

海外医療機器の最新動向勉強会

MINCの会 X Medical Globe

第31回勉強会（2024年9月4日開催）メモ

1. 第31回勉強会プログラム

開催日時：2024年9月4日 18:00~20:00

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

国土典宏 国立国際医療研究センター理事長

本日は第31回を迎えますけれどもMINCの会に皆さんご参集いただきましてありがとうございます。前回もご紹介しましたけれども、国立国際医療研究センターは感染研と合併して、来年の4月に国立健康危機管理研究機構となりますが、新組織に向けてもこのMINCの会が続くように祈っておりますし、期待申し上げたいと思います。センター病院の病院長が新しく宮崎先生に変わりましたので、ご挨拶があると思いますけれども、新しい病院長と力を合わせて、この医工連携にも取り組みたいと思います。今後ともよろしく願います。

宮崎英世 国立国際医療研究センター病院 院長

国立国際医療研究センター病院長に4月から就任させていただきました宮崎と申します。本日はMINCの会に参加いただきましてありがとうございます。私自身のバックグラウンドは、泌尿器科でございます、この会議でも泌尿器科の話題で発表させていただいたことがございます。今後も泌尿器科の話題がありましたら、発表させていただければと思います。先ほど理事長からも話ありましたけれども、来年4月に大きく衣替えを致しますが、この会もぜひ続けていければと思っておりますのでよろしくお願いいたします。いつも新しいバラエティに富んでおり、泌尿器科の話題も勉強しないと、外国であったんだというようなときもありましたし、非常に勉強になっております。本日も、よろしくお願いいたします。

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

Elixir 社が冠動脈用薬剤溶出バイオアダプター「DynamX」の術後12カ月の臨床試験結果を発表

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 医工連携室長

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：望月 修一氏 山梨大学 大学院 総合研究部 医学域 臨床研究支援講座 教授

近藤 裕之氏 特許庁 審査第二部 治療機器技術担当室長

(1) アボットの膝下 CLTI 用 BRS「Esprit BTK」が米国で承認

原 久男 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

(2) Endostart 社の大腸内視鏡のループ解除支援システム「Endorail」が米国で承認

横井 千寿 国立国際医療研究センター病院 消化器内科

(3) 注目記事紹介

① Spirair 社の低侵襲の鼻中隔彎曲症治療システム「SeptAlign」が米国で承認

② Epitomee 社が肥満治療用カプセル型デバイスの市販前届を申請

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 過去の過去の勉強会での紹介記事のフォローアップ

【佐藤編集長からの説明】

2023年9月の第27回勉強会で取り上げた、アメリカのElixirメディカル社の冠動脈用の薬剤溶出バイオアダプター「DynamX」の術後12カ月の臨床試験結果を発表した記事である。DynamXは冠動脈疾患を治療するステントのようなデバイスで、治療後6ヶ月が経過すると、表面を覆っていたポリマーが吸収され、ストラットの結合が一部解除されて、血管の自然の動きに追従できるようになる。従来の薬剤溶出ステントは血管の動きを制限するが、DynamXは留置後に血管の正常な動きと機能を回復できるよう設計された新しいタイプのデバイスで、同社はこの製品を薬剤溶出ステントではなく、薬剤溶出バイオアダプターと呼んでいる。薬剤溶出ステントとの比較試験では、以前術後12ヶ月時点で有意な結果が出ていたが、フォローアップの結果、術後24ヶ月時点においても同様の良好な結果が出ている。さらに、昨年10月には予定されていた日本の承認申請を完了している。

【原先生からのコメント】

まだこれは使えないデバイスである。日本国内では、まだ研究対象として扱われてるデバイスである。以前この会でお話した時には、結局リンクが繋がってるところのポリマーが解けて、そのセルが一つ一つ残っていく。ただ血管が動くので、血管の動きに対して、金属が入っているので、剛性高く血管の動きを抑制することがないというのがコンセプトである。今回示していただいた術後24ヶ月のデータを見ると、表の中で標的病変不全TNFと言われるが、この%が書かれていて、Resolute Onyxという比較対象となったステントが5.5%、今回の新しいデバイスDynamXが1.9%ということで非常に低い。私からすると、本当かという目で見てしまう。Resolute Onyxはメドトロニックが出してる非常に優秀なステントで、私は実際今これも使っている。非常に優れたステントであると言えるし、一般的に、このようなデータで解析したときに、この標的病変不全5.5%というのはリーズナブルな数値かなと、大体4.5%ぐらいだと思うが、それぐらいの割合で出ている。世の中で今使われているステントが大体

こういった標的病変不全という形で捉えられるパーセンテージは5%前後と思うので、この結果は当然の数値かなと思う。今回使われてるこのDynamXでは、1.9%で、非常に低い。これが事実ならば、かなり優秀なステントということになるかと思うが、実際の臨床の中で使われたときに、果たしてこれがそういった形で成績を残せるかどうかというのは、まだ正直なところ、私は使ってみないとわからないという気がする。このResolute Onyxは、ステントの中でも、コイルタイプと言われるタイプのステントで、非常に血管追従性が高く優秀なステントである。DynamXがさらにそれを凌駕するというレベルのものであるとするならば、ポリマーが溶けることによって血管の動きに影響を与えないステントということがとても良いことが理由になると思うが、これをどう読みとくか最近のカテーテルの海外の学会で発表されて話題にはなっているようだが、もしこれが事実であれば本当にすごいことだというのが正直なところである。

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からご挨拶を頂いた。

【丸岡先生】

先週までは天候が安定しなかったが、昨日あたりからかなり安定している。皆さんも心安らかに、今日もディスカッションにご参加頂きたい。

【福田先生】

前回の第30回の会に参加させて頂いたが、例えばアメリカのブレークスルー承認やヨーロッパのCEマークを取るための研究費を企業がなぜ出しているのかに対して、前回ヒントを頂いた。参加された皆さんもそうなのかと思ったのではない。研究費を出した企業には、その企業さんに特典が用意されている。そういう社会のシステムがアメリカとヨーロッパにはある。もしかしたら日本にあるのかもしれない。30回参加させて頂いて、30回目でやっとそんな事に気づいた次第である。今日も勉強させて頂く。

コメンテーターの方からのご挨拶

【望月修一先生】

もう既にPMDAを退職したが、参加させて頂く。

【特許庁近藤裕之様】

本日も特許の記事に関して説明させて頂く。ちなみに特許についてお話す。出願から1年半を経たら、特許公開される。今日の全ての記事は、公開されたものについて説明する。従って、出願から1年半以上経ったものになるが、それでも技術の動向や、世界の1年半ぐらいでの最新動向を提供できると思う。

その後、丸岡先生と福田先生の司会によって、2件の海外医療機器の動向が紹介された。これらの2件の記事は、Medical Globe 2024年4,5,6月号に掲載された内容である。

① 膝下の動脈の狭窄や閉塞を治療する吸収性素材でできたデバイス（循環器内科）

—アボットの膝下 CLTI 用 BRS「Esprit BKT」が、米国で承認（Medical Globe 2024年5月号）

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。

Esprit BKT は、吸収性縫合糸と同様の素材からなる BRS（生体吸収性スキャホールド）である。包括的高度慢性化し虚血（CLTI）患者を対象とした BRS で、再狭窄抑制効果を有するエベロリムスを溶出し、膝下の血管の治癒と開存を支援し、約3年間で完全に生体に吸収される。生体内で吸収される製品のため、今回の承認は新規性のある高度な医療機器が対象となるクラスⅢの承認過程で審査され、市販前承認 PMA を取得した。バルーンによる血管形成術との比較試験では、この Esprit BKT 治療群で、術後1年の時点でこの記事に記載されているように、高い有効性と安全性を認めている。アメリカでは膝下動脈疾患用として FDA の承認を取得している薬剤溶出ステント、ベアメタルステント、薬剤コーテッドバルーンは存在していないため、新規治療デバイスとして期待される。

続いて、佐藤氏から、関連記事が紹介された。全く新しいデバイスのため、市場には競合品というのがまだないが、2件の参考記事を紹介する。ドイツのバイオトロニック社が現在開発している最中の、膝下の末梢動脈疾患（PAD）用の生体吸収性スキャホールド（BRS）Freesolve である。現在のところ、FDA のブレイクスルーデバイスに指定はされているが、承認されていない。先ほどの Esprit BKT が、吸収性縫合糸と同じようなポリエル乳酸（ポリ DL 乳酸性

の樹脂素材）であるが、こちらの Freesolve BTK は、マグネシウムつまり、金属製という点が、両者の最大の違いで、こちらは大体1年で生体に吸収される。バイオトロニック社は、今年2月に同じような技術を使用した冠動脈用の BRS「FreesolveRMS」について CE マークを取得している。2件目であるが、競合品ではないが、最初に紹介した Esprit と同じ技術を使用した、アボットの冠動脈用 BRS「AbsorbGT1」である。こちらは2016年に、日本でも承認されていたが、世界的な販売低迷のため、2017年に販売終了となった。

この記事に関して、循環器内科の原先生より、説明された。

足の治療ということで今回お話をさせて頂くが、私は虚血性心疾患の冠動脈治療を主にやっている。当然足の治療にも取り組んでおり、足の患者さんたちに、対峙することも多々ある。特に下肢の潰瘍、壊死などかなり厄介な患者さんに関しては、福田先生も得意な分野だと思うので、お話を伺いたい。

まず閉塞性動脈硬化症について説明する。先ほど重症下肢虚血 CLTI という言葉が出てきたが、いろいろな言い回しや略語が登場してきている。いずれも閉塞性動脈硬化症と言われる病気である。足はとても大切に「人間は血管から老いる」「人間は足腰から年をとる」と言われる。これはカナダのドクターで100年以上前のウィリアム・オスラー博士という方が、提唱した言葉である。足がしびれたり、歩くのが不自由になったり、痛かったりするのは、血管が細くなって流れが悪くなっていることが原因かもしれない。この閉塞性動脈硬化症は、血管が動脈硬化により狭窄し、血流が低下する事で生じる。患者さんの足の写真を見ると、潰瘍ができて、足も赤くなってよろしくなさそうな感じである（画像提示あり）。歩くとふくらはぎが痛くなる状況や休むことで症状が改善すり症状を「間欠性跛行」と言う。それよりもさらに悪化し、安静にしても足がジンジンして痛い、指先の色が悪い、傷が治りにくい、潰瘍形成があると、重症下肢虚血という言い方をします。

（生存率と追跡期間とのグラフ参照）

生存率と追跡期間のグラフでは、一般の人では、15年で、生存率が8割弱である。一方、間欠性跛行の患者さんは、歩くと足が痛くなる、休むと改善する状態で、15年後に

は、生存率が2割程度になる。重症下肢虚血で、足に傷ができる、安静時にも疼痛がある状態の人だが、生命予後で見ると、5年の時点で重症下肢虚血の人は半数が亡くなり、10年になるとほぼ1割も生き残っていない状況になる。生命に関わる重大な状態と言える。閉塞性動脈硬化症の症状としては、間欠性跛行（Claudication）、それから重症下肢虚血（CLTI：Critical Limb Ishcemia）というものがあり、これは血管が詰まり、足の血液の流れが悪くなり、壊死を起こす・もしくは潰瘍形成などを指す。このように二つの病態があることがわかっている。特にこの重症虚血肢は、生命予後の曲線で分かるように、重篤な状況に陥る可能性があるため、治療をしっかりとしなければいけない。足の治療として、まず1点目は、詰まったところを人工血管を用いて繋いで流れを再開するバイパス治療と言われる外科の先生たちが主にやる治療がある。心臓の血管でやる風船治療も足で使われる。風船で広げるが、最近では薬剤溶出バルーンといって、再狭窄を予防する薬を塗ったデバイスも使われている。2点目は、ステントだが、普通の金属の風船で膨らませるようなステントは、足には使われない。その理由は、足ではステントの部分に触ることができ、筋肉に囲まれているので、外部からの圧力を強く受けることとなるためである。そのため風船で広げるタイプのステントだと、外から潰されると、元に戻らない（バルーンエクスパンドブルという）。従って、基本的には、足に使う場合は、形状を記憶している自己拡張型の常に広がる能力を維持しているステントが使われる。最近では、この領域に関しては、カテーテルの治療が非常に普及しているため、やれる割合としては圧倒的に多くなっている。低侵襲かつ長期成績が良好な方法が選ばれることが多い。バイパス治療もよいのだが、侵襲が高いし、高齢者かつハイリスクの患者さんが圧倒的に多いため、低侵襲の治療でやるのが望ましいと考える。閉塞性動脈硬化症の病変部位は、主として3領域である。腸骨動脈領域、大腿膝窩動脈領域、膝窩動脈以下の領域である。ここで問題になるのは、血管の太さである。腸骨領域は非常に血管が太いので、広げてあげると血流が良くなり、ステントもしっかり保持してくれる。大腿動脈も大体4から6ミリなので、製品を使って拡張し、保持することができる。ただ膝より下になると、2から3ミリという血管径で、非常に小さくなる。そうすると、ステントは細い血管に無理に入ると、それが原因で、逆に血栓が出来たり、狭窄を起こしやすくなる。

腸骨領域、膝窩領域では、太い血管が、1本導管としての役割を持っているが、ここが狭窄閉塞しても、直線状なので、治療が容易である。ただ膝下に関しては、膝下のふくらはぎのあたりでは、3本の血管がバランスを取って流れているので、その分岐状態やどこの枝が損傷を受けているかにより、治療のやり方が変わってくる。

腸骨領域でのインターベンションでは、ステントを置く、風船で広げる、風船だけで終わることもあるが、大体ステントを置くのが一般的である。成績も非常に良く、1年開存率は80から90%という非常に良好な結果が得られている。次に、大腿動脈のインターベンションでは、基本的には風船だけで終わることが多いが、血管が治療した時に解離を起こしたりする場合には、ステントを留置する。腸骨動脈領域に比べると成績は落ちるが、大体開存率は50から70%程度である。今回問題となる膝より下の部分であり、基本的にはここには手を出さない。その理由は、良いデバイスが少ないということもあるし、治療効果が非常に低い事が分かっているからである。従って、傷があるとか、足が痛くてもどうしようもないような重症下肢虚血の患者さんに対して、治療する事はあるが、間欠性跛行の場合で、多少歩いても休めば痛みが取れる人にはあえて治療をしないで、足に傷をつくらないように大切に見守りながら、薬で調節する場合は、圧倒的に多い。実際に学会でも推奨している。膝の下の血管では、前脛骨動脈と、後脛骨動脈、さらにはその間に腓骨動脈が走っている。後脛骨動脈と前脛骨動脈は、足の先まで行くと繋がっている。足背でループを作って、戻ってくる。例えば前脛骨が駄目になったとしても、後脛骨動脈から側副血行が上がり、腓骨動脈から枝が発達して栄養を補ってくれる場合がある。そのため重症下肢虚血の人のときに治療する場合には、どこか1本流れるようにする。OneVessel Theoryと言われるが、どれか1本の血管をしっかり治すことで、側副血行路をうながし、足の状態を改善させることを目標としている。膝より下の外科的な手術での動脈治療が行われない理由は、逆にリスクがあるということである。特に高齢者や、多くの合併疾患（糖尿病、高血圧）の場合では、手術自体が重大なリスクとなることも多いので、治療したら逆に傷を作って、傷の治りが悪くなる事もある。2番目は、限られた適応症である。膝より下の場合には、可能な限り保存的に見ながら、切断するかどうかのような、よっぽどひどい場合だったら1回は内科的なカテーテル治療をやっ

みようかというような場合には試す事がある。過去には膝より下の血管にステントを留置することもあったが、現在は行われていない（過去にイタリアのデータで、ことごとく病気が悪化して良い結果が得られなかった。）。膝のふくらはぎ以降では、ぶつたりすると、入れたステントが変形したこともあり、基本的にはステント治療はしないで、風船だけでやるのが一般的になっている。新しい素材や技術によって、膝下をもっとよく治療しようとする動きは、常に日進月歩で考えられているので、良い治療が出来るように期待をしている。先ほど佐藤さんから説明のあったアボットの製品だが、アボットは冠動脈でも薬剤溶出性のステント（今回のと同じものだが）が出てきて、日本でも使用段階まで来たが、結局それは中止になった。その理由であるが、先ほどの説明では販売数が少なかったからということだったが、生体吸収性のステントが溶けると、溶ける部分が脱落して、逆に血管の中に血の塊を誘発してしまい、それで重篤な副作用が出た患者さんが何人か出てしまった。従って、しっかりと圧着して内皮が張らないと血管の中に取り込まれないわけで、血管の中にプラプラした異物が残ってしまう状況が経過中に起きてしまった。これにより冠動脈、心臓の血管では使えなくなってしまった。それでもアボットは色々と考えて、膝の下の血管に取り組んだ。言わば足の方でのリベンジという点でも今回のこのステントは注目を受けている事になる。最近、New England J Medicine, 2024, Vol.390, No.1 に、このBRSのデータが掲載されている。このデータでは、1年間で80%程度の人は良好な結果であった。普通のバルーンでは、半分くらいの方が駄目になっている。このデータが正しいとすると患者さんの状態を少しでも良くする効果はあると言えるかもしれない。これから実際の現場で使われたときに、どうい結果が出てくるか興味深い。ただこの論文読んでみると、病変長が短い患者に限定されていたこと、緊密なモニタリングという臨床試験の特性により、切断や血行再建に至る患者が日常臨床より少なかった可能性があること、生体吸収性ステントの使用を膝下動脈の近位3分の2に限定していたこと（ある程度の太さのある場所に限った）など Limitationとして挙げられている。つまり、限定された患者に対応した研究になっている。もう一つだが、バイオロニック社のマグネシウム製 BRS が、FDA からブレークスルーデバイス指定を受けている。このバイオロニック社の Freesolve は、既に冠動脈に関しては使われており、成績も残している

いる。マグネシウムステントの動物実験では、マグネシウムは3年経つとほぼ消失する。2年後では、生体組織に置き換わっているので、このような状況に持っていける事で、何もなかったような状態で、治療が完結すると言われているので、今後、さらに良いものが開発されれば、良い結果が十分に得られる可能性がある。

その後、望月先生から、医療機器承認に関するコメントを頂いた。

【望月先生】

個人的な見解・意見という立場で、承認に関して簡単に説明する。先ほど DynamX の話があったので、説明を追加する。DynamX は、日本の PMDA に、去年の10月に一応承認申請を完了しているが、今年の終わりに、承認されるかもしれない。以上は、追加である。

アボットの膝下 CLTI 用 BRS Esprit BTK が米国で、今年4月に承認されている。この機器は、ブレークスルーに、2017年に指定され、2024年に承認された。ブレークスルーデバイスとしての条件（第1要件、第2要件）を満たしている。Indication for use であるが、重症下肢虚血に対して、虚血病変部位の長さが170ミリまで使える事で、内径が2.5以上から4ミリの細い血管を対象としている。径と長さのサイズマトリックスが提示されている。最長で、38ミリであり、内径は、2.5から3.75ミリまでである。In vivo の試験結果では、薬剤溶出ステントで、中にコーティングされている薬の PK という薬の性状を見ており、Absorb という冠動脈のステントと同じものを使っている。従って、冠動脈での結果を外挿したという形で、材料として使っている。それによって、in vivo で、安全性に関しては、Absorb の結果を外挿している。先ほど原先生からご説明頂いたが、試験に関して説明する。多施設共同無作為化比較試験で、CLTI と膝下動脈疾患を有する患者261名を、エベロリムス溶出生体吸収性スキャホールドによる治療を行う群と、血管形成術による治療を行う群に、2:1の割合で無作為に割り付けた。主要有効性エンドポイントは、1年の時点で、次のイベントが発生していない事とした。対象肢の足関節より近位の切断、標的血管の閉塞、臨床的必要性による標的病変の再血行再建、標的病変の再狭窄という複合エンドポイントという形で、1年間の時点でのエンドポイントを見ている。もう一つの試験で注目した

いポイントは、実は 7837 人の患者さんから選んだのが 261 名ということで、患者さんをだいぶ慎重に選んでいる。従って、患者さんが大きく選択された事で、実際に現場でどう使うかには、議論があるだろう。ステント群に、173 名、バルーン群に、88 名で、膝下の病変を対象にした。安全性に関する主要評価では、足のメジャーイベントが定義されている。6 カ月での切断があったか、さらに 1 カ月後の周術期死亡である。仮説的試験は、Esprit BTK と PTA に対する非劣勢で見る事にしているので、非劣勢と判断するマージンは、10% という事で評価する。Primary Safety Composite Endpoint は、Esprit とバルーン PTA とが比較されているが、Esprit は 100% 問題なかったという結果に対して、PTA は、3% 低下している。このように安全性に関しては、Esprit の非劣勢が評価出来ている。有効性に関しては、切断、標的血管の完全閉塞、などを含む要因で、基本的には、問題はなかったという割合で示している。有効性に関しては、優位性で見ている。具体的な主要有効性エンドポイントでは、Esprit が優位である事がしめされている。このようにして優位かどうかを実際に見てみると、Esprit で、74.5%、PTA は、43.7% なので、Esprit が勝っている。その内容に関して詳しく見てみる。Primary endpoint は、複合 endpoint なので、その内容を紐解いてみる。Esprit と PTA の差を見ると、切断回避では、差がない、完全閉塞でも、差がなかった、再狭窄に関して、勝っている。従って、再狭窄に関して有効性の差が出た。副次評価項目では、差が出ている。

まとめると、先ほど原先生から説明頂いたが、このようは状態で、試験としては成功して、その結果承認されている事になっている。Highly selected と書いてあり、患者さんを 261 名に絞って、バラバラな患者さんを厳選している。実際に臨床現場で使う場合は、重要なポイントと思う。あともう一つは、長い血管に関しては、現状では結果が出ていない。それらを含めて、今後市販後にどう見て行くのかという点が重要である。

実際に市販後では、今回の RT は、1 年で使用評価をされて承認を取っているが、実際にはそれをフォローアップという形で 5 年間見なさいと、先ほど absorb が失敗したというか、長期の血栓症によって、市場から消えたということも踏まえて 5 年間見なさいということが条件として出されている。さらに、Post-Approval Study では、即ち市販後の別の研

究が走っていて、それは 3 年間評価する事になっている。結構、市販後が手厚くされている。そこは、Absorb がうまく行かなかった事を踏まえて、FDA は慎重に対応していると思われる。Absorb の話では、原先生からの説明にもあったように、失敗した時の結果では、血栓症が多発した結果、商品価値が無くなったので、販売中止となった。今回、実はステントの形状も少し変えていて、ステントの厚さも変えている。冠動脈 Absorb のステントは、大きくて、厚く、形状も第一世代のステントの骨格のように思えた。今回の Esprit に関しては、第 5 世代のようで、構造も薄くして、改良していると聞いている。これからどのような成績になるか不明である。あと、大きな点としては、原先生から紹介があったように、PTA 以外に治療法がないという点を踏まえて、それに対して勝ったという点大きい。冠動脈に関しては、色々な優れたステントがあって、勝てなかったが、Esprit に関しては、アンメットニーズという点で、重要なポイントがある。その意味で、このデバイスは、生き残ると印象を持っている。実際 5 年後どうなるか不明だが、その結果をみて、判断して行くのだろう。

【福田先生】

只今のプレゼンの中で、3 年後 5 年後の調査があり、市販後調査というか、日本でいう条件付き承認のようにも思えたのだが、市販後 3 年なり 5 年で成績を出しなさいというのは、FDA で一般的なのか。

【望月先生】

FDA ではこういうことが一般的である。今回は条件付き承認ではなく、正規の承認という形で、1 年後には性能が示されたことも結果として承認されている。条件付きではなくて、5 年間臨床上の評価は必要とされているが、承認が取り消される事はない。Absorb に関しても 5 年間評価しているが、これもどちらかという FDA が決めたわけではなく、企業が販売を中止した。

次に、知財特許についてのコメントを特許庁、林様から頂いた。

【特許庁林様】

アボットの製品の関連特許を紹介する。膝下の動脈の狭窄や閉塞を治療するという用途を明示的に記載している出願 3 件程度である。した。とはいえその明細書中では膝下の動脈の狭窄や閉塞を治療するという用途は数ある用途の一つとして記載されているのみであった。アボットはスキャホールドを出願する際に、その用途にはこだわっていないようで、

様々な用途に使用されるステントとして、広い権利範囲での登録を目指しているようである。今回の調査ではこの製品に関するアボットの最初の出願は 2013 年であった。

JP2015525104A が最初の出願になる。記事には臨床試験が終了したとあるが、特許権の存続期間は出願日から 20 年なので、2033 年にはこのアボットの最初の出願の特許権は満了する。しかもこの製品に関する最後の出願は 2016 年という調査結果になっており、2017 年以降は関連した出願がされていないことから、市場販売への熱量は低いと考えている。次に紹介する出願

(JP2015527920A) は、先ほどの文献と同じ 2013 年に出願されたものである。請求の範囲の記載も、先ほどの出願と似通っている。3 番目に紹介する出願

(JP2016512063A) は、2013 年に登録された。デバイスの形状は前に説明した二つの出願と同じである。この出願は、スキャホールドのガラス転移温度に特徴がある出願である。スキャホールドの材料が特定のガラス転移温度をとることによって力学的な特性が向上している。このように、アボットの出願はどれもステントの形状自体は似通っていて、パラメータを調整して力学的な特性を改良した出願が多い。アボットは同じ形状のステントについてパラメータを変更したものを複数権利化する戦略をとっていると言える。

次に、アボットの関連製品の absorb の関連特許を紹介する。先行技術調査を行ったが、ポリ乳酸のステントであったり、薬剤がエベロリムスのステントは周知なので、Absorb に対応する出願を特定することが困難であった。この出願

(JP2009542418A) は中でもエベロリムスが溶出していることが明記されている出願である。コーティングに特殊な材料を使用して、薬剤の溶出速度を調節している。ただしエベロリムスやポリ乳酸は明細書中でその薬剤の種類やストラップの材料の一例として挙げられているにすぎない。アボットは権利化の際に薬剤の種類やストラットの材料にはこだわっていないようである。

次にライバル社の関連特許として、2 件紹介する。バイオトロニックは製品そのものだけでなく製造方法等でも出願しており、特にマグネシウム合金をステントに関する出願は 9 件あった。そのうち代表的なものを 2 件ピックアップしてみた。1 件目は、バイオトロニック社の生体吸収性スキャフォールドに関連する最近の出願で、2020 年に登録されたものである (JP2022523174A)。2 件目は、バイオトロニック社

の生体吸収性スキャフォールドに関連する比較的初期の出願である (JP2008528080A)。マグネシウム合金から作成された繊維によってステントの Web を強化している。このようにアボットとバイオトロニックで、スキャフォールドの材料が全く異なっていて、アボットはポリマーで、バイオトロニックはマグネシウム合金となっており、互いに技術的に棲み分けされていると考えられる。最後に、アボットの製品に関連する日本の大学の出願を紹介する。末梢動脈疾患の治療におけるステントやステントグラフトの日本の大学の出願は非常に数が少ない。そもそもこの分野では日本の出願自体の割合が少ないように感じる。人工血管の出願として紹介する。こちらの出願は、金沢工業大学の出願であるが、拒絶査定となっている。

【近藤様からの補足】

今回はアボット社としては、出願から見ると、もう市場化や製品化を目指していないように見えるが、先ほど望月先生から 2024 年の 4 月に FDA の承認が下りたということからすると、1 年半、まだ公開されていないと最終の出願では新しいものを出している可能性はある。ただやはり一時期出願をしてないという事は、研究開発を少し低迷させて市場化の断念が行われたのかなと見える。

【参加者からの質問】

BK の場合石灰化病変が多い印象だが、その場合ステントが浮かないか。場合によってプラチナマーカが末梢に飛ぶことは考えられないか。

【原先生】

石灰化病変は非常に厄介で、当然圧着をさせることが、このスキャホールドの大前提になる。しかし当然圧着できないとデバイスに内膜が綺麗に張らないので、成績はより悪くなるという可能性がある。石灰化病変の治療ということに関しては、良い手段ではないと考える。

【望月先生】

今回の臨床試験では、石灰化病変を全て除いた試験になっている。従って、現状では使えないという理解でなっているので、リミテーションがあって、石灰化が除外されている。・・

(?) ただ逆に言うと、そこでとりあえず勝負をかけた先ほどの話もあったが、市場に出すことがまず目的なのかなという印象はある。

【谷下】

先生方のご説明を伺って、少し暗い気持ちになったが、原先生のご説明で、治療ができない或いは治療をあえてやらないと時代もあったとの事であるが、今回紹介されたアボットの製品についてこれも何かギリギリのデータのように感じた。膝下の部分は、そもそも治療を受け入れにくいような組織になっていて、いじることによってあるいは治療することによってさらに状況が悪化すると原先生が説明され、もしかしたら今回の製品が日本で使われてプラスの可能性もあるかもしれないというような少し期待が持てる説明もあったが、その辺は、医学的にはどのように考えられるのか。あるいはもっと何らかの新しい発想で、新しいデバイスで膝下の組織に適合するようなものが出現したら治療の可能性があると考えてよろしいのか。

【原先生】

非常に難しい問題で、患者さんの血管の状態は千差万別で、膝の下で悪くなって、しかも潰瘍や傷ができて人は、血管自体が、血管の体をなしていないような場合が圧倒的に多い。とりあえずその傷を治すために、処置を促すために、血流を出そうという事で、詰まっている血管に、無理に針金を通して、何とか細々した血流を出す、その血流が出た段階で傷を早急に治して、何とか立ち上げようというのが、現在のやられている治療である。ただそれでも立ちゆかない人では、福田先生が得意とされている血管の新生再生医療で、いろいろな血管の新生因子を利用して、病変部位に打ち込んで、血管新生を促すことで、状態を良くしようという治療も言われている。ただ昨今そのような血管新生療法でやられていた注射薬が使用されていたが、撤退してしまった。劇的な効果を生むに至らないのが多かった印象がある。まだまだこれから先、検討して頑張っていくべき領域と思う。その可能性がゼロではないと思うが、傷がなくて、とりあえず痛いけど歩いている人であれば、ちょっと保存的に見守ろうという感じになる方が多いかと思う。

【望月先生】

一点だけ追加であるが、最近 reflow (?) という機器が出ていて、静脈の方に動脈血を流して、さらに足の先まで血流を促すという機器がアメリカの方で多分去年承認されている。それは経血管的に出来る治療で面白いデバイスと思うが、インフローという機器があって、多分国内に医療機器という形選定されているので、国内でも遅かれ早かれ承認される

と思っている。ノーオプションという症例に対してそのような機器が出ているということをお伝えする。

【原先生】

その機械は、SFA 領域での対応の器具である。膝下には使いづらいかと思う。動脈から静脈を経由して末梢の動脈に流れを作る機器になる。確かこの MINC の会でも扱われたデバイスではある。あとは外科の先生たちが、静脈を動脈に繋いでシャントを作るという方法もやられた事もあるが、難しい領域である。

【福田先生】

望月先生が使われた言葉に、ノーオプションという言葉があったが、まさにノーオプションと思う。原先生が先ほど示されたように、CLTI の 1 年生存率で、1 年間で 20%ほどお亡くなりになる。残った 70%のうちの 30%ぐらいが、1 年後に足が切断になっているという。今現行で、最善治療を行ってもそういう現状があるので、やっぱり医療機器、あるいは薬も含めて開発が必要な分野と思う。

- ② 大腸内視鏡検査中に形成されたループを容易に解除するためのデバイス (消化器内科)
—Endostart 社の大腸内視鏡のループ解除支援システム「Endorail」が米国で承認 (Medical Globe 2024 年 4 月号)

この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、いかのような説明がなされた。

Endorail は、ディスプレイのバルーンカテーテルと生体適合性のある鉄粒子を水に分散させた磁性流体および磁石を内蔵したデバイスから構成される。大腸内視鏡検査中に形成された腸管のループを解除するのが困難な場合、内視鏡のワーキングチャンネルからバルーンカテーテルを腸管内に挿入して、バルーン内に磁性流体を注入して拡張する。続いて腹部の体表面に磁石内蔵デバイスを置くと、バルーンが磁石に引き寄せられて、内視鏡先端部が固定されるため、医師が内視鏡を回転させながら引き戻すことで、ループを容易かつ迅速に解除することができる。

(動画供覧：詳しい使い方)

私も実は昔大腸内視鏡検査をドクターとしてやって、だいぶ苦労した経験もあるが、この Endorail を使うことで、比較的経験の浅い内視鏡の先生も、検査時間の短縮ができた

り、あとは患者さんの痛みや不快感の軽減に繋がるように期待している。

【佐藤氏から関連記事の紹介】

ループ形成を抑制するデバイス 2 件を紹介する。1 件目は、アメリカの ColoWrap 社の ColoWrap である。こちらは腹部に巻きつけて体表から圧迫することで、ループ形成を抑制できる。2 件目は、アメリカの Neptune Medical 社の Pathfinder である。こちらは形状を固定できるシースが付いた内視鏡で、シースの形状を固定することで、ループの形成を抑制できる。

この記事に関して、内視鏡エキスパートである消化器内科横井千寿先生から説明された。

【横井先生からの説明】

今回資料をいただいて私も ColoWrap と Pathfinder について、YouTube で見た。今回の Endorail は、初めて見たが、3 つとも似て非なるものと感じている。CoroWrap は少し別ではあるが、Pathfinder と Endorail は、似ている。

まず大腸内視鏡検査の日本でのスタンダードを説明する。本日は、沢山スライドを作ってきたが、大腸の構造、痛くない大腸内視鏡検査のための工夫、実際の大腸内視鏡挿入、ループ解除の方法などを説明する。まず、大腸の構造は、よく簡単に書かれているので、なぜ入れるのが難しいかと思われるかもしれない。実際には、教科書に書かれているような簡単な大腸はない。今 CT colonoscopy で撮像できる。例えば、直腸から入って S 字結腸から入った所で、ぐると 1 回巻いて、横行結腸に入ってからまたぐるっと巻いて、あとはスムーズだが、横行結腸がだらんと垂れ下がっている。このような大腸に入れるのは大変である。例えばもっとひどい例もある。もうどこがどうなっているのか分からないくらい、何回も谷があって山があるような大腸に入れて行かなくてはならない。腸の自然な走行に内視鏡を入れてしまうと非常に痛いし、奥まで入らない事もある。大腸の走行に、折りたたんで入れてゆくかが大事。それが、大腸内視鏡を習得するのが難しい点である。痛くない大腸内視鏡をどのようにやるかという基本的なテクニックとして、私達はこの至近距離、内視鏡の先端どこに置いたらいいのかとか、左手で内視鏡を持って、右手で長いポディーを持ち、ぐるぐる回し回しながら吸ったり引いたりしながら、熟練者は無意識に色々な事を同時進行に協調操作で入れていくわけである。あとは医療機器側

の工夫としては、腸が曲がったところでは、内視鏡の先端が自然に曲がってくれるようになっていたり、あとは高伝達挿入部というのは、癒着などがあると、綺麗な形にならず、どうしてもループを変えてしまうときに、センターに力が伝わっていくように、スコープで工夫がされている。それから、内視鏡の硬さも重要である。柔らかいスコープを使うのか、それとも硬いスコープを使うのかで、入れ替えのしやすさで、使い方が異なってくる。内視鏡を硬くしたり、柔らかくしたり、1 本の内視鏡で硬さを変えられるような工夫もされている。あとは施設側の工夫としては、CO2 送気でやった方が吸収率が 100 倍から 200 倍ぐらい高とされているので、例えば、当院での設備では、昔のように空気を入れてやるのではなく、CO2 送気を使う工夫もしている。実際に痛くない大腸内視鏡の日本でのスタンダードとして、ほとんどの大腸内視鏡専門医を目指す人は軸保持短縮法を基本的に目指して勉強している。一番ぶらぶらしている S 状結腸と横行結腸で、ぶらぶらそのままに内視鏡を入れると痛いので、ぶらぶらにならないように、たたんで入れていく。その際に、自分たちの手技だけで入る場合もあるが、慣れた専属技師が腸を寄せてくれて、そのアシストによって、

とても入りやすくなるということがある。例えば理想的な内視鏡では、S 状結腸がループを描いたような形では、とても痛い。元の 1 本のストレートに入れてあげたいというのが理想的な入り方だが、どうしても S 字結腸は長いので、技師が手を添えてくれて、お腹の上から下の方に押し下げてくれると、腸が手前の向きになり、内視鏡を入れやすくなるという工夫をしている。従って、S 状結腸がグーッと伸びてしまうと、とても痛い。先ほどのループ解除デバイスは、1 回ループを作ったものを、どうやって解除するかという話なので、できれば解除させないで入れようというのが、大腸内視鏡の基本となる。S 状結腸と上行結腸の両方が伸びてしまう所があるので、そこを技師の手で、上に押し上げるような工夫がある程度出来る。

（北里大学消火器内科池原先生の実際の挿入の動画供覧）

患者さんは、左向きで、横になっている。直腸から入って、腸がぐるぐる回り、直腸から S 状結腸に入る部分で、骨盤から腹腔内に押し込む。ここで先が見えないし、入らない。そこで、患者さんに上向きになってもらう。圧迫介助者が介助しやすいような体勢にする。ここで至近距離を取りながら、空

気を抜きながら、スラロームテクニックという。今まさに内視鏡が入っていかない場所即ちS状結腸が伸び始める場所なので、ここ押してねと医師が伝える。介助者が恥骨の上から、押してあげる事によって、腸が寄ってきて、そこでカメラの角度をかけながら入って行く。先ほどのように1回ループをかくと大変痛いのと、場合によっては腸が裂けてしまい、腸穿孔を起こす事があるので、できるだけループをかけないでやるのが、今の日本のスタイルである。多分欧米でループをかけたから戻すというスタイルが、プッシュ法という入れ方もあるが、プッシュ法が広く行われているので、欧米では、どうしても軸保持短縮法を習得するのが難しいので、このようなデバイスが開発されているのではと思う。このような状態の連続で、ひたすら我慢して入れていくが、医師の手を見て頂けるとわかるが、右手も左手もそんなに動かしてないし、入れたり引いたり入もしていない。それぞれの場所で、角度を少しずつ変えながら奥に入っていく。さらに、逆に引っ張りながら、プッシュ法といって、1回ループをかけた方法で、カメラをぐんぐん押し、腸の形なりにした後にループ解除するという方法のデバイスが今回のEndorailである。

大腸挿入法には、ループ形成法と軸保持短縮法があり、日本でスタンダードなのが軸保持短縮法である。ただ、全部の患者に軸保持短縮法を使えない。癒着してしまう患者さんや、腸が長い患者さんの場合には、ループ形成させてから解除することが必要になってくるので、Endorailが日本で使われないわけではないが、使う頻度は少ないだろう。例えばループを作ってしまったとき、ループのかき方がいくつかある。

(動画供覧)

S状結腸のαループや逆αループ解除法がある。医師が作ってくれた動画では、コロモデルというレジデントたちが練習するデバイスを使ったデモをお見せする。S状結腸で、逆αループを形成していると、内視鏡の先端が一番奥にある。ここでEndorailを使っていないが、ループを解除している。このような解除方法を医師が練習しながら、覚えて行く。この解除のやり方は決まっていて、1回引いてカメラが抜けられない段階まで、カメラを引いてきて、αになっていたところを、回転させて、腸の形をループにさせて、それからまっすぐ入れていく。つまり右回転で引き、直線化させたところを見逃さずに入っていく。

ただ、挿入困難症例があって、どうしてもループを書き込まう方はいらる。例えば腹部手術既往歴がある方、肥満の

方、痩せている方、腸が長い人とかなど挿入困難の人がいらして、そういう方々にはループを作ってしまう。挿入困難の患者さんの場合、日本では、大腸内視鏡の種類の使い分けで対応している。カメラの太さ(超細径、汎用、太径)や長さ(regular, long)を使い分ける。患者さんの体型、今までの既往歴、前の過去の大腸内視鏡の挿入操作の挿入性を聞いて、ドクターが判断している。それでも入らないときには、バルーンがついた小腸内視鏡を使い、尺取虫のように入って行く方法である。一般的なクリニックでは、さすがに沢山の種類のカメラを準備していないだろうし、小腸内視鏡も置いていないと思われるので、Endorailが必要かもしれない。専門施設ではあらゆる状態に対応できるように、準備してあるので、当院のような施設では、必要ないかもしれない。さらに、スパイラル内視鏡という小腸内視鏡があり、カメラの周りにスパイラルのフィンが付いており、自動で回転のトルクで入って行く。このカメラは、日本でも薬事承認も取っているし、保険適用にはなっているが、実は大腸内視鏡を誰でも簡単に入れられないかという発想から開発され、最初出たときはこのようなカメラは不要ではと言われていたが、結局それが実装化されて今の小腸内視鏡になっているという経緯がある。このEndorailも絶対不要ではないが、実際今の現場では必要ないと思う。何かそこからの発想で、また別のデバイスが生まれると面白いと思う。

次に、似て非なるものだが、EndoWrapというデバイスがある。EndoWrapのYouTubeを見たが、逆にループをかせないように入れようというデバイスである。当院で活躍している技師さんたちの役割を、お腹に巻いてあげることによりループをかせないようにするデバイスである。1回ループをかけたから、解除するものとは異なる。このデバイスを使ってみたくと思った理由は、普段は技師さんがお腹を押してくれているが、内視鏡からの感電している。ドクターや技師たちの筋骨格系障害が問題になっており、入れるのが大変な場合、お腹を押さえてくれる技師が神経をやられたりして、せっかく技師たちがいても、長くできないという問題が生じる。アメリカではそのような場合の医療者を護るガイドラインが出来ている。そのような背景もあって、Endorailが生まれたのだと思った。

日本の内視鏡学会でも、去年から、内視鏡医が元気に長く働けるための付置研究会が設置されている。その意味でも、このような周辺サポートデバイスがあると良い。

競合品で、Pathfinderというループ解除支援システムが紹介されていたが、ループを書かせてから解除するというデバイスで、Pathfinderの動画を見ると、パワー内視鏡と思った。腸内にねじれて入れて行くが、ループをかいて入れて行くと、患者は大変痛い。それで、かなりセデーション(?)をかけないと痛いだろうし、場合によっては、欧米の巨体の肥満の患者さんたちには、このようなデバイスでないと入らないかもしれない。ただパワーで強引に入れて行くと、癒着している方では、裂けたりすることがあるので、ループを書いてから解除するという方法は一つの手段ではあるが、それがやっぱりベースになると、合併症が増えるだろうと危惧する。をいたしますが、この先の横行結腸でも入れて捻らせてから入れているが、こんなに捻って入れると、本当に痛い。

欧米と日本の背景だが、実はイギリスとかアメリカでは、認定されたナースが内視鏡検査を出来る。2009年のBMJの報告(John Williams et al. BMJ, February, 2009)では、当時はS状結腸内視鏡までというはずだった。今調べてみたところだと、アメリカでは認定されたナースであればトータルもやってよい事になっているが、それが州によって違ったり、保険によって違ったり、おそらくやる人も違えば、患者さんの体格も違うので、アメリカの方がよりキンテンク(?)するのが難しいという所から、このようなデバイスが生まれた背景があると思われる。

大腸内視鏡を全部見る必要があるかという点だが、大腸内視鏡後の大腸がんが実は今問題になっており、大腸内視鏡をやっていれば大腸がんにならないと思いがちである。もしかしらご友人とか、周りの方に大腸内視鏡をやったのに、大腸がんが見つかったという方がいるかもしれない。そのような場合は、そのリスクの見逃しが原因というのが50~60%と言われている。その他、不完全切除に起因するのが、20%、新規発生癌が25%である。25%はかなり多い。

(Rutter et al. Gastroenterology 2018; 155: 909-925) リスク因子が患者さんの背景因子、大腸がんが発生しやすい患者さん、あるいは内視鏡側の因子もある。内視鏡ポリープを見つげられる発見率とか、盲腸到達率がある。女性と近位結腸で、大腸内視鏡後の大腸がんになりやすい理由は、大腸がんの成り立がわかってきており、以前は、Adenoma-carcinoma sequenceしかないと言われていたが、色々なパターンがあることがわかってきて、深部結腸の大腸がんの元になる要因が大変見つけにくい。そ

れで BRAF mutation があつたり、普通よりも進行が早かったり、悪性度が高かったりするので、深部結腸まできちんと見るのが、現在のスタンダードになりつつある。そのためトータルまで行くためのデバイスを、こぞって開発しているのではと思われる。

【望月先生】

この機器は、ご説明にあつたように、510Kという形で、実質的同等という形で、既にある機器との同等性ということで評価されている。510Kに関する登録資料(?)に、Substantially Equivalent (SESE) という実質的同等という形で評価をされていて、そういうことは逆に言うと先発品があるということになる。使用目的は、ループの解除と今回紹介されているが、FDAの Indication for Use 使用目的では、内視鏡をある場所に移送させるための機器になっている。内視鏡の位置を見るための機器という形で、先発品が存在していて、それとの同等性に関する評価がされている。Predicate Devicesという項目では、先発品が二つあると記載されている。ナビゲーションに近いような機器で、内視鏡をある場所に持ってゆく機器として、NaviAid BGCとPUMS-G Systemが挙げられている。NaviAidの方は、空気でもってゆく形で、PUMS-Gは、磁気により持ってゆく形である。磁石が入っているバルーンを先頭において、外から制御する形で、内視鏡のナビゲーションとして承認されている。機能の比較として、Endorail、NaviAid、PUMA-Gの比較表が記載されている。使用目的 Intended Useは、Endorailは、NaviAid BGCと同じ内容になっている。あくまでも、内視鏡をある場所に持ってゆくという事が目的として、承認されている。興味深いのは、510Kに関して、イタリアで臨床試験をやっており、その結果が開示されている。Primary endpointは、盲腸到達率で、大腸全体を見れたかは、有効性のendpointにしている。安全性に関しては、何か問題があつたか、深刻な有害事象がなかったかである。このように有効性と安全性の二つで評価している。盲腸到達率は、10%以下では、不完全という評価となっている。結果としては、100%の患者さんで盲腸まで到達していて、大腸全部を見れたとなっており、基本的には成功したという形である。安全性に関しても、不具合はなかった。安全性試験という形で、510Kという形で、全例やっているが、このような臨床試験もある事をご理解頂きたい。100%成功していて、不具合も全くなかつた

ということで、大腸全体が、盲腸まで全体が見えた事を結果として示しているという臨床試験が承認されている。

【特許庁滝沢様】

Endostart 社の Endorail の関連特許に関しては、日本への出願としては 1 件この JP2020505087A しか見つからない。出願日としては 2018 年である。内容を見てみると磁性の物質を収容すると書いてあり、カテーテルまたは内視鏡のための内視鏡ガイドという形になっている。このデバイスは、国際出願もされていて、中国、欧州、日本、スペイン、ブラジル、韓国、オーストラリアといった国々に出願されている。権利化された国としては、中国、日本、スペインなどである。

ライバル社の関連出願としては、審査過程でこういったものが引用されているかという観点で調べてみた。その結果、5 件の出願が見ついている。一つは Stereotaxix 社（米国）から出ているもので、こちらも送達カテーテルやガイドワイヤーに関する記載があって、磁気誘導ケーシングリードという形で記載されている。米国やオーストラリアに出願されていて、米国に出願されていたが、その後消滅している。出願の内容では、送達カテーテルの記載や磁氣的にナビゲートされている記載がある。これらの点で、引用されていると推測される。他には、St. Jude Medical Atrial Fibrillation Division 社（米国）、Stereotaxis 社、Siemens AG（ドイツ）から出願されており、これらを引用して、日本では拒絶理由通知が一度されている。ちなみにその後拒絶理由は解消されて、特許になっている。Leland Stanford Junior University（米国）からの出願も、同じように磁気を使って、ガイドしているという記載がある。日本の出願人も引用されている。一つは、富士システムズ株式会社から出ている医療用カテーテルの誘導方法という形で、こちらも磁石を使っている。もう一つは、株式会社東芝から出ているインターベンション治療システムであるが、こちらも傾斜磁場を使っていますよとかあの磁性体を使っている。これらが、審査過程で引用されている。審査過程でこれだけ引用されている理由に関して、疑問が生じるかもしれない。特許は、基本的に新規の発明であり、公開の代償として与えられるので、新規でないと特許にならないのに、何故これほど同じような文献があるのに、特許になっているのかと疑問に思う方もおられるかもしれない。特許の権利範囲というか審査としては、主に特許請求の範囲の記載に基づいて、特許になるか

どうかを、審査官が判断している。権利になった時の特許請求の範囲を見てみると、例えば 5 ニュートンより大きい保持力とか内視鏡ガイドという記載がある。そのように保持力が限定されているので、引用文献には、そのような限定がされていないという点で、判断されたのではと推測される。その推測の裏付けとしては、J-platpat という公共のもので、普通ネットで見れる。その中に、審査経過が見れる箇所がある。検査報告書があるが、全品についてではないが、その中に審査経過という箇所がある。その経過を見てみると、どのように先行技術文献の調査がされたかを見る事が出来る。その中を見てみると、外部磁場の保持力は 5 ニュートン以上であるか否か不明のためという記載があり、こういったところから特許になったと推測ができる。こういった 5 ニュートン以上に限定して出願する点だが、ざっくり言うとちょっと微妙とされていて、というのは例えば 5 ニュートン以上という限定をかけたしまうと、5 ニュートン以下の製品が出てきた場合、権利範囲外という判断がされやすい。もう一つ審査過程で、数値限定という形で、普通数値を一番良い値にする事は、普通の製造メーカーならやろうと判断されやすいので、これで特許を取るとするのは、一般的には難しい。今回の案件で何故これが特許になったのかを考えてみると、明細書の中に内視鏡ガイドを適切に牽引できるには、5 ニュートンより大きくしなければならないという記載があって、その点で、引用文献とは違って、十分有利な効果があり、引用文献のものとは違う効果があるから、特許でよいと判断がされたのではと推測される。

次に記事の中にもあった ColoWrap 社の ColoWrap 関連特許についても、簡単に調べてみた。2012 年頃から継続的に 2012 年、2015 年、2021 年に出願がされている。この点は Endorail 社と違って、継続的に出願されている。明細書の中にも記載があって、患者の腹部に圧力を加えるために、弾性帯を巻き付けるという記載されている。簡単に紹介すると、下腹部あたりに巻く。ループに関しては、この 2021 年に出願されたものでは、ループ化された領域を減少させるという記載があり、手技についても示されている。Pathfinder の関連特許についても調べてみた。Pathfinder の関連特許についても調べてみた。こちらも 2016 年から継続して出願されている。こちらもループに関する記載というのは要約にはなかったが、明細書の中では、所々記載があった。

【特許庁近藤様】

少し補足させて頂く。今滝沢の方から説明があったが、今回の記事の Endostart 社は、どちらかという日本のマーケットをあまり見ていない。むしろ関連記事で紹介された企業の方が、現場で使うという意味で日本のマーケットを視野に置いている。多分営業さんも来やすいし、製品の入手もしやすいのかなという点が特許から見えてくる。

【参加者からの質問】

横行結腸内でちょうど深化部（？）に置くようだが、リードスペースメーカー留置の患者さんにも使えそうか。

【原先生】

強い磁力にはなと思うので、もし使うのであれば、おそらく MRI 装置レベルではないと思うので、その前後でしっかりペーサーメーカーチェックをすれば対応できるのではと思う。

【丸岡先生】

今までもそうだが、本日も正に勉強会と雰囲気であった。

6. 注目記事紹介

佐藤氏から、画期的注目記事 2 件が紹介された。

① 鼻腔を左右に隔てる鼻中隔が彎曲した状態を矯正するデバイス

—Spirair 社の低侵襲の鼻中隔彎曲治療システム「SteptAlign」が米国で承認（Medical Globe 2024 年 5 月号）

Spirair 社（米）は、軽度の鼻中隔彎曲症を対象とした低侵襲治療システム「SeptAlign」用のデリバリーデバイスの市販前届 510(k) を完了した。

【特徴】

返しがついた細長い形状の生体吸収性インプラント（昨年 8 月に FDA の承認を取得）とデリバリーデバイスからなる。彎曲した鼻中隔の凸側からデリバリーデバイスを挿入し、凸部の両端の軟骨にインプラントの両端を留置して圧力をかけ、まっすぐに矯正された状態を保持することで鼻腔の閉塞を解除できる。診察室にて局所麻酔下での施術が可能で、インプラントは留置後 6 カ月以内に分解される。研究によると、軟骨の新たな形状を維持するにはその形状を十分な時間保持するだけでよく、永久留置インプラントは必要ないという。

【丸岡先生】

当院の耳鼻咽喉科頭頸部外科診療科長仁藤貴晴先生からコメントを頂いているので、代読する。本製品は鼻中隔矯正を目的とする生体吸収性インプラントであり、局所麻酔で鼻内に留置が可能である。本邦において鼻中隔彎曲症に対する治療は、鼻中隔矯正術という鼻内手術しなく、数日から 1 週間程度の入院加療が必要となる。本製品がどの程度効果あるか不明であるが、アレルギー性鼻炎に対する下鼻甲介焼灼術などと組み合わせることにより、低侵襲な外来日帰りの適用を拡大すると考え、留置時留置中の違和感や痛みがどの程度あるか、実際の価格はどの程度かということが気になるところである。

② 食前に飲むことで食事の摂取量を減らせるカプセル型デバイス

— Epitomee 社が肥満治療用カプセル型デバイスの市販前届を申請（Medical Globe 2024 年 4 月号）
Epitomee 社（イスラエル）は、肥満治療用の口から飲み込むカプセル型デバイス「Epitomee capsule」について、市販前届 510(k) を申請した。

【特徴】

生体適合性のある材料からなるカプセル内に、折りたたまれた状態のハイドロゲル製スキャフォールドを搭載している。カプセルの外層が胃内の pH 値に反応して溶けると、スキャフォールドを構成するハイドロゲル粒子が水を吸収し、1 辺が約 6.35cm の三角形の浮き輪状に膨張する。その結果、スキャフォールドが胃壁を押し機械的刺激が脳に伝わって満腹感が生じ、食事の摂取量を減らすことができる。6 時間経過すると完全に分解されて自然に排出される。対象は、合併症の有無にかかわらず肥満指数（BMI）25 ～ 40 の成人で、1 日 2 回、食事の 30 分前に使用する。CE マークは取得済みだ。

【臨床試験結果】

米国で BMI 27 ～ 40 の成人を対象に行われた臨床試験では、参加者のほとんどが 24 週間で 5 ～ 15%以上の減量に成功（参加者の 27%が 10%以上の減量、参加者の 11%が 15%以上の減量に成功）し、深刻な有害事象は発生しなかった。

（文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長）