採択番号 25-017

申請区分:なし

平成 27 年度医工連携事業化推進事業　成果報告書(概要版)

「難治性胸腹水の外来治療を可能とするモバイル型胸腹水濾過濃縮用装置の開発」

平成 28 年 2 月

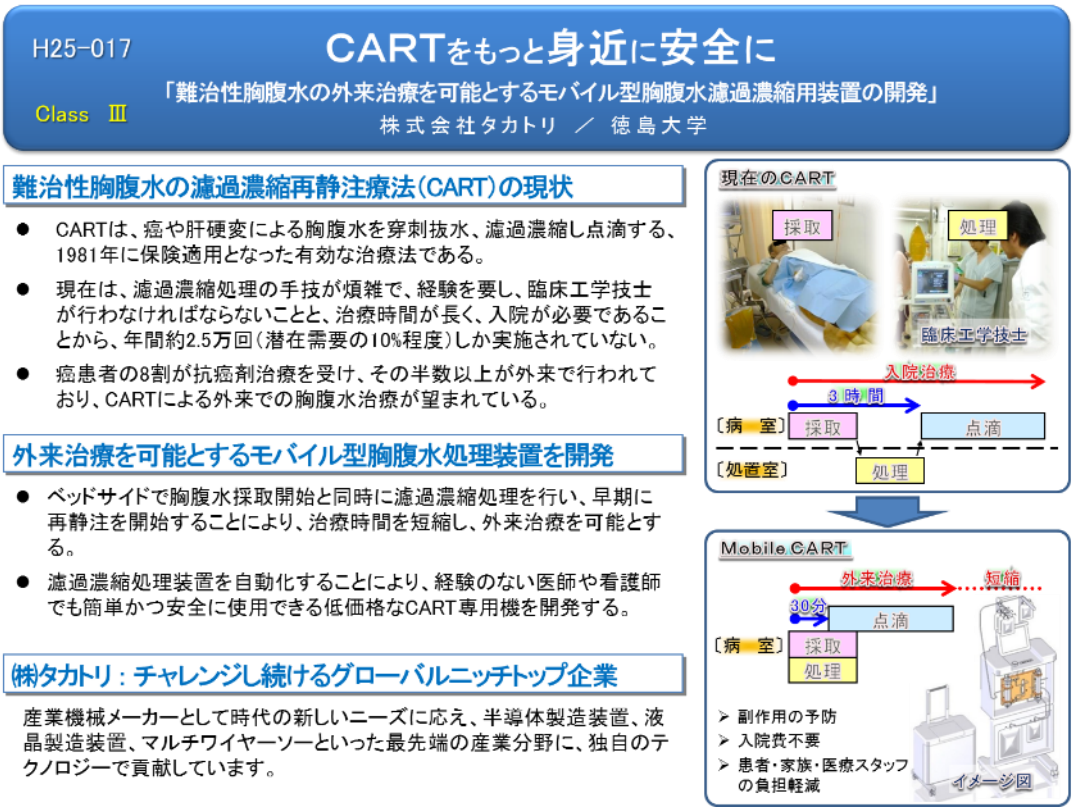
委託者　国立研究開発法人　日本医療研究開発機構
委託先　株式会社タカトリ

目次

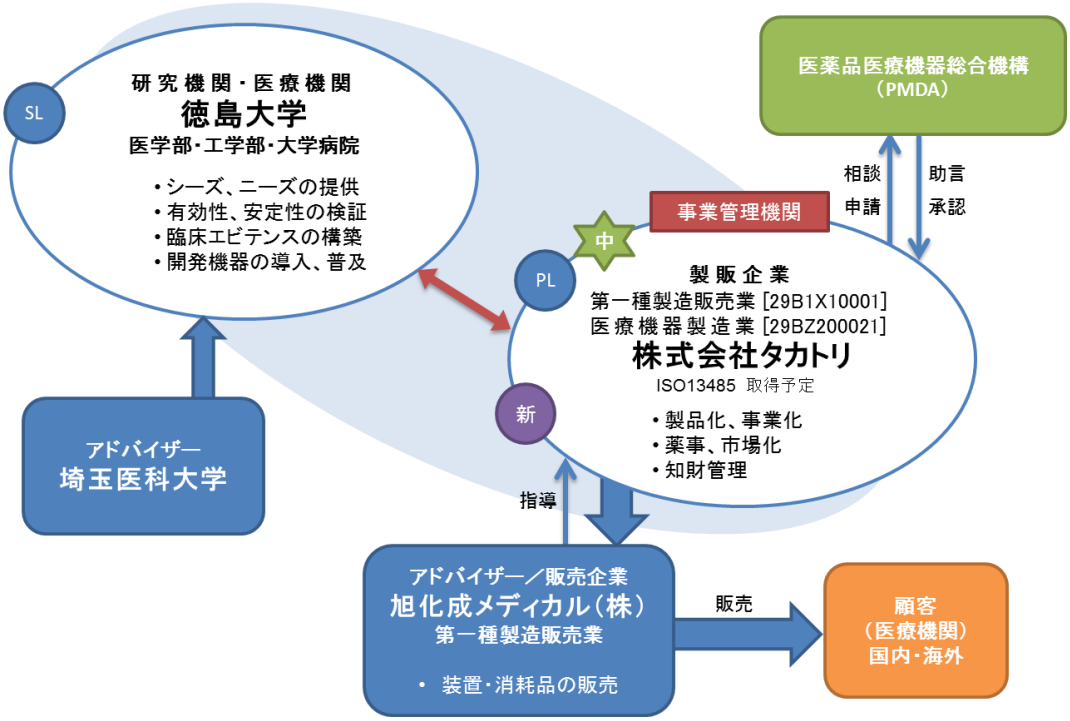
1. 事業の概要 1
1.1 事業の目的 2
1.2 事業の実施体制 2
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器） 3
1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画） 9
1.5 事業化に向けた検討結果 11
1.6 平成 27 年度委託事業の成果概要 15
1.7 平成 27 年度委託事業の実施経過 18
1.8 平成 28 年度以降の以降の事業化計画 20
1.9 平成 27 年度委託事業の振り返り 22
1.9.1 当初目標達成度に関する自己評価 22
1.9.2 委託事業期間全体を振り返って改善すべきだったと考える点 23
1.10 事業に関する連絡窓口 23

1. 事業の概要

癌性胸腹膜炎や肝硬変の難治性胸腹水の濾過濃縮再静注療法は濾過濃縮処理が煩雑で、経験とマンパワーを要し、治療時間が長いため入院が必要である。そこで、濾過濃縮処理経験のない医師や看護師が簡単に短時間の実働で処理でき、治療時間短縮による外来治療を可能とする、安価なモバイル型胸腹水濾過濃縮処理装置を開発する。市販のフィルター、既存の技術、LED 技術を組み合わせた迅速な開発を行い、3 年後の上市を目指す。



委託事業実施体制



1.1 事業の目的

- 「難治性胸腹水の治療」は苦痛と治療の妨げの観点で癌診療を行う上で重要な課題

　癌患者数は増加傾向にあり、推定患者数は 152 万人、約 80%の癌患者が抗癌剤治療（化学療法）を受けている。抗癌剤の進歩によって手術不可能な進行癌患者の生存期間が延長し、自宅で生活しながら外来で化学療法を受ける割合が入院を上回り、月に 13 万件の外来化学療法が行われている。癌の約 7 割を占める消化器癌、卵巣癌、肺癌は進行すると癌性胸腹膜炎（推定患者：10 万人）を併発して胸腹水が貯まり、また、肝癌の母地となる肝硬変（推定胸腹水患者：10 万人）によっても胸腹水が貯留する。これらの胸腹水は、減塩や利尿剤が無効な難治性胸腹水であり、患者に大きな苦痛を与えるだけでなく、治療の妨げとなるため、穿刺排液や入院を余儀なくされることも多く、「難治性胸腹水の治療」は癌等の診療を行う上で重要な課題となっている。

- 現在の CART は入院が必要なため、外来でも施術可能な CART が求められている

　胸腹水濾過濃縮再静注療法（Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy；CART）は、穿刺排液した胸腹水を 2 本のフィルターで濾過濃縮して点滴静注する治療法であり、難治性胸腹水に対し 1981 年に保険適応となった確立した治療法である。CART は、現在、①落差式、②ポンプ式、③陰圧式（KM-CART）の 3 種類の方法によって濾過濃縮処理が行われている。しかし、処理の手技が煩雑で、経験とマンパワーを要し、治療時間が長いため入院治療が必要で、癌診療連携拠点病院（全国 397 施設）でさえも、適応のある患者に対して CART が施行困難な場合も多く、国内施行件数も 2 万 5 千回/年と少ない。外来でも施術可能な CART を確立し、普及させる必要がある。

- 癌診療の医療現場で必要としている新しい胸腹水濾過濃縮処理装置を開発

　そこで、安全・有効・簡便・経済的で、患者・家族・医療スタッフの QOL（Quality of life）を考慮した質の高い癌等の診療を行うため、経験のない医師や看護師が簡単な直感操作により短時間の実働で自動的に濾過濃縮処理ができ、治療時間短縮によって入院を必要としない難治性胸腹水の外来治療を可能とする、持ち運び容易な安価で購入し易い CART 専用の新しい胸腹水濾過濃縮処理装置の開発を目的とする。平成 27 年に薬事申請を行い、平成 28 年に上市を目指す。

1.2 事業の実施体制

事業管理機関： 株式会社タカトリ
PL： 北村 吉郎（株式会社タカトリ 代表取締役社長）
SL： 岡久 稔也（国立大学法人徳島大学大学院医歯薬学研究部地域総合医療学　特任教授）
共同体： 国立大学法人徳島大学

1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）

(1) 事業化する医療機器の概要

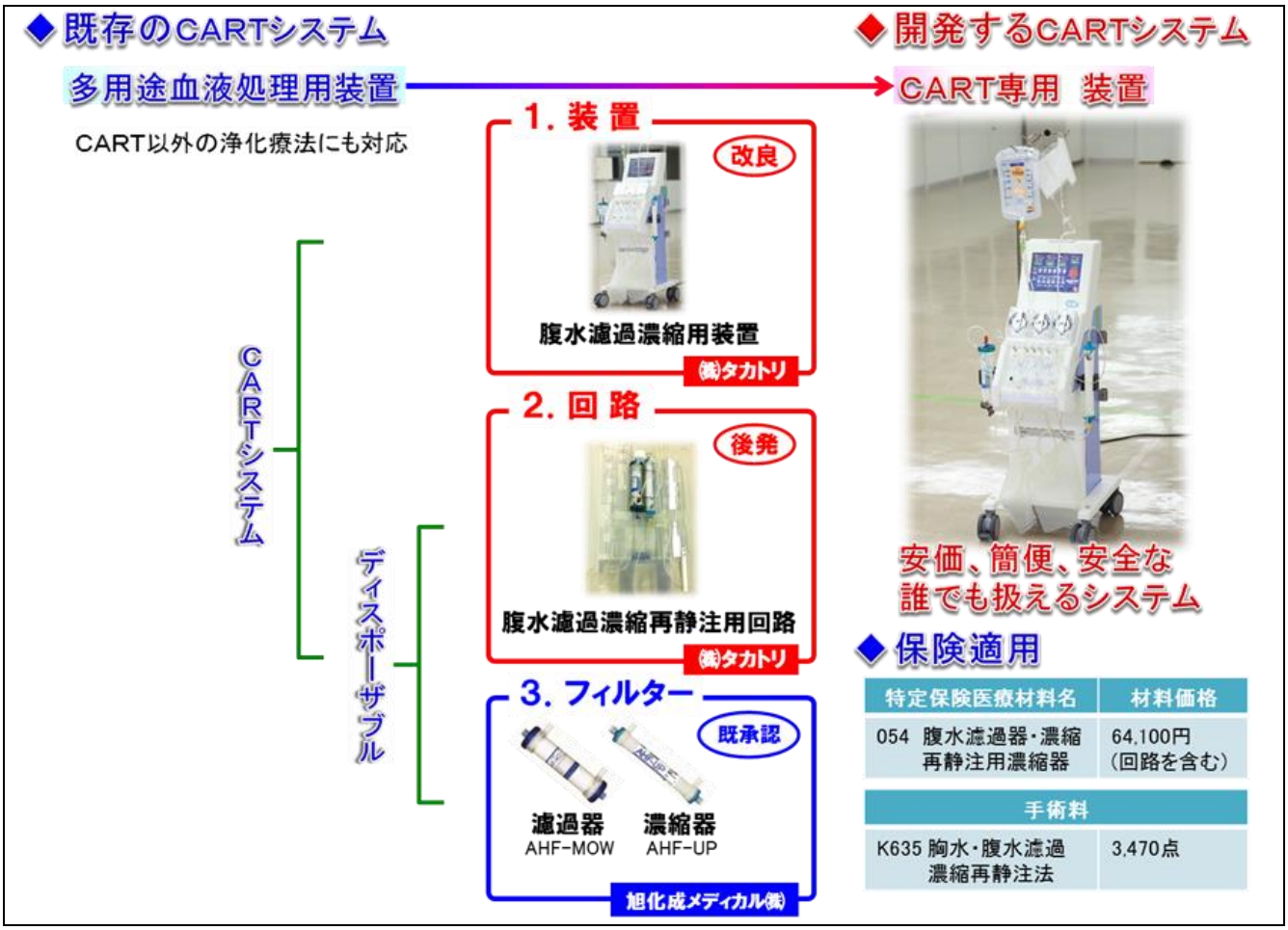
1) 医療機器等の種類

機器等の種類	医療機器	クラス分類	Ⅲ
製品名	胸腹水濾過濃縮処理装置	分類名称（一般的名称）	腹水濾過濃縮用装置
対象疾患	癌性胸腹膜炎・肝硬変	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	癌診療連携拠点病院	新／改良／後発	改良医療機器
使用目的又は効果	本装置は、予め患者の腹水又は胸水を体外に取り出し、腹水濾過器、腹水濃縮器を用いて濃縮・濾過し、血液中に戻すために体液を体外循環させる腹水濾過濃縮用装置である。本装置は腹水濾過と濃縮のみに用いる。		
薬事申請予定者	株式会社タカトリ	医療機器製造販売業許可	29B1X10001
当該製品の製造を担う事業予定者	株式会社タカトリ	医療機器製造業許可	29BZ200021
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場 欧米、アジア
薬事申請時期	平成 28（2016）年 2 月	平成 29（2017）年 12 月
上市時期	平成 28（2016）年 11 月	平成 30（2018）年 12 月
想定売上（上市後 3 年目）	150 百万円／年（平成 31（2019）年時点）	10 百万円／年（平成 33（2021）年時点）
市場規模（上市後 3 年目）	190 百万円／年（平成 31（2019）年時点）	48 百万円／年（平成 33（2021）年時点）
想定シェア(上市後 3 年目)	79%（平成 31（2019）年時点）	21%（平成 33（2021）年時点）

3) 事業化する医療機器の概観・特長



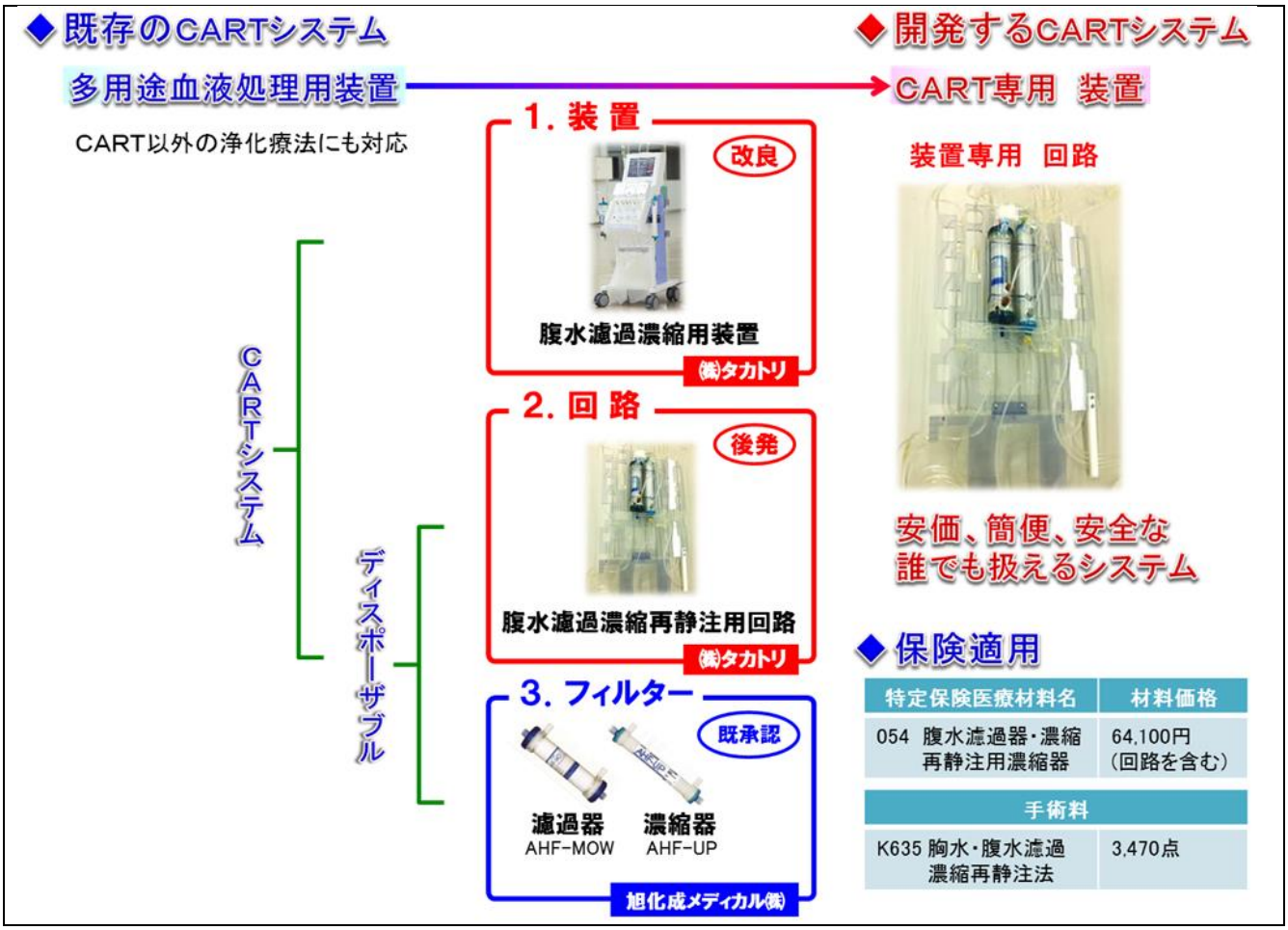
4）医療機器等の種類

機器等の種類	医療機器	クラス分類	Ⅲ
製品名	専用回路（仮称）	分類名称（一般的名称）	腹水濾過濃縮再静注用回路
対象疾患	癌性胸腹膜炎・肝硬変	届出／認証／承認	認証
想定される販売先	癌診療連携拠点病院	新／改良／後発	後発医療機器
使用目的又は効果	本品は、難治性腹水患者の腹水を取り出し、細菌、癌細胞等の不要成分を濾過除去した後、蛋白その他有用成分を濃縮し、プラスマ様蛋白濃度として、再び静脈に注入を行うための回路である。		
薬事申請予定者	浪華ゴム工業株式会社	医療機器製造販売業許可	29B2X10001
当該製品の製造を担う事業予定者	浪華ゴム工業株式会社	医療機器製造業許可	29BZ000005
		業許可	
		業許可	

5）医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場 欧米、アジア
薬事申請時期	平成 27（2015）年 12 月	平成 29（2017）年 12 月
上市時期	平成 28（2016）年 11 月	平成 30（2018）年 12 月
想定売上（上市後 3 年目）	630 百万円／年（平成 31（2019）年時点）	84 百万円／年（平成 33（2021）年時点）
市場規模（上市後 3 年目）	800 百万円／年（平成 31（2019）年時点）	400 百万円／年（平成 33（2021）年時点）
想定シェア（上市後 3 年目）	79%（平成 31（2019）年時点）	21%（平成 33（2021）年時点）

6）事業化する医療機器の概観・特長



(2) 市場性（想定購入顧客）

1) 当該機器等の市場性及び医療現場で期待される波及効果

① 提案する機器の想定顧客

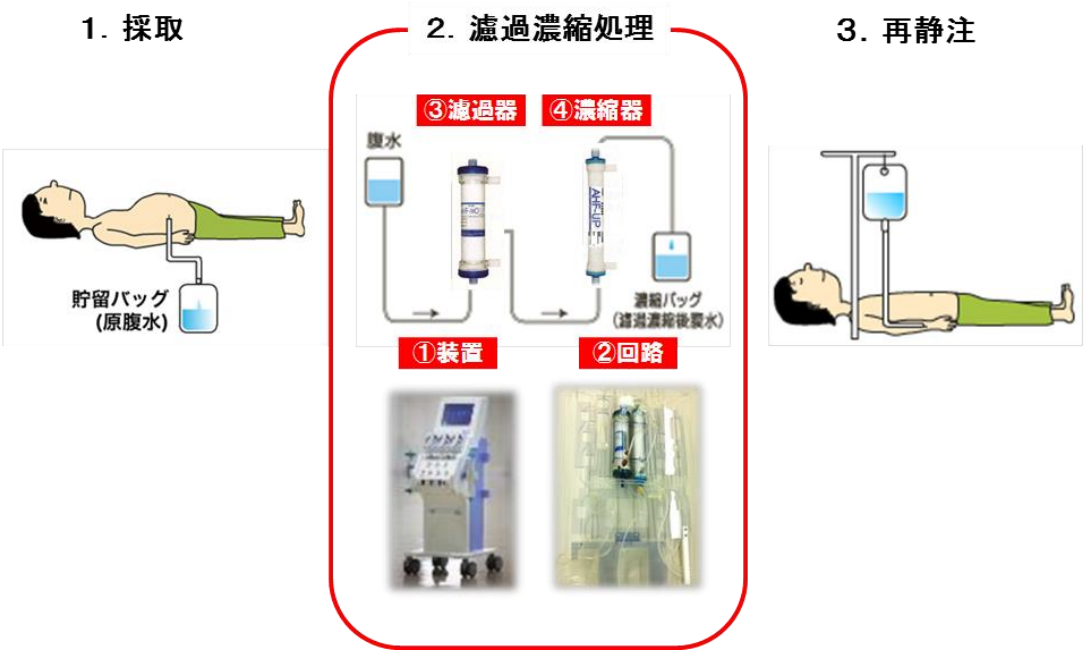
・想定顧客セグメント（国内）

厚生労働省の「第 3 次対がん 10 か年総合戦略」（平成 16 年）で、質の高い癌医療が全国で受けられるようにするために設置することが定められた癌診療連携拠点病院が想定顧客である。拠点病院では､外来化学療法に加え､手術不能進行胃癌に対する DCS 療法(ダウンステージによる手術率 31%)などの高い奏効率を有する強力な入院化学療法も行われている。骨髄抑制など副作用の強い化学療法を継続し有効性を高めるために免疫グロブリンの補充可能な CART は必要である。従来、CART は終末期の緩和ケア目的に行われてきた。今後、CART を「癌の積極的な治療を行う際の強力な支持療法」として位置づけて、癌診療連携拠点病院（397 施設；平成 25 年 1 月）に導入を展開する。

・販売戦略のポイントと利益を確保していく方法

CART は、①装置、②回路、③濾過器、④濃縮器の 4 点の医療機器を使用する。内ディスポーザブルは回路、濾過器、濃縮器である。タカトリは、装置と専用回路を販売し、濾過器、濃縮器は、旭化成メディカルが既に開発、販売している既存品を使用する。

※CART の工程と使用する医療機器



現在 4 万回と、年間 20%のペースで成長を続ける CART 市場（回数）に、医師や看護師でも扱える CART 専用装置を安価に販売し、ディスポーザブルとなる専用回路の販売によって継続的な収益を確保する。CART の手術料は、3,470 点となっており、簡便で安価な装置があれば、病院経営的にも収益が見込めることから、アカデミアとの連携により、症例報告や安全性を PR することで、装置の導入を進める。ディスポーザブルの特定保険医療材料･材料価格は､タカトリが担当する回路は約 9,100 円、旭化成メディカルが担当する濾過器及び濃縮器は約 55,000 円であり、昨年と同じペースで市場が成長すれば、ディスポーザブルだけで、6 億円の販売増が見込める。

・装置の販売戦略のポイント

薬事承認後、まずは、徳島大学病院、徳島大学系列病院、徳島市民病院、四国中央病院に販売し、医療現場の声を収集し、改良点を洗い出す。同様に、札幌北癒病院、北九州古賀病院、埼玉医科大学、東京大学など、CART を実施している病院に販売し、医療現場の評価を受ける。昨年度に新設し

た徳島大学病院内の研究室を維持し、装置普及に必要な改善を進め、改良機で薬事承認を得る。
さらに、FDA に申請し、テキサスメディカルセンターで臨床評価を受け海外展開を図る。

・回路の販売戦略のポイント
回路は開発装置の専用回路となるため、タカトリが開発を行うが、タカトリは樹脂製品の量産設備とノウハウがないため、製造及び認証については、浪華ゴムに委託し、ライセンスビジネスを行う。

② 提案する機器の想定市場規模

現在、CART は国内が主な市場であり、想定される競合品も含めた市場全体としての規模は、患者数から勘案すると 28 万回の潜在需要があるが、中国での市場拡大が始まっており、今後、アジアを中心に市場拡大が進むと予想される。

【国内】
難治性胸腹水に対する CART の平均試行回数は 2 回/人と報告されており、本邦の癌性胸腹膜炎、肝癌の母地となる肝硬変に各 2 回ずつ CART を行うと仮定した場合の潜在需要は 28 万回/年と予測している。装置 1 台あたりの処理回数は 140 回/年と見込んでおり、潜在需要 28 万回/年に対して必要な装置台数を 2,000 台とする。28 万回 CART を行なった際の医療費は 253 億円/年であるが、アルブミンの投与が不要になることと、入院回避によって 484 億円/年の医療費削減が見込まれ、医療費削減効果は 130 億円/年になると考えられる。

【海外】
アジアにおいては、感染症に対する対策（環境衛生の整備など）が優先課題であった。しかし、アジア発展途上国の癌患者数は年々増加しており、先進国同様ますます重要な課題になっている。2008 年の世界の癌の新患数（罹患数）は 1,086 万人/年で、死亡数が 672 万人/年、癌を有している患者数（診断されてから５年以内）は 2,457 万人と推定されている。このうち、アジアにおけるがん患者数と死亡数は、それぞれ全世界の 45%、50%を占めている。癌患者数の統計から見たアジアの市場は日本の約 10 倍、全世界の市場は約 20 倍と考えられる。

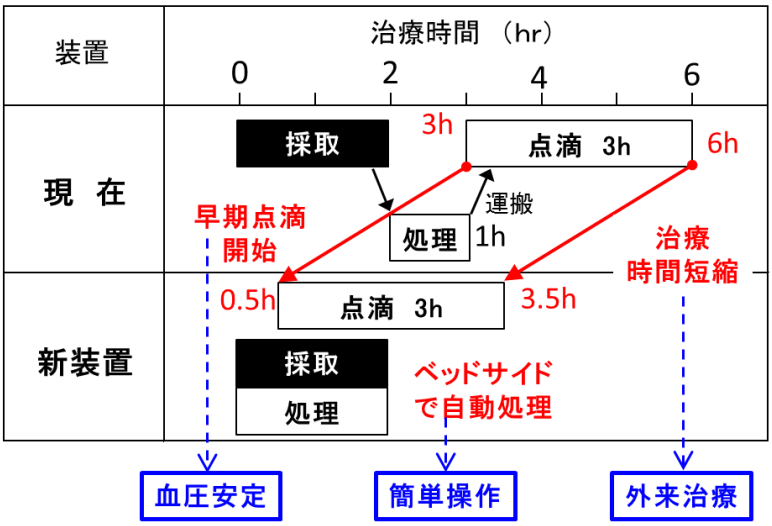
(3) 競合製品／競合企業との差別化要素

1) 競合製品／競合企業の動向

【主な競合製品】

競合企業	製品名	一般的名称
旭化成メディカル㈱	ACH-Σ（ポンプ式）	多用途血液処理用装置
川澄化学工業㈱	KM-9000（ポンプ式）	多用途血液処理用装置

【CART 装置の治療時間からみた比較】



【国内市場の業界動向】

CART 用の濾過・濃縮フィルターの製造は旭化成メディカルが市場を独占している。他社では、川澄化学工業が事業展開していたが、フィルターの製造を中止し、旭化成メディカルのフィルターを OEM で販売している。CART 用装置は、旭化成メディカルが 6 割、川澄化学工業が 4 割のシェアを占めている。

【海外市場の業界動向】

血液浄化（透析）事業では、フレゼニウス 40%、旭化成メディカル 20%弱、ガンブロ 20%弱のシェアを占め、3 社で世界の 75%を占めている。CART は日本国内でしか行われておらず、他社の介入は見られない。

【新規利尿薬の発売】

腎臓での水再吸収を選択的に抑制する利用剤トリバプタン（サムスカ、大塚製薬）が 2010 年 12 月より心不全の胸腹水に対して保険適応となった。海外では 65 カ国で Na 利尿症例に対して使用され、300 億円の利尿剤の市場の中で、国内外を合わせ 65 億円の売り上げを上げている。国内では、「肝性浮腫」に対する保険適応が年内に追加される予定である。しかし、米食品医薬品局（FDA）は本年 4 月 30 日、肝移植や死亡などを含む重篤な肝障害をきたす危険性があるとして、投与期間を 30 日以内に制限することや肝硬変患者への適応の削除などの添付文書改訂を発表した。トリバプタンは癌性胸腹膜炎に対する適応拡大のための臨床試験は予定されていない。このため、本利尿薬による CART の潜在需要に対する影響は肝硬変患者の約 2 割程度の減少と予測している。

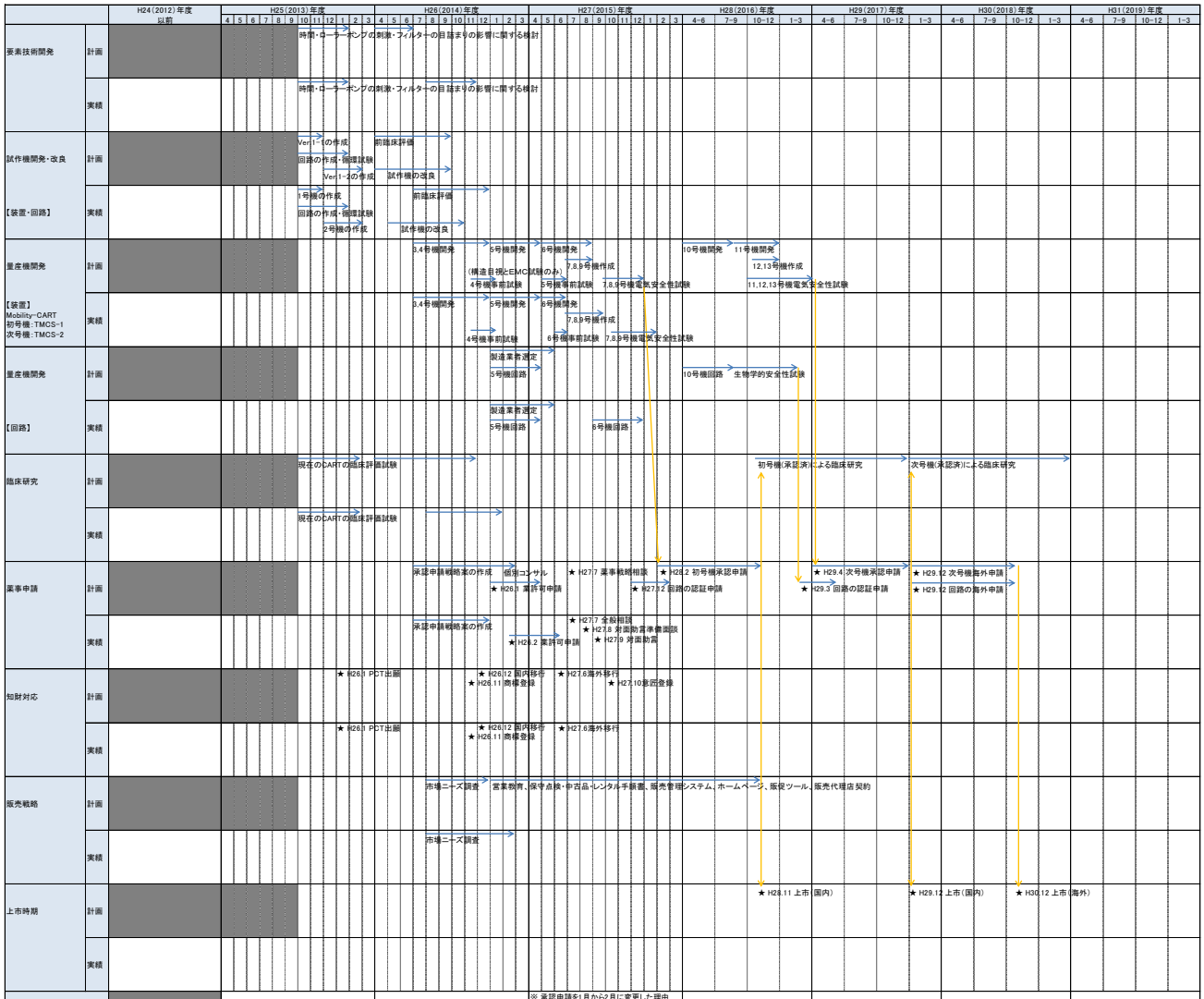
2) 当該医療機器等と競合製品／企業とのベンチマーキング（競合との差別化要素）

方　式	既存システム			開発システム
	❶ 落差式	❷ ポンプ式	❸ 陰圧式（KM-CART）	❹ 試作機
装　置				
原　理	胸腹水の自重を用いて 濾過濃縮	2個のローラーポンプで 濾過濃縮	吸引器陰圧で濾過し 輸液ポンプ2台も加え濃縮	2個のローラーポンプで 濾過濃縮
構　成	フィルター支持具（2個） 点滴台（1個）	多目的多機能 血液浄化装置	吸引器 輸液ポンプ（2台）	簡単・安価な CART専用装置
認　可	腹水濾過濃縮用 血液回路1981年	腹水濾過濃縮用 装置2007年	陰圧使用の認可なし （医師の判断で使用）	腹水濾過濃縮用装置
運　搬	約　5kg	約　70kg	約　10kg	約　60kg
	移動容易	移動・運搬困難	運搬困難	移動・運搬容易
場　所	病室で採取→処理室で濾過濃縮処理→病室で点滴			ベッドサイドで全行程
	採取した胸腹水バッグと処理後のバッグの運搬が必要			バッグの運搬不要
治　療	入院が必要			外来治療可能
	大量処理には血圧低下・腎不全防止のために追加輸液が必要			輸液不要
処　理	臨床工学技士が処理を行う			医師や看護師でも
	操作が煩雑で経験必要			簡単操作・経験不要
	処理に付ききりで、スタッフの負担が大きい			自動処理
	実働1時間以上（最長）	実働1時間以上	実働1時間	実働20分
	濃縮率設定困難	濃縮率設定容易	濃縮率設定不能	濃縮率設定容易
	フィルターの目詰まり防止機構なし・目詰まり時フィルターの逆洗浄必要			目詰まり防止機構
利便性	処理部所・処理担当者への連絡・スケジュール調整が必要			連絡・調整不要
	緊急患者への対応が困難な場合がある			緊急患者にも対応
安全性	取り違え事故のリスク・環境汚染のリスク・放置により劣化のリスク　あり			なし
	装置汚染リスク　小	装置汚染リスク　中	装置汚染リスク　小	装置汚染リスク　大
	循環血液量低下による血圧低下・腎不全の危険性			早期点滴により回避
	細胞刺激なし	ローラーポンプ刺激	ローラーポンプによる細胞刺激なし	
	目詰まりによる細胞刺激			目詰まりなし

癌性胸腹膜炎の粘度の高い胸腹水の処理は❶落差式では困難であり、❷ポンプ式が現在の CART の処理方法の主流となっている。旭化成メディカル㈱の多目的多機能血液浄化装置（ACH-Σ）は、他の血液浄化療法も施行可能であり、液晶モニタのガイダンスに従って準備、処理、回収（終了）が可能である。川澄化学工業㈱の同クラスの機種（KM-9000）よりも、回路が一体化している点で、装置にセットしやすく、装置の価格が安い。2 社ともに、全国の病院に配備されている従来の機種にも対応できるように回路の供給を行っているが、今後、この 2 機種が国内の主流となる。装置を使用しない ❸ 陰圧式（KM-CART）は、2008 年頃より一部の病院で施行され始め、緩和ケア領域への応用が期待されている。同方式と比較すると、（1）経験のない医療スタッフが操作可能、（2）治療時間が短く外来治療可能、（3）濃縮率が設定可能、（4）装置移動が容易、（5）認可のおりた陽圧方式であるという点で、今回開発する❹ 試作機が優れている。

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 委託期間後を含めた事業計画の概要



1) 投資回収計画

① 国内（装置）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
薬事申請時期				●						
上市時期				●						
支出額（単位：億円）	0.86	1.48	1.62	1.17	0.86	1.05	1.55	2.30	1.55	0.93
うち委託費	0.60	0.70	0.71	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	0.26	0.78	0.91	1.17	0.86	1.05	1.55	2.30	1.55	0.93
売上高（単位：億円）	－	－	－	0.13	0.13	0.50	1.50	3.00	1.50	0.25

② 海外（装置）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
薬事申請時期					●					
上市時期						●				
支出額（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.00	0.05	0.05	0.05	0.63
うち委託費	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	－	－	－	－	－	0.00	0.05	0.05	0.05	0.63
売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.00	0.10	0.10	0.10	1.25

③ 国内・海外合計（装置）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
支出額（単位：億円）	0.86	1.48	1.62	1.17	0.86	1.05	1.60	2.35	1.60	1.55
うち委託費	0.60	0.70	0.71	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	0.26	0.78	0.91	1.17	0.86	1.05	1.60	2.35	1.60	1.55
売上高（単位：億円）	－	－	－	0.13	0.13	0.50	1.60	3.10	1.60	1.50

④ 国内（回路）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
薬事申請時期			●							
上市時期				●						
支出額（単位：億円）	－	－	－	0.18	0.35	1.05	3.15	7.35	9.45	9.80
売上高（単位：億円）	－	－	－	0.35	0.70	2.10	6.30	14.70	18.90	19.60

⑤ 海外（回路）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
薬事申請時期					●					
上市時期						●				
支出額（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.00	0.14	0.28	0.42	2.17
売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.00	0.28	0.56	0.84	4.34

⑥ 国内・海外合計（回路）

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
支出額（単位：億円）	－	－	－	0.18	0.35	1.05	3.29	7.63	9.87	11.97
売上高（単位：億円）	－	－	－	0.35	0.70	2.10	6.58	15.26	19.74	23.94

※各年 4 月～3 月の年度で表記。

（注）国内(装置)申請時期の変更理由は、1. 6. (3)「平成 27 年度の委託事業の成果と今後検討すべき課題 」(p17)に記載。

◆　投資計画

【H25～27 年度分】

本事業を完遂するために必要な投資の内訳は主に試作開発費、諸経費設備費に大別される。

【H28 以降分】

事業化後に必要な経費の内訳は、固定費と変動費に大別される。

・固定費

事業化後に必要な固定費は、主に人件費である。総括製造販売責任者、国内品質業務運営責任者、安全管理責任者、責任技術者、営業管理者で 5 名、ほか、実務者として機械設計、電気設計、組立製造、事務員を配置する計画である。

・変動費

売上の増減によって変動する材料費である。上記表の支出額に加えた。

◆　回収計画

本製品のキャッシュポイントは、「装置」と単回使用のディスポーザブルとなる「回路」及び「フィルター（濾過器・濃縮器）」の 3 点である。

1.5 事業化に向けた検討結果

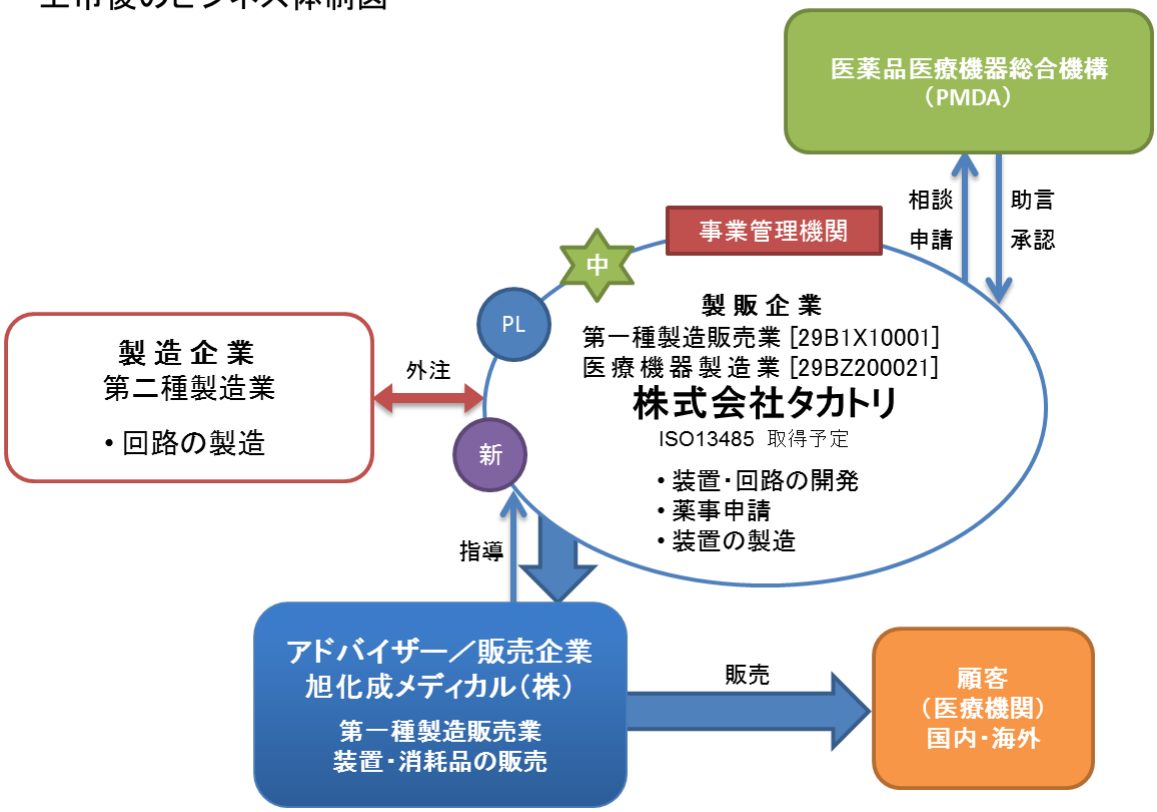
(1) ビジネススキームの特長

1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

基本方針：装置を安価に多くの施設に導入し、消耗品の販売で利益をあげる。
販売方法：癌診療連携拠点病院を中心に旭化成メディカルの濾過濃縮フィルターとセットで販売する。
アカデミア：装置の有用性・経済性を証明し、国内外の関連学会および論文で発表する。

2) ビジネス体制

上市後のビジネス体制図



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

- 全般相談（2015 年 7 月 13 日@PMDA）

承認申請予定の腹水濾過濃縮用装置に関して、申請区分と申請資料の充足性についての相談を行った。
結果、「対面助言準備面談」を経て「開発前相談対面助言」を受けるよう助言を受けた。

- 対面助言準備面談（2015 年 8 月 3 日@PMDA）

承認申請予定の腹水濾過濃縮用装置に関して、申請区分、品目仕様、基本要件基準の設定についての相談を行った。
結果、申請区分を明確にし、その上で「開発前相談」をうけること、規格、試験方法の評価が必要であること、「自己血回収装置」と比較した各条項の適用・不適用を明らかにし、差分がある場合には説明すること等の助言を受けた。

- 開発前相談対面助言（2015 年 9 月 3 日@PMDA）

承認申請予定の腹水濾過濃縮用装置に関して、申請区分、品目仕様、基本要件基準の設定についての相談を行った。
結果、申請区分を改良医療機器とし、品目仕様、基本要件の設定については、妥当であるとの回答を得た。

2) 知財戦略検討状況

- 国内外の先行技術調査と保有特許の精査（強化のための取組）

先行特許は調査済み。

- 権利化／ブラックボックス化、意匠権・商標権等との組み合わせ等のミックス戦略

回路の目詰防止技術について､2014 年 1 月に PCT 出願し､2014 年 2 月には国内移行手続きを完了。また、米国への移行については 2015 年 6 月手続き済み。
装置名称の商標登録は 2015 年 8 月に申請済み。
装置デザインの意匠登録は 2016 年 1 月に申請済み。

- 模倣品・侵害者が現れたときの対応

模倣品対策について、弁理士と特許戦略を相談、隙のないよう明確にするとともに、今後 ASEAN への展開を考慮して、適切なタイミングで商標出願を行う。

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

海外展開には CE 対応が必要であるが、承認を得ることを優先する考え方から、CE 仕様については次号機にて対応したのち、海外申請を行う。当初計画からの遅延を最大限短縮するため、次号機の開発は、初号機の承認申請後速やかに行うと同時に、共通仕様を取り入れるなど工夫する。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

外部試験機関より薬事申請に必要なエビデンスを入手した。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

販売業許可を取得し、供給体制を構築する。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

旭化成メディカルとの連携となるが、タカトリにも販売活動をする体制を構築する必要があることから、営業担当者を選定し、教育を開始した。

- QMS 等の品質保証体制

品質保証体制を構築すべく、ISO13485 を認証取得するため、薬事コンサルティングとは別に、ISO 認証のためのコンサルティング契約を締結した(H28.5 認証取得予定)。

- 広報・普及計画

製品の広告、ユーザートレーニング、研究会活動等は、広報担当と連携し、営業が担当する。

5) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策（まとめ）

領域	事業化に向けた課題(隘路)	左記への対応策
薬事	①装置はクラスⅢであり、承認基準がないため、薬事的ハードルが高い。	①まずは、後発申請が可能な範囲の仕様に絞って開発し、承認を得ることを優先する。改良申請を必要とする仕様は、平成 27 年 10 月から次号機の開発事業を立上げ、別途承認を得る。 PMDA の対面助言を通じて、後発申請ではなく改良申請で行うようリードを受けた。これまで、後発申請を目指して開発した結果、装置仕様やリスク上は後発に相当する事は、PMDA にもご理解いただけたものの、多少なりとも差分がある以上、他メーカーが開発した装置の後発であることを証明することが難しいのではないか？との懸念があり、限りなく後発に近い改良申請であれば、むしろ改良申請の方が、薬事的ハードルが低いと予想され、改良申請を目指すこととした。
知財	①コア技術の保護・権利化、特許戦略への対応。 ②悪意の商標出願への対応。	①回路の目詰防止技術について PCT 出願(H26.1)済み。国内移行手続き(H26.12)は完了。米国への移行手続き予定(H27.6)。装置名称の商標登録(H27.8)済み。装置デザインの意匠登録(H28.1)済み。弁理士と特許戦略の見直しと、模倣品対策について隙のないよう明確にする。平成 25 年度に PCT 出願手続きを行った特許事務所に相談し、見直しをする。 ②今後 ASEAN への展開を考慮して、特許事務所に相談し、適切なタイミングで商標出願を行う。
技術・評価	①海外展開には CE 対応が必要であるが、平成 27 年度内の国内の薬事申請を優先した場合、CE 対応が間に合わない。	①まずは後発申請が可能な範囲の仕様に絞って開発し、承認を得ることを優先する考え方から、CE 仕様については次号機にて対応したのち、海外申請を行う。スケジュールは、当初海外での上市を平成 29 年としていたが、平成 30 年に修正した。また、当初計画からの遅延を最大限短縮するため、次号機の開発は、初号機の承認申請後速やかに行うと同時に、共通仕様を取り入れるなど工夫する。
その他事業化全般	①アフターサービス、使用教育、クレーム処理等の管理体制の構築。	①販売活動をする体制を構築する必要があることから、営業担当者を選定し、教育を開始する(H27.1)。

領域	事業化に向けた課題(隘路)	左記への対応策
	②品質管理体制の構築。	②品質保証体制を構築すべく、ISO13485 を認証取得するため、薬事コンサルティングとは別に、ISO 認証のためのコンサルティング契約を締結した(H28.5 認証取得予定)。

1.6 平成 27 年度委託事業の成果概要

(1) 委託事業の事業概要

平成 26 年度に開発した量産機①を、薬事戦略に基づいて見直し、量産機②を開発する。電流、電圧、周波数、雑音等の非臨床試験と外部試験機関による電気安全性の事前試験を行い、要求規格との適合性を評価する。全ての不適合項目を改善し、量産機③を開発する。外部試験により薬事申請に必要なエビデンスを入手する。PMDA に量産機③の申請区分や資料の充足性について相談した上で、申請書類を作成し、承認申請を行う。有識者のアドバイスや医療従事者へのヒアリング調査を通じて、医療機器メーカーに対するニーズに対応した販売・保守サービス体制を構築する。また、海外展開に向けた特許戦略に基づき、PCT 出願の移行申請手続きを行う。

(2) 委託事業終了時までに完成する試作品の概要

試作品名	概要
胸腹水濾過濃縮処理装置	胸腹水濾過濃縮処理装置 【機能／特徴】 小型で安価で移動が容易な CART 専用装置。 簡単な直感操作で経験不要、医師や看護師でも操作でき、 短時間の実働で自動的に濾過濃縮処理ができる。 【効果】 ① 従来比 1/2 の治療時間により、外来治療が可能 ② 従来比 1/6 の実働時間でスタッフの負担軽減 【量産機】
専用回路	専用の回路キットセット（消耗品） 【機能／特徴】 患者から採取した処理前の胸腹水を貯めておくバック、フィルターに注入するチューブ、処理後の胸腹水を貯めておくバックとそれらを一体化するためのカセットで構成される回路キットセット。 ワンタッチで装置に装着できる。 一回の CART で、1 セット使用する消耗品。 【専用回路】

(3) 平成 27 年度の委託事業の成果と今後検討すべき課題

平成 27 年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
①量産機開発と評価 ア　量産機の開発と評価 　平成 26 年度に開発した量産機①の仕様を、同年立案した薬事申請戦略及びリスクマネジメントレビューのアウトプットに基づいて見直し、量産機②を開発する。電流、電圧、周波数、雑音等の測定と解析システムを用いた非臨床試験により、要求規格（JIS T 601-1、JIS T 601-1-1、JIS T 601-1-2、JIS T 601-2-16、JIS T 20304 等）との適合性を評価し、不適合項目の改良を行う。 イ　電気安全性の事前試験と不適合対応 　非臨床試験に基づき改良した量産機②を用いて外部試験機関による電気安全性の事前試験（構造目視検査、EMC 試験等）を行い、不適合項目の改良を行う。 ウ　最終量産機の開発と評価 　非臨床試験の結果と電気安全性の事前試験の結果をフィードバックし、量産機③を開発する。電流、電圧、周波数、雑音等の測定と解析システムを用いた非臨床試験により、要求規格との適合性を評価、確認する。 エ　電気安全性試験の実施 　試験用装置として量産機③を 3 台製造し、外部試験機関による電気安全性試験を行い、承認申請に必要なエビデンスを入手する。必要に応じて、量産機③の専用回路について外部試験機関による生物学的安全性試験を行い、認証申請に必要なエビデンスを入手する。	ア　量産機の開発と評価 ・量産機の組立、基本性能評価 ・非臨床評価 イ　電気安全性の事前試験と不適合対応 ・事前試験 ・不適合対応 ウ　最終量産機の開発と評価 ・量産機×3 台製作 エ　電気安全性試験の実施 ・テストレポートの入手	

平成27年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
②薬事相談と申請 ア　PMDAへの薬事戦略相談 　PMDAに量産機③の申請区分（後発 or 改良）や資料（承認申請書類、STED、QMS 適合性調査申請書類、エビデンス類）の充足性について事前相談を行う。 イ　装置の承認申請 　各種申請書類等を作成し、PMDAに装置の承認申請を行う。尚、専用回路は、本事業において装置と並行して開発・設計を行うが、タカトリには樹脂製品の製造設備とノウハウがないことから、国内上市をより確実且つ早期に実現するため、回路の製造設備とノウハウを有する登録製造業並びに第二種製造販売業者を選定し、選定業者が製造及び認証申請を行い、タカトリはライセンスビジネスを行う。	ア　PMDAへの薬事戦略相談 ・全般相談申込の必要書類作成 ・全般相談実施 ・対面助言準備相談、対面助言実施 （申請区分と資料の充足性について） イ　装置の承認申請 ・STEDの一部書類 ・承認申請 ※承認申請を1月から3月に変更した理由 　平成27年7月10日付薬食機参発第0710第1号、薬食監麻発第0710第18号「後発医療機器及び改良医療機器（臨床試験データが不要な場合に限る。）に係る製造販売承認申請時のQMS適合性調査申請について（再周知）」において、調査申請は、承認申請後速やか（遅くとも10日以内）に行うこととされています。承認申請の時期は認定試験機関のテストレポートを入手次第行い、後日、QMS適合性検査申請を行う計画でしたが、上記通知により、事実上同時に申請する必要があることがわかり、資料準備の期間が必要と考え、計画を見直した。	イ　装置の承認申請 ・QMS省令対応（ISO13485認証取得）
③事業化戦略の検討 ア　販売体制の構築 　開発委員会等を開催し、有識者（アドバイザー、医療機器センター、薬事コンサルタント）のアドバイスを受けて事業化戦略を検討する。特に、旭化成メディカル株式会社から販売・保守サービス体制についてアドバイスを受ける。また、営業担当者を選定し、学会への参加や医療従事者へのヒアリング調査を通じて医療機器メーカーに対するニーズに応じた販売・保守サービス体制を構築する。	ア　販売体制の構築 ・医療機器製造業許可 ・第一種医療機器製造販売業許可	

平成27年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
イ　海外展開戦略案の作成 平成25年度にPCT出願し、平成26年度に国内移行手続きを行った特許について、アメリカ及びEPO（欧州特許庁）への移行手続きを行う。 徳島大学と米テキサスメディカルセンター等との国際連携の活用を目的とした、FDAへの510(k)提出による最低限の申請戦略を検討する。まずは台湾もしくはシンガポールへの展開に向けて、日台アフェレシス研究会等の立上げや連携先の選定、薬事対応について検討する。次にタイへの展開に向けて同様の戦略を検討する。	イ　海外展開戦略案の作成 ・PCT出願分の英文翻訳	

1.7 平成27年度委託事業の実施経過

(1) 当初計画からの変更点（深耕点）とその理由

領域	変更前	変更後	変更理由
対象とする課題･ニーズ	なし	なし	なし
機器スペック･ビジネスモデル	なし	なし	なし
事業化体制	なし	なし	なし
事業化計画(開発･薬事･上司スケジュール)	承認申請時期：平成28年1月	承認申請時期：平成28年2月	平成27年7月10日付薬食機参発第0710第1号、薬食監麻発第0710第18号「後発医療機器及び改良医療機器（臨床試験データが不要な場合に限る。）に係る製造販売承認申請時のQMS適合性調査申請について（再周知）」において、調査申請は、承認申請後速やか（遅くとも10日以内）に行うこととされています。承認申請の時期は認定試験機関のテストレポートを入手次第行い、後日、QMS適合性検査申請を行う計画でしたが、上記通知により、事実上同時に申請する必要があることがわかり、資料準備の期間が必要と考え、計画を見直した。

(2) 有識者委員会･伴走コンサルでの指摘事項とその対応

領域	指摘事項	対応
薬事	既存企業の戦略により、CART が施行可能な装置の一般的名称が「多用途血液浄化装置」での登録しかなく､CART 専用装置とした場合に「腹水濾過濃縮用装置」に既承認品がないことから、クラスⅢの新規申請とみなされ、上市が遅れることがないよう、薬事戦略に配慮し、仕様選定すること。	既承認品の仕様を徹底的に分析し、市販のフィルター、差分を抑えた既存技術を組み合わせにより迅速な装置開発を行うと同時に、PMDA の開発前相談、事前面談、対面助言を通じて、クラスⅢ、改良医療機器、治験なし、にて承認申請を行うこととなった。
知財	コア技術に関して、どのように保護するかを明確にし、コピーを防ぐと共に、何を権利化し、ノウハウ化するか知財戦略を検討すること。	目に見えるコア技術については PCT 出願を行い、目に見えるノウハウについては意匠登録により権利化した。また、商品名については商標登録を行った。
技術･評価	なし	なし
その他事業化全般	旭化成メディカル株式会社のアドバイザーとしての役割を強めて、徳島大学以外の全国的な病院のニーズ調査を行うこと。	旭化成メディカル株式会社とは、定期的な面談を通じて、装置開発上の薬事対応についてのアドバイスを得ると共に、上市後の販売体制について調整を積み重ねている。また、同社の正規販売代理店である株式会社サナスからは医療現場のニーズのみならず、販売上のニーズについてもアドバイスを得ることができた。 また、東京大学、札幌北癒病院、北九州古賀病院、埼玉医科大学、平成記念病院とは直接面談し、CART についてのニーズ調査を行い、アフェレシス学会を通じて、会員に対するアンケート調査を実施した。 さらに、既存事業の関連企業を通じて、センチュリーメディカル株式会社やオムロンコーリン株式会社、川澄化学工業株式会社とも情報交換を行った。 海外市場については、当社の正規代理店（フィリピン）TOYO ADTECK が、医療機器輸入販売を手掛けていることから、フィリピンの市場及び規制についての調査を指示している。

(3) 採択・継続条件への対応状況

採択条件	対応状況
旭化成メディカル株式会社のアドバイザーとしての役割を強めて、徳島大学以外の全国的な病院のニーズ調査を行うこと。	旭化成メディカル株式会社とは、定期的な面談を通じて、装置開発上の薬事対応についてのアドバイスを得ると共に、上市後の販売体制について調整を積み重ねている。また、同社の正規販売代理店である株式会社サナスからは医療現場のニーズのみならず、販売上のニーズについてもアドバイスを得ることができた。 また、東京大学、札幌北癒病院、北九州古賀病院、埼玉医科大学、平成記

採択条件	対応状況
	念病院とは直接面談し、CART についてのニーズ調査を行い、アフェレシス学会を通じて、会員に対するアンケート調査を実施した。 　さらに、既存事業の関連企業を通じて、センチュリーメディカル株式会社やオムロンコーリン株式会社、川澄化学工業株式会社とも情報交換を行った。 　海外市場については、当社の正規代理店（フィリピン）TOYO ADTECK が、医療機器輸入販売を手掛けていることから、フィリピンの市場及び規制についての調査を指示している。

1.8 平成 28 年度以降の以降の事業化計画

　クラスⅢに必要な業許可の取得について、安責、品責の 2 名の有資格者をキャリア採用し、工場設備を整え、今年 6 月に、第 1 種医療機器製造販売業許可を取得した。同時に、製造業の登録も行った。

　承認申請については、認定試験機関による EMC 試験、電気安全性試験のテストレポートを入手し、PMDA の開発前相談、事前面談、対面助言を経て、クラスⅢ、改良医療機器、治験なしにて申請を行いました。承認はタイムクロック通り申請受理後 7 ヶ月との見通しを PMDA から頂いている。

　なお、更に小型化し、いっそう使いやすい第二世代機の開発を、自主事業として開始しており、引き続き一変申請にこぎ着けたいと考えている。

　一方、知財については、目詰まり防止に関する特許の PCT 出願を行った。また、商品名の商標登録を行い、デザインの意匠登録を行った。

　本事業で行いました要素技術開発のうち、ポンプ刺激やフィルターの目詰まりについての評価研究の成果をアフェレシス学会で発表し、先に行われた人工臓器学会では、ポスター発表ではあるが、優秀賞をいただいた。

　マーケティングと販売に向けては、当事業のアドバイザーである旭化成メディカルより手篤いご助言を頂いている。

　海外に向けては、まずはアセアン諸国に絞って、展開を図りたいと考えている。具体的には、当社の中核事業である半導体製造装置の正規代理店がフィリピンで、医療機器の輸入代理店を行っているので、これと協力し、本製品の市場ニーズ調査や法規制事情の調査を始めている。

　また、この医工連携事業を通じて整えることができた体制を活用し、製品開発のみならず、OEM 受注、輸入販売にも事業展開していきたいと考えている。

(1) 平成 28 年度における事業化に向けた検討事項

領域	検討・実施すべき事項
薬事	● 承認取得、上市
	●
	●
知財	●
	●
	●
技術・評価	● 装置の更なる小型化を目指し、いっそう使いやすい第二世代機の開発
	●
	●
その他事業化全般	● 販売体制の構築
	● アセアン諸国における本製品の市場ニーズ調査や法規制事情の調査
	● OEM 受注、輸入販売への事業展開

1.9 平成 27 年度委託事業の振り返り

1.9.1 当初目標達成度に関する自己評価

(1) 自己評価結果

A：当初目標を上回る成果を得た。

(2) 自己評価理由

異業種からの新規参入でありながら、第 1 種製販業を取得し、クラスⅢの改良医療機器承認申請というチャレンジングな試みを計画通り推進できました。また波及効果として、本事業を通じて得られた知見と体制、リソースを活用し、第二世代機開発に着手すると同時に、新たな医療機器ビジネスにも参入する目処が立ちました。さらには、輸出比率 70%以上という海外での販売・情報網を活用するなど既存事業とのシナジー効果も期待できます。

(3) チェックリストによる自己評価結果

市場	当該機器のニーズは特定の意見ではなく、客観的な情報で確認できていますか。	○十分
	当該機器の販売先（導入・普及場所）は明確になっていますか（一般、診療所、地域中核病院、高機能病院）。	○十分
	対象となる患者が明確になっていますか。	○十分
	対象となる疾病・診療科等が明確になっていますか。	○十分
	当該製品の業界特性は把握できていますか。	○十分
	市場規模（導入・普及台数）は明確になっていますか。	○十分
基本戦略	SWOT分析は十分に行っていますか。	△一部
	5Forces等の市場構造分析は十分に行っていますか。	△一部
	マーケティング戦略（市場のセグメント化、ターゲットとするセグメント、自社のポジショニング等）は明確になっていますか。	○十分
	会社としての経営戦略上、当該製品の位置付けは明確になっていますか。	○十分
開発戦略	臨床試験、申請、認可まで想定したスケジュールは明確かつ妥当ですか。	○十分
	コア技術の開発戦略は明確になっていますか。	○十分
	どのような効果があるか明確になっていますか。	○十分
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	○十分
	どのようなリスク（含む禁忌）があるか明確になっていますか。	○十分
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	○十分
	上市までに必要な開発費の想定、その調達計画はできていますか。、	○十分
薬事	現行の薬事法下で承認が可能ですか（規制システム面、科学評価体系面）。	○十分
	ビジネスモデルに対応した業許可を持っていますか。	○十分
	新医療機器、改良医療機器、後発医療機器のどれに該当するか整理できていますか。	○十分
	機器のリスク分類で、I～IVのどれに当たるか整理できていますか。	○十分
	臨床試験の必要性の有無が明確になっていますか。	○十分
	PMDAとの調整が進んでいますか。	○十分
	薬事法以外の規制についても対応が明確になっていますか。	○十分
	製品の利用方法が明確になっていますか。	○十分
	同時に利用する機器も含めて導入が実現可能になっていますか。	○十分
	これまでのルールや慣行に逆らわない利用方法になっていますか。	○十分
知的財産	当該製品に関連する先行特許調査は十分に行っていますか。	○十分
	当該製品に必要な先行特許についてはライセンス等で使用できるようになっていますか。	該当せず
	開発後の特許調査についても実施することになっていますか。	△一部
	コア技術に関して、どのように保護するか（権利化／ブラックボックス）は明確になっていますか。	△一部
	権利化に必要な新規性だけではなく進歩性が明確になっていますか。	△一部
	必要な特許を必要な国に出願・登録していますか。	△一部
	意匠等の他の産業財産権について検討していますか。	○十分
	知的財産の権利化またはノウハウ保護に対する予算・体制・規程は確保されていますか。	○十分
	模倣品・侵害者が現れたときの対応について明確になっていますか。	△一部
販売・物流	販売チャネルは明確になっていますか。	○十分
	当該製品の供給（生産、物流）体制は明確になっていますか。	○十分
	当該製品のアフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制は明確になっていますか。	△一部
	QMS等の品質保証体制が明確になっていますか。	○十分
	広報・普及計画は明確になっていますか。	△一部
事業収支	想定価格は顧客が感じる価値に見合ったものですか。	△一部
	製造原価（あるいは提供コスト）は明確になっていますか。	○十分
	売上、コスト（変動費・固定費）、利益、減価償却等を考慮した計数的な計画は明確になっていますか。	○十分
	十分な収益性が得られることが明確になっていますか。	○十分
その他	事業拡大に伴い、どのタイミングでどのような人材・資金がどの程度必要になるか明確になっていますか。	○十分
	海外に対する戦略は明確になっていますか。	○十分
	当該事業に対するリスクの洗い出しは十分に行われていますか。	○十分

1.9.2 委託事業期間全体を振り返って改善すべきだったと考える点

(1) 事業体制

異業種からの新規参入による経験者不在の中で、初年度は EMC 試験、安全性試験を受けなければならないことすら知らないほど無知であったことを前提とすれば、有識者、伴走コンサル等で的確なアドバイスを頂けた本事業よりも早いペースでの事業開発は不可能であったと思います。

しかし、仮に現在の知見を持って事業開始時に戻れることを前提とすれば、初年度は、技術者中心の開発を行っており、チーム全体が事業マネージメントの必要性についての認識が薄かったと思います。次年度からは体制を見直しましたが、当初から技術開発よりむしろ事業開発であることを認識できていればもう少し円滑に進めることができたと思います。

また、現在パートナーとなっている回路製造を担当する浪華ゴム工業との連携を早期に行うべきであったと思います。

(2) 事業の進め方

試作開発に着手する前に、時間を掛けて CART 市場の課題と原因分析を行い、ニーズに合った仕様を的確に把握していれば、試作開発期間を短縮でき、トータルの開発期間を短縮できたのではないかと思います。

(3) その他

なし

1.10 事業に関する連絡窓口

株式会社タカトリ 事業推進統括本部医療機器事業準備室
〒634-8580　奈良県橿原市新堂町 313 番地の 1
電話: 0744-50-8302 / FAX: 0744-22-1851