

# 大学病院内で行われる補聴器に関する研究開発 —患者の”聞こえる”を聞くために—

下倉良太<sup>†1</sup>

超高齢化社会にある日本では医工連携の推進が声高に叫ばれているが、普段医療機器事業との接触が少ないため、実際どのように取り組めばいいのイメージしにくい研究者も多い。そこで大学病院で新型補聴器の開発に携わった著者の経験から、医療機器事業参入について概説する。

## Developments of Hearing Aid in University Hospital -To Hear Patient's voice "Meet the Ear"-

RYOTA SHIMOKURA<sup>†1</sup>

The medicine-engineering collaboration grow increasingly important in Japan in which society is in super-aging. However, most of researchers is hard to image how to address it because it is rare to become enrolled in the medical device project. In this paper, the author overviewed how to enter the medical device project based on the inputs from the experiments in which the author has engaged in the project of a new hearing aid development during the career in a university hospital.

### 1. はじめに

日本は2007年より超高齢社会（65歳以上の人口が総人口に占める割合：21%以上）に突入し、その深刻度は年々増すばかりである。そんな中、中小企業を中心とした“ものづくり”を得意とする日本では、“医工連携”の名の下、医療機器事業への参入が高齢化の進行とともに増加傾向にある。このような状況の中、経済産業省、厚生労働省、文部科学省、さらに地方行政も医療機器開発を強く推進し、研究資金の配布や、医療現場と中小企業とのマッチングを行っている。つまり様々なシーズを持っている工学系・情報系研究者にとっては、医工連携を図りやすい環境にあると言える。

しかし一方で、医療機器は規制産業であることや、人命に直接関わる分野であるため、簡単に参入できなこともまた事実である。著者は、2010年から2014年まで奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座に助教として勤務し、経済産業省の課題解決型医療機器等開発事業に参加して、新型補聴器の開発に携わってきた。新型補聴器とは、耳軟骨の振動を使って音を伝達する“軟骨伝導補聴器”というもので、既存補聴器のイヤホンが挿入できない外耳道閉鎖症の患者や耳漏の多い患者にとっては、唯一の補聴手段となる。本事業は現在も継続中で、来年2016年の補聴器販売を目指している。本研究報告では、そこで得た経験を後半に紹介し、前半は“医工連携による医療機器事業化ガイドブック”（経済産業省2014年）[1]に書かれている内容を中心に、医療機器開発事業の一般的な内容を、耳鼻科の場合を例にとりながら概説する。

### 2. 医療機器事業参入について

#### 2.1 世界と日本の現状

世界の医療機器産業市場規模は拡大傾向にあり、2015年で約30兆円、ここ5年間で約6割以上成長している。理由としては、発展途上国の近年の経済成長によるマーケット拡大が挙げられる。日本国内に限定すると2.4兆円となり過去最高額となっている。日本も技術力を武器に輸出を伸ばしていると思いきや、医療機器の貿易収支で言えば0.6兆円の輸入超過である。医療機器は大きく、診断系機器と治療系機器に分かれる。診断系機器は貿易黒字を保っているものの、治療系機器は輸入額と輸出額に4倍以上開きのある貿易赤字である。耳鼻科に関連して言うと、治療系機器である人工内耳や埋め込み型骨導補聴器（BAHA）はCochlea社製（オーストラリア）、MED-EL社製（オーストラリア）であるが、診断系機器であるオージオグラムはリオン社製（日本）、ABR計測器は日本光電社製（日本）を導入している機関が多いように思う。

世界の市場規模が30兆円で、日本の市場規模が2.4兆円という差から分かるように、日本は海外、特にアメリカに大きく水を空けられている。日本最大の医療機器メーカーはテルモ株式会社であるが、世界の売り上げ番付で言えば20位となる。一方アメリカ企業は上位20社中、14社がこの番付に入っており、世界シェアの約40%を占めている。巨大企業へと発展していくアメリカの医療機器メーカーに対して、日本の医療機器メーカーの65%が中小企業である[2]。薬事法における一般名称は4000種類以上、品目数が30万品目以上というデータから分かるように、一品目あた

<sup>†1</sup> 島根大学  
Shimane University

りの生産額が小さいニッチ市場が多く、そういった観点から言えば、新規参入がしやすい業界と言える。

## 2.2 医療機器事業への参入パターン

医療機器事業への参入パターンは、各自が持っているシナジーによって異なる。

- ・ 研究開発タイプ: 医療機関、大学、研究所とともに新しい機器や技術を試作・開発する。我々の新型補聴器開発事業はこのタイプに相当する。
- ・ 部材供給タイプ: 開発した材料や部品の特性を生かし、医療機器製造に部材を提供する。機器の一部を提供するだけなので、自ら製造業許可をとる必要がない。
- ・ 製造業タイプ: 開発した機器の完成度が高く、量産供給を必要とする場合。例えば検査キットなど。
- ・ 医療機器メーカー: 最終製品を開発し、自らベンチャー企業を立ち上げ販売する。薬事申請、製造業許可、販路開拓など全て行う必要がある。

## 2.3 参入に必要な許認可等

医療機器を製造販売するためには、様々な許認可をクリアする必要がある。まず人体に及ぼす危険度に応じて医療機器が分類されるので、自分の研究開発が医療機器に発展した場合、どのクラスに属するのか認識する必要がある(表1)。そのクラスを認識した上で、今度は、①製品ごとに必要な許可(厚労省の薬事法)、②製造販売する企業ごとに必要な許可(厚労省の薬事法)、③製造する工場ごとに必要な許可(日本品質保証機構)を確認する。

まず①製品ごとに必要な許可は、医薬品医療機器総合機構(PMDA)に相談、審査を依頼する。ここで治験の必要性や規模、適応症例など相談し、要件を満たせば審査に移る。ここでの相談は大変重要で、このプロセスを経ずに早

急に治験を行うと、その必要がなかったことを後で知らされる可能性もあり、大きな時間ロスにつながる。例えば、我々が開発する軟骨伝導補聴器も、一般的な補聴器と同様に中耳伝音系を通して内耳に音が伝わるので、もし一般補聴器と同じシステムを採用していると認定されれば、知見の必要がなくなる。この審査を通過すると、この製品が医療機器と認定されたことになる。認定時には、適応症例(適応基準)、対象年齢等が細かく規定される。

しかし医療機器と認定されることと、製造販売出来ることは別次元の話である。製造販売するためには、クラスに応じて医療機器製造販売業許可を得なければならない(薬事法第12条)。さらにそれを量産させる場合には、その品質を保証するために、品質マネジメントシステム(QMS)に基づいた管理体制を工場ごとに計画する必要がある。工場の看板に”ISO9001(品質に関する国際規格)認証取得”の文字をよく目にするが、これは”この工場に図面・仕様書通りの製品を量産できる”ことを示している。上記諸認可を経て、初めて製品を上市できる。

上市まで至れば、今度は保険収載を検討する。販売した医療機器が保険適応となれば、消費者はわずか三割負担で購入でき、普及の大きな推進力となる。申請書を記入し、薬事承認証を添付して厚生労働省の医政局に申請する。例えば人工内耳の場合、1989年薬事申請、1991年承認、1991年保険申請、1994年承認という流れになっている。また埋め込み型骨導補聴器(BAHA)の場合は、2009年薬事申請、2011年承認、2011年保険申請、2013年承認である。薬事法承認直後に保険申請を行い、ともに約3年間を要している。

## 2.4 抱える課題

医工連携で最も重要なことは、よきパートナーを見つけることである。研究者・医師・製造業者が三位一体となっ

表1 医療機器事業参入に必要な要件、許認可について ([1]より引用)

Table 1 Requirements and approval to enter the medical device project (referred from [1])

クラス	分類	リスク	例	承認要件	製造販売業の種別	製造業許可
IV	高度管理医療機器	生命の危険に直結する恐れ	ステント、ペースメーカー、人工心臓弁	厚生労働大臣承認(PMDA 審査)	第一種医療機器製造販売業	責任技術者の配置 QMS(製造管理及び品質管理の基準)対応
III		人体へのリスクが比較的高い	人工骨、人工呼吸器、コンタクトレンズ、バルーンカテーテル			
II	管理医療機器	人体への影響が比較的低い	CT撮影装置、MRI装置、電子内視鏡、マッサージ機	(適合性認証基準のある機器)第三者認証	第二種医療機器製造販売業	製造する製品に応じた許可(生物由来、滅菌、一般、包装・表示又は保管のみ)が必要
I	一般医療機器	人体へのリスクが極めて低い	手術用ガーゼ、メス、体外診断用機器、手術台、聴診器	PMDAへ届出	第三種医療機器製造販売業	

て事業を成功に導くには、お互いが信頼し合い同じ目標に向かう体制が必要である。我々の場合は、研究者である著者が奈良県立医科大学に助教として赴任し、医師達と綿密な連携をとりながら研究活動が出来たこと、また長年信頼を寄せる補聴器メーカーと開発が行えたこと、は大変幸運であったと考える。

しかし著者のような恵まれた境遇でない限り、医科系・工学系の横断的な知識を持った人材を育成することは難しい。医用工学関連の科目を設けている大学は全国に 24 校しかない。医学部と工学部・理学部を持つ総合大学はなんとか“橋渡し”を行うものの、なかなか実績に結びつかないのが現状である。

そんな中、奈良県立医科大学では、早稲田大学と連携し、研究医養成コースを 2012 年からスタートさせた。医工連携に関連するオープン科目を設け、早稲田大学からの編入（研究医枠）を可能にしている。また東京医科歯科大学、東京外国語大学、東京工業大学、一橋大学も 2001 年から複合領域コースを設け（四大学連合）、大学の枠を越えて医工連携を図ることの出来る人材の育成に努めている。

### 3. 軟骨伝導補聴器の開発

#### 3.1 開発の経緯

現在広く普及する補聴器は、デジタル技術の進歩により補聴器本体の高性能化・小型化を遂げてきたが、耳栓を外耳道に挿入する装用スタイルは変わっていない。そのため外耳道閉鎖症（外耳道が軟組織によって狭窄・閉鎖する疾患）の患者や耳漏の多い患者は、その装用スタイルのため補聴器の恩恵を受けられないでいた。そんな中、細井（当時奈良医大耳鼻科教授）は、耳軟骨にある種の振動子を接触させると振動によって音が聞こえる”軟骨伝導”現象を 2004 年に発見し[3,4]、上記特定疾患の患者でも装用可能な軟骨伝導補聴器の開発に着手した。

2008 年から 2010 年、軟骨伝導補聴器の研究が、厚生労働科学研究費補助金感覚障害研究事業に採択され、デバイスメーカー、補聴器メーカーを含めた開発チームが発足し、最初の軟骨伝導補聴器試作機を開発した（図 1）。そして 2010 年に軟骨伝導に関する最初の学術論文を発表する[5]。

#### 3.2 軟骨伝導に関する学術研究

同じく 2010 年、著者が奈良県立医科大学耳鼻科に着任し、工学系研究者の立場から軟骨伝導補聴器の研究に加わった。著者に課された任務は、軟骨伝導補聴器試作機の聴取ルートの解明、性能評価であった。

著者はこれまで培ってきた音響計測・振動計測技術を用い、軟骨伝導聴覚の研究に取り組んだ。その結果、下記のことを明らかにし、論文化・特許化を行った[6-9]。これら知見は、薬事申請に記載する重要なデータとなる。

- ① 耳軟骨上での振動の伝搬特性



図 1 軟骨伝導補聴器初代試作機（HD-GX）  
Figure 1 First test model of cartilage conduction hearing aid (HD-GX).

- ② 耳軟骨の振動が外耳道に音を生成し（軟骨伝導音）、中耳伝音系を經由して内耳に伝わる伝導経路
- ③ 気導音に比べて軟骨伝導音は外耳道外に漏れにくい音響的性質
- ④ 振動子との接触圧によって、軟骨伝導音の大きさが変化すること
- ⑤ 左右耳の軟骨伝導音で方向知覚が可能であること
- ⑥ ウレタン樹脂製の疑似軟骨によって軟骨伝導音の再現が可能であること

同時に、奈良県立医科大学耳鼻科の医師も、臨床面の知見を中心に論文化を進めていった[10-14]。これらデータにより軟骨伝導補聴器の対象症例が特定化され、本格的な臨床研究へと発展していった。

#### 3.3 軟骨伝導補聴器臨床研究と上市に向けて

2013 年、軟骨伝導補聴器の研究が経産省課題解決型医療機器等開発事業に採択され、本格的な臨床研究、上市に向けた開発が進められた。臨床研究では、対象症例を外耳道閉鎖症に限定し、現在では 35 名の被験者が来院している。具体的には、初診で外耳道形状計測、裸耳聴力、裸耳明瞭度等を計測し、補聴器メーカーに試作機製造を発注、二日目から補聴器認定技能者によるフィッティングと試聴が始まる。被験者は試作機を持ち帰り、1 から 3 ヶ月日常生活で使用し、次回来院の際、言語聴覚士による聴力検査を受診すると同時に、不具合、要望を報告する。我々と補聴器メーカーが、出力データの書き換え、振動子の改良などで不具合、要望に対処する。当初は病院間の紹介で被験者を受けていたが、最近では患者同士の口コミや報道などで広がり、多くの被験者の協力を頂いている。

また上市に向けた開発においては、振動子の耐衝撃性の向上が最大の課題となった。これまでの電磁型振動子はアーマチュアとバネとの接合が弱く、落下などの衝撃によって容易に分離する構造になっていた。そこで、補聴器メー

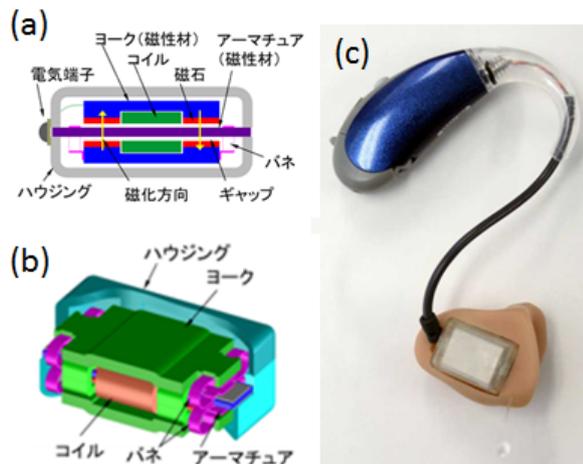


図2 (a) 従来の電磁型振動子, (b) 改良された電磁型振動子, (c) 最新の軟骨伝導振動子

Figure 2 (a) Conventional electromagnetic transducer, (b) improved one, and (c) current model of cartilage conduction hearing aid

カーが二つのパネでアーマチュアを挟み込む新構造を開発し、耐衝撃性が飛躍的に向上した。研究レベルでは検討の必要のない耐衝撃性という問題は、製品化レベルでは重要事項となる。そのほかにも、厳密な非侵襲性の検証や、電池寿命の問題など、製品化レベルでは新たな問題が浮上し、全てに対応をとらなければならない。

### 3.4 今後の課題

現在はPMDAと相談の上、臨床研究の結果をもとに薬事申請の準備を進めている。軟骨伝導関連特許は公開されているものだけで58に登り、完成品に近づく中で、今後の課題は、①フィッティング手法の確立、②出力評価手法の標準化、③耳鼻科医への啓蒙、④販路の確立、⑤保険適応の申請である。

軟骨伝導補聴器は既存補聴器と音の伝導経路が異なるため、これまでのフィッティング手法が十分に適応できない。現在の臨床研究では試行錯誤で行っているが、全国の耳鼻科医に指導するためには、統一した手法を確立する必要がある。またこれまでHead and Torso Simulator (HATS)で行っていた補聴器出力評価手法も軟骨伝導音の音圧レベルを規定するには不完全であるため、耳軟骨の振動特性を模擬できるような新しい手法を構築する必要がある。

さらに、どのように軟骨伝導補聴器を販売するのかという販路の確立も必要となる。補聴器なので、一般的には耳鼻科医が診断し、病院で処方される。全国の耳鼻科に一斉にガイダンスを行うことは困難なので、関連学会と協議しながら、取り扱い病院を指定する必要があるように思う。指定病院を拠点としながら販路を拡大させる。それと平行して保険適応を受ける申請を行い、さらなる普及に努める。

## 4. おわりに

繰り返しになるが、医工連携で最も重要なことは、よきパートナーを見つけることである。具体的な社会還元をしたい研究者、患者のQOLをあげたい医師、利益を出したい企業それぞれの考え方を理解し、お互いの着地点を見つながら開発を進めていく必要がある。我々は偶然身近に最良のパートナーが存在した(恋愛型)。大学、地方自治体、公益財団法人など様々な場所でマッチングコンサルタント業務を行っているので、コーディネーターを介したパートナー選びも一つの方法である(見合い型)。

また事業化に向かわせるためには、研究費の採択が大きな鍵を握っている。軟骨伝導補聴器の場合は、初期に厚生労働科学研究費補助金感覚障害研究事業、後期に経産省課題解決型医療機器等開発事業に採択され、研究開発が大きく進展した。その他にも、科学研究費助成事業が4回、研究成果最適展開支援プログラムが2回、財団法人寄付金等が6回採択されている。研究費申請に関しては、研究者の知識と経験が大いに役立つ。

**謝辞** 本原稿作成にご協力頂いた皆様に、謹んで感謝の意を表する。

## 参考文献

- 1) 医工連携による医療機器事業化ガイドブック, 経済産業省 (2014).
- 2) 日諸恵利: 日本の医療機器産業が世界市場を勝ち抜くためには、みずほ情報総研レポート (2014).
- 3) 細井裕司ら: 受話器, 特願 2004-166644 (2004).
- 4) 細井裕司ら: 骨伝導スピーカの使用方法及び骨伝導受話器装置の使用方法, 特願 2004-332969 (2004).
- 5) Hosoi, H. et al.: Development of cartilage conduction hearing aid, Archives of Material Science and Engineering, Vol. 42, pp. 104-110 (2010).
- 6) Shimokura, R. et al.: Development of monaural and binaural behind-the-ear cartilage conduction hearing aids, Applied Acoustics, Vol. 74, pp. 1234-1240 (2013).
- 7) Shimokura, R. et al.: Aural cartilage vibration and sound measured in the external auditory canal for several transducer positions, Journal of Temporal Design in Architecture and the Environment, Vol. 12, pp. 137-143 (2013).
- 8) Shimokura, R. et al.: Cartilage conduction hearing, Journal of the Acoustical Society of America, Vol. 135, pp. 1959-1966 (2014).
- 9) Shimokura, R. et al.: Simulating cartilage conduction sound to estimate the sound pressure level in the external auditory canal, Journal of Sound and Vibration, Vol. 335, pp. 261-268 (2015).
- 10) Nishimura, T. et al.: Benefit of a new hearing device utilizing cartilage conduction, Auris Nasus Larynx, Vol. 40, pp. 440-446 (2013).
- 11) Nishimura, T. et al.: Is cartilage conduction classified into air or bone conduction? Laryngoscope, Vol. 124, pp. 1214-1219 (2014).
- 12) Morimoto, C. et al.: Sound transmission of cartilage conduction in the ear with fibrotic aural atresia, Journal of Rehabilitation Research and Development, Vol. 51, pp. 325-332 (2014).
- 13) Nishimura, T. et al.: Cartilage conduction efficiently generates airborne sound in the ear canal, Auris Nasus Larynx, 採録決定.
- 14) Nishimura, T.: Cartilage conduction is characterized by vibrations of the cartilaginous portion of the ear canal, PLOS ONE, 採録決定.