

「超早期診断技術開発プロジェクト(P3)」

— 先端計測技術を活用した超早期・安全・迅速な「診断・医療機器」の開発 —

プロジェクトリーダー

太田美智男

名古屋大学 特任教授



本プロジェクトの達成目標

最終目標

「医工連携による、脳・循環器疾患やガン、生活習慣病および健康に関わる生体情報などを、無侵襲・低侵襲で超早期に得て診断し、モニターする高感度・高解像度・微量・迅速計測センサならびに各種生体デバイス・機器の開発と、得られた生体情報を用いた統合的健康管理システムの開発と実用化」である。

愛知県「知の拠点」重点研究プロジェクト
プロジェクト3「超早期診断技術開発プロジェクト」

プロジェクトリーダー

名古屋大学 特任教授 太田美智男

グループテーマ1

脳・心臓・血管系等に関連する生体情報を無侵襲・低侵襲で継続的に計測するための高感度な計測技術とデバイスの開発

(グループリーダー: 豊橋技術科学大学電気・電子工学系 教授 澤田和明)

グループテーマ2

初期がん等の微小な病変を高度に検出するベッドサイド型デバイスの開発

(グループリーダー: 名古屋大学大学院工学研究科 教授 馬場嘉信)

グループテーマ3

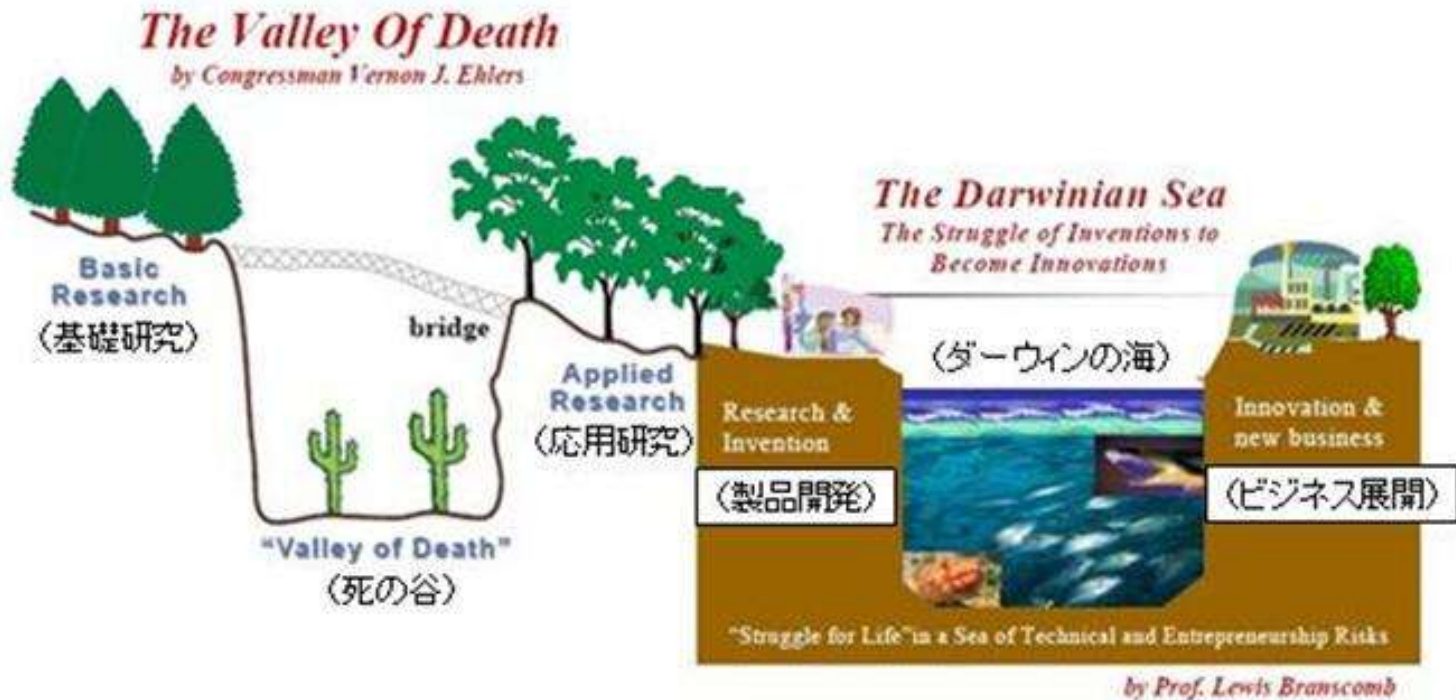
生活習慣病等に関係する生体情報を無侵襲・低侵襲で日常的にモニタリングできるセンサとデバイスの開発

(グループリーダー: 前名古屋大学大学院工学研究科、現愛知工業大学 教授 佐藤一雄)

製品化を目指して

死の谷とダーウィンの海

Crossing the Valley of Death only to Arrive
in the Waters of the Darwinian Sea



"Unlocking the Future" (1998)、L. Branscomb 国会証言 (2001)、C. Wessner OECD 講演資料 より。

死の谷とダーウインの海を越える処方箋は、開発品目によってそれぞれ異なり、また共同開発企業の状況も異なるので、個別に考案しなくてはならない、—そこに難しさがある—

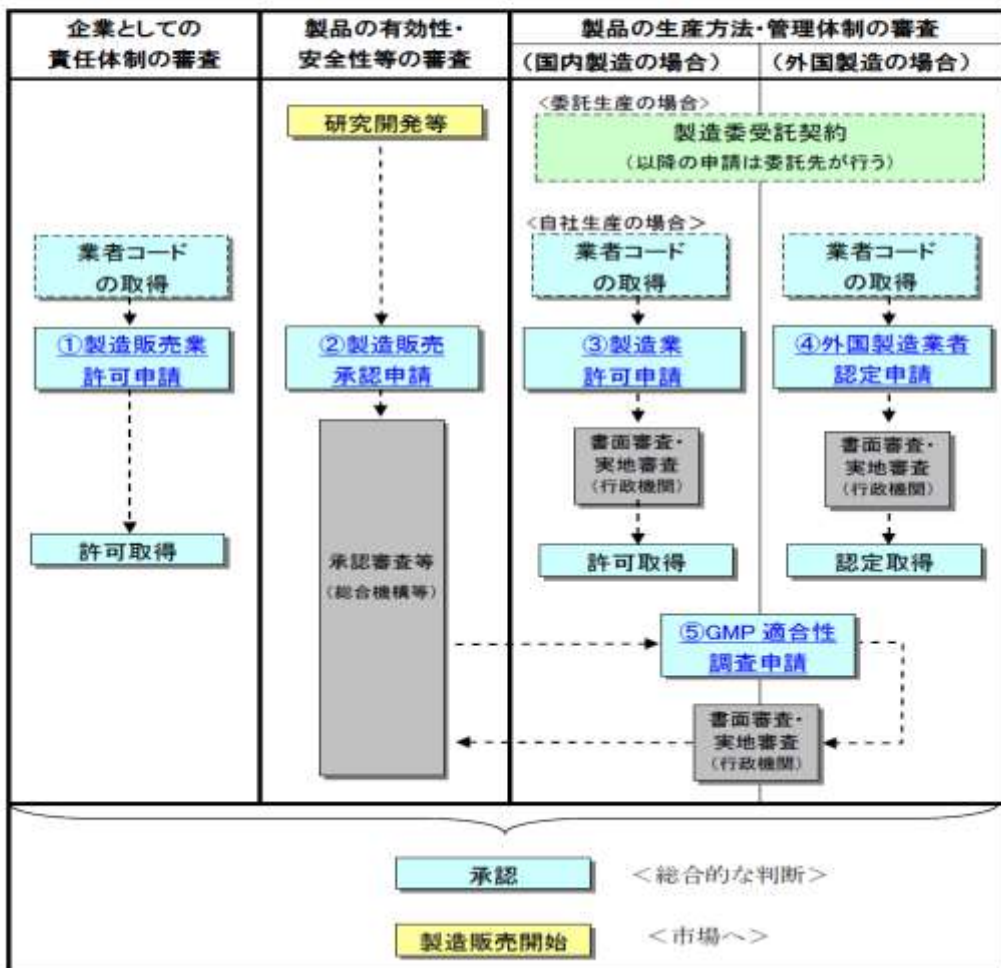
さらに、医療・健康関連機器には医薬品・医療機器総合機構の審査もある。

<医療機器の製造販売手順について>

わが国で医療機器を市場へ業(営利目的)として出荷(製造販売)することは、薬事法で規制されており、規制当局(厚生労働省及び各都道府県)の許可・承認を得ないとおこなうことはできません。本書は、製造販売をおこなうための手順を簡単にまとめたものです。

1. 製造販売をおこなうための流れ

わが国で医療機器を製造販売するためには、大きく3点について規制当局の審査を受ける必要があります。その手順を示します。



医療機器の承認・認証に関する基本的考え方について

平成17年4月に施行された改正薬事法に伴い、医療機器はそのリスクによる製造販売規制が行われています。(表1参照)

(表1) 医療機器に係る分類と規制

国際分類	リスクによる医療機器の分類	分類	リスク	製造販売規制
クラスⅠ	不具合が生じた場合でも、 <u>人体へのリスクが極めて低い</u> と考えられるもの (例) 体外診断用機器、鋼製小物、X線フィルム、歯科技工用用品	一般 医療機器	極めて 低い	承認・認証不要 (届出/自己認証)
クラスⅡ	不具合が生じた場合でも、 <u>人体へのリスクが比較的低い</u> と考えられるもの (例) MRI、電子式血圧計、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金	管理 医療機器	低	登録認証機関による認証 (認証基準に適合するものに限る。)
クラスⅢ	不具合が生じた場合、 <u>人体へのリスクが比較的高い</u> と考えられるもの (例) 透析器、人工骨・関節、人工呼吸器、バルーンカテーテル	高度管理 医療機器	中・高	大臣による承認 (総合機構による審査)
クラスⅣ	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、 <u>生命の危険に直結するおそれがある</u> もの (例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステント			

開発医療・健康機器が医療機関あるいは家庭で用いられるためには、その機器が有効であることの**科学的エビデンス**が必要である。

エビデンス: 人に用いてデータを取得し、データが統計的に有意に意味があること。すなわち特定の疾患、健康状態と統計的に有意に相関していること。

【研究者(医師など)主導臨床試験の必要性】

この場合、動物実験データではなく、あくまで人データであることが必要である。

また、異常値を設定するためには、患者だけではなく膨大な正常データ分布が必要。

出口研究チーム

人データを測定・評価するチームをつくる

看護系、管理栄養士、デザイナー、心理学者、医師など

医療・健康分野における
産学連携実用化研究拠点の設立

知の拠点開発機器

会社健診
特定健診
高齢者福祉施設
医療施設

人データの取得と解析

評価・改良

許認可申請、販売へ活用

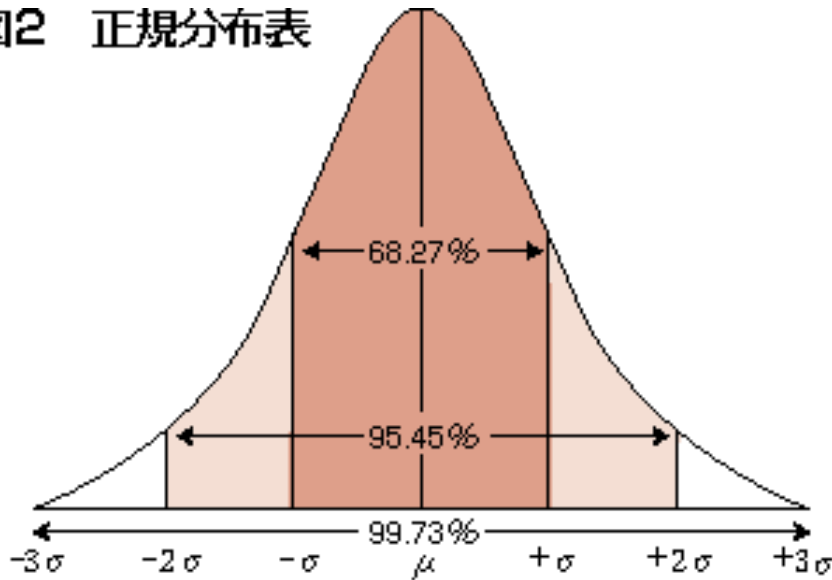
ヒトのデータについて必要な評価項目

1. 繰り返し測定におけるデータの再現性
2. 検出感度：既成の製品との比較など
3. 正常値：日内変動（朝、夜など）、週、月単位による変動
4. 年齢、性別による値の違い、各年齢における分布と正常値
5. 各疾患患者におけるデータ。疾患との何らかの相関性はあるか？
6. 各疾患の病態との関係。病態や重症度と相関して変動するか？

平均値 ± 標準偏差(または2 x 標準偏差)

平均値 μ を中心に左右対称の釣り鐘型の分布(正規分布)では、平均値(μ)と標準偏差(σ)及び度数の間に次の関係が成り立っている。

図2 正規分布表



範囲	(その中に入るデータの割合)
$\mu \pm \sigma$	0.6827 (約2/3)
$\mu \pm 2\sigma$	0.9545 (約19/20)
$\mu \pm 3\sigma$	0.9973

異常値?

異常値?

考慮すべき項目

1. **異常値**をどのように設定するか？

± 2σよりも外側を異常値としていいか？

2. どれほどの人数の被験者のデータをとれば、統計的に意味のある正常値が設定できるか？バラツキの多いデータ、疾患との関係に強い相関が無い項目は、より多くの被験者を必要とする。

3. 被験者の集団を目的に応じてランダム化する。

研究の倫理申請

ヒトを対象としてデータをとるときは、**それぞれの医療施設の倫理委員会**に研究計画を申請し、許可を得なければならない。

問題点

1. 近年倫理委員会の審査基準が厳格化している。また申請から許可までの時間がかかる。研究内容に踏み込んで審査されるので、ときには不許可の判定となる危険がある(特に応用開発研究などの場合)。
2. 元来は主たる研究施設での倫理審査をパスすれば、他の医療機関ではその書類の提出のみ(迅速審査)で良いはず。しかし近年はそれぞれの医療機関の倫理委員会での審査が要求されることが多い。
3. 倫理委員会による中間審査が要求されることがある。

例：呼気水素ガス濃度測定 of データ収集

- 1. 正常人のデータ**：男女、年齢別測定、運動負荷、食事との関係、繰り返し測定などを考慮して測定する。
 - 被験者：各グループ200人以上、多いほどいい。
 - 付帯データとして身長、体重、腹囲、血液生化学データ、基礎疾患、栄養状態、などの情報があることが望ましい。
 - 可能なら追跡調査によって特定の疾患の発症予測が可能かどうか検討
- 2. 患者のデータ**：糖尿病、高血圧、癌、急性感染症（特に肺炎）、感染性下痢症、便秘、炎症性腸疾患、慢性腎不全、肝炎・肝硬変、高齢者、低栄養などの患者
- 3. 食事内容との関係**

文科省私学助成金：研究拠点形成(H24-H28)

医・工連携実用化研究拠点：チーム相山の形成

なお本年度から愛知県立大学看護学部が参加、
在宅看護について検討

平成 24年度

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 構想
調書の概要

法人番号	法人名	大学名
231007	椋山女学園	椋山女学園大学
研究観点	研究プロジェクト名	
研究拠点を形成する研究	健康・福祉・医療分野における産学連携実用化研究拠点の形成	
1 研究目的・意義		
<p>日本の産学連携研究における、特に健康・福祉・医療機器開発分野では成果がほとんど見られない。これは工学系などの基礎的研究を実用化に結びつけるための研究システムが十分ではないためである。本研究拠点の目的は、健康・福祉・医療の産学連携研究分野における実用化研究システムを構築・発展させ、ヒトのデータを科学的に取得して解析し、それに基づいて開発機器の実用化及び改良の道筋をつくることである。本拠点では看護学部並びに生活科学部などの教員によって患者のみならず高齢者、正常人のデータを広範囲に取得し評価することが可能である。すなわち、正常値の設定が可能となる。また最も患者の近くにいる看護系の教員は患者のニーズを的確に把握でき、真の需要に対応できる。さらに本研究では利用者の視点でデザインや使い勝手などについて健康・福祉機器の開発・改良を行うことができる。本拠点は日本で最初のこの分野における実用化研究の拠点である。</p>		
2 研究計画・研究方法		
① 研究体制		
<p>本学看護学部、生活科学部を中心とした教員約20名が愛知県産学連携プロジェクト「知の拠点」(本学教授がプロジェクトリーダー)に参加し、名古屋大学医学部、工学部、名古屋工業大学並びに豊橋技術科学大学等との共同研究により、ヒト対象の実質的な実用化研究を行っている。その活動の発展のために健康・福祉・医療分野産学連携実用化研究拠点(「実用化拠点」)を設立する。「実用化拠点」は上記大学等で基礎研究された機器・装置の実用化に向けたヒト対象の研究を行う。具体的スキームとして、工学部等でナノテクノロジーを用いて考案された機器について、連携企業がプロトタイプの装置を作成し、「実用化拠点」がヒト対象の測定をして評価する。そのデータを基に改良し、医薬品・医療機器総合機構に認可申請を行う。同時に生活科学部教員によるデザイン等の評価と改良を加える。</p>		

椋山女学園大学看護学部による臨床研究の例

動脈硬化超早期診断技術に関する臨床研究例



人データ測定対象集団が必要



大府市との連携

大府市健康づくり都市宣言

健康は、私たち一人ひとりにとってまた、家庭・社会にとって最大の財産であり、豊かで活力に満ちた生活を営むための最も重要な基礎となる共通の願いである。

心身の健康は、自分で守り、つくるものであるという自覚のもとに、市民の体力づくりや保健活動の向上を目指す必要がある。ここに全市民の総意・総力を結集して長寿社会に向けて「健康づくり都市」を宣言する。

大府市人口：約87,000(内40才以上は41,000)

東浦町人口：約49,000

平成23年11月18日

ウェルネスバレー推進協議会 設立記念フォーラム



日本は今、世界のどの国も経験したことのない「超高齢社会」となっています。
大府市と東浦町は、健康・医療・福祉・介護施設が集積しているあいち健康の森とその周辺地区を「ウェルネスバレー」と称し、この地区が健康長寿の一大拠点に発展することを目指しています。

この度、健康長寿に関する新たな取組の推進主体となる「ウェルネスバレー推進協議会」を共同で設立します。これを記念し、長寿社会のあり方や今後のまちづくりについて、皆さんと一緒に考えたいと思います。

主催：大府市・東浦町

後援：中部経済産業局、愛知県

実際のヒト測定によってわかったこと: 動脈硬化測定装置

- 被験者の腕の太さの違いにどう対応するか、
- 高齢者の弾力を失った動脈をいかに測定するか、
- 測定時間が30分以上かかるのをどう短縮するか、
- 測定時間中に被験者の精神的安定をどうはかるか、
- 測定者によるデータのばらつきをどうするか、
- 食事の影響はあるか、装置の形状、デザインの改良(角を丸くする、圧迫感を減らすことなど)、

実用化に向けてさまざまな課題が明らかとなった。

我々のコ・メディカルを中心とした
医・工連携実用化研究方式を、

<愛知スキーム>と呼ぶ

健康・医療機器開発における —機器開発企業の誤解—

企業の思い: 自分たちは十分に良い機器をつくりあげた。後は医師あるいは検査技師などに使ってもらって、売ればいい。

- その機器について臨床データは十分に取ってあるか？そのデータは統計的に信頼性があるか？
- どこの医師に使ってもらうか？その医師は最後までその機器の面倒をみるのか？
- 患者(被験者)に対して倫理的手続きはとっているか？誰がその手続きをとるか？
- 誰がその機器を買うか？つまり、
 - 医療保険適用を申請するのか？
 - 健康診断で使うのか？
 - 一般家庭で使うのか？
- 市販後再評価と継続的機器改良は準備されているか？

さらに、
共同開発企業を育てる必要性もある

- 企業と大学研究者の知識、情報の共有
- 企業における関係技術力の向上
- 企業内人材の育成
- 企業におけるベンチャーマインドの醸成
- 企業内部署間の疎通改善
- 企業間連携（共同開発）の可能性を探る：現実には困難であることを痛感
- 新たな連携企業の掘り起こし