

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01594

研究課題名（和文）緊急～長期使用が可能な世界最小最軽量ヘパリンフリーECMOシステムの開発と製品化

研究課題名（英文）Development and commercialization of an ultra compact heparin-free ECMO system for emergency to prolonged use

研究代表者

巽 英介（Tatsumi, Eisuke）

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・オープンイノベーションセンター・副オープンイノベーションセンター長

研究者番号：00216996

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、搬送使用可能で長期耐久性に優れる超小型ECMOシステムの開発を行なった。本システムは、血漿漏出耐性に優れる膜型人工肺、動圧浮上方式の遠心ポンプおよび内蔵モニタをプレコネクした血液回路、ポンプ駆動装置と計測機器を統合した小型軽量の駆動装置、ガスボンベユニットより構成される。各種安全性試験、基本性能評価および長期慢性動物試験による耐久性と生体適合性の評価を行なった。動物試験では成ヤギに本システムによるECMOを導入し、最長4週間にわたる評価を行ない、全例で交換を要することなく連続使用可能であった。本システムの治験計画策定、体制構築および教育訓練を進め、最終年度にて治験の開始に至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果として、我々が中心となって開発した長期耐久性と生体適合性に優れる要素技術を一体化したECMOシステムを開発した。本システムは、カセット化された血液回路が駆動装置に搭載されるため、多様なモニタ機能が最小限のケーブルで運用可能で、操作性・携帯性に優れている。世界最小・最軽量を達成した上、1時間のスタンドアロン駆動が可能であるため、安全性・移動性の面からも強い国際競争力が期待できる。本システムの製品化により、緊急時の迅速適用、ヘパリンフリー使用、長期使用などが考えられる。また、急性重症呼吸不全をもたらすウィルス感染症パンデミックに対する有効な生命維持手段として社会的意義も期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have developed a compact durable ECMO system. A disposable blood circuit of this system consists of a novel centrifugal blood pump with hydrodynamic bearings, a compact oxygenator with polymethylpentene membrane and manifold built-in monitors. The entire blood-contacting surface of the circuit was treated with a potent heparin bonding material. A pump motor and measurement instruments were integrated into a driver with extremely compact size and lightweight. The final prototype of the ECMO system was evaluated in various safety tests, basic performance experiments and a series of chronic animal experiments. In the chronic animal experiments, veno-arterial bypass ECMO was conducted in adult goats for up to 4 weeks. ECMO could run for scheduled periods without device exchange in all cases. We carried out the preparations of clinical trial by drawing a protocol and providing education/training. The clinical trial of the ECMO system was started at the final fiscal year.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ECMO 心肺補助 ヘパリンフリー 超小型 長期慢性動物試験 安全性試験 治験開始

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

現在我が国の死亡原因の第2～5位を占める心疾患・呼吸器疾患・脳血管疾患・不慮の事故（第1位は悪性新生物）の総数は全死亡例の約半数を占め、そのうち発症後または受傷後6時間以内の急性期死亡は15～30%を占めると言われている。従来の治療法では救命し得ないこれら急性期死亡例に対して、迅速な適用が可能な心肺補助手段を用いて生命維持を確保しつつ集中治療に繋ぐことができれば、その治療成績を大きく向上させ得る。現在行い得る唯一の機械的心肺補助手段は、膜型人工肺とディスポーザブル遠心ポンプを用いた体外循環、即ち **Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)** である。ECMO は元々呼吸補助を主な目的とし、バイパス様式としては呼吸循環補助が可能な静-動脈 ECMO (V-A ECMO) と呼吸補助に限定される静-静脈 ECMO (V-V ECMO) に大別される。当初、ECMO 治療は心臓外科領域を中心に発展してきたが、近年では救命救急領域や集中治療領域を中心にその有用性が高まりつつある。一方、H1N1 新型インフルエンザのパンデミックにおいては、ECMO 治療の有効性が世界各国で報告された。我が国ではタミフルやリレンザなどの抗ウイルス薬投与の浸透により、南半球や欧米と比較して被害は抑えられたが、それでもこのシーズンだけで198人が死亡し、重症化例では初発症状から極めて短期間（1～数日）で呼吸不全が重篤化する症例が多くみられた。世界的には、2002年のSARS（新型肺炎）、2004年のH5N1鳥インフルエンザ、2012年のMERS（新型コロナウイルス）、2013年のH7N9新型鳥インフルエンザなどのアウトブレイクが頻発しており、致死率40～80%とされるこれら感染症による重症呼吸不全への対応として、ECMO 治療の体制整備は喫緊の重要課題である。このように、重症呼吸不全・重症循環不全に対するECMO 治療の推進には大きな期待が寄せられているが、その進展のためには、優れたECMO 装置の開発・臨床応用が極めて重要である。しかしながら、従来のECMO システムは緊急対応性に乏しく、ヘパリンなどの持続的全身抗凝固療法を必要とし、また使用期間も数日程度に限られており、結果として臨床成績も良好とは言い難い。

2. 研究の目的

本研究の目的は、上述のECMO 装置の問題点を大きく改善・解決した次世代型のECMO 装置の開発・臨床応用・製品化を行うことであり、それによりECMO 治療成績の大幅な向上を目指す。開発目標は容易に持ち運び可能な超小型のECMO システムで、救命救急時の迅速使用～1ヶ月の長期連続使用も可能で、ヘパリン持続投与などの抗凝固療法の最少化～不要化を実現する。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ン下でも1時間以上の連続使用が可能な画期的なシステムとする。

3. 研究の方法

(1) スタンドアロンで駆動可能なポータブル超小型ECMO システムの設計・試作・改良

A. システムの基本構築

図1に示すようなディスポーザブルユニットとドライブユニットが一体化した超小型のECMO システムとする。BIOCUBE®人工肺、BIOFLOAT®-NCVC®遠心ポンプ、T-NCVC®コーティングを主要構成要素とするコンパクトにオールインワン化されたECMO 回路は、装置の中にディスポーザブルユニットとして組み込む。

B. 集積化及び小型軽量化

回路の集積化および装置全体の小型軽量化に関しては、装置全体のサイズは50×50×20cm以下、重量は7kg以下を目標としてパッケージ化を進め、救急車やヘリコプターでの搬送時の適用や往診先・救助現場などでの適用を実現し得る優れた移動性・携帯性を目指す。ドライブユニットは、ECMO 装置を灌流するための遠心ポンプ用駆動装置を始め、単独操作者によるポータブル使用に必須と考えられる操作パネル、電子回路、交換可能なバッテリー、ガスボンベなどで構成される。計測センサ群に対応するモニタ機器もドライブユニットに統合され、使用時に自動的に圧・流量・温度・血液ガス等の情報が表示されるようにする。医学的・工学的両側面から最適なデザインの検討を行い、基本構築を最適化した装置の設計・試作を進めた。

C. 長期耐久性に優れた灌流血液モニタ機能の開発と操作性に関する改良

試作システムの使用感・操作性等の評価および本年度の慢性動物実験による長期耐久性と生体適合性に関する評価に基づき、駆動装置および各種センサ機器をコンパクトに一体化したドライブユニットのサイズを可能な限り変更することなく、血液回路に組み込み可能で、長期連続使用可能な灌流血液の圧力と温度のモニタ機能とする。また、モニタに関するセンサ、プローブおよびそれらに関する配線に関しても、操作性を損ねることのないデザインとする。

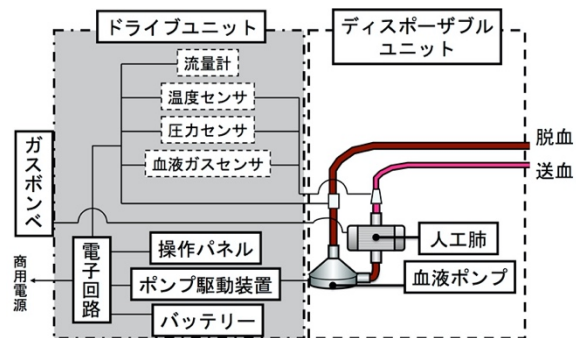


図1 超小型ECMOシステムの構成概要

(2) 生物学的安全性・各種安全性試験（物理化学的安定性、電気的・機械的安全性、等）

システム全体に関して生物学的安全性ガイドラインに基づく生物学的安全性および無毒性、物理化学的安定性、電気的安全性、機械的安全性等に関して検討を行い、これらの観点から継続的な安全性の確認を行うとともに、薬事承認用データを蓄積した。

(3) 各試作装置の *in vitro* および *in vivo* 評価

A. 急性動物実験による基本性能評価

試作モデルの基本的性能評価として、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明らかにするために、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を行なった。

成ヤギ（64kg）を用いて、全身麻酔下で右房脱血、右総頸動脈送血による部分体外循環を施行し、本システムに採用している中空糸膜型人工肺（BIOCUBE6000、T-NCVC コーティング）の酸素移動量、炭酸ガス移動量を測定した。実験条件として、デバイス流入血液を人工呼吸器の設定を変化させることによって静脈血液ガス性状に調節した。人工肺には 100% 酸素を吹送した。ガス血液流量比=1、3、5、血流量=1、3、5 L/min で評価した。人工肺前後の回路に設けたポートを用いて、血液ガス検査の採血を行った。

B. 灌流血液モニタ機能の基礎的評価

コネクタ内蔵型圧力センサの基礎的な評価として、静水圧に対する特性を測定した。歪みゲージの接液表面の T-NCVC コーティングによる影響も比較検討した。水平に接続したコネクタ内蔵型圧力センサと市販圧力計およびチューブからなる閉鎖回路を用いた。設定した静水圧の範囲は、-500 - 750 mmHg と厳しい条件として通常の ECMO 使用時のポンプ前後で発生する範囲よりも広くした。

コネクタ内蔵型温度プローブの評価として、灌流する水温の変化に対する特性を測定した。市販されているソケット型温度プローブを比較対象とした。コネクタ内蔵型温度プローブ、市販ソケット型温度プローブ、チューブおよび恒温槽からなる閉鎖回路を用いた。恒温槽にて回路内の水を灌流させ、恒温槽内の水温は市販温度計にて測定した。20~30 °C の範囲で変化させた場合と 30~40 °C の範囲で変化させた場合の 2 種類の加温条件下で測定を行った。

C. システムの使用感・操作性等の評価

各試作モジュールを対象に、施設に在籍する臨床工学技師を筆頭に、医師、看護師、研究者らによる機器の試用と操作性に関するアンケート評価、および急速セットアップに関する *in vitro* 実験による実用性評価を行なった。院内を想定した単独操作時、複数使用者によるポータブル使用時、単独操作者によるポータブル使用時、院外使用（救急現場・災害現場での使用、陸路・空路搬送）等の様々なシチュエーションを想定し、評価を進めた。評価結果に基づき、必要があれば設計および試作モジュールの更新を図った。

D. 慢性動物実験による評価と改良

V-A バイパス方式の慢性 ECMO 動物実験(図 2)で、長期 *in vivo* 評価を進めた。システムの駆出性能・ガス交換性能に加え、システム全体としての長期耐久性・抗血栓性・生体適合性の評価も併せて行った。成ヤギ 7 頭(47, 61, 48, 42, 48.0, 49.5, 49.0 kg)に対して試作システムを用いた VA-ECMO を導入し、長期にわたり維持した。1 例目に対してはヘパリン等の持続的な抗凝固療法は一切施行しなかった。2 例目以降に対しては活性化凝固時間が 150-200 秒の範囲に収まるようにヘパリン持続投与を行った。バイパス血流量は、2.0 - 3.0 L/min の範囲に収まる様に適宜ポンプ回転数を調節した。ガス交換性能評価時には 100% 酸素を吹送し、ガス血液流量比=1 とした。人工肺前後の回路に設けたポートを用いて、血液ガス検査の採血を行った。

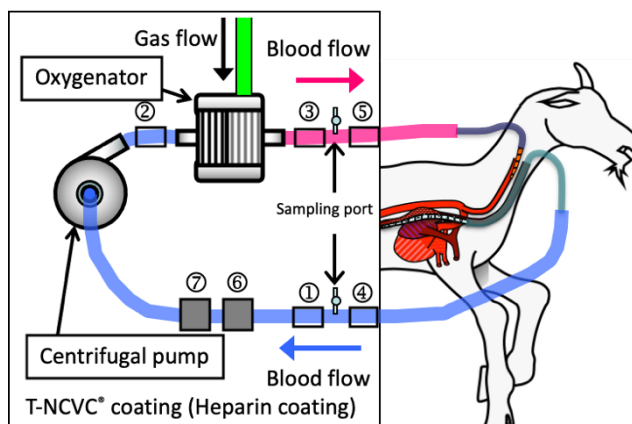


図 2 成ヤギを用いた経頸静脈右房脱血-頸動脈送血の ECMO 慢性動物実験の概要

ディスポーザブルユニット内蔵モニタ：圧力 (①②③)、

温度 (④⑤)

ドライバユニット内蔵モニタ：流量 (⑥)、酸素飽和度 (⑦)

(4) 施設 IRB 承認下での臨床試験

実用最終試作で満足できる評価結果が得られた場合には、倫理面に十分な配慮を払いつつ、各協力施設における IRB の承認下に ICH-GCP 準拠での臨床応用を進めた。臨床試験の成績を解析し、また使用者である医師・臨床工学技士・看護師等の意見をまとめて、安全性・使いやすさ等の向上を計った。

(5) 製品化戦略・知財管理・薬事承認

この項目は主として、本研究の協力企業が研究成果の製品化を目指す段階で主体的に行う内容である。但し、現在国立循環器病研究センターと PMDA で進めている革新的医薬品医療機器再生医療製品実用化促進事業における人材交流に伴う意見交換（常に相談可能）の機会を有効に活用して、効率的な製品化準備を行った。また、同事業で進められている次世代型 ECMO システムの承認ガイドライン策定内容に合致するように、ECMO システムとして 6 時間以上 1 ヶ月以内の使用を目的とする革新的な新規医療機器としての承認を目指した。循環器内科、心臓外科、集中治療、救命救急、呼吸療法等の各関連学会に働きかけて、画期的な有効性に相応する新規区分の保健償還を得ることを目指した。

4. 研究成果

(1) スタンドアロンで駆動可能なポータブル超小型 ECMO システムの設計・試作・改良

長期耐久性に優れる人工肺や遠心血液ポンプをプレコネクしたヘパリンコーティングの血液回路（ディスポーザブルユニット）、ポンプ駆動モータおよび各種モニタ機器をコンパクトに一体化した駆動装置（ドライブユニット）およびガスポンベユニットから成るポータブル使用が可能な超小型心肺補助システムを試作した（図 3）。人工肺や遠心血液ポンプから成るディスポーザブルユニットに組み込み可能で、長期連続使用可能な耐久性と抗血栓性を高めたポリカーボネイト製コネクタ内蔵型の圧力センサと温度プローブを開発した。合わせてドライブユニットの改良も実施し、全てのモニタ信号を内蔵のタッチパネルディスプレイで表示可能とした。



図 3 新規血液モニタ機能を拡充したポータブル ECMO システムの概要

最終試作したドライブユニットは、超小型サイズ（W298 x D205 x H260 mm）かつ軽量（6.8 kg）でありながら、高い安全性と操作性も兼ね備えていた。最終的に世界最小クラスの ECMO システムとなった（W298 x D205 x H405 mm、8.9 kg（ガスポンベユニット込み））。約 3 分 30 秒にてドライブユニットへのディスポーザブルユニット搭載、落差充填（約 2 分）、気泡除去までの一連のセットアップ作業が可能であり、優れた準備迅速性を示した。

最終試作したドライブユニットは、超小型サイズ（W298 x D205 x H260 mm）かつ軽量（6.8 kg）でありながら、高い安全性と操作性も兼ね備えていた。最終的に世界最小クラスの ECMO システムとなった（W298 x D205 x H405 mm、8.9 kg（ガスポンベユニット込み））。約 3 分 30 秒にてドライブユニットへのディスポーザブルユニット搭載、落差充填（約 2 分）、気泡除去までの一連のセットアップ作業が可能であり、優れた準備迅速性を示した。

(2) 生物学的安全性・各種安全性試験（物理化学的安定性、電気的・機械的安全性、等）

研究協力企業により、ディスポーザブルユニットと専用の送血カニューレおよび脱血カニューレについては生物学的安全性を始め、物理化学的安定性についての試験を行い、ドライブユニットについては物理化学的安定性、電気的・機械的安全性などについての試験を実施し、最終的に全ての安全性試験結果はクリアした。

(3) 各試作装置の in vitro および in vivo 評価

A. 急性動物実験による基本性能の評価

酸素移動量、炭酸ガス移動量ともに本実験範囲内にて流量の増加に伴い直線的に増加していた。血流量 5 L/min（本実験動物の場合 78 mL/kg/min）、ガス血液流量比 1 の条件にて、酸素移動量 265 mL/min、炭酸ガス移動量 229 mL/min に達しており、100 mL/kg/min よりも低い血流量条件にて目標を上回るガス交換性能を有していた。炭酸ガス移動量に関しては、ガス血液流量比の上昇により、全流量域にてさらなるガス交換性能の向上が認められた。また、常に 60 mL/kg/min 以上のバイパス血流量を駆出することが可能であった。以上より、本超小型 ECMO システムは、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。

B. システムの使用感・操作性等の評価

試作超小型 ECMO システムの改良に伴い、医師、臨床工学技師、看護師らが直接使用・操作する機会を催し、本システムの使用感・操作性に関する評価を収集することで、救急現場、院内外搬送等の様々な使用環境を想定した改良に繋げた。

C. 灌流血液モニタ機能の基礎的評価

設定した圧力に対するコネクタ内蔵型圧力センサのモニタ値は、直線的に変化し、-300～750 mmHg の範囲では誤差 4.4 %以下の範囲に収まっており、-500 mmHg まで下がっても最大 7.3% の誤差であった。T-NCVC コート品と Non コート品による本センサ特性の差はほぼなく、0.6% 以下であった。設定した灌流水温に対するコネクタ内蔵型温度プローブのモニタ値は、水温の変化に対しても従来型のソケット型温度プローブと同様に追従した。コネクタ内蔵型温度プローブの誤差は、20～30℃の変化に対しては、2.4% 以下で、30～40℃の変化に対しては、2.8% 以下であった。24℃以上では、常に従来型のソケット型温度プローブよりも誤差が少なく、モニタ値の差は最大で 1.8% であった。

D. 慢性動物実験による評価と改良

試作超小型 ECMO システムは、交換を要することなく連続使用可能（最長 28 日間）であり、安定して 2.5 L/min のバイパス血流量を維持し得た。全例において、人工肺の酸素移動量は

130±27 mL/min、炭酸ガス移動量は 104±23 mL/min で十分な性能を維持した。全例で安定して連続的にモニタリングが可能であった。ECMO 後の回路内血栓は、ヘパリンフリーの 1 例にて人工肺流出側に観察されたのを除き、ほぼ認められなかった。腎臓にのみ梗塞を認めた例があった。

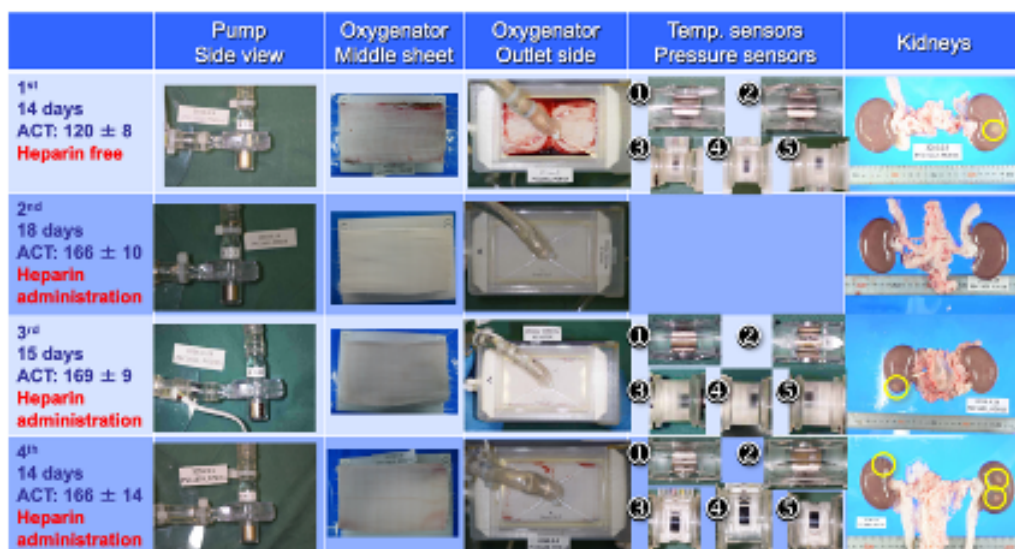


図 4 2 週間の慢性 ECMO 動物実験使用後の血液回路血栓付着状態と腎臓剖検所見

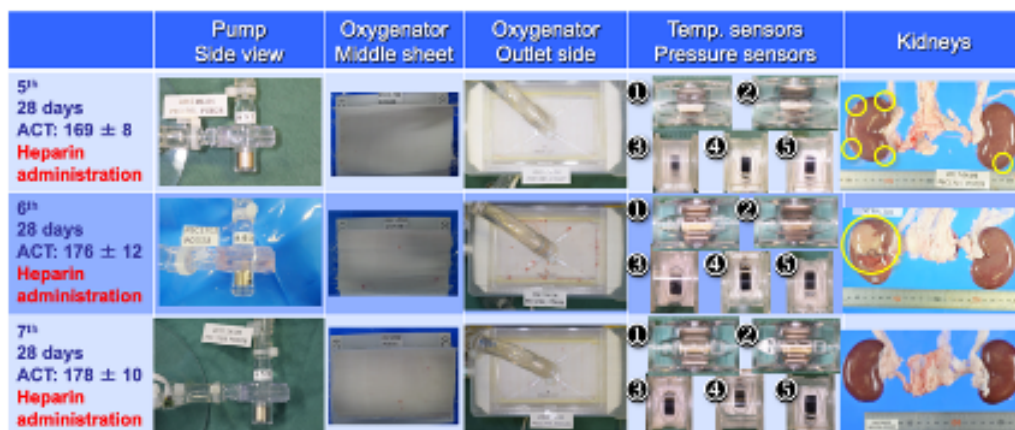


図 5 4 週間の慢性 ECMO 動物実験使用後の血液回路血栓付着状態と腎臓剖検所見

(4) 施設 IRB 承認下での臨床試験

国立循環器病研究センター内の研究所、病院、臨床研究推進センターおよび協力企業との協力体制の元、治験プロトコルの検討を開始し、中長期 ECMO/PCPS ガイドラインや PMDA 相談における指摘事項を反映しつつ、これまでにない 6 時間を超える中長期の ECMO に関する治験プロトコルの策定を進めた。循環補助を主体する V-A バイパス方式と呼吸補助のための V-V バイパス方式の両方を含めた血液灌流方式が選択可能で、当施設の大型ドクターカーのみ ECMO 装着患者の搬送を可能とする斬新な計画を策定した。

PMDA 相談に基づき、当施設が代表となり、大阪大学医学部附属病院と関西医科大学総合医療センターが参加施設となる医師主導治験の準備を進めた。参画する施設との協力関係を構築し、付随する各部署の医師、コメディカルの参画予定者に向けた教育訓練を実施した。

国立循環器病研究センター内の施設 IRB 審査による承認と、その後の PMDA30 日審査に伴う照会事項回答も終了し、被験機器や併用付属品の配備を経て、最終年度にて本 ECMO システムの治験を開始することができた。

(5) 製品化戦略・薬事承認・保健償還戦略の検討

本システムの治験に向けて、以下の PMDA 相談を実施した。①非臨床試験の充足性と治験内容に関する対面助言準備面談。②PMDA からの面談要請による治験機器装着施設に関する相談。③事前に提出した治験プロトコルに関する治験プロトコル相談。また、革新的医薬品医療機器再生医療製品実用化促進事業における PMDA との人材交流・意見交換の場を活用し、フォローアップミーティングを実施することで、今後の製品化戦略・薬事承認・保健償還戦略の更新を図った。現在、中長期 ECMO 治験の実施、中長期使用可能な ECMO システムとしての承認申請、数年以内の製品化のスケジュールを立てて進めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Tatsumi E | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Differences in clotting parameters between species for preclinical large animal studies of cardiovascular devices. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J Artif Organs | 6. 最初と最後の頁 138-141 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10047-017-1003-4 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Togo K, Takewa Y, Katagiri N, Fujii Y, Yamashita AC, Tatsumi E | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Optimal drainage cannula position in dual cannulation for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Int J Artif Organs | 6. 最初と最後の頁 867-871 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0391398818795357 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 片桐伸将 | 4. 巻 46 |
| 2. 論文標題 呼吸ECMO用のデバイス | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 人工臓器 | 6. 最初と最後の頁 202-207 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Shimamura J, Mizuno T, Takewa Y, Tsukiya T, Naito N, Akiyama D, Iizuka K, Katagiri N, Nishimura T, Ono M, Tatsumi E | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Miniaturized centrifugal ventricular assist device for bridge to decision: Preclinical chronic study in a bovine model. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Artif Organs | 6. 最初と最後の頁 821-827 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aor.13459 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 片桐伸将 | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 人工肺 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 人工臓器 | 6. 最初と最後の頁 163-167 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.12.113 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 16件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akiyama D, Katagiri N, Iizuka K, Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Development of an ultra compact durable ECMO system and evaluation in a chronic animal experiment for 4 weeks |
| 3. 学会等名 International Society for Heart and Lung Transplantation Annual Meeting and Scientific Sessions (38) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Differences in fibrin metabolism among the species for preclinical large animal models for cardiovascular devices |
| 3. 学会等名 International Society for Heart and Lung Transplantation Annual Meeting and Scientific Sessions (38) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Katagiri N, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Takeshita D, Akiyama D, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Development of an ultra compact durable ECMO system with built-in monitors and long-term evaluation in chronic animal experiments for 4 weeks |
| 3. 学会等名 American Society for Artificial Internal Organs (64) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Katagiri N, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Development of an ultra compact durable ECMO system with built-in monitors and continuous use evaluation in chronic animal experiments up to 4 weeks |
| 3. 学会等名 Annual European Society for Artificial Organs Congress (45) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Species differences in fibrin metabolism for preclinical animal study for cardiovascular device |
| 3. 学会等名 International Society for Mechanical Circulatory Support (26) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Katagiri N, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Development of a compact ECMO system consisting of a centrifugal pump with hydrodynamic bearings and long-term evaluation in animal experiments |
| 3. 学会等名 International Society for Mechanical Circulatory Support (26) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 武輪能明, 築谷朋典, 水野敏秀, 竹下大輔, 秋山大地, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 多様な内蔵モニタ機能を有する長期耐久性に優れた超小型ECMOシステムの開発と中長期慢性動物実験による評価 |
| 3. 学会等名 日本生体医工学会大会 (57) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 武輪能明, 築谷朋典, 水野敏秀, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 多様な内蔵モニタ機能を有する超小型ECMOシステムの開発と4週間を超える慢性動物実験による耐久性と生体適合性の評価 |
| 3. 学会等名 日本人工臓器学会大会 (56) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 水野敏秀, 築谷朋典, 武輪能明, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 動物種間における血液凝固特性の違いについて |
| 3. 学会等名 日本人工臓器学会大会 (56) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 武輪能明, 築谷朋典, 水野敏秀, 島村 淳一, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 多様なモニタを備えた超小型心肺補助システムの慢性動物実験による長期性能評価 |
| 3. 学会等名 人工心臓と補助循環懇話会学術集会 (47) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 巽 英介 |
| 2. 発表標題 優れた抗血栓性と長期耐久性をもつ世界最小・最軽量の次世代型ECMOシステムの開発 |
| 3. 学会等名 日本経皮的な心肺補助研究会 (29) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akagawa E, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Current situation analysis or the reimbursement price of a new medical devices in Japanese insurance system during 2015-2017 |
| 3. 学会等名 European Society for Artificial Organs Congress (45) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 築谷朋典, 片桐伸将, 水野敏秀, 武輪能明, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 非接触式血液ポンプによる機械的補助循環法の発展 |
| 3. 学会等名 日本医工学治療学会学術大会 (35) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 秋山大地, 飯塚 慶, 武輪能明, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 長期耐久性と携帯性に優れた超小型ECMOシステムの開発と長期生体適合性評価 |
| 3. 学会等名 日本胸部外科学会定期学術集会 (70) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 武輪能明, 築谷朋典, 水野敏秀, 竹下大輔, 秋山大地, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 多様な内蔵モニタ機能を有する超小型ECMOシステムの長期耐久性と生体適合性の評価 |
| 3. 学会等名 第46回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 武輪能明, 築谷朋典, 水野敏秀, 竹下大輔, 秋山大地, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 多様な内蔵モニタ機能を有する超小型ECMOシステムの長期慢性動物実験による耐久性と生体適合性の評価 |
| 3. 学会等名 第28回日本経皮的心肺補助研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 巽 英介 |
| 2. 発表標題 人工心臓・補助循環装置の開発・実用化と医工連携の推進 |
| 3. 学会等名 バイオエンジニアリング講演会 (30) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 築谷朋典, 水野敏秀, 武輪能明, 片桐伸将, 角田幸秀, 竹下大輔, 飯塚 慶, 秋山大地, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 これからのMCSに必要とされる工学技術について |
| 3. 学会等名 第46回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Mizuno T, Eura Y, Kokame K, Tsukiya T, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Cleavage and re-supply of von Willebrand factor in continuous flow blood pump |
| 3. 学会等名 International Society for Heart and Lung Transplantation Annual Meeting and Scientific Sessions (39) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Katagiri N, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Shimamura J, Tatsumi E |
| 2 . 発表標題 Long-term evaluation of an ultra compact ECMO system with built-in monitors in chronic animal experiments for up to 5 weeks |
| 3 . 学会等名 American Society for Artificial Internal Organs (65) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Tsukiya T, Mizuno T, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2 . 発表標題 Development of an extracorporeal ventricular assist device with a novel centrifugal pump with a hydrodynamically levitated impeller |
| 3 . 学会等名 American Society for Artificial Internal Organs (65) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Shimamura J, Tatsumi E, Nishinaka T |
| 2 . 発表標題 Cleavage and re-supply of Von Willebrand factor in continuous flow blood pump |
| 3 . 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support (27) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Katagiri N, Nishinaka T, Takewa Y, Tsukiya T, Mizuno T, Shimamura J, Tatsumi E |
| 2 . 発表標題 An ultra-compact ECMO system consisting of a novel centrifugal pump with hydrodynamic bearings and its long-term evaluation in animal experiments for up to 5 weeks |
| 3 . 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support (27) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Watanabe T, Tatsumi E, Katagiri N, Takewa Y, Nishinaka T, Hamasaki T, Onda K, Yamamoto H, Hayashi T, Fujita T, Kobayashi J, Fukushima N |
| 2. 発表標題 A comparison of novel developed centrifugal-flow and conventional pulsatile-flow extracorporeal left ventricular assist devices in patients with cardiogenic shocks as bridge to candidacy for heart transplantation ; Sub-analysis of BR16100 clinical trial |
| 3. 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support (27) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Fukushima N, Tatsumi E, Watanabe T, Katagiri N, Takewa Y, Nishinaka T, Hamasaki T, Onda K, Yamamoto H, Hayashi T, Fujita T, Kobayashi J |
| 2. 発表標題 Assessment of safety and effectiveness of the ultracompact extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) system (BR13030) use as a long-term cardiopulmonary support for severe heart and/or respiratory failure: Study protocol for multiple-center, single-arm non-randomized, uncontrolled, and investigator-initiated clinical trial |
| 3. 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support (27) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kitahata N, Watanabe T, Seguchi O, Onda K, Hamasaki T, Fujita T, Yamamoto H, Tatsumi E, Kobayashi J, Fukushima N |
| 2. 発表標題 Role of clinical research manager in accomplishing investigator-initiated clinical trial for approval of extracorporeal centrifugal-flow ventricular assist system in patients with cardiogenic shock |
| 3. 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support (27) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Katagiri N, Nishinaka T, Tsukiya T, Mizuno T, Shimamura J, Takewa Y, Tatsumi E |
| 2. 発表標題 Katagiri N, Nishinaka T, Tsukiya T, Mizuno T, Shimamura J, Takewa Y, Tatsumi E. Ultra-compact ECMO system consisting with built-in monitors and its long-term evaluation in animal experiments for up to 5 weeks |
| 3. 学会等名 International Federation for Artificial Organs (8) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片桐伸将, 西中知博, 水野敏秀, 築谷朋典, 武輪能明, 巽 英介 |
| 2. 発表標題 人工肺ガス流出側の結露防止機能を備えた超小型ECMOシステムの慢性動物実験における評価 |
| 3. 学会等名 日本人工臓器学会大会 (57) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 巽 英介 |
| 2. 発表標題 ディスプレイ連続流血液ポンプを用いた補助循環システムの適切な評価と体外式VAD/中長期ECMOシステム開発への展開 |
| 3. 学会等名 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会 (21) |
| 4. 発表年 2020年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 連携研究者 | 武輪 能明 (TAKEWA yoshiaki) (20332405) | 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404) | |
| 連携研究者 | 赤川 英毅 (AKAGAWA eiki) (40416219) | 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404) | |
| 連携研究者 | 築谷 朋典 (TSUKIYA tomonori) (00311449) | 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-----------|---|--|----|
| 連携 研究者 | 水野 敏秀 (MIZUNO toshihide) (40426515) | 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404) | |