

採択番号 29-019

申請区分: 医療費削減効果

2019 年度医工連携事業化推進事業 成果報告書

「在宅医療における新規口腔プラーク除去装置の開発・事業化」

2020 年 5 月
株式会社モリタ

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 2019 年度補助事業の成果概要	11
1.7 補助事業の振り返り	18
1.8 令和 2 年度以降の実施内容に関する計画（案）	23
1.9 事業に関する連絡窓口	24

1. 事業の概要

要介護高齢者や入院患者の呼吸器感染症や消化器感染症等の原因となる口腔プラークの簡便、安全な除去を目的として、水道水を高圧で微粒子化し、ハンドピース先端ノズルから高速にて歯面、口腔粘膜へ噴射することにより、プラーク除去を図る歯科医療機器を開発する。高運動エネルギー状態の径 20 μ m 程度のマイクロミストは極めて低質量のため、口腔組織を障害しない低エネルギーレベルであり、在宅医療・介護現場でのニーズは多い。

H29-019
Class II
(想定)

在宅医療における新規口腔プラーク除去装置の開発・事業化
マイクロミストを用いた簡便かつ安全な口腔プラーク除去機器
東北大学、(株)モリタ製作所、(株)モリタ東京製作所、(株)モリタ

需要高まる要介護高齢者の口腔ケア

- 要介護高齢者や入院患者の口腔ケアは、現状歯ブラシやウォータージェット等の補助清掃用具を用いるが使用者の技術が求められ、粘膜の損傷や誤嚥の危険も伴う。
- 口腔プラークを除去する際に、歯のみならず舌や口腔粘膜へも有害作用を有さず、簡便かつ安全に使用できる医療機器の開発が求められている。

簡便かつ安全な口腔プラーク除去機器

- 水道水を高圧で微粒子化したミストを歯面、口腔粘膜に噴射する技術により、簡便に口腔プラークを除去できる。
- 使用する水流量は微量であり、水道水のみであることから人体や環境への影響も小さい。
- 口腔内環境の悪化により高度な技術と多くの時間・労力を必要としていたプラーク除去に大きく貢献できる。

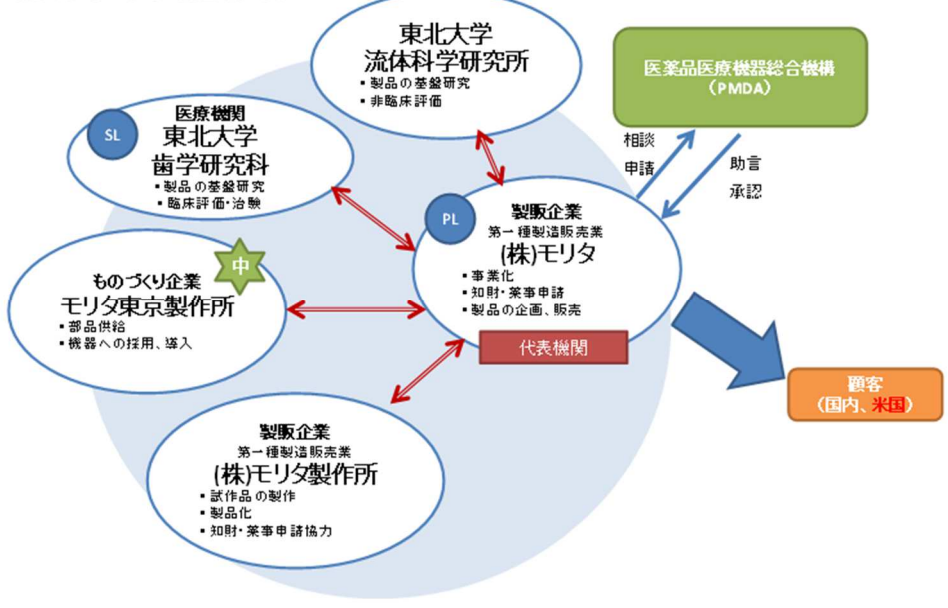
モリタ東京製作所：歯科医療機器に特化した事業展開

1969年10月設立以来、歯科医療機器の開発・製造を通じて歯科医療業界に貢献。中小企業でありながら、歯科用ユニット初め歯科用技工機器、歯科用ハンドピースのほか、医科用・動物用など幅広く医療機器の製造販売を手がけている。
(埼玉県北足立郡、資本金2億円、創立49周年)



2020年2月時点

補助事業実施体制



2018年10月時点

1.1 事業の目的

【目的】

口腔プラークは、歯の表面や舌・頬などの粘膜に付着した細菌、およびその代謝産物である多糖体の塊であり、その除去は要介護高齢者の呼吸器感染症や消化器感染症の予防、さらには入院患者の感染リスクを減少し、退院までの期間短縮に寄与する。しかし現状のセルフケアにおける歯ブラシによる刷掃やウォータージェット等の補助清掃用具、プロケアにおけるグリシンパウダーをエアと水流で吹き付けての除去等は、患者あるいは介護者、及び歯科衛生士の訓練と技術を要する。特に要介護者の口腔粘膜に粘着、堆積した口腔プラークの清掃は、粘膜を傷つける恐れ、さらには口腔プラークや唾液などの誤嚥による誤嚥性肺炎の危険も伴い、肉体的のみならず精神的な負担も非常に大きい。

口腔プラークの簡便、安全な除去を目的として、水道水を高圧で微粒子（ミスト）化し高速にて歯面、口腔粘膜へ噴射することによって、プラークの除去を図る技術を開発し、機器開発ならびに非臨床・臨床での研究を推進してきた。本技術の最大の特徴としては、高運動エネルギー状態のマイクロ径のミスト（径 $20\mu\text{m}$ 程度）は極めて低質量のため、粘膜を障害しない低いエネルギーレベルで、プラーク除去が可能なが挙げられる。すなわち従来のウォータージェットに代表される高圧水流の原理とは全く異なり、歯、歯周組織、口腔粘膜へ為害作用を有さない。実際にウォータージェット等のヘルスケア商品は、歯周組織、口腔粘膜への使用が認められていない。本機器のプラーク除去原理に関しては、これまで流体解析や衝突の可視化、流体シミュレーション等から、水滴が対象物に衝突した際に、急速に対象物上を広がることによる剪断応力であると考えている。すなわち本機器は流体科学の原理に基づいた画期的な機器であり、類似する医療機器はこれまでにない。また水のみを使用するためパウダーなどの異物の誤嚥や、粘膜への損傷なども少なく人体や環境に無害で、経済的便益も高く、さらにニーズも高いことから、将来性のある医療機器といえる。

そこで本事業においては、課題にもある在宅治療における新規口腔プラーク除去装置の開発を推進する事、すなわち非臨床研究により $20\mu\text{m}$ マイクロミストによる口腔プラーク（バイオフィルム）の少ない水量により従来の水流に比べ低圧で、高い除去効果を解明する。2017年度に臨床試験を行い、更に2018年度前半までに量産試作機を完成し、それによる検証的治験の実施による歯面及び口腔粘膜面、舌への安全性、有効性を検証する予定である。

なお、国内市場においては、2020年6月にクラスⅡ新規医療機器の薬事申請を行ない、2021年1月に上市を目指す。また、海外市場については2021年度6月に薬事申請を行い、2022年3月に上市を目指す。

1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社モリタ

PL： 関岡 利孝（株式会社モリタ）

SL： 佐々木 啓一（東北大学 大学院歯学研究科、流体科学研究所）

共同体： ①国立大学法人東北大学 大学院歯学研究科、流体科学研究所
②株式会社モリタ製作所
③株式会社モリタ東京製作所

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	マイクロスケールミストスプレー型新規口腔プラーク除去器	クラス分類	クラス II
製品名	未定	分類名称（一般的名称）	未定
対象疾患	口腔衛生不良、誤嚥性肺炎	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	歯科医療機関、歯科のある病院	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	本製品は歯科医師または歯科衛生士が歯科治療において、患者の歯または口腔粘膜（歯肉、舌、口蓋等）に水を微粒子（ミスト）化し吹き付けて、清掃するために使用する。		
薬事申請予定者	株式会社モリタ製作所	医療機器製造販売業許可	26B1X00001
当該製品の製造を担う事業予定者	株式会社モリタ製作所	医療機器製造業許可	26BZ000001
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

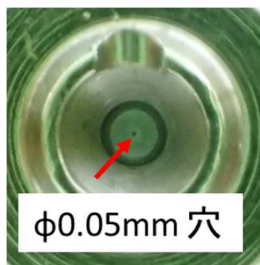
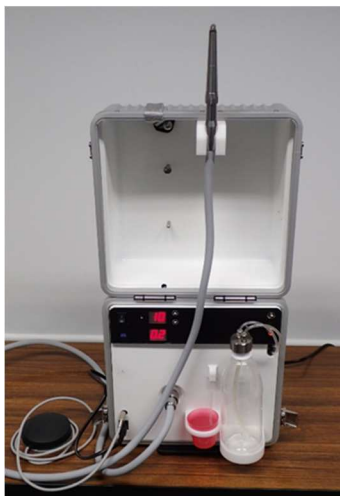
	国内市場	海外市場 米国
薬事申請時期	2020年6月	2021年6月
上市時期	2021年1月	2022年1月
想定売上（上市后3年目）	1.00億円／年（2023年時点）	1.00億円／年（2024年時点）
市場規模（上市后3年目）	2.35億円／年（2023年時点）	2.35億円／年（2024年時点）
想定シェア（上市后3年目）	34%（2023年時点）	17%（2024年時点）

※本製品としての見込み

※海外上市時期：治験スケジュールの短縮化により、海外上市時期（2022年4月）を2022年1月に前倒し変更した。

3) 事業化する医療機器の概観・特長

- ・ 要介護高齢者や入院患者の呼吸器感染症や消化器感染症等の原因となる口腔プラークの簡便、安全な除去を目的とする。
- ・ 水を高圧で微粒子化し、ハンドピース先端ノズルから高速にて歯面、口腔粘膜へ噴射することにより、安心安全に使用可能で、かつ効果的な口腔プラーク除去装置を開発。



本体：サイズ W298×H293×T263mm 重量 約 7.5 kg

ハンドピース：全長 110mm 重量 80 g ヘッド径 φ8 mm、ヘッド高さ 11mm

(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

- ・ 歯科医師
- ・ 歯科衛生士（歯科医院、大学病院、施設に勤務）
- ・ 看護師（歯科医院、大学病院、施設に勤務）

② 提案する機器の想定市場規模

本機器は、歯科や施設への在宅訪問歯科診療、病院等での周術期口腔ケアに際し、歯科医師、歯科衛生士、看護師等が用いるプロフェッショナル・ユースとして、当初、開発するものである。さらに施設や在宅での日常使用を鑑み、歯科医師の指導のもとで介護者が使用する仕様での開発も視野に入れている。歯科医師が本機器を在宅訪問診療や周術期口腔ケアで使用する場合、約 68,000 件ある歯科診療所で訪問診療、周術期口腔ケアを実施している診療所が約 30%であり、22,000 件、さらに介護施設は約 11,000 件、病床を有する一般診療所及び病院が約 10,000 件であり、本機器の特徴である軟組織のプラーク除去機能をもつ製品は他になく、高齢化が加速する今後、本製品として更なる市場拡大が予想される。

また、2008 年に創設された在宅療養支援歯科診療所登録数は 4,941 件（2012 年）で全体の約 7%。

対象となる歯科医院の現況については、2017 年末に歯科医院、及び関連施設にアンケート調査を実施しており調査報告書を作成済み。

(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

競合企業及び競合商品としては、エアーとグリシンパウダーにより歯面に付いた口腔プラーク等を除去する「ハンディジェット」「エアフロー」を発売しているEMS社であり、本品と異なる点は、同品が歯面等の硬組織のみを対象としているのに対し、本開発品は硬組織の他、口腔粘膜及び舌等の軟組織に使用できるため、口腔内全域での口腔衛生に効果的である（差別化できる）。

市場獲得のための障壁として、従来より歯科医師、歯科衛生士が行なうプロフェッショナルケアと比較した際の本開発品の効果をどのように説明できるか、専門的な技術をもった歯科衛生士が時間をかけておこなう口腔ケアに比べて、どのくらい歯面と粘膜面の口腔プラークが効果的に除去できているかを示す評価方法、基準をもってアピールできるかにある。また、コスト面においても価格的な障壁があるが、自社開発（既存品の内製化）によりコストを抑え対応できると考えている。

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）

	提案機器	競合機器1	競合機器2
販売名	未定	エアフロー	ハンディジェット
メーカー	モリタ製作所	EMS	EMS
概要	マイクロミストによる安全で効率的な口腔プラークの除去	エアーと粉末による歯面清掃 粘膜は不可	エアーと粉末による歯面清掃 粘膜は不可
型式	卓上（独立型）	卓上（独立型）	ユニット接続型
特徴	硬組織、軟組織の口腔プラークの除去	硬組織の口腔プラークの除去	硬組織の口腔プラークの除去
国内市場規模		800～1,000 台	300～500 台
国内シェア			
海外市場規模			
海外シェア			
売価	1,000,000 円	600,000 円	220,000 円
保険償還 点数	なし	なし	なし
クラス分類	クラスII	クラスII	クラスII

※上記売価は標準価格（提案機器は想定価格）の比較。

(2) 投資回収計画

① 国内 500 千円／台の場合

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
薬事申請時期				●2020/ 6						
上市時期				●2021/ 1						
支出額(単位:億円)	0.6	0.8	0.8	—	—	—	—	—	—	—
うち補助対象	0.5	0.5	0.5	—	—	—	—	—	—	—
うち自己負担	0.1	0.2	0.2	—	—	—	—	—	—	—
売上高(単位:億円)	—	—	—	0.1	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5	1.75
販売数量(単位:台)	—	—	—	20	100	150	200	250	300	350

② 海外

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
薬事申請時期					●2021/ 6					
上市時期					●2022/ 1					
支出額(単位:億円)										
うち補助対象	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
うち自己負担	—	—	—	0.1	0.1	—	—	—	—	—
売上高(単位:億円)	—	—	—	—	0.1	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5
販売数量(単位:台)	—	—	—	—	20	100	150	200	250	300

③ 国内・海外合計

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
支出額(単位:億円)	0.6	0.8	0.8	—	0.1	0.1	—	—	—	—
うち補助対象	0.5	0.5	0.5	—	—	—	—	—	—	—
うち自己負担	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	—	—	—	—
売上高(単位:億円)	—	—	—	0.1	0.6	1.25	1.75	2.25	2.75	3.25
販売数量(単位:台)	—	—	—	20	120	250	350	450	550	650

※各年 4 月～3 月の年度で表記。

※海外上市時期：治験スケジュールの短縮化により、海外上市時期（2022 年 3 月）を 2022 年 1 月に前倒し変更した。

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

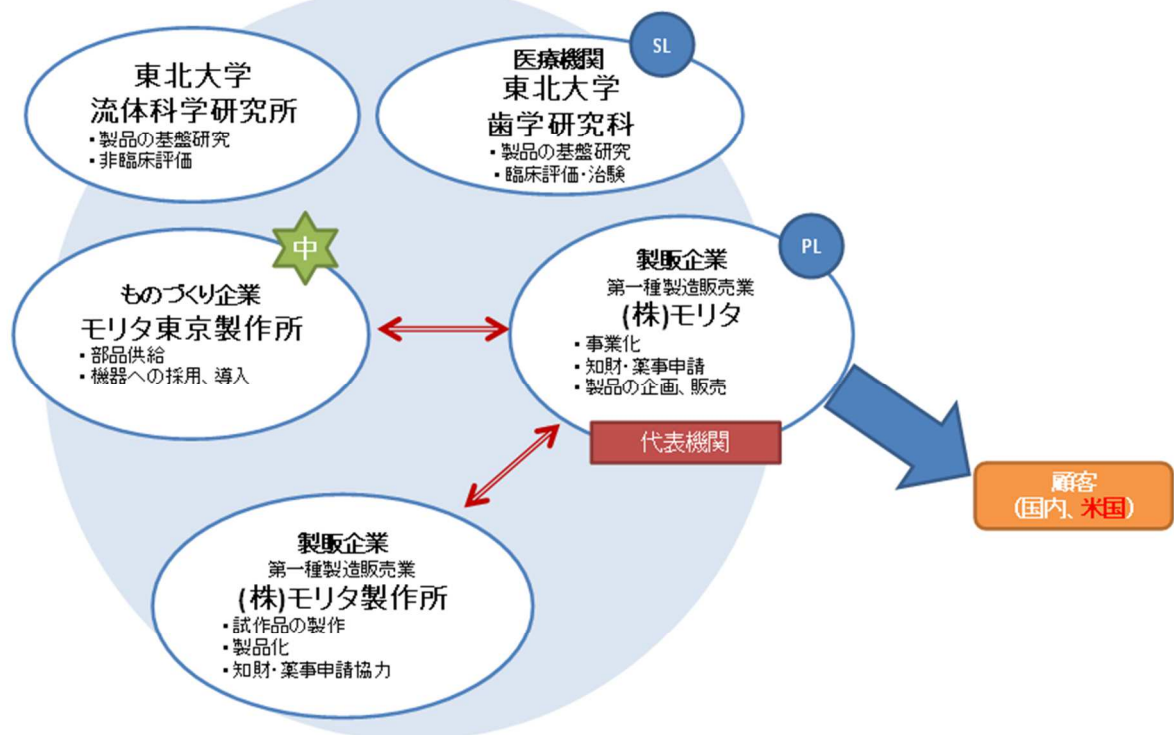
1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

既に歯科医院、施設への販売体制は、歯科用器械の販売ルートを持っており、販売後のアフター体制も含めて流通の仕組みは確保できている。

海外においても、欧米諸国を中心に、グループの販売会社を經由しての販売体制も有している。

2) ビジネス体制

上市後のビジネス体制



2018年8月時点

(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

● 医療機器評価相談（2019年12月19日@PMDA）

非臨床評価はプロトタイプで実施し、治験機との同等性を評価したうえで外挿したもの（動物における使用模擬試験等）があるが、薬事承認申請時の添付資料として使用することができれば、承認申請後の審査の時間を短縮できるため、その他の非臨床評価の結果（歯面等清掃性能等の性能評価、吹付安全性等の安全性評価）も含めて試験成績書の形でまとめ、結果が妥当であるか確認を行った。その結果、今回の非臨床評価についておおむね妥当と考えられ追加の非臨床試験は不要であり、薬事承認申請時の添付資料としても使用可能との回答を得た。

今後、薬事承認申請を行う中で、評価基準の妥当性等を明確にするよう助言頂いた。

2020年6月を目標に薬事承認申請作業を行う。

● 治験の実施

予定していた15症例のフォローを2019年8月までに終了した。機器は意図した性能を発揮しており、安全性も問題ない程度であった。2020年3月31日に総括報告書（終了時監査後）第1.0版がCROより提示され治験医師らの確認作業を完了した。

2) 知財戦略検討状況

● 特許出願

東北大学・モリタ製作所共同特許出願（特願2015-516366）に対して、特許庁より2018年7月10日付けで、「拒絶理由通知」が発送された。これに対しては特許庁面接審査（2018年10月29日）を行い、意見書と手続補正書を特許庁へ提出。（2018年11月8日）

その結果、特許登録された。（2019年3月1日特許証発行、3月20日に特許公報に掲載）

3) 開発戦略検討状況

● 既存品に対する優位性の確認

本品は新しいコンセプトを取り入れた機器であることから、既存品（Airflow、Varios、Cavitron）と本品と清掃性と安全性の比較を行った。本品は硬組織を対象として損傷を与えずに細かい隙間まで洗浄できることを示した。さらに疑似粘膜に対する試験を実施し、洗浄性能ならびに安全性の確認を行い、本品の安全性は既存品（Airflow、Varios、Cavitron）よりも高いことを確認した。

● ユーザビリティの向上

歯科衛生士でも持ち運び可能な程度に本体を小型化し、約7.5kgと軽量化、ハンドピース及びチューブの操作性も耐圧性を持たせながら十分に使用できる程度に改良を行った。複数歯科大学でのヒアリング時に実機を持ち込み、問題なく使用できることも確認した。

4) 販売戦略等

● 市場調査

本品は新規機能を有する機器であることから、老健施設5軒、訪問歯科を行っている歯科医院5軒

に対するヒアリングを行い、介護施設、訪問診療時の市場状況と本品の市場性と臨床上での有効性を確認した。

また、複数歯科大学で実機を持ち込んでのヒアリングも行い、本品の臨床上での適切な用途、使用方法、改良点、従来器材に比較しての有意点が明確になった。

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 治験による臨床評価が必要。(実施済み)	①PMDA との面談結果及び各種規則に則り、東北大学病院にて医師主導治験を実施、臨床における有効性及び安全性の評価を行った。2019年3月より治験開始、2020年8月末までに15名の被験者を対象に実施した。
知財	①東北大学・モリタ製作所共同特許出願(特願2015-516366)に対して、特許庁より2018年7月10日付で「拒絶理由通知」が発送された。(対応済み)	①拒絶理由通知を受けた出願済み特許の権利化に向けて、拒絶理由通知で引用された先行技術文献について精査し、本件開発品との差異を明確にしたうえで、特許庁審査官との面接審査にて出願済み特許の特許性を主張し、意見書、手続補正書を提出した。その結果、2019年3月1日付けで、特許証が発行され、同年3月20日に特許公報に掲載、特許登録された。
技術・評価	①粘膜における有効性評価指標が存在しない。(対応済み) ②臨床使用時の使い勝手、使いやすさの向上が必要。(対応済み)	①臨床試験で粘膜への有効性を確認し、その後、治験の中で確認を行った。 ②ユーザビリティ向上のため、下記装置の改良を行った ・呼び水、排水作業を簡素化 ・ミスト生成時間の短縮 ・高圧ホースの細径化 ・ハンドピース小型化 また、持ち運びが容易なように、重量を約7.5kgに軽量化した。
その他事業化全般	①具体的な販売戦略の策定が必要。(実施済み)	①より具体的な市場性の確認として、4つの歯科大学病院および5軒の訪問診療を行う歯科医院、5軒の老健施設での意見徴収を行い、販売計画を検討した。 また、保険償還ワークとして厚労省医政局経済課と3度の面談を行い、保険収載による本開発機器の普及を目指した活動を継続している。

1.6 2019 年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

製品開発・評価関連として伴走コンサルで指摘のあった臨床試験使用機をユーザビリティ向上を目的に改良し量産試作機の開発を行う。臨床研究関連では9月までに治験を終了し、年度末までに総括報告書をまとめる。また非臨床評価として引き続き既存品に対する優位性の確認を行う。さらに薬事関連として、東北大学、モリタ製作所にて量産試作機で性能、安全性等の非臨床評価を実施し、結果について、既に実施済みの非臨床評価を含めてPMDAの医療機器評価相談を行い、追加の評価が必要な場合は速やかに対応することで2019年度中に承認申請に必要な資料を概ね充足させる。

(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
新規口腔プラーク除去装置	マイクロスケールミストによる口腔プラーク（硬組織、軟組織）除去装置の開発・事業化

(3) 2019 年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

2019 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
<p>①製品開発・評価</p> <p>【追加非臨床試験】</p> <p>6) 既存品に対する優位性の確認 （東北大学）</p> <p>既存品（販売名：ハンディジェット等）と本品の歯面に対する有効性、安全性ならびに粘膜に対する有効性安全性を確認するため評価を実施する。</p> <p>2019年12月（9月から12月へ終了予定を変更）</p> <p>優位性評価の報告</p> <p>（モリタ東京製作所）</p> <p>東北大学で実施する既存品に対する優位性確認のための非臨床試験が円滑に進むよう支援するため、既存品（販売名：ハ</p>	<p>【進捗 100% : ○】</p> <p>既存品（Airflow、Varios、Cavitron）と本品との比較を行った。本品は硬組織を対象として損傷を与えずに細かい隙間まで洗浄できることを示した。さらに疑似粘膜に対する試験を実施し、洗浄性能ならびに安全性の確認を行い、本品の安全性は既存品（Airflow、Varios、Cavitron）よりも高いことを確認した。</p> <p>【進捗 100% : ○】</p> <p>東北大学で実施する既存品と開発品の比較試験において、東北大学と使用する既存品の検討を行い、実際に使用する消耗品を調達した。</p>	

2019 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
<p>ンディジェット等）の歯面清掃器を入手して評価実験系に適合する形態に改造し、東北大学流体科学研究所に供試する。評価に必要な消耗品を適宜調達する。</p> <p>2019 年 12 月（9 月から 12 月へ終了予定を変更）</p> <p>報告書（進捗は定例会にて報告）</p> <p>8) 医療機器評価相談 （モリタ製作所）</p> <p>現在の非臨床評価はプロトタイプで実施し、治験機との同等性を評価したうえで外挿したもの（動物における使用模擬試験等）があるが、薬事承認申請時の添付資料として、これらの非臨床評価結果を使用することができれば、承認申請後の審査の時間を短縮できるため、その他の非臨床評価の結果（歯面等清掃性能等の性能評価、吹付安全性等の安全性評価）も含めて試験成績書の形でまとめ、結果が妥当であるか確認を行う。薬事承認申請担当として、相談に向けて事務手続き、資料作成の主体として各分担機関と調整を行う。</p> <p>2019 年 10 月（8 月から 10 月へ終了予定を変更）</p> <p>PMDA 評価報告書 （モリタ）</p> <p>現在の非臨床評価はプロトタイプで実施し、治験機との同等性を評価したうえで</p>	<p>【進捗 100% : ○】</p> <p>評価相談を実施済み。（2019/12/19）</p> <p>試験の方法はおおむね妥当であって、追加の非臨床試験は不要。今後、薬事承認申請を行う中で、評価基準の妥当性等を明確にするよう助言頂いた。</p> <p>【進捗 100% : ○】</p> <p>モリタ製作所と共に評価相談を実施済み。（2019/12/19）</p>	<p>評価相談で PMDA から得た助言を参考にしつつ、2020 年 6 月を目標に薬事承認申請作業を行う。</p>

2019 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
<p>外挿したもの（動物における使用模擬試験等）があるが、薬事承認申請時の添付資料として、これらの非臨床評価結果を使用することができれば、承認申請後の審査の時間を短縮できるため、その他の非臨床評価の結果（歯面等清掃性能等の性能評価、吹付安全性等の安全性評価）も含めて試験成績書の形でまとめ、結果が妥当であるか確認を行う。モリタ製作所と連携し、事務手続き、資料作成の補助を行う。</p> <p>2019 年 10 月（8 月から 10 月へ終了予定を変更）</p> <p>PMDA 評価報告書</p> <p>9) 追加非臨床評価の対応 （東北大学）</p> <p>8) での相談の結果、追加評価（動物における使用模擬試験、歯面等清掃性能等の性能評価、吹付安全性等の安全性評価）が必要と判断されれば、追加試験を実施する。</p> <p>2020 年 3 月 最終報告</p> <p>※追加評価必要時（定例会にて進捗報告） （モリタ製作所）</p> <p>8) での相談の結果、追加評価（動物における使用模擬試験、歯面等清掃性能等の性能評価、吹付安全性等の安全性評価）が必要と判断されれば、東北大学が行う追</p>	<p>試験の方法はおおむね妥当であって、追加の非臨床試験は不要。今後、薬事承認申請を行う中で、評価基準の妥当性等を明確にするよう助言頂いた。</p> <p>【進捗 100% : ○】 医療機器評価相談を実施し、追加非臨床試験は必要がないことを確認した。</p> <p>【進捗 100% : ○】 医療機器評価相談を実施し、追加非臨床試験は必要がないことを確認した。</p>	

2019 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
<p>加試験に対して使用機器の提供およびフォローを行う。</p> <p>2020 年 3 月 最終報告 ※追加評価必要時（定例会にて進捗報告）</p> <p>【量産試作機の開発】</p> <p>11) 量産試作機の開発 (モリタ製作所) 臨床試験使用機のユーザビリティ向上を目的に改良を行う。改良品について電気安全性等の品質の評価を行う。</p> <p>2020 年 3 月 最終報告（定例会にて進捗報告）</p> <p>13) 量産試作機の同等性評価 (東北大学) 治験使用機と量産試作機の洗浄能力の同等性を示すため、液滴径、液滴速度等の計測を行う。</p> <p>2020 年 3 月まで 最終報告（定例会にて進捗報告）</p>	<p>【進捗 100% : ○】 歯科衛生士でも持ち運び可能な程度に本体を小型化し、約 7.5 kg と軽量化、ハンドピース及びチューブの操作性も耐圧性を持たせながら十分に使用できる程度に改良を行い、量産試作機が完成した。モリタの各大学でのヒアリング時に実機を持ち込み、問題なく使用できることも確認している。また、量産試作機の品質・安全性等の評価も実施した。</p> <p>【進捗 100% : ○】 開発された量産試作機の治験使用機との同等性試験を行い、同等性が示された。</p>	
<p>②臨床研究 (東北大学)</p> <p>18) 治験の実施 2020 年 6 月予定の薬事承認申請に必要な臨床上の有効性および安全性を示すデータ取得のため、9 月までに治験を終</p>	<p>【進捗 100% : ○】 予定していた 15 症例のフォローを 8 月までに終了した。機器は意図した性能を発揮しており、安全性も問題ない程度である。</p>	

2019 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
<p>了する。 2019 年 9 月 治験終了の報告（定例会にて進捗報告）</p> <p>19) 総括報告書作成 18) の治験結果を受けて、2019 年 10 月以降に総括報告書をまとめる。 2020 年 3 月 統括報告書作成完了（定例会にて進捗報告）</p>	<p>【進捗 100% : ○】 2020 年 3 月 31 日に総括報告書（終了時監査後）第 1.0 版が CRO より提示され治験医師らの確認作業を完了した。 現在、・原本 1 部（東北大学で保管）、・複写 4 部（正本 1 部+副本 3 部：モリタ納品分）の製本が進んでおり、納品予定。</p>	
<p>④知財戦略 23) 特許出願 （東北大学） 新規医療機器としての位置づけをより強固なものとするため、量産試作機の開発を踏まえ、特許出願の検討を行う。特許出願内容についてはモリタ製作所と協議し、新規性の有無について両者でよく検討する。 2020 年 3 月 最終報告（定例会にて進捗報告） （モリタ製作所） 新規医療機器としての位置づけをより強固なものとするため、量産試作機の開発を踏まえ、特許出願の検討を行う。特許出願内容については東北大学と協議</p>	<p>【進捗 100% : ○】 ・特許出願 量産試作機の開発を踏まえ、モリタ製作所と新規性の有無を検討し、出願内容を精査した。今後の特許出願に向けて引き続き準備を進める。</p> <p>【進捗 100% : ○】 ・特許出願 量産試作機の開発を踏まえ、新規性の有無を検討し、出願内容を精査した。今後の特許出願に向けて引き続き準備を進める。</p>	<p>・特許出願 モリタ製作所主体に今後の特許出願を目指して、具体的な内容を外部専門家(弁理士)と相談のうえで引き続き進める。</p> <p>・特許出願 今後の特許出願を目指して、具体的な内容を外部専門家(弁理士)と相談のうえで引き続き進める。</p>

2019 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
<p>し、新規性の有無について両者でよく検討する。</p> <p>2020 年 3 月 最終報告（定例会にて進捗報告）</p>		
<p>⑤販売戦略 (モリタ)</p> <p>25) 市場二次調査 実臨床上的での使用方法やターゲットィングを明確にし、より具体的な販売戦略立案に繋げるため、複数の歯科大学附属病院のほか、老健施設、訪問歯科医院（5施設目標）に対してヒアリングを実施する。</p> <p>2019 年 12 月（9 月から 12 月へ終了予定を変更） 調査報告書（定例会にて進捗報告）</p> <p>26) 保険償還ワーク ▶ 販売戦略の一環として、保険収載による本開発品の普及を目指すため、厚労省医政局経済課へ保険償還へのワークとして機器の説明（優位性）と新規保険償還の可能性について面談を通してヒアリングを実施する。</p> <p>2019 年 9 月 中間報告 2020 年 3 月 結果報告書</p>	<p>▶ 【進捗 100% : ○】 ・市場二次調査 老健施設 5 軒、訪問歯科を行っている歯科医院 5 軒に対するヒアリングを 12 月に完了した。また、4 つの歯科大学附属病院について実機を持ち込み、2 月中にヒアリングを完了した。</p> <p>▶ 【進捗 100% : ○】 ・保険償還ワーク 厚労省医政局経済課との面談を 3 回実施。（1 回目 8 月 26 日、2 回目 9 月 19 日、3 回目 1 月 7 日）保険償還に向けての戦略において助言を受け、関連するエビデンス調査（論文探索、有識者ヒアリング）結果を元に、保険償還申請を目指し、今後引き続き準備を進める。</p>	<p>▶ ・保険償還ワーク AMED 補助事業終了後も、保険償還活動を継続し、薬事承認取得後にはエビデンス構築に向けて多大学および関連学会と協力する。</p>

2019 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
<p>27) 販売計画立案</p> <p>訴求方法や広報など含めて 2021 年 1 月国内発売に向けて準備を行うため、より具体的な販売計画を立案する。（ロウンチングのプランニング）</p> <p>2019 年 12 月 中間報告</p> <p>2020 年 3 月 販売計画立案書</p>	<p>【進捗 100% : ○】</p> <ul style="list-style-type: none"> 販売計画立案 <p>モリタ社内の営業担当へのヒアリングを行った。市場一次、二次調査の結果もあわせて、本器機の訴求ポイントや販促の方針を策定し、上市予定前後の販売計画を具体的に立案した。</p>	

1.7 補助事業の振り返り

(1) 補助事業の到達点（総括）

水道水を高圧で微粒子（ $20\mu\text{m}$ マイクロスケールミスト）化し、低質量で口腔内の硬組織（歯面）、軟組織（粘膜、舌）の口腔プラークを安全で効率よく除去できる医療機器の開発を完了した。

1. 非臨床研究による除去効果と安全性の確認

東北大学流体科学研究所の協力により、プラーク除去に利用されている従来品（エアフローなどの歯面清掃器、歯ブラシ等）との比較研究で、除去効果は同等、安全性は被清掃体に対して安全であることが証明でき、PMDA 対面助言にて薬事承認申請エビデンスとして認められた。

2. 臨床試験を通じての臨床効果の確認

東北大学病院の歯科で 15 症例の被験者を対象に治験を実施し、口腔プラークの除去効果と安全性が評価できた。

3. 量産試作機の完成と除去効果と安全性の確認

訪問診療時の使用を目的とした機器として、伴走コンサル時に指摘されたユーザビリティを有した機器として、改良を重ね、本体は携帯できる重量で約 7.5 kg、口腔内での操作が必要となるハンドピースも小型化に成功した。有効性と安全性も当初の治験機との同等性も有している。

4. 薬事申請、保険償還ワーク

薬事承認については PMDA、保険償還は厚労省経済課と面談を重ね、どちらも承認申請、保険適用申請への準備が整いつつある。

(2) 当初目標達成度に関する自己評価

1) 自己評価結果

S 当初目標を大きく上回る成果を得た。

A：当初目標を上回る成果を得た。

B：当初目標を達成した。

C：当初目標には未達だった。

2) 自己評価理由

本事業開始時に計画した機器開発計画はおおむね予定通り完遂した。さらに、上市をより確実なものとするため各機関間で密に連携し、新規医療機器としての性能を薬事申請時に十分示すことができるよう、当初予定より様々な観点から非臨床試験を追加することで説得力に厚みを増すデータ取得ができたと考える。また、タイトなスケジュールの中で医師主導治験を本事業期間内に終了し、有効性と安全性を示すことができたことも、新規医療機器開発としての重要なポイントである。さらに、量産試作機の開発では実際に現場で使用するにあたり問題のないユーザビリティを確保できたこともあり、当初計画通りの価格設定での販売を予定している。最終的に実機確認の上での第三者（4 大学）へのヒアリングにて、各大学より期待度の高い反応を得られたことは、本開発機器の必要性の高さを示していると言える。

(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。	○十分
	5Forces等の市場構造分析は十分に行っていますか。	○十分
	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。	○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。	○十分
	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。	○十分	
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。	○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。	○十分
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。	△一部
	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。	△一部
	十分な収益性が得られることが明確になっていますか。	△一部
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

(4) 補助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

3年間通して、本コンソーシアム内で活発かつ円滑な協働を継続できており、特に問題はなかったと考える。

2) 事業の進め方

2017年度の反省により、2018年度以降は定例会毎の各分担機関の状況確認を行い、予定スケジュールに対しての課題抽出およびその対策について協議する時間を設けた。そのため、2018年度以降は非常に厳しいスケジュールでありながら、当初計画よりもさらに行うべき活動を追加するなど、より有意義な結果を残せるように効果的な進行ができたと考えている。

3) その他

医師主導治験の計画段階において、保険償還を見据えた計画の落とし込みが十分でなかった点は反省点である。歯科では新規区分の保険適用に対するハードルが医科よりも高く、取り組みが非常に少ないため経験値が低い状況にある。しかしながら、AMEDによる定期的な伴走コンサルティングにてご指導いただくことで、ある程度の方向性は見えてきている。最後に、本事業により当初計画以上の内容で新規医療機器の上市が見えたことは、定期的な伴走コンサルティングにより、都度的確なご指導をいただけたことが非常に大きいと感じており、心より感謝を申し上げたい。

(5) 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	特になし		
事業化計画 (開発・薬事・上市スケジュール)	特許出願を「平成31年3月までに1件以上の特許出願を実施する」と計画。	特許出願を「平成32年3月までに1件以上の特許出願を実施する」に変更。	新たな特許出願案件については、特許庁による拒絶理由通知の再審査に期間を要するため計画期間を延長。所望の権利範囲が確保できない可能性も考慮した。結果的に、適切な権利取得に至ることができた。
	2019年度計画になし。	2019年度計画に「医療機器評価相談」および「追加日臨床評価の対応」を追加した。	薬事申請時に使用する非臨床試験の結果データとして、その妥当性について確実に詰めておくための計画を追加した。
	2019年度計画になし。	2019年度計画に「量産試作機の開発」を追加した。	臨床試験使用機の基本構造は変えずにユーザビリティを向上するため。
	2019年度計画になし。	2019年度計画に「量産試作機の同等性評価」を追加した。	量産試作機として臨床試験使用機のユーザビリティ向上を目的とした開発を行うため。また、両機器の同等性を証明するため。
	2019年度計画になし。	2019年度計画に「販売戦略（市場二次調査、保険償還ワーク、販売計画立案）」を追加した。	上市後の販売戦略について、より市場に則した具体的な販売計画を立案するためのワークを追加した。
	2021年3月国内上市。	2021年1月国内上市。	伴走コンサルティングでのAMEDとの協議により、国内上市時期を前倒した。

(6) 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	医療機器として開発を進めた後に、将来的に非医療機器として拡大するとあるが、ハードルの低い非医療機器でスタートし、その後、医療機器として進める方法もあるのではないかと。	様々な技術を取り入れたプロユースの新規医療機器として開発を進めてきたので、治験、非臨床試験を行い安全性を担保する方向で研究、開発を行った。PMDAへの資料も本方針に沿って準備した。
知財	国内特許は詳細を確認し、取得に向けた懸念材料を検討すべき。	モリタ製作所担当部署において、入念に確認作業を進め検討を行ったため、適切な権利取得に至ることができた。

領域	指摘事項	対応
	特許の国際調査報告において、請求項のどの段階について新規性や進歩性が欠如と判断されているか把握し、可能性を作るべき。海外は将来的に多額リスクを受けることがありうるので、特に先行技術調査の段階が重要。	同上
技術・評価	非臨床試験はより開発に直結するものに絞り込み、試験状況と結果を明確化することで試験計画を前倒しすること。	2018年度、2019年度計画の中で、開発に必要となる試験に絞り込みを行った。不要な試験延長などが発生しないように進めた。
	治験を行うにあたり、企業主導治験と医師主導治験を比較し、開発にかかる時間やコスト等について、どちらがメリットとして大きいのか明確にすること。	企業主導治験と医師主導治験の詳細な比較資料を作成し、AMEDと協議のうえ、医師主導治験の方が特に時間的メリットが高く、コストも若干抑えられるため医師主導治験を実施した。
その他事業化全般	治験を始める前に保険収載について検討すべき。	治験開始後の指摘であったため、2019年度の計画に保険償還ワークを組み込み、厚労省経済課への相談を3度実施した。
	販売戦略としてどの病院に、どのように売り出すかといった具体的な計画を立案し、上市する見通しを立てること。	本事業後の予定としていたが、開発と並行して行える部分が出てきたため、2019年度の計画に市場二次調査（ヒアリング等）、販売戦略立案を組み込み、活動を行った。

(7) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
なし	

1.8 令和2年度以降の実施内容に関する計画（案）

本事業開始時に設定した新規医療機器の開発計画については全て完了し、量産試作機の開発にまで至ることができた。今後は主に以下の計画で上市まで進めることを検討している。

- ・株式会社モリタ：2020年4月～12月 保険償還ワーク継続、KOL折衝、販売ターゲットの明確化
2020年7月～12月 発売準備（社内展開、販促ツール作成等）、
2021年1月 国内上市
2021年1月～ 臨床評価によるエビデンス蓄積活動、普及活動
- ・モリタ製作所： 2020年4月～6月 国内薬事申請準備
2020年6月 国内薬事申請

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社モリタ 商品企画戦略室
〒564-8650 大阪府吹田市垂水町 3-33-18
電話:06-6380-2973