作成／更新日:令和 8 年 4 月 20 日
課題管理番号: 25hk0102099h0002

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）新生児からのインピーダンス法を用いた非侵襲性簡易スキンバリア機能医療機器開発

（英語）Development of non-invasive simple skin barrier function medical device using impedance method from newborns

研究開発実施期間：令和 6 年 4 月 1 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者　氏名：(日本語) 山本　貴和子
(英　語) Yamamoto-Hanada, Kiwako

研究開発代表者　所属機関・部署・役職：
（日本語）国立研究開発法人国立成育医療研究センター・アレルギーセンター行動機能評価支援室・室長
（英　語）National Center for Child Health and Development, Allergy Center, Division of Behavioral Support, director

II 研究開発の概要

R6 年度 1Q に計画していた PMDA 医療機器開発前相談へ向け、AMED 実用化プログラムを実施し、薬事戦略・臨床的位置づけ・保険申請を念頭においた薬事戦略の検討が課題として明確化された。分担研究機関とともにこれらに対する検討を進め、薬事戦略は一般的名称：体成分分析装置・申請区分：改良とすること、臨床的位置づけを「アトピー性皮膚炎の治療効果の評価および治療方針の決定の補助」とすることなどを決定し、医療機器対面助言準備面談を完了した(R6 年 2 月)。さらに、R7 年度計画にて医療機器開発前相談を完了した(R7 年 7 月)。その結果、想定通り一般的名称：体成分分析装置・申請区分：改良医療機器(承認基準なし臨床あり)との判断を得た。さらに、「アトピー性皮膚炎の治療効果の評価および治療方針の決定の補助」と定めた臨床的位置づけに対し、8 項目の概念的要求事項と、非臨床試験で必要な評価内容、臨床試験の必要性判断および必要な評価内容が示された。この判断結果とそれまでの進捗状況を報告する形にてサイトビジットを実施した(R7 年 7 月)。その結果として、「探索的治験（探索的臨床研究）のプロトコルを定めるために、臨床的位置づけを再度検討すること」「二段階承認も視野に入れて、薬事戦略を検討すること」との PSPO コメントを受けたことから、二段階承認制度の活用を前提に、臨床的位置づけを第一段階：計測・第二段階：治療支援と見直すピボット検討に着手した。分担研究機関(アルケア株式会社)にて、開発計画の変更および臨床的位置づけの第一段階：計測に関する検討を推進中であるが、計測対象となる評価指標の定義および基礎データ収集に時間を要している状況である。そのため、R7 年度計画で予定していた臨床研究プロトコル作成については着手に至らなかった。

1.　研究の背景

アトピー性皮膚炎は、痒みや皮膚バリア機能低下を特徴とする慢性皮膚疾患である。角層は皮膚の一番外側にあり、外界からの刺激を防御するために重要な皮膚バリア機能を維持する役割をしている。

皮膚バリア機能を反映するものは、皮膚から水分が蒸発しやすい指標として経皮水分蒸散量、角層中の水分量、角層の厚みなどが指標となる。申請者ら施設から経皮水分蒸散量により新生児（生後 8 か月以降）のアトピー性皮膚炎の発症を予測できることを明らかにした。しかし、現在は新生児期から簡便に精度を高く皮膚バリア機能を評価する医療機器が存在しない。

アトピー性皮膚炎はバリア機能異常を特徴とすることから、治療経過中のバリア機能の評価は重要である。また、標準治療は、ステロイド外用薬であるが、角層厚が薄くなる副作用があり、角層が薄くなると皮膚線状といった皮膚の合併症を引き起こす。しかし、現在は、肉眼でしか角層厚の評価ができず、角層厚を簡便に日常診療で測定する医療機器が存在しないため、客観的に角層厚を日常診療でモニタリングできず、合併症が起こってから副作用が起こっていたことが明らかになっていない状況である。よって、事前に副作用を予防するためにも外来で簡便にモニタリングできる測定機器の開発が求められている。

分担研究機関であるアルケア株式会社では、健常成人を対象としてインピーダンス法による 2 種類の交流信号から得た各々の皮膚インピーダンス値から経皮水分蒸散量に相関する値を算出し、角層水分量や、角層厚を同時に約 5 秒で勘弁に侵襲なく測定できる測定機器を開発している。健常成人における使用では、安全性が高く、また、精度においては既存品との相関を明らかにした。一方、小児領域においては、皮膚バリア機能を精度高く評価する医療機器は未だ存在せず、特に新生児においてはバリア機能の評価がその後のアトピー性皮膚炎の発症予測に資する可能性があるため、現場の医療関係者からのニーズの高い新生児期からの小児を対象として皮膚バリア機能を複数評価できる医療機器としての実用化に向けた検討を加速させたいと考えている。

課題は、アトピー性皮膚炎患者の皮膚バリア機能をモニタリングして、アトピー性皮膚炎での良好なバリア機能のコントロールの基準値が明確になっていないことである。

2.　研究の目的

健常あるいはアトピー性皮膚炎を発症した小児にて、インピーダンス値、経皮水分蒸散量、角層の水分量および角層の厚みを評価し、アトピー性皮膚炎の再燃の予兆を捉えることが可能か、その臨床的妥当性を治験前に予備検討するための臨床研究計画を決定すること。

3.　研究の成果

１）臨床的位置づけの検討

PMDA 医療機器開発前相談へ向け、AMED 実用化プログラムを実施し、薬事戦略・臨床的位置づけ・保険申請を念頭においた薬事戦略の検討を課題化した。分担研究機関(アルケア株式会社)とともにこれらに対する検討を進め、薬事戦略は一般的名称：体成分分析装置・申請区分：改良とすること、臨床的位置づけを「アトピー性皮膚炎の治療効果の評価および治療方針の決定の補助」とすることなどを決定した。この結果をもって、医療機器対面助言準備面談および医療機器開発前相談を実施した。その結果、事前検討通り一般的名称：体成分分析装置・申請区分：改良医療機器(承認基準なし臨床あり)との判断を得た。さらに、上記の臨床的位置づけに対し、8 項目の概念的要求事項と、非臨床試験で必要な評価内容、臨床試験の必要性判断および必要な評価内容が示された。

２）臨床研究の準備

医療機器開発前相談の遅延の影響により、計画していた臨床研究も遅延していたが、次期臨床研究のプロトコル作成を改めて課題として設定し、「検査の信頼性と精度」「検査基準値の設定」「検査の臨床的有用性」を主要評価項目、「ステロイド外用薬の副作用を予測できるか」「患者および医師の満足度」を副次評価項目

として、臨床研究の評価項目一覧を検討した。

この進捗状況と上述の臨床的位置づけの検討結果を報告する形にてサイトビジットを実施した。その結果として、「探索的治験（探索的臨床研究）のプロトコルを定めるために、臨床的位置づけを再度検討すること」「二段階承認も視野に入れて、薬事戦略を検討すること」とのPSPOコメントを受けたことから、二段階承認制度の活用を前提に、臨床的位置づけを第一段階：計測・第二段階：治療支援と見直す戦略的な再検討(ピボット検討)に着手した。分担研究機関(アルケア株式会社)にて、開発計画の変更および臨床的位置づけの第一段階：計測に関する検討を推進中であるが、計測対象となる評価指標の定義および基礎データ収集に時間を要しているため、計画していた小児アトピー性皮膚炎のコントロール良好レベルの基準値の候補を検討するための臨床研究プロトコル作成については着手に至らなかった。

3）上市に向けた取り組み

分担研究機関(アルケア株式会社)にて、本開発機器について、評価指標の定義、基礎データ収集、臨床研究計画の検討および事業計画の検討を推進中である。

4. 研究成果の意義

1）社会的価値

本開発機器の最大の優位性は、低侵襲・短時間(約５秒)の計測で経皮水分蒸散量(TEWL)、角層厚、角層水分量を同時に取得できる点である。既存の経皮水分蒸散量の測定機器は、測定環境の影響を受けやすく、精度を維持するためには厳密な測定環境の管理や順化時間を長く必要とする場合がある。角層水分量は共焦点ラマン分光計(Raman spectroscopy)、角層厚は共焦点レーザー顕微鏡(Vivascope1500 Multi-Wavelength Option)で高精度な計測が可能であるが、ともに大型・高価な装置であり計測作業に時間がかかるため、とくに長く静止できない小児では計測が困難である。本開発機器がアトピー性皮膚炎の治療効果の評価および治療方針の決定の補助に用いられるようになれば、アトピー性皮膚炎治療の臨床現場、大学病院などの高度施設だけでなく、小児科や皮膚科のクリニックなどへの普及が見込まれる。さらに、海外市場への展開も考えられる。

2）経済的価値

厚生労働省の患者調査から、2017 年に約 51 万人のアトピー性皮膚炎患者がいることが報告されている。さらに、国のアレルギー疾患対策の推進に関する基本的指針の説明資料によると、アトピー性皮膚炎関連の遺失利益と直接医療費を併せた総額は 740 億円を超えている。また、政府統計によると令和 3 年の小児科をもつ病院が 2497 病院、皮膚科を持つ病院が 3046 病院であったと報告されている。よって、アトピー性皮膚炎の治療支援は、アンメットメディカルニーズと十分な規模がある潜在市場と考えられ、本機器の実用化は医療経済的な損失低減に寄与する可能性が高い。

Background and Purpose

Atopic dermatitis (AD) features impaired skin barrier function, largely maintained by the stratum corneum. Currently, no simple, accurate medical devices exist to evaluate barrier function or monitor the thickness of the skin stratum corneum (TSSC) in routine practice, especially from the newborn period. Furthermore, topical corticosteroids (TCS), the standard treatment, can cause stratum corneum thinning. Thus, a non-invasive, portable device to monitor barrier functions and prevent such side effects is highly needed.

ALCARE Co. Ltd. is developing a Skin Barrier Meter (SBM), a non-invasive portable electrical impedance device. In healthy adults, it safely and accurately measures estimated transepidermal water loss (e-TEWL), water content of the skin stratum corneum (WCSC), and TSSC simultaneously in about 5 seconds. We aim to accelerate its pediatric application, as newborn barrier evaluation could predict AD onset. This study aims to establish a clinical research protocol to assess if monitoring these parameters can detect early signs of pediatric AD flare-ups and to verify its clinical validity before trials.

Achievements

- Investigated clinical positioning and held PMDA consultations, receiving feedback to classify the device under the general name "body composition analyzer" (improved medical device) intended to "evaluate the therapeutic effect of AD and support treatment decisions".
- Initiated a strategic reconsideration (pivot study) to shift the regulatory strategy toward a two-stage approval system (Stage 1: Measurement, Stage 2: Treatment support) based on PSPO comments received during a site visit.
- Redefined evaluation indices and continued basic data collection at the collaborating research institution. Due to this process, the creation of a clinical research protocol to establish reference values for well-controlled pediatric AD is currently pending.
- Advancing preparations for commercialization, including the evaluation of clinical research and business plans.

Significance

The SBM uniquely measures e-TEWL, TSSC, and WCSC simultaneously in about 5 seconds minimally invasively. Existing highly accurate devices are often sensitive to environments, large, expensive, or time-consuming, making them difficult to use for restless children. By supporting AD treatment decisions, the SBM is expected to become widely adopted in local pediatric and dermatology clinics, with potential for overseas expansion.

With approximately 510,000 AD patients in Japan and an economic burden exceeding 74 billion yen, AD treatment support targets a large unmet medical need. The commercialization of this device addresses a substantial market opportunity and is expected to contribute to reducing medical economic losses.