

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：救急使用～安全な長期使用が可能な世界最小・最軽量・最高性能の次世代型心肺補助システムの開発・臨床応用と製品化・世界展開
2. 研究開発代表者：国立研究開発法人国立循環器病研究センター研究所人工臓器部部長 巽 英介
3. 研究開発の成果

本研究の目的は、安全な緊急～長期間の呼吸循環補助を可能とする超小型の次世代型高機能 ECMO システムを開発・実用化することである。数分以内の迅速セットアップと数週間の長期連続使用が可能で、優れた抗血栓性により抗凝固療法は最少化・不要化される。世界最小・最軽量のシステムで移動性・携帯性に優れ、電源や酸素供給のないスタンドアローン状態で1時間程度の連続使用が可能で、救命救急・集中治療室から一般病室、院外での装着・搬送も含めた広い領域で使用できるようにすることで、治療成績の大幅な向上を目指す。

平成 27 年度は、以下の課題について遂行した。

課題 2-1) 国循環型耐久試験装置による長期耐久性評価：本システムに採用した動圧軸受構造を有する遠心血液ポンプ、およびその駆動装置一式について、生体と同様の拍動流負荷条件における 30 日間の耐久性を実証することを目的として、国循環型耐久試験装置を用いた試験を実施した。動圧軸受を採用した本遠心血液ポンプ、および駆動装置一式は問題無く 30 日間連続使用可能であることが実証された。

課題 2-2) 急性動物実験による基本性能の評価：目標とする 250 mL/min の最大酸素添加量、180 mL/min の最大炭酸ガス除去量のガス交換性能（何れも 100 mL/kg/min の灌流量下）および 60 mL/kg/min 以上のバイパス血流量維持が可能な駆出性能を本システムが有しているかを、成人に対する V-A バイパス方式での適用を想定したヤギを用いた急性実験モデルにて評価し、目標値を十分に満たす性能を有していることが確認された。

課題 2-3) 慢性動物実験による評価と改良：試作システムの長期耐久性、抗血栓性について評価することを目的として、成ヤギを用いた慢性動物実験を実施した。本試作システムは交換を要することなく連続使用可能であり、圧力測定用に設けたチャンバーを除いて、ECMO 後の回路内に血栓は一切認められなかった。

課題 2-4) システムの使用感・操作性等の評価：本システムの使用感・操作性に関して、臨床工学技師、医師、看護師、工学研究者等を対象とした評価や、学会への参考出展による臨床従事者からの意見収集を行い、操作性や安全性の向上に繋げた。

課題 3) GLP 試験・各種安全性試験：構成する部材に関して、GLP 試験を含む各種安全性試験を先行して着手し、薬事承認用データを蓄積し得た。

課題 5) 製品化戦略・薬事承認・保健償還戦略の検討：早期に PMDA での全般相談を実施した。

課題 7) 小児用体外式拍動型 VAD システム（血液ポンプ&駆動装置）の開発および血液ポンプの先行薬事承認申請：小児用体外式拍動 VAD の血液ポンプ用小型軽量型駆動装置について、要求仕様書を策定し、医師、臨床工学技士、工学研究者、企業の参加したリスクマネジメントを実施した。国循環型体外式拍動型 VAD システムの血液ポンプの小型サイズに改良を加えたものを作成した。慢性動物実験による前臨床試験は、改良した拍動血液ポンプから成る小児用体外式拍動型 VAD システムの長期耐久性、抗血栓性について評価することを目的とし、本年度施行した 1 例を加えて計 4 例のデータを収集した。成人用サイズの国循環型体外式拍動型 VAD システムと比較しても、同等の安全性および有効性を示した。血液ポンプの先行薬事承認申請に関して、PMDA の対面助言準備相談を受けた。