

人工臓器の技術開発に携わって

国立研究開発法人産業技術総合研究所名誉リサーチャー

山根 隆志

Takashi YAMANE



私は学生時代には、災害救助に役立つであろうと期待して、弾性ロータ・ヘリコプタの研究を行って工学博士を取得し、1980年、のちに産業技術総合研究所(以下、産総研)に改組する機械技術研究所に入所した。

人工臓器に関わるようになったのは、1991年に筑波大学臨床医学系の筒井達夫先生に勧められて、回転型人工心臓の基礎研究を始めたのがきっかけであった(図1)。「クルクル回るものなら人工心臓でも同じじゃないですか」とのご指摘は、今思えば的中していた。

1995年から通商産業省工業技術院(当時)、および2000年から新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の体内埋込み型人工心臓システムプロジェクトが開始された(図2)。公募に当たっては企業中心であったが、国際公募となり教育機関も応募可能となった。その結果、国立循環器病研究センターの妙中義之先生や、バイラー医科大学の能勢之彦先生のご指導のもとに、テルモ社は1期5年、アイシン・コスモス研究所とバイラー医科大学は2期10年(1995~2005年)の開発を行った。進捗報告会でもある開発委員会が年に数回開催され、試作や動物実験の経過報告が行われ、site visitとして米国Houstonで開催されたこともあった。2001年までREMATCH(Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) studyが行われて人工心臓が治療として認められ、2004年には国産植込み型人工心臓(テルモ社)の歴史的な臨床試験が始まった時期であった。

産総研も、流れの可視化実験を中心とした血液ポンプの研究を担当し、動物実験との相関から溶血や血栓形成のせ

ん断限界^{1),2)}を示し、Baylor Pump³⁾やEVAHEART⁴⁾の抗血栓性を説明した(図3)。

ただし10年間の終了時点で、プロジェクトの目標が不達成だったため、国家プロジェクトは数年間中断した。その後、妙中先生のご指導と某社の軸流技術シーズをもとに、NEDO橋渡し研究(2009~2012年)を再開し、それに続く小柄患者用補助人工心臓のNEDO 5カ年プロジェクト(2010~2015年)に繋げられた。

2005年までのNEDOプロジェクトの成果による副産物としては、テルモ社の左心補助人工心臓DuraHeartが製品化され、アイシンの可搬型駆動装置Movartも製品として世に出た。産総研で並行して開発していたモノピポット式遠心ポンプ^{5),6)}は、2011年に泉工医科工業が体外循環用として薬事承認をとり、2018年には国内供給数が年間1万台に達するという成果をもたらした。

また、国産補助人工心臓2機種の臨床試験が開始されたのを追って、経済産業省・厚生労働省合同のガイドライン事業(2005~2007年)が開始され、産総研と国立医薬品食品衛生研究所が事務局を担当した。2006年に拍動流植込み型Novacorが我が国から撤退し、規制緩和と国産開発の機運が高まっていた中で、許俊鋭先生に経済産業省の開発ガイドライン(2007年)を、松田暉先生に厚生労働省の臨床評価指標(2008年)をとりまとめて頂いた⁷⁾。これが申請・承認への道しるべとなり、2010年の植込み補助人工心臓2機種の歴史的な薬事承認につながった。私も医薬品医療機器総合機構(PMDA)に2年間出向して機器審査を担当し(2008~2010年)、経緯を見守った。薬事承認のルールが目に見える形になったことにより、レギュラトリーサイエンスの構築がひと山越えたといってもよいであろう。

2012年から6年間、私は神戸大学に研究拠点を移し、

■ 著者連絡先

国立研究開発法人産業技術総合研究所
(〒305-8564 茨城県つくば市並木1-2-1)
E-mail. yamanetks53@gmail.com

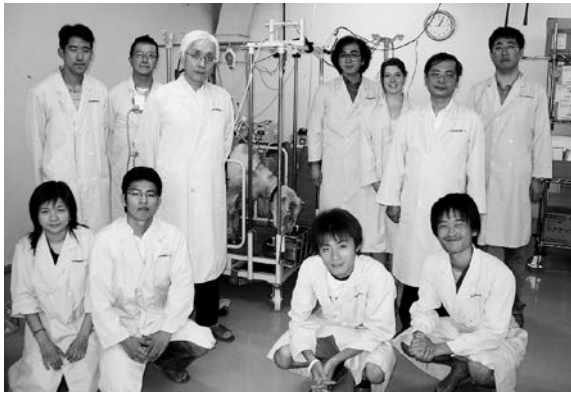


図1 つくば研究チーム (写真中央左が筒井先生)



図2 NEDOプロジェクトを支えてくださった3チーム
(写真は左から妙中先生、能勢先生、野尻先生)

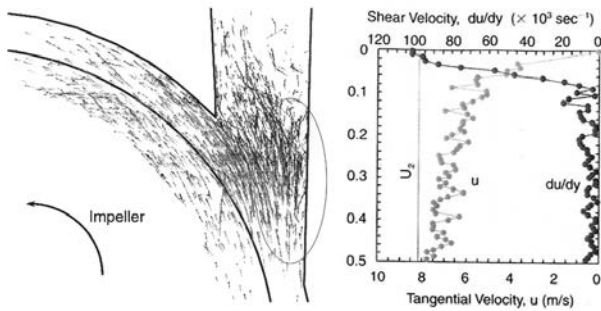


図3 溶血を引き起こす壁面せん断応力の可視化



図4 神戸大学最終年度の学生たちと

NEDOポンプの廉価版とでも言うべき携帯型軸流ポンプの研究〔2014～2017年科学研究費助成事業, 2017～2018年兵庫県最先端技術研究事業 (COEプログラム)]を始めた(図4)。そのほか、代謝系機器にも接する機会を得、山梨大学医学部の松田兼一先生のご提案による世界初の遠心ポンプを用いた可搬型血液濾過装置の研究(2011～2014年科学研究費助成事業, 2018～2021年科学研究費助成事業)にも加わった⁸⁾。毎年10～12人という数の学生にも恵まれ、6年間で試作した軸流ポンプは14台、濾過用遠心ポンプは16台という、ものづくり研究室となった⁹⁾。現在は可搬型血液濾過装置の製品を目指せるところまでできていると思っている。なお、人工心臓関連の私の仕事は著書(図5)¹⁰⁾にまとめた。

振り返ってみれば、経済産業省の研究所から厚生労働省の審査機関を経て文部科学省の大学に奉公し、3省を渡り歩いて退職後は再び経済産業省傘下の研究所に机を置いている。この間一貫して医療機器の開発と普及に貢献してきたつもりである。その間に、植込み型人工心臓の臨床試験開始および薬事承認という2つの歴史的転換点を垣間見ることができた。医工連携で製品化を目指すとき、医と工は

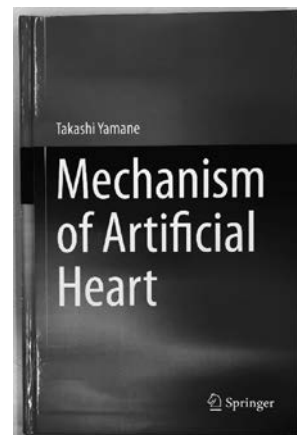


図5 著書¹⁰⁾

イコールパートナーとしてまとめ上げることが肝要であると考えている。私が会長を務める医療機器レギュラトリーサイエンス研究会も世に役立つのではないかと考えて、継続して開催している。この28年間、人工臓器の研究開発に、ご指導・ご協力頂いた、大学、行政、企業の方々には、誠に頭が下がる思いである。私には今なお、達成すべき製品開発が残っているもので、休んではいけない。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Yamane T, Maruyama O, Nishida M, et al: The most profitable use of flow visualization in the elimination of thrombus from a monopivot magnetic suspension blood pump. *Artif Organs* **28**: 390-7, 2004
- 2) Nishida M, Yamane T, Masuzawa T, et al: Flow visualization study to obtain suitable design criteria of a centrifugal blood pump. *Journal of Congestive Heart Failure and Circulatory Support* **1**: 311-5, 2001
- 3) Yamane T, Kodama T, Nishida M, et al: The pivot wash in two impeller modes for the Baylor/Miwatec centrifugal blood pump. *Artif Organs* **30**: 70-3, 2006
- 4) Yamane T, Nishida M, Kawamura H, et al: Flow visualization for the implantable ventricular assist device EVAHEART®. *J Artif Organs* **16**: 42-8, 2013
- 5) 山根隆志, 丸山 修, 西田正浩, 他: モノピボット遠心血液ポンプの実用化開発 —製品につながる医工連携とは. *シンセシオロジー* **5**: 16-24, 2012
- 6) Yamane T, Kosaka R, Nishida M, et al: Enhancement of hemocompatibility of the MERA monopivot centrifugal pump: toward medium-term use. *Artif Organs* **37**: 217-21, 2013
- 7) Yamane T, Kyo S, Matsuda H, et al: Japanese guidance for ventricular assist devices/total artificial hearts. *Artif Organs* **34**: 699-702, 2010
- 8) 松田兼一, 森口武史, 菅原久徳, 他: 可搬型小型血液浄化システム. *救急医学* **40**: 1439-46, 2016
- 9) 山根隆志: 神戸大学大学院工学研究科医療デバイス創製医工学研究センター機械工学専攻応用流体工学研究室. *人工臓器* **46**: 222-3, 2017
- 10) Yamane T: Mechanism of artificial heart. Springer, Tokyo, 2016, 1-77