



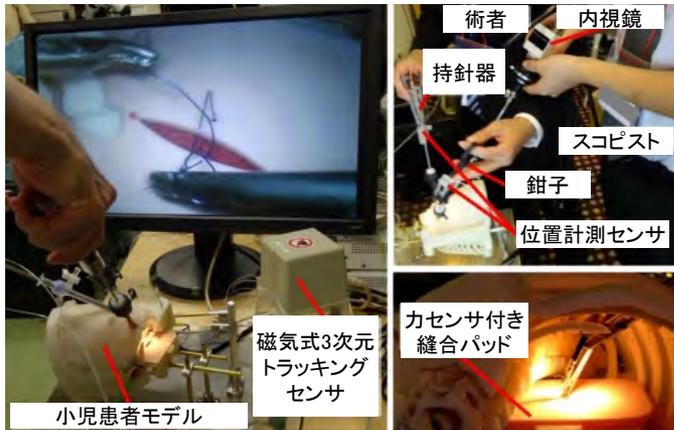
革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業
平成27年度成果

「医療機器」

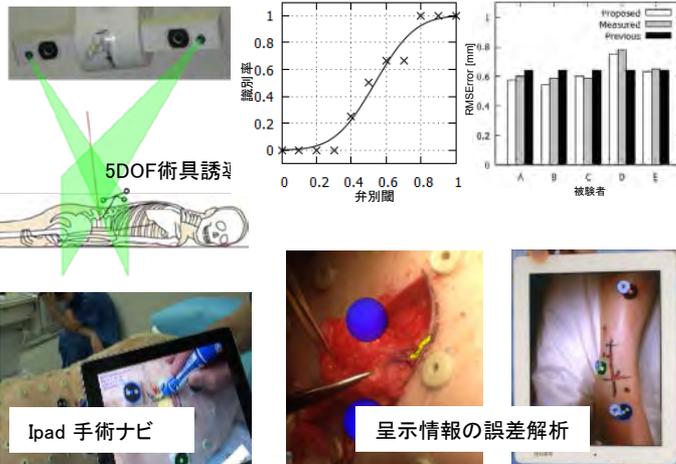
低侵襲治療デバイス・マテリアル
及びナノマイクロデバイス応用革新的診断機器
に関する評価方法の策定

実施機関：	東京大学大学院工学系研究科
研究代表者 兼 総括研究代表者：	光石 衛(教授, バイオエンジニアリング専攻(機械), 研究科長)
副総括研究代表者：	北森 武彦(教授, バイオエンジニアリング専攻(応化),
研究実施者：	鄭 雄一(教授, バイオエンジニアリング専攻, 医師)

低侵襲治療デバイスの定量的性能評価を行うため、患者モデルを提案し、手術手技評価実験によってモデルの妥当性を示した。また、術者の認知能力も勘案したナビゲーション機器の誤差評価手法を提案した。



低侵襲治療デバイスの評価に用いる目的で開発された小児患者モデル



1) 「コンピュータ支援手術装置の開発・評価に用いる患者モデルの妥当性評価に係るガイドライン」

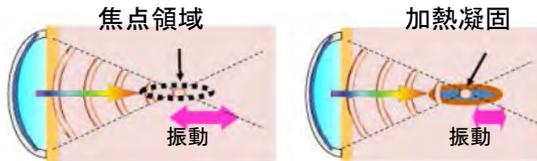
- コンピュータ支援手術装置の開発・評価に用いる患者モデルの妥当性評価については、新生児モデルの開発を行っており、医師による評価及びその結果の解析を行い、その妥当性を示した。
- 研究結果に基づいて素案を作成中であり、企業2社の参加を得たWGを2回、検討会を3回開催した。素案の構成と方向性について決定した。
- H28年度はガイドライン案を完成し厚生労働省へ提出する。

2) 「AR手術ナビゲーションシステム評価ガイドライン」

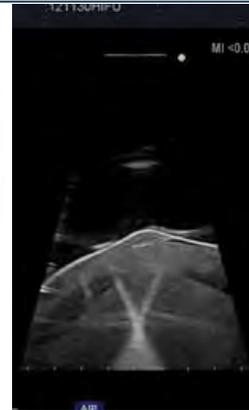
- AR手術ナビゲーションシステムについては、視覚的ヒューマンインタフェースの影響（術者の視覚的誤差弁別能）を考慮した誤差評価と、Tablet PCを用いた前臨床試験での誤差評価について検討を行った。視覚的ヒューマンインタフェースを考慮した誤差評価では、ユーザ（術者）の個人差や、手術室内でのデバイス配置による誤差の影響をより詳細に検討した。Tablet PCを用いた前臨床試験での誤差評価については、試験条件と誤差推定・評価手法について検討した。
- 3回のWGでガイドラインの素案を作成し、第1回検討会でガイドライン案を検討した。日本コンピュータ外科学会のオーガナイズドセッション（11/21開催）で活動を紹介し、有識者から得た意見をとりまとめてガイドライン案に反映した。
- H28年度はガイドライン案を完成し、厚生労働省へ提出する。

- 生体不均一性の影響を補正するための生体モデル自動生成・計算手法を構築した。
- LMI(Localized Motion Imaging)法による熱凝固域の可視化により治療モニタリング技術を開発し、1mm程度の精度で計測出来る見通しを得た。
- 3次元温度計測ファントムと光学計測系を構築した。

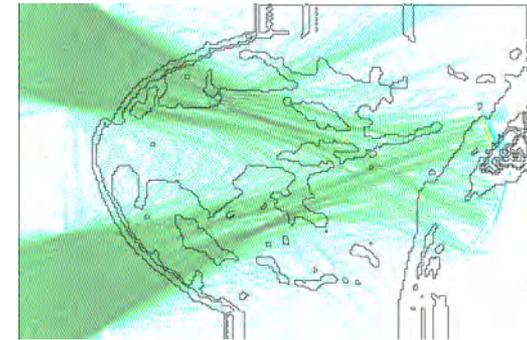
LMI(Localized Motion Imaging)法



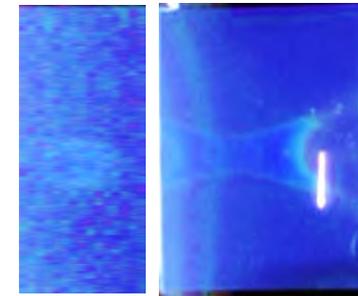
1. HIFUに**振幅変調**をかけることで組織に周期的な音響放射圧をかけ、局所的に**振幅数十 μ m**程度の振動を励起
2. 加熱凝固に伴い横弾性係数が増加・組織の振幅が減少



HIFUビームの可視化



集束ビームの計算例



3次元温度計測結果

- 生体内3次元温度場の計算シミュレーションのためのMRIとマンモグラフィ画像を用いた患者モデルの作成法を確立した。感温液晶を含んだファントムとスキャニングシート光を用いた3次元温度分布計測手法を構築、キャリブレーション手法の検討を行った。熱凝固前後のヤング率の変化を抽出することによる治療中のリアルタイム凝固領域の可視化手法を開発した。
- 4回の合同HIFUガイドライン検討会を東北大と共に開催し、悪性腫瘍をも対象としてHIFUガイドライン草案を作成し、厚生労働省へ提出する手続きを行った。
- H28年度はガイドラインの附属文書「HITU(High Intensity Therapeutic Ultrasound)の性能評価において対象とするファントムの考え方」の策定を行う。

カスタムメイド固定用プレートにおける評価項目案の検討

- カスタム品適用判断
 - 荷重
 - 医師の責任の明確化
- 三次元形状に関する品質保証
 - 三次元造形・シミュレーション等通知の適切な引用
- ワorstケースの設定

カスタムメイド人工骨における検討事項の抽出

- 三次元積層造形に特有の危険性評価
 - デザイン
 - カスタム品適用の判断
 - 試験でのワorstケース設定
 - 品質保証方法



共通点から、フルカスタムに関する上位概念を抽出予定

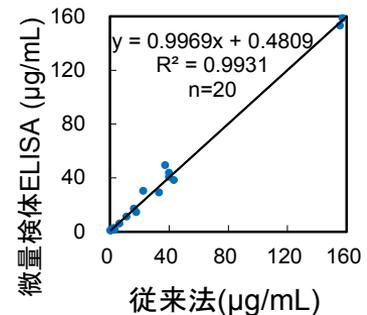


- チタン製インプラントについて、国立衛研と共同で事務局を設置し、外部委員会を組織した。企業メンバーによるWG会議を3回、アカデミアメンバーによる検討会を2回開催し、「頭蓋顎顔面骨に適用する非吸収性金属製カスタムメイドプレートに関する非臨床試験評価指標(案)」を作成した。
- リン酸カルシウム製外科用インプラントについて、評価項目の検討、充足性の検討の目的で臨床研究のまとめ、文献および国内外事例調査を行った。
- H28年度はリン酸カルシウム製インプラントに関するガイドラインについて、国立衛研と共同で外部委員会を組織し、ガイドライン案を作成する。

- 微量検体の測定に必要とされる装置・分析プロセスの性能, および標準物質の微量保存安定性について評価した.
- 微量採血する際に考慮すべき項目として, 血液量および微量採血による採取部位依存性について評価した.

採血部位	測定方法	採血量	検体量
腕	従来法	3-5mL	50uL
指	微量検体 ELISA	30uL	1uL

腕(従来法)と指(微量検体ELISA)の測定値



臨床検体 / 採取部位依存性の評価

① 腕(採血量: >3mL)

② 指(採血量: 30μL)

測定値に有意差は認められない

微量採血での測定は従来法との相関性良好

1) 標準物質の開発・性能評価手法

- 微量検体の測定に必要とされる装置・分析プロセスの性能(共存物質の影響, 希釈直線性, ダイナミックレンジ, 添加回収試験)および標準物質の微量保存安定性(温度, 期間, 内壁等の影響)について確認した.
- 微量検体の測定に求められる装置の性能について評価指標を示した. また, 微量標準物質の保存の際には保存容器の内壁(タンパク質低吸着処理)や保存液量について留意する必要性について, ガイドライン案の評価項目に明記した.

2) 超高感度微量検体分析固有の性能評価手法

- 微量採血管に採血する際, 最低必要となる血液量について留意する必要があること, また, 微量検体測定の際に前処理が必要となること, また, マイクロ流体での液体特性には個人差があり, その影響を小さくするため希釈する必要があることについて確認した.
- 微量検体測定の際の前処理や希釈条件の検討が必要となることを, ガイドライン案の評価項目として明記した.

H28年度からは, 微量免疫分析ガイドライン案を「次世代医療機器評価指標」プロジェクトへ発展させ, より幅広い微量分析装置を対象とした評価指標とする.

1. PMDAとの人材交流

- i. H27年度上期は中島義和准教授が特任職員としてPMDAに毎週1回出向し医療機器審査の評価に関する議論に参加した。
H27年度下期はタイミングなどの問題から出向ができなかった。それに代わる措置として、
- ii. 中島義和准教授が「コンピュータによる医療支援と、PMDAでの経験」を、
- iii. 東隆教授が「超音波診断機器の開発と、RS事業の紹介、PMDAでの経験」をPMDAで講演した。
- iv. 一方PMDAから2名の審査員が、在籍派遣職員として東京大学における研究のテーマミーティング、セミナーに随時参加している。

2. NIHSとの人材交流

- i. ガイドライン作成において、NIHSと東京大学が共同で事務局を設置することで、外部委員会の組織と意見の取り込みについて理解を深めることができた。
- ii. 東京大学から1名を医療機器部第一室に研究生登録し、カスタムメイドインプラントデバイスの安全性評価手法の共同研究において、国内外文献調査と内部案の作成を行っている。
- iii. また、NIHSの2名が東大客員研究員となり、集束超音波治療器のガイドライン化、PCナビゲーションシステムでの動物実験などに協力している。