

# 海外医療機器の最新動向勉強会

## MINCの会 X Medical Globe

### 第37回勉強会（2026年3月4日開催）メモ

#### 第37回海外医療機器最新動向勉強会記録

開催日時：2026年3月4日（水）18:00～20:00

会場：オンライン ZOOM WEBINAR

プログラム進行：コモンズ副理事長 柏野聡彦

#### I. 開会挨拶

宮寄英世 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター病院長

2017年から始まりましたMINCの会も、今回で第37回となりました。私どもは、現場のニーズを基にして、課題解決のために、医工連携を実施して、多くの医療機器や、技術を製品化して参りました。このような成果は、この勉強会のように皆様と活発な意見交換や、互いに学び合う事からの結果ではないかと考えております。本日もぜひ活発なご意見の交換をお願いします。

廣井透雄 国立健康危機管理機構 国立国際医療センター 副病院長

本日37回のテーマは新しい乳がん治療としての凍結療法です。がんを凍らせてしまうというシステムの承認が得られた事例です。心不全治療では、左心房の圧が重要であるが、圧をモニターする機器を開発した企業を、大手が買い取って、さらに進めて行く事例です。あと、抗体製剤は今注射で使われているが、それを経口での薬剤投与に切り替えるという新しい技術の開発とかの紹介、また過去の勉強会で取り上げられた医療機器、後の展開を題材にしております。導入判断や開発戦略を考える上で大変参考になる事例と思

います。最新の医療機器や技術動向についても触れながら、今後の現場の活用に向けた知見を共有できればと思います。本日の学びや議論が皆様の日々の実務やより良い医療提供につながることを願っております。

#### II. 来賓紹介、挨拶

1. 厚生労働省医療機器審査管理課参与 牧野友彦様

前回からこの会に参加させていただいていますが、活発な議論を、新しい医療機器について行っていただいています。このようなご紹介いただいている場があるのを大変心強く思っています。前回の会では、紹介されなかったが、メディカルグループで紹介されていた事例で、その後薬事承認を得たものが一つありましたので、紹介させていただきます。メディカルグループの2021年の号の中の記事で、アルファ線を出すがん治療の医療機器、アルファダートが紹介されていました。それがその直後に薬事承認を受けましたが、そのような進捗があった事は、こちらの勉強会の成果ではと思います。こちらでご紹介されたものが、実用化に向けて進展している事を案内出来たら、より有意義な議論になるかと思えます。また、医療機器の特徴の一つは、放射性物質を取り扱っているところが、RI法、ラジオアイソトープの規制法に引っかからないような形で、密閉線源の下限数量以下としての流通をする点が画期的でありました。薬機法とは別に、原子力規制庁が持っているRI法の管理の中での規制と、両方を上手に抜けていくことで実用化するという医療機器の難しさと、ダイナミックな部分がある事も、今回の承認の中で、大きく議論にな

っておりました。そのような観点で、幅広くご議論いただくのが非常に有意義かと思えます。

2. 日本医療研究開発機構 AMED 創薬エコシステム推進事業部創薬エコシステム推進事業課調査役 金子守様

0.16.49

AMED でも 第 3 期に入って、実用化にどうつなげていくかという議論をしております。AMED にある複数の事業をうまく使いながら、実用化に向けていく、そのような事業化連携が強調されています。臨床家の先生方がどう社会実装で有意義なものになるかの議論は大変勉強になります。

3. 東京都産業労働局商工部創業支援課課長代理総合支援機構担当 谷口華代様

本勉強会も NCGM の時代から引き続き、本日で 37 回目となりました。この間の国土理事長をはじめ、ご尽力されてこられた関係者の皆様に深く敬意を表します。さて、都では 2015 年から都内中小企業の医療機器産業への参入支援、とりわけ医工連携の促進に取り組んでおります。日本橋に都が設置しました医工連携ハブ機構、そして都の外郭団体である経営支援の東京都中小企業振興公社、技術支援の都立産業技術研究センターが一体となって、企業の皆様の医療機器関係にかかる支援を展開しております。マッチングや人材育成、資金支援など幅広いメニューを用意しておりますの何かお困りごとの際は、これらの機関をご利用いただければと思います。都は医工連携の促進を目的として、2017 年に前身の NCGM 様と連携協定を締結し、今に至っております。今年度も JHIS 様のご理解ご協力のもと、6 月に臨床ニーズマッチング会を開催させて頂きました。また、医療機器開発海外展開人材育成プログラムや現地ニーズを踏まえた海外向け医療機器開発支援といった事業も連携して実施しております。都としても引き続き JHIS 様、そして様々な事業でお世話になっております日本医工ものづくりコモンズ様との連携のもと、さらなる事業の発展を図っていきたくと考えております。

4. 日本医療機器産業連合会 谷岡寛子様。

Ⅲ. 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 理事

兵庫県立大学 特任教授

オルバヘルスケアホールディングスは医療機器販売業でございまして、中四国、近畿、東北で事業展開をしており、さらに東京でも事業展開をしております。私自身は、元々腎臓内科医であります。今回の勉強会ですが、当社が刊行しております海外医療機器情報紙メディカルグローブの 2025 年 10 月号、11 月号、12 月号の中から 2 本のディスカッション記事と 2 本の紹介記事をピックアップしています。各記事につきましては、当社が製品の概略とメディカルグローブで過去に取り上げた関連製品を紹介し、NCGM の先生方からは臨床的な見地でコメントを頂いております。紹介記事につきましては、取り上げたポイントを弊社から説明します。勉強会にご参加されている皆様には、事前に本日の記事一覧とメディカルグローブ最新号をダウンロードしていただいているかと思えます。

佐藤 崇 Medical Globe 編集長

私からは本勉強会のベースとなっているメディカルグローブについてご紹介します。メディカルグローブは海外の医療業界に特化した月刊誌医療機器の開発、承認、発売情報や医療機器メーカーの M&A などに関する情報を掲載しています。情報元は、アメリカに本社を置く情報サービス企業クラリベートが配信している医療機器関連ニュースです。英語のニュースを私たち編集部がわかりやすく翻訳再編集しており、海外の医療機器に関する最新情報を分野や領域に関係なく幅広く収集できる内容となっています。

Ⅳ. フォローアップ記事の紹介

1. メドトロニック社（アイルランド）の手術支援ロボット「Hugo RAS」（2022 年 3 月開催、第 21 回勉強会）Hugo は最大 4 台の独立したロボットアームを操作するモジュール式と呼ばれる手術支援ロボットである。

2022 年当時は、泌尿器科婦人科の手術用として欧州や日本で承認された。その後、2023 年 5 月に日本で消化管外科用として適用を拡大した後、25 年 12 月にはアメリカで泌尿器科用として初めて承認された。現在はアメリカ

でも婦人科用および一般外科用としても臨床試験が行われている。海外製の最新の手術支援ロボットがアメリカよりも先に日本で承認販売されたという珍しいケースであった。

2. Senseonics Holdings 社（米）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）「Eversense365」（2025 年 3 月開催 第 33 回勉強会）

この会社は植込み型の CGM に特化したメーカーエバーセンスシリーズは小さなセンサーを上腕に植え込み、体表に貼付したトランスミッターで血糖値を読み取り、データをスマートフォンに転送する。モデルによって連続で使用できる期間が異なるが、最新モデルであるエバーセンス 365 は最初最長 1 年使用できる。アメリカでは 2024 年に承認されていた。続報だが、2026 年 1 月にアメリカで販売されているシーケルメドテックの自動インスリン投与システム AID システム ツイストで、このエバーセンス 365 を選択できるようになった。AID ユーザーにとって CGM の選択肢が増えることは様々なライフスタイルに対応でき、利便性の向上につながる。また、2026 年 2 月には CGM 単体として欧州でも承認された。

#### V. 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

藤田一秀様：特許庁審査第 2 部治療機器技術担当室長、ディスカッション記事担当：佐藤庄太郎様、市野琢真様

#### ● 海外医療機器の記事紹介と討論

司会：丸岡豊先生、福田尚司先生

【丸岡先生】

今日も、熱いディスカッションを続けていきたいと思う。

【福田先生】

1 回の中から既成概念を打ち破れと私は自分に言い聞かせてきたが、37 回になってもなかなか既成概念が破れず、左心房にまでそんなものを埋め込んでいいのかという気持ち

で今日は参加している。既成概念をなるべく壊そうとは思っているが、既成概念から脱却できないもので困っている。

【望月修一先生】

もともと PMDA で医療機器の審査を担当していたご縁で、参加させて頂いている。

【特許庁藤田様】

2026 年 1 月から治療機器室長をしている。今回初めて MINC の会に参加するが、審査官にとっても、大変刺激的な機会です、楽しみにして来た。特許庁から今回もディスカッション記事で取り上げられる技術について、特許の観点から色々ご紹介等させて頂く。

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 2025 年 10、11 月号に掲載された内容である。

1. 液体窒素を用いて乳癌を凍結破壊する装置（日本未承認）（乳腺内分泌科）

—IceCure 社の凍結療法システム「ProSense」が乳癌用として米国で承認（Medical Globe2025 年 11 月号）

【前島先生】

乳腺内分泌外科領域でイスラエルの IceCure Medical 社の腫瘍などの病変組織用クライオアブレーションシステム、「ProSense」が乳がん用としてアメリカで承認されたという記事である。ProSense はクライオ装置と中空型ニードルを備えたハンドピースで構成されている。CT や超音波ガイド下で病変組織内にニードルを挿入し、液体窒素を用いてニードル先端部の周囲を球状に凍結させること近接する組織への影響を抑えながら病変組織を破壊する。破壊された組織は、時間の経過とともに自然に体内に吸収されていき、乳がんの治療の場合、外来において超音波ガイドによる局所麻酔下での治療が可能。治療に要する時間は 30 から 45 分である。

【動画供覧】

ProSense は、欧州でも既に承認されているほか、日本ではテルモ株式会社と提携しており、PMDA の承認申請を行う予定とのことである。60 歳以上の低リスク早期乳がん患者 194 名を対象とした臨床試験では、ProSense 治療と

内分泌療法を受けた HR 陽性 HER2 陰性の乳がん患者のうち、術後 5 年以内に乳がんの局所再発を経験した患者さんは 3.1%に留まったことが 2024 年に報告されている。低侵襲治療で予後も良好であれば、患者さんにとってのメリットも大きいものと考えられる。

#### 【佐藤編集長】

関連製品は、アメリカの Novian Health 社の乳がん用のレーザーアブレーションシステム、Novilase である。こちらも同じアブレーションのデバイスである。

#### 【動画供覧】

クライオの ProSense の方がマイナス 170℃でアブレーションしていたが、Novilase では、約 60℃でアブレーションをする。プローブがアブレーション用のプローブ一本と、平行で挿入する温度をモニタリングするためのプローブと二本挿入している。ProSense と装置の構成や手技は似ているが、エネルギー源が異なる。どちらもサーマルアブレーションだが、ProSense は冷凍、Novilase は高温で全く正反対の熱エネルギーを使用する。

#### 【乳腺内分泌科 北川大先生】

この方法は、基本的には非切除療法 Non-surgical ablation に含まれる。まず簡単に乳がん治療の標準的な流れを説明する。乳がんに関しては基本三つの柱がある。手術、薬物療法、もう一つ重要なのは放射線療法。この 3 つをいかに組み合わせるかが完治を目指す重要なポイントになっている。これらの治療法は腫瘍の性質あるいは進行度に合わせて、組み合わせることが重要である。今回は非切除法になるが、簡単に手術の歴史を説明する。1980 年代では、乳房だけではなく、大胸筋とか小胸筋も切除するような侵襲性の高い手術が行われていた。それがハルステッド手術である。1990 年代になり、大胸筋や小胸筋という筋肉を温存する手術が主流とになったが、乳房は依然として全部切除していた。2000 年以降になると、乳房温存手術と呼ばれる部分的に切除するという手術が徐々に多く行われるようになった。ところが、最近になって、温存手術が減ってきて、全切除が増えてきているという逆転現象が起きている。皮膚温存、あるいは乳頭温存乳房全切除が増えてきている。この動向は、乳房全体を切除した上で乳房再建を行い形を整えることが保険適用になり、この術式が患者さんからのニーズとして高まったことを表している。それが温存率

が減ってきた理由である。この動向から読み取れるメッセージは、拡大手術から縮小手術に移行している事、更にただ単に治ればいだけではなくて、整容面も重視されるような時代になってきた事である。

温存手術は形が残るからいいと思われる方もいるが、実際の患者さんの声を聞くと、体に傷がついて残る事自体が嫌だという患者さんからの切実な思いが少なくない。更に、部分的に切除して形を整えるが多少なりとも変形する可能性があるというリスクはゼロにはならない。また、全身麻酔下の手術が基本のため、一定の期間入院が必要となる。そして、温存手術で終わった後は、放射線の治療を一定の期間（約 3 週間から 4 週間程度が多いが）、放射線治療を追加で受けることが患者さんの負担になる事が現時点での問題である。

その解決の一つとして、手術をしないという方法が挙がるが、現時点では経過観察のみは推奨出来ない。そこで、切らずに治すというノンサージカルアブレーションが開発された。現時点で我々がノンサージカルアブレーションと認識しているのは以下の 3 つである。ラジオ波焼灼療法

(RFA)、今回の凍結療法（クライアブレーション）、今回は全く触れないが集束超音波療法（HIFU）がある。最後の HIFU はまだ臨床試験レベルなので、実用段階ではない。

まずクライオアブレーションに触れる前に、RFA について説明する。その理由は、日本では 2023 年 12 月から保険適用になっているからである。このような点で日本でも症例を選べば非切除が選択肢になる。ラジオ波焼灼療法は、既に他の癌種でも行われていて、現在一番多く実施されている癌種は肝細胞癌である。先ほどの Novilase の発想は基本的には RFA と同じで、熱で焼くことである。Novilase はプローブを腫瘍の中に差し込んで、60℃に温度を上げると説明があったが、RFA は 70℃から 100℃の温度で、プローブから 3cm から 4cm の範囲の楕円形に焼くことが特徴である。RFA 実は現在、日本で徐々に導入され始めている治療で、日本ではラファエロ試験が行われていて、これがきっかけで保険収載された経緯がある。おおよそ腫瘍径 15mm 以下で単発の乳がんを対象としている事は、クライオセラピーと一緒に、ただ違うのは全身麻酔下でやる点である。ラファエロ試験での短期成績では、346 例の成績で、5 年で温存した乳房の中の無再発率、再発してない割合が

98.5%と、かなり良好な成績が得られているという報告がある。この結果で、保険収載されているが、残念ながらこのラファエロ試験に関しては、まだ論文化されていないため、細かいデータはこれから出てくるだろう。一方、現時点での問題点は短期成績しか出ていない事である。そして、クライオセラピーと大きな違いは、放射線療法を必要とする事点が挙げられる。これは乳がん学会の適正使用指針では、限局した小さな病変に限定すること、高温で焼灼するため皮膚に近いと火傷するので、皮膚からある程度の距離が担保できる病変を選ぶことが必要であり、また火傷を回避するために冷却することも重要な点である。そして、臨床試験では全身麻酔下で行われたため、現段階では実臨床でも全身麻酔下で行うことが必要である。一方、クライオセラピーや Novilase 等は局所麻酔下で行われているため、おそらく日帰りで行うことが前提となっていることが大きな違いである。切除をしないという点で患者さんのニーズとして、よい選択肢になると思う。RFA を実施する場合、3ヶ月ぐらいを目処に乳房の中に病変が残っているのかどうかを画像で確認したり、針生検再度行うことが必要となっており治療全体としてはやや煩雑で手間がかかるため、この治療法を患者さんが許容できるか、臨床医が積極的にやりたいと思うかどうかという点が RFA を導入するかのポイントとなっている。

ここからはクライオセラピーの説明に移る。今回のこのデバイスは ICE3Trial の結果が基になって収載されている。これに関して、2本論文があって、3年時点での中間報告、プライマエンドポイントになっている5年時点でのフォローアップの成績が論文化されている。(Fine et al. Ann Surg Oncol 2024, 31:7273-7283) 内容を詳しく見てみると、体対象は60歳以上で単発、そして超音波ガイド下で超音波で見ながら行う。それから大きさが15mm以下。悪性度が低い場合が適応となる。そして乳がんの色々な性質を限定しており、女性ホルモンの感受性が陽性、HER2は陰性である。あとはリンパ節転移がない。ざっくり言うと、悪性度が低い早期の乳がんを対象としている。先ほどの動画でイメージがわくと思うが、超音波ガイド下で腫瘍の中心に針を穿刺し、そこから腫瘍の中心部分が-70℃、そして治療の有効な範囲が-19℃の温度になるように設定されている。最初の穿刺から9分間凍結させ、それから8分間解凍させる。そして再度9分間凍結させるという2回の凍結が手順として必要となっている。全体で20分から40分ぐ

らいの時間を要する。クライオアブレーションの作用機序は最初の凍結によって腫瘍細胞よりも周囲組織の水分を先に凍結させ、腫瘍細胞と周囲の浸透圧を生じさせる。その結果、腫瘍細胞の中の水分が外に出てくる。そして細胞を変形させた後解凍させる。解凍させた時に、そこでまた浸透圧の勾配が生じて、今度は細胞の中に水分が一気に戻ってきて、それによって簡単に破裂して細胞が死ぬというのが原理である。これが直接作用であるが、間接作用としては、この腫瘍に栄養を送っている微小血管が障害を受けたり、あるいは血栓ができて、それで血流が遮断される点も挙げられている。5年の時点での結果は、当初15mm程度を基準にしていたが、実際は平均8mm程度の小さい病変を対象にしていた事と、平均年齢も75歳ぐらいの高齢者を対象にしていた。それから治療の背景が重要と思う。術後の治療が何かしら入っている症例が80%程度あるが、先ほどホルモンに関連するタイプの乳がんという話があったが、クライオアブレーション後、ホルモン治療の内服だけ行われた症例が60%程度ある。そして凍結療法を行った乳房に放射線療法が行われた症例もあるが、放射線療法のみが1.5%と低く、そしてホルモン治療と放射線療法の両方行った症例が0.5%であった。先ほど示したRFAでは焼灼後に放射線療法を行う流れになっているが、クライオでは8割ぐらいは放射線療法を行っていない点が大きな違いである。部分切除の場合、放射線療法を前提とし、日本でも保険収載されたRFAでも放射線療法を必要としているため、局所を凍らせただけで治療成績がよいという事を強みとしている。ただし、このクライオセラピーの結果を注意して解釈する必要がある。まず治療成績が5年間という短期である点である。ホルモン陽性かつHER2陰性、さらに悪性度が低い増殖が緩やかな乳がんの治療経過を見るのに、5年ぐらいでは短すぎるため、長期的な成績をフォローアップしていかないと不十分と思う。

それから重要な有害事象に関しては、重度、中等度、軽度な事象の報告があるが、それぞれ一番頻度が高いものは皮下出血、皮下出血斑、局所の痛み、浮腫が挙げられていた。これらは許容範囲の頻度と内容と思われる。臨床試験としてのリミテーションに関しては、ランダム化されていない点、単群試験である点、企業がスポンサーとしてついている臨床試験である点、対象患者の選択バイアスや交絡因子の可能性など、結果の解釈には十分注意を要する。最後に、こ

のクライオセラピーの後の治療は担当医裁量になっており、標準化されていない。海外の取り組みは不明であるが、仮に、日本でこれ導入する時には、後治療後をどうするか議論する必要があると思う。

RFA で焼く、あるいは今回のクライオセラピーで凍らせる、どちらにおいても切らないで治療ができるというのは、患者さんにとってみると福音と思う。ただ、現時点では標準治療と捉えられるのは難しいと思う。どうしても手術したくない患者さんのニーズがあれば、選択肢もあるという提示としてよいというのが私の印象である。

【望月修一先生】

FDA の方の資料を見てみたが、De Novo で承認されている。興味深い事に、資料に書かれているが、受付が 2022 年の 10 月となって、承認が、2025 年 10 月で、3 年位審査がかかっている。De Novo 510k に関して、簡単に説明すると、PMA（市販前申請）承認ではなくて、新しいものであるが、実質等価の機器がない状況であっても、510k と同じような状況で承認するというスキームである。今回のデバイスは、クラス 2 に該当し、General & Special Controls をかけた状態で De Novo で分類し、申請する方法というクライテリアで、承認されている機器である。要は新しい医療機器であるが、PMA 承認までは必要ないというような形で承認されている医療機器である。これが増えている事は、前回は説明した。

資料をよく読んで行くと、最初の申請段階でのプロポーザル、すなわち企業が要求した Indications for Use (IFU)、使用適応症で、IFU に関しては、60 歳以上の患者さんの腫瘍サイズが 1.5cm 以下 ER プラス、PR プラスマイナス、HER2 マイナスのヒストロジカルのグレードが 1 から 2 という人を対象にしたとあるが、承認内容が変わっている。承認内容は 60 歳以上で要件は変わらず、70 歳以上に限定された。さらに、PR（プロゲステロン受容体）に関してはポジティブに限った状態でネガティブは消えている。さらに細かい話が入ってきて、Ki-67（がん細胞の増殖能を表すマーカー）が 15%以下で、and/or と書かれているが、遺伝子検査によってローリスクと判定されたものに限るという厳しい条件がついている。何故このような条件が付いた理由は、FDA においても、企業が要求した臨床試験で示された範囲をさらに狭めて承認されている機器になっている。先ほどの

De Novo 510k が適用される事に関しては、アドバイザーコミッティー専門家協議の結果として、スペシャルコントロールをかけることによってクラス 2 の De Novo で承認してよい。このコントロールをつけないと De Novo では承認できないと書かれている。スペシャルコントロールの必要な点は、プレマーケット、すなわち市販前もしくは市販後として、5 年間の ipsilateral breast tumor recurrence がどのくらいかを示すことが必要である。そのため、どういう患者さんが対象かに関しても示す必要がある。Warning として、Limitation や clinical data を示しという特殊な状況で厳しい条件がついていると理解した。さらに、この条件を満たすため、FDA はポストマーケットサーベイランス、すなわち市販後調査を要求している。市販後調査は、must になっており、厳しい条件がついている。さらに、adverse events も示さなくてはならない。FDA のエキスパートは、400 例以上 30 施設以上で、ポストマーケットサーベイランスを要求している。

ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) 後 5 年間の確認も要求されている。これは例外的で、普通このような承認は出さない。今回の承認を出した 30 日以内に、必要なプロトコルを出す事が要求されている。この承認が出て 30 日以内に、企業としてはポストマーケットサーベイランスのプロトコルを出さなくてはならない。ICT3 というスターターで、ベネフィットとリスクを具体的に書かなくてはならない。先ほど北川先生からのご説明のように、単群試験である。210 名を集めて、最終的に 131 名で見る。

この論文があって、先ほどご紹介された論文 (Fine et al. 2024) のように、ノンランダムイズ、シングルアームトライアルである。その結果、43%の IBTR のリカレンスがあった。それに関する FDA の判断は、単群試験であるために評価が非常に困難という事である。これを評価することはチャレンジングで、問題点として患者集団に再現性がない、信頼区間が非常に広い、文献としての比較をコントロールを入れているが、難しいという指摘と、完全アブレーション率が不明という問題が指摘されている。この点を市販後調査で、評価すべきとしている。FDA が文献調査の結果示された同様の患者さんに対する既存治療の成績の記述がある。いくつかのメタアナリシスを持ってきて、5 年間の IBTR のリカレンスのレートを見てみると、そこは 0.61 で、信頼区間が 0.1 から 3.5%のリカレンス率になっている。それに対してこの試験の結果は、リカレンスレートが 2.3%、信頼区間が 0.6 から

9.0. この数字だけ見ると、この機器を使った方が成績が悪いことになる。この結果からこれを承認する事に、厳しい条件がついたことになる。FDA も苦労して承認している。先ほど北川先生のご説明のように、治療の選択肢を残すという意味で承認したという印象を持っている。ただ、アメリカでの保険制度も違って、手術入院するとお金がかかることも含めて、承認している可能性もあるが、成績だけ見ると、文献データに対して勝ってるところがないという点で、治療の選択肢の一つとして承認したのだろう。ただし、この点では、比較は困難であると付け加えられている。このように、この機器に関しては臨床試験が終わって承認はされているが、今後5年以上のポストマーケットサーベイランスを踏まえて、評価が下るという可能性は十分ある。日本での条件付き承認に近い条件で承認されている。

IceCure 社では、少し年齢層を上げることによってリスクを下げる判断をしたのと、もう少し範囲を狭めて、さらに厳しい条件をつけることによって、よりローリスクの患者さんに寄っている。企業が希望した IFU に関して、FDA が狭めた状態で承認して、さらに色々な条件がついた上での承認になっている。

ラファエルスタディは、早期乳がんに関するラジオ焼灼療法に関する治療に関して、先進医療下で実施した医師主導特定臨床研究の成果を活用して承認されている。すなわち、治験をやっていない。GCP 準拠の試験ではなくて、先進医療 B で行われた医師主導の特定臨床研究の結果を用いて承認された初めての例を紹介する。

2023 年に国立がんセンターが行った試験に応じて承認されている。今日牧野先生が参加されているが、臨床研究法が制定された際に、付帯決議として、衆議院、参議院の方で両方ともという法律を定めて、臨床研究を厳しくするのであれば、そこに関しては承認申請に使えるようにとの付帯決議で使われていて、それを基に特定臨床研究で得られた試験成績を、医薬のみならず、医療機器も同様そこに関して承認申請に使えるという通知が出ている。これを基にして、ラファエルスタディは先進医療 B 特定臨床研究において出た結果を使って薬事申請をされたことになる。先ほど論文データがないと言われたが、抄録しかないが、抄録では、5 年間の結果として、先ほどよりいいが、IBTR 無しで 98.6%

1.4%ぐらいの再発があった信頼区間が 97.1 から 99.3 の

2.9 から 0.7%の信頼区間としてリカレンスがあり、これで承認されている。先ほど北川先生のご説明のように、この結果を踏まえて、標準療法にはなり得ない。患者さんの選択肢の一つとして提供する事になる。

【福田先生】

クライオの方が厳しい理由が分かった。まるで日本の審査のようだなと思った。

【特許庁佐藤様からの説明】

IceCure 社の凍結療法システムプロセスに関連する特許についての調査結果を共有させていただく。国内では 5 つの特許が見た。このうち 4 つ目は、コネクタの特許なので、省略する。1 つ目の発明の名称は極低温ポンプで、概要としては、プローブ先端を冷やすために液体窒素などの極低温流体を流すと、一部が気化して戻り側に液体とガスが生じるという欠点があるが、これに対してこの特許では、戻ってくる極低温流体を液体とガスに分離し、ガスの流量を測定し、ガスの量とプローブ先端の温度からポンプの回転数を調整し、無駄な液体窒素を防ぎつつ、先端温度を安定させるという技術である。2 つ目は、流れの制御に関する特許である。極低温の液体を安定して送るのがそもそも難しい、またちょうどよい冷え方にする技術が難しい。具体的には、冷えすぎている場合はあまり冷やさないようにする。冷えすぎでない時は圧力に応じて速度を決める。装置の構成として、第 1 の管腔と第 2 の管腔があるプローブ、流体供給源、プローブ先端の温度センサー、管腔の圧力センサー、プロセッサーである。動作としては、事前に設定された温度に、ガード温度とターゲット温度がある。ターゲット温度は、先端を何度まで冷やすかの温度。言い換えると、これよりも低い温度にしないようにしたいという温度である。このターゲット温度よりも低いガード温度よりも低くなってしまった場合、供給速度を低くする。逆に温度センサーによって測定された温度が、前期事前設定されたガード温度以上である場合、すなわち冷えすぎでない場合には、前期供給速度は圧力センサーによって測定された圧力に応じて設定されるというものである。FP が圧力に応じて算出され、それに応じて供給速度が設定される。3 つ目は、複数のポンプを備える低温システムである。今までのものでは、プローブが 1 つであるが、細長い腫瘍の場合では、複数のプローブが必要になる。装置を複数用意してしまうと、このタンクが複数必要になる。そうすると、

装置が大掛かりで、複雑になる問題がある。タンクを共通にして、プローブだけ複数用いると、同時性と個別制御の両立というのが難しくなる。そこで、この特許では、一つの冷媒タンクの中にポンプを複数入れて、複数のプローブへ同時に冷媒を送れるようにし、しかもプローブごとに別々に冷やし方をコントロールできるよう、それぞれのポンプの流量を決定する。というものであった。4つ目の特許は、プローブの抜き方という技術である。具体的には、治療後、凍った組織からプローブを引き抜く必要がある。しかし、プローブ先端は凍った組織にくっついていて抜けにくい。また、プローブ外側の温度は正確に把握しづらい。そこに対して、プローブ先端内部を一旦ヒーターで温める。ある温度まで上がる時間を記録し、後制御ガスパルスを含み、一旦冷やす。さらに加熱、冷却を繰り返ると、周りの組織が温まる。時間間隔が短くなり、時間の差から外側の表面温度を推定する技術である。

#### 【谷下からの質問】

技術的な面だが、凍結によって腫瘍を破壊して治療するプロセスで、佐藤様が説明の中で冷やし方という言葉が出てきたが、この冷却速度が実は非常に重要。冷却速度が細胞を損傷させる、あるいは損傷させないで保存できるという重要なパラメータである。先ほど北川先生のご説明の中で、あまり細胞を損傷させないでゆっくり冷やして、それで浸透圧の差で最終的に水が元の細胞に戻って破裂するというメカニズムで治療すると説明された。これは比較的冷却速度が低い場合に相当する。佐藤様が、説明されたように、冷やし方をコントロールする事が重要になる。この装置で、冷却速度をどのようにコントロールしているか、特許の中に冷却速度のスペックがあるか教えて頂きたい。

#### 【佐藤様】

1つ目と2つ目の特許が冷やし方に関係する。2つ目では、請求項では、冷えるまでに関しては、特に記載がないが、ある程度冷えた後の制御のことについて記載されている。いた。つまり冷えずぎないという制御である。一方1つ目の特許に関しては、冷えるまでの記載があり、請求項ベースの説明としては、冷えるまでの速度に関しては、明細書には具体的には記載はない。ある程度の温度までは速くポンプを動かすと、ガスが発生し、ガスの量に応じてポンプを制御すると記載がある。

#### 【谷下】

早く冷やすと、細胞内に氷晶ができて、細胞が壊れ、メカニズムが変わってくる。冷却速度の制御をどうするかも重要と考えた。

#### 【参加者からの質問】

術後放射線照射を併用しないとのことだが、ctDNAの移行はないのか。

(ctDNA：循環腫瘍 DNA、血液中に含まれる微量は腫瘍由来 DNA の事で)

#### 【北川先生】

ctDNAの移行に関しては、例えばこれは手術であっても、ラジオ波であっても、全体は乳房全体への照射までの期間が数週間遅れる。これは凍らすとか焼くとか、手術で取るとかかっていうこととは関係なく起こる。ICE 3の臨床試験のデザインでは、特別何か配慮すべき問題ではないと思う。

#### 【参考文献】

Mazur, P. 「Freezing of Living Cells: Mechanisms and Implications」. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 247, no. 3 (1984年): C125-42.

Fine, Richard E., Richard C. Gilmore, Kenneth R. Tomkovich, ほか. 「Cryoablation Without Excision for Early-Stage Breast Cancer: ICE3 Trial 5-Year Follow-Up on Ipsilateral Breast Tumor Recurrence」. *Annals of Surgical Oncology* 31, no. 11 (2024年): 7273-83.

Lee, Kai Lin, Ashita Ashish Sule, Hao Xing Lai, Qin Xiang Ng と Serene Si Ning Goh. 「Cryotherapy as a Surgical De-Escalation Strategy in Breast Cancer: Techniques, Complications, and Oncological Outcomes」. *Biomedicines* 13, no. 12 (2025年): 2987.

Vogl, Thomas J., John Bielfeldt, Ulrich Kübler と Hamzah Adwan. 「CT-Guided Percutaneous Cryoablation of Breast Cancer: A Single-Center Experience」. *Cancers* 16, no. 13 (2024年): 2373.

Yang, Manchen, Baosan Han と Ping Ye.  
「Cryoablation for Breast Cancer: A Narrative Review of Advances, Clinical Applications, and Future Challenges」. *Translational Cancer Research* 14, no. 2 (2025 年): 1467-78.

2. 心臓内に植え込んで左房圧を測定するワイヤレスセンサー（日本未承認）（循環器内科）  
—エドワーズが心不全治療支援用 LAP センサーを開発する Vectorious 社を買収（Medical Globe2025 年 10 月号）  
【前島先生】

循環器内科領域でアメリカのエドワーズライフサイエンスが心不全治療を支援する左房圧 LAP のセンサーである V-LAP を開発するイスラエルの Vectorious Medical Technologies 社を買収するという記事である。V-LAP は経皮的に心房中隔に植え込まれるワイヤレスかつバッテリーレスの小型センサーで、体液過剰状態や心不全増悪の最も早期かつ正確な指標である LAP 左房圧を測定できる。測定されたデータはクラウド上にアップロードされ、医師も遠隔でデータ確認が可能。病状悪化のアラート通知も行われるので、患者さんのモニタリングや治療評価にも有用である。現在はまだ承認を取得していないが、アメリカの FDA からは 2020 年にブレイクスルーデバイスに指定されている。臨床試験でも、心不全関連の年間入院件数の減少等の改善効果が認められている。患者さんの自宅での心不全の状態のリアルタイムな把握から、適切な治療や生活習慣改善が行われ、予後の改善につながる事が期待される。

【佐藤編集長からの関連製品の説明】

関連製品として心不全のモニタリングデバイスを 3 つ紹介する。血管内留置センサーによる肺動脈圧測定を 2 件、非侵襲的に心内圧算出を 1 件である。血管内留置センサーの 1 件目は、アメリカの Endotronix 社の Cordella である。2 件目は、アメリカのアボットの CardioMEMS である。どちらも肺動脈内にワイヤーアンカーで留置する小型のインプラントで、体外式のリーダーを使用してデータを読み取る。非侵襲での心内圧算出では、スウェーデンの Acorai 社の非侵襲的に心内圧を算出する SAVE Sensor System で

ある。こちらはインプラントではなく、胸部の体表にデバイスを当てることで、肺動脈楔入圧と右房圧を算出できる。

（肺動脈楔入圧(はいどうみやくせつにゅうあつ 英: pulmonary arterial wedge pressure (PAWP))は肺動脈分枝に、先端にバルーンを付けた肺動脈カテーテルを楔入、すなわち膨張したバルーンでその血管を閉塞して、バルーン先端で測定される圧力のこと、左房圧を推定できる。）

【循環器内科原先生による説明】

エドワーズが心不全治療支援 LAP センサーを開発する会社を買収した話である。イスラエルの製品であるが、昨今イスラエルはもめてる状況で、私の知り合いの先生がイスラエルの製品を今使っているが、供給されなくなって大変だと先日聞かされた。イスラエルは、医療機器や先進技術には強い国と感じている。

心不全管理の背景と課題であるが、心不全は、増加傾向で、高齢社会に伴って患者数が増加して、世界では 6、000 万人以上と言われている。心不全の患者さんの問題点として、再入院率の高い。心不全患者の再入院率が高いので、早期の悪化兆候把握が必要であるが、それが難しい。従来の管理指標の限界として、体重変動、それから採血による心不全マーカーBNP などの指標は、うっ血の早期検知には十分ではない。ある程度進行した状況で初めてわかる。そのために新たなモニタリング技術が必要で、左房圧を連続的に測定する技術が心不全管理の精度向上に期待されている。日本の佐渡市の、心不全罹患率をもとに推定されたデータがあるが、これから 15 年ぐらいは、心不全の患者さんは増えていく。従って、いかに心不全の患者さんをコントロールしていくかが、これから先はとて大切になってくる。心臓の各部屋の圧力を測定する検査と実臨床評価、心機能評価のための重要な診断指標を説明する。まず心臓圧モニタリングの基礎と主要検査法について説明する。まず、右心カテーテル検査、RHC ライトハートカテーテルとして、スワンガンツカテーテルがあり、心臓の各部屋の圧力を測るカテである。右房、右室、肺動脈、肺動脈楔入圧を測定する。スワンガンツカテーテルの役割は、これによって心機能の詳細な評価、血行動態を見ることができる。特に急性心不全やショックの治療方針決定に重要である。体に侵襲を加える検査のため、安全性に関しては、十分ではない。さら

に、熱希釈法といって、心臓の血液を全身に送り出す血流量を把握することができる。心不全の状態、病態を把握して、適切な治療に結びつけることができる。心臓は4つ部屋があるが、足の静脈、腕の静脈、もしくは首からアプローチして、風船のついたカテーテルを血流に沿って進めて行き、静脈から右心房、右心室、そして肺動脈を通過して肺の肺動脈に持って行く。これにより肺動脈圧を測定する。肺動脈を持続的に計測する他社メーカーの説明があったが、この肺動脈圧は実は左心房圧に近い。ただ、それは大前提があり、この肺動脈から出た血液は肺に行き、肺で酸素化されて左心系に戻る。肺が正常であれば、この左心圧と肺動脈の楔入圧は等しくなるが、肺に異常があると、等しくならなくなるので、あくまでも肺動脈の圧を測る事は、推定した左心房圧を測るになるので、等しくはない。左心カテーテルは、左室圧、それから左室の拡張末期圧を測ることが、心疾患評価に有効であるが、リスクと適用という点で、動脈穿刺による出血や血管合併症リスクがあり、急性期以外では注意が必要であり、気軽にやれるものではない。右心系のスワンガンツカテーテルも同様と思うが、入院が必要な検査評価法である。

心不全を測るためには、よく知られている心エコー（経胸壁心エコー TTE）がある。これは非侵襲的心臓評価で、心臓の動きと血流を見て、実際の心臓の治療など、診療で広く使われている。心エコーで血流を見ると、ドップラー法により、逆流の存在など流速を測ることができるので、流速から圧力を推定することができる。このように各部屋の状況を大体総じて考えることができるが、推測であり、正確な圧力ではない。正確な圧力が必要な場合には、左心系右心系のカテーテルになる。エコーによって、非侵襲で検査ができるが、毎日やることが出来ないし、実際には圧変化より遅れて、心不全というのは変化して現れてくるので、心臓の評価をしても、心不全が今悪化してるか不明である。

エコーと同じで、経食道エコーがあり、より心臓に近いところで心臓を評価する方法であるが、これも圧力等を測れるが、胃カメラと同じなので、侵襲はかなり大きくなり、侵襲度が高く、日常的な心不全管理には向かない。ただ、術前の評価に不可欠な検査である。

今回の製品である V-Lap センサーは、先ほどの説明のように、バッテリーレスで心房中隔に植え込んでクラウドデータへ送信が可能である。連続モニタリングによって早期のうっ血

兆候検知や再入院率低下が期待されており、おそらく日本での承認も将来見込まれているだろう。左心房圧を直接測定し、最も早期にうっ血悪化を検出。在宅でモニタリングができるので、植え込み時は侵襲的だが、入れてしまえば後は簡単にモニターができて、非常に鋭敏なセンサーなので、治療に直結できると言える。

あと、採血に関して、心不全の BNP とか NT-proBNP というマーカーがあって、数値が高ければ、心不全状況があることになるが、心室壁ストレスの増大を反映して症状前から上昇してくる。採血で、この BNP を測ることで心臓の状態を把握して対応する事が、ガイドラインでも推奨されていて、広く普及している。ただ、先ほど示した左房圧よりも、少しタイミング的には遅れる。この BNP、NT-proBNP は、心臓の壁にかかる圧力が上がることによって、心臓の中から、分泌される BNP が分泌されることそれを測って心臓の状態を見ている。

（注：BNP は、脳性ナトリウム利尿ペプチドの事で、心室に負担やストレスがかかった際に分泌されるホルモンである。血管拡張や利尿作用により、心臓の負担を軽減する働きがあり、血液中の濃度を測定する事で、心不全の診断に使われる。心臓の元気度を示すマーカーである。NT-proBNP は、心臓が負荷を受けた際に分泌されるホルモンの前駆体で、心不全の診断や予後予測に役立つ。）

時間経過を考えると、症状、うっ血悪化が、最終的な心不全兆候として認められるが、左房圧センサーはより、早期の段階で心不全の指標になり得るとわかっている。

総合評価と検査選択を説明する。一番上（最初）に LAP システム。最も早くて確実である心不全悪化の最上流を検知していて、自覚症状や BNP よりも早く心不全がわかる事が特徴である。CRT、ICD、遠隔モニターであるが、これは不整脈がある人とか、心機能が落ちた人にペースメーカーを入れてコントロールしている。これらの機械を入れた人たちは、心臓にリード線が入っていて、体表にこのバッテリーを備えた機械が入っている。リードとこの機械の間の水分量に起因する抵抗値で、心不全状況をモニターすることが可能である。これは非常に有効ではあるが、ペースメーカーを植え込んだ人にしかできないので、心不全の管理のためにペースメーカーを植え込む事はないので、極めて特殊。あと、先ほどの採血、心エコー、心電図、胸部レントゲンというのはルーチ

ンのチェックでは非常に有効であるが、早期検知力が低いし、胸部レントゲンでは急性増悪の評価にはよいが、早期ではほぼ変化がないので、早期発見にはつながらない。

エドワーズの LAP センサーによる心不全管理に関して。イスラエルの会社が開発した機器で、米国でこの機器を使って検討されている。実際には足から入れて、心房中隔という場所に機器を装着して、左房の圧力をモニターする。これまでに 56 例の V-LAP 植え込みが行われて、延べで 40000 日以上に及ぶモニタリングデータが集められている。そして、充電するための機器を胸に当てて、電力を供給しながらデータを取り込み、携帯のアプリケーションからデータを送る。データを見てどういう状況かを医療者が判断するシステムである。2025 年にエドワーズが買収したが、微小センサーで早期検知が可能。診断から治療、フォローアップまで一貫した心不全ケアの体制をエドワーズが強化した。福田先生もご存知のように、エドワーズは人工弁などを開発して、心臓の領域には必須の会社なので、一括してケアまでやる姿勢がよく分かる。遠隔モニタリングなので、患者さんも頻りに病院に通う必要がないし、家にいながら管理してもらえる。V-LAP は、心房中隔に低侵襲で植え込む微小センサーである。ペースメーカーが入っていると、電磁誘導でエネルギーを入れるので、誤作動のリスクがあるので、ペースメーカーが入っているような人には使えない。心房中隔に機器を植え込むので、心房細動でアブレーション治療をする患者には、やりづらい状況になる。

最後に、左房圧は左心系のうっ血状態を直接反映し、心不全悪化の指標として重要。HF p EF という収縮力がある程度保たれているが、心不全を起こす病態や、僧帽弁閉鎖不全症のような病態では、左房圧の上昇が早期に起こり、病態把握に左房圧の測定がとても有用。従来肺動脈圧モニタリングは間接的だが、LAP はそれよりもさらに早期の病態変化を捉えられるし、LAP モニタリングは心不全機能影響患者の精密で個別化された心不全管理に貢献する。エドワーズは、人工弁、TAVI、僧帽弁治療、Vital clip などの製品を出しているので、この領域のトップランナーである。このような会社が心不全管理を強化する機器を出して、患者さんの、アウトカムを改善を目指している。全部これらを網羅してやると、患者さんに対するコストがどれくらいになるかは不明だが、相当なコストもかかるだろう。心不全を悪化させない、早めの治療調節が可能になる、患者さんの

入院を減らして臨床的利益をもたらす可能性がある。患者自己管理の向上とか医療システムの効率化が謳われているが、確かにそのような寄与が期待されるデバイスである。心不全管理の新展開という点で、エドワーズが会社を買収することによって、心不全の新たな戦略を打ち出した。今後、世界的承認と導入で心不全治療にパラダイムシフトと臨床変革が期待されるデバイスではある。

【望月先生】

D'Amario et al. Europ J Heart Failure(2023)35, 902-911 で論文化されている。VECTOR-HF という臨床試験がされて、この機器の性能を見ている。臨床試験の評価項目では、プライマリに関してはユーザビリティとセーフティが入っており、測定が出来るという評価と、セカンダリに関しては、コミュニケーションが取れていて、センサーの精度が明確になっている。Other では、NYHA functional class とか KCCQ score が記載され、入院率などが書かれている。類似製品の CardioMEMS がアメリカで承認されているが、V-Lap はまだ承認されていない。肺動脈圧測定では、主要評価が、再入院に関する事で、非代償性の心不全、すなわち重症な心不全、実際には静脈内の利尿薬の投与が必要というレベルの入院がポイントである。すべての死亡率を見ると、留意すべき点として、クリニカルエンドポイントに関して複数あり、ハードエンドポイントとソフトエンドポイントである。入院は、ソフトエンドポイント、すなわち例えば医師が入院させると入院になる。患者さんが重くなくても、この人を対照群なので入院させる場合がある。逆に言うと、実際に治療してる群に関しては、重くても退院してもよいと、結果的に治療機器の方の性能が上がる事になる。実際にそれが起きたのが Dioban という薬の事件で、ソフトエンドポイントを使う場合には、そこをしっかりと定義する、すなわち再入院といった場合に、再入院の定義を明確にする。もう一つはダブルブラインドでやる。それに対して、All Cause Mortality、すなわち全死亡に関しては、ハードエンドポイントになる。誰が見ても死亡が明確なので、ハードエンドポイントという言い方をしている。基本的に心不全の治療デバイスに関しては、本来はハードエンドポイントで見るのがよいが、そこで結果を出すのが難しいので基本的には再入院で見てくることが多い。Indication for Use に関して、再入院率を下げるという点で承認されている。True Endpoint と Surrogate Endpoint がある。True Endpoint は真の

エンドポイント、すなわち死亡率である。LAP を測ることに  
しては、あくまでもそれは数字なので、Surrogate  
Endpoint、すなわち代替エンドポイントになる。すなわち  
LAP による判断として、本来は Mortality で見るが、そこは  
Surrogate で見る事が実際にある。BNP (?) が典型  
的な例で、BNP によって心不全の悪化を見ることができ  
るが、BNP では本当に心不全かが不明な場合には  
Mortality で見る、もしくは Surrogate で見る事が大事に  
なる。従って、エンドポイントは 4 つがあって、それぞれ使い分  
けがされている。

CardioMEMS の結果では、コロナの時期だったので、コロナ  
の時期の後の前の患者さんの結果で、コロナに入ってから  
の患者さんを除いて解析をした結果として、僅かに勝っている。  
During COVID-19、Prior to COVID-19 に分けてい  
て、コロナの前の患者さんを見てみると、Hazard Ratio が  
0.66 から 1.0 でこれを使った群の方が再入院率が抑制さ  
れたとので、承認された。今回の V-Lap に関しては、侵襲  
性を伴う機器なので、LAP が測れるとだけでは多分ダメで、  
エンドポイント、すなわち患者さんにとって、どんなメリットがあ  
るかというエンドポイントを示す事が要求されている。現状の  
結果では、主要評価に立っていないので、多分これからは  
主要評価に再入院率を立てた状態で評価してくる。

#### 【特許庁一野様からのコメント】

Vectorious 社が日本に出願している特許としては、二件  
ある。一つ目として、V-Lap は、体内埋め込まれたセンサー  
と外部ユニットとで構成されている、左心房圧を測る器具で  
ある。発明の名称が遠隔電源供給される検知用インプラ  
ントで、体内埋め込まれたセンサーと外部ユニットの関係につ  
いて特定している発明である。

1.48.48

概要としては、インプラント、センサーが組み込まれているカ  
イドと外部と通信するためのアンテナが備えられているイン  
プラント、外部ユニットと通信することで、血压データを得る。  
外部ユニットは、交流磁場を発生するような構成で、イン  
プラントのアンテナが外部ユニットに近づくとき電磁誘導によ  
って、電流が流れる。発明の使用法としては、体内にイン  
プラントセンサーを備えたインプラントを取り付けて埋め込  
み、外部ユニットを埋め込んだセンサーに近づける。そうす  
るとアンテナコイルと外部ユニットとで電磁誘導が起こって、電流が流

る。インプラント内の回路が駆動する。血压を測定するた  
めの圧力センサーが、電流が流れて、駆動して血压を測るこ  
とができる。測定した血压は回路内の変調スイッチを切り替  
えることで、外部に送信可能な信号の状態に変調される。変  
調された信号は外部ユニットに送信されて、外部ユニットで  
改めて信号を復調させることで血压データを取得できるとい  
った構成になっている。本発明の請求項では、埋め込まれた  
センサーと外部ユニットとの関係、近づけた時にセンサーと外  
部ユニットの間がどのように動くかといったような関係がそれ  
ぞれ特定されている。

続けて、V-LAP に直接関連する技術ではないが、埋め込  
まれたセンサーの測定精度を長期間維持するための発明で  
ある。血压を取得する方法としましては、1 つ目の発明と同  
じなので省略するが、血压の校正を行うことで測定精度を  
保つ、長期間維持するというような発明となっている。校正  
電圧をかけて校正を行うが、校正電圧をかけた場合の血压  
データとそうでない血压データの差を見て、電圧によって血压  
がどれほど変化したかというのを知ることができて、それを元  
にして、校正に付加すべき電圧を確定させる。

先ほど説明されたエンドロニクス社のコーデラについて関連  
する特許を調査した。1 つ目がワイヤレスセンサーリーダーで  
ある。発明の名称はワイヤレスセンサーで、センサーリーダー  
の部分は、V-LAP が電磁誘導によってセンサーを駆動さ  
せていたのに対して、こちらは外部にリーダーを設けて、リー  
ダーから体内に設置されているセンサーに向けてセンサーが駆  
動するようなパルスを送信させ、センサーを駆動させる。そう  
すると、センサーが圧力、濃度、塩分濃度などの感知パラメ  
ータに比例した共振周波数を持つリング信号をリーダーに送  
信して、リング信号を外部ユニットに、データインターフェ  
ースを通して血压データを得るという発明である。

#### 【前島先生】

説明を伺って、侵襲的と理解したが、心不全でもどのステ  
ージというか、どのような病態の患者さんでこのモニターを入  
れることがより適しているか教えて頂きたい。

#### 【原先生】

心不全といっても、程度の軽いものから重いものまで、4 段  
階に分かれて、A から D までランク付けされる。  
A、B と言われるものは割合と日常生活も送れて、程度は  
軽い。C、D では、かなり重い状況、特に D では、心不全  
入院を繰り返して、心臓の状態が悪化していく。入院して利

尿薬をしっかり使いながら管理をしっかりとする状況で、心不全ステージ C、D の患者さんが対象となるだろう。

【谷岡様】

常時モニターされているので、膨大なデータの収集になるのかと思うが、患者さんやドクターや異常値のみが通知されるのか、変化について AI などのデータを処理したものが通知されるのだろうか。

【原先生】

膨大なデータではあるが、実際には、私が見たものでは 1 日 2 回、朝と夕に測る。従って、朝と夕に機械を体に近づけて 2 分間置いておくと、データが取得されて、それを送る。1 日朝の差、夕の左房圧になるので、データ量としてはそんなに多くはないと思う。ただ、それを取り続けることによって、日内変動もわかるし、あとは週の変化、月の変化で捉えていくことも可能である。

【参考文献】

D'Amario, Domenico, David Meerkin, Attilio Restivo, ほか. 「Safety, Usability, and Performance of a Wireless Left Atrial Pressure Monitoring System in Patients with Heart Failure: The VECTOR-HF Trial」. *European Journal of Heart Failure* 25, no. 6 (2023 年): 902-11.

Meerkin, David, Leor Perl, Tal Hasin, ほか. 「Physician-Directed Patient Self-Management in Heart Failure Using Left Atrial Pressure: Interim Insights from the VECTOR-HF I and IIa Studies」. *European Journal of Heart Failure* 26, no. 8 (2024 年): 1814-23.

Ben-Avraham, Binyamin, Ehud Jacobson, Yoram Richter, ほか. 「First In-Human Study of a Novel Left Atrial Pressure Sensor: The Microtech LVAD Study」. *Journal of Cardiac Failure* 31, no. 11 (2025 年): 1763-66.

Perl, Leor, David Meerkin, Domenico D'Amario, ほか. 「The V-LAP System for Remote Left Atrial

Pressure Monitoring of Patients With Heart Failure」. *Journal of Cardiac Failure* 28, no. 6 (2022 年): 963-72.

VI. 注目記事の紹介

1. 経口投与できない薬を経口投与可能にする技術

【佐藤編集長】

1 本目は、中外製薬株式会社が薬剤投与技術を開発する Rani Therapeutics 社（米）とライセンス契約を締結したという記事である。Rani という会社はカプセル型のドラッグデリバリー技術 RaniPill を開発するアメリカの企業である。RaniPill は注射剤を経口投与できるカプセル型のデバイスである。通常のカプセルのように服用して、小腸まで到達するとカプセルが溶けて、内部のバルーンが膨らみ、バルーン表面にあるマイクロニードルが腸壁に刺さり、薬剤が放出される仕組みである。このデバイスを使用することこれまで皮下注射に限られていた医薬品を経口投与できるようになる。

【動画供覧】

【JIHS 産学連携推進部医工連携室栗村室長からのコメント】

この動画を初めて拝見した時には非常に驚いた。胃内では溶解しない pH6.5 で小腸内でタブレットコーティングが溶解して、薬剤を含有した風船が膨らみ、薬剤をマイクロニードルから注入するという画期的なシステム（ラニピル）である。実際には、乾癬、クローン病、潰瘍性大腸炎等の治療に用いられるウスエキヌマブの皮下注と 0.5mm、0.75mm のラニピルの健常人で比較した PK スタディがオーストラリアで実施されている。結果としては、注射剤と同程度の Bioavailability が約 80%認められており、有害事象としては腹部膨満感等で、これも軽度から中等度で、重篤な事象は報告されていない。Rani 社のホームページを拝見すると、スローガンとしても注射は要らない：No more needless と記載されており、内服にかける思いがすごく強いと感じた。

そして、抗 HIV 薬という薬剤があるが、一度服薬を始めると一生涯適切な服薬を継続しなければならないが、これは HIV 感染症のウイルスは変異を起こしやすく、治療薬に対する耐性発現を回避するためである。多くの服薬アドヒアランスに関する調査結果が出ている。抗 HIV 薬が開発された初期の頃には、薬剤の数も種類も 1 日の服薬頻度も大

変多くて、ピルサイズがとても大きかったが、最近では小さくなっている。そして、今回のお話と少し逆行するが、最近では内服ではなく、ロングアクティングの注射剤が発売されており、患者さんに使用されている。最初に動画を拝見した時に、Rani社のピルサイズが非常に大きく見えた。今年に入って、論文が公開されており、論文を見て、一番気になったピルサイズの記載を確認したところ、長径が31mm、短径が11mmと非常に大きいことがわかった。

日本の患者さんの服薬に関するアンケートでは、錠剤が直径2cmを超えると、一定数の患者さんは大きすぎて服薬できない。特に西欧人に比べると、体の小さな日本人はよりピルサイズに敏感な方が多い。今回、このRaniPillの論文では、服薬に関する調査も実施されていて、健常人が対象ではあるが、服薬に困難を感じなかった方は、40例中39例としている調査結果であった。飲める抗体薬として期待の声もあり、毎日この薬剤を服用するものでなく、投与間隔が空いていれば多少大きくても服薬できると思うので、患者さんに合わせて、また薬剤の特性に合わせて内服か注射か選択できるようになることが福音である。薬剤の投与ルートは選択肢が多いほど、患者さんにとっても医療従事者にとっても大変喜ばしいと思う。

## 2. 体外受精における胚の凍結保存処理の一部を自動化する装置（日本国内未承認）

【佐藤編集長】

スペインのOverture社が体外受精のガラス化法における卵子や胚の平衡化処理（凍結保護剤を細胞内に浸透させる処置）、それを自動化する装置DaVitriのCEマークを取得したという記事である。ガラス化法は卵子や胚を凍結保護剤に浸し、細胞内の水分を凍結保護剤に置き換えて、液体窒素で超急速に冷却することで、ガラス状の固形にするという手法で、融解後の卵子や胚の生存率が高い方法として普及している。現在、平衡化は顕微鏡で確認しながら、シャーレ上の卵子や胚を操作し、平衡化液、ガラス化液に順番に浸すという処理を人が手作業で行っているが、DaVitriは卵子や胚凍結液を装置にセットすることで、平衡化の処理を自動的にしてくれる。

【丸岡先生からのコメント】

胚細胞士の資格をお持ちの当院のCPCの鈴木宏子さんにコメントをいただいているのが代読をする。胚培養の現

場で成績に影響を与える要因としては、胚自体の質を除けば、操作の難易度や作業員間の技量差が挙げられる。しかし、作業員の負担という観点で考えると、最も神経を使っているのは扱っている対象の重みと言える。一般的な体細胞培養との大きな違いは、胚は増えていく細胞ではないため、一つ失えば代替が効かないという点にある。体外受精において、受精卵割を得て凍結可能な段階まで到達する胚は、必ずしも十分な数が得られるとは限らない。患者さんにとっては、ようやくたどり着いた極めて貴重な細胞である。直径およそ0.1mmほどの胚を広い培養液の中から一つ一つ確実に回収し、紛失することなく、傷つけることなく、さらに凍結保護剤の毒性リスクという時間制限もある中、迅速に処理する必要がある。このなくさないこと、傷つけないこと、かつ生存率も落とさないことという何重もの責任が常に強いプレッシャーである。そういった意味今回の自動ガラス化装置DaVitriが工程の標準化、作業員間によるばらつき抑制、ヒューマンエラーの低減などに関与するのであれば、作業員の精神的負担の軽減という観点でとても大きな意義あると感じる。一方胚は発生段階で凍結する際の反応に違いがあるので、この装置での処理がどこまで個体差に対応できるかは重要な慎重に見極める点であると言える。あとは一般的な機械導入の観点からは、海外製品であることの保守サポート体制、装置トラブル発生時の対応、ランニングコストなども検討が必要と考えられる。

## VII. 講評（谷下）

全体を通して、技術が単なる工学的成果にとどまらず、いかにして臨床現場での有効性や安全性と結びつかかという点が注目されており、その臨床的意義をどのように考えるかの理解が大きく深まった。

一番目の記事では、細胞の凍結およびクライオアブレーションに関する技術である。この分野は1990年代から生体工学領域において基礎的研究が蓄積されてきたが、現在ではそれらの知見が実際の臨床治療に応用される段階に至っていると感じ、長年の基礎研究がようやく臨床に結実したことが感慨深い。

細胞凍結において最も重要な要因は、冷却速度で、冷却速度が細胞損傷の様式を大きく左右する。冷却速度が遅い場合には細胞外で氷が形成され、外液の浸透圧上昇によって細胞内の水が流出し、脱水による損傷が生じる。一

方、冷却速度を高めると細胞内に氷晶が形成され、物理的に細胞が破壊される。さらに極めて高速の冷却では氷晶が形成されず、ガラス化と呼ばれる非晶質状態となり、細胞は損傷を受けない。このように、冷却条件によって全く異なる現象が生じる。

今回のクライオアブレーションでは、単純に細胞内氷晶を形成して破壊するのではなく、やや低い冷却速度で細胞外に氷を形成した後、融解と再凍結を組み合わせることで細胞内に水を再流入させ、最終的に細胞を破裂させるという、極めて精緻なプロセスが採用されている点が興味深い。このような微妙な凍結・融解の制御が実際の治療効果に結びついており、再発率が約 3.1%に抑えられていることから、その有効性が示唆される。ただし、冷却速度の制御精度やプロセスの再現性については一定の疑問も提示されており、今後の市販後調査を通じた検証と、さらなる臨床的エビデンスの蓄積が期待されている。

二番目の記事で、左心房圧を測定するための埋め込み型センサー技術が取り上げられている。当初は、なぜそのような侵襲的手法で圧を測定する必要があるのかという疑問があったものの、説明を通じて、心不全管理において左心房圧が極めて重要な指標であり、しかも症状が現れる前の段階から変化を捉えられることがよく分かった。この技術により、心不全の早期兆候を検出し、より精密で継続的な管理が可能になるという点で、大きな臨床的価値が認識されている。このセンサーは非常に小型であり、電磁誘導によって給電されるためバッテリーを必要としないなど、工学的にも高度な設計がなされている。しかしながら、血液に直接接触する構造であることから、長期的にはタンパク質の付着などによって測定精度が低下する可能性があるのではないかという懸念も示されている。すなわち、長期間にわたって安定したセンシング機能を維持できるかどうか、今後の重要な検証課題である。

2 件の記事を通じて共通して示されているのは、いずれの技術も高度な工学的基盤を持ちながら、その価値は臨床的有効性と強く結びついて初めて発揮されるという点である。すなわち、医工連携の本質とは、技術の新規性そのものではなく、それが臨床成果にどのように貢献するかにあるという認識である。このような観点から、技術と臨床の統合が持つ

意義を、今回の二つの記事から、具体的で実感を伴って理解する事が出来た。

(文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長)

---