボット支援軟性気管支鏡システム

(MONARCH)で、軟性気管支鏡とそれを制御するロボット本体、モニター付き操作コンソールからなり、モニターにはリアルタイムの内視鏡画面と気管支の3Dモデルを用いたナビゲーション画面を表示できる。気管支鏡の操作は家庭用ゲーム機に似たコントローラーで行う。(※2019年のAurisHealth社(米)の買収により獲得)販売状況としては、米国で、市販全届510(K)を完了済である。

この記事について、長阪智先生(呼吸器外科診療科長)から、以下のように説明された。

まず、気管支鏡検査BFSについてご説明された。気管支鏡は、胃カメラと同じように、口から、気管支に管を入れて行く。モニターを見ながら、分岐に沿って入れて行くが、内腔が次第に細くなる。以前は、CTが無かったので、レントゲン画像を見ながら、やっていた。Cアームで、透視で経験的に腫瘍部位を見つける事をやっていた。最近では、CTを使って、バーチャル気管支鏡といって、CT画像から、バーチャルに気管枝の内部が見れる。どこに腫瘍があるかを確認しながら見れるようになった。気管支鏡の先に、バルーンと超音波のプロープ探触子がついており、超音波により、気管外のリンパ節を見る事ができる。さらに、先端にある穿刺針で、リンパ節を刺す事が出来る。ただ、この方法の欠点は、気管支の奥に進めると、分岐が続く、どこまでも行く事が出来ない。最近では、当院で冷凍手術で、冷凍して凝固させる事を行っているが、局所麻酔など、大変な操作になる。気管支鏡は、局所麻酔で行うが、患者さんが咳き込む事がある。従って、患者さんの状態を見ながら行うという危ない面がある。当院では、内科の先生が注意深く行うので、安心して欲しい。

今回の製品は、CT画像から再構築された気管枝内部を見ることが出来る。最終的に腫瘍の位置が分かり、針を刺して生検が出来るので、優れた方法である。レントゲン透視ではなく、再構築された3Dで見ることが出来るので、診断率は、確実に上がるのではと思う。ただ、不明な点は、患者さんが咳き込む時は、どう対処するのかという点である。全身麻酔だと対応できるが、気管支鏡で全身麻酔は、厳しい。その辺の情報は特になさそうである。

次に、知財に関しては、特許庁の永石様から、コメントを頂いた。今回の製品では、2つの装置(IonとCiosSpin)を組み合わせた知財は無かったが、それぞれ米国特許出願されている。組み合わせた形だと、各社の特許の共有になるおで、特許の独占が出来ないという点で、組み合わせでの特許は意味

がないのではと思われる。ただ、インテュイティブ社の Ion の出願内容に、外部の装置を利用するとよいという説明があり、特にコーンビーム CT を活用するとよりよい生検が出来ると記載されている。今回のような使われたが想定されていた。

PMDA の望月先生から書面でコメントを頂いている。この機器に関しては、患者メリットについて、どのようなエビデンスをもって示すのが重要と考える。例えばロボット支援手術について消化器領域は 2009 年に薬事承認されているが、保険は通常の腹腔鏡下手術と同じ点数である。これに対し 2022 年度診療報酬改定で「胃がんに対するロボット支援下手術」について、従来の内視鏡手術に比べて「生存率が向上する」との優越性エビデンスをもとに「増点」が行われている。例えば胃全摘術では腹腔鏡を用いた場合より 1 万 5760 点高い 9 万 8850 点となった。初回承認時に臨床試験で何らかの優越性を示すことができればよいが、試験が大規模になるなど困難な場合には市販後のエビデンスをもって加算を考えることも必要になると思う。

【長阪先生の追加説明】アブレーションという焼いてしまう治療があるが、J&J では、このような装置を使っているようである。

【福田先生の質問】今やっている治療に替わる可能性はどうか。

【長阪先生】肺腫瘍の早期の場合には、アブレーションでよいかもしれない。

【福田先生】現在使っている装置と比べてどうか。

【長阪先生】現在の装置は、縦にしか動かないので、曲げたりして、フレキシブルに曲がるのは使いやすい。ダヴィンチの場合も、従来動かない方向に自由に動ける。手術が圧倒的にやりやすくなる。

【Q&A】診断率が向上とあるが、その点に関して、もう少し詳しい情報があるか。

【佐藤様】詳細な情報はない。

【福田先生】現在、マニュアルでやっている場合、診断率はどのくらいか。

【長阪先生】超音波であてながらやっているが、70-80%くらいである。気管支から離れている病変では、大きな違いが出てくると思う。さらに、手振れとか、内腔に当てないような機能が出てくると優れた機械となる。

【谷下の質問】局所麻酔で、患者さんが咳き込むと危険だという説明があったが、今回の製品に特化して生じるリスクと考えるのか。

【長阪先生】従来だと、我々が患者さんの横にいて、咳き込んでもすぐ対応できる状況にいる。唾液を気管支に吸い込んだりするので、それだけでも咳き込む。その時は、口腔内を吸引するが、本製品では、そこをどのようにクリアしているのか不明。全

身麻酔だと咳き込む事はないので、全身麻酔でやるのかもしれない。

【谷下】咳き込む事は、頻繁におきるのか。

【長阪先生】頻繁に起きる。

【丸岡先生】コーンビーム CT は、歯科領域でも使われている。

(以下は筆者による注記)

コーンビーム CT (CBCT) は、X 線 CT を利用した医療用撮像法の一つだが、X 線が円錐状に広がる。CBCT スキャナーは、1990 年代後半に歯科領域で開発された。CBCT は頭蓋顔面領域の解剖学的構造の断層画像を獲得し、3 次元 (3D) 再構成を行うことができるため、インプラント歯科の診断および治療計画作成において次第に重要性を増してきている。ここ 10 年間で、CBCT は頭頸部領域では CT に代わる撮像法となり、CT よりも低い放射線量で高い空間分解能の画像を提供する。CBCT は従来の CT に比べて価格が手頃であるため、多くの歯科クリニックで使用されている。

(Science Education Humanity

<https://www.for.org/ja/treat/treatment-guidelines/single-tooth/diagnostics/diagnostic-imaging/konhimuctcbct>)

45.20

【Q&A】従来の CT や MRI などの画像システムによるナビゲーションは、将来的には可能性があるか。

【長阪先生】先ほどのは術前に取られていたナビゲーション画像と思われる。

【福田先生】現在でも、CT を使った 3D のナビゲーション画像はあるのか。

【長阪先生】バーチャルな気管支鏡が出来ており、普通に医師が気管支内を進むようなものが出来ている。

【福田先生】モバイル CT で、オンサイトでその場で見れるというのが今回の製品になる。

【長阪先生】気管支の枝のどこまで入っているかがわかる。

【福田先生】CT 室で同様な事をやったら、従来型の CT で出来るか。

【長阪先生】同様なイメージかと思う。気管支鏡が精密に自由に動くというイメージ。

② 自動で採血を行えるロボット

— Vitestro社がAIを搭載した自動採血装置を開発中
(総合診療科 Medical Globe 2022年7月号)

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
な説明がなされた。

Vitestro 社 (蘭) は、人工知能 (AI) を搭載した自動採
血装置を開発している。

【特徴】

駆血帯の装着から採血針の挿入、絆創膏の貼付、採血針の
廃棄まで完全に自動化されており、3D 超音波ガイド下でのロ
ボットによる針穿刺により、正確かつ安全な採血を行える。対
象となるのは16 歳以上の患者だ。

Vitestro社によると3D 画像の作成により、静脈の位置を
1mm 未満の精度で把握することができるという。針が血管外
へ外れたり、血管を貫通したりするリスクを低減できるため、穿
刺部の内出血や神経損傷といった有害事象の発生を抑制でき
る。また、針刺し損傷や血液からの感染といった医療従事者
のリスクも避けられる。

【臨床試験情報】

プロトタイプ臨床試験で、健康な人や高齢患者、抗凝固療
法を受けている患者、穿刺困難者を含む1,000 人以上に対
して1,500 回の自動採血がすでに行われている。自動採血に
かかる時間は手動での採血と同等だ。将来的に医療従事者
の不足を補うという意義もある。病院の採血室や健診センター
に適している。来年に欧州でCEマーク取得を予定。将来的に
米国での使用にも参画。

【関連記事 1】

採血用ではないが、自動的に患者を認識する自律型ロボット
が、台湾の Brian Navi Biotechnology 社から 2 件開発さ
れている。1 件目は、鼻咽頭ぬぐい液の採取機器 (Nasal
Swab Robot) で、台湾と EU で承認されている。医療従事
者が患者と接触することなく、検体を採取できるうえ、採取した
検体を試薬に混合して PCR 検査の準備を行う作業まで自動
的に行われる。(動画あり) ロボットアームが Swab をつかん
で、患者の顔を認識し、鼻咽頭に挿入する。痛くないように、
角度を変えながら、10 秒くらいで、入れて行く、2 件目は、脳
外手術の機器(Nao Trac)で、AI やマシンビジョンにより、患
者や顔の解剖学的位置をマッピングしてインストゥルメントを計
画通りの領域に自動的に挿入する事で、医師を支援し、手術
精度を高められる。台湾で承認済。

【関連記事 2】

体外アプローチの針穿刺ロボットの二つタイプを紹介する。一つ
目は、CT ガイド下での針穿刺ロボットで、米国/イスラエルの
XACT Robotics 社による XACT ACE で、患者の胸腹部
にマウントする小型ロボット、遠隔操作コンソール、処置計画啓
作作戦ソフトからなる。CT 画像を元に針の穿刺位置とターゲ
ット部位を決定すると、ロボットが呼吸による患者の動きを補正
しながら針を動かし、計画通りに穿刺できる。米国の FDA 承
認取得済、EU の CE マーク取得済である。CT ガイド下での
穿刺ロボットの二つ目は、岡山大学で開発された Zerobot
で、遠隔でロボットを操作して CT ガイド下での穿刺を行う。被
爆を避けられるうえ、手ブレの無い高精度な穿刺が可能とな
る。これは、臨床試験中である。二つ目の針穿刺ロボットは、X
線画像ガイド下での機器で、シンガポールの NDR Medical
Technology 社製の ANT-X である。この機器は、針を保持
するロボットアームと AI ソフトウェアからなり、C アームで撮像し
た X 線画像に写るマーカーからロボットの 3 次元位置を認識し
て、正確な穿刺位置へと針を誘導する。医師は穿刺する深さ
の制御にのみ集中できる。EU の CE マーク取得済である。

この記事について、稲垣剛志先生 (総合診療科診療科
長) から、以下のように説明された。

AI を搭載した自動採血装置について説明する最初とし
て、まず採血の一連の手順を紹介したい。医療従事者であれ
ば誰でも出来る手技である。

- どちらの腕で採血するかを選ぶ。
- 駆血帯で腕を縛る。
- 最も大事な点として、採血に適した血管を探す：肘の場合が多いが、難しければ前腕や手背も選択にいれる。
- 動脈ではなく静脈を選ぶ。大事なポイント。
- 針で血管を穿刺する。血管の壁の方さには個人差があり、熟練が必要。
- 血液が逆流する事を目で確認する。
- 患者さんが「しびれた」と言ったら、その瞬間に穿刺を中止する。
- 血腫ができていたら穿刺を中止する。
- 十分量の血液が採取できたら、駆血帯を外し、針を抜く。
- 自身の指を針で刺さないように注意する。
- 穿刺部を弱く圧迫して止血する。

この手順の全てがロボットで出来れば、かなり画期的。臨床的
な手技が自動化できていない部分。

・採血は基本的手技だが、患者さんの個人差がおおきいため、成功率を高めるためにはかなり習熟が必要である。

・医療従事者には、数百回以上経験していくうちにかなり上達する。初めの頃には、頻繁に指導をうける。

・採血手技を自動化できているこの機器は画期的である。前島先生がご指摘のように、採血の場面による使い分けが必要である。

・健康診断や研究での採血：○採血項目が決まっている。○患者さんが歩ける。

・外来での採血：○患者さんが歩ける。△採血項目が多岐にわたる。

・入院病棟での採血：△歩けない患者さん、△採血項目が多岐にわたる。

患者さん側としては、機械の成功率が高い事が明らかならば、機械を選ぶだろう。

さらに、この機械が出来たとして、普及させて行くための利点と課題は以下の通りである。

利点：医療従事者数が不足する状況で、需要は大きい。特に感染症伝播を防ぐために役立つ。

課題：高齢社会のニーズに適応して行くか？（在宅医療の推進が言われているので、小型化などの問題あり。）医療従事者の採血手技習熟の機会を奪わないか。（PC入力を使うと、漢字を忘れる、字が下手になるのと同じ。入院病棟での導入は難しいので、医療従事者の手で採血すれば問題ないだろう。）機械化すると、採血手技中の医療従事者との対話のメリットが失われる。

次に、知財に関しては、特許庁の永石様から、コメントを頂いた。本装置自体の特許は確認できなかったので、同じ企業からの参考特許を紹介したい。2021年12月28日出願の、カニューレ挿入システムで、(WO2022/144370A1) 出願人は、VITESTRO HOLDING B.V.である。3D超音波ガイドを使って、自動採血を行うシステムで、AIを搭載する前の段階。3D超音波ガイドを使う点が、最近公開されているという技術開発の動向である。AI搭載に関する特許に関して、確認出来ていない。AI搭載装置は、最近頻繁に特許出願されている。特許庁では、ソフトウェア関連発明として判断しているが、一般的な判断としては、従来の自動化機器に従来知られているAIが搭載されただけでは特許にならない。AIを搭載する事によって、従来使えなかった情報やデータを使うことで、精度があがるとか、改良されるポイントがあれば、特許化される。今回の装置では、どのような情報を使うかによって、ど

のような改良が出来るのかのデータがあるかによって、知財化するポイントになる。

この記事に関して、PMDAの望月先生からコメントを頂いている。国内外で基礎研究も含めて複数の同様な機器が開発されているようである。ヒトでの採血が可能かどうかを評価する必要があるため、臨床試験は必要になると思われる。このような機器の場合には医療従事者の負担軽減だけでなく「患者メリット」がどこにあるのかが説明できるべきと考えられる。おそらく薬事承認においては、臨床試験等で本機器を使わない場合と比較して同じように安全に使用できることが示されれば問題ない可能性が高い。ただし保険収載においては、自動採血装置を使用することにより、医療者による採血と比較してより安全に採血できることなどを示すことが求められる可能性がある。このような評価のためにはかなり大きな規模の臨床試験が必要になる可能性がある。このため保険償還戦略を含めどのようなエビデンス構築を行うのかについて十分に検討することが重要。保険についてはPMDAの所掌の範囲外であり、厚労省のもと経済課、いまの医薬産業振興・医療情報企画課（産情課）に早い段階でご相談されることをおすすめする。

医療機器であれば薬事承認は最低限クリアしないといけないハードルであり、承認されて初めて機器としてスタートラインに立ったと考えることが大事である。その後の保険償還や市場シェアなど、競争をどうやって生き延びるかの戦略を開発段階でよく考えておくことが重要と思われる。

【福田先生の質問】具体的にどのような仕組みなのかを見たいが、採血装置の動画があるのか。

【佐藤様】開発中で見つける事が出来なかった。

【稲垣先生】超音波ガイド下という点が基本的で、機械化の可能性が高い。

【AMED金子様】AIを使っているという事は、学習しながら成功率を上げて行く。その点で、採血の手順を考えると、結果的に血液が採れただけの情報ではなく、逆流などのチェック項目がある。その中で、AIを使って、普通医療従事者がやるよりも高度なデバイスになるのか、示唆があれば教えて頂きたい。

【稲垣先生】評価項目で、1回でミスなく血液が十分量採れている点が大変。血管壁を貫かなかつた事や、早さなどが大切な部分である。

【AMED金子様】採血をされる側から考えると、安心感にかんして、このような機械が機能するのか少々心配になる。

【稲垣先生】患者は、意識があるので、痛みや恐怖感を考慮する事は大切。ご指摘の通りである。

【AMED 金子様】これが、看護師よりも上を狙うというコメントもあったが、難しい場合には、医師が行い、簡単な場合には看護師が行う。実際に使われる場面を考えると、単独には使わないだろう。何かあった時のフォローアップなど、トレーニングを受けた人が横にいる。この機械の実際の狙いとして、簡単な人だけに適用して、医師の手間を減らす事の方が重要。

【丸岡先生】手技のみでは使える可能性はある。採血した後、気持ちが悪くなった時、このロボットが対応してくれる訳ではない。

【福田先生】限定的な条件の基での使用の可能性。

【前島先生】かなり以前採血をやった事があるが、時々血管が硬いとか、血管が動く患者さんがいた。その時は、左手で皮膚を伸ばすようにしていた。血管が動くような患者さんの場合、このロボットで、左手に相当する物があつた方がよいのではと思うが如何か。

【稲垣先生】左手で、血管を動きにくくする事は大事で、そのような機能の追加が必要では。

③ 拡大した左心室のサイズを縮小させるワイヤーデバイス

— Ancora 社の左心室修復デバイス「AccuCinch」がブレイクスルー指定に

(循環器内科 MedicalGlobe 2022 年 8 月号)

【福田先生のコメント】医療機器開発には、常に既成概念を打ち破る事が必要。私の既成概念が、左室修復デバイスを許容出来ないのです、この内容をじっくりと聞かせて頂きたい。

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のよう説明がなされた。

Ancora Heart 社 (米国) は、左室駆出率が低下した症候性の心不全 (症候性 HFrEF) 患者用の経カテーテル左心室修復デバイス「AccuCinch」について、迅速承認制度である FDA ブレイクスルーデバイス指定を受けた。

【特徴】複数の金属製アンカーを備えたワイヤー状のデバイスで、カテーテルを用いて大腿動脈から左心室内にアプローチし、僧帽弁直下の内壁を半周するようにアンカーを留置する。その後、ワイヤーを引いて締め上げると拡大した左心室のサイズが縮小して左室壁にかかる負担が減り、心機能が回復する。

【臨床試験情報】術後 12 カ月時点でのベースラインとの比較・左室拡張末期容積が有意に減少 ($139.3 \pm 5.8\text{mL}$) ・カンザスシティ心筋症質問票 (KCCQ) で評価

した QOL のスコアが有意に改善 (19.0 ± 1.7 点) ・6 分間歩行距離が有意に改善 ($47.7 \pm 14.6\text{m}$)。今後より大規模の臨床試験が予定されている。このデバイスの動画が供覧された。薬物療法などで治療が困難になった患者さんで、左室人工心臓や心臓移植を待っている際のつなぎの治療選択になる。気になった点は、留置の手技はかなり難しく、熟練を要するとか、留置した後、どの程度の期間で心不全の改善効果があるのかである。

【関連記事】心不全治療デバイスとして、2 件紹介する。米国の BioVentric 社の Revivent TC で、中隔と癒着化した左室壁にアンカーがあつたワイヤーを留置して、拡大した左室を縮小させる。ポリエステルで覆われた 2 個のチタン製アンカーを PEEK 製スティックで連結したデバイス。片方のアンカーを心室中隔の右室側にかけた後、もう 1 つのアンカーを左室壁の外側からスティックに沿って押し込んで固定することで拡大した左室を縮小できる。現在、欧州 CE マーク取得済みで、米国ではブレイクスルーデバイス指定。もう 1 件は、米国 MateraCo 社 (BioVentric 社が今年買収) による Trans-Catheter Myocardial Resotration (TCMR) である。アルギン酸カルシウムとアルギン酸ナトリウムを含有したハイドロゲルと、ニードルを搭載したカテーテルベースのデリバリーシステムからなる。ハイドロゲルを左室壁内に 12~20 カ所、円周方向に沿って注入することで左心室を再建できる。ハイドロゲルは、心筋と同様な剛性をもち、永久に植え込む。さらなる拡大を抑制する。

この記事について、原久男先生 (循環器内科) から、以下のように説明された。

これは、Structure Heart Disease という範疇の治療法で、分かる範囲で説明したい。まず心不全の患者が、増えている。推定で、世界で 3000 万人が罹患している。米国の健康栄養調査では、患者数は 620 万人を超えている。2030 年には、800 万人に達するとされる。日本では、2005 年には、約 100 万人の患者数であつたが、~~そあり~~2020 年には、120 万人に達すると推計されている。団塊の世代の患者さんが増えてくるともあり、心不全パンデミックと言われる。このような状況に日本が入ってきている。そもそも心不全とは、心臓に器質的及び/或いは機能的異常が生じて、心ポンプ機能の代償機能が破綻し、心室拡張末期圧の上昇や主要臓器への灌流不全をきたした状態をいう。その結果、肺水腫、静脈うっ血、組織低灌流から心不全症状を起こす。一般向けには、心不全とは、心臓が悪いために、息切れやむくみが起こり、

段々悪くなり、生命を縮める病気と説明される。心不全の原因として、心筋梗塞、狭心症、先天性心疾患、高血圧、不整脈、心筋症、弁膜症がある。冠状動脈の構造として、3本の前下行枝、回旋枝、右手の枝が、バランスよく心筋に酸素や栄養を送りこむ事で、心臓が収縮出来る。心臓は、こぶし大の大きさの臓器が、一生に渡って全身に血液を送り続けている。心臓には弁が四つあるが、弁の異常によって適切に血流を送り込めないと心不全が起きる。さらに、心臓には刺激伝導系があり洞結節から刺激が出て、導線を伝わって心臓が収縮弛緩の一連の動作が行われる。が、この刺激伝導系の異常によっても、正常な動きをしなくなり、心不全になる。結果として慢性的な症状になる。上から見た弁の解剖の図で見ると、4つの弁が平面に並んでいる。心不全には、左心不全と右心不全がある。左室不全では、左室が異常になり、収縮または拡張機能低下により左心拍出量低下になる。血液が全身に送られなくなるので、肺に血液が貯まる肺うっ血となる。右心不全では、右心室から肺に十分に血液が行かなくなり、静脈に血液が貯まり、むくみが生じたり、肝臓に血液が貯まる。さらに両心不全があり、重症な左心不全により、肺に過度な負担がかかり、右心不全を合併する。正常な血液の流れとしては、収縮期で十分に全身に血液を送り、拡張期では十分に拡張して血液を貯める事が繰り返される。従って、収縮不全に加えて、拡張不全も重要。例えば、ゴムのついたスポイトの例がイメージしやすい。ゴムが劣化すると、吸う事も吐き出す事も出来なくなる。それが心不全状態である。前島先生のご説明でもあったが、HFrEF(Heart Failure with Reduced Ejection Fraction)では、左室駆出率が低下した心不全。HFpEF(Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)では、左室駆出率は保持されているが、左室拡張機能の障害で心不全になる。高齢、女性、高血圧合併が多い事が知られている。予後は、不良で有効な治療法が確立されていない。

今回のデバイスは、HFrEFで、収縮力が落ちて、心臓が拡張している状態に使用されるものである。大きく左室が膨らんでしまう状態に対して使用するデバイスである。

拡張し、収縮力が低下した心臓に対していくつかの治療法がある。過去には外科的に悪い心筋を切り取るというバチスタと呼ばれる方法があった(現在は行われていない。)。またペースメーカーを入れて、心臓の収縮に変化を与える心臓収縮同期療法というものもある。収縮に同期させて、心臓の拍出量を増やす。弁膜症といわれる、弁が悪い状態のものであれば、TAVIと言う大動脈弁の治療。僧帽弁が拡がって、逆流が生

じる場合には、それをつまんでしまう方法(マイトラクリップ)がある。このように心臓の構造的な変化を治療する方法がいくつかできている。ただ、重症例等、前述の治療で補完できない場合も多くある。最終的には、人工心臓や心移植も選択肢となってくる。初期の補助人工心臓では、1年で半分亡くなり、2年後には殆ど亡くなっていた。最近では、軸流ポンプ、遠心ポンプなどの新しいデバイスが開発されて、日本でも使えるようになってきた。ただ、保険償還価格が、1850万円。最新のものでは、掌に乗るくらい小型化しており、心尖に取付け、人工血管により大動脈に送り込む方式になっている。初期の頃では、体外に制御装置があって操作する方式だが、第二世代では、バッテリーとコントローラーが小型化され、体外で身につける方式。最新の第三世代では、バッテリーとコントローラーは、体内に植え込む方式となり、患者さんのストレスが軽減されている。長期的な生命維持が見込まれるデバイスが開発されている。補助人工心臓(VAD)の目的は、心臓移植までの繋ぎ、心機能回復までの繋ぎ、心移植適応判定までの繋ぎとなっており、心臓移植ありという前提で、心臓移植が盛んな米国での考え方である。それ以外として、心臓移植の適応とならない症例で、他の補助手段では十分でない場合に永久に補助を行う目的での使用することがあるが、保険適用はない。

そこで、今回のデバイスであるが、心臓移植や人工心臓までの繋ぎとして使用される位置づけと思われる。前島先生が指摘されたように、安全に出来るのかが懸念。臨床試験情報という事で、術後12か月時点でのベースラインとの比較が記載されているので、このデータの論文を探したが、見つけれなかった。この方法に関する私見は以下の通りである。①手技は簡単に行えるのか。弁を支持する腱索の部分は、密な組織で複雑な構造になっている。腱索を縫ってしまったり、ひっかけてしまうと大変な事になる。100%安全に出来るとは思えない。②合併症は大丈夫か。鋭いアンカーが出て、抑え込むので、心タンポナーゼ、心筋損傷のリスク、さらに刺激伝導系を傷つけて不整脈が発生することはないか。③適応疾患・病態についての詳細が不明。掲載されたBriefでは、詳細を知る事が出来ない。④恐らくは、人工心臓や移植よりも遥かに安価。Bridge Deviceとしての位置づけと思われる。高齢者の心不全が増えにくると、胸を開ける治療はリスクを伴うので、開胸しないで、カテーテルで行い、簡単に出来るのであれば、光明の一つではないか。これが、ブレイクスルー指定になっているが、正当な評価と手技が明らかになっていないと優れた方法とは言えない。参加している施設は、米国の国内だけであり、米国内でも始めて

いる施設が少ない。この企業は結果を出すのに急いでいるようだが、時間がかかりそう。

次に、知財に関しては、特許庁の永石様から、コメントを頂いた。この記事の関連する特許子拡張子許は無い。2016年に出願されている技術で、スタートアップの企業。スタートアップ企業にありがちな特許戦略ではあるが、デバイスそのものを権利化している。数多くの図の中で、先ほど動画で紹介されてような状況が説明されている。米国での特許以外に、EP（ヨーロッパ）、AU（オーストラリア）に出されている。JPには出願されていない。権利化されている内容は、インプラント供給システムと心臓内処置を行う方法。このような方法が簡単にできるのかは、疑問。特にアンカーを留置する部分で、工夫されているように見えるが、ワイヤーを留置する方法など技術的に分かりにくい。

この記事に関して、PMDAの望月先生からコメントを頂いている。心不全治療デバイスについては通常はハードエンドポイントである心血管死亡が主要評価として使われることが多い。しかしながら最近のFDA等の動向として Patient Reported Outcome(PRO)の利用も容認されつつあり、心血管死亡に加えて KCCQ などを含めた段階的評価が行われることが増えてきている。また6分間歩行や PeakVO2（ピーク・ブイ・オーバー）なども評価項目として使用されることもある。患者QOLをよくすることが評価できていれば、その範囲での標榜や承認が可能になる可能性がありえると思う。ただし本機器のように侵襲度が高く、リスクが高い場合には、ベネフィットとのバランスが評価として問われるため、通常はQOL評価のみでは厳しいようには思う。

Acom CorCap（アルコン コアキャップ）という心臓の外側からネットで覆って拡張を防止する機器が2001年に CE-Mark（シーイー・マーク）で欧州に導入された。しかしながら米国治験（300例）では5年生存率は対照群と差がなくFDA承認は取れずに2011年に事業停止している。国内でも名古屋大の秋田先生がこれを踏まえ、新しいコンセプトで「拡張型心筋症に対するテ일러・メイド方式心臓形状矯正ネットの医師主導治験」を2022年5月から開始している。

【福田先生】Q&Aが来ている。この手術は心臓が動いている状態で出来るのでしょうか。

【原先生】心臓が動いている状態で行う。TAVIの場合では、ぶれが生じるとよくないので、右心系にペースメーカーを入れて、200BPMの高心拍にして、心臓をほぼ動かさないような状態で留置する。そのような手技を使うのかもしれない。適切に留

置する場合には、少しでも動きが少ない方がよいが、このデバイスに関して情報が無かったので、推測である。

【福田先生】次のQ&Aである。主要評価項目に、ハードエンドポイントを設定するのは、薬物療法の進歩もあり難しい。QOLを主要評価項目にするには、どのような点を、臨床試験のプロトコルに入れる事が必要か。専門家である望月先生に伝えておく。

もう一つのQ&A。手技的な難しさが解消されたとして、長期留置の有害事象の可能性はあるか。

【原先生】長期という点では、12か月のデータしかないのですが、わからないが、位置づけとしては人工心臓や移植に結び付けているデバイスで、その期間で有効に使えればよいのでは。このデバイスによって劇的な改善が生まれるというのではないし、長らく生命を維持して、天寿を全うするのではない。

2. 3 注目記事紹介

膝にかかる衝撃を吸収して痛みを軽減するインプラント— Moximed社の膝OA患者用の衝撃吸収インプラント「MISHA」

(Medical Globe 2022年9月号)

Moximed社(米)は4,000万ドルの資金調達に成功し、軽～中等度の変形性膝関節症(膝OA)患者の膝の負担を軽減する衝撃吸収インプラント「MISHA Knee System」の承認取得に充てる。【特徴】ポリカーボネート系ウレタン(PCU)製のショックアブソーバーを搭載したロッドの上下にチタン製プレートを連結させたデバイス。ロッド部分が膝関節の内側に沿うように、2枚のプレートをそれぞれ大腿骨と脛骨に固定する。球状のロッドの端をプレート内にある炭素繊維で強化したPEEK(CFR-PEEK)で受けるボールジョイント構造となっており、関節の動きにあわせて可動する。外来手術での植込みが可能だ。ショックアブソーバーによって衝撃を吸収し、歩行時に膝にかかる負担を最大13kg軽減することで、膝の痛みの軽減と機能改善に寄与できる。【補足情報】理学療法や薬物療法など非外科的なケアによって十分な治療効果を得られない患者が、全人工膝関節置換術(TKA)を実施する前段階での新しい治療選択肢になり得る。

(文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコンズ理事長)