

【別添様式】

革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業

最終報告書（平成24年度～28年度）

研究機関名：早稲田大学先端生命医科学センター(TWIns)

研究事業名	革新的医療機器実用化のための Engineering Based Medicine に基づく非臨床性能評価系と評価方法の確立
分類	医薬品主体・医療機器主体・再生医療主体
1. 研究の概要 革新的医療機器を迅速かつ安全に開発・普及させてゆくためには、① 個々の医療機器の特性に対応した性能、使用法、適応病態の三つの影響を考慮した性能試験法の開発、② 有効性と安全性を科学的かつ合理的に検証し、また、リスクを低減する指針取得に資する評価方法の確立、が必須となる。 本研究では、生体のモデリング・シミュレーション技術を発展させ、特に動物、小規模の症例数のヒトによる評価が困難で科学的評価法の開発が期待される、 (1) スtent耐久試験、 (2) 血液適合性試験、 (3) 国産人工弁の性能試験、 (5) ナビゲーション・ロボットの評価試験、（＊以下、番号は別添資料に対応） の4項目の研究テーマを並行して医療機器製品実用化促進事業に取り組んだ。その結果、ガイドライン通知発出で5件、ガイドライン案提出が4件、の合計9件のガイドラインの作成により、新たな非臨床性能評価系と評価方法が確立された。なお、上記で、(4)脱細胞化組織非臨床試験法も対象として研究を推進していたが、個別ガイドラインとして提出するには内容が革新的であったため、平成27年から立ち上がった厚生労働省次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業「生体由来材料」WGに参画して成果をまとめ、そこから発出されるガイドライン作成に寄与した。	
2. 研究の概要及び成果について (1) ガイドライン等の策定に必要な試験・研究 9件のガイドライン策定のために、各年度にどんな試験を行ったかに関して簡潔に説明する。 (平成24年度、平成25年度) (1) 耐久性評価試験 ① 冠動脈stentの耐久性試験法の開発と、ガイドライン案作成	

- ② 大腿膝窩動脈ステントの耐久性試験法の開発と、ガイドライン案作成
- (2) 血液適合性評価試験
 - ④ 左心補助人工心臓脱血管の *in vitro* 血栓性試験法の開発
- (3) 国産人工弁開発に伴う非臨床性能試験
 - ⑥ 腱索機能を有する人工僧帽弁の非臨床性能試験法の開発
- (5) ナビゲーション・ロボット評価試験
 - ⑧ 定位放射線治療における照射精度管理のための簡易測定法精度確認照射実験
 - ⑨ コンピュータ支援による経皮的エネルギー照射治療装置の非臨床評価法素案作成のための試験

(平成 26 年度、平成 27 年度)

- (1) 耐久性評価試験
 - ③ 生体吸収性ステントの *in vitro* 試験法の開発
- (2) 血液適合性評価試験
 - ⑤ 持続的血液濾過器の *in vitro* 血栓性試験法の開発と、ガイドライン案作成
- (3) 国産人工弁開発に伴う非臨床性能試験
 - ⑥ 腱索機能を有する人工僧帽弁の非臨床性能試験法のガイドライン案作成
- (5) ナビゲーション・ロボット評価試験
 - ⑧ 定位放射線治療における照射精度管理のための簡易測定法精度確認照射実験とガイドライン案作成
 - ⑨ コンピュータ支援による経皮的エネルギー照射治療装置の非臨床評価とガイドライン案作成

(平成 28 年度)

- (1) 耐久性評価試験法の ①冠動脈ステント耐久性試験法、② 大腿膝窩動脈ステントの耐久性試験法
- (2) 血液適合性評価試験法の ④左心補助人工心臓用脱血管の *in vitro* 血栓性試験法、⑤ 持続的血液濾過器の *in vitro* 血栓性試験法
- (5) ナビゲーション・ロボット評価試験の、⑨コンピュータ支援による経皮的エネルギー照射治療装置の非臨床評価法

の 5 つの先進的非臨床試験法に関するガイドライン通知発出、作成したガイドライン案の提出 4 件の総計 9 項目に対して検討を実施。さらに、本成果をもとに始まった日本工業規格化と国際規格化に向けた検討を遂行。

(2) ガイドライン等の策定

(平成 28 年度)

ガイドラインが厚生労働省から通知として発出されたもの : 5 件

2016 年 8 月 :

(1) 耐久性評価試験法

① 冠動脈ステント耐久性試験法

(薬生機審発 0831 第 1 号平成 28 年 8 月 31 日、別添 1)

② 大腿膝窩動脈ステントの耐久性試験法

(薬生機審発 0831 第 1 号平成 28 年 8 月 31 日、別添 2)

(2) 血液適合性評価試験法

④ 左心補助人工心臓用脱血管の *in vitro* 血栓性試験法

(薬生機審発 0831 第 1 号平成 28 年 8 月 31 日、別添 3)

2016 年 11 月 :

(2) 血液適合性評価試験法

⑤ 持続的血液濾過器の *in vitro* 血栓性試験法

(薬生機審発 1122 第 1 号平成 28 年 11 月 22 日)

2017 年 1 月 :

(5) ナビゲーション・ロボット評価試験法

⑨ 経皮的エネルギー照射治療のためのロボット・ナビゲーションシステムに関するガイドライン

(薬生機審発 0116 第 1 号平成 29 年 1 月 16 日)

ガイドラインを提出済で今後通知が発出される予定のもの : 4 件

2017 年 2 月

(1) 耐久性評価試験法

③ 生体吸収性ステントの *in vitro* 試験法

(1) 冠動脈用生体吸収性スキャフォールドの経時的拡張保持特性試験方法

(2) 冠動脈用生体吸収性スキャフォールドの耐久性試験方法

(3) 国産人工弁

⑥ 腱索機能を有する人工僧帽弁の弁接合性能、拍動流性能及び耐久性評価に関する非臨床試験法

2017 年 3 月

(5) ナビゲーション・ロボット評価試験法

⑧ 定位放射線治療における照射精度管理のための簡易測定法精度確認照射実験

3. 研究の組織体制及び人材交流実績等について

(1) 組織体制

(平成 24 年度)、(平成 25 年度)

早稲田大学先端生命医科学センター、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部とともに、①血管ステント耐久性試験法、②抗血栓性試験法の標準化へ向けて、アドバイザリーボード 15 名（臨床・工学アカデミア）と標準化準備 WG11 名（医器工及び AMDD 推薦）からなる標準化検討会を設置し、検討会を開催。血管ステント耐久性試験法ガイドライン案作成検討会の主査：帝京大学 一色高明先生、血栓性試験法のガイドライン案作成検討会の主査：東京大学 小野稔先生。

(平成 26 年度)

上記に加え、経皮的エネルギー照射治療のためのロボット・ナビゲーションシステムに関するガイドライン検討会（アカデミア委員 9 名（主査：国際医療福祉大学病院 森川康英先生）、企業委員 2 名）、ガンマナイフ照射線量の評価法検討会（アカデミア委員 6 名（主査：広島国際大学 林慎一郎先生、企業委員 2 名））を設置し、検討会を開催。

(平成 27 年度)、(平成 28 年度)

H26 年開催検討会に加え、生体吸収性ステントの in vitro 試験法ガイドライン検討会（アカデミア委員 8 名（主査：上尾中央総合病院 一色高明先生））、持続的血液濾過器の in vitro 血栓性試験法ガイドライン検討会（アカデミア委員 7 名（主査：東京大学 小野稔先生）、医器工推薦委員 10 名）、腱索機能を有する人工僧帽弁の非臨床試験法ガイドライン検討会（アカデミア委員 12 名（主査：慈恵医科大学 橋本和弘先生））を設置し、検討会を開催。

(2) 人材交流の状況・効果

(平成 24 年度) - (平成 28 年度)

(1) ガイドライン案の作成

早稲田大学先端生命医科学センターTWIns で開発した先進的非臨床試験法に関する科学的データを国立医薬品食品衛生研究所医療機器部及び PMDA と共有し、優れたガイドライン案作成に向けて人材交流を実施。

(i) 国立医薬品食品衛生研究所医療機器部との人材交流

早稲田大学は、国立医薬品食品衛生研究所のメンバーからガイドラインをまとめていくための検討会の組織体制づくりと運営を学び、ガイドライン作成を遂行できた。国立医薬品食品衛生研究所のメンバーは、早稲田大学の最先端の非臨床試験法を学ぶ貴重な機会となり、相互に向上する機会となった。

(ii) PMDA との人材交流

PMDA は、H24 年度から開始した標準化検討会に、計 32 名(延 89 人・回)の職員がオブザーバとして参加し、相互に議論を重ね、開発者・審査者の双方にとって活用しやすいガイドライン案の作成を進めることができた。

(2) 早稲田大学 TWIns の非臨床試験装置を利用した PMDA 職員の研修

早稲田大学 TWIns は、PMDA 職員へ先進的非臨床試験の現場を見学する機会を提供し、医療機器の先進的評価法に関して現場研修とともに内容の議論を深める場を提供した。

(3) PMDA との人材交流によるレギュラトリーサイエンス分野の人材育成

東京女子医科大学・早稲田大学のレギュラトリーサイエンス分野の博士を養成する共同大学院において PMDA 職員の方々に講義をいただき、好評を博している。その講師の数は、H24 年度 5 名、H25、26 年度 8 名、H27 年度 15 名、そして H28 年度は 17 名を数える。また、PMDA、厚生労働省からも大学院に博士号取得に 6 名入学しており、相互にレギュラトリーサイエンス分野の人材育成を行ってきた。これまでに 37 名のレギュラトリーサイエンス分野の博士授与者が輩出され、産官学それぞれの立場を理解するバランス感覚の良い人材が育成されており、本事業にも貢献している。この共同大学院は博士課程のみではあるが、2010 年創設以来 8 年の定員充足率は 100%を超えるという輝かしい実績を残している。

4. その他（論文等を含む）

特許出願：9 件

特許：7 件

国際論文：9 件

国内論文：11 件

招待講演：54 件

国際学会発表：21 件

国内学会発表：75 件

【注】

1. 報告書は、日本工業規格 A 4 の用紙を用いて、各項目の記載量に応じて、適宜、欄を引き伸ばして記載願います。
2. 報告書中 2. 及び 3. の項目については、これまでの経緯等を、原則、年度毎に記載願います。

3. 報告書は、要点を簡潔に記載し、参考情報等は、適宜、別添資料として添付願います。
最終的に、厚生労働省HP等で公表を予定しています。