

【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：国立大学法人東北大学大学院医工学研究科

研究事業名	電磁波・超音波による低侵襲化治療技術の効果と安全性に関する包括的評価方法の確立
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	
・電気・電磁波の治療への応用は19世紀に遡り、その後電離放射線の医学が放射線医学として独立し、電気を含む物理的力を治療に用いる物理療法は独自の発展を遂げて広く普及している。近年の技術革新としてパルス磁気刺激による誘導電流で脳を非侵襲的に刺激する技術が注目されている。また、強力な集束超音波を照射するハイパーサーミアによりがんや子宮筋腫が臨床応用されつつあり、さらに、生体内に微小刺激ユニットや感温強磁性体を埋め込むことで局所電気刺激や温熱療法を実現する技術も開発されてきた。そこで本事業ではこれらを超音波・非電離電磁波による治療として包括的にとらえ、デジュールスタンダードの確立を視野に入れ、次の4つの個別テーマを進める中から包括的な評価方法の確立を目指すレギュラトリーサイエンス研究を推進する。 1) 神経機能再生・リハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）を目的としたパルス磁場発生装置の実用化に向けた安全性評価の確立 2) 生体内埋め込み型医療機器への非接触給電装置の実用化に向けた安全性評価の確立 3) 難治性悪性腫瘍（がん）に対する超音波加熱凝固療法（HIFU）用の強力集束超音波治療装置の性能評価と生体内での安全性評価の確立 4) 難治性悪性腫瘍（がん）に対する温熱療法に用いる感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミアの実用化に向けた安全性評価の確立 ・我が国初かつ唯一の医工学研究科が工学・医学系・歯学の各研究科、流体科学研究所、金属材料研究所、加齢医学研究所、並びに大学病院と強力なタッグチームを組み、東北大学が豊富なシーズと経験を有する高度な超音波・電磁波技術を利用した次世代医療機器の安全性や有効性を評価する包括的な指針を確立する。この間、PMDAからの出向人材とデバイスラグにつながる評価試験の問題点を協議の上、解決を図る。同時に、それらの医療機器の審査に当たるレギュラトリーサイエンスオフィサーを、医工学研究科の世界的にもユニークな人材養成システムを通じて養成する。 ・超音波・非電離電磁波を用いた治療機器の効果と安全性に関する包括的評価方法を確立することを目的として、次の3つの個別テーマに取り組む。 1) 神経機能再生・リハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）を目的とするパルス磁場発生装置の実用化に向けた安全性と効果に対する評価の確立。本研究では	

特に脳卒中片麻痺の運動学習を支援するリハビリテーション機器の非臨床試験評価並びに臨床試験評価のガイドラインを構築する。既存のガイドラインとの整合性に配慮するとともに重複を避け、新規部分を明確にして作成する。

- 2) 生体内埋め込み型医療機器への非接触給電装置の実用化に向けた安全性評価の確立。
ガイドラインとしては、「交流磁界を用いた非接触電力供給装置」としての構築を行う。
 - 3) 超音波ガイド下集束超音波加熱凝固機器の非臨床試験評価ガイドラインを、必要に応じ、新たに評価技術を開発して補完することにより構築する。特に、東北大学の開発しているキャビテーション援用により高性能化した機器の実用化時に求められるガイドラインの構築には、新たな評価技術の必要性が大きい。また、最近成立した強力超音波治療機器の IEC 国際標準を適宜参照し、将来予想されるその改正に、新たに開発した評価技術に関する本研究の成果を生かしていく。
- ・我が国初かつ唯一の医工学研究科が工学・医学系・歯学の各研究科、流体科学研究所、金属材料研究所、加齢医学研究所、並びに大学病院と強力なタッグチームを組み、東北大学が豊富なシーズと経験を有する高度な超音波・電磁波技術を利用した次世代医療機器の安全性や有効性を評価する包括的な指針を確立する。この間、東北大学からPMDAに出向して審査の一部に関与するとともに、PMDAからの出向人材とデバイスラグにつながる評価試験の問題点を協議の上、解決を図る。同時に、それらの医療機器の審査に当たるレギュラトリーサイエンスオフィサーを、医工学研究科の世界的にもユニークな人材養成システムを通じて養成する。

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

(平成 24 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：
脳卒中や脊髄損傷による麻痺の回復を促進するための基盤技術を確立し、H22～23年国内特許出願（特開 2010-166971, 特願 2011-264090）、H24年11月PCT国際特許出願（PCT/JP2012/79428）を行った。また、H24年10月に東北大学医学部・大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得て、脳卒中による片麻痺の回復を支援するためのニューロモジュレーションシステムの臨床研究を開始した。また、神経細胞レベルでのパルス磁場の影響を、歯学研究科との共同で行った。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：バッテリーレス埋込み型医療機器の開発において重要となる埋込み素子の消費電力と励磁磁界空間分布の関係について、計測並びに電磁界シミュレーションを行った。脳卒中や脊髄損傷で麻痺した骨格筋に埋込むことを想定した電気刺激素子に対して必要な空間磁界分布形状を計算した。
- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：(1) 超音波加熱凝固の超音波

イメージングによる監視・検出について、移動補償相関減弱法のex vivoにおける有効性をオフライン処理にて確認済みであり、リアルタイム処理による検討をした。(2) 位相コントラスト法による超音波音場の光学的高速測定法について、小振幅集束超音波音場についてその有効性を確認し、実際に治療に用いられる大振幅超音波にも対応することを目指した技術改良を開始した。(3) 国内よりIECに国際提案中の医用超音波標準化手法について、実験を行ない、提案を補強するデータを得た。4) IEC委員を招聘し、医用超音波の国際標準化をテーマとした講演会を開催した。

- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：ハイパーサーミア局所温度調節精度を評価するために、素子の発熱機構について計測、並びに電磁界シミュレーション及び熱解析を行った。ことに低キュリー温度を有する強磁性体における発熱機構を加温条件の評価と励磁コイルの評価を通して検討した。

(平成 25 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：患者の運動努力をトリガとしたパルス磁気刺激システムについて、医療機器の性能及び安全性に関する評価手法の確立、及び当該医療機器の臨床的な有効性及び安全性に関する評価手法の確立を行った。当該機器を健常者に用い、「運動記憶」を増強する効果を確認したが、患者における有効性・安全性の検証は未達成である。また、ガイドライン委員会を仙台及びWEB会議で開催し、ガイドライン骨子案を作成した。また、外部委員候補者複数名に依頼し、就任の内諾を得た。外部委員からの意見聴取、それによるガイドライン骨子案の改定、さらに本体の作成については未達成である。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：平成 24 年度に達成した、体外送電装置周囲の高精度磁場計測評価、体内受電装置周囲の高精度磁場計測、評価用ファントム製作を受けて、平成 25 年度には、体外送電装置周囲の高精度磁場計測評価を更に進めるとともに、バッテリー充電制御システムの評価を行った。未達成事項として、体内外誘導電磁界シミュレーションシステムの構築と受電装置材料評価が挙げられる。また、研究課題 4) と合わせ、「交流磁界を用いた非接触電力給電装置」のガイドライン骨子作成を開始した（第 1 回小委員会開催）。この骨子に基づいたガイドラインの作成は未達成である。
- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：これまで開催したガイドライン委員会において、スコープを明確化し、ガイドラインの骨子案を作成することができた。ガイドライン構築のために必要な新たな評価技術の開発のほとんどについて着手済みであり、その幾つかについては、東北大学の開発している超音波ガイド下キャビテーション援用集束超音波加熱凝固機器を対象として実験を行い、ガイドラインに組み込める手応えを得ている。
- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：平成 24 年度に達成した、埋込み型磁性体周囲の温度計測と温度分布シミュレーションシステムの確立を受けて、平成 25 年度には、

感温強磁性体の温度制御機能の評価を行った。しかし加温制御評価システムについては未達成である。ガイドラインについては課題 2) と併せて非接触給電装置に限定して行う。

(平成 26 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：
脳卒中片麻痺患者を対象に、身体情報をトリガーとした中枢及び末梢神経へのパルス磁場刺激に関するガイドライン骨子案に対し外部委員から意見を聴取し、ガイドライン骨子案の改訂及び素案を作成した。ガイドライン素案の改訂及び提出案の作成については未達成である。また、脳卒中片麻痺患者に対する身体情報をトリガーとした中枢へのパルス磁場刺激の最適化及び中枢と末梢の連発パルス磁場刺激について検討を進めている。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：体内外誘導電磁界シミュレーションシステムの構築並びに受電装置材料評価を継続し、ガイドライン骨子案の素案を作成し、外部委員からの意見聴取を行う外部拡大委員会開催を準備中である。体内外磁場計測評価法についても検討を進めている。
- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：ガイドライン検討委員会を東大との合同検討委員会に組織し直し、合同ガイドライン叩き台を作成し、8 月の委員会で、これを基にした改訂の方向を議論し、改訂案について 11 月委員会において議論した。平成 27 年度に完成版作成の予定である。動物実験用プロトタイプの開発を進め、高速撮像によるキャビテーション監視下における集束超音波による ex vivo 加熱凝固実験を主に進めている。また、産婦人科臨床用プロトタイプを、動物実験による評価をもとに開発している。さらに、光学的手法による高速音場測定法の開発を進めている。
- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：加温制御評価システムの構築を行うと共に、励磁磁界強度の安全性評価について検討を進め、ガイドライン素案に盛り込む項目について検討している。さらに加温可能範囲と有効性評価に用いるファントムについての検討を進めている。

(平成 27 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：
平成 26 年度に引き続き、脳卒中片麻痺患者を対象とする身体情報をトリガーとした中枢及び末梢神経へのパルス磁場刺激に関するガイドライン骨子案の作成及び外部委員から意見を聴取し改定した。また、ガイドライン素案の作成を行った。ガイドラインの策定に必要な脳卒中片麻痺患者に対する身体情報をトリガーとした中枢へのパルス磁場刺激の最適化及び中枢と末梢のペアパルス磁場刺激についても継続して検討を進めた。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：体内外誘導電磁界シミュレーションシス

テムの構築、並びに体外磁場計測評価法についての検討を終了した。受電装置材料評価は、次年度当初に終了見込みである。ガイドライン素案について外部委員からの意見聴取を継続中であり、ガイドラインに盛り込む電力伝送装置に関する評価基準等について電気学会調査専門委員会に審議を委託して進めた。

- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：平成 26 年度に、ガイドライン検討委員会を東大との合同検討委員会に組織し直し、合同ガイドラインを作成してきたが、合同ガイドライン本文の完成をめざし、平成 27 年 6 月に第 4 回合同ガイドライン検討委員会を開催した。超音波撮像下 HIFU 装置の動物実験用プロトタイプの開発を進め、特に、HIFU 照射中撮像技術の開発に成功した。また、産婦人科臨床用プロトタイプを、動物実験による評価をもとに開発し、臨床的評価に到達した。さらに、光学的手法による高速音場測定法の開発を進めている。これらの研究開発成果をもとに、ガイドライン増補部を強化した。

(平成 28 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援機器：脳卒中片麻痺を対象に、身体情報をトリガーとした中枢及び末梢神経へのパルス磁場刺激に関するガイドライン素案の作成及び改定を行った。ガイドライン素案の改定においては、ガイドライン委員会にて外部委員から聴取した意見を反映させた他、日本臨床神経生理学会にて本事業について紹介し、ガイドライン内容に関連する専門家や有識者からの意見を反映させた。また、脳卒中片麻痺患者に対する身体情報をトリガーとした中枢へのパルス磁場刺激の最適化及び中枢と末梢の連発パルス磁場刺激について検討した。また、患者の運動努力を刺激トリガーとするための動作解析装置の測定機能が向上された。具体的には、高速度カメラのサンプリング速度を 250Hz から 360Hz と向上させることにより、より詳細な動作解析を行うことが可能となった。併せて、サンプリング速度向上により、従来の加速度センサーとのキャリブレーションも容易となった。東北大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、パルス磁場刺激の無痛性実験を進めた。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：昨年度までの研究成果に基づき、非接触給電システムに関する評価ガイドライン案 ver4.0 を作成した。平成 28 年 7 月にガイドライン外部委員会を開催し、有識者の先生方のご意見を反映させたガイドライン案 ver4.1 を作成した。また、本案を電気学会基礎材料共通部門調査専門委員会へ提出し、関係委員、有識者のパブリックコメントをいただき (9 月 15 日)、ガイドライン案にその意見を反映させ、植込み型医療機器への非接触給電システムに関する評価ガイドライン ver4.3 を完成させた。また、本研究表題についても、有識者の意見により、従来使用していた埋込み型医療機器という用語は植込み型医療機器と名称を改めた。
- 3) 超音波加熱凝固療法(HIFU)用の強力集束超音波治療装置：超音波撮像下 HIFU 装置の動物実験用プロトタイプの開発を進め、HIFU 照射中撮像技術の開発をさらに進めた。また、産婦人科臨床用プロトタイプについて、動物実験・臨床的評価の結果を反

映し、皮膚におけるキャビテーション発生を防ぐ対策の開発を始めた。さらに、光学的手法による高速音場測定法を改良して絶対測定を可能とし、ハイドロフォンや放射圧による校正を不要とした。

(2) ガイドライン等の策定

(平成 24 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援機器：H24 年に以下の研究成果を論文として公表した。(1) パルス磁場計測装置を開発し、市販の磁気刺激装置で初めて実測した (Izumi et al. JJCRS 2012)。この成果により刺激の作用・副作用を定量的に吟味することが可能となった。(2) 片麻痺の回復に用いられている治療プロトコールで両手協調運動が一過性に悪化することを示した (Takeuchi & Izumi Neural Plasticity 2012)。この成果は、安全性に関する行動学的・神経生理学的評価手法の開発につながるものである。(3) 磁気刺激による片麻痺回復の機序について、運動関連領野間の関係の視点からまとめた (Takeuchi & Izumi Stroke Research and Treatment 2012)。この成果は、効果の機序に関する評価手法の開発につながるものである。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：バッテリーレス埋込み型医療機器の開発において重要となる埋込み素子の消費電力と励磁磁界空間分布の関係について計測並びに電磁界シミュレーションを行い、例として埋込み型電気刺激素子を取りあげ、所望の空間磁界分布形状について明らかにすることができた。
- 3) 超音波加熱凝固療法(HIFU)用の強力集束超音波治療装置：(1) 移動補償相関減弱法による超音波加熱凝固の超音波イメージングによる監視・検出について、学会発表を 5 件行い、査読付き論文 1 件が掲載済である。(2) 位相コントラスト法による超音波音場の光学的高速測定法について、学会発表を 2 件行い、投稿論文 1 件が査読中である。(3) 得られた国内より国際提案中の医用超音波標準化手法を補強するデータは、本年 2 月の IEC ハワイ会議にて活用予定である。
- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：ハイパーサーミア局所温度調節精度を評価するために、素子の発熱機構について計測、並びに電磁界シミュレーション及び熱解析を行い、低キュリー温度を有する強磁性体を利用した場合の発熱機構を解明することができた。

(平成 25 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：第一に、患者の運動努力をトリガとした磁気刺激システムを構築した。具体的には、患者の微細な運動を検出可能な光学式動作解析システムを確立し、動作解析時間を 30 ms 以内に抑えながら 5 点以上の複数マーカの同時解析が可能なシステムを完成させた。また、四肢麻痺患者でも制御可能な非常停止用のインターフェイスを開発した。一方で、8 チャンネル連発パルス磁場発生装置を開発し、刺激パルスの各相における注入密度、周波数、持続時間等が調整可能であることを確認するとともに、パルス磁

場計測装置を開発した。第二に、臨床的な有効性と安全性に関する評価手法確立に向けて、細胞実験モデルを確立してパルス磁場が神経細胞分化を則することを示すとともに、治療の安全性と片麻痺回復機序に関する論文を発表した。また、当該装置によって、健常者の「運動の記憶」が増強されることを学会で発表した。さらに、脳及び末梢神経の同期刺激システムを構築し、有効な同期刺激タイミングについて文献的調査を行った。第三に、脳卒中片麻痺に対するリハビリテーション支援機器に絞ったガイドライン骨子案を作成した。

- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：直接給電機能的電気刺激療法を想定した体外送電装置周囲（体内素子に通信信号と刺激のためのエネルギーを送る）の高精度磁場計測評価を行った。また、充電型ペースメーカを想定してバッテリー充電制御システムの評価を行い、体内温度の上昇を抑制する改良を行った。研究課題 4) と合わせ、「交流磁界を用いた非接触電力給電装置」のガイドライン骨子を作成した。
- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：ガイドライン構築のために開発している評価技術のうち、新規性の高いものについて述べる。光トモグラフィによる高速 3 次元音場計測技術については、差分シャドウグラフ法と位相コントラスト法の 2 方式を開発しており、前者について治療レベルの強度の音場の計測に成功した。キャビテーションを実時間イメージングする技術については、パルスインバージョン法を高速撮像技術に適用し、高強度短パルスによって過渡的に生成したキャビテーション気泡の検出に成功した。
- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：感温強磁性体の温度制御機能の評価を行った。具体的には、励磁周波数・磁界強度と温度上昇との関係を整理し、受電電力から熱へのエネルギー変換に適した体内素子長を明らかにした。また、3 軸の磁界源を 3 個の励磁コイルで実現することに成功した。これにより、ガイドラインについては体外からの給電装置の安全性に特化することができ、課題 2) と併せて行うこととした。

(平成 26 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：パルス磁場刺激の安全性について動物実験より明らかにした。また、脳卒中片麻痺患者における、運動努力をトリガーとした中枢へのパルス磁場刺激の運動機能への効果を確認した。脳卒中片麻痺に対するリハビリテーション支援機器に絞ったガイドライン骨子案を作成した。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：
非接触エネルギー伝送装置に関する既存ガイドラインや基準の洗い出しを行い、差異を明確化し、機器開発における方向性の提示について検討を進めることができた。さらに、体外伝送装置周囲の高精度磁場計測評価法については、伝送装置側の安全性評価や実測可能性の観点からの検討を進め、ガイドライン素案に盛り込む項目についての見通しが得られた。

- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：合同ガイドライン叩き台を作成し、主文と補足説明からなる構成とすることを決定した。また、開発した動物実験用プロトタイプを用いて、高速撮像によるキャビテーション監視下における集束超音波による in vivo 加熱凝固に成功した。さらに、光位相 CT による高速音場測定法の開発を進め、位相コントラスト法による高音圧測定を可能とした。
- 4) 感温強磁性体埋込み型ハイパーサーミア：ホットスポットを含めて予期せぬ生体組織への影響を抑え、信頼性及び安全性を確保するための方策について検討し、埋込み型磁性体周囲の温度計測と温度分布シミュレーションシステムを基に、加温可能範囲の推定評価に関わる基本特性について提示した。

(平成 27 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援（ニューロモジュレーション）機器：ガイドラインについては、ガイドライン提出案の作成及び改定を進めている。パルス磁場刺激を用いたリハビリテーション支援機器は、超高齢社会を支える新たな技術となり得るが安全に使用するまた障害の多様性にも対応したガイドラインが求められるため、本ガイドラインに関する研究をさらに推進した。
- 2) 埋込み型医療機器への非接触給電システム：ガイドライン準備委員会においてガイドライン骨子案を作成し、外部委員からの意見聴取を行う外部拡大委員会構成を決定し、第 1 回委員会を平成 27 年 9 月に開催し、ガイドライン素案の検討を開始した。引き続き外部委員会に意見聴取を継続中であり、ガイドライン案の検討を委託した。ガイドラインに盛り込む電力伝送装置に関する評価基準等については電気学会調査専門委員会に審議を委託して進めた。
- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：平成 27 年 6 月の第 4 回合同ガイドライン検討委員会にて、細部の文言等を除き、合同ガイドライン本文の完成に至ることができた。動物実験用プロトタイプについては HIFU 照射を休止せずに加熱凝固を高速撮像により検出できる技術の開発に成功した。また、産婦人科臨床用プロトタイプの臨床的評価を行った。さらに、光位相 CT による高速音場測定法の開発を進め、位相コントラスト法による高音圧測定の精度を向上させた。

(平成 28 年度)

- 1) パルス磁場刺激によるリハビリテーション支援機器：ガイドラインについては、ガイドラインの作成を行った。また、磁気刺激装置（Pathleader）を開発し、医療機器認証（227AFBZX00021000）を受け、株式会社 IFG から医療機器として製品化することができた。パルス磁場刺激を用いたリハビリテーション支援機器は、超高齢社会を支える新たな技術となりえるが、安全に使用する、また障害の多様性にも対応したガイドラインが求められるため、本ガイドラインに関する研究をさらに推進した。
- 2) 植込み型医療機器への非接触給電システム：ガイドラインについては、ガイドライン

の作成を行った。また、ガイドラインに盛り込む電力伝送装置に関する評価基準等については電気学会調査専門委員会に審議を委託して進めた。

- 3) 超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置：東大との合同ガイドライン検討委員会により平成 27 年度に一旦完成させた合同ガイドライン本文案に対し、PMDA の御指摘を反映させた修正を行い、厚労省に提出した。その後、厚労省の御指摘を反映させ、さらに修正の上、作成を行った。超音波撮像下 HIFU 装置の動物実験用プロトタイプについては、高速放射圧イメージングにより HIFU 熱凝固領域を高い精度にて予測できる技術の開発に成功した。さらに、光位相 CT による高速音場測定法の開発を進め、位相コントラスト法と音響ホログラフィを組み合わせた HIFU 音場評価技術を新規に開発して、国際学会並びに IEC 国際標準化会議にて報告し、提案方法の国際標準化へ道をつけた。これらの研究開発成果をもとに、ガイドライン増補部を強化した。

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)

- ・医工学研究科長、副研究科長のもとに、運営委員会を設置し、総括研究代表者、副総括研究代表者が、医工学研究科 10 講座 31 分野の総力を挙げて事業を推進する。
- ・大学病院、医学系研究科、工学研究科、歯学研究科、加齢医学研究所、金属材料研究所、流体科学研究所の各部局と連携し、事業を推進する。
- ・ガイドライン委員会を組織した。

機器開発担当：松木、出江、梅村

人材育成担当：吉信（教務委員会、副委員長）、沼山（地域イノベーションの人材育成担当准教授）

臨床研究推進センター担当：池田浩治特任教授

PMDA 訪問受入れ研究室担当：（臨床系）出江、西條、福島、川瀬

（基礎開発系）梅村、田中、小玉、神崎

(平成 25 年度)

- ・本事業の運営に関する全体像について：医工学研究科長、副研究科長のもとに、総括研究代表者、副総括研究代表者をはじめとする医工学研究科教員と PMDA 職員をメンバーとする運営委員会、ガイドライン委員会、人材育成実行委員会を組織し、ガイドライン委員会の下には 4 つのテーマ毎に小委員会を置いて、医工学研究科 10 講座 37 分野の総力を挙げて事業を推進している。とくに、進捗管理、人材交流事業の状況、具体的な活動を一元的に把握する委員会として運営委員会を置き、それにガイドライン親委員会の役割を包含させた。すなわち、運営委員会は、ガイドラインの進捗のみならず、本事業の各パートの進捗管理を行う。運営委員会は、医工学研究科から松木、梅村、出江、池田の 4 名と PMDA 医療機器審査第二部の 2 名で組織されている。また、各ガイドライン小委

員会は、それぞれ医工学研究科の教員2名とPMDAからの派遣職員2名を中心に組織し、各研究プロジェクトにおける検討、関連情報の収集、ガイドライン案の作成等を進めている。

- ・学内の連携について：学内の臨床研究を担う大学病院・臨床研究推進センター、及び医療機器開発・研究が行われている医学系研究科、工学研究科、歯学研究科、加齢医学研究所、金属材料研究所、流体科学研究所の各部局と連携し、事業を推進している。

(平成26年度)

医工学研究科主導のもとに、医学系研究科、工学研究科、病院から必要な支援を仰ぎながら本研究事業を推進している。

(平成27年度)

医工学研究科主導のもとに、医学系研究科、工学研究科、病院から必要な支援を仰ぎながら本研究事業を推進している。

(平成28年度)

医工学研究科主導のもとに、医学系研究科、工学研究科、病院から必要な支援を仰ぎながら本研究事業を推進した。

(2) 人材交流の状況・効果

(平成24年度)

医薬品医療機器総合機構(PMDA)との人材交流を以下のように実施した。

【PMDA 審査官の東北大学訪問】

東北大学病院臨床研究推進センターとの密接な連携の元で実施している。

【東北大学研究者のPMDAへの派遣】

佐藤正明教授が、平成24年11月から月1回の頻度で出張講義を行っている。内容は医工学教育・研究の我が国と世界の動向から個別の先端医工学研究にまで及ぶ。

金高弘恭准教授が非常勤特任職員として平成25年1月からPMDAで週1日の勤務を行っている。PMDAでは、医療機器審査第二部に所属し、第2分野（歯科領域）及び第6分野（整形外科領域）の機器に関して、医療機器の承認審査業務への参加、及び医療機器の審査ガイドライン作成作業への参加を行っているところである。これにより、国際的デジュールスタンダードの確立を視野に入れた評価方法の確立を目指すレギュラトリーサイエンス研究を推進するために必要な知見を得た。

(平成25年度)

人材育成実行委員会では、PMDAとの人材交流を以下の通り実施し、成果を上げている。

【PMDA 職員の東北大学訪問】：PMDA 医療機器審査第二部から部長と4名の審査官が東北大学を訪問し、各委員会への参加、臨床研究推進センターにおける実用化サポート業務の体験、大学病院における実際の治療の体験を行った。PMDAにとって非常に有益な事業であるため、今後も継続して実施していただきたい、との要望をいただいている。関連事業との連携として、工学系技術者による内視鏡外科手術実習の見学も行い、研究者・学

生を対象とするレギュラトリーサイエンスプログラムの講師も務めていただいた。

【東北大学研究者の PMDA への派遣】：金高弘恭准教授が平成 25 年 1 月より特任職員として週 1 回、医療機器審査第二部に勤務し、主として第二分野（歯科関連）における新・改良医療機器の承認審査に携わっており、得られた知識や経験が学内にも還元されると期待される。また、厚生労働科学研究費補助金による医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業にも参加し、「国際標準歯科インプラント材料の有効性及び安全性評価に関する研究」を行っている。本研究では、我が国での歯科インプラント審査基準など審査の考え方を再構築し、申請資料等の作成の効率化及び審査の迅速化に資する方策を提言する。

（平成 26 年度）

【PMDA 職員の東北大学訪問】

PMDA より医療機器審査第二部の部長と 3 名の審査官が東北大学を訪問し、ガイドライン策定への助言、関連研究室の見学、各種治療機器の操作実習、臨床現場の見学などを行った。さらに、学内の医師・研究者との医療ニーズ検討会に参加し、教職員・学生等を対象とするレギュラトリー・サイエンス・プログラムの講師も務めた。

【東北大学研究者の PMDA への派遣】

歯学分野の准教授が、平成 25 年 1 月から引き続き特任職員として医療機器審査第二部に週 1 回勤務しており、これに加えて、歯学研究科口腔システム補綴学分野の研究者が、平成 26 年 4 月より医療機器審査第二部に常勤職員として勤務し、第二分野（歯科関連）の新医療機器・改良医療機器の承認審査、相談業務に携わっている。

（平成 27 年度）

【PMDA 職員の東北大学訪問】

平成 27 年度から PMDA 医療機器審査第二部より 1 名、医療機器審査第三部より 3 名の審査専門員の新規追加派遣が決定し、初年度から継続の 2 名を加えて計 6 名の審査官が東北大学を訪問することとなった。ガイドライン策定への助言、関連研究室・医療現場の見学、各種治療機器の操作実習の他、医療現場からのモノづくりの発想を知るためのアカデミックサイエンスユニットの見学、バイオデザインに基づくブレインストーミングや医療ニーズ検討会への参加を計画している。また、今年も開催予定の教職員・学生等を対象とするレギュラトリー・サイエンス・プログラムでは、講師を務めていただく。

【東北大学研究者の PMDA への派遣】

歯学分野の准教授が平成 25 年 1 月から特任職員として医療機器審査第二部に週 1 回、歯学研究科口腔システム補綴学分野の研究者が平成 26 年 4 月より医療機器審査第二部に常勤職員としてそれぞれ引き続き勤務しており、第二分野（歯科関連）の新医療機器・改良医療機器の承認審査、相談業務に携わっている。

（平成 28 年度）

【PMDA 職員の東北大学訪問】

平成 28 年度は PMDA 医療機器審査第二部より 2 名の審査専門員が東北大学を訪問し、ガイドライン策定への助言、臨床現場・手術見学などを行った。また、学内の教職員・学生等を対象として開催したレギュラトリー・サイエンス・プログラムの講師も務めた。

【東北大学研究者の PMDA への派遣】

歯学分野の准教授が平成 25 年 1 月から引き続き特任職員として医療機器審査第二部に週 1 回、また、大学病院附属歯科医療センター咬合回復科の医員が平成 28 年 6 月より医療機器審査第二部に常勤職員としてそれぞれ勤務しており、歯科口腔領域分野 (旧第二分野) の新医療機器・改良医療機器の承認審査、相談業務に携わった。

4. その他 (論文等を含む)

(平成 24 年度)

医療機器開発をテーマとする、東北大学大学院医工学研究科と PMDA との連携大学院が構想されている。

(平成 27 年度)

超音波加熱凝固療法 (HIFU) 用の強力集束超音波治療装置のガイドライン作成活動について、平成 26 年 11 月に日本超音波治療研究会 JSTU2015 にて特別セッションを設け、東大東准教授 (協同してガイドライン作成中) に紹介していただいたのに引き続き、平成 27 年 5 月に開催された日本超音波医学会学術集会にても、超音波生体作用に関するシンポジウムにおいて機会を設け、同じく東大の東准教授に、紹介していただいた。

(平成 28 年度)

医用超音波機器に関する IEC 国際標準化会議を、平成 28 年 9 月仙台にて開催し、本事業にて開発した超音波音場評価技術について、会議において技術の詳細を発表し、研究室見学において装置の詳細を紹介した。これにより、本評価方法の国際標準化へ道をつけた。

東北大学と PMDA は、我が国のレギュラトリーサイエンスの振興に資することを目的として、平成 28 年 10 月 31 日付で包括的連携協定を締結した。

【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。