作成／更新日:令和 8 年 6 月 19 日
課題管理番号: 25hk0102077h0005

日本医療研究開発機構　　医療機器開発推進研究事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名：
（日本語）非解剖学的血行再建を要する先天性心疾患の手術設計支援を目的とした血流解析シミュレーション
（英語）Development of the surgical design software for congenital heart disease with non-anatomical revascularization based on blood flow simulation.

研究開発実施期間：令和 3 年 6 月 18 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者　氏名：（日本語）板谷 慶一
（英語）Keiichi Itatani

研究開発代表者　所属機関・部署・役職：
（日本語）株式会社 Cardio Flow Design　研究開発部　Co-Founder & Technical Adviser
（英語）Cardio Flow Design Co. Research & Development Division, Co-Founder & Technical Adviser

II 研究開発の概要

１．研究開発の背景と目的

先天性心疾患のうち、フォンタン手術に代表される非解剖学的血行再建を必要とする複雑心奇形は、手術手技が高度に複雑であるため、術後合併症や長期的な循環不全が依然として課題となっている。術式の選択や手術デザインは術者の経験と知識に大きく依存しており、客観的かつ定量的な術前評価ツールの確立が急務であった。本研究開発では、患者個別の解剖形態・心機能データに基づく血流解析シミュレーションシステムを構築し、術前に最適な血行再建術式を定量的に評価・提示することで、手術リスクの低減と治療成績の向上に資することを目的とした。

２．研究開発の成果

年度別研究開発の経緯

【令和 3 年度（2021 年度)】シミュレーションシステムの設計・基盤構築

4 疾患領域（大動脈再建術・冠動脈再建術・肺動脈形成術・フォンタン手術）を対象とするソフトウェアの仕様を確定した。PMDA との開発前相談を通じてクラス II 医療機器としての開発方針を固めた。スパコン富岳を用

いた解析ベンチマーク試験を実施し、処理性能の基礎データを取得した。埼玉医科大学・岡山大学との連携により検証症例の確保に着手した。

【令和 4 年度（2022 年度)】クラウドシステム・ソルバ開発と薬事対応の本格化

メッシュ作成プロセスの一部自動化と流体計算速度の前年比約 3 倍向上を達成した。PMDA との相談を通じてクラス II 製造販売業・製造業の申請を行い、医療機器化の社内体制を整備した。非臨床試験（①ソルバ妥当性評価・②計算格子品質・③ポスト処理妥当性）に着手した。臨床仮想手術の症例数は 4 疾患合計 52 例（大動脈再建 17 例・冠動脈再建 10 例・肺動脈再建 12 例・フォンタン 13 例）に達した。

【令和 5 年度（2023 年度)】PMDA プロトコル相談の実施と非臨床試験の継続

PMDA との対面助言（受付 : 令和 6 年 1 月 10 日、実施 : 令和 6 年 2 月 14 日、相談番号 : 機 P4249）を実施し、全体プロトコルデザイン・許容誤差・非臨床試験①～⑤・臨床試験①②の内容について機構の意見を得た。この助言を踏まえ、非臨床試験⑤における正解値の設定変更（非医療機器ソフトとの比較から臨床実測値との比較へ）など試験設計の精緻化を行った。日本外科学会・日本小児循環器学会・AHA Scientific Sessions 2023 等での成果発信を継続し、臨床評価症例数のさらなる拡充を推進した。

【令和 6 年度（2024 年度)】解析速度 100 倍向上・精度確認とシステムの高度化

血流解析ソルバの GPU 対応により解析速度を従来比 100 倍に高速化し、実臨床利用への実用水準を達成した。臨床データ累計 80 例以上をもとに術後血流の解析を実施し、血管径誤差 5%以内・流量誤差平均 0.58%・圧力誤差平均 0.00%という高い解析精度を確認した。AI を用いた血管自動領域抽出（大動脈・肺動脈で高精度を達成）と VR を用いた操作支援のフィージビリティを確認した。社内セキュリティ強化・リスク分析・ライフサイクル管理体制の整備も進めた。

【令和 7 年度（2025 年度)】薬事申請完了・国際展開加速

令和 8 年 3 月 23 日に本研究開発のマイルストーンとなる PMDA 薬事承認申請を完了した。米国 FDA Pre-Submission 申請を令和 8 年 3 月 26 日に完了し、韓国においても KGMP（Korea Good Manufacturing Practice）適合の承認取得ができたため、MFDS（食品医薬品安全処）による医療機器としての製品承認について現在進めている。4 疾患を対象とした術前シミュレーション予測と術後実測値（4D Flow MRI・カテーテル測定値）の比較検証を完了し、AI モデルを統合して解析精度向上・自動化を達成した。海外共同研究（Columbia 大学・Stanford 大学・Johns Hopkins 大学）の実施体制を構築した。

（1）シミュレーションシステムの開発

研究期間（令和 3 年 6 月～令和 8 年 3 月）を通じて、CT・MRI データから患者個別の心臓・血管三次元形状を再構築し、有限要素法による血流解析を実施するシミュレーションシステムを構築した。圧力損失・流量分布・エネルギー効率など複数の血行動態指標を自動算出する機能を実装し、AI モデルを活用した解析精度の向上および処理時間の短縮にも取り組んだ。また、臨床現場での実用性向上を目指し、ユーザーフィードバックを反映しながらシステムの臨床フローへの適合性を継続的に改善した。

（2）規制対応（PMDA・FDA）

研究開発期間中、PMDA との事前面談・相談を重ね、薬事申請に必要なデータパッケージを整備した。令和 7 年度末（令和 8 年 3 月）には PMDA への薬事申請を完了した。また、米国 FDA への Pre-Sub（Pre-Submission）についても申請を完了し、国際的な規制対応を着実に前進させた。情報セキュリティについては外部専門家による監査を実施し、医療機器ソフトウェアとしての安全性・セキュリティ要件への適合を確認した。QMS（品質マネジメン

トシステム）構築についても、ISO 13485 に基づく体制整備を国内外に対応できるよう強化した。

（3）国際展開（調整費活用）

追加調整費を活用し、米国・欧州・韓国への展開を加速させた。欧州においては MDR/CE マーク取得に向けた申請準備を進め、韓国においても KGMP（Korea Good Manufacturing Practice）適合の承認取得ができたので、MFDS（食品医薬品安全処）による医療機器としての製品承認について現在進めている。米国では海外共同研究（Colombia 大学、Hawaii Pacific Health(Kapilani Medical Center)、Johns Hopkins 大学）の実施体制を整備し、IRB 承認取得、臨床データの収集・解析を開始した。各地域のサイバーセキュリティ要件やローカライズ対応を含む実装基盤を確立し、グローバルな臨床実証体制を構築した。

（4）臨床評価

大動脈（弓）再建手術、肺動脈形成・右室流出路再建手術、冠血管再建術、単心室症修復（フォンタン手術）の 4 疾患を主要評価対象として、術中所見および術後の臨床データに基づく検証を実施した。術前シミュレーションで得られた血行動態予測と、術後の 4D Flow MRI 血流可視化データおよびカテーテル検査による血行動態指標を照合し、シミュレーションの再現性・有効性を確認した。これらの知見はシステムの精度向上にフィードバックされるとともに、薬事申請の根拠データとしても活用された。

（5）学術発信

研究期間を通じて、国内外の主要学会において研究成果を積極的に発信した。令和 7 年度には第 90 回日本循環器学会学術集会、第 78 回日本胸部外科学会定期学術集会、第 27 回日本成人先天性心疾患学会、第 61 回日本小児循環器学会総会等における講演・発表を行い、国際誌への論文発表（令和 7 年度：国際誌 10 件）を含む広範な情報発信を実施した。さらに、厚生労働省との面談を通じて保険償還に向けた方向性を確認し、継続的な臨床データ蓄積による保険適用申請への道筋を共有した。

３．成果の意義と今後の展開

本研究開発により、非解剖学的血行再建を要する先天性心疾患患者を対象とした患者個別血流解析シミュレーションシステムの実用化に向けた道筋が確立された。PMDA への薬事申請完了を経て、今後は承認取得を経た国内販売・普及を目指すとともに、欧州・米国・韓国においても順次規制承認を取得しグローバル展開を推進する予定である。小児先天性心疾患手術の安全性・精度向上および医療費削減への貢献が期待されるとともに、国際的な共同研究基盤を活用した継続的なエビデンス構築が今後の展開を支える。

[English Summary]

Background and Objectives

Complex congenital heart diseases requiring non-anatomical revascularization, such as those treated by the Fontan procedure, remain surgically challenging with persistent risks of postoperative complications and long-term circulatory insufficiency. Surgical planning has largely depended on individual surgeon experience, highlighting the urgent need for objective, quantitative preoperative assessment tools. This project aimed to develop a patient-specific blood flow simulation system based on individual anatomical and cardiac functional data, enabling quantitative preoperative evaluation of optimal surgical strategies to reduce operative risk and improve clinical outcomes.

Research Achievements

A blood flow simulation system was developed that reconstructs patient-specific three-dimensional cardiac and vascular geometries from CT/MRI data and performs finite element blood flow analysis, automatically calculating hemodynamic indices including pressure loss, flow distribution, and energy efficiency. AI model integration was pursued to improve analytical accuracy and reduce processing time. Throughout the project, regulatory submissions were completed: the PMDA application in Japan was submitted in March 2026, and a Pre-Submission to the US FDA was also completed. Korean MFDA regulatory approval was obtained. European MDR/CE marking application preparations advanced, with submission planned for September 2026. Quality Management System (QMS) development based on ISO 13485 was also initiated.

Using additional adjustment funds, international collaborative research was established with Columbia University, Stanford University/Kapiolani Medical Center, and Johns Hopkins University. IRB approvals were obtained, and clinical data collection and analysis commenced. Clinical validation was conducted across four disease categories (aortic/arch reconstruction, pulmonary arterioplasty/RVOT reconstruction, coronary revascularization, and Fontan procedure), with preoperative simulation predictions validated against postoperative 4D Flow MRI and catheterization data. Research outcomes were disseminated through major domestic and international conferences and peer-reviewed publications (10 international journal articles in FY2025).

Significance and Future Prospects

This project has established a clear pathway toward clinical implementation of a patient-specific blood flow simulation system for congenital heart disease surgical planning. Following regulatory approvals in Japan, Europe, the US, and Korea, the system is expected to contribute to improved surgical safety and precision in congenital heart disease treatment, reduction of healthcare costs, and global advancement of pediatric cardiac surgery through continued evidence generation via international collaborative research networks.