採択番号 01-111

申請区分:国産医療機器市場拡大

令和２年度医工連携イノベーション推進事業　成果報告書

「徐拍化を介して心臓を保護する経静脈的迷走神経刺激カテーテルの開発・事業化」

令和３年５月

株式会社ニューロシューティカルズ

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） 6

1.5 事業化に向けた検討結果 8

1.6 令和 2 年度補助事業の成果概要 11

1.7 補助事業の振り返り 16

1.8 令和 3 年度以降の実施内容に関する計画（案） 20

1.9 事業に関する連絡窓口 21

1. 事業の概要

本品は、心筋梗塞急性期に再灌流療法と併用し、迷走神経刺激を安全かつ安定的に行うことで、心筋壊死量を極小化するカテーテルシステムである。上大静脈に留置したバスケット型カテーテルにより徐拍化を指標として迷走神経を電気刺激する。これまでにプロトタイプ機作製と QMS 体制構築、薬事・保険戦略策定を行なっており、本開発期間において、薬事取得を目指した具体的戦略遂行（非臨床試験および治験）を実施する。

R01-111　徐拍化を介して心臓を保護する経静脈的迷走神経刺激カテーテルの開発と事業化

Class 4

心疾患治療用神経刺激カテーテルシステム

ニューロシューティカルズ・国立循環器病研究センター・九州大学

心不全増加に歯止めをかける

- 心筋梗塞は心不全の主因の一つであり、わが国では増加傾向にある。
- 心筋梗塞時の再灌流技術の発展にも関わらず、慢性期に多くの患者（20–30%）が心不全を発症する。
- 心筋ダメージを急性期に抑えることが絶対的な解決法であるが、再灌流療法以外の方法がない。

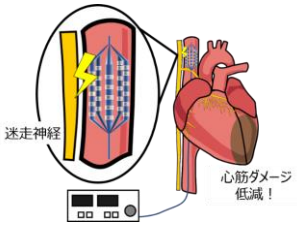
心筋ダメージを防ぎ心不全を予防する

- 本開発製品は世界初の神経刺激カテーテルである。
- 迷走神経刺激は徐拍化をはじめとした多面的心筋保護効果をもつために心筋梗塞治療への応用が期待されている。
- 心筋梗塞時に簡便かつ安全に神経刺激ができる。
- 動物実験では著明な心筋壊死低減とともに、慢性期においても心不全を発症しにくいことが確認された。

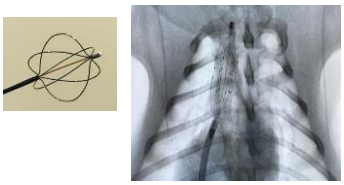
医療機器ベンチャー企業・ニューロシューティカルズ

- 製造販売業許可を保有しQMS体制も完備した本格派医療機器ベンチャー企業で治療デバイス開発に果敢にチャレンジしている。
- 本事業では大手企業との協業で新規医療機器として本製品を上市し、市場を開拓していくビジネスモデル

iVNSシステム



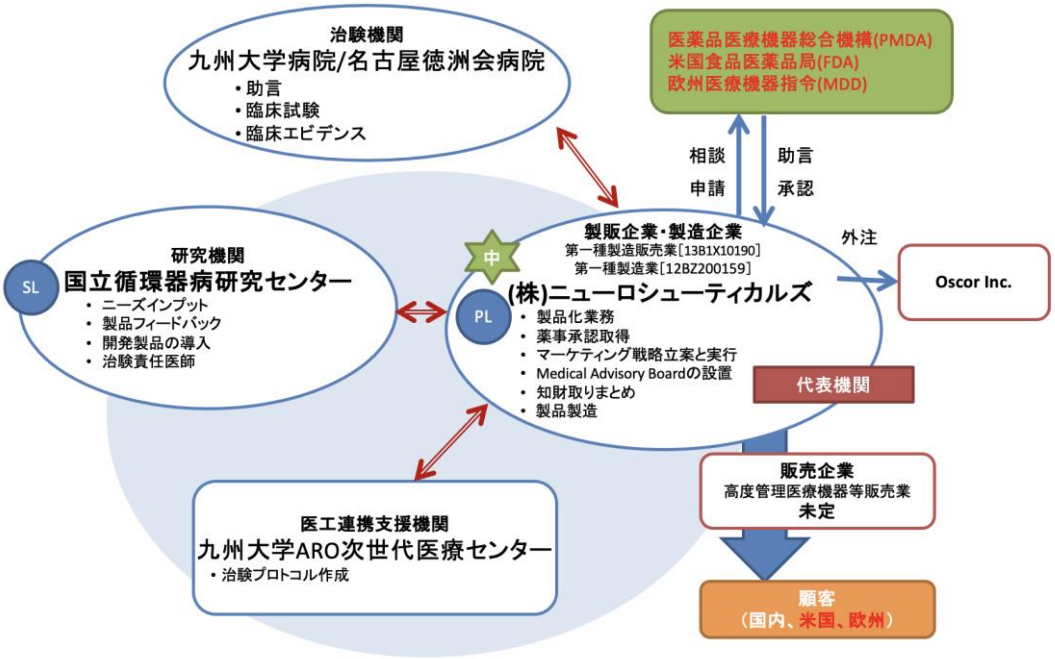
開発カテーテル



（左）開発カテーテル先端
（右）開発カテーテル留置像

2020年4月時点

補助事業実施体制



2020年12月時点

1.1 事業の目的

我が国において、再灌流療法の発展により心筋梗塞急性期死亡率は 1960 年代に比して 1/4 までに低下したが、患者の約 30%がその後心不全に移行し（心筋梗塞後心不全)、不良な転帰を辿ることが知られている（5 年生存率 50%以下)。心筋梗塞後心不全の発症は梗塞サイズの大きさに依存する。急性期に冠動脈の閉塞を血栓溶解剤やバルーン、ステントにより解除する早期再灌流療法が梗塞サイズを抑制する唯一の治療方法であるが、その早期化は限界を迎えており、再灌流療法のアプローチでは現状以上の梗塞サイズ縮小や予後の改善は難しいことが近年なり臨床エビデンスとして指摘されている。これまでにプレコンディショニング効果を有する薬剤もしくは心負荷を軽減させる薬剤により梗塞範囲縮小効果が得られるとする基礎研究データは複数存在するが、大規模臨床研究で有効性を示すことができたものはほぼない。臨床現場において有効性と安全性を両立しうる新規心筋梗塞サイズ縮小治療の開発は、今後起こりうる心不全患者数の爆発的な増加を鑑みても急務であり、安全・安心な未来を希求する我が国にとって喫緊の課題である。つまり、心筋梗塞において、再灌流療法に併用して梗塞サイズをさらに縮小する治療法の開発は循環器医療において最も解決するべき Unmet needs である。

これを解決するために、自律神経による循環調節の研究をこれまでに推進しており、その過程で、心筋梗塞急性期に迷走神経刺激を行うことで梗塞サイズの劇的な縮小を認めることを明らかにしてきた。しかし、直接的に頚部迷走神経に電極を巻いて刺激する方法は、高侵襲で、時間を要する手技であり急性期医療に馴染まない。本治療を臨床応用するために、申請者らは、迷走神経が解剖学的に上大静脈後面を走行していることに注目し、既存のペーシングカテーテルを上大静脈に留置することで、迷走神経心臓枝刺激可能であることを実験的に証明した。また、同デバイスを用いることで犬心筋梗塞モデルにおける著明な梗塞サイズ抑制と遠隔期の心不全予防効果を発揮することを示した。同シーズを応用し、AMED 先端計測プロジェクト（平成 28 年度～30 年度）において、心筋梗塞への迷走神経刺激治療を臨床応用する手段として、再灌流療法手技の障害にならない迷走神経に特化したカテーテル型迷走神経刺激装置の開発を推進した。

本事業ではこれまで得た知見とプロトタイプを元に迷走神経刺激カテーテルを製品化する。また、開発したカテーテル装置の薬事承認を目指し、治験を含む具体的な薬事戦略の推進を行なう。

※国内薬事承認申請: 2024 年 3 月
※国内上市: 2025 年 3 月

コロナ禍の影響で半導体および部材調達に時間がかかり、スケジュールの遅延が発生した。

1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社ニューロシューティカルズ
PL：　三池　信也（株式会社ニューロシューティカルズ）
SL：　朔　啓太（国立研究開発法人国立循環器病研究センター）
共同体：　①国立研究開発法人国立循環器病研究センター
　②九州大学病院 ARO 次世代医療センター

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	クラス 4
製品名	iVNS バスケットカテーテル	分類名称（一般的名称）	※未確認
対象疾患	心筋梗塞	届出／認証／承認	※未確認
想定される販売先	大学病院、総合病院	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	目的：心筋梗塞治療　　効果：徐拍化、心筋梗塞巣の拡大抑制		
薬事申請予定者	株式会社ニューロシューティカルズ	医療機器製造販売業許可	13B1X10190
当該製品の製造を担う事業予定者	株式会社ニューロシューティカルズ	医療機器製造業許可	12BZ200159
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

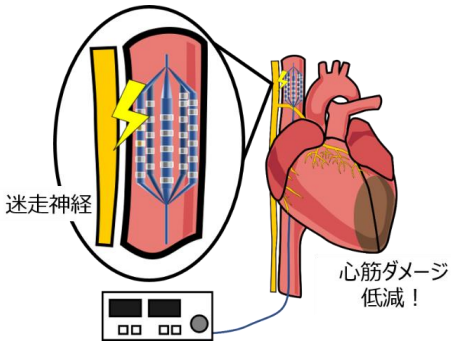
	国内市場	海外市場 米国・EU
薬事申請時期	令和 6（2024）年 3 月	令和 7（2025）年 4 月
上市時期	令和 7（2025）年 3 月	令和 8（2026）年 4 月
想定売上（上市後 3 年目）	2.4 億円／年（令和 10（2028）年時点）	6 億円／年（令和 12（2029）年時点）
市場規模（上市後 3 年目）	2.4 億円／年（令和 10（2028）年時点）	6 億円／年（令和 12（2029）年時点）
想定シェア（上市後 3 年目）	100%（令和 10（2028）年時点）	100%（令和 12（2029）年時点）

コロナ禍の影響で半導体および部材調達に時間がかかり、スケジュールの遅延が発生した。

3) 事業化する医療機器の概観・特長

装置構成:

本品は迷走神経刺激による徐拍化を安定して一定時間誘導することを目的としている。装置構成はカテーテル部分と刺激コンソールの 2 つに大別される。



1. 迷走神経刺激多電極カテーテル
   右頸部内頚静脈もしくは大腿静脈より挿入し、上大静脈の外側にある迷走神経を静脈内から刺激する多電極カテーテル。24 個の電極を配置しているため、刺激を出力する 2 電極を変更することで、最適な刺激位置を選択することができる。これは、臨床において刺激電極をカテーテル操作により最適部位に到達させるよりも、安全かつ確実に迷走神経を刺激することにつながる。留置するバスケットは 3 cm 程度拡張し、静脈内腔に接する。
2. 電気刺激装置
   電気刺激装置は、アルゴリズムにより最適に迷走神経電気刺激を行うソフト部分から成る。電気刺激の刺激強度は 10-20 Hz で 1-30 V で多数配置された電極が最適な刺激を行える電極の組み合わせを自動的に検出するアルゴリズムを開発する。カテーテル留置後に、多電極から最も微弱な刺激により心拍応答が得られる組み合わせを検出し、実際の治療時の刺激電極を選択する。刺激電極決定後は、徐脈（刺激前の 10%程度を想定）を誘発しつつ、血行動態を安定

に保つために血圧や心拍数などの生体情報を刺激設定にフィードバックすることで刺激強度および間隔を調整する。初号機においては、本邦の規制内で実装可能にするため、装置は刺激様式変更の提示のみ行い、変更実施は医師の判断に任せることとした。

(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

- 最終目的(心筋梗塞治療)におけるユーザー:国内外における冠動脈インターベンションを行なう医療機関
- 薬事的初段階(徐拍化カテーテル)におけるユーザー:国内外における循環器内科で不整脈治療（カテーテルアブレーション）を行なう医療機関および心臓外科手術を実施する医療機関

② 提案する機器の想定市場規模

最終目的(心筋梗塞治療)におけるターゲット市場規模
本邦における急性心筋梗塞治療症例は約 30 万症例である(矢野経済研究所調べ)。本品単独で用いる場合は、ショックや徐脈を伴わないカテーテルインターベンション治療を行なう心筋梗塞症例であり、50-60%程度を見込んでいる。また、ショックを伴う症例で あっても本品に補助循環を追加することによってさらに 10-15%の患者に使用可能となる。保険償還価格に依存するために具体的な額を提示することは難しいものの、心筋梗塞治療において標準化された場合には非常に大きな市場規模が予想される。

薬事的初段階(徐拍化カテーテル)におけるターゲット市場規模
本邦における心房細動患者は 100 万人に達すると報告されており、罹患者には常に頻脈発作のリスクがある。高齢化や並存疾患の増加に伴い、心不全もしくは心機能低下の合併は 20-26%(女性がやや多い)であり、そのような症例では安易な徐拍薬投与が躊躇される場面が多々存在する。加えて、開心術後の頻脈性心房細動における徐拍化にも大きな臨床意義が存在する。術後の心房細動は、高齢者では 70%以上の患者で出現するという報告もあるほどに一般的な合併症であり、本品は患者に対して低侵襲な方法で患者の症状と血行動態安定化が達成できる。

冠動脈バイパス手術における市場
2017 年における冠動脈バイパス手術数は約 12,584 例であり、30-50%の患者は 軽度以上の心機能低下を合併している。これらより、ハイリスク頻脈性心房細動患者をターゲットとした場合でも相当数のニーズと市場があることが予想される。

(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

競合企業がないため評価できない。

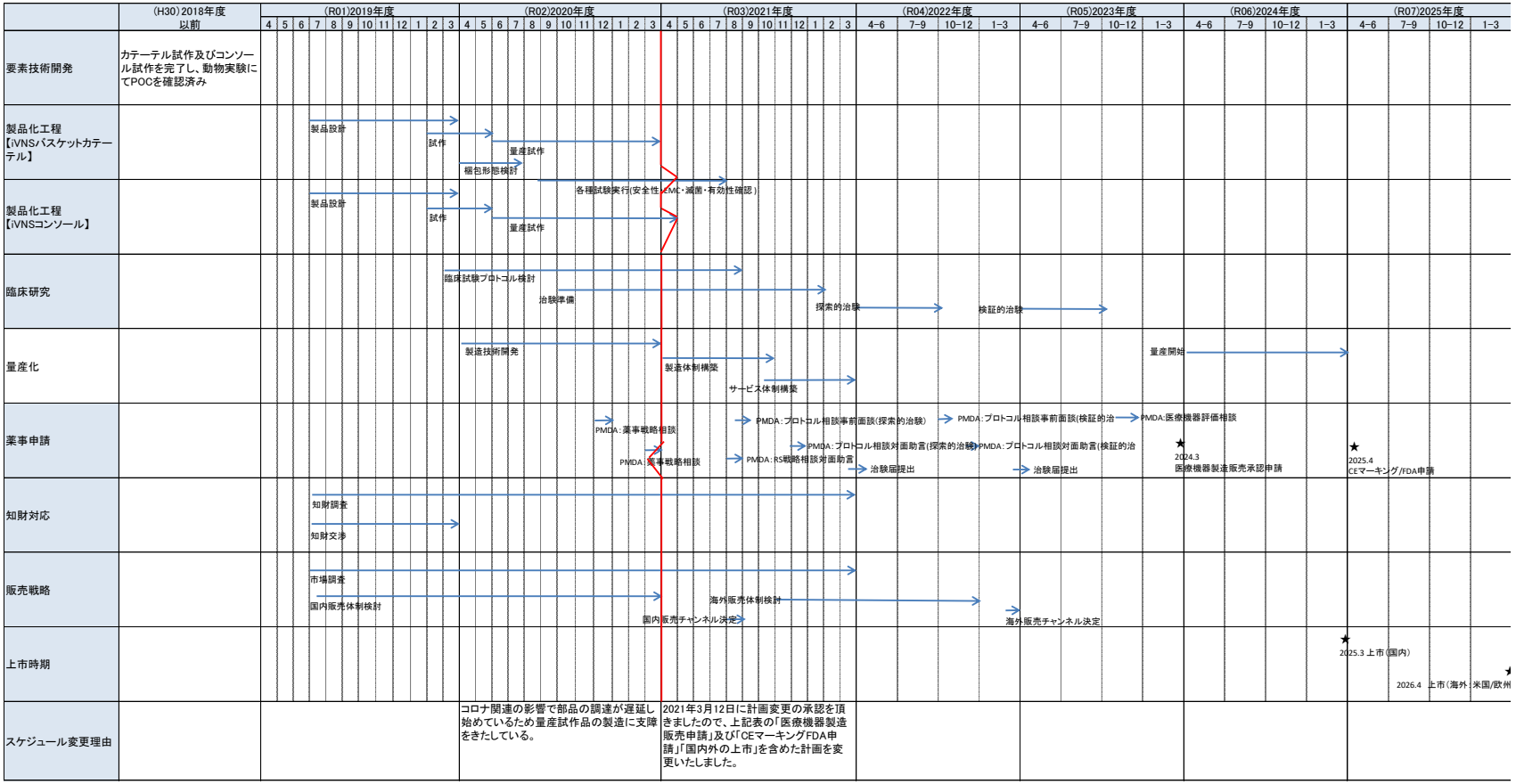
2) 当該医療機器等と競合製品／企業とのベンチマーキング（競合との差別化要素）

※ 現在競合機器は存在しないが、薬事・保険上で考慮すべき類似機器を下記表にまとめた。

	提案機器	競合機器1	競合機器2	競合機器3
メーカー	株式会社ニューロシューティカルズ	ボストンサイエンティフィックジャパン株式会社など	セント・ジュード・メディカル株式会社など	リヴァノヴァ株式会社など
概要	迷走神経刺激カテーテルシステム	マッピングカテーテル	アブレーション向け循環器用カテーテル	迷走神経刺激装置
型式	―	―	―	―
特徴	バスケット型の先端に電極部 24 個を持つカテーテルを使用して迷走神経を刺激するカテーテルシステム	バスケット型の先端に電極部 64 個をもつカテーテルを使用して心臓電気生理学的検査、心臓内心電図記録を行う	持続性又は再発性Ⅰ型心房粗動の治療を目的とし、 経皮的に血管より心腔内に挿入し、電気生理学的に同定した 不整脈の目標部位に高周波を通電するためのカテーテル	体内埋め込み型の電極部を有するてんかん発作の発作頻度を軽減する補助療法として、迷走神経を刺激する医療機器
国内市場規模		―	―	―
国内シェア		―	―	―
海外市場規模		―	―	―
海外シェア		―	―	―
売価	400,000 円	360,000 円	150,000 円	パルスジェネレータ:1,400,000 円 リード:150,000 円
保険償還　点数	-	418,000 円	184,000 円	パルスジェネレータ:1,640,000 円 リード:179,000 円
クラス分類	クラス 4	クラス 4	クラス 4	クラス 4

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 補助期間後を含めた事業計画の概要



事業の実施内容		1. QMSにおける設計の完了 2. 試作開始 3. 知財調査 4. 市場調査 5. 国内販売体制の検討 6. 薬事相談の実施 7. 臨床試験プロトコルの検討	1. 試作の完了 2. 量産試作の完了 3. 梱包形態の検討 4. 各種試験の実行 5. 臨床試験準備 6. 薬事相談の実施 7. 製造技術開発 8. 国内販売チャンネルの決定	1. 臨床試験 2. 製造体制構築 3. サービス体制構築 4. 薬事相談の実行 5. PMDA承認申請 6. 海外販売体制の検討				
自主事業の内容	・カテーテルの試作開発 ・コンソールの試作開発 ・動物実験でのPOC確認 ・知財出願		・臨床試験(治験)のためのCRO決定					

(2) 投資回収計画

① 国内

	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)
薬事申請時期					●					
上市時期						●				
支出額(単位:億円)	1.18	2.29	1.20	1.10	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
うち補助対象	0.78	0.80	0.8	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	0.40	1.49	0.40	1.10	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
売上高(単位:億円)	－	－	－	－	－	－	0.24	1.80	2.40	2.40
販売数量（単位：）	－	－	－	－	－	－	120	900	1,200	1,200

② 海外

	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)
薬事申請時期							●			
上市時期								●		
支出額(単位:億円)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30	1.50	1.00	1.00	0.50
うち補助対象	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	－	－	－	－	－	0.30	1.50	1.00	1.00	0.50
売上高(単位:億円)	－	－	－	－	－	－	－	3.00	4.00	6.00
販売数量（単位：）	－	－	－	－	－	－	－	1,500	2,000	3,000

③ 国内・海外合計

	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)
支出額(単位:億円)	1.18	2.29	1.20	1.10	0.50	0.80	2.00	1.50	1.50	1.00
うち補助対象	0.78	0.80	0.80	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	0.40	1.49	0.40	1.10	0.50	0.80	2.00	1.50	1.50	1.00
売上高(単位:億円)	－	－	－	－	－	－	0.24	4.80	6.40	8.40
販売数量（単位：）	－	－	－	－	－	－	120	2,400	3,200	4,200

※各年 4 月～3 月の年度で表記。

販売価格の根拠としては保険償還価格を上述した体外式ペースメーカー用バスケットカテーテル電極の価格である 418,000 円とした場合、販売協力企業へ 48%での卸販売を想定し販売価格を 200,000 円とした。

また保険償還価格に関しては、薬事戦略とともに検討し、本開発製品に近いと思われる類似製品に保険収載価格を求める。手技料に関しては現時点では調査中で、材料費として認められれば必要ないと考えている。

原価の根拠としてはカテーテルに関して、すでにプロトタイプまでの開発は完了しており、量産価格の見積もりを入手済みである。数量によって原価は変化するため上記の投資回収計画には数量に合わせたコスト計算を行なっている。また刺激装置については、開発の途中での部品価格および組立にかかる時間計算を調査中であり、粗方の原価計算はできている。今後の製品化の中で部品の変更、修正がある可能性もあるため高めに設定してある。

コロナ禍の影響で半導体および部材調達に時間がかかり、スケジュールの遅延が発生した。

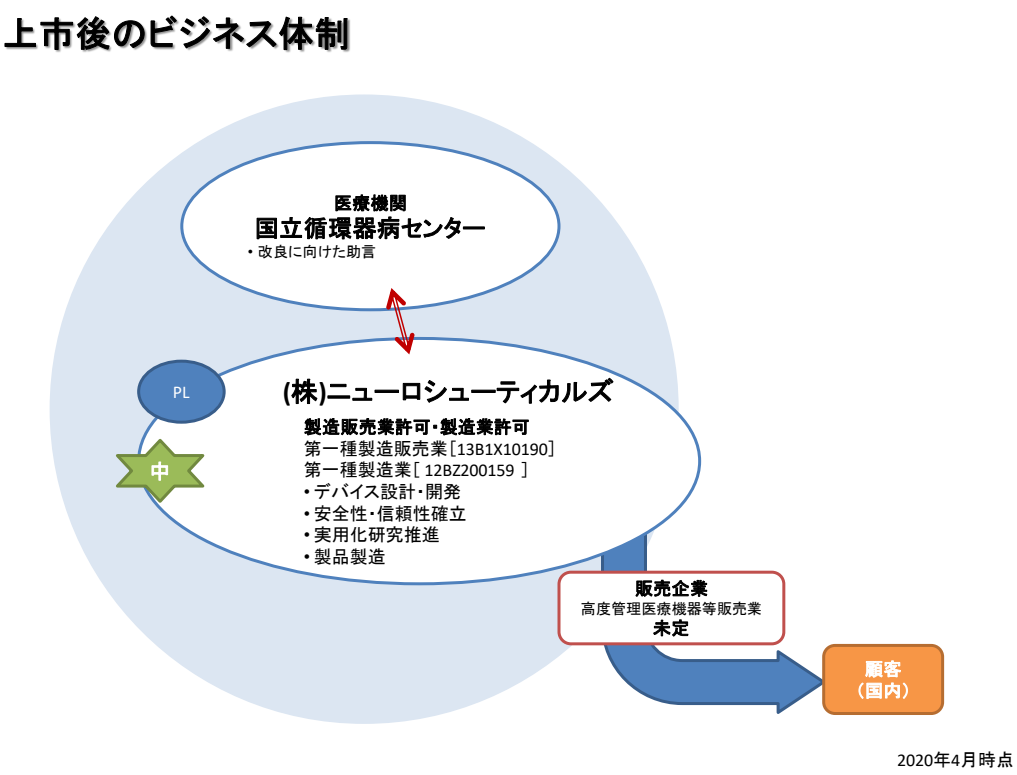
1.5 事業化に向けた検討結果

(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”

当社のビジネスモデルは開発した製品を販売力のある医療機器メーカーにブランドごと委託し、製品プロモーションも踏まえてコラボレーションする体制を取っている。したがって販売は自社では実行せず、大手医療機器メーカーのマーケティング部隊を活用する計画である。この仕組みは大手医療機器メーカーとしては開発済みの魅力ある製品が自社ブランドとして販売できれば、開発に自社のリソースを使わずしてビジネス構築できるため、非常に重宝されている。当社は開発が完了すれば販売を委託し製造に特化することで、開発部隊のリソースを次の開発製品に向けることができる。また改良などを加えて、より使いやすいユーザビリティを追加することで、ユーザーのリクエストを満足させ、長く使用できる環境を整えることも可能である。

2) ビジネス体制



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

- レギュラトリーサイエンス戦略相談　事前面談（2021 年 2 月 1 日@PMDA）

相談事項

・開発方針について
：対象をβ遮断薬が用いにくい低心機能頻脈性心房細動患者とし、医師主導治験とする

・試験デザインについて
：機器の安全性と徐拍化の実現効力を心機能正常例で確認したのち、心機能低下例での安全性・有効性確認をするという第 I/II 相試験として実施することを計画

・非臨床試験の充足性について
：これまでに実施している非臨床試験で治験の実施が可能かどうか

対面助言に向けて

・相談事項は①対象患者（選択除外基準)、②治験デザイン（PRT 骨子)、③非臨床試験（治験を実施するための試験）の充足性（項目整理）とする。
・上記相談資料とは別に機器概要書の作成を行う。
・開発ロードマップも作成して提出。

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）

競合になると思われる企業が保有もしくは出願済みの知財について抵触性調査を行なったところ該当する知財は見つからなかった。

- 権利化戦略

今年度において研究開発を行うにあたり、特許性のある技術などを検討したが出願には至らなかったが、有効であると思われる技術について引き続き検討を進める。

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

バスケットカテーテルの開発においては物性試験、生物学的安全性試験などの評価を完了し、量産製造までの過程を終えた。安定性試験は加速試験による 2 年間の性能担保を完了した。一般的に 3 年間の性能担保が必要とされているので引き続き加速試験を継続中である。一方、刺激装置開発においては外部からの生体信号の正確な入力ケーブルを検討し、適切な使用による試作設計を終えた。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

現在国内 2 社と販売において交渉を継続中である。

- QMS 等の品質保証体制

QMS における設計レビューを今年度完了し、刺激装置の完成を待って製造レビューを完了する予定。また、刺激装置製造に関しては T2304 及び IEC60601-1 に準拠するドキュメンテーションの準備を完

了した。

- 広報・普及計画

治験を開始する際に国内外に向けてのプレスリリースを予定している。

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 心筋梗塞治療カテーテルとしての薬事承認取得への高いハードル	① まずは徐拍化カテーテルとして承認を取得し、そののちに心筋梗塞治療カテーテルとしての承認を取得する 2 段階方式をとる。また、徐拍化カテーテルとしての承認においても、安全性や動作検証を行う探索的臨床研究からハイリスク頻脈性心房細動を対象とした治験に移る 2 段階方式をとる。
	② 治験に向けた準備が不足している	② 九州大学 ARO 次世代医療センターへ CRO 業務を委託する事で治験準備を加速させる。
	③ 徐拍化において薬剤に対する優位性に疑問が残る	③ 文献、学会ステートメント、現場へのヒアリングによる確認をもって優位性を明確にする。
知財	① 他社特許への侵害	① FTO 調査を実施し、国内競合他社が保有する特許に対しての侵害性はないとの結論を得た。今後、米国その他の国においての他社特許侵害性を調査した
技術・評価	① 臨床使用での煩雑さ	① ヒアリングにおいてどのような使用方法にすべきかを抽出し反映させる。
その他事業化全般	① 新医療機器であるため、新たな保険収載が必要	① 既存の収載カテゴリーを使用しつつ、新規収載を目指す。

1.6 令和 2 年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

前開発期間において、QMS 体制での設計レビューを行い、デザインフリーズさせ、最終試作を開始した。本開発期間では試作完了と量産試作を行い、各種試験、量産試作レビューを実行する。また薬事戦略、保険戦略おいては PMDA との面談を通じ薬事申請手順を決定する。特許戦略においては特許調査を引き続き行い、新規特許の追加申請を行う。販売戦略においては本開発期間内に販売提携先を決定する。具体的な内容は以下である。

(2) 補助事業終了時までに完成する試作品の概要

試作品名	概要
iVNS バスケットカテーテル	迷走神経を刺激するための血管挿入型刺激カテーテル
iVNS コンソール筐体	神経刺激するためのジェネレーター筐体

(3) 令和 2 年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

令和 2 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商品開発・評価 2） 試作 (ニューロシューティカルズ) カテーテル試作を完了 2020 年 6 月末試作品 2 本 コンソール試作を完了 2020 年 6 月末試作品 2 台 3)量産試作 (ニューロシューティカルズ) カテーテル量産試作を実施 2020 年 8 月末試作品 300 本 コンソール量産試作を実施 2020 年 8 月末試作品 10 台 4)各種試験 (ニューロシューティカルズ) 非 GLP 環境での安全性・血栓形成・徐拍化（有効性）確認試験の実施 ※分担機関と共同実施	**【進捗 70%：△】** 2)試作 カテーテル試作を完了した。 コンソール試作を完了し試作検証を完了した。 3） 量産試作 カテーテル量産試作を完了した。 コンソール量産試作を実行中だが遅延した。 4)各種試験 非 GLP 環境での安全性・血栓形成・徐拍化（有効性）確認試験の実施内容を検討している。 非 GLP レベルで行う動物実験の手技確認、手順書	半導体、特に電池、コンデンサーなどに調達遅延が発生しているため、メーカーなどに先行確保をお願いし、調達には成功した。急ぎ量産試作を製造する。 PMDA において非 GLP で実施する動物試験の充足性を確認する

令和２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
2020 年 12 月末試験報告書、論文 2 本 （国循） PMDA での助言に沿い、昨年度で確立した動物モデルを用いて、非 GLP 環境での安全性・血栓形成・徐拍化（有効性）確認試験の実施 動物は豚（犬への変更の可能性あり）を用い、各プロトコール（安全、血栓、有効性）で N=4～5 を検証する。 ※ 代表機関と共同実施 2020 年 12 月末試験報告書　論文化 5)各種評価 (ニューロシューティカルズ) 強度試験、生物学的安全性試験、安定性試験、滅菌試験の実施と評価 2021 年 3 月末試験報告書 6)製品改良 (ニューロシューティカルズ) 各評価、製造工程においての改良 2020 年 10 月末報告書	の作成を行った。 5)各種評価 強度試験、生物学的安全性試験、滅菌試験を完了した。安定性試験のみ 3 年加速試験を実行中。 6)製品改良 各評価、製造工程を進めるにおいて改良点の洗い出しを実行している。	
②臨床試験 1)プロトコル作成 (ニューロシューティカルズ/国循/九州大学) 市場調査・九大 ARO 助言・PMDA 相談における助言、協力機関（医師）からの助言を統合し、プロトコル策定する。 ※ 分担機関と共同実施 2020 年 12 月末プロトコル 2)臨床試験 (ニューロシューティカルズ/国循) 令和 3 年度中旬からの患者エンロールを前 ▶	**【進捗 60%：△】** 1)プロトコル作成 治験に関しては医師主導治験を実行することとした。治験サポート機関として九州大学 ARO 次世代医療センターを採択した。現在、プロトコルの策定中。 2)臨床試験 上記と同じ	▶ 徐拍化を目的とした治験では、承認プロセスを加速化するために、検証的治験と探索的治験を統合した 1 つの治験での完了を PMDA で協議中である。一方、新しい技術に基づく治療法であり、探索的治験を単独で行うことを指示される可能性もあり、以前の説明資料（計画変更についての説明資料 2021-3-10/別添 1 スケジュール比較表）に示した通りである。2021 年 7 月より予定している PMDA 相談にて戦略を絞り込み、より具体的な治験プランを確立していく

令和２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
提とし、協力医療機関および IRB 審査機関の決定（徳洲会病院　未来医療研究センター）、IRB 承認資料作成を行う。 ※代表機関、分担機関と共同実施 2021 年 3 月末 IRB 申請書類		
③薬事戦略 1）PMDA 相談 （ニューロシューティカルズ/国循） フォローアップ面談で非臨床試験の充足性を確認する。また、特定臨床研究の次フェーズに行うべき治験プロトコルに関し、PMDA プロトコル相談事前面談を行う。 ※代表機関、分担機関と共同実施 2020 年 7 月/2020 年 12 月 PMDA 助言に関する報告書 （九州大学） フォローアップ面談で非臨床試験の充足性を確認する。また、特定臨床研究の次フェーズに行うべき、治験プロトコルに関し PMDA プロトコル相談事前面談を行う。 本品は海外への市場拡大も最終的には視野にいれていることから、今年度においてもアメリカ心臓病学会にて、米国の KOL や薬事専門家とも協議、意見交換を行う。また、海外の同分野新規製品の上市状況や FDA の承認状況を調査する。 ※代表機関と共同実施 2020 年 7 月/2020 年 12 月海外承認状況の調査報告書　PMDA 助言に関する報告書	**【進捗 40%：△】** 1）PMDA 相談 ②の決定を実行したので PMDA 相談の予約を実行中。2 月 1 日に RS 事前面談を行なった。	対象疾患を絞り込み、徐拍化カテーテルとして薬事承認申請が可能な資料作成をする。
④知財戦略 1）知財調査 （ニューロシューティカルズ） 本事業での成果物を上市するにあたり他者の特許を侵害しないように、特許事務所へ依頼し、競合知財の検索を実施する。	**【進捗 100%：〇】** 1）知財調査 弁理士事務所にて侵害性調査を実行した。	

令和２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
2021 年 3 月末報告書		
⑤製造・サービス戦略 1)製造技術開発 (ニューロシューティカルズ) 製造における生産設備の導入 2020 年 10 月末報告書	**【進捗 20%：X】** 1)製造技術開発 部材手配が遅延したため製造手順などの検討ができなかった。	部材が充足したので製造手順書の作成を早急に開始する。
⑥販売戦略 1)市場調査 (ニューロシューティカルズ/国循) 本事業での成果物の販売促進および臨床での使用方法などについてフィードバックを受けるため、KOL へヒアリングを継続実施 ※協力医師や代表機関、分担機関と共同実施 2022 年 3 月末ヒアリング報告書（虚血、不整脈、心不全、救急医療、補助循環より各 5 名ずつ) (ニューロシューティカルズ) 本事業での成果物の販売促進および販売提携先確保のため、企業にヒアリングする ※協力医師や分担機関と共同実施 2022 年 3 月末ヒアリング報告書 2)販売体制検討 (ニューロシューティカルズ) パートナー企業候補選定および交渉開始 2021 年 8 月末 3)国内販売チャンネル決定 (ニューロシューティカルズ) 販売提携先の決定 2021 年 8 月末 MOU 締結	**【進捗 80%：〇】** 1)市場調査 コロナウィルスの感染拡大のため病院訪問が困難となっているため一時中止した。 2)販売体制検討 及び 3) 国内販売チャンネル決定 最終決定をする予定であったが、もう一社候補企業からオファーがあったため現在検討している。	現在２社から販売の検討オファーが来ている。海外での販売も視野に入れる慎重に検討する。

2020 年 8 月 24 日に計画変更の承認を頂きましたので、上記表の「令和２年度実施内容」のマイルストーン年月を変更いたしました。その後、コロナ禍の影響での遅れにより 2021 年 3 月 12 日に計画変更の承認を頂きましたのでスケジュールの後ろ倒しを行いました。

(4) 新型コロナウィルス感染症の影響

事業進捗への影響の有無・ある場合の具体的内容	検討している対応策
当事業では米国企業に当該製品一部を製造していただく関係上、米国でのコロナウィルス感染症の影響で部品の調達が遅れるなどの事例が発生している。このためカテーテルの量産スケジュールに遅れが生じている。加えて、国内での半導体調達が極めて困難になってきている。コンソールの試作品を製造することができていない。	刺激装置開発に必要な部材調達は今年度中に完了した。早急に組み立てを実施し、計画を予定に戻す。
加えて、ハーネス・ケーブルなどの調達状況も悪くなっている。必要なものはすでに発注済みだが製造・物流の範囲で遅延が発生している。	メーカーへのコンタクトの頻度を高くし、早期に調達する。

(5) 令和 2 年度の到達点（総括）

今年度においてはコロナの影響から研究開発の遅延が発生した。また刺激装置開発において技術的な問題が生じ、その問題を解決すべくメーカーとの連絡を密に取らなければならなかったところ、コロナの影響で直の面談はできず、テレビ会議に頼らざるを得なかったため、ソリューションの実現に時間がかかった。また開発に必要な半導体の入手困難性が発生し、必要な部材の調達ができなかった。結果、刺激装置の開発遅延に影響を受け、カテーテルとの統合試験が遅延し、大幅な計画の変更に至った。これは開発マネジメントのミスであり、深く反省している。一方、カテーテルの開発においては今年度中に全てのマイルストーンをほぼ達成し、3 年間の安定性試験を残すのみとなった。来年度に向けて早急に刺激装置開発を完了させ統合試験に臨む。

1.7 補助事業の振り返り

(1) 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。	△一部
基本戦略	SWOT分析は十分に行っていますか。	○十分
	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。	△一部
	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。	○十分
	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。	○十分
	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。	○十分
	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。	○十分
	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。	△一部
	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。	○十分
販売・物流	販売チャネルは明確になっていますか。	△一部
	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。	○十分
	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。	○十分
	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。	△一部

(2) 令和２年度補助事業を振り返って改善すべきだったと考える点

1) 事業体制

開発体制の強化と会議頻度を増加すべきだった。

2) 事業の進め方

本事業における開発製品はバスケットカテーテルと刺激装置の２つに分かれているため、一方の開発マネジメントが疎かになった場合、全体の計画に影響が出るため考慮が必要であった。医療機器としては人体に挿入するカテーテルに注力し、刺激装置開発における部材・部品の調達状況の把握ができていなかった。これらについては統合的に会議を進めることによって、それぞれに開発マイルストーンを達成すべく統括していく。

3) その他

なし。

(3) 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	特になし		
機器スペック･ビジネスモデル	特になし		
事業化体制	各セクションに開発進捗報告をさせていた	統合的に進捗を確認する	開発のみならず調達面の齟齬があったため
事業化計画（開発･薬事･上市スケジュール）	特定臨床研究の実行	医師主導方治験に変更した	PMDA との相談の結果、承認申請には治験が必要であり、安全性・有効性の確認をすることが必須であるが、徐拍化医療機器としての承認から次のステップに移行することが示唆されたため、治験を実施することとした

(4) 有識者委員会･事業化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	臨床研究計画において臨床研究ではなく治験をすべきではないか	医師主導型治験に変更した
知財	他社特許における侵害性調査を実行すべきである	侵害性調査を日本、米国で実行した
技術･評価	なし	
その他事業化全般	なし	

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
なし	

1.8 令和 3 年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 令和 3 年度の事業概要

今年度中に治験準備を整え、令和 3 年度より治験を開始し、早期に薬事申請を完了することを目標とする。また上市後の製造体制構築とサービス体制の完了を目標とし、海外での販売戦略の検討を開始する。

(2) 令和 3 年度の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
① 治験準備の完了	朔啓太（分担研究者：国立循環器病研究センター）	2 施設にて治験準備を完了する。症例数に関しては PMDA との薬事相談の後、決定する。
② 製造体制構築	株式会社ニューロシューティカルズ	コンソールの製造体制を完了する。
③ サービス体制構築	株式会社ニューロシューティカルズ	販売提携先との連携を計り、迅速に製品サービスが実施できる体制を完了する。
④ 薬事申請	株式会社ニューロシューティカルズ	令和 4 年 3 月の薬事申請準備を完了する。

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社ニューロシューティカルズ
〒113-0033　東京都文京区本郷 3-24-6 AXIS 本郷 4F
電話: 03-3818-6622 / FAX: 03-5840-8214 / E-mail: s.miike@nci-md.com