

# 特集 I

## TWInsプロジェクト紹介

# 先端工学外科学 (FATS) の プロジェクト活動進捗について

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 先端工学外科学分野

田村 学, 正宗 賢, 生田 聡子, 岡本 淳, 吉光 喜太郎, 小西 良幸, 前田 真法,  
仁木 千晴, Chernov Mikhail, 岸本 眞治, 堀瀬 友貴, 丸山 隆志, 伊関 洋, 村垣 善浩

Manabu Tamura, Ken Masamune, Soko Ikuta, Jun Okamoto, Kitaro Yoshimitsu, Yoshiyuki Konishi, Masanori Maeda,  
Chiharu Niki, Mikhail Chernov, Shinji Kishimoto, Yuki Horise, Takashi Maruyama, Hiroshi Iseki, Yoshihiro Muragaki

### はじめに

創設15年、先端工学外科学分野 (FATS, Faculty of Advanced Techno-Surgery) は常にその名のとおり先駆者としての研究者集団で満ちている。中核となってきたインテリジェント手術室もスマートサイバー治療室 (SCOT) としてさらなる深化を遂げようと未来医療プロジェクトが進んでいる。脳神経外科治療を1つのモデルとして、治療を遂行するための明確な機能を持つ1つの医療機器システムとして手術室をパッケージするという新しい概念も盛り込まれた。

本稿では上記のSCOT事業の枠組みをはじめとし、プロジェクトの活動についての我々の取り組みを報告する。

### SCOT (Smart Cyber Operating Theater)

これまで外科手術は様々な診断・治療機器の開発により大きな発展を遂げてきているが、手術や

治療を施行する治療室は機器を搬入して治療を行うスペースのみを提供するという役割から変化していない。その内側で使用される機器との情報連携やシステム連携は乏しいのが現状である。FATSでは、この従来の治療室の問題を解決するために、選定した機器を統一的にオンライン管理し、データを時間同期して記録・再レイアウトすることが可能な治療室通信インタフェースを開発している。このインタフェースを用いて術中モダリティから得られる画像や手術ナビゲーションシステムからの術具位置、術野のビデオ、患者生体情報等、各種データを収集し、またそれらの情報源から治療に必要な情報を術者や手術スタッフに提示するアプリケーションなどに送信する。これまでに発展させてきたインテリジェント手術室をパッケージとし、術中画像診断装置と各科モジュールを加え、時刻同期データを融合するための機器オンライン化によって新しい治療室「SCOT (Smart Cyber Operating Theater)」を実現する。治療室が単なる部屋としての存在ではなく、明確な機能を持つシステム化されたひとつの「医療機器」としてインテグレーションされる

ことで、リスクが少なく高い治療効果の得られる精密医療が実現できると考えている。

SCOTの中核となる治療室インタフェースは、産業用ミドルウェアORiN (Open Resource interface for the Network) を用いて開発している。ORiNはユーザーが使用するアプリケーションとシステムに接続されるデバイスを接続する役割を果たす。デバイスは抽象化されるためデバイスの変更があってもユーザー側のアプリケーションを変更することなく、そのまま使用することができる。ORiNはロボット工業会が開発した産業用ミドルウェアであり、ロボットを動かす機能もすべて揃っていることから、治療支援ロボットと治療室の統合と運用が容易にできるメリットも存在する。SCOTで実現できる新機能として、現在以下の開発を行っている。

- ・異種情報統合ナビゲーション：例えば悪性脳腫瘍の手術の場合、これまでスタンドアロンで使用されてきた手術ナビゲーションシステム、術中迅速診断装置、IEMASシステム等の情報をユーザー側のアプリケーションで統合することにより、脳の場所ごとの機能情報と腫瘍の悪性度が一目で認識できるようになる。
- ・術後合併症と術中の操作の相関関係の分析：SCOTでは時間軸の一致した複数の術中データ

が記録することで術後合併症の分析が可能となり、手術操作と術後合併症との関連を精査することができる。

- ・術者のための意思決定ナビゲーションの実現：ミドルウェアにより接続された機器から収集される各種情報を統合することで、手術の各フェーズにおける意思決定で必要となる情報を必要なタイミングで提示するシステム「意思決定ナビゲーション」を構築することが可能となる。熟練医師がそばにいない状況でも、熟練医師が目にするデータやこれまでの判断のパターン、判断による結果を参照することができる。

・手術支援ロボット・手術ナビゲーションシステム・術中モダリティの統合：ミドルウェア経由での情報の統合が可能になった場合に最もシナジーが期待できるのは画像誘導下での手技である。例えば画像上で治療計画を立て、ロボットを用いて穿刺針の位置を決めて患部を穿刺する手術や、集束強力超音波 (HIFU) を照射する手術等である。

SCOTはAMED「未来医療を実現する先端医療機器・システムの研究開発・安全性と医療効率の向上を両立するスマート治療室の開発」のサポートを受け、広島大学、信州大学、東北大学、(株)デンソー、ミズホ(株)、パイオニア(株)、日立メディコ(株)、日本光電(株)、(株)セントラルユニ、東芝メディカルシステムズ(株)、エア・ウォーター(株)、(株)日立製作所と共同で開発が行われている。本プロジェクトでは、SCOTをパッケージ化し、我が国の新たな輸出産業とすることを目標としている。2016年3月には、TWIns地下にSCOTのハイグレード版である「ハイパーSCOT」のプロトタイプが完成し、新規ネットワーク・アプリケーション・デバイスのテストを行う場として稼働する。



図1 2016年3月にTWInsに完成するハイパーSCOTプロトタイプ

## AMED 国産医療機器創出促進 基盤整備等事業

厚生労働省事業として2014年度より始まった「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」は2015年度よりAMEDの事業として移管されたが、我々を中心として図2に示す実施体制で昨年度のセミナーの充実および見学枠の大幅な拡大を図った。この事業の目的は、医療機器を開発するもしくはこれから開発に着手する企業の医療ニーズの把握不足を解消させ、医療ニーズを満たした医療機器の製品設計の推進を図るための基盤となる環境・体制を整備するのが目的であるが、昨年と同様に表1に示すスケジュールで講義形式のセミナープログラムおよび演習形式の手術見学を行った。2014年度の実績としては、座学5回、臨床見学5回を行い、のべ企業数は14社、参加人数は250名であったが、2015年度は参加企業がのべ30

社を越え、参加人数は180名を越える盛況な会となった。本事業により、参加企業のさらなる医療機器開発の促進が期待でき、また我々との個別相談などによる共同研究の拡大を行うことで医療機器研究開発がより活性化されてきている。次年度も引き続き本事業を進める予定である。

## 移動型ERの構築

福島県では東日本大震災及び福島第一原子力発電所事故からの福島県の復興を促進させ、福島県の医療機器関連産業の集積を実施し雇用の確保を目的とし、震災以降医療機器の製品開発・実証実験を福島県内企業及び福島県内大学等を中心とし、更には県外企業とも積極的に連携し取組む企業を支援するためのプロジェクトを推進している。神田産業はプロジェクトを実施している企業の1つ

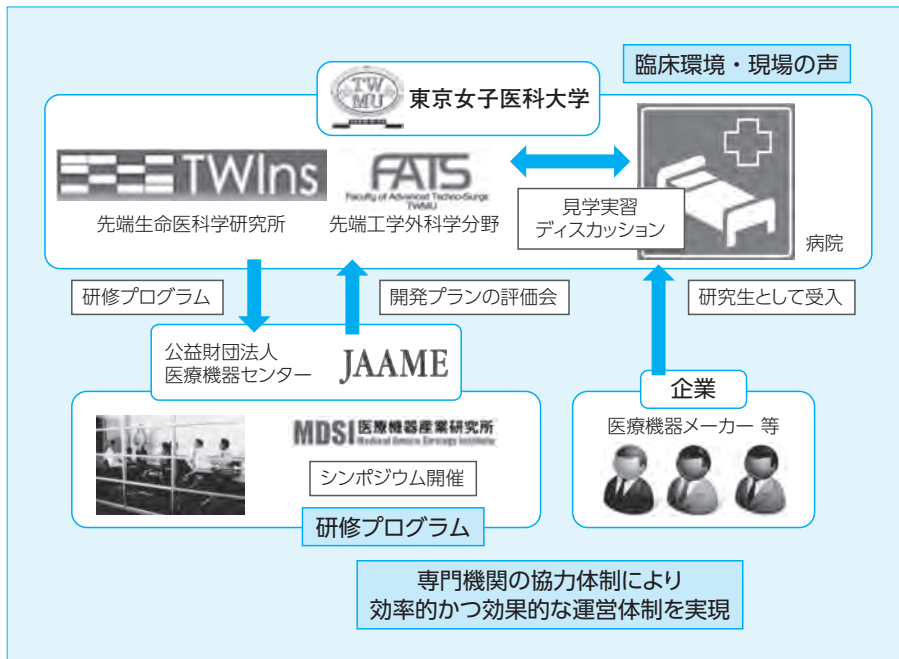


図2 厚生労働省国産医療機器創出促進基盤整備等事業の実施体制

国産医療機器開発のための事業化研修プログラム

第1回：医療現場からのニーズ抽出  
 6月17日(水) 13:00-16:30  
 中野壮陸 (医療機器センター)  
 池野文昭 (スタンフォード大学)  
 鈴木孝司 (医療機器センター)

第2回：多面的事業化ロードマップ  
 8月3日(月) 13:00-18:00  
 内田毅彦 (日本医療機器開発機構)  
 山越淳 (名古屋国際特許業務法人)  
 麻坂美智子 (合同会社コンピューター)  
 橋本李子 (医療機器センター)

第3回：実現可能なビジネス創出  
 8月5日(水) 13:00-16:30  
 安西智宏 (東京大学)  
 大下創 (MedVenture Partners)

第4回：保険戦略と医療機器開発  
 8月24日(月) 13:00-17:30  
 河原敦 (薬事コンサルタント)

第5回：大学での研究開発と人材育成  
 8月26日(水) 13:00-18:00  
 前田祐二郎 (東京大学)  
 村山雄一 (東京慈恵会医科大学)  
 村垣善浩 (東京女子医科大学)

第6回：知財戦略と医療機器開発  
 8月31日(月) 13:00-16:30  
 加納信吾 (東京大学)



表1 2015年度の座学スケジュール(パンフレットより抜粋)

であり、梱包用ダンボールから会議机、室内用畳などもダンボールで作ることをその主業務としており、本事業では移動型ERの構築をテーマとしている。本テーマは救急災害時の患者収容、診断、治療を目的としたユニットの開発と近年時折流行する感染症を対策する感染症患者隔離、治療ユニットの2つにテーマが細分化されており、FATSは感染症発生地域における拡大抑制、および感染症発生時の患者隔離を主目的とした対策ユニットの開発に対する仕様検討並びに情報収集、評価検討を担っている。

感染症患者隔離ユニットの仕様検討、および試作ユニットの開発

現在の救急・災害医療において、災害現場における医療は限定され、救急車、ドクターヘリ等でER設備のある救急病院等へ搬送する必要がある。そこで神田産業株式会社の軽量且つ強靱なハニカムダンボールを用いたパネル工法での感染症拡大

防止ユニットを開発し、災害現場における簡易的なユニットとして活用を図り多くの生命を救うことを目的とする。当該ユニットには映像伝送設備を取り付け、大学病院等災害救助拠点と情報の共有化を図り、救急・災害医療現場で処置に当たる専門医以外のドクターへの適切な指示を可能とし、より高度な治療が出来ることを目標とする。

従来の救急・災害現場では患者のプライバシーの確保や治療環境に起因する感染症の恐れなどが懸念されていたが、当該開発製品によって閉鎖された医療空間が確保され、より災害現場に近い場所での治療が可能である。またエボラ出血熱等の感染症に対し使用した場合、従来の設備と異なり焼却処分が可能であり、設備を感染源とする2次感染の予防にも効果が期待できる。

不使用時には解体して保管しておく事が可能で、拠点となる学校、集会所等に常備することによって道路等のインフラが断絶した孤立環境でも救急病院への搬送を必要としないユニットとして使用

出来る。軽量なハニカムダンボールを使用している事もあり、現場への運搬も容易である。組立の際はドライバーやペンチなどの工具を必要とせず、且つ組立時間も短くて済み、緊急対応を迫られる災害現場での活用が大いに期待される。ハニカム構造は1949年にアメリカの軍用飛行機の構造体として採用された軽量且つ強度がある構造であり、ハニリアル(ハニカム)ボードは中芯材(コア)、表面材共に紙で構成された板材(ボード)である。もともと軽量なハニカム構造が紙を素材としている為、超軽量な構造体として知られる。厚さ30mmのハニリアルボードは平坦な面に対する等分布荷重で $30,000\text{kgf/m}^2$ の強度を持つ。平成27年7月24日に試作ユニットが完成した。サイズは幅6.0m×奥行3.6m×高さ2.5mで設計され、作業員5名にて38分という短時間で組立を完了することができた(図3)。当該ユニットを福島県の防災訓練にて現地にて構築し、県の防災担当、ならびに県知事に評価いただき、今回開発したユニットを構築する際の固定方法について、次期ユニットに対する改良項目として検討した。試作ユニットはボードを滑りこませる方式でボード1枚1枚を立てていくアセンブリ手法をとっているが、本プロジェクトのオブザーバーとして参画いただいている国立国際医療センターで感染症を専門とし、



図3 感染症拡大防止・患者隔離試作ユニット

昨年のエボラ感染症が発生したシエラレオネ、リベリア地域に派遣され現地医療活動を行った加藤康幸先生からは、更にアセンブリが容易でワンタッチな蛇腹式で構築できる簡便性を有したユニットの開発に対するアドバイスをいただいた。本年度は上記改良項目を検討し更に簡便性を考慮したユニットとして開発を進めていく予定である。

## 高次脳機能障害と 責任病巣の解明

グリオーマ患者の高次脳機能は摘出術前後で変化することが報告されている。しかし、術前と比較してどのような認知機能が変化し、術後どのような経過を辿るのかについては分かっていない。また、課題の成績低下に関連する脳部位についても詳細な分析結果は得られていない。このような問題をふまえ、東京女子医大ではグリオーマ患者用に認知課題バッテリーを開発し、術前から術後6ヶ月までの認知成績の変化をモニタリングし、その変化を捉えるとともに課題成績低下に関連する責任病巣の解明に取り組んでいる。

図4は、初発の左半球グリオーマ患者25名(平均年齢39.5才)を対象に、言語性記憶、作業記憶など8の認知要素を調べる女子医大版認知課題バッテリーを術前、術後(1・6ヶ月後)に施行した結果を示している。認知課題ごとの成績について施行時期を要因とした被験者内分散分析(rANOVA)を行った結果、作業記憶課題を除く全ての課題において術前と比較して術後1ヶ月後に成績低下が見られた。術後6ヶ月後では、概念の切替と抑制課題の成績が術後1ヶ月後より上昇したが、言語性記憶、精神運動速度、流暢性、注意/集中課題の成績は低下したままだった。

次に、voxel-based lesion - symptom mapping (VLSM)法を用いて術後6ヶ月後まで成績低下が

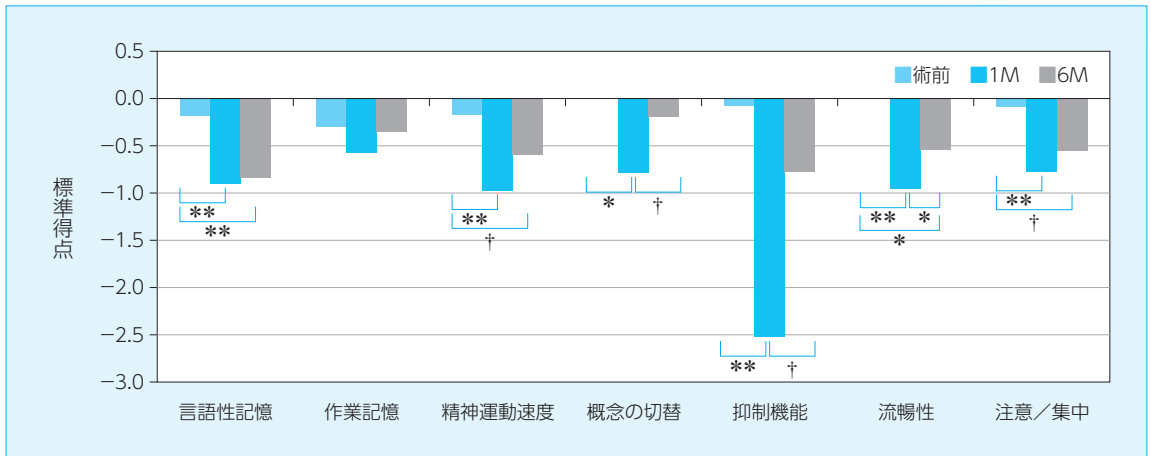


図4 女子医大版認知課題バッテリーの標準得点

継続して見られた課題に関連する責任病巣を分析したところ、言語性記憶課題においては海馬と海馬傍回および島回後部が検出された(図5A)。同様に、注意/集中課題では中側頭回から角回、縁上回(図5B)、言語の流暢性課題においては上側頭回から角回(図5C)、精神運動速度課題においては下頭頂小葉(図5D)が示された。

グリオーマ患者の術前後の高次脳機能モニタリングは、術後の社会生活のQOLを評価する上でも重要な評価項目である。本稿においては左半球グリオーマ患者の認知機能と関連脳部位の一端を解明した。一方で、今回は右半球グリオーマ患者の結果は示していないが、個々の事例では、相手の気持ちを汲み取る能力の障害や、明示されていない情報を読み取る能力の障害と考えられる高次脳機能障害を術後に示した患者を経験しており、今後はこうした能力を測る認知課題の開発が必須といえる。最終的には、高次脳機能システムと関連脳部位の解明とともに、個人ごとに術後どのような高次脳機能障害が予想されるのか、またQOLにどのように影響するのかを術前に予測していくことを目指している。

### 言語関連線維を効果的に描出かつ評価できる言語検査法の開発

脳腫瘍摘出術を行うにあたり、腫瘍近傍の運動関連神経線維の走行予測と評価は一定の方法が確立しつつあるものの、言語関連線維については十分に行われているとはいえない。大きな理由の1つに、運動関連線維は刺激をすると反応が認められる(陽性所見)ことで確認できるが、言語関連線維については刺激により今まであった反応が止まることを確認する(陰性所見)ことが必要であることが挙げられる。このため、我々は次に示す1-3のように術前から術中に至るまで言語関連線維を中心とした脳機能検査を確立させるべく研究を継続している。言語関連線維の評価として手術中に患者を覚醒させることで常に基本となる会話を確認しながら確実に手術スタッフと情報共有し正確な評価と確実な記録を遂行でき、患者の術後言語合併症のリスク低減を図ることを1つの大きな目標に定めている<sup>1,2)</sup>。

1 術前: DTI (Diffusion tensor imaging) 撮影による白質線維描出、文法課題fMRI (東大酒井研究室との共同研究)における言語関連機能

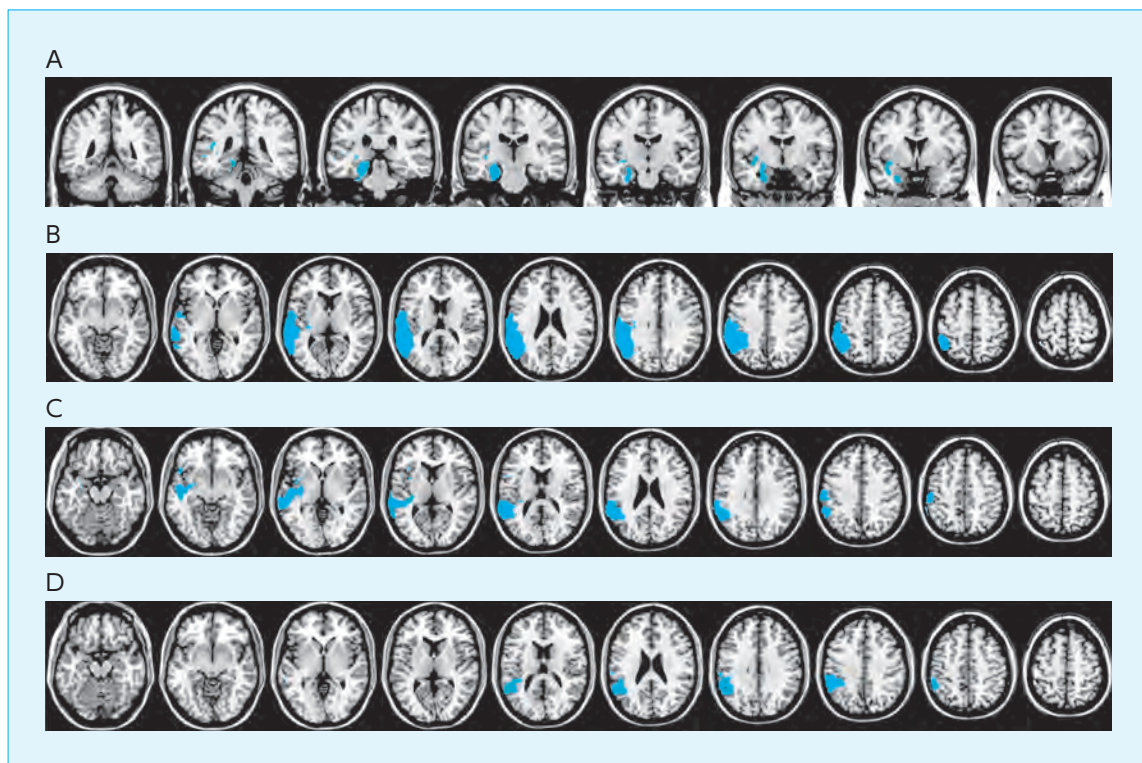


図5 術後6ヶ月後に成績低下がみられた言語性記憶課題におけるVLSMの結果  
言語性記憶課題(A)、注意/集中課題(B)、流暢性課題(C)、精神運動速度課題(D)の成績低下に関与する責任病巣を示している

活動の推定。

- 2 腫瘍摘出術の約2週間前：言語マッピング及びCCEP (Cortico-Cortical Evoked Potential) 計測を目的とした慢性硬膜下電極を留置し、白質線維走行を推定する。
- 3 腫瘍摘出術中：脳表及び白質への直接電気刺激 (DES, Direct Electrical Stimulation) を基本として言語機能を評価。術前のCCEP計測と組み合わせ、術中のCCEP計測を行う。術後言語症状との関わりについて解析を加える。

1のDTI撮影による白質線維描出は2014 (No.28) 未来医学にて触れており、今回割愛する。東大との共同研究 (CREST) では、文法課題fMRIによ

り文法に関わる言語機能活動が推定され<sup>3)</sup>、言語に本質的な三つの神経回路を発見<sup>4)</sup>するなど、高い学術評価を受けている。加えて実際の言語関連機能との関わりについての解析が進められ、臨床評価としての確立を目指している。

2の慢性硬膜下電極については、術前に詳細な言語機能評価を必要とする症例を選択して留置している。図6に脳表に留置された電極、微小電気刺激により計測された脳機能マッピング結果、及びCCEPによる言語関連皮質-皮質間誘発電位の推定を行った一例を提示した。術前の機能マッピングにより、実際の脳腫瘍摘出時の機能マッピングの時間短縮と痙攣予防を始め非常に有用であると考えている。

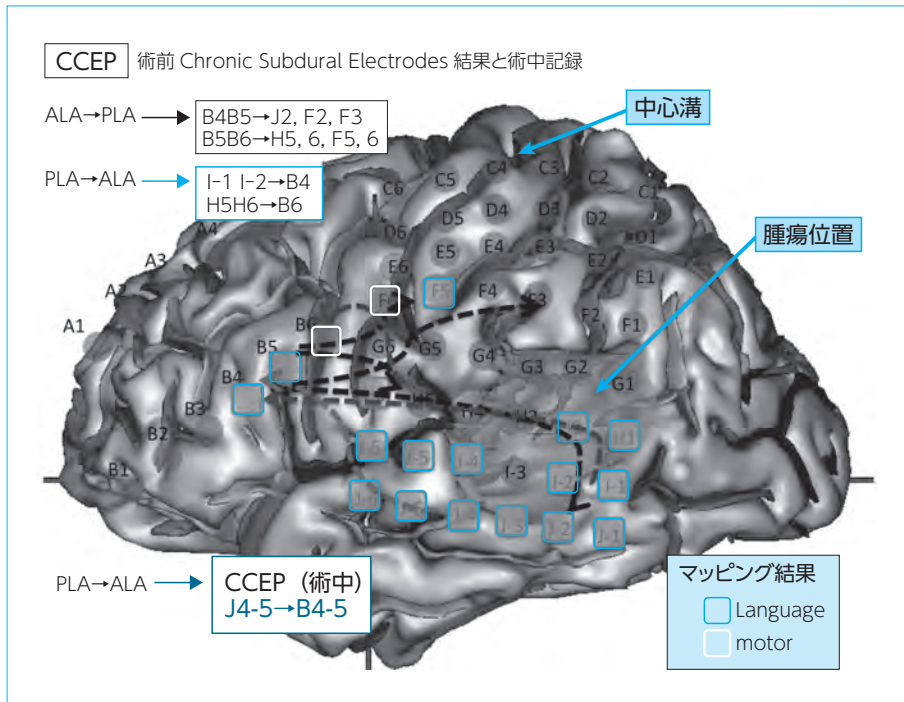


図6 慢性硬膜下電極による脳機能マッピングとCCEP計測例

3の直接電気刺激は脳腫瘍摘出時における覚醒下手術手技におけるマッピング手技として保険収載されている確立されたものであり、実施施設ではいかに効率的かつ確実に言語機能をとらえ合併症のリスクを軽減し、最大限の腫瘍摘出ができるかが求められている。1999年から東京女子医大グループで350例を超える覚醒下手術を実施してきた経験をもとに、術中CCEP計測による言語機能予後予測の有用性を指摘<sup>5)</sup>するなど、今後も精度の高い脳機能マッピングを継続出来ることが使命といえる。

### 音響力学的療法 (Sonodynamic therapy : SDT) の開発

次世代の低侵襲癌治療として期待されている音響力学的療法 (Sonodynamic Therapy : SDT) を開発している。SDTとは癌の内部またはその周囲に取込せた音響感受性物質 (薬剤) に体外から高密度集束超音波 (High Intensified Focused Ultrasound : HIFU) を照射し、薬剤とHIFUの相互作用によって発生する活性酸素の殺細胞効果によって癌を治療する方法である。薬剤の種類や投与量、HIFUの照射強度といったパラメーターを最適化することで、従来の癌治療 (外科手術、化学療法、放射線療法) に対して、・切らずに、・薬剤による副作用を抑えた、・何度でも繰り返せる極めて低侵襲的な癌治療になると期待されている。しかも治療の原理は活性酸素による殺細胞効果で



あるため、ほとんどの固形腫瘍の治療に応用できる可能性が高い(図7)。

我々は世界に先駆けて音響感受性物質としてドラッグデリバリーシステム (Drug Delivery System : DDS) を用いたSDTの治療効果を動物実験 (担癌マウスならびに担癌ウサギ) によって実証した。SDT 研究に関する臨床報告例はほとんどなく、

これまで報告されている動物実験での治療効果が大幅に上回る治療効果が得られた。本DDS薬剤 (NC-6300) は東京大学の片岡一則教授らによって開発された、エピルピシンを内包したミセル薬剤であり、既に治験段階にある抗癌薬である。動物実験での薬剤投与量は抗癌剤単独で治療効果を発揮する投与量の1/6程度、HIFU照射強度はすでに臨床使用されているHIFU単独治療時の最大

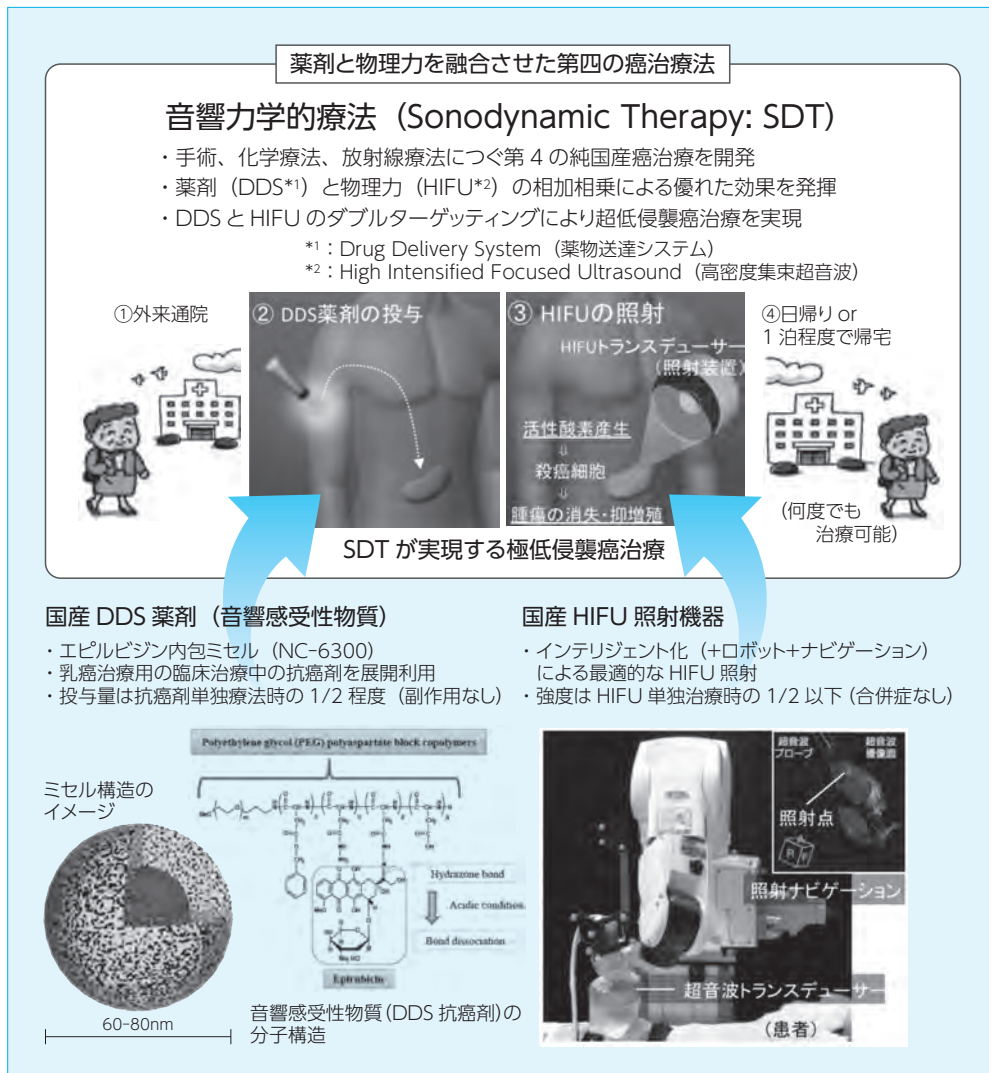


図7 音響力学的療法

1/10程度である。薬剤による副作用、HIFUによる皮膚熱傷等の合併症がいずれも極めて低いSDTの実用化につながる結果である。

現在、当研究室は最も難治性の癌のひとつである切除不能進行腺癌などに対するSDTの実用化開発を産学共同で進めている。これまでに、SDTの提唱とその有効性実証を達成し、実用化に向けた開発体制(産官学)の構築やプロジェクトマネジメント(マイルストーン設定、タスク管理、予算獲得など)など、大学の一研究室の役割をはるかに超えたレベルで本研究開発を推進してきた。国産のDDSと国産のHIFU照射装置を組み合わせた日本品質のSDTを世界に先駆け実用化し、世界中の患者に本治療を届ける。

## 集束超音波治療治療

集束超音波治療とは超音波を患部に集束させ、主に熱エネルギーによって治療する方法である。我々はMRg-FUS (Magnetic resonance image guided focused ultrasound surgery) を用いて、本態性振戦に対する経頭蓋超音波治療の有効性、安全性、及び効果を評価する臨床試験を行っている。

本態性振戦とは、明らかな原因がないのにふるえ(振戦)がある状態である。本態性振戦は、症状の重症度により治療が異なり、ふるえによる書字や食事が困難になっている重症例では、視床の一部を破壊することでふるえを止める治療法を選択する。我々は、この病態に対して2013年より世界5箇所で開始されたFDAの共同治療に参加し、2013年5月に本邦で初めて超音波を用いて本態性振戦の治療を行った。

従来、脳は頭蓋骨で囲まれており頭蓋骨での超音波の減衰や散乱の影響が大きいため頭蓋内病変に対する超音波治療は困難であると考えられてき

た。しかしながら、近年の工学・機械的進歩により頭蓋内病変に対する超音波治療が可能となり本研究が実施された。

今回、臨床試験に用いられている装置は頭蓋内に直径2-6mmの熱凝固巣を1mm程度の精度で照射することが可能で、さらに頭蓋内の温度変化をMRIを用いることでリアルタイムに確認することができる。さらに、頭蓋内に対して可逆的な試験加温を行い照射位置を確認しながら治療することが出来ることから、より安全な治療を可能としている。今後、薬事承認に向けた研究をさらに加速し安全な治療をより多くの人々に届けるために研究を進めていく。

## Low-dose Gamma Knife Radiosurgery of Vestibular Schwannomas

From October 2003 to September 2007, 133 consecutive patients with vestibular schwannomas were treated according to the concept of robotic Gamma Knife microradiosurgery, which is based on precise irradiation of the lesion, sparing adjacent structures, and delivery of the high radiation energy to the target<sup>6</sup>. Multiple small-sized isocenters located within the border of the neoplasm were applied (Fig.8). The mean marginal dose was 11.5 Gy (range, 11 - 12 Gy). In total, 126 cases with a minimum posttreatment follow-up of 2 years (range, 2-7 years; median, 4 years) were analyzed. Temporary enlargement was noted in 25% of tumors at 6 months after radiosurgery. At 3 years of follow-up tumor shrinkage, stabilization, and increase in volume were marked in 73%, 23%, and 4% of cases, respectively. All

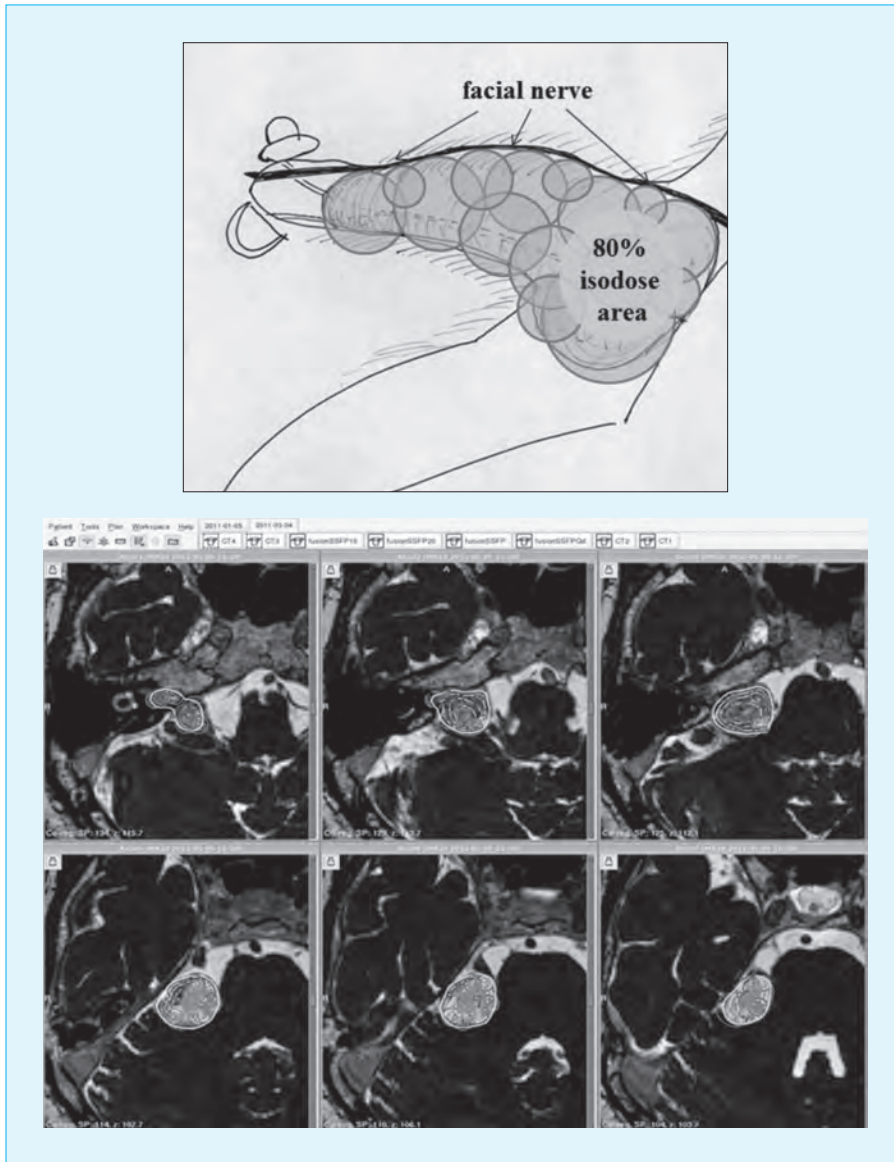


図8 Schematic (upper) and actual (lower) treatment planning for right-sided vestibular schwannoma based on the concept of robotic Gamma Knife microradiosurgery.

progressing lesions spontaneously stabilized later on and did not require additional management. In 3% of patients transitory impairment of the facial nerve function was marked however, neither its permanent

dysfunction nor trigeminal neuropathy attributed to radiosurgery were noted. Impairment of hearing compared to its pretreatment level was revealed in 4% , 12% , 13% , and 16% of patients at 6 months, 1 year, 2

years, and 3 years after radiosurgery, respectively (Fig.9), and this trend was statistically significant ( $P = 0.0042$ ). In overall, 77% of patients with serviceable hearing before treatment preserved it 3 years thereafter. No one evaluated factor, namely Gardner-Robertson hearing class before irradiation, Koos tumor stage, extension of the intrameatal part of the neoplasm up to fundus, nerve of tumor origin, presence of cystic changes in the neoplasm, and cochlea dose, demonstrated statistically significant association with preservation of the serviceable hearing after radiosurgery<sup>7)</sup>. In conclusion, modern Gamma Knife radiosurgery provides effective and safe management of vestibular schwannomas. Nevertheless, possible temporary tumor enlargement, delay of its growth arrest, transient dysfunction of the cranial nerves, and gradual deterioration of hearing after irradiation should be always taken into consideration. The actual causes of hearing deterioration after irradiation remain unclear.

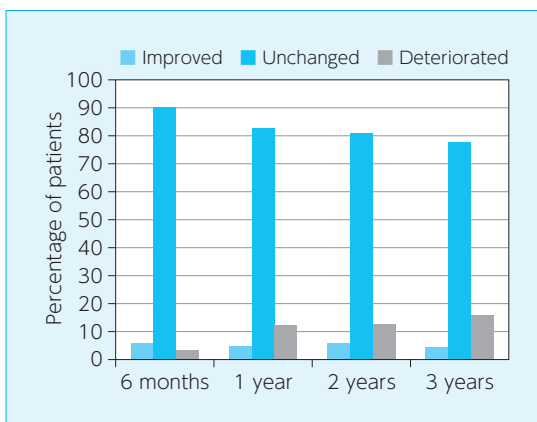


図9 Changes of hearing after low-dose Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannomas.

## The Basics of Clinical Research and Publication of its Results

Three cornerstones for successful career of the medical doctor are clinical work, continuing medical education, and research activities. The latter seems very important, since it definitely permits to achieve greater professional progress. The main types of research in the medical field are clinical, experimental, technical, and literature-based. The majority of clinical investigations may be categorized according to 2 main parameters: (1) its nature (retrospective or prospective), and (2) presence or absence of the control group. Type of study determines the Level of Evidence (from I to V), which in its turn is reflected in the Level of Recommendations (Standards, Guidelines, Options). Evaluation of results of the investigational work requires statistical analysis. Knowledge of the basic statistics facilitate selection of the appropriate statistical method, which depends on type of analysis (univariate or multivariate), number and type of variables (categorical, ordered, numerical), type of samples (dependent or independent), type of desirable statistics (parametric or non-parametric), etc.

The results of the investigational work should be reported, which necessitates writing of the scientific papers and presentations during professional conferences. Publication process should start from selection of the journal and detailed evaluation of its Instructions for Authors. Inclusion of the journal into PubMed

and MEDLINE databases is very important, since it provides optimal highlight of the paper in the professional community. It seems optimal to write a paper in the following order : Title Page, Materials and Methods, Results, Objective, Conclusions (reflecting objective), Discussion, Introduction, and Abstract. Submission of the manuscript is typically performed via internet through the journal web-site. The text, figures, and tables are usually uploaded separately from each other. Submission should be accompanied by the Cover Letter. If the manuscript is rejected it is reasonable to send it without delay to another journal. If revision is requested by reviewers it should be prepared carefully and be accompanied by separate Response to Reviewers' Comments. Preparation of the revised version of the manuscript can be facilitated by use of Track Changes function of MS Word. Upon acceptance of the manuscript for publication it is very important to respond timely to all editorial queries. Proofs of the paper should be checked very carefully to eliminate all errors. Usually at the time of proofs' checking it is possible to order hard reprint copies of the article, if needed.

In conclusion, to be successful in research and publication of its results it is necessary to get started and receive your own experience.

## 医療機器実用化のための 突破力促進プログラム

我々の研究室では長年医療機器開発や国際標準化を推進し、さらに2007年から開始した医薬品医療機器医師主導治験を薬事承認取得で完遂した、臨床への実用化実績を持つ(2013年7月にIEC規格FD発行、2013年9月悪性脳腫瘍における光線力学的療法の薬事承認)。本事業ではこれらの豊かな経験を持つスタッフが専属で指導にあたり、医療機器開発プロセス全体—医療ニーズ探索・プロトタイプ開発・治験・承認申請対応・市場への拡充—に通じ、高リスク高度管理医療機器の実用化まで完遂させる Finisher 人材の育成に取り組んでいる。

具体的には、2014年4月より東京女子医科大学大学院学生を対象として、FATSにインテンシブコースを設置し、ニーズ抽出から解決策の構想、プロトタイプ化を行う「医療機器開発研究指導」と、医師主導治験の体制づくりからプロトコル概要作成、PMDA 面談までを模した「医師主導治験演習」とによって開発／薬事両面の習熟を図っている(2015年受講者数度8名)。加えて、米国でもいち早く医療機器の開発から市場化へのスキームを確立し、実戦と教育の特化に成功した最前線の大学に属するトップサイエンティスト、医療機器開発ビジネス経験を有する有識者を招聘し、海外展開を推し進めるための国際センスを育成する「国際化演習」の三本柱で実践教育を行っている(2015年度実績 : Dr. A.G.Erdman, University of Minnesota, The Medical Device Center, Dr. N. Hata, Harvard Medical School, Dr. F. Ikeno, Stanford University, Bio design)。本事業の取り組みは、医学博士課程に「困難の乗り越え方—突破力—を身につけるプログラム」を相加し、RS (regulatory science) と薬事 (regulatory affairs)

に関する深い知見に裏打ちされた先進医療機器の実用化を主導する「医療機器開発のリーダー人材」の効率的な養成を推進している。

図10に本事業のスキームを示す。

本事業の取り組みの特色は、既存の医療機器開発者養成コースの手法である仮想課題での座学中心から脱却し、医療現場や医療関係者からの現実のニーズ抽出、実用化を想定しながらのブレインストーミング、医療機器としての開発ポイントをOJT (on the job training) 形式で伝授していくことにある。同じく医師主導治験演習では、実際の経験から得たピットフォールを隠すことなく共有

し、薬事承認をゴールに見据えた兵法を伝えつつ、プロトコルコンセプトの作成、PMDA医療機器審査官との面談シミュレーションを行うOJT形式を取ることで受講生に体感的に知識を会得してもらう方針にある。次年度の目標は、これまでの2年間の教育内容を見直し、最短期間で効率よく機器開発から実用化までを指導できるスキームを確立していくことにある。

本取組をモデルケースとして発展させた医理工連携教育を通して、

- 1) 技術者／工学系研究者と緊密に連携し、先進的医療機器のアイデアを実用化させる医師

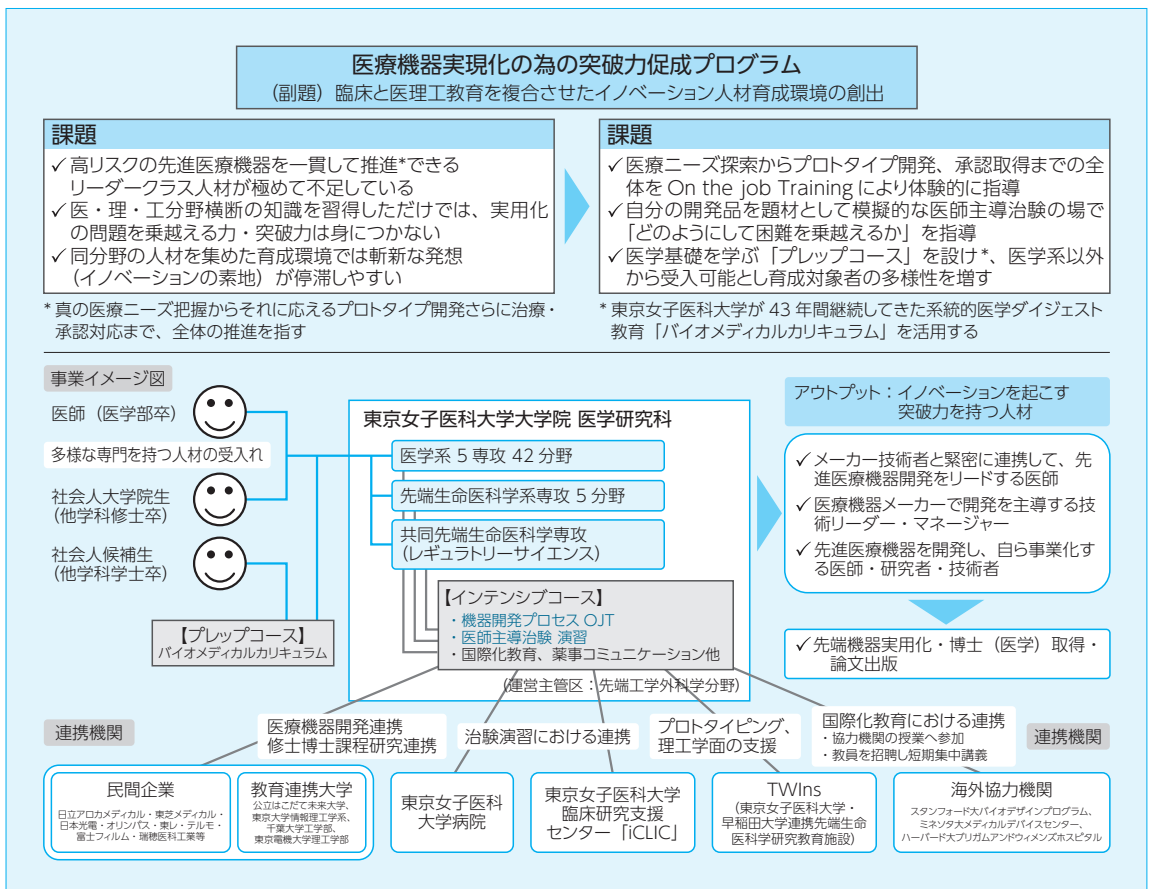


図10 医療機器実用化のための突破力促成プログラム

2) 医師と緊密に連携して現場のニーズを的確に抽出し、医療機器開発を主導する企業の開発リーダー・マネージャー等の人材を継続的に輩出していくことによって、上市（ビジネス化）を見据えた高度医療機器の開発マネジメントを人材面から強化することができると考えている。

## おわりに

SCOTのプロジェクトをはじめとして、未来医療を見据えたプロジェクトが同時に進められている現状の紹介と、我々の取り組みを述べた。リサーチマインドを常に持ちながら、医工融合を高い次元で実現しつつ、世界をリードできる医療を目指している。

## ●参考文献

- 1) Yoshimitsu K, Maruyama T, Muragaki Y, et al. Wireless Modification of the Intraoperative Examination Monitor for Awake Surgery-Technical Note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011 ; 51 : 472-476.
- 2) Tamura M, Muragaki Y, Saito T, et al. Strategy of Surgical Resection for Glioma Based on Intraoperative Functional Mapping and Monitoring. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015 ; 55 : 383-398.
- 3) Kinno R, Muragaki Y, Hori T, Maruyama T, Kawamura M, Sakai KL. Agrammatic comprehension caused by a glioma in the left frontal cortex. *Brain Lang* 2009 ; 110 : 71-80.
- 4) Kinno R, Ohta S, Muragaki Y, Maruyama T, Sakai KL. Differential reorganization of three syntax-related networks induced by a left frontal glioma. *Brain* 2014 ; 137 : 1193-1212.
- 5) Saito T, Tamura M, Muragaki Y, et al. Intraoperative cortico-cortical evoked potentials for the evaluation of language function during brain tumor resection : initial experience with 13 cases. *J Neurosurg* 2014 ; 121 : 827-838.
- 6) Lipski SM, Hayashi M, Chernov M, et al. Modern gamma knife radiosurgery of vestibular schwannomas: treatment concept, volumetric tumor response, and functional results. *Neurosurg Rev* 2015 ; 38 : 309-318.
- 7) Horiba A, Hayashi M, Chernov M, et al. Hearing preservation after low-dose gamma knife radiosurgery of vestibular schwannomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016 (in press).