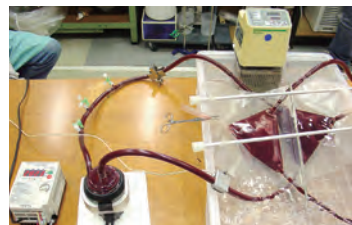


動物実験の回数最小化で開発速度を向上 企業 & 研究所の「サクセスストーリー」



人工心臓のメーカー・S社は、血栓を形成しにくい新たな体外補助循環ポンプをつくるため、研究者・Yと連携した。研究機関と組むことでメーカーが得た大きなメリットとは？

- それまで経験のなかった体外補助循環ポンプ開発に着手したS社だが、これは薬事クラスの高い医療機器である。
- 血栓や溶血を形成・発生しやすいといった、患者の安全に関わる壁もあり、開発の難易度は高い。
- 研究所とのジョイントにより、技術面で血栓・溶血を防止したのはもちろん、動物実験の回数を最小化し製品化に成功。

移植を待つ重度心疾患患者を救う 市場シェア25%を確保した 医療機器メーカー・S社

日本にいる心疾患を抱える患者の数は、約170万人。この中には、投薬治療やペースメーカーなどで症状の改善を図る人が含まれるが、一方、心臓移植を必要とする「重度心疾患」を抱える人も存在する。

そんな心臓移植を必要とする人の助けとなるのが、体外補助循環ポンプだ。そのメーカーであるS社は、血栓や溶血を起こしにくい、極めて優れた「遠心式」の体外補助循環ポンプを完成させた。2011年に薬事承認を得たこのポンプは、累計1万個以上の販売実績を持ち、市場シェアの25%を確保するまでに成長している。

S社の開発担当者は、ポンプが完成するまでの経緯を振り返る。「もし、動物実験をベースに研究開発を進めていたら、果たして完成させることができたかどうか……」

体外補助循環ポンプが製品化に至るまでには、当然、安全性を検証するための動物実験が不可欠となるが、S社はある研究者との出会いによって、効率的に工学評価をする仕組みを得、動物実験も最小ともいえる回数で行うことができた。

では、S社はいかにして、高性能なポンプを製品化することに成功したのか？

体外補助循環ポンプ開発の最大の壁 「血栓」と「溶血」

S社がまず目標としたのは、臨床からのニーズに応えること。そのニーズとは、患者が移植を待つ間に使える「つなぎ」としてのポンプだ。つなぎの体外補助循環ポンプとするためには、従来の使用時間（おおむね6時間）を超えなければならない。

また、S社は以前より心肺機能を代替する体外循環機器を生産してきたが、こうしたデバイスの開発者が常日頃、悩んでいることは大きな壁になった。

それが、先述した血栓と溶血である。従来型の体外補助循環ポンプは、軸受に使われていた「シール」が血液と摩擦を起こすことにより、血栓が生じてしまうとの欠点がある。また、ポンプ内の血流に作用するせん断応力により、溶血が発生してしまうことも課題とされていた。血栓、溶血を可能な限り起こさず、なおかつ、長い時間稼働するポンプをつくる——そこでS社が着目したのが、産業技術総合研究所の研究者・Yだ。

Yは「モノピボット遠心ポンプ」の特許を有し

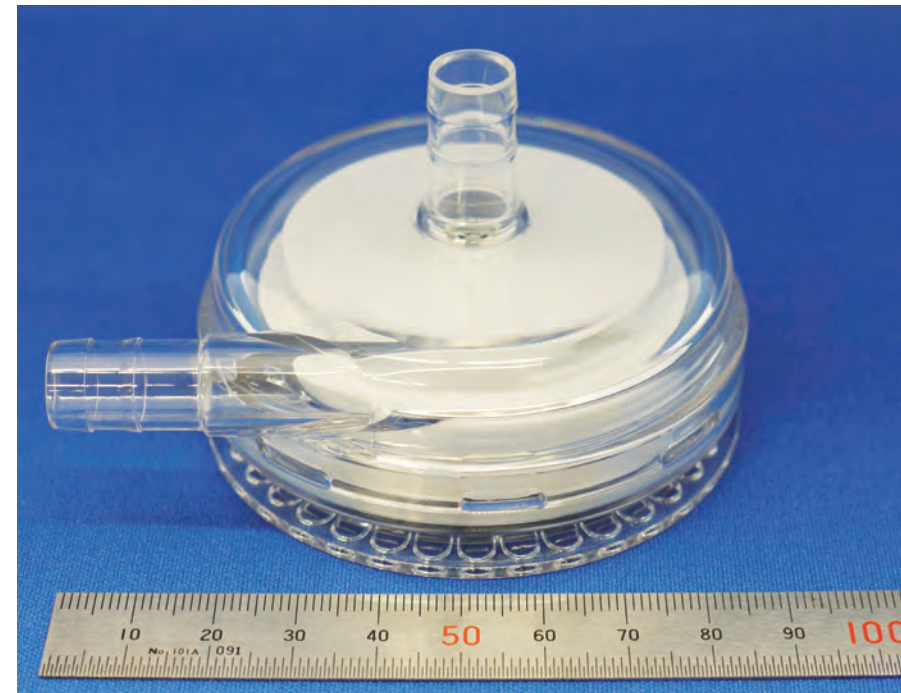
ていた。インペラ軸受部を1点支持とするもので、体外補助循環ポンプに類する医療機器である人工心臓にもこの構造が採用されている。モノピボット遠心ポンプであれば、血栓の原因となるシールを使わないため、これを体外補助循環ポンプに応用できないかというのが、S社が考えだした。

研究者と組んだからこそ見出した コストと時間を抑える工学評価のスキーム

S社の打診に、Yも快諾。両者による共同研究がスタートし、早速、工学評価によって課題がぶり出された。

早急に課題が判明した背景には、Yが築きつづけた工学評価の仕組みが寄与した一面もある。

体外補助循環ポンプをはじめとして、高度な医療機器を開発・製品化する際には、動物実験による実効性、安全性の裏付けは不可欠となる。ただ、動物実験を行うには、初期費用＝数十万円、さらにランニングコストとして1日＝数万円が必要だ。こうした状況下で、動物実験を行うことに課題を見出し、解決を図るといってもぐらたたき式、のやり方では、多大なコストと時間を費やすことにつながり、現実的にこれを行うのは難しい。



しかしYは、先述のモノピボット遠心ポンプや人工心臓を研究する中で、研究室での「流れの可視化実験」「in vitro模擬血栓試験」「in vitro耐久性試験」といった工学評価によって再設計を繰り返し、科学的エビデンスを獲得した上で最後に動物実験へと進むというアプローチを構築していた。

モノピボット遠心ポンプを用いた新たな体外補助循環ポンプの試作も、このスキームによって行われている。まず、流れの可視化実験を繰り返すことにより、最適なピボット支持部の直径を決定。さらにヒト血液と同じ凝固能に調整したウシ血液を用い、in vitro模擬血栓試験を実施することで、血液適合性を確認することができた。

S社の開発者は、こうした工学評価による動物実験のコスト抑制を、強く実感した。

実験室での科学的エビデンス獲得から 動物実験へ 35日間の無血栓を達成

もっとも、すべてが順風満帆に進んでいったわけではない。

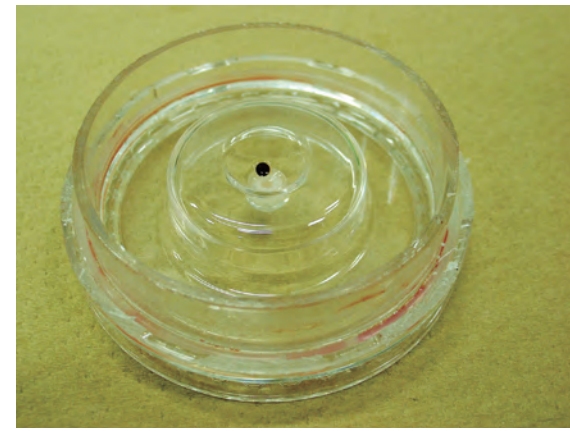
開発と製品化の過程の中で、当初の設計と試作品との間に、僅かな組立誤差があったことが判明する。設計では、ピボットとその受け部の間の隙間をなくし、血栓、溶血の形成を防止してい

た。しかし、完成した初期の試作品には僅かな隙間があり、血液が滞留するという状況が生まれてしまったのだ。この問題は、試作を重ねることに隙間を小さくしていったが、それでも最終的に完全に隙間をなくすことができたのは、最終モデルでのことだった。

とはいえ、これらはin vitro模擬血栓試験を行う中で解決し、その他の、流れの可視化実験、in vitro耐久性試験も含めた実験室内での工学評価により、新たな体外補助循環ポンプの安全性、有効性を確認。そして、最終的な動物実験を行う運びとなった。

結果、「35日間無血栓」を達成。結果的に、開発着手から薬事承認までにかかった期間は9年となった。実は、S社がポンプ本体を開発したのは、これが初めての経験である。もし、手探りの開発となっていたら、この期間では製品化までに至らなかった可能性もあり得る。それを体外補助循環ポンプという薬事クラスの高い医療機器でできたことを考えれば、スピード感のある開発であったといえるだろう。

なおS社は、Yが持つモノピボット遠心ポンプの技術を、そのまま体外補助循環ポンプに応用し、製品化したというわけではない。ポリカーボネートの加工技術、Oリングを要さないケーシング技術、インペラ（羽根）の加工に適した形状づくり、Yがインペラの軸部に用いていた永久磁石



を省略するなどのコスト削減……以上のような、同社ならではの製品化技術があったからこそ、新たな体外補助循環ポンプは日の目を見たのである。

最新技術で上がり続ける開発スピード 次なるイノベーションに必要なものとは？

S社が新たな体外補助循環ポンプの薬事承認を得てから、7年が経った。

かつて実験室で行われていた流れの可視化実験は現在、数値流体解析を全面的に活用することで、さらに開発スピードを上げることが可能となっている。今後は、数値計算やデータマイニング、AIなど、情報技術、先端技術を最大限に活用した仮想的な設計最適化も可能となって来るだろう。

もちろん、これらを支える基礎的な検証データと基盤工学があってこそ、イノベーションが起これるといえる。

S社のケースでは、臨床ニーズの絞込みと市場把握が製品化決定前に適切に行われていた点も見逃せない。次のイノベーションも、正しい臨床ニーズの把握、さらに企業が持つ製品化技術に、基礎研究を行う大学や研究所の力が加わってこそ生まれてくるはずだ。