

海外医療機器の最新動向勉強会

MINC の会 X Medical Globe

第 33 回勉強会（2025 年 3 月 5 日開催）メモ

1. 第 33 回勉強会プログラム

開催日時：2025 年 3 月 5 日（水）18:00 から

20:15

会場：オンライン（Zoom ウェビナー）

プログラム進行：コモنز副理事長 柏野聡彦

1. 開会挨拶

國土典宏 国立国際医療研究センター理事長

今回は第 33 回を迎えます。MINC の会にお忙しい中、ご参集いただきましてありがとうございます。いつもこの会を司会いただいている柏野さん、コメント記事のご紹介をいただいております前島先生と佐藤さん、そして日本医工ものづくりコモنز理事長谷下先生に、いつも大変お世話になっております。今回はご紹介ありましたように、初めて特別講演をお願いしております、米国で大変活躍されております春山貴広様に講演をいただくことになっております。大変楽しみにしております。その後は、いつもの通り 2 件の記事のご紹介になっております。私のバックグラウンドは、NCGM となっておりますが、NCGM として MINC の会を開催するのは、これが最後ということになります。来月からは日本健康危機管理研究機構 JIHS という組織になりますが、新組織になりましても、この MINC の会を、日本医工ものづくりコモنزと一緒に続けさせていただきたいと思います。本日はよろしくお願い致します。

宮寄英世 国立国際医療研究センター病院 院長

本日は第 33 回 MINC の会にお忙しい中、参加頂きまして有難う御座います。本日は先ほどの理事長からお話が

ありましたが、特別に春山さんに講演をお願いしているというところで、NCGM として最後という事もあり、特別な会となっております。国立感染症研究所と統合されまして、来月からは JIHS という新しい組織になりますが、来月からも宜しくお願いしたいと思います。

廣井透雄 国立国際医療研究センター病院 副院長

本日はご参加いただきまして誠にありがとうございます。私の専門が循環器でありますので、医療機器に携わる機会が多いのですが、前は原医長から発表させていただいたんですが、今回は不整脈専門の榎本先生から発表させていただきたいと思います。このテーマも非常に興味深い分野で、不整脈を電気で治すという、昔から考えられないようなことがどんどん出てくるのもいい機会かと思われます。JIHS に変わりましたが、引き続き年に 4 回この研究会を継続させていただきたいと思いますので、引き続き皆様方のご支援とご参加ほどよろしくお願い致します。

2. 来賓紹介・挨拶

2. 特別講演

「米国市場の魅力と医療機器ビジネス」 春山貴広様
(Globizz FDA Consulting, President)

大変素晴らしい会におよびいただいたのは、大変光栄である。私のバックグラウンドだが、医療機器のコンサルタントとしては変わっているところがあるので、そのような目線で、今日のお話をさせて頂く。そもそもアメリカのことや FDA のことについて、すでにご存知の方たくさんおられるので、どこまで詳しく

お話しすればいいのかなと思っているが、少しでも役に立つことを拾っていただければと思う。最後にディスカッションをしていただければと思う。

米国市場の魅力と医療機器のビジネスをテーマに、私の普段の仕事の中から思っていることをお伝えする。今日はスライドの枚数が多いので、速足で行く予定。まず自己紹介をすることで、どんなバックグラウンドからこういう話をするのかを理解いただけたらと思った。日本とアメリカの間に立って、アメリカの市場の魅力を伝えることが、私の仕事であるが、その内容とFDAの薬事、一般的には、難しいとか大変だと捉えているが、実際、どういふに私が向き合っているかを話す。それから保険を含めたアメリカの医療制度のざっくりとした話と、日本で生まれて育った私がアメリカで暮らし始めて20年経つが、医師との関係がどういふのかも話す。その一方で、今、ヨーロッパやアジアの国からアメリカに進出するというプロジェクトを沢山お手伝いしていて、世界の企業は、アメリカを目指している事は間違いないことであるが、このことについても話す。

日本の医療企業が米国で成功しない理由と、強めのメッセージに書いているが、別に何か政治的なことを言いたいわけではない。失敗する企業がたくさんあるので、その例をお話しようと思う。トランプ大統領と医療機器ビジネスへのインパクトという事も、このタイミングからお話ししようかなと思った。私がFDAのコンサルタントとして、トランプ大統領になってから、大きな変化が起きているのは事実。

私は最初アラブ首長国ドバイで、海外生活をスタートした。昔のドバイでは、ラクダに注意の看板があちこちに立っていて、町も遠くの方にちらっと見えるが、ほとんど砂漠だった。今行くとご存知の通り大都会になっているというのが、この20年の大きな変化である。ドバイは、アラブ首長国連邦にある都市であるが、ドバイに5年間暮らしていた。中東は結構広くて、主にサウジアラビアが一番大きいマーケットであるが、たくさんの国が集まっているのが、中東である。中東に駐在していたものの、ヨーロッパ、アフリカ、インドパキスタンなど、これらの市場も見ている。さらに中央アジアのウズベキスタン、アゼルバイジャンをマーケットとして開いて、市場開拓をする事もやっていた。少し変わったバックグラウンドだが、その後、ドバイの駐在を終わった後に、ニュージャージーに転勤になって4年間、ここで生活をして、その後、カリフォルニアのロサンゼルスに転勤になった。ここで最終的に駐在を終えて、自分で起業した。

精密事業の異業種の製造業で、14年間、ものづくり、ブランディングを自分で手掛けてきて、最後、アメリカでアメリカ人の社長の下で仕事をしたので、日本的な仕事の仕方ではなくて、アメリカ的な仕事の仕方のいい部分をたくさん見てきて、それを自分で真似してやってみたいと思ったのが、起業したきっかけである。自分のアメリカでの海外経験を生かして、日本の医療機器ベンチャーと医療機器企業とジョイントベンチャーを組んで、販売会社をスタートした。私の経験と日本の優れた医療機器でやれば、うまくいかないはずがないと思ってスタートしたら、ところが大変だった。今振り返れば、FDAの承認を取るなんていうのは、英語で言うと、ピースオブケーキといわれ、出だしが一番簡単なのところで、その後のビジネスが難しいと言われる事を私が経験したことである。後に結局何したかという、なかなか販路拡大できないので、小さな工場を買収して、そこで自分のブランドを持っていたので、そこから全国に販売をした。その結果、輸出も成功して、世界25カ国にアメリカから作ったものを売っていた。その後、日本のある医療機器メーカーからお誘いを受けて、私が持っているアメリカでの交渉力を生かして、海外製品の国内導入の交渉担当、企業から頼まれて、国産医療機器の開発もした。畑違いだったが、人工関節と呼吸器の消耗品についての開発を任された。ここで、日本の医療現場にかなり深く入ることができて、整形外科のオペ立ちもしたり、いろいろ経験して、アメリカの医療現場とだいぶ話が違ふぞということに強く驚いて、もう一度アメリカでコンサルティング会社を立ち上げて、現在に至っている。

FDAの承認を取るとことも難しいが、ビジネスの方が大変である。ましてや外国企業がアメリカでチャレンジするには、かなりハードルが高い。間に人が入ってやる価値があると思ったので、ここをまあ自分のドメインにした。日本で生まれたが、アメリカや中東で暮らして、自分の人生のほとんど海外で暮らしているというのが、私の経歴である。現在は、おかげさまで公的な仕事も含めてやっていて、日本とアメリカを頻りに往復しながら事業をしている。うちの会社のロゴにあるとおり、アメリカ、日本、韓国、インドというところに今市場を広げていて、こういった企業のアメリカ進出も行っている。先週はヨーロッパに出張していたが、ヨーロッパの250社の医療機器メーカーが、ハンガリーに集まって、ネットテックサミットをやっている。

FDAの承認を取るとことも難しいが、ビジネスの方が大変である。ましてや外国企業がアメリカでチャレンジするには、かなりハードルが高い。間に人が入ってやる価値があると思ったので、ここをまあ自分のドメインにした。日本で生まれたが、アメリカや中東で暮らして、自分の人生のほとんど海外で暮らしているというのが、私の経歴である。現在は、おかげさまで公的な仕事も含めてやっていて、日本とアメリカを頻りに往復しながら事業をしている。うちの会社のロゴにあるとおり、アメリカ、日本、韓国、インドというところに今市場を広げていて、こういった企業のアメリカ進出も行っている。先週はヨーロッパに出張していたが、ヨーロッパの250社の医療機器メーカーが、ハンガリーに集まって、ネットテックサミットをやっている。

た。基本的にはヨーロッパの承認を取るために、どうしたらいいかということをご議論していたが、その一方で、ヨーロッパは複雑な状況の中で、アメリカ FDA の事をどう考えたらいいのに関して招待いただいて、欧州の医療機器メーカーに向けて、アメリカ市場の攻略の仕方について話をしに来たところである。

私の会社の企業理念だが、アメリカでスタートした会社であるが、お客様に対して、しっかりと価値を共有するということ、それから創業以来、うちの会社はずっと黒字が続けられているが、基本的に黒字を出して社会に貢献する事はとても大事な事だと思うので、それをきっちり実現していこうと、スタッフもこういう中小企業に勤める事は、ある意味勇気のいることでもあるので、その人たちに対して、自信と誇りを持って働けるような会社にしていきたいと日々やっている。本社はロサンゼルスにあり、ソウル、インドには今うちのスタッフは置いていないが、提携している会社のスタッフがうちの事業をカバーしてくれている。あと東京と大阪に事務所があるという組織になっている。おかげさまで事業の内容を理解してくれて、我々とチームを組んで仕事していこうということで、業務提携を結んでいるところがまあ複数ある。イギリス、アメリカ、ハンガリー、日本、韓国にもある。

今日の話のゴールであるが、医療機器のビジネスの成功までの過程には、製品開発や薬事のほかに、様々な検討課題がある。当たり前だが、製品開発や薬事には、皆さん時間とエネルギー使っているが、様々な課題に関しては、場合によっては見えないふりしていることもある。

日本の医療機器の現在地ということで、韓国と日本の2019年と2020年の比較であるが、ローカルマーケットサイズは、韓国は伸びているし、日本も10%くらい伸びている。一方で、輸出に関しては、韓国が3.71から7.88で、2倍以上成長している。一方で、日本については、ドルベースで見れば下がっている。これが現実だと思っている。日本の貿易に関しては、輸出よりもあの輸入の方が増えているのが現状である。

私が初めて見た時ショッキングだったが、世界で2番目の市場規模があるという日本だが、510kアメリカのこのクラスIIの承認に関しては、お膝元のアメリカが一番の承認数だというのは理解できるが、中国、ドイツ、韓国といったマーケットサイズとしては、日本よりも小さい国の方が、年間の承認数は圧倒的に高いという現実である。これ見てお分かりいただ

ける通り、韓国の企業がアメリカ進出に非常に盛んなので、ここでもかなりお手伝いできると、私は理解して今韓国でも起業したという経緯である。ただ、見ていて、アメリカで広がれば、世界に広がるというルートがあって、ここでビジネスを成功させることは、いわゆるオセロゲームの角を取るようなもので、ゲームに勝とうと思えば、そこを狙って勝負して行く。黒一方でなかなか最後には勝ち目がないというのが現実であると思う。

新しいアメリカのアドミニストレーションがスタートして、結局、日々色々なニュースが飛び込んでくるが、トランプ大統領が二期目をやり、今現在こう行われているようなこと、こうなると思っていたかと思っていると云える日本人は沢山いないと思う。結局、日本人にとっては理解しにくい評価軸を持っている国だということは事実だと思う。もう1つ言えるのは、実際、米国で暮らしている人たちは、みんなどうしてるという話だが、とにかく物事の変化に対するアクションのスピードが極めて速い。これは別にあの医療費に限った話ではないが、いろいろ変化して、それに対応していく事に、変なこだわりを持っていないので、一番日本人が苦手とするところかなと思う。それがアメリカ人の特徴で、もう1つの価値評価がお金であり分かり易い国だと思う。さっき言った通り、この2週間でFDAと4回ミーティングやっている。全部プレスアプで全部違う製品だったが、そのうち最初の3回に関しては、lead reviewersという一番トップのメンバーが退職されているという事で、その下の人たちが、なんか自信なさそうに会議に出てきて、いろいろとコメントするが、これではダメで、やはりlead reviewersがいないと、全然話がまとまらないということで、これから何を想像するかというと、より質の高い、会議資料を作っていかなければ、遅れをしていく事になると思うので、まさに腕の見せどころだなと思っている。

今朝のちょうどIVDの会議をやってきたところだが、幸いにして、これに関してはlead reviewerが残っていた。とにかく猛スピードで組織も変わっている。FDAという組織は、医療機器だけではなく、医薬品、動物、タバコ、化粧品、食品を対象としていて、アメリカ人にとっては、国民の健康安全のゲートキーパーである。日米で比較すると、FDAのWEBSITEには、Mission statementがあり、製品の有効性、安全性の確保、技術革新の促進、関連製品の情報提供の3つをしっかりとやっている。審査の体制の比較だが、医薬品評価、生物製剤評価、医療機器と放射線が

仕事の対象であるが、8700 人規模の審査員等の人員が取り組んでいる。一方で日本は 1000 人なので、市場規模の差はあるものの、これがスケール感である。FDA という、薬事の承認を取る事にフォーカスされがちだが、実際には品質システム、製品安全（FDA 承認）、事故報告・回収があり、これらを含めて FDA と向き合っているのが、医療機器メーカーの課題である。

日本とアメリカでは医療機器の定義が違って、FDA と協議しているクライアントの製品にもあるが、日本では雑品と言われる機器でもビジネスがスタートできるが、その製品がアメリカに行ったら、クラスⅡが少なくとも denovo だという事になり、結構レベルの高い話になってしまい、かなりの差がある。アメリカで医療機器販売する場合、どのクラスのプロダクトコードになるかを見極めるのが最初の仕事になる。言うまでもないが、クラスⅠ、Ⅱ、Ⅲと分かれていて、これを判別することと同時に、プロダクトコードがあるので、それが分かると、この先、どのようなハードルが課せられているかが見えてくるというのが、アメリカの承認システムである。

クラスⅠ、Ⅱ、Ⅲ、さらにデノボという新機器、一般的には、クラスⅡで言えば 510(k)承認が取れば、ビジネスが開始できる。一方でクラスⅢに関しては、事前に生産工場の査察があったりというハードルがある。日本企業とアメリカ企業の一番の違いであるが、アメリカの場合には、まずどのルートでデバイスを作るかを決めて開発しているが、日本の場合はできたデバイスがどのクラスになるのかという行き当たりばったりなので、本当にそれでビジネスプラン作れるのか懸念を感じる。

私が考える最も大事なことは、プレサブミッションプログラムである。この部分がまさに腕の見せどころで、FDA にいろいろ相談して、回答を引き出すわけだが、日本式のようなお伺いを立てるのではなく、自分の戦略をプレゼンして、それに対するフィードバックを議論する。FDA が言ってきたことに対する自分たちの反論、ディスカッションのネタをしっかり持って行かないと、充実した会議にならないし、場合によっては、ガイドライン通りやってくれと言われて、あれもこれもやらなくてはならなくなる。

我々の仕事としては、一つでも多くの試験をやらなくても済むようになる事で、それが最終的に上市のタイミングが早くなるので、クライアントの利益につながると考えている。まさに承認成功のための最重要ポイントが、プレサブミッションプロ

グラムにあるので、やるべき事は以下の通りである。①過去から現在までの FDA の承認傾向に関する調査能力、②自社の主張の正当性を裏付ける戦略の構築、③重要な場面に向けた準備と交渉力、これらが承認内容が事業内容に大きく影響する。

前述のように、クラス分類と製品コードが重要である。ここでは割愛するが、クラスⅡ申請で 510(k)は、決まったフォーマットがあるわけではなく、自分で考えて書いて持ってくれというのが、FDA のスタンスである。ここに何を書き込むかは、申請者の問題であって、足りなければいろいろな問題が起きるが、書類不足（RTA）は、申請全体の 30%もある。申請した書類が、何かしら情報が不足しており、そもそも受け付けしてくれずに、突っ返されたというのが、30%以上ある。いかに素人が対応すると難しいということの表れかと思う。新規医療機器申請デノボにするかは、開発段階で決めておかないと、事業化で成功しない。事業化が数年単位で遅れたり、高額な費用がかかるので、場合によってはベンチャーは、事業の失敗につながることもあり得る。作って見たらデノボになったというのは、失敗作である。

その他、日本とアメリカの違いとしては、日本の場合、製販という制度があるが、アメリカの場合は誰が責任取るかではなく、何してるかを登録してくれという事になっている。外国企業は、米国に代理人を置いてくれという仕組みもある。申請費用が毎年増加するが、例えば施設登録だけでも、2020 年は 5600 ドルだったのが、今年は 9200 ドルで、かなりの勢いで値上がりしている。クライテリアが決まっていって、FDA はこういう年間目標を達成したら、いくら値上げしてよいかと年間で出されている。透明性が高い。だから、FDA のパフォーマンスっていうのは、客観的に評価されている。同様に、510(k)は 2 万 4000 ドルの審査料だし、PMA は 54 万ドル、デノボは 16 万ドルとなっているので、間違えると、とんでもない出費になる。利用している日本企業が少ないが、ブレイクスループログラムというのがあり、アメリカ人にメリットの高いデバイスに関しては、優先的に審査するので、チャレンジしろという制度もある。

ここから、日本の医療機器メーカーの課題を話す。分割申請と呼んでいるが、日本企業が我々に相談に来る時というのは、日本で成功した後になる事が多い。その何が問題かという、日本で終わった後に、FDA 申請を始めると、いろいろこう差分の穴埋めが発生して、これが時間と費用の

大きな無駄になる。ベンチャー企業や小規模企業にとってはとても大きな負担になっているので、グローバルに申請準備をした上で、一気に事業化していくのが、一番価値パターンが作りやすいと思う。薬事申請はメインであるものの、QSRのことや保険償還、ビジネスのことなどをパラレルに見ていかないと、タイミングよく効率よく資本投下ができない。

話が飛ぶが、日米の医療の意識の違いを話す。日本は私も生まれ育った場所なのでよくわかっているし、不安や疑問があるときに気軽に相談できる。医誌は安心価格というか、一律なのでどこ行っても同じである。医師の先生は、特別な存在として崇められているし、中にはドクターコトミみたいな先生がいるというのが日本の特徴だが、アメリカ行くと、病院は大きな治療が必要な時に行く場所である。大概の場合は、ドラッグストアに行って薬飲んで寝てなさいという方針になっている。医療はサービス業で、患者の多い繁盛しているクリニックは、お客様対応患者対応が上手であるというのが1つ共通点である。治療方針は、保険会社が決めるので、医師ではない。これは冗談じゃなくて、本当にこういうふうにする先生は、たくさんおられる。民間の保険会社がマーケットをコントロールしている。もっといい治療法があるか、何がいい治療法かなど安く済む方法があったりする。日本とアメリカの比較で一番大きいのは医療費が一律（日本）であり、医師とか保険によって変わってくるのが米国である。ここが一番大きな問題である。

米国の医療保険は、所得を縦軸に年齢を横軸に作ると、民間保険では一番高所得者のところで幅広くあって、あとは公的保険であるメディケアというのが高齢者65歳以上と障害者、それから低所得者向けに用意されたメディケードがある。その一方で、いまだ保険に入れてない人がたくさんいる。メディケアが使えないクリニックもあるので、65歳過ぎても、民間保険に継続して入るというのが一般的。

民間保険の仕組みには、保険会社が作ったネットワークがあって、このネットワークの中で治療を受ける事になるので、評判のいい先生にアクセスしたくても、保険会社のネットワークに入っていなければ、まあ一切保険の対象にならないというのが一般的。

米国での医療機器販売の仕組みはどうなっているのか。日本と大きく違うのは、ほとんどのデバイスがこのGPOでコントロールされて、大手病院に納入されている。実際に会員病院に行くと話を聞くと、パーティスコミティがあり、年に1、2

回改正されて、株主、医師、事務方のような人たちが集まり、今期どういうデバイスを購入するかを話し合っている。メーカーのセールスマンが病院に行くと、先生の診療が終わったときに、さっと近寄って、先生、新しいデバイスが出たんですという姿はほとんど見えない。アメリカが何故マーケットが成長しているかは、人口が増えているなどもあるが、ライフスタイルの変化、ベビーブーマーの高齢化、ベンチャーが活発などもあるが、1つ日本と独特な違いは、健康診断の市場が存在していない点である。さらにアンチエイジングは今はやり。

アメリカでビジネスを成功するために必要なことは、自分の体験ではあるが、ビジネスの慣習を知らなければ、人が動かせない。素晴らしいデバイスで患者のためになるという説明を繰り返しても、流通が動かない。

みんな何のために仕事しているかという事を掴めないとダメで、デバイスを理解してもらえれば、いずれ誰かが買ってくれるだろうというのは、夢物語である。ここで自分で体験して思ったことは、医療機器の開発というのは、ステークホルダー、つまり患者から始まって、医師、医療現場、ディストリビューター、それからセールスマン、それで自分たちメーカーで、これらの全員の利益を作ることのプログラムの中に組み込まれているのが、医療機器開発だと思う。同じ医療機器で、また治療法という意味でも同じかもしれないが、やっぱり野球とベースボールの違いのように、日本とアメリカでは違うゲームプランが必要だというのが、私の実感である。

日本人がアメリカのビジネスの場で、交渉事をするのは難しく、いろいろハードルになることはあるが、その1つは米国が大きいということである。地域を決めてチャレンジしていかないと、時間も費用も効率的ではなく、私の住んでいるカリフォルニアも、人口4000万人しかいないが、経済規模からいうと、世界の5番目に入るぐらいである。その他にもテキサス、ニューヨーク、1つの州で、そうそうたる国の経済規模を誇るようなレベルという大きさである。

なぜアメリカで上手いかわからないのかを考えてみたが、皆さん、製品開発に重きを置きすぎる傾向にある。知ってることに熱心になるが、知らないことは後回しか、気付いてないふりすることが結構多い。色々な相談する相手がいると思うが、その相手が何が得意なのかを把握する。何でもその人が頼りにしてしまうと、最後でつじつま合わなくなってしまう。強く感じるのは、日本はお作法を大事にするが、アメリカの場合は

事業チャンスをシンプルに評価していると感じる。あとは相手があることなので、スピード感はとても大事だと思うし、商習慣の差、交渉の状況を正しく判断できるという経験もないと、アメリカではうまくいかない。色々と夢を描いて、開発してアメリカ進出を狙うわけだが、必ずしも独自に進出する方法だけではなく、OEM、ライセンス、誰かに依頼するとか色々やり方はある。自分たちの身の丈に合った方法を選ぶ事が、成功する上では大事である。私が大事にしていることは、アメリカで成功するためには、ものがいまいか悪いかというのは、成功するための半分ぐらいで、もう一方で、ビジネスモデルができてなければ、成功確率は低いと思っている。ものに関しては、課題解決への情熱も必要でありし、ビジネスに関してはすごい高く志を持って、成功というのは大きさに関係なく、長く患者に届けられてこそ、価値のある開発だと思っている。

駆け足だったが、私からの説明は以上である。

【参加者からの質問】

トランプとの関係はどう変わったのか？トランプになったことによって、どう影響を受けたのか？

【春山様】

我々の仕事の割組みで言えば、先ほど申し上げた通り、FDAの予算から始まって、審査官がだいぶ減ったので、これから想像できるのは、審査のスピードや質が落ちることと思う。

【柏野様】

よりしっかりと自分たちでドキュメントを作っていけないといけないという事か。一つ質問させて頂きたいが、オールジャパンでうまくいかない事に関して、もう少し補足して頂けないか。

【春山様】

なんでもかんでも、日本語が通じるからということで、進めても、どこかでやっぱり現地の人々の生の声を聞かないといけないと思っている。それは、ハードルが高いことではあるが、現実的にはそれが一番効率的で、正しい情報にアクセスしやすいので、全部そこに頼り切らずに、どこかで大事なところは、現地の人を入れてやる方がいい。逆に言うと、そういうところでオールジャパンで済ませようと思ったりする。

【柏野様】

日本人だけではなく、やっぱりその現地のマーケットにアプローチするのであれば、その現地の人間も入れようという事

か。それから相手の顔色を読めないという点で、アメリカは褒め文化とか書いてあったが、その辺も補足して頂けないか。

【春山様】

私も最初失敗したが、現時に出店したら、ものすごく評価が高くて、めちゃくちゃ褒められた。沢山メーリングリストが整って、大成功したと思った。実際にこの販売するタイミングになって、皆さんにお知らせしたら、誰も買ってくれない。結局、生まれた時から皆さん、笑顔で教育受けているんで、ナイス、グレート、グッドというので勘違いした。別にその買うために言ってるのではなく、単純に頑張ってる事に褒められた。それを誤解する日本人が多い。

【福田先生の質問】

米国では、医療機器の開発の費用が日本よりも集まりやすい感じを受けたが、何か理由があるのか。

【春山様】

たぶん、投資家の人たちが現場経験が豊富で、どこに投資すべきかという案件に対する目が肥えているのではと思う。どんなビジネスでもお金が集まる事ではなく、厳しく見極められている。だから集まってないところはやっぱり集まってない。その辺が日米でだいぶ違うと思う。

【福田先生】

投資することによって、アメリカ自体がお金が潤って余っている部分があるので、ここで勉強会をやっていると、そんなテーマに投資するのかというのも結構あって、行政からの投げかけや働きかけとか、こういう表現がよいかわからないが、何か優遇してもらえそのメリットがあって投資することはあるのか。

【春山様】

日米の大きな差の1つに政府の関与がある。非常に小さな政府なので、政府の支援を受けてやっている事は、ある特定の目的を持ったプロジェクトであって、それ以外は民間のお金を使うのが、一般的だと思う。

私の印象としては、日本企業の方がかなり広く国の補助を受けて、事業をやっているという印象である。

【福田先生】

企業の体力が違う事。企業に対する他からの投資が違う可能性もあるのか。

【春山様】

色々なタイプの投資家がいるので、そこに響くようなプレゼンができるかどうかは、1つ大事だと思うが、あとはベンチャーキャピタルの存在のスタンスが日本とアメリカで、違うという印象

を持っている。日本の方は、リスクは取らずに平たく薄くみたいな感じで、アメリカの方では、「これに関して自分よくわかってるし、自信あるからかけてみよう」というギャンブル的なところがあるという印象である。

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 (代理 編集部 小郷由貴)

4. 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)ノボキア社の交流電場腫瘍治療システムが NSCLC 用として米国で承認

長阪智 国立国際医療研究センター病院呼吸器外科診療科長

(2)心房細動治療用パルスフィールドアブレーション (PFA) システム

榎本善成 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

(3)注目記事紹介

Sensepmocs 社の植込み型 CGM「Eversence 365」が米国で承認

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 海外医療機器の記事紹介と討論

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】

先ほどから、理事長、院長、副院長からもお話があったが、国立国際医療研究センターとしての、最後の MINC の会である。皆さん、今回は 2 点ディスカッションがあるので、熱い討論よろしく願いたい。

【福田先生】

既成概念をぶっ壊すと言いながら、なかなか自分の既成概念が壊せない中でもがいている。

【望月先生】

私は 3 年前まで、PMDA で審査をやっており、ご縁でこちらの方で薬事に関してコメントさせて頂く。

【特許庁近藤裕之様】

本日は特許庁から 3 名でそれぞれ記事の担当と、私は総合で追加のコメントをさせて頂く。

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 10、11、12 月号に掲載された内容である。

①交流電場により腫瘍細胞の細胞分裂を阻害するシステム (腫瘍内科)

—ノボキアの交流電場腫瘍治療システムが NSCLC 用として米国で承認 (Medical Globe 2024 年 11 月号)
この製品に関して、前島先生と佐藤編集長から、以下の様に説明された。

ノボキア (スイス) の交流電場腫瘍治療システム「Optune Lua」が転移性の非小細胞肺癌 NSCLC 用として米国で承認されたという記事である。Optune Lua は、電波発生装置と体表の表面に貼る電極パッドからなるポータブルシステムで、経皮的に低強度の交流電場をかけることによって、腫瘍細胞の細胞分裂を選択的に阻害し、最終的に細胞死を引き起こす。一方で、形態や電気的特性、分裂速度が腫瘍細胞と異なる正常な細胞には大きな影響を与えないため、副作用はほとんど生じない。患者さん

は一日 12 時間以上、この Optune Lua を装着して治療を行い、電極パッドは 1 週間に 2 回交換する。適用はプラチナ製剤をベースとした一次治療中、もしくは同治療後に疾患の進行を認めた転移性の非小細胞肺がんの成人患者で、PD-1/PD-L1 阻害薬またはドセタキセル治療との併用療法となっている。

臨床試験では、PD-1/PD-L1 阻害薬またはドセタキセルを単独投与する対象群と比較して、Optune Lua 併用群では死亡リスクが 26%低下した。

【動画供覧、Optune Lua の作用機序】

作用メカニズムに関して難しい内容だったが、交流電場で細胞分裂を抑制していく事がポイントであった。

この Optune は、もともと脳腫瘍の膠芽腫、グリオブラストーマ用の交流電場、腫瘍治療システムのチューンジオが、2011 年にアメリカの FDA で承認された。その後、日本でも 2017 年に初発膠芽腫の成人患者への保険適用が承認されている。当時からこの Medical Globe でも、この脳腫瘍の領域でフォローしていた。その後、胸部の悪性胸膜中皮腫に対する適応もアメリカで承認されている。このオプチューンは、副作用がないことが、特徴である。適用となる悪性腫瘍治療の際に、併用療法として選択しやすいと考える。

佐藤編集長から、関連記事に関して、説明された。関連製品は初発および再発の多形性膠芽腫瘍の Optune Gio である。基本的な作用機序は先ほどの Optune Lua と同じだが、膠芽腫なので、頭部に合わせた電極パッドになっている。アメリカ、欧州、日本などで承認されており、日本では初発膠芽腫のみに保険適用されている。ノボキア社は、すい臓や他のがん治療用の Optune デバイスについても臨床試験を行っている。

この記事に関して、呼吸器外科の長阪先生より説明された。

Optune のホームページに掲載されている写真が衝撃的なので、持ってきた。ギターをひきながら、治療している姿である。

肺がんには、原発性肺癌と転移性肺がんが大きく分かれる。原発性肺がんは、肺にできた原発の腫瘍で、気管支内

の肺の組織から出る腫瘍である。転移性の肺がんは、体のあちこちにできたがんが基本的には血流に乗って、肺のフィルターに引っかかって肺で成長した腫瘍である。どこのがんでも、肺に戻ってくる。肺胞を中心にした組織で説明する。心臓から、肺に行くのが、肺の動脈となり、まだ酸素化されていない。図では青くなっている。肺胞で酸素化された血液が、肺静脈から、心臓に戻る。血液中のがん細胞が引っかかって、そこに増殖したという疾患である。従って、基本的に単発が少なく、大抵多発である。

一般的に転移性肺腫瘍の治療は、今までやってきた事は、とても取りきれない腫瘍なので、抗がん剤の治療になる。原発性の肺がんではないので、転移性の肺腫瘍の性質を持っている。胃がんだったら胃がんの治療をやる。大腸癌だったら大腸癌の治療をする。今抗がん剤の治療は、急速に進化しており、プラチナ製剤、分子標的薬が結構効く時代になっている。最近では免疫治療もあり、これらが使える場合には、よく効く事がある。単発の場合、完全切除できて、肺の中に少ししか場合には、我々手術をやる。これはあくまでも完全切除の場合に限っている。最初の頃、2 個くらいしかなくても、数カ月見ると、全身に回ってしまったという腫瘍もあるわけなので、そのような場合には手術しても患者さんの呼吸機能を落とすだけになるので、あまり選択しない。そこで、抗がん剤、放射線の照射もある。心臓などの問題で手術に耐えられないような患者さんの場合には、放射線照射、場所によっては、孤独照射という症状緩和のために放射線の治療をする場合もある。最近少し増えて治療として、ラジオ波で焼灼する方法があり、CT ガイド下、経気管支鏡を使う方法もある。

手術のゾーンとして、昔の肺の手術は Postero-lateral といって大きく切っていた。最近では、傷が小さくなっていて、今は胸腔鏡という時代になり、さらにロボットでやる時代である。つてような時代になります。ただ、部分切除に関しては、保険適用が今日本で通らないので、手術の場合には、胸腔鏡になるかと思う。ただ、昔に比べると患者さんの体への侵襲としては、だいぶ楽になっている治療である。最後にお話しした RFA というラジオ波の焼灼は、岡山大学のホームページで紹介されている。CT を撮りながら、術者が、肺の外側から針を刺して、ラジオ波で焼く。目的となる腫瘍のところまで、針を外側から入れて、経時的に CT を撮りながら針を刺して、焼いていくという治療になる。なります。最近日本で

も承認された方法が、経気管支鏡の治療で、同じような方法をしている。胃カメラと同じように、口から気管支鏡を入れて、気道に沿っていれて行く。実際気管支鏡で見える画像では、気管支がこのように分かれて行く。分枝してゆくので、腫瘍の位置を見定めて、奥に進めて行き、腫瘍の目標位置が決まり、そこで焼いてゆく治療になる。CT ガイドでやる場合も、気管支鏡による場合でも、外から刺すし、肺の表面を傷つけるので、気胸と言って、肺が縮んでしまう合併症が起こる。さらに怖いのが、気管支肺動脈や肺静脈が瘻を作ってしまうことがあり、血管と気腔が突然つながってしまうことが起きると、口から血を吐いて死ぬ事になる。大きな合併症としては、これを考えておかなければいけないと思う。一般的には転移性肺腫瘍の治療としては、抗がん剤による治療になる。どうしても抗がん剤治療では、正常な細胞も傷害してしまうので、副作用がひどくなる。もちろん手術の場合では、手術に耐えられる心臓である必要があるし、呼吸機能も必要なので、デメリットがある。放射線に関しては、気胸になったり、致死的な動静脈と気管支がつながってしまう瘻を作る。CT ガイドでやる場合でも、気管支鏡でやる場合にもリスクがある。あと RFA の場合のリスクとしては、あくまで断片的な部分しか焼かないので、腫瘍を全て焼けたかがわからない。結局、治療の有効性は、経過を見てもないと分からない。手術の場合には、完全に取りきっているかわかるが、手術以外の治療の場合には、経過を見ていかないと分からない。最初にあったものを治療して、中が空洞になれば、治療がうまくいったとわかるが、これも経過を見ないと分からないというデメリットもある。

Optune Lua は、一般的な抗がん剤の治療を併用という事だが、胸に張っておけばよいので、副作用がなさそうで、少し皮膚が爛れるという事はあるそうだが、大きな副作用なく治療出来るという点で、非常に画期的な治療の 1 つとして考えられる。おそらく日本でも承認されるだろう。現時点で、日本の PMDA に行っているのだろうか。我々医療者には考え付かない。外から刺激して細胞分裂を減らすとは考えない。私もこの勉強会に参加させていただいて、目からうろこの治療だなと思った。

【福田先生】

外科医の我々にはわからない部分である。細胞分裂の段階で傷害すると言われると効きそうな感じがする。論文も出

ているが、これからの様子を見てみないと分らない。先生としては、使ってみたいと思うか。

【長阪先生】

ぜひ試してみたい。

【福田先生】

長坂先生の PMDA に関する疑問は、望月先生が解いてくれると思う。望月先生、日本での様子はわかるか。

【望月先生】

まだ現状でも日本では承認されていない。ないと思います。前の勉強会で議論したとおり、脳腫瘍に関しては日本でも既に承認を取っている。肺がんに関して、データが出てくれば承認を取れるのではと思う。

今回のデバイスは、女性の場合は後ろが張るようである。女性の肺がんは後ろから治るようだ。FDA の Summary of safety and effectiveness data (SSED) では、免疫チェックポイント阻害薬とドセタキセルを使っている人に対して、非小細胞肺癌に対して、これを使用することで、インディケーションが出ている。臨床試験の結果では、プライマリーエンドポイントは 1 つで、それに対してセカンダリエンドポイントは 2 つあって、実際に使用する薬を分けて試験をやっている。実際に免疫チェックポイントを使うタイプと、ドセタキセルを使うタイプという種類に分けて、それぞれを解析している。標準療法という形で、免疫チェックポイント阻害薬とドセタキセルを使うという治療法に対して、この機器を追加した場合、有意差を見するという試験になっている。有意性の検証に関しては、Hazard rate を使って検証する。実際には 1:1 のランダム化トライアルをしていて、片方には免疫チェックポイント阻害薬、もしくはドセタキセルを使って、さらにこれに TTFields をアドオンするという二群に分けて、その二群で比較するという試験をやっている。結果としては、Fraction と生存期間の図で、両者に差が開いていて、 $P=0.044$ で有意差がついた。阻害薬と併用している場合では、より効果がよく出ていて、TTF を追加した方がより生存が高かった。 $P=0.024$ で、勝っている。それに対して、ドセタキセルを使った場合には、 p 値がついておらず、有意差が見られなかった。審査報告書では、有意差は見られなかったが、全体としては効果があるので、承認された。インディケーションとしては、両方に対して、or で、承認がおりている。日本では現状、承認取れていないが、5 年前くらいに、この勉強会でや

ったと思うが、脳腫瘍に関して報告が出てと思うが、肺癌ではなく脳腫瘍版であるが、こういう機械があって、これに関しては、国内ですでに承認が取れている。ここに書いてある通り、再発膠芽腫に対してまず最初に承認を取って、その後、初発に対しての承認を取っている。

余計な話だが、現状小児用という形で、医師主導試験という形で、先進の特定臨床研究という形で、東京都内の小児総合医療センターがAMEDの資金で、このような研究をやっている。これが出てくれば、おそらく小児の膠芽腫に関しても、承認を取るという試験が今日本で動いている。特定臨床研究で、何故承認されるかに関して、少しだけ説明したい。

都立の小児総合医療センターが実際に特定医療研究するための先進医療という形で、この治療法を小児に対して、適用している。この結果をもって承認申請をすると流れになって、実際に特定臨床研究と治験との関係を説明する。治験は、本来は承認を取るために必要な臨床試験になるが、特定臨床研究ではそれとは少し違う位置付けで、本来これを使って承認できないという位置づけだが、実際に臨床研究法ができたときに、国会の付帯決議の方で、このような形で特定臨床研究の結果を使って承認できるようにするという付帯決議がついて、それをもとにして、このような事務連絡の通知が出ていて、実際に特定臨床研究で得られたものに関して、承認に使ってよいという通知が出ている。ここに書いてある通り、信頼性に関しては治験と同様で、いわゆる調査に入れるような水準での信頼性が求められている。それを踏まえれば特定臨床研究、すなわち治験登録を出さずに特定臨床研究でやることによって、先進医療でやる事によって、それは承認に使えるという通知である。これを元にして、実際に、国立がんセンターの方で、早期の乳がんに対して、ラジオ波焼灼療法 RFA が、早期乳がんに対して承認を取った。先進医療制度下で行われた特定臨床研究の成果を活用した医療機器の承認は、日本初となっている。というのが実際にございますので、まあ、今回の小児の例に関しても、おそらく先進医療の結果をもって承認申請をするという流れになると思う。

この機器に関しては、肺癌に関して、まだ現状の日本では多分、申請もされていないようだが、脳腫瘍の方ではすでに取れているので、小児の臨床研究が進んでいて、そのよう

な形でこの治療法に関しては、国内においてある程度コンセンサスが出来ている。

【特許庁梅沢様】

ノバキア社の Optune Lua に関連した特許出願について調査を行った。その結果として、2021 年付近に、製品に関連した合計 4 件の特許出願が見られた。今回、こちらの代表的な特許出願 jp2023508763A は、以下の通りである。こちらの発明は、腫瘍治療電場 TT フィールドを印加するためのポリマー絶縁層を備えるフレキシブルトランデューサーアレイという発明になっている。非小細胞肺癌を含む急速分裂細胞に対して、100 キロヘルツから 500 キロヘルツの間の周波数の交流電場を印加するための装置となっている。出願された国は、スイス、日本、ヨーロッパ、アメリカ、中国と多くの国に出願されている。そのため、積極的に多くの国での権利化を目指していることが分かる。次に、ノバキアの Optune Lua に関連した製品の特許出願について紹介する。今回紹介するのは、同じノバキア社の従来製品 2 件である。1 つ目が対象領域が悪性胸膜中皮腫 MPM 用の製品に関連する特許になる。この製品については、FDA 承認後の 2022 年に 4 件の特許出願が見られた。2 つ目が対象領域が膠芽腫 GBM 用の製品である Optune Gio に関する特許である。この製品については、FDA 承認後の 2019 年以降に、合計 37 件の特許出願が見られた。こちらの 2 つ目の Optune Gio に関連した特許については、FDA 承認からかなり時間が経過していたため、調査を行ったところ、ノバキア社の創立に関わった人が出願人として 2001 年にさかのぼって、国内に特許を出願していた。

以上のことから、この 2 つの従来製品および先行技術に関わる発明の合わせて、3 つの代表的な出願について紹介する。まず初めに、対象領域が悪性胸膜中皮腫の製品に関する特許である。こちらの発明は、腫瘍治療電場を被験者の体に送達する際に、エッジ効果を減らすために電極素子を備えたトランデューサー装置で、悪性胸膜中皮腫に対して腫瘍の治療を行う装置となっている。被験者の体に腫瘍治療電場を送達するため、身体の前と背面に貼り付けて治療を行う。権利化された国を見ると、ノバキアの Optune Lua と比較して、出願した国が多少々ない。次に、対象領域が膠芽腫用の製品である Optune Gio に関する特許に関して、こちらの発明の名称は、選択的にアド

レス指定可能なサブ要素を有する腫瘍治療電場 TTFIELDS を提供するためのアレイとなっている。電極のアレイを含むパッドを頭部に貼り付け、腫瘍の治療を行う装置となっている。この発明のポイントとして、おのおのの電極要素の切り替え方法に特徴があり、それによって高い電場強度での治療が可能となっている。権利化された国としては、最初に紹介した Optune Lua と同様の国に出願されており、こちらも多くの国での権利化を目指していることが分かる。最後に対象領域が先ほどと同じ膠芽腫用の製品であるお Optune Gio の先行技術に関する特許についてである。こちらの発明の名称は、分裂中の細胞を破壊するための装置および装置となっており、装置制御方法の発明となっている。この発明の出願人及び発明者は、ノボキア社の創立に関与したバルティ、ヨールムという方であり、この出願は 2013 年に権利化されて、2016 年にノボキア社に権利が承認承継されていた過去がある。出願および権利化された国としては、ノボキア社の Optune Lua とほぼ同じくらの多くの国で権利化を目指していたということが分かる。

【近藤様からの補足】

本件については、FDA の承認を受けた後に、大量の出願がされることで、かなり市場で販売の見込みを立てて、製品を出しているのですが、Optune Lua について、後発の製品今回新しく出てきた製品ですが、承認が受けたらもっと出していくと、囲い込んでいく、という戦略が見て取れる。

【長阪先生】

転移性だと思っていたが、転移性という言葉の使い方が良くない、おそらくリンパ節にまで転移している進行性の原発性肺がんの意味で、転移性肺がんの適応と誤記書されているのだと思う。原発性の肺がんでの適用だと思う。何故原発ではなく、転移と思ったかであるが、言葉の問題で、日本語の翻訳の中に転移性と書いてある。我々普通転移性というと、* * の転移を言うが、よく読んでみると、おそらく原発性肺がんに対して、リンパ節へ転移、進行している症例への承認と思う。原発性の肺がんでの承認という事で補足させて頂く。

【望月先生】

先生の御指摘の通り、これは非小細胞肺癌のステージ 4 という理解だと思う。

【福田先生】

いつもながら出てくる話だが、例えば原発で進行していないステージ 1、2 であれば、手術療法がエビデンスとして治療法としてあるので、それ以上の難治性の、あるいは治療法がないフィールドに対して、新しい治療法という考え方で承認されていく可能性があるという事か。

【望月先生】

そういうところに今回の臨床試験がフォースされている。その臨床試験の結果として、今回の承認になっている。

【福田先生】

単発で小さいものだったら、手術療法がエビデンスがもう出ているので、この治療が入り込む余地がない。だからそうではなく、進行していて、まあ手術非適用になるような症例の治療法として、試験を組んで開発していく事である。

【長阪先生】

生存期間を見ても、10.8 カ月であればかなり進んでいて、これを使うと 19 カ月になった。転移性が適していなかった。

【丸岡先生】

表在性の癌だったら、オペをしなくても済むかもしれない。そちらに使うとどうなるのか興味がある。

【長阪先生】

PD-L1、PD-1 を使ったものと、ドセタキセルとの比較で、ドセタキセルがあまり意味がなかったとしているが、我々実臨床で感じているのは、PD-L1、PD-1 が効く症例では、本当に治ってしまう。もちろん意味があるかと思うが、お薬だけの影響である結果が出ていると考えられなくもないと思う。

【参加者からの質問】

肺尖部や肺底部あたりでも十分な電場が届きそうか。また、呼吸性移動は問題にならないか。

【長阪先生】

おそらくこちらの理論から考えると、理論上からは、その辺が一般的な放射線と違って、正常細胞にダメージを与えないので、ざっくりその辺に当てればいいと思う。

【参加者からの質問】

ノボキア社のシステムは、副作用が少ないことが特徴と理解した。であれば一次治療としてもよいように感じたが、記事では 2 次治療として臨床試験がなされたと思う。日本で仮に承認される場合も、2 次治療としての扱いとなることが想定されるだろうか。

【福田先生】

今、エビデンスがあるステージ 1、2 に対する外科治療の成績を超えられるかどうかということだろうか。同等でもよいだろう。同等だったら低侵襲という事になる。治療法として、アーリーの肺がんでは、これが承認されるためには結構険しい道になる。

②パルス電界により不整脈の原因となる細胞の細胞死を引き起こす（循環器内科）

ー心房細動用パルスフィールドアブレーション（PFA）システム（Medical Globe 2024 年 11～12 月号）

この製品に関して、前島先生と佐藤編集長から、以下の様に説明された。

PFA システムは既存のアブレーションに代わる新しいアブレーションとして登場し、今とてもホットな医療機器カテゴリーの 1 つとなっている。メディカルグローブでは昨年 10 月号から 12 月号で、PFA システムに関する記事を、合計 5 本取り上げた。本日はその記事を 1 本 1 本見ていくのではなく、各社の製品特性をまとめて、海外の最新の PFA システムについてディスカッションしたい。心房細動は、心房の異常な電気信号により不整脈が起こる疾患で、薬物療法が行われが、それ以外にカテーテルアブレーションによる心筋焼灼治療が行われる場合がある。現在のアブレーション療法のエネルギー源は、高周波や冷却剤が主流で、これらは熱エネルギーを使用するので、サーマルアブレーションと呼ばれている。一方、今回の PFA は熱を使用せず、パルス電界によって細胞膜に孔を開けて細胞死を誘導することで、心筋組織の異常な電気信号を遮断する。従来法であるサーマルアブレーションに比べて、周辺組織臓器への影響や合併症が少ない、手技時間が短いといったメリットがある。メディカルグローブの記事では、4 つのメーカーの 6 つの製品で、この中では、J&J メドテックの VARIPULSE のみ、日本で承認されている。ボストンサイエンティフィックも、メドトロニックも、日本で PFA システムが承認されているが、今回取り上げるものは海外で開発中、もしくは承認されている次世代品となる。PFA はすでに日本でも実臨床で使用され始めているが、既存のカテーテルアブレーション療法との違いから、ゲームチェンジャーとも臨床で呼ばれているようである。手技時間が短くなれば、医療者、そして患者さんにもメリットがあり、また合併症が少

なくなれば、患者さんにもメリットがあるかと個人的には考えている。

次に佐藤編集長から、関連記事が紹介された。

AF 用の PFA システムの製品を比較表にしてみた。どこの国でもまだ承認されていない開発中の製品も含まれている。大きく分けて、点でアブレーションするフォーカル型、一度に広範囲をアブレーションできるワンショット型に分かれる。今ここで紹介する製品では、どれも先端部カテーテルがあって、先端部が広がった形状となっているため、画像だけでは、サイズ感が伝わりにくいが、例えばフォーカル型であるメドトロニックのアフェラでは、カテーテルの先端から出ている球状の直径が約 9 ミリとなっている。一方、ワンショット型であるボストンの FARAOLUSE では、直径 35 ミリで、大変大きく、一度にアブレーションできる範囲が大きく異なる。

次に、各製品の特徴を紹介する。アボット Volt であるが、こちらはバルーンを用いたワンショットタイプである。TactiFlex は、PFA と従来のアブレーションを切り替えて行えるツインワンの仕様となっている。次に、ボストンの FARAWAVE NAV は、日本にすでにある PFA カテーテルファラウェイブというのがあり、それにマッピング機能を追加したものになる。3 番目のメドトロニックのアフェラーは、PFA と RF アブレーションに加えて、マッピングの機能も揃えたオールインワンの仕様となっている。続いて J&J メドテックのオムニパルスは、コンタクトフォース感知機能を備えたフォーカル型で、バリパルスは、ループ状のシングルショット型である。

この記事に関して、循環器内科の榎本善成先生より説明された。

先ほど広井先生からお話が冒頭にあったが、循環器領域は新しいデバイスが多いフィールドで、薬もそうだが、革新的なデバイスが出てくる中で、今回この心房細動に関して、このパルスフィールドアブレーションについて、説明したい。

まず、カテーテルアブレーションの概略と歴史を簡単に説明し、その後、パルスフィールドアブレーション、最後に、新規のデバイスが手元に届くまでというのを、私の米国での留学経験を含んで、説明したい。

まず不整脈の治療法は、大別すると 4 つになる。薬を使った治療、あとはペースメーカーをはじめとするデバイス治療、そして今回のカテーテルアブレーション、さらに外科治療であ

る。外科の先生が弁膜症の手術、あるいは冠動脈のバイパス手術の時に行うような不整脈の手術療法がある。

今回はこのカテーテルアブレーションに絞って説明したい。そもそも、カテーテルアブレーションとは何か。カテーテルを介して治療標的となる心筋組織に、体外から何らかしらのエネルギーを加えることによって、不整脈を生じやすい基質を修飾する治療方法である。カテーテルアブレーションが適用となる不整脈にはいろいろあるが、臨床上一番多いのは心房細動である。実臨床で患者さんの8割以上はこの心房細動がカテーテルアブレーション適用になる。それ以外に発作性の上室性頻拍などいろいろなタイプの不整脈がある。あとはエネルギー源としては、先ほどの前島様、佐藤様からもお話があったが、従来のカテーテルアブレーションでは、熱エネルギーとなり、高周波、冷凍凝固のような熱エネルギーが主体だったが、他のエネルギー源として、このパルスフィールドアブレーションが出てきた。カテーテルアブレーション治療の歴史は、実は非常に長く、約40年前に1982年にUCSFのMelvin Scheinman先生らによって、直流通電を使用して房室結節ブロックを作成したことが始まった。WPW症候群といって、急に始まるような不整脈、頻脈の発作に対して、抑制を直流通電を使用する治療法が、40年以上前から行われるようになった。ただ、この直流通電によるアブレーション治療には、非常に危険を伴う事が分かっている。当初の、直流通電は単相性のパルスで、電流の密度が高く、効果は非常に高いが、高電圧による気圧性の外傷、骨格筋刺激、高温を生じることによって、体内で稲妻のようなアーキングを起こし、バブルフォーメーションという気泡が生じてしまう。その結果、脳梗塞のような塞栓症、他臓器への障害が起きてしまうことが当初の直流通電によるアブレーションの欠点であった。そこで登場したのが、現在も用いられている高周波カテーテルアブレーションである。具体的には、患者さんの体内、心臓の標的の部位にカテーテルを挿入して、患者さんの体に貼った対極板との間で電流を流す。5500キロヘルツの高周波電流を流すことによって、心筋の標的細胞に熱を加えて心筋の異常な電気興奮回路を壊死させてしまう事が、現行の高周波カテーテルアブレーションの仕組みになっている。カテーテル先端に触った抵抗の加熱が、組織を熱伝導による伝わるという2つのphaseから成り立っている。実際には、皆さん体温大体35から37度ぐらいだと思うが、心筋細胞は一定の温度、50度ぐらいに達すると、化学

的な変化を生じるということが、以前から知られている。心筋の組織温度が約50度に到達すると、心筋細胞の興奮が消失するので、カテーテル内に装着されている温度計を用いて、だいたい心筋細胞が50度に到達するのをワット数で調節して、心臓の各部位でアブレーションするというのが、この高周波カテーテルアブレーションの原理である。

実際、高周波カテーテルアブレーションの種類、バルーン治療の変遷について、示す図で説明する。40年前ぐらいから当初直流通電が使われたが、非常に危険性が高いので、その後高周波カテーテルが出てきた。約10年前ぐらいから、この先端の荷重が分かるように、コンタクトフォース付きというカテーテルが出てきたり、先端から水が出て、表面を冷やしながら中をよく焼くという方法で、イリゲーションカテーテルというものが、時代の進歩とともに、カテーテルも進歩してきた。我々医療者の技術も進歩して、有効な治療になっている。カテーテル以外に、バルーンを使う方法もある。冷凍凝固を使うクライオバルーンアブレーション、温めるタイプのホットバルーン、あるいはレーザーを使ってやるタイプのバルーンアブレーションなどが開発されてきている。

今何故心房細動アブレーションかを説明したい。心房細動の患者さんの数は、右肩上がりが増えており、2030年頃までには患者数がだいたい100万人を超えて、人口当たりの有病率が1%程度になる、と言われている。高齢化に伴って、増えていく病気なので、超高齢化社会の本邦では、心房細動の患者さんも数も自然に増えている。それに伴って対応するような治療法が、発展してきた。

次に、パルスフィールドアブレーションについて、説明したい。先ほど來說明している高周波をはじめとする熱エネルギーアブレーションの問題点がいくつかあり、大きな問題として、標的臓器以外の場所、周辺臓器の障害によって、重篤な合併症を生じる場合がある。例えば心房細動の場合は、この肺静脈からの異常電気信号によって、心房細動が引き起こされるということがわかっているので、肺静脈から左房の前提部付近を先ほど示したようなカテーテル、あるいは風船で焼いたり、あるいは冷やしたりしているが、アブレーションやした後半年ぐらいで、肺静脈狭窄を起こしてしまう。あるいはこの左心房と肺静脈の部分の治療してゆくわけだが、この左心房の後には解剖学的に食道が通っているの、ここに口ウホウを作ってしまう致死的な合併症、左房—食道口ウを起こしてしまったり、あるいは右の肺静脈をアブレーションしてい

ると、右の横隔神経を傷つけてしまい、横隔神経麻痺を起こして、レントゲン写真で見ると、右の横隔膜が上がっている状況をきたす。ターゲットとする心臓以外への周辺臓器の重篤な合併症を生じる可能性があるというのが、この高周波をはじめとする、熱エネルギーアブレーションの問題点である。

そこで登場したのが、熱エネルギーではないアブレーション方法、即ちパルスフィールドアブレーションという方法である。先ほど、前島先生と佐藤様から説明があったが、各社いろいろな製品がでており、電場の強度を調整しながら、いろいろなタイプのカテーテルを開発して、実際、我々不整脈を専門としている医者にとっては、方法論として、ゲームチェンジャーになると言われている治療方法である。簡単なバイオフィジックスを説明すると、人間の細胞の構造は、脂質 2 重膜構造になっており、ここに強力な電場を発生させる。そうすると、脂質 2 重膜構造の架橋構造が壊れていく。電圧を上げることによって、この架橋構造が破壊される。波長としては、マイクロからミリセックで、それぞれメーカーによって異なるが、波長のパルスを使うことによって細胞膜に、穴を作って、そこから細胞成分が放出されて、数分以内に細胞死を誘導する。これをエレクトロポレーション、電気穿孔法の原理になる。先ほど Optune のお話でもあったが、同様に、電場を生じさせるという原理で、ある程度の電場を加えることによって、細胞膜の構造を壊して、細胞の中のを外側に出してあげることによって、細胞死を誘導するのが、このエレクトロポレーションで、高周波で穴をあけるので、パルスフィールドアブレーションと言われるものである。実はこの治療方法は、DNA、RNA などの遺伝物質を細胞内に効率的に誘導する技術としても活用されていて、先ほどの長阪先生のご発表にもあったが、色々な分野で使われている方法である。ただ心臓だけに選択的に治療してくれればよいが、他の内臓への影響が心配になる。ただ、幸運な事に、電場に対する閾値は各細胞ごとに異なる、すなわち組織選択性が高いということが知られている。例えば心筋細胞に関しては、限界が 400 ボルト/cm だが、他の内臓、神経、血球だとかに比べて、閾値が低い。すなわち、比較的小さな電場を形成することによって、他の内臓に、選択的に周辺臓器を障害しないように治療ができるというのが、このエレクトロポレーション、パルスフィールドの優れた点である。今までの、エネルギーを主体としたカテーテルやバルーンでは、周辺臓器への障害が出てきた

が、心筋特異性の電場の閾値を利用することによって周辺臓器の影響が少ないというのが、このパルスフィールドアブレーションの特徴である。どれぐらいの力を加えればいいのかというのは、基本的に電場の強さと、暴露時間によって、強さが変わってくる。完全に熱損傷を起こすほどのエレクトロポレーションではなく、その中間型で、可逆的な範囲では、細胞の透過性が可逆的に変化するので、不可逆的な電気穿孔を起こす程度の力がよいと言われている。どれぐらいの電場がいいのか、どれぐらいの暴露時間がよいのかに関して、基礎実験、動物実験等で、いろいろな研究が行われている。それに基づいて、臨床応用されているというのが、このデバイスの開発の経緯である。

病理組織像で治療の効果を見ていくと、心筋、血管、脂肪で分けてみる事が出来るが、高周波アブレーションの場合、出血や血栓が認められるが、PFA では、均質な線維化と同時に、血管も正常構造が保たれていることが示されている。同様に、脂肪の組織、血管、他の内臓や他の臓器でも比較的影響が少ないというのが PFA の利点である。

本邦で臨床使用可能な、このパルスフィールドアブレーションカテーテルを示す。昨年来、日本でも承認されて、多くの施設で使われ始めている。ボストンサイエンティフィック社の花型の FARAPULSE、リング型の PulseSelect、あとは J&J から出てる同じようなリング型。さまざまなタイプがあって、適応疾患も心房細動のステージによって若干異なる。先ほど佐藤さんのお話にもあったが、まだまだ各社では、いろいろなカテーテルを開発している。スティック型のカテーテルから、半球状のもので、ワンショットのリング型球状のものから、フォーカル型などいろいろな形のもが開発されているのが、PFA カテーテルあるいはバルーンの現状である。

何故各社がこぞって、このように開発しようとしているかの理由は、先ほど話したように、心房細動の患者さんが増えているという需要があるからである。臨床のデータ (N Eng J Med) では、PFA と、従来のサーマルアブレーションとの比較である。最近組まれる臨床試験では、非劣性をまず見ることが多いが、安全性と非劣性を見ることが多いが、従来のサーマルアブレーションと変わらない事が示されていて、最近では若干 PFA が効果も高く安全というデータも出ている。

最後に、新規デバイスが手元に届くまでの事を、米国での留学経験と私見を含んで説明したい。実は留学に至るまでの経緯と、その施設選択を行った経緯を簡単に説明させて

頂きたい。私は循環器医を始めて、研修から始めて、21 年経過しているが、不整脈の分野を専攻して 15 年ちょっとになる。その中で、治療に難渋したペースメーカーというデバイス感染症例が、非常に心に残っている。この治療は非常に難渋する。その理由は、一度感染したデバイスを抜去しなくてはならないが、心臓に入っているデバイスを抜去する事は、開心術あるいはレーザーなどを使って、かなり大掛かりな抜去術を施行しなくてはならない。そのような時、抜去を必要とする患者さんを何とか減らす方法がないかと論文を探した時に出てきたのが、日本でも使われていますが、リードスペースメーカーである。心臓の中に直接植え込むタイプのペースメーカーで、デバイス感染（ポケット感染）を減らすことができるというのが、Reddy 先生の報告であった。同じ心房細動の患者さんで、血栓がしやすいので抗凝固療法を行う。サラサラ薬を血栓予防でよかれと思って投与したら、今度は脳出血を起こした。このような経験があり、抗凝固療法に代わるような塞栓症の予防治療、心房細動患者さんにならないのか探していた時に、Reddy 先生からビビックレディ先生らが左心耳閉鎖デバイスに関する論文を発表された。心房細動の 9 割がこの左心耳に血栓ができるということがわかったので、メカニカルに閉じてしまうというデバイスで、10 年弱前頃に発表されていた。何故 Reddy 先生のラボから、この新しいデバイスに関する論文が出るのか疑問があって、どうやって新しいデバイスが開発されて、自分の手に届くまで、どういった経路をたどるのかを知りたくて、米国に留学した。いろいろな不整脈治療の新しいデバイス、治療と研究に少しだけ携わせて頂いた。カテーテルを使って、心筋内タンパク質の心筋架橋がどれくらい変化したかを OCT を使って測定するカテーテルの開発や、心嚢穿刺といって、心嚢の周りに血液が貯まる病気の処置、心嚢のところに針を刺すので、侵襲性が高い処置であるが、そういったものをセンサーを使って、針を開発したり、それらの臨床データを集めたりなどの経験をした。同様に、実際の臨床で使われているボストンサイエンティフィック社の PFA カテーテルファラパルの開発で、ブタを使った前臨床の研究にも携わせて頂いた。単相性のパルスではなく、biphasic、2 相性のパルスのほうが、より肺動脈のかぶりが出来ていたというデータが動物実験で得られた。我々のようなリサーチフェロー、留学生が、大きな施設で、動物実験をやって、データをとって、その後、Reddy 先生の友人のチェコの Neuzil 先生といういつも論文で許言う

著者で名前が載っている方であるが、何故なのかと思ったら、大体動物実験でのデータは、東欧のチェコで、FIH など行っても、ペーパーが出てくる。その FIH のデータに基づいて、FDA、CE マークの承認を取るために、このような大規模臨床試験が組まれる、というような流れになっていて、その結果認可されたデバイスが我々の手元に届く事になる。

最後に、シアトルマリナーズのイチローさんが、殿堂入りの記者会見で、仰っていた事であるが、これから野球を始める選手やプロになったばかりの選手にアドバイスでは何かあるかという記者の質問に対して、自分の能力を生かす能力はまた別にあるということは知っていると、あとは自分をどれだけ知ってるかということが、結果に大きく影響していることを知っておいて、マイナスはないと思うと話された。我々、新しいデバイスと出会うたびに、そのデバイスが出てきた経緯、特徴、利点、欠点をよく理解した上で、イチローさんがおっしゃるように、その経緯とかなどの情報をよく知っておくことと、自分の技術的なことを保っていくことが重要であると思う。

【望月先生】

まず、J&J の Varipulse が日本で承認されているので、審査報告書をまず紹介したい。令和 5 年（2023 年）に承認されていて、米国承認よりは早く、承認されている機器である。使用目的はアブレーションに使うと書かれている。報告書に書いてあるように、2023 年 11 月に承認されていて、書かれた目的に対して承認されている。少し面白いが、臨床試験に関しては、海外で実施された臨床試験を使用している。国内の臨床試験では使っていない、海外だけの臨床試験、この inspIRE 試験の成績のみで、国内で承認されているのが、1 つポイントである。もう 1 つのポイント、これ単群試験で、実は RCT をやっていない。単群である目標を決めて、その目標をクリアすることによって承認するという臨床試験になっている。これに関しては精度目標、心房細動が起らなかった、非再発だった確率は 50%という目標値において、治療評価として設定して試験を行っている。単群試験でやっている。この設定方法に書いてあるが、海外ガイドラインで推奨されているこのフォローアップの最低成功率およびサーモクールスマートタッチ承認品の患者に対する主要評価項目の目標に基づいて、その目標を 50%として設定して単群試験という臨床試験を組んでいる。実はアメリカの方は少し遅れて承認されていて、2024 に承認されているが、これも全く同じ試験を使っている、InspIRE を使っている、またこ

の試験を使って国内と海外で承認を取っているというのが大きなポイントである。海外国内で両方同じ試験を使って承認することができるという例である。これに関しては、performance goal を 50%と決めてやったということで、単群試験で、統計学的な設計をして行っている。日本の審査であるが、報告書に書いてあるように。まず本邦への外挿性ということで、国内で試験を実施しないことの妥当性に関して、説明が書いてある。ここに書いてある通り、民族差は特になくて、民族的要因による試験性的な影響はないということと、国内で行われているアブレーション治療というのは、海外と特に差がない、特にアメリカと差がないという点を基にして、国内外で使用方法などすべて同等である事を踏まえて、PMDAとしてはそこに関しては国内外での差はないということを根拠として、海外の試験をもって受け入れ可能という判断をして、海外の試験のみで承認をしている形になっている。

もう 1 つ、単群試験の妥当性であるが、RCT をせずに単群試験でなぜ OK かということに関して、まず申請者、基本的にはすでに肺動脈隔離術がすでに確立していて、公表されているアブレーションの成績が出ているということで、これができれば基本的にそれは心房細動の治療として有効などということをもとにして、適切な性能目標を達成することによって、単群試験によってこの機器の有効性、安全性が評価できるということを、PMDA が受け入れて単群試験、さらに海外試験の単群試験によって、この機器は国内で承認されていることになる。

海外データの受け入れに関する根拠は、一応こういう通知が出ていて、少し古い通知であるが、このような形で医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち、該当システムもその先にいたという通知が出ていて、基本的には海外で行われた試験に関しては、このような条件が満たされれば、国内でも受け入れ可能とされている。二つ目のポイントは、この基準が我が国の医療機器 GCP と同等以上の GCP を持っているというのが、1 つ大きなポイントとなっていて、これがあれば基本的にはそこに関しては承認という形になる。これは結構大きな機器が海外試験のみで、国内で承認されていることになる。

皆さんと共有したポイントがあるが、特にアメリカで実施した試験は、逆にここまで実施した試験はアメリカでも多分同じだが、GCP 調査というものがある。試験をちゃんとやったと

いう調査を各規制当局がやるわけであるが、このような例が実際にあった。

米国で実施したピボタル臨床試験の試験成績について、治験実施医療機関へ GCP 実地調査を実施しようとしたところ、医療機関がこれを拒否した。拒否した理由は、被験者の同意説明書において、米国 FDA 以外の機関が行う GCP 実地調査についての記載がなかったからである。すなわち被験者に PMDA がその原資料を見てよいと同意が取れていなかった。実際に症例数を削って、再同意を取り直して、もう一度やったので、1 年以上のタイムロスが生じた。海外で何らかの臨床試験を将来的に FDA に出したい、逆にも、海外で使った臨床試験を国内に出したいという場合には、それらの規制当局に対する同意を同意説明文書でしっかり書いて、同意を取っておく事が必要。

例えば人工心臓の Javik2000 では、これが起きていて、米国試験の被験者の同意書に用いた説明文書に、米国 FDA 以外の機関が GCP 調査を行うことに関する記載がなかった。それで、治験の症例追加と並行して、追加の説明文書で再同意を取得した。しかしながら、24 例中 17 例で再同意が取れたが、結果的に再同意が得られなかった症例は、添付資料、すなわち審査資料にならないで、参考資料として提出をして評価を受けた。

そこはぜひご注意いただきたい。もう 1 つ、海外支援の受入に関して、治験ガイダンスの概要が、平成 29 年に出ていて、こういう場合には、国内試験を考えるようにと、外国で実施された治験成績の取り扱いに関して、書かれている。また、そこに関して問題がない場合には、国内試験をしなくてよい。手技の新規性の高さ、薬剤併用の違いなどのような場合、医療事情が大きく違う場合には、国内治験をやった方がよい。

ただし、そういうことは必要ない場合には国内治験なしで、外国の知見のみで承認が取れる。

もう一点だが、この機器 Varipulse は、承認されて 1 年後に自主回収されている。リング電極の接続部の接着剤が規定の塗布量よりも多く適用されているということで、結果的に、それによって、イリゲーションの閉塞や、リング電極面積の縮小、カテーテルの外径の拡大を引き起こすことによって、血管に関する何かしらの事象を起こす可能性があることで、自主回収している。従って、一旦使用を中止して、自主回収

ということになるが、この回収に関しては、年間でたくさんの事例があるが、Varipulse も出ているが、クラス II である。年間に 600 件以上の医療機器回収がある。医療機器回収と聞くと、PMDA の WEB に掲載されて、すべての事象が載って、詳しい内容が開示されている。何が起こったか全て書いてある。先ほど接着剤の塗布量が多すぎたという事例があったが、製造工程の話とか、設計段階で想定しなかったようなことが結構起きている。回収は、逆に大きな情報として使えるので、ぜひそういう情報をしっかり見ることによって、医療機器の回収情報を利用して、開発に取り組んでいる機器の色々な手戻りを防ぐ、同じような失敗をしない事が大事。「他山の石」としての回収情報を利用して頂きたい。

【特許庁平井様】

記事で紹介されている各社の製品に関連する特許出願を、順にご紹介する。まず初めにアボット社に関してだが、PFA システムに関する出願がなかった。2021 年にマッピングカテーテルに関する出願があったので、少し趣旨とずれるが、簡単に紹介する。こちらの発明は、心臓の形状をマッピングするためのカテーテルの発明になり、上の図のカテーテルの先端を拡大すると下の図になる。青色で示したスプライン上に、その赤く囲った位置に電極を配置することで、より高密度な心臓マッピングを行うことができるようになっている。出願権利化された国は、アメリカ、中国、日本、ヨーロッパといった多くの国で権利化されている。アボット社のアブレーションカテーテル製品のボルトの特徴であるバスケット状に展開する電極とバルーンと組み合わせた PFA システムのカテーテルは、出願がされていないように見つけることはできなかったが、製品化が検討されているにもかかわらず、特許出願がされていないことについては、例えばアボット社がもともと所有していた複数の特許を組み合わせ、製品化を考えているというような可能性が考えられる。特許においては、仮に従来所有していた自社の複数の特許を組み合わせたととしても、技術分野が近い場合などは組み合わせることが容易であるとして、特許を取ることが難しい場合もあり、また他社もその特許の取得ができないとの判断から出願は行わないといった企業戦略もある。

続いてボストンサイエンティフィックの FARAWAVE の特許出願について調査を行った結果、2022 年に製品に関連した出願があった。こちらの発明は、アブレーション用の電極と、マッピング用の電極の 2 種類の電極を有するカテーテ

ルになる。上の図と下の図は、それぞれ別の実施例を表した図になっており、先端部の裏側に設けられた赤く色を塗った部分が、アブレーション用の電極、それから表側に設けられた青く色を塗った部分が、マッピング用の電極になっている。こちらの特許請求の範囲を見ると、アブレーション電極とマッピング電極を組み合わせたマッピングに使用されるカテーテルといった比較的広い範囲の特許となっている。

続いてメドトロニック社の Affera に関する特許出願について調査を行った結果、近年にはアブレーションやマッピングに関する出願はほとんどなく、2005 年に製品に関連すると思われる特許出願があった。こちらの発明は、アブレーションの方法の発明になっている。特許請求の範囲には記載されていなかったが、明細書の中にアブレーションとマッピングを同時に行うカテーテルの技術の記載があった。網のようになっている部分がアブレーター、それぞれのアブレーターの辺が交わる赤く示した部分がアブレーションの電極になっている。青色で示したセンサーによってマッピングを行い、ターゲット組織を感知することができると記載されており、現在のアブレーションとマッピングを同時に行うといった基礎的な技術思想は、20 年前から考えられていたことがわかる。出願日に関しては、この特許に関する最も早い出願がアメリカで 2004 年に出版され、翌年日本にも出版されている。アメリカも日本も特許権の存続期間は 20 年なので、アメリカはすでに特許の期限が切れ、日本も今年の 5 月で特許権が切れる。日本においても特許権が切れることで、こちらの特許は誰でもフリーで使うことができる。

続いてジョンソン・ジョンソンの Omnipulse に関する特許出願について調査を行った結果、2024 年に製品に関連した出願があった。こちらの出願では、出願人がグループ会社のバイオセンスウェブスターとなっている。そして、こちらの出願は日本では約半年前に出版されており、出版が直近であるためか、こちらの製品はいまだ承認がなされていない。こちらの発明では、バスケットカテーテルのための電極アタッチメントということで、アブレーション用の電極を有するカテーテルになっており、赤く示した電極を、各スプライン上に摺動可能で、位置をずらして取り付けることができる事に特徴がある。

続いてジョンソン・ジョンソンの Varipulse に関する特許出願について調査を行った。2018 年にカテーテル、2015 年にマッピングシステムに関連した特許出願があっ

た。こちらの発明では、上の図にあるような、ループ状のカテーテルについての発明になる。本発明は上の図の点線の断面が下の図の断面図になっている。カテーテルが赤く示したワイヤーと青く示した形状記憶支持部材によって、カテーテルのループ状を維持することができる。

続いて、3D 心臓マッピングシステムの特許出願である。下の図で、先ほどご紹介したループ状のラストカテーテルによって、電極の信号の取得やカテーテルの位置を特定して、心臓のマップを生成するものとなっている。電極で取得された電位図や信号が、プロセッサによって受信処理されて、制御ユニットによって取得した情報を可視化するものになっている。

国内の関連特許について調査を行ったところ、東京大学が2021年に、カテーテルの先端部の構造についての出願を行っていた。こちらの発明では、電極を心房の内壁により接触することができる位置に配置したものとなっている。上の図の状態で心臓内に挿入し、続いてシースを手元側に引き寄せて中央の図の状態にして、最後に先端部を手元に引き寄せて、スパインを記憶した形状に戻して下の図の状態とすることで、より確実に電極を心房内壁に接触することができるとしている。なお、こちらの出願は国際出願において進歩性が否定されていることから、特許取得が難しいと判断した可能性があり、特許審査を行うために必要な手続きである審査請求も行われていない。

【近藤様からの補足】

今回の記事の中で、色々な形が紹介されたが、榎本先生から電場のかけ方に特徴があり、ターゲットに治療することがアプローチの大きな技術的な進歩があった。その電気のかけ方という点については、実は特許は取りにくく、電圧という数値だけになり、特許を取りにくいという性質がある。それが影響してか、こういったような色々な特許が乱れているというか、たくさん取られている、形がたくさん出てきている。というのが個人的な印象である。何がおきるかというと、実際の治療現場で、こちらの構造はつかいやすいが、そちらの構造は使にくいという事が出てくる。場合によっては、同じようなところに使うものについては、日本のパテントプールみたいな形で、色々な会社が合同で、特許を使い合ったり、それぞれの特許も、最初のうちは競争していても、最終的には治療現場で使うときに、コンソーシアムを組むという形もあってよいのではという事が、特許の現象から見えてくる。

【参加者からの質問】

ガイドラインでは、PVI でクライオアブレーションが推奨されているようだが、実臨床での適応はどのようになっているのか。

【榎本先生】

確かにガイドラインで、昨年の日本循環器学会のガイドラインでも、クライオバルアブレーションはクラス I、薬剤抵抗性というような薬剤の文言が消えて、症候性の発作性で再発性であれば、クラス I 適用という事で、承認されている。ただ、バルーンなので、その治療ターゲットとなる肺静脈と左房の前提部に、形が合わなければなかなか難しい。従って、我々が治療をやる前に、必ず術前に CT 検査を取らせていただき、心臓の左房と肺静脈の形を把握している。それに基づいて、バルーンは合わないというような状況であれば、現時点では、高周波を当院で扱っている。今後、このパルスフィールドアブレーションを、導入したいと思っているが、今後そういった形でやると思う。治療の保険償還の中では、この肺静脈隔離しか PFA が承認されていない。それ以外のところ不整脈基質をやっつけるっていうのは、まだこのカテーテルでは承認されていない。

2.2 注目記事紹介

植込み型センサーで血糖値を測定するデバイス (Medical Globe 2024 年 10 月号)

—Senseonics 社の植込み型 CGM「Eversense 365」が米国で承認

ディスカッションでは取り上げなかったが、興味ある面白い記事が前島先生と佐藤編集長から紹介された。

Senseonics Holdings 社 (米) は、世界初の 1 年間使用できる植込み型の持続グルコースモニター (CGM) 「Eversense 365」について FDA の承認を取得した。

【特徴】

約 5mm の切開部から上腕の皮下に植込むセンサーと、体表に貼り付けるトランスミッター、測定値やアラートを表示するスマートフォンアプリからなり、センサーは 1 年間連続で使用可能。装着期間半年の従来品「EversenseE3」と比べて倍の性能となった。米国では自動インスリン投与

(AID) システムの一部として使用できるため、現在は提携に向けてポンプメーカーと協議が行われている。

Medical Globe で最初に Eversense を取り上げたのは 2016 年で、当時のセンサーの連続使用は 3 カ月だった。その後、連続使用 6 ヶ月の Eversense 3 が発売され、このたび 1 年間連続使用できるエバーセンス 365 に進化した。1 年に一回、センサー交換のために医療機関を受診するという必要があるとか、体表にトランスミッターを装着する必要があるといったデメリットもあるが、既存の CGM の使用感や運用に満足されていない患者さんにとっては、有用な選択肢の 1 つになる。

(文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長)
