

平成24年度課題解決型医療機器等開発事業

「二次感染及び作業・管理問題を解決する硬性内視鏡用洗浄・消毒医療機器の改良」

研究成果報告書（要約版）

平成25年 2月 28日

委託者 経済産業省

委託先 株式会社クリプトン

研究開発の概要

アルカリ性及び酸性電解水と超音波で、洗剤不用、細菌・ウイルス等の洗浄・除去率 99.9%達成を目標に硬性内視鏡用洗浄・消毒器を改良。国際特許取得技術（豪、米、日、独、英、仏）を用いた実験装置で実施済みのプリオン除染研究を基に、商用機を試作。ヒトプリオンの除染評価法を確立する。

作業・管理負担の 50%削減を目標に、H27 年に医療機器承認取得後、国内製造、国内外に販売する。

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

研究開発の背景

高度先進医療を行う大学病院等では多種多様な難治性感染症の患者が存在し、院内感染および患者間の感染を完全に防止することは極めて難しい。国内では近年急速に高齢者人口が増え、それに伴い認知症患者が増加の一途をたどり、ここ数年、医療行為を行った後にクロイツフェルト・ヤコブ病だと診断された症例報告が増加しているため、プリオン病サーベイランス委員会は医療器具の再使用に伴うプリオン病拡大の危険性を報告している。本研究開発事業は、プリオン感染の拡大を防ぐ目的で行って来た神経内視鏡洗浄・消毒の基礎研究成果を基に、肝炎ウイルスなど院内感染病原体の洗浄・除染・滅菌・消毒効果を総合的に評価することで、腹腔鏡、利便性と汎用性を確保しようとするものである。これまで、個々の病原体の滅菌ガイドライン作成のための厚生労働省研究班が組織されてきた。プリオン病については「プリオン病感染予防ガイドライン 2008 年（厚生労働省科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業）」があるものの、硬性内視鏡などの精密光学機器にも対応できる洗浄・消毒方法は、確立されていない。また、現状では術後にプリオン病であることが判明しても、使用器具の洗浄・消毒は手術（患者）ごとではなく、まとめて行われるため、追跡調査の方法がない。そのため、プリオン病患者に使われた器具がその後、どの手術（患者）に使われたかを特定することは不可能に近い。実際に、600 個を超える手術用具すべてを廃棄するケースも起こっている。特にプリオン病の二次感染リスクの高い脳神経外科手術は、年間 18 万件。硬性腹腔鏡による鏡視下手術は 2003 年から 2009 年までに約 2 倍に増加している。

本開発の特長は、長崎大学で平成 15 年より行ってきたプリオン不活化研究を基礎に現実に病院手術部に導入可能な洗浄・消毒システムを、手術部と感染症専門家、民間メーカーが共同で製品化に取り組む点にあり、より実用化及び現実に即した組織構成となっている。

研究目的及び目標

長崎大学で平成 15 年より行ってきたプリオン不活化研究を基礎に、現実に病院手術部に導入可能な洗浄・消毒システムを、手術部と感染症専門家、民間メーカーが共同開発し製品化することを目的とする。

プリオン病感染リスクの高い神経内視鏡にも対応できる全自動硬性内視鏡洗浄・消毒装置を目標とする。

平成 24 年度は、これまでに用いてきた実験用機能検証装置を用いて、製品化に向けた洗浄・消毒条件確定のために、細菌、ウイルス、プリオンの洗浄・消毒評価を行った。

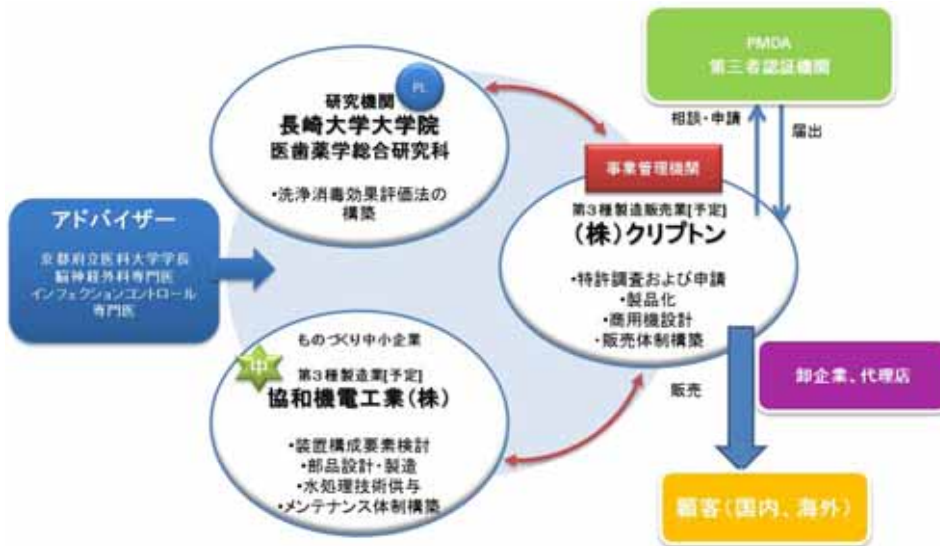
これらの評価を製品化に向けた試作機（平成 24 年度製作機）にフィードバックし、洗浄機能条件確定の検討を行い、装置の構成部材の検討を行った。

本装置の基本構成は、すでに国際特許を取得している。今回の研究では、洗浄・消毒条件の最適化と、エビデンスを得て、製品としての安全性と機能を証明することを目的としている。

薬剤を使用せず常温、常圧でプリオンをはじめ、細菌とウイルスを光学精密機器等の機能を損なわずに、99.9999%の除去率を達成することを目標にする。

研究の成果

1-2 研究体制



成果概要

1) 洗浄・消毒法（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）

研究の目標（平成24年度）

平成24年度は機能検証機で細菌（緑膿菌）、結核菌（抗酸菌）、B型肝炎ウイルス（HBV）、プリオン（CJD）の洗浄・消毒を行い、評価法を検討した。

ア) 緑膿菌 イ) 結核菌（抗酸菌） ウ) B型肝炎ウイルス（HBV） エ) プリオン（CJD）

研究の体制

国立大学法人 長崎大学

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
西田教行	大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症制御系専攻 感染免疫学講座 感染分子解析学 教授	①-エ
佐藤克也	大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症制御系専攻 感染免疫学講座 感染分子解析学 講師	①-エ
永安 武	大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 展開医療科学講座 腫瘍外科学 教授 長崎大学病院手術部長（兼）	
柳原克紀	大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 展開医療科学講座 病態解析・診断学 准教授 長崎大学病院検査部（兼）	①-ア, -イ
*主任研究員A 森 剛志	大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症制御系専攻 感染免疫学講座 感染分子解析学 有期助教	①-エ
*主任研究員B 中村 リサ	大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症制御系専攻 感染免疫学講座 感染分子解析学 有期助教	①-ウ, -エ

1-3 成果概要

ア) 緑膿菌、イ) 結核菌（抗酸菌）、ウ) B型肝炎ウイルス（HBV） エ) プリオン（CJD）についてそれぞれ成果を示す。

ア) 緑膿菌

イ) 結核菌（抗酸菌）

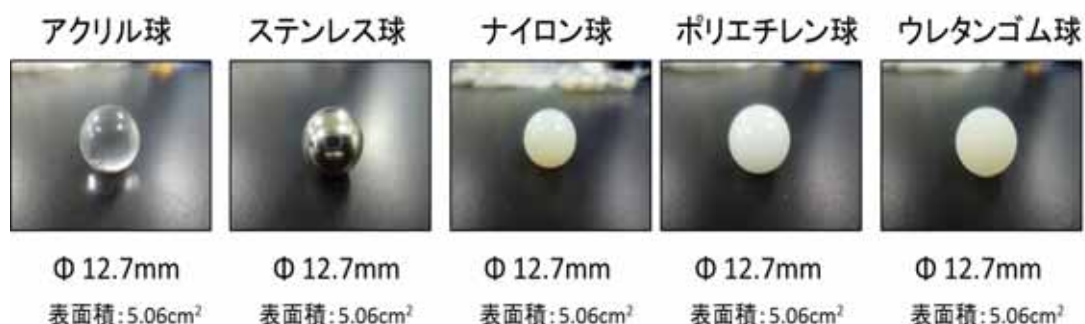
新規開発硬性内視鏡用洗浄・消毒医療機器の機能検証機を利用した一般細菌(緑膿菌・黄色ブドウ球菌) および結核菌(抗酸菌)における洗浄効果の評価の確立のための予備実験を行った。

【方法】

① 試験サンプル(菌を付着させるもの)の球

- | | | | |
|------------|-----------|----------|------------|
| 1) アクリル球 | 2) ステンレス球 | 3) ナイロン球 | 4) ポリエチレン球 |
| 5) ウレタンゴム球 | | | |

以上5種の材質の異なる球を用いる。



② 菌種

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| 1) 緑膿菌(ATCC 27853株) | 2) 黄色ブドウ球菌(ATCC 29213株) |
| 3) 結核菌(抗酸菌) | |

③ 試験方法

1) 緑膿菌および2) 黄色ブドウ球菌の場合:

TSB培地でMCF0.5に調製した菌液を10ml作製したのち、1種の材質につき6個の球および菌液を50mlアシストチューブに入れ一晩振盪培養する。さらにもう一晩静置培養する。培養後3個(コントロール)の球を取り出し、1mlの生理食塩水を入れた滅菌試験管に入れ、激しくボルテックスして球に付着した菌を洗浄する。この液10 μ lをMHA(緑膿菌)、血液寒天培地(黄色ブドウ球菌)にて定量培養する。残る3個の球は洗浄機にかけた後、同様の操作を行い、菌数をカウントする。

3) 結核菌(抗酸菌)の場合:

ミドルブルック7H9培地でMCF1.0に調製した菌液を10ml作製したのち、1種の材質につき6個の球および菌液を滅菌スピッツ管に入れ7日培養する。培養後3個(コントロール)の球を取り出し、1mlの生理食塩水を入れた滅菌スピッツ管に入れ、激しくボルテックスして球に付着した菌を洗う。この液10 μ lを7H11寒天培地(約2週間を予定)にて定量培養する。残る3個の球は洗浄機にかけた後、同様の操作を行い、菌数をカウントする。

【結果】

1) 緑膿菌を利用した機能検証機での評価

素材	洗浄前				洗浄後			
	①	②	③	平均($\times 10^8$ CFU/ml)	①	②	③	平均($\times 10^2$ CFU/ml)
ナイロン	2.99	4.72	4.35	4.02	0.00	0.00	0.00	0.00
ポリエチレン	1.71	1.55	2.53	1.93	0.00	0.00	0.00	0.00
アクリル	3.76	2.77	2.80	3.11	2.00	0.00	0.00	0.67
ウレタン	2.53	1.52	ND	2.03	0.00	0.00	0.00	0.00
ステンレス	1.79	3.09	3.15	2.68	4.00	4.00	0.00	2.67

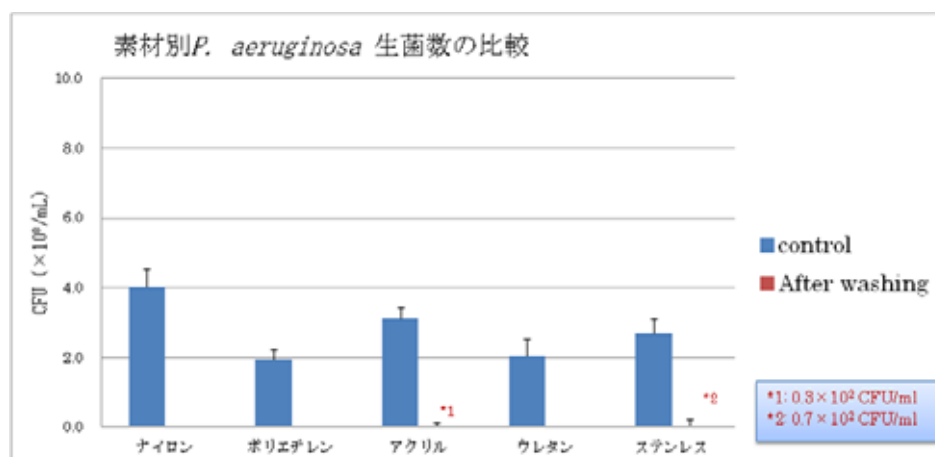
緑膿菌の結果は表に示すように洗浄前のコントロール (N=3) において最も付着菌数が多く認められる素材はナイロン球で、一方最も付着菌数が少なかった素材はポリエチレン球であった。洗浄後の付着菌数はアクリル球およびステンレス球で認められ、それぞれ 0.67×10^2 CFU/ml および 2.67×10^2 CFU/ml であったが、平均で 10^8 CFU/ml から 10^2 CFU/ml の約 10^6 倍まで低下していた。一方、その他の素材球では菌は検出されなかった。また、定量培養の結果、浸漬菌液濃度は 1.2×10^9 CFU/ml であった。

2) 黄色ブドウ球菌を利用した機能検証機での評価

素材	洗浄前				洗浄後			
	①	②	③	平均($\times 10^8$ CFU/ml)	①	②	③	平均($\times 10^2$ CFU/ml)
ナイロン	0.60	1.76	1.04	1.13	0.00	0.00	0.00	0.00
ポリエチレン	0.68	0.52	0.64	0.61	0.10	0.00	0.00	0.03
アクリル	1.28	0.76	0.80	0.95	0.00	0.00	0.00	0.00
ウレタン	0.96	1.24	0.80	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ステンレス	0.88	0.80	0.36	0.68	0.20	0.00	0.00	0.07

緑膿菌の結果は表に示すように洗浄前のコントロール (N=3) において最も付着菌数が多く認められる素材はナイロン球で、一方最も付着菌数が少なかった素材はポリエチレン球であった (平均で 1.13×10^8 CFU/ml)。洗浄後の付着菌数はポリエチレン球およびステンレス球で認められ、それぞれ 0.03×10^2 CFU/ml および 0.07×10^2 CFU/ml であったが、平均で 10^8 CFU/ml から 10^0 CFU/ml の約 10^8 倍まで低下していた。一方、その他の素材球では菌は検出されなかった。

また、定量培養の結果、浸漬菌液濃度は 3.0×10^8 CFU/ml であった。



【一般細菌および結核菌（抗酸菌）に評価系の今後の課題】

緑膿菌 および黄色ブドウ球菌 において洗浄後に菌が検出されたことから、今後は洗浄効果を高めるため、現在の洗浄時間（酸性水浸漬 20 分、アルカリ水洗浄 20 分、予備洗浄 20 分）を長くする必要があると思われる。

また、今回結核菌（抗酸菌）についても検討したが、菌の状態が悪く定量培養できなかった。今後結核菌（抗酸菌）に関しては菌種および菌株の選択に関して再検討しなければならないと思われる。今回材料に各素材の球を用いたが、より現実的な検討として今後は凹凸のあるネジや内視鏡そのもので検討する必要がある。

ウ) B型肝炎ウイルス

HBV キャリア患者の手術後の内視鏡及びその他医療器具に付着したウイルスを洗剤不使用、アルカリ性及び酸性電解水と超音波による洗浄で 10^{-7} 以上（99.9%）の殺菌効果の達成を目標とする。

【現時点での達成状況（計画変更理由を含む）】

HBV の除去能評価のため、ウイルスタンパク質の定量法を確立した。具体的には、HBV の e 抗原を ELISA 法で定量するため、HBe 抗原スタンダードペプチド及び検出抗体を決定した。また、ウイルス DNA はオリゴヌクレオチドの配列を決定し、PCR 法を用いて評価した。平成 24 年度中に HBV 感染患者の血清を用いて洗浄機疑似処理を行い、殺菌効果を検討するとともに適当な pH 値と処理時間を決定する。

【来年度検討・実施すべき事項（来年度実施計画）】

平成 25 年度は前年度の条件検討結果をふまえ、実際に洗浄機が生成するアルカリ性・酸性電解水で感染患者血清を処理し、洗浄液中の HBV を ELISA 法・PCR 法を用いて評価する。さらに、HBV 感染患者血液を付着させた金属片（医療器具と同等の材質）またはワイヤーを洗浄機に供し、その洗浄液中の HBV 除去能・殺菌能を評価する。

エ) プリオン (CJD)

現在までのプリオン(CJD)は、除染評価対象としてハムスタープリオンを利用している。そのため平成 24 年度はヒトプリオン (CJD) を利用した除染評価法を確立することを研究の課題とした。さらに洗浄・除染評価法は、RT-QUIC 法を用いる。プリオンを吸着させたステンレスワイヤーを用いて洗浄処理を用いて洗浄処理を行う。ベースとした異常プリオン蛋白の検出を行う。これを基に洗浄機による除染率を評価し、洗浄機のさらなる改善箇所や今後の課題等を導く。

【方法】

①NaOH による各種プリオン不活化の評価、有効 pH 値の確認

プリオンは pH 依存的に変性することが知られている。しかしながらその実験の多くは除染評価対象としてハムスタープリオンではなく、ヒトプリオンを利用した。

NaOH 濃度による各種プリオン不活化の評価としてプリオン不活化として最適条件を検討し

た。

②プリオン吸着ワイヤーを用いた洗浄・除染評価

1. ステンレスワイヤー (SUS304, $\phi 0.2 \times 5$ mm)に脳ホモジネート (0.01, 0.1, 1, 10% (希釈液: 生理食塩水)) 2 u1 を吸着させ、1日放置 (乾燥)。
2. 生理食塩水 200 u1 でリンス (x3回)。
3. 検証機同等*の処理 (洗浄プログラム 3分**)。
4. 試験管内プリオン活性評価 (RT-QUIC 法)。

【結果】

①NaOHによる各種プリオン不活化の評価, 有効pH値の確認

ハムスタープリオンでは 0.01N NaOH 以上で除染効果が改善した。一方ヒトプリオンでは 0.1N NaOH 以上で除染効果の改善を示した。ヒトプリオンとハムスタープリオンでは NaOH 濃度で除染効果は異なる。以上のことから RT-QUIC 法によるヒトプリオンの異常プリオン蛋白の除染評価は可能であることを示せた。RT-QUIC 法の結果より 0.1N NaOH の時 SD₅₀ は 8.75 から 8.25 まで除染効果を示し得た。

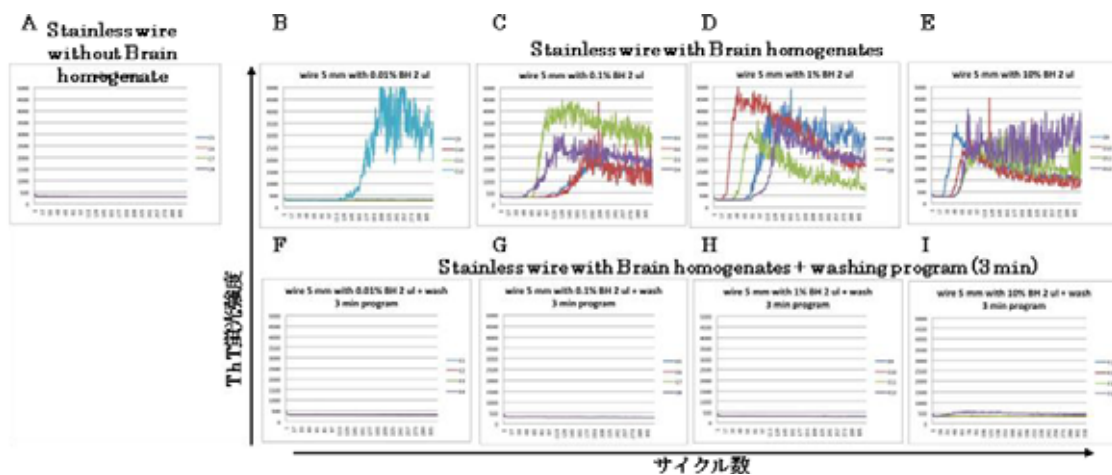
一方、

0.01%脳ホモジネートを吸着させたワイヤーでは RT-QUIC 法にてジグナルが検出された。しかしながら新規開発硬性内視鏡用洗浄・消毒医療機器の機能検証機を利用し、除染したところ、脳ホモジネートを吸着させたワイヤーに付着させ、RT-QUIC 法では検出しえなかった。

検査結果のまとめ

1. Western blot 法の結果、ヒトプリオン (sCJD)では 0.1N NaOH で検出できなくなった。
2. ヒトプリオン (sCJD)は 0.01N NaOH では検出限界値に差はなく、0.1N NaOH 処理すると約5倍減退(SD₅₀, 8.75→8.25)した。

②プリオン吸着ワイヤーを用いた洗浄・除染評価



ステンレスワイヤーに脳ホモジネートを吸着させ、検証機同等処理による洗浄効果を RT-QUIC 法にて調べた。A. 何も吸着させていないワイヤーを用いた RT-QUIC 法。B~E. 脳ホモジネート吸着ワイヤー。F~I. 脳ホモジネート吸着ワイヤーを洗浄プログラム 3分で処理。脳ホモジネートの濃度は、0.01% (B, F)、0.1% (C, G)、1% (D, H)そして 10% (E, I)。

検査結果のまとめ

1. 脳ホモジネート吸着ステンレスワイヤーを用いてRT-QUIC法を行った結果、プリオン活性は0.01%脳ホモジネートまで検出できた(Fig. B-E)。
2. プリオン活性は検証機同等処理(洗浄プログラム3分)により、すべてのワイヤーのプリオン活性が抑制された(Fig. F-I)。

【現時点での達成状況(計画変更理由を含む)】

プリオン(CJD)は、除染評価法の詳細を検討した。除染機の汚染を回避するため、予備実験を行った。プリオン破壊能(不活化)及び付着プリオンの除去率の検討は、試作機と同等の処理を試験管内で行った。また、除去率を検討する前段階として、プリオンの対象物質(ステンレス)への付着率を検討した。

これらの評価は、RT-QUIC法及び、ヒトプリオンノックインマウスを用いたバイオアッセイにより進行する。ヒトプリオンノックインマウスは実験動物中央研究所より譲り受けする手続きを行った。

【目標達成阻害要素の洗い出しと対策】

プリオンの必要最低限の処理法を導きだし、開発スタッフと連携をとり、安心・安全な洗浄機を開発する。

【来年度検討・実施すべき事項(来年度実施計画)】

今年度の条件検討結果を基に、試作機が生成するアルカリ性・酸性電解水を用いて、プリオンの不活化、及び除去率をRT-QUIC法にて評価する。

さらに、バイオアッセイはヒトプリオンノックインマウスを用いることで正確なプリオン感染率を評価する。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

国立大学法人：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学分野
教授 西田教行

〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4 基礎棟8F
長崎大学医歯薬学総合研究科感染分子解析学分野
TEL：095-819-7059 FAX：095-819-7060
E-mail：noribaci@net.nagasaki-u.ac.jp

2) 製品試作機の製造 (協和機電工業株式会社)

実施項目

- ア) 装置製作PJ 管理、基本設計
- イ) 既存洗浄装置の性能確認 (実験データ)
- ウ) 既存洗浄装置問題点と解決案
- エ) 電極設計・製作
- オ) 洗浄槽設計・製作
- カ) 機器本体設計・製作
- キ) 超音波発信機設計・製作
- ク) 電機制御盤設計・製作

実施体制

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
杉尾 智己	メンテナンス本部 部長	2) -ア
酒井寿美雄	事業開発本部 グループ長	2) -エ, -オ, -カ
川口 季昭	電機システム本部 電機エンジン部門 主任	2) -カ
黒木 嘉光	電機システム本部 電機エンジン部門 担当グループ長	②-カ
金子 裕一	水処理システム本部 エンジン部門	②-ウ, -エ
川上 雄	水処理システム本部 エンジン部門	③-ウ, -エ
中島 貞治	メンテナンス本部 産業機械	②-イ, -ウ, -エ
三好 嘉昭	メンテナンス本部 産業機械	②-イ, -ウ, -エ, -オ, -カ

ア) 装置製作PJ 管理・基本設計

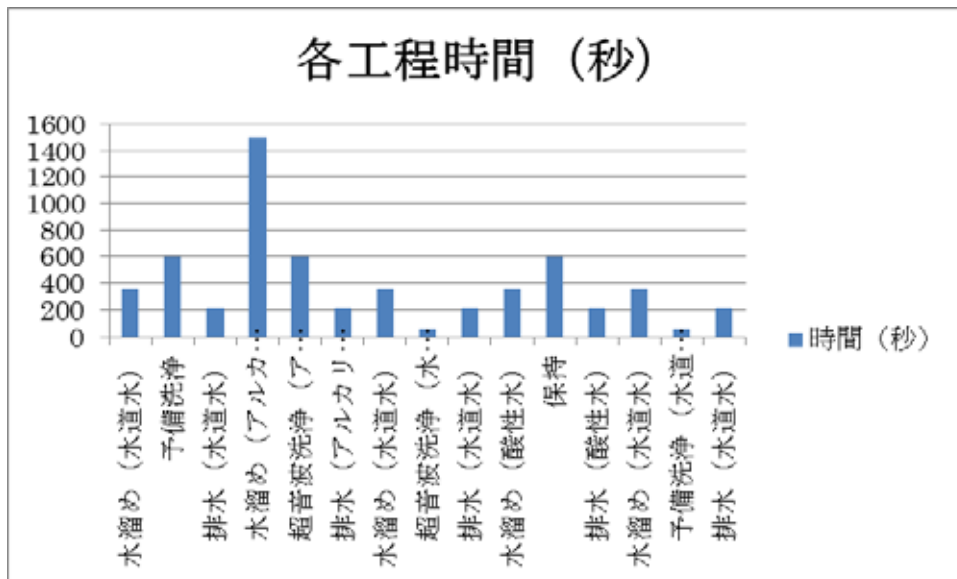
1-1 既存洗浄装置性能確認 (実験データ)

平成 17 年に㈱クリプトンにて製作した試作機について性能確認、各工程のデータ取を行った。洗浄工程は下記の 15 工程に分かれており改善すべき点がいくつか見つかった。

洗浄機本体 (高さ 987mm×横 515mm×奥行 505mm) 洗浄槽容量 9L



順番	洗浄工程	MIN	MAX	平均(秒)
1	水溜め(水道水)	4:38	8:00	360
2	予備洗浄	3,5,10,20,30,40分と可変設定		600
3	排水(水道水)	3:35	3:38	216
4	水溜め(アルカリ水)	20:00	30:00	1500
5	超音波洗浄(アルカリ水)	3,5,10,20,30,40分と可変設定		600
6	排水(アルカリ水)	3:35	3:38	216
7	水溜め(水道水)	4:38	8:00	360
8	超音波洗浄(水道水)	0:55	1:00	57
9	排水(水道水)	3:35	3:38	216
10	水溜め(酸性水)	4:38	8:00	360
11	保持	3,5,10,20,30,40分と可変設定		600
12	排水(酸性水)	3:35	3:38	216
13	水溜め(水道水)	4:38	8:00	360
14	予備洗浄(水道水)	0:55	1:00	57
15	排水(水道水)	3:35	3:38	216



1-2 問題点

1-2-1 洗浄作業における工程時間の問題（9L洗浄槽に対して）

- ① 水道水の水溜時間が長い（平均6分）（水道圧と減圧弁の改善で解決可能）
- ② 排水時間が長い（平均3分36秒）（排水溝口径改善で解決可能）
- ③ アルカリ水、酸性水の製造時間が長い（平均25分）
（電極容量アップと配管口径アップで解決可能）

1-2-2 電気機械的機能による問題

- ① 数十回の洗浄実験において、途中で停止、工程飛びなど誤動作が多い。
プリント基板のソフトの問題と推定できる。（新しいソフトで解決可能）
- ② 水回りの水漏れが多い。インシロック結びで正式な継手を使用していない。

1-2-3 洗浄性能の問題点

- ① 当初の機器仕様では、添加する塩水は10%の濃度と決められていたが
実験において、酸性水の塩素濃度 50 p p mが検出出来なかった。
濃縮塩水濃度を 15%に変更及びポンプストロークを変更して求める特性の塩素濃度
50 p p mが検出できた。

2. 電極の設計製作

既存の電極（134mm×300mm×20mm）



アルカリ水、酸性水製造時間
洗浄槽9Lに対し平均25分・・・0.36L/分

今回製作した電極 (204mm×420mm×22mm)

アルカリ水、酸性水製造時間
洗浄槽17Lに対して時間6分(クリプトン基本設計による)
・・・・時間 3.0L/分(設計ベース時間) 今後検証予定
※電極面積を2.13倍することと配管口径を大きくすることで製造性能を大きく改善予定

3. 洗浄槽の設計・製作

8月31日に長崎大学病院手術室にて硬性内視鏡、洗浄用バスケットの寸法を調査確認の上、洗浄槽の形状を決定した。(横550mm×縦270mm×深さ120mm)



① 取水口の改良 ②排水口の改良 ③水流口の改良 レベルスイッチ部分改良

4. 機器本体設計・製作

(株)クリプトンの基本設計により詳細設計・製作



- ① 今回新たに装置内にPH計及びセンサーを組み込み水質の監視を行った。
- ② 新たな設計の塩水ポンプ、電磁弁、逆止弁、フロートスイッチ、タンクを組み込んだ。

5. 超音波発信機的设计・製作

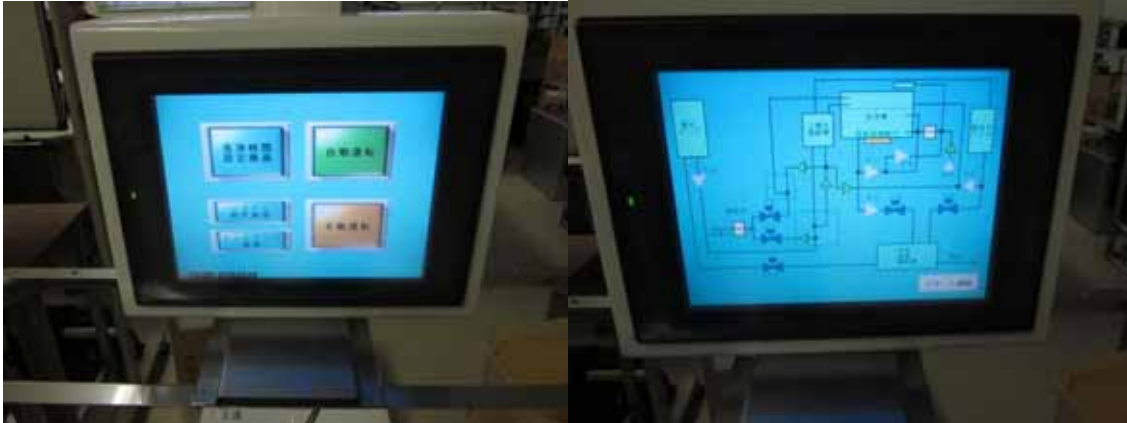
今回、既設洗浄機の超音波発信機容量 300Wを今回 600Wに容量アップを行った。
 既存機 超音波振動子（振動子数量 6個）28, 45, 100kHz の3周波数変換タイプ

新型 超音波振動子（振動子数量 13個）28, 45, 100kHz の3周波数変換タイプ

6. 電機制御盤设计・製作

タッチパネル式にして、洗浄機の操作性と機能性を高めたと同時にあらゆる変更に対処できるシステムで製作した。

- | | |
|------------|-----------|
| ① スタート画面 | ④エラー画面 |
| ② 設定画面 | ⑤メンテナンス画面 |
| ③ システム動作画面 | ⑥洗浄機器動作画面 |



(2) 平成24年度の今後の予定

1. 平成25年3月・・・社内試運転調整、洗浄性能確認
2. 平成25年4月・・・長崎大学へ納品据付、試運転

(3) 平成25年度に向けての課題

洗浄機の商品化に向けて解決すべき課題が山積している。顧客の医療現場のニーズを確実に反映して顧客満足が出来る商品構築が求められている。

ア 平成24年度製作機性能、耐久試験

1. 性能特性試験

- ① 既存の試作機での問題点が解決されているか確認する。
- ② 洗浄工程時間の大幅な短縮、PH値及び塩素濃度の確認

2. 耐久試験

- ① 超音波振動子板の耐久試験により耐寿命推定、部品交換時期を確定する。
- ② 電極の耐久試験により耐寿命推定、部品交換時期を確定する。
- ③ その他の機器部品においてもメンテナンス交換時期を特定する。

イー1 平成25年度商品機PJ管理

【資料8】

1. 商品化に向けた競争力の検討

- ① 添加物の 15%濃縮塩水をペットボトル式で進めていたが時間経過による細菌の発生等の問題が予測されるので、塩水タンクへ固形塩物を投入し攪拌式へ変更する。
- ② 全国及び海外の水道水の水質バラツキにより本洗浄機の性能が損なわれる可能性があるため新たに簡易式純水装置を組み込む様に変更する。

イー2 超音波発信機の変更検討

1. 平成24年度製作機はこれまでの学術資料の比較等により周波数を 28, 45, 100 kHz の 3 周波数タイプを使用してきた。このタイプの発信機は非常に高価である為、商品化に向けて大きな壁になっている。単周波数タイプで洗浄効果が満足することができないのかを検討する。

イー3 プリント基板設計・製作

1. 平成24年度製作機は医療現場のニーズにより洗浄機の操作性が変更できるように電機制御部をシーケンサタイプにしていた。しかしながら商品化に向けてはコスト競争力を付けられないといけないうので制御部をプリント基板にて製作する。

イー4 主要部品設計・製作

1. 平成24年度製作機は(株)クリプトンの基本設計にてポンプ及び電磁弁、逆止弁等を選定し製作した経緯がある。商品化に向けてコスト競争力を付ける為にすべての部品を安価なものに選定し直す必要がある。

イー5 タッチパネル設計・製作

1. 平成24年度製作機は医療現場のニーズにより洗浄機の動作状況がわかるように8インチの大型タッチパネルを採用したが、商品化にむけてコスト競争力をつける為にも安価な埋め込み式タッチパネルへ変更する必要がある。

イー6 塩水タンク設計・製作

1. 平成24年度製作機はペットボトル式にて製作したが商品化に向けて品質問題考慮すると細菌の発生が予測されるので、固形塩物、攪拌式へと変更する。

イー7 メンテナンス交換部品設計

1. 商品化に向けてメンテナンス部品の交換が容易にできる様に取付け構造及び電線ケーブル等のアタッチメントの検討を行い医療現場での装置メンテナンス性能を向上させる。

イー8 電極板製作・耐久試験

1. 本装置の電極はまだ耐久限界が不明である、医療現場のニーズである
使用回数 5回/日×260日=1300回/年 ×10年間=13000時間

この期間に耐えうるかもしくは何年毎に部品交換を行うかを検証する。

イー9 超音波振動子板製作・耐久試験

1. 本装置の超音波振動子はまだ耐久限界が不明である。国内メーカーと交換推奨
期間は1年間と三社から言われているが1年間で高額な振動子板を交換すると本洗浄機は顧客から購入して頂けない可能性が大きい。
耐久限界を検証し部品交換時期を確定する。

イー10 樹脂部品（洗浄槽他）などを安価に製作する為に金型製作の検討を行い投資金額、回収期間を確認する。

エ 医療機器製造許可申請検討

1. 本洗浄機は発売時期を早めるために、まずはクラスⅠにて販売するが将来は殺菌効果があるクラスⅡへ変更する計画である。
それぞれの製造許可の条件を確認し、ビジネス投資がいくら必要か及び(株)クリプトンにて計画する販売計画により投資回収期間はどのくらいかを確認する。

<当該研究開発の連絡窓口>

協和機電工業株式会社

: メンテナンス本部 本部長 杉尾智己

TEL 095-881-2502

FAX095-881-2520

E-mail=sugio@kyowa-kk.co.jp

【資料8】

3) 製品試作機の基本設計、硬性鏡機能及び劣化評価法の検討、特許申請（株式会社クリプトン）

以下の項目を行った

- ア 開発スケジュール管理
- イ 商用サンプル機の部材確認・設計
- ウ 特許調査・商標調査・申請準備
- エ 医療機器申請調査、PMDA事前・戦略相談

実施体制図

①管理員

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
浜田 正久	代表取締役	③ - ア
大塚 勝美	管理・経営企画担当部長	③ - ア
繭山 純子	医療機器開発室主任	③ - ア

②研究員

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
浜田 正久	代表取締役	③ - イ、ウ、エ
下山 秀雄	メディカル事業部長（兼）医療機器開発室室長	③ - イ
小暮 光一	メディカルエンジニアリングサービスグループ長	③ - イ
岡永 功雄	メディカルトレーサビリティ担当グループ長	③ - イ
脇 浩二	製品開発課長	③ - イ、ウ
中山 武久	医療機器開発室次長 設計担当	③ - イ
一宮 一子	医療機器開発室次長 特許調査・特許申請関連業務・薬事承認申請関連業務担当	③ - ウ、- エ

ア) 開発スケジュール管理

研究コンソーシアムの共通理解を図るために、全体での打ち合わせを8回行った。それぞれ実施グループの進捗状況、事業実施の問題点などを直接検討する場を設けた。

【長崎大学病院 地中央材料部の見学】

本研究実施前に、コンソーシアム構成員で、長崎大学病院中央材料部で手術用具の洗浄・消毒・滅菌工程の見学を行った。

実際の作業や、手術用具の管理上の問題などが明らかになり、装置のサイズや作業負担軽減はどうあるべきかなどのディスカッションにより、共通のイメージを持って開発研究をスタートさせた。

<長崎大学病院 中央材料部の見学>



<硬性内視鏡の洗浄>



イ) 商用サンプル機の部材確認、設計

すでに取得した装置特許の構成に基づき、商用サンプル機の設計を行った。「作業・管理問題を解決する」ことを目的に、より利便性、安全性に配慮するとともに、機能の向上に結び付く要件について、検討した。

アルカリ性、酸性に強い部材、J I S基準との照合、洗浄評価の基準等、標準的な方法をガイドライン等にあたり検討した。

現場での使いやすさについて、長崎大学病院中央材料部担当者に、ヒアリングを行った。

ウ) 特許調査、商標調査、申請準備

既得特許をもとにした特許網構築のために、「洗浄・殺菌方法」として技術調査と海外の論文調査を行った。

エ) 医療機器申請調査・PMDA事前・戦略相談

医療機器申請の検討を行った。対象とする医療機器のクラス分類、医療機器販売製造業及び製造業申請の方法を知ることが目的に、東京都とPMDA(2回)を訪問し、ヒアリングを行った。

研究成果と課題

ア) 開発スケジュール管理

1 第13回滅菌供給業務世界会議参加

洗浄・消毒・滅菌業務の世界動向と現場の情報収集

特にフランスのLionel Pineau氏による発表で、2004年1月～2011年12月まで、フランスの94か所の民間病院、及び公立病院で行われた内視鏡7818サンプルの自動洗浄処理の結果が参考になった。

自動洗浄機による再処理の汚染率は、12%であり、かなり危険な状態であることが報告された。確かな洗浄・消毒法がないという事実がある。現状は、ガイドラインのみで推移している状況で、確実な洗浄・消毒についての検証は行われていない。

このことから、本装置の確実な洗浄効果をどう担保するかという課題が明らかになった。

2 研究実施と実務管理

研究実施については、問題なく進行したが、相互の連絡と確認がスムーズではなく、スケジュールの確認をよく行う必要がある。

イ) 商用サンプル機の部材確認、設計

現場からの意見：

中央材料部での洗浄・消毒・滅菌の手順から問題点を抽出した。

「課題解決型」という事業の目的から、現場の担当者からの意見は、重要である。

【資料8】

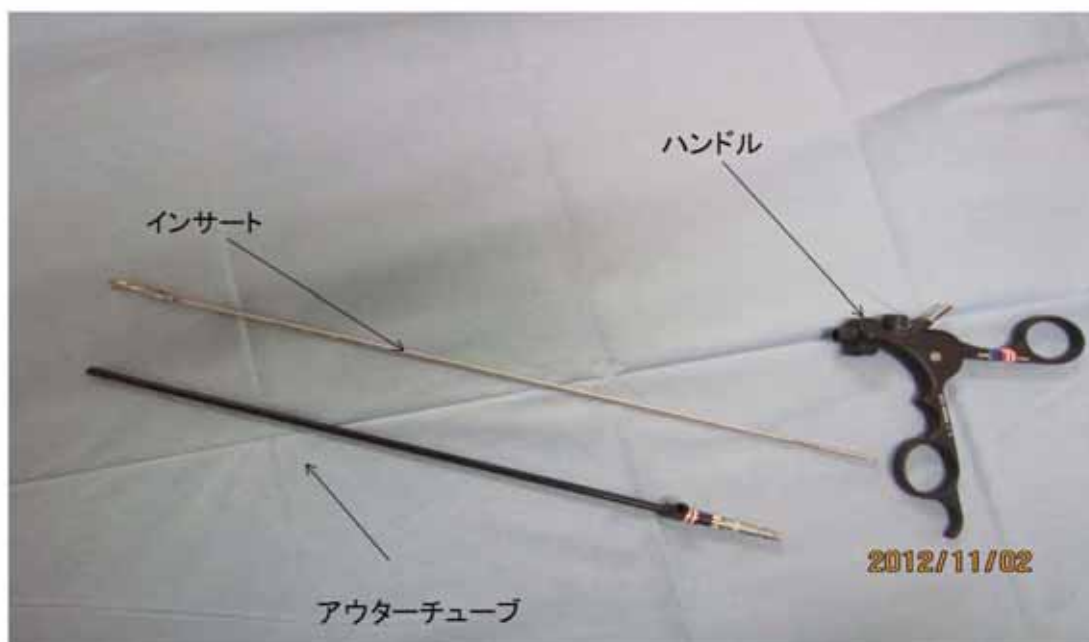
長崎大学病院の中央材料部の担当者が全体会に参加し、使いやすさや安全性に関する質問があったことから、それらの意見を反映させて、設計を行った。

また、長崎大学病院中央材料部で洗浄・滅菌工程手順のレポート（長崎大学医歯薬学総合研究科 展開医学 教授 永安武）で、共通理解が深まり、現場の状況を装置設計に反映させることが可能となった。

スペースの余裕のない手術室および中央材料部において、この洗浄・消毒装置の設置場所が課題であることが明らかになった。

以下に長崎大学病院中央材料部の洗浄・消毒・滅菌工程のレポートを示す。

1. 鉗子を全て分解する



2

2. 水洗いにて血液付着を除去する ブラシを使用し丁寧に汚れを取り除く アウターチューブの内腔も専用のブラシを 使用し洗浄する



3

構成要素の検討

本装置のシステムは、アルカリ性と酸性の2種の電解水による洗浄と、超音波洗浄を組み合わせている。

設計段階で、現在想定している超音波発振機の周波数帯が問題になった。現在の3周波数を1周波数にできれば、製作費も安価で済む。

しかし、これまでの実験では、周波数ごとの洗浄・消毒効果ははっきりしていない。そこで、超音波の周波数帯ごとの洗浄効果について、(株)クリプトンが行うことにした。

JIS基準の油脂や、タンパク、インジケータを使用して、超音波の効果を検証するために、洗浄装置を作成した。

また、頻回洗浄による硬性内視鏡のレンズと機能の劣化評価、鋼製手術用具のタンパクと油脂汚れの洗浄効果を確認するために、事前に表面を画像で確認した。

硬性内視鏡と鋼製手術用具の劣化評価

手術用器具入手状況

手術器具の超音波による影響を試みるため、以下の機材を入手しました。
機材については、実験前のデータとして記録済み。

。

入手機材

- 1、硬性鏡 KARL STORZ × 2
- 2、硬性鏡 OLYMPUS× 2
- 3、硬性鏡 STRYKER× 2
- 4、硬性鏡リチャード ウルフ× 1
- 5、ハサミ 451-324-55
- 6、ハサミロング 669-064-75
- 7、ピンセット 451-610-59



KARL STORZ # 1

ウ) 医療機器申請調査・PMDA事前・戦略相談

PMDAの事前・戦略相談を2回実施した。

その結果、できるだけ早い時期に、クラスを下げてクラスⅠの洗浄機として届出をし、先生方に使っていただくことの重要性を指摘された。

協和機電工業株式会社は、新規に製造業の販売許可申請を行い、クリプトンは、製造販売業の許可申請を行う予定である。

一方で、いずれにしても医療機器市場への新規参入であるために、障壁をできるだけ低くすることが重要であることが判明した。

認知度を上げるためにも、早期の医療機器届出と、製造販売業の取得が求められる。

<当該研究開発の連絡窓口>

株式会社クリプトン

代表取締役 : 浜田正久

経営企画部長 : 大塚勝美

電話・03-3353-4411

FAX・03-3353-6161

E-mail・hamada@krypton.co.jp

全体総括

研究開発成果

：長崎大学における実験で、各種病原体への本装置による洗浄効果が証明された。また、0.01脳乳剤を用いた実験で、プリオンへの有効性が示唆された。

：協和機電工業株式会社では、商用サンプル機的设计が済み、3月中に組立が終了する予定である。平成25年度からはこの装置を使った耐久性試験等の実証試験を行う。

：株式会社クリプトンでは、超音波の効果と最適化のために、洗浄槽を作成し超音波試験を開始した。また、硬性内視鏡と手術用鋼製器具の洗浄・消毒による劣化評価を開始した。長崎大学の実験結果と、本装置のシステムによって、PCT出願と台湾への出願を行った。

出願番号：PCT/JP2013/054367

研究開発後の課題・事業化展開

・量産体制と販売網の確立

株式会社クリプトンが、製造販売業3種取得予定、協和機電工業株式会社が製造業3種を取得予定。いずれも、医療機器業への新規参入になる。

そのため、アドバイザーの京都府立医科大学吉川敏一学長より、安全性を担保する重要性に関する意見があった。

また新規産業企業として、他の医療機器メーカーにはない特徴を持つ装置としての位置づけのために、何をどう訴求していくか、メンテナンス体制の確立、洗浄・消毒法の簡便で迅速な方法の開発が求められる。