

採択番号 30-023

申請区分: 国産医療機器市場拡大

## 2019 年度医工連携事業化推進事業 成果報告書

### 「生検組織多分割デバイスの開発・事業化」

---

2020 年 5 月  
株式会社ウミヒラ

## 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 .....	3
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器） .....	4
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 .....	17
1.8 令和 2 年度以降の実施内容に関する計画（案） .....	19
1.9 事業に関する連絡窓口 .....	20

# 1 事業の概要

医療現場において、針生検で採取した細長い組織を、生のまま、ベッドサイドで長軸方向に平行に複数分割できるデバイスを開発・製品化する。本デバイスで分割後の組織は、それぞれ空間的対応があり、ほぼ同一の組織とみなすことができ、1回の針生検から、病理検査、DNA検査、RNA検査などが同時に解析可能となる点で、他に類がない。結果、病理学的にも遺伝子学的にも解析が可能になるので、より正確な病態の理解、precision medicine（患者の個人レベルで最適な治療方法を分析・選択すること）の実現に貢献できる。ベッドサイドで容易に使用できる安価なキットとして上市し、生検針と同様な世界展開を目指す。

**H30-023 組織多分割デバイスの開発**  
**Class I 生検組織を採取現場で多分割し、病理検査と遺伝子分析が可能に**  
 (株)ウミヒラ・京都府立医科大学

**現状の課題: 同一組織から病理と遺伝子検査の両立は困難**

- 同一部位からの2度の生検組織採取は技術的に不可能
- 複数の針生検組織を用いて行った病理検査結果と他のゲノム検査などの結果とが同じ病態を反映しているかどうかを判定することは困難
- 病理検査の処理とゲノム検査の中でも特にRNA検査の処理ステップとは多くの場合、同一組織で両立しなかった。

**本開発で同一組織から、病理検査と遺伝子検査が可能に**

- 針生検で採取した微小な細長い組織を生のまま、医療現場のベッドサイドの場で容易に縦方向に全長にわたって複数分割できるデバイスを開発・製品化する
- 空間的に対応のある組織から同時に病理学的にも遺伝子学的にも解析・検査が可能になることで、同部位の病態の理解が、病理学的かつ遺伝子学的にも可能になる

**株式会社ウミヒラが開発し、世界展開をめざす**

株式会社ウミヒラは、規模としては比較的小規模な京都の企業であるが、医工連携には特に力を入れており、新しいものづくりに取り組んできた。本デバイスは、類似品が無く、新規性が高く、国際的にも大きな需要があると思われる、世界展開(米国・EU・中国など)も視野に入れて、全力で開発に臨む。

**通常の針生検器具と採取組織**



採取した組織

**デバイスに生の組織のまま針生検器具ごとセット**



**(at 医療現場)**

**組織が「組織分割用シート」上で縦方向に分割される**

二分割されたシートと組織

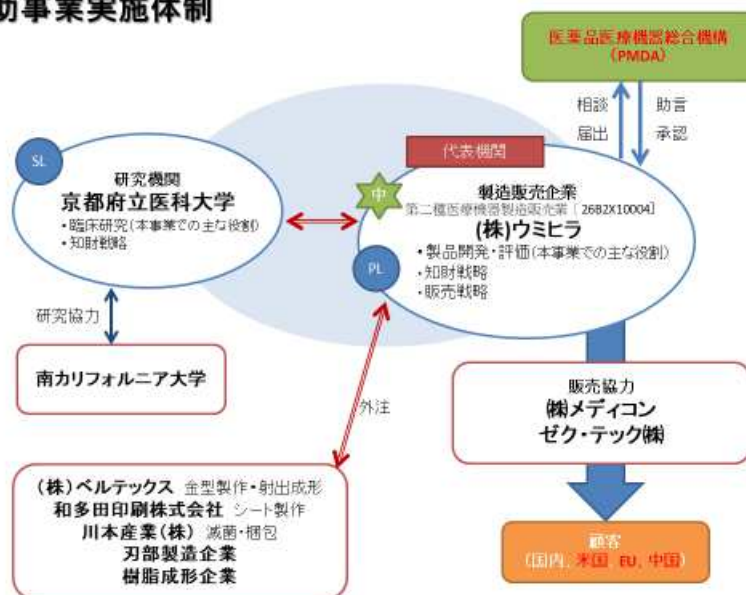


三分割されたシート



2019年12月時点

## 補助事業実施体制



2020年1月時点

## 1.1 事業の目的

### (A) 医療現場が抱える課題・ニーズ

生体検査は、疾病の正確な診断のために不可欠な手段である。生体検査は、生検針を使用して実施される針生検が最も一般的である。針生検では、生検針が超音波ガイドまたは MRI ガイド下で標的組織の中に前進されてゆく。次いで組織片が生検針とともに取り出される。病理検査においては、組織片は針からの取り出し後に固定剤内に浸され（ホルマリン固定）、または冷凍される。続いて組織片はパラフィン内に包埋され、切断され、凍結区分化されて顕微鏡スライド部上に取り付けられ、色付け、核酸分析、または他の分析が行われる。

病理検査の処理ステップ（固定剤、パラフィン包埋、および色付けなど）と分子生物学的分析（インサイチュ PCR、蛍光インサイチュハイブリダイゼーションなど）や遺伝子検査の処理ステップとは多くの場合両立せず、したがって複数の検査を行いたい場合は標的部位から複数の針生検組織を採取する必要がある。病変部が比較的小さく、対象臓器内に不規則に分布している場合、複数採取される組織が全く同じ性質を示すことはない。

しかし同一部位からの 2 度のサンプリングは技術的に不可能であることから、複数の針生検組織を用いて行った病理検査結果と他の検査結果とが同じ病態を反映しているかどうかを判定することは困難であった。

### (B) 医療現場の課題・ニーズに対する解決策

こうした医療現場の課題に対して、我々は、針生検で採取した微小な細長い組織を生のまま、その場で容易に長軸方向に全長にわたって複数分割できるデバイスの検討を行い、一度のサンプル採取で、複数の検査用にサンプルを供することが可能なデバイスを考案した。針生検で採取した組織は一般的には直径 0.8mm 程度であるが、これをさらに長軸方向に分割し、それぞれの組織が近接しており、ほぼ同一と見なすことができる複数の組織を得ることが可能なデバイスである。

病理検査のためのホルマリン固定は通常、組織採取後にベッドサイドで行われるため、組織の分割工程はその前、すなわち組織採取とホルマリン固定との間に行う必要がある。必然的に採取組織の取り扱いには生検に立会う医師、看護師、技師等に限定されるため、生検針と同様程度の簡便さで取扱えることが必須であり、本デバイスはこの要件を満たしている。近接している組織を使用して、病理学的及び遺伝子学的の両方とも解析・検査を行うことで、より正確な病態の理解が可能になる。本デバイスは、針生検で採取した組織を、組織との親和性を有するシート上に、まっすぐに伸ばされた状態で、位置精度よく固定できる仕組みになっている。組織の上下と位置確認は、組織と直角方向に掃引された上中下の三本の異なる色の着色ラインを参照して行う。正確に位置決めされた鋭利な刃物を内蔵しており、ボタンを押し込むことで固定された組織をシートごと分割する。分割された組織はシート上に付着したままなので素手で取扱うことができ、病理検査の処理ステップにも適合するこうした構想の下、現在までに 3D プリンタを使用して二分割用デバイスを試行錯誤で開発してきたが、未だ常に正確に分割できるデバイスは得られていないことから更に改善を進め、高精度で二分割できるデバイス構造を 3D プリンタで確立し、それをもとに射出成形による生産技術を確立する。本デバイスは射出成形で製造される樹脂製であり、ディスプレイ製品として流通させるため、生検に使用される専用針と同様、安価で製品バラつきがなく、かつ安全に使用される必要がある。こうした観点から、工業的に大量生産できる生産技術を確立する。また量産試作で得られたデバイスを使用して動物を用いた実験、ヒト由来材料を用いた実験を行い、効果を確認したのち、2019 年 8 月に薬事申請を行い、2019 年 12 月の上市を目指す。

また三分割デバイスについては、2019 年度に開発を開始し、二分割デバイスと同様な過程をへて、2021 年 4 月頃に薬事申請を行い、2021 年 6 月の上市を目指す。三分割デバイスにも二分割デバイスに使用し

ている刃を 2 枚搭載する設計を取り入れ、コストダウンを図っている。三分割デバイスで得られる 3 つの組織片が空間的に同一と見做せることを証明するため、3 つの組織片を同じ検査、すなわち 3 つとも DNA 解析、および/または 3 つとも RNA 解析を行う。これらがすべて同じ DNA、同じ RNA を示せば、三分割デバイスで得られる 3 つの組織片は、空間的に同一であることが証明されると判断できる。

## 1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社ウミヒラ

PL： 海平 和男（株式会社ウミヒラ）

SL： 浮村 理（京都府公立大学法人京都府立医科大学）

共同体： ①京都府公立大学法人京都府立医科大学

### 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	クラス I
製品名	組織二分割デバイス	分類名称（一般的名称）	単回使用マイクロトーム用刃
対象疾患	固形がん（前立腺、腎臓等）	届出／認証／承認	届出
想定される販売先	検査機関、生検針メーカー等	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	針生検で採取した組織を分割し、ほぼ同一と見なせる組織を用いて複数の検査を行うことで、診断の正確度向上、より正確な病態の理解が可能となる。従来、同一の複数の組織が手に入らないことが DNA/RNA 検査等の先進検査手法の普及を阻んでいたが、今後は本デバイスを使用することで先進検査法の普及に資することができる。		
薬事申請予定者	(株) ウミヒラ（細見 優）	医療機器製造販売業許可	26B2X10004
当該製品の製造を担う事業予定者	(株) ウミヒラ	医療機器製造業許可	26BZ006002
	(株) ベルテックス	業許可	26BZ20042
	(株) 川本産業	業許可	27BZ001194

##### 2) 医療機器等のターゲット市場

###### [二分割]

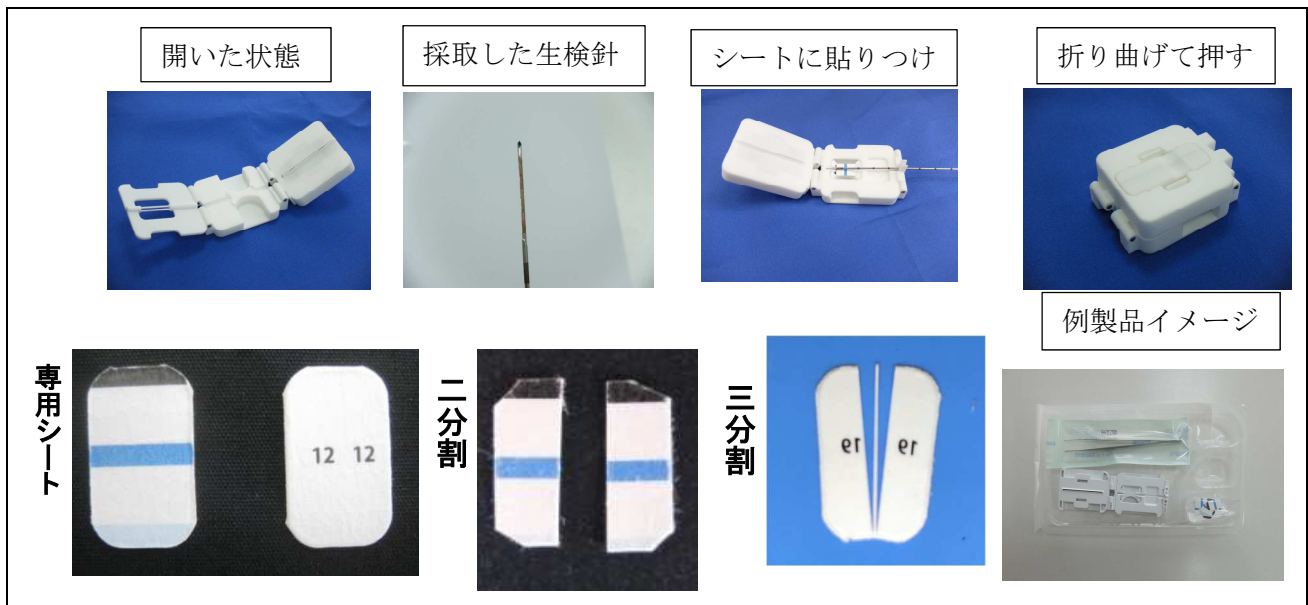
	国内市場	海外市場 米国、EU、中国
薬事申請時期	2019年8月	2022年4月
上市時期	2020年9月	2022年10月
想定売上（上市后3年目）	0.81億円／年（2022年時点）	4.18億円／年（2025年時点）
市場規模（上市后3年目）	0.81億円／年（2022年時点）	4.18億円／年（2025年時点）
想定シェア（上市后3年目）	100%（2022年時点）	100%（2025年時点）

注：京都府立医大の IRB 承認がずれ込み、二分割デバイス上市を 2019 年 12 月から 2020 年 9 月に変更した。

###### [三分割]

	国内市場	海外市場 米国、EU、中国
薬事申請時期	2021年4月	2023年4月
上市時期	2021年6月	2023年10月
想定売上（上市后3年目）	0.15億円／年（2024年時点）	0.6億円／年（2026年時点）
市場規模（上市后3年目）	0.15億円／年（2024年時点）	0.6億円／年（2026年時点）
想定シェア（上市后3年目）	100%（2024年時点）	100%（2027年時点）

### 3) 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

- ・ゲノムやエピゲノムに関する研究機関および研究者
- ・針生検に関わる医療従事者(医師、看護師、技師)
- ・針生検組織検査機関
- ・生検針メーカー

###### ② 提案する機器の想定市場規模

日本国内における生検針の出荷数は 60-65 万本（2014 年 矢野経済研究所）であった。生検針はディスプレイ製品であるので、生検針の出荷数は針生検の実施数とほぼ等しいと考えられる。

そのうち遺伝子検査等の高度な検査を実施している大学附属病院や大手医療機関で生検実施数は、全体の 10%程度と見込まれるため、およそ 6 万本程度が使用されていることから、日本国内での本デバイスの市場としては、年間 6 万個程度が見込める。

一方米国においては、針生検の実施数が 220 万回程度であり、本デバイスの市場として年間 20 万個程度の市場が既に存在する。同様に中国、EU、インドにおける針生検の実施数は合計 600 万回程度であり、年間 60 万個程度の市場を見込める。

合計すると、本デバイスの市場規模としては、年間 90 万個程度と予想できる。

また遺伝子検査等の先端検査の需要は全世界でおよそ年間 4%ずつ程度増加すると見込まれ、本デバイスの市場規模も拡大すると予想できる。また現時点で DNA/RNA 検査まで必要とされるのは全体の 1~2%程度で、三分割デバイスの需要は全世界で年間 1 万個程度が見込まれるが、今後は年間 10%程度の増加が予想される。

### (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

現在、生検で採取された組織はパラフィンに包埋し固定して薄片を作製し病理検査を行うため、同じ組織を使って、病理検査と遺伝子検査を行うことは困難であった。しかしながら本デバイスを使用すれば、まず生検組織を医療現場で切断し、目的に応じて別々の処理を施して検査を行うことができるようになる。このような機器は 2019 年 12 月時点では存在せず、新しい概念のデバイスであり、競合製品や競合企業はない。

#### 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）

生検針で採取した組織を、そのまま分割切断できる。

- ・ がんの転移性・遺伝子学的特徴の検査を大幅に短縮・高度化。
- ・ 検査者の負担が軽減される（手順に熟練を要しない）。
- ・ 病理検査と同時に DNA/RNA 検査等の先進検査手法の普及促進に資することができる。



# 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

	2017年度 以前	2018年度												2019年度												2020年度												2021年度				2022年度				2023年度				2024年度			
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3
要素技術開発																																																					
試作機開発・改良 【製品名】																																																					
量産機開発 【製品名】																																																					
臨床研究																																																					
薬事申請																																																					
知財対応																																																					
販売戦略																																																					
上市時期																																																					
スケジュール変更理由		<p>京都府立医大のIRB承認がずれ込み、二分割デバイス上市を2019年12月から2020年9月に変更した。</p> <p>太さの異なる生体針に対応できるよう、二分割デバイスの改良を行う。</p>																																																			
事業の実施内容		<p>(1) 製品開発・評価 【2分割デバイス】 【組織片貼付け固定シート】</p> <p>(2) 臨床研究 【2分割デバイス】</p> <p>(4) 知財戦略</p> <p>(6) 販売戦略</p>																																																			
自主事業の内容		<p>(1) 製品開発・評価 【2分割デバイス】 【3分割デバイス】</p> <p>(2) 臨床研究 【2分割デバイス】 【3分割デバイス】</p> <p>(3) 薬事戦略 【一般医療機器届出】</p> <p>(5) 製造・サービス戦略</p> <p>(6) 販売戦略</p>																																																			

(2) 投資回収計画

① 国内

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
薬事申請時期	—	●(二分割)	—	●(三分割)	—	—	—	—	—	—
上市時期	—	—	●(二分割)	●(三分割)	—	—	—	—	—	—
支出額(単位:億円)	0.26	0.26	0.30	0.39	0.52	1.02	1.53	2.06	2.14	2.10
うち補助対象	0.17	0.17	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
うち自己負担	0.09	0.09	0.20	0.39	0.52	1.02	1.53	2.06	2.14	
売上高(単位:億円)	—	0.00	0.09	0.54	0.81	1.62	2.70	3.78	3.78	3.78
販売数量(単位:個)	—	0	1,000	6,000	9,000	18,000	30,000	42,000	42,000	42,000

② 海外

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
薬事申請時期	—	—	—	—	●(二分割)	●(三分割)	—	—	—	—
上市時期	—	—	—	—	●(二分割)	●(三分割)	—	—	—	—
支出額(単位:億円)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.54	1.58	2.28	2.37	2.34
うち補助対象	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
うち自己負担	0.00	0.00	0.00	0.19	0.54	1.58	2.28	2.37	2.34	
売上高(単位:億円)	—	—	0.00	0.00	0.27	0.83	2.79	4.18	4.18	4.18
販売数量(単位:個)	—	—	0.00	0.00	3,100	9,300	31,000	46,500	46,500	46,500

③ 国内・海外合計

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
支出額(単位:億円)	0.26	0.26	0.30	0.39	0.71	1.56	3.10	4.35	4.51	4.44
うち補助対象	0.17	0.17	0.1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
うち自己負担	0.09	0.09	0.20	0.39	0.71	1.56	3.11	4.34	4.51	
売上高(単位:億円)	—	0.00	0.09	0.54	1.08	2.45	5.49	7.96	7.96	7.96
販売数量(単位:個)	—	0	1,000	6,000	12,100	27,300	61,000	88,500	88,500	88,500

※各年4月～3月の年度で表記。

売価の2分割9000円(3分割9900円)、原価率を30%、粗利率を70%とした。

\*上記の表の売上高は、2分割の9000円をベースに計上した。

2025年度以降の使用割合は、国内で7%に、海外では1.5%に固定した。

支出額の国内、海外の振分は、設備維持額以外の額を売上高で按分した。

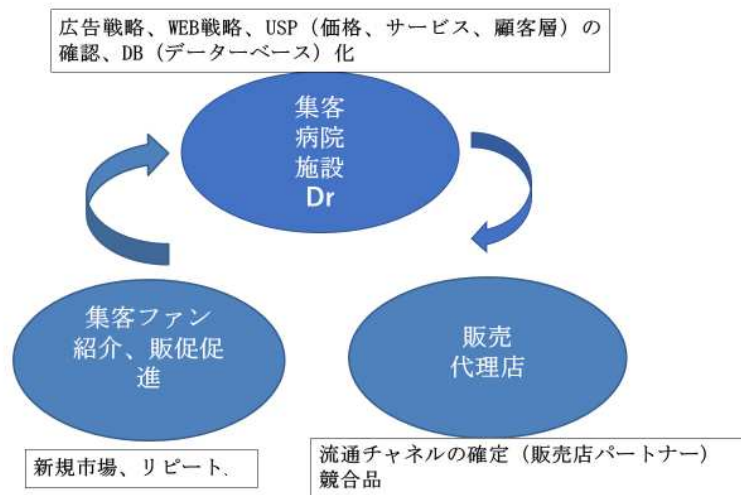
## 1.5 事業化に向けた検討結果

### (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”

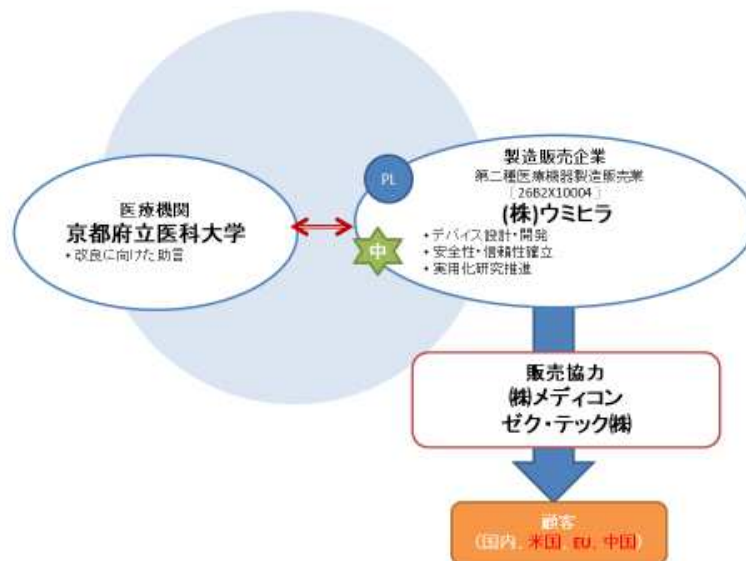
販促の需要を喚起して販売、その為の商品に一番あった販売チャネルを選定する。

まずは、ファン化（集客）、新規の病院や施設、検査技師、ドクター、またリピーターや紹介に繋げる、サンプル提供も必然的に行う。現時点では、競合品は無いと言える。



#### 2) ビジネス体制

### 上市後のビジネス体制



2019年12月時点

## (2) 事業化に向けた検討結果

### 1) 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）

J-PlatPat（特許情報プラットフォーム）を使用し、定期的に国内特許情報をチェックしている。国際調査報告で提示された、次の出願（先願）については、経過情報をウオッチしていたが、拒絶査定が確定した。

出願番号：特願 2015-119864

出願日：平成 27 年 6 月 15 日

出願人：プレスト・ヘルスケア株式会社

発明の名称：生検サンプルの分割方法ならびに分割装置

- 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
  - ・「組織分割用治具」（国際出願番号：PCT/JP2017/36333、国際出願日：2017 年 10 月 5 日）
  - ・日本国については権利化済み（特許第 6417495 号、登録日：2018 年 10 月 12 日）
  - ・次の 3 か国（地域）については、移行手続済み
    - 米国（出願番号：16/310,842、移行日：2018 年 12 月 18 日）
    - 欧州（出願番号：17858494.2、移行日：2018 年 12 月 11 日）
    - 中国（出願番号：201780038097.7、移行日：2018 年 12 月 19 日）
- 模倣品・侵害者が現れたときの対応  
会社ウミヒラの顧問弁護士、また、弁理士を入れ協議して進めていく。（共願の大学も交えて）

### 2) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応
  - ・本事業で開発するデバイスはクラス I ではあることから、京都府立医科大学 IRB 承認を 2～3 カ月で得られると予定して全体計画をたてたが、本デバイスが遺伝子検査への利用を目指していることから審査に 8 カ月を要し、上市時期が計画より 9 カ月遅れた。これは代表機関である(株)ウミヒラおよび関係者が、遺伝子医療に関する倫理的な重要性を十分理解していなかったことに起因しており、今後の事業展開では十分配慮したい。
  - ・泌尿器科で行う前立腺膀胱癌の針検診には 18G(外径約 1.25mmΦ)が用いられることから、18G を中心に多分割デバイスの開発を進めてきたが、他の臓器の針検診には多様な太さの針が使用されることから、上市前に多様な針に対応できる製品のラインアップを開発計画に取り入れることとした。

### 3) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制
  - ・国内販売代理店として当初(株)メディコンを予定していたが、伴走コンサルティングの委員からゼク・テック(株)を紹介いただき、販売チャネルを拡大した。またコストダウンのため構成素材を見直し、新たな組織貼り付け用シートを採用した。
- 広報・普及計画
  - ・文書の取り扱い説明書だけでは多分割デバイスの取り扱いがわかりにくいことから、医師や研究

者に、新しい医療機器として適切な使い方を周知させるための媒体として、熟練者による操作ビデオ作製を開始した。

#### 4) 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		
知財	①権利強化が必要。	①改良特許を2020年9月の二分割デバイス上市までに出願する。
技術・評価	①組織分割成功率をできるだけ100%に近づける必要がある。	②臨床試験で問題点を洗い出し、装置改良を行い、上市時点では95%以上の成功率を目指す。 ②動物(豚)の各種組織(腎臓、肝臓、他)を使用して分割テストを行い、装置改良に役立てる。 ③熟練医師による取り扱いビデオ、および操作手順説明書を作成し、配布する。
その他事業化全般	①類似品、模倣品への対応。 ②癌検査方式革新により、生検がなくなる。 ③販売代理店への教育	①周辺特許出願し、防衛強化。 ②技術動向のウォッチ。 ③販売代理店向け技術資料、問答集の作成を行う。

## 1.6 2019 年度補助事業の成果概要

### (1) 補助事業の事業概要

2019 年 8 月に PMDA に二分割デバイスの薬事届出を行ったのち、上市を目指して学会展示会への出品、販売代理店の強化、製品のコストダウン、技術説明資料の整備などを着実に進めた。しかし京都府立医科大学倫理委員会の承認が当初予定より半年遅れたため、二分割デバイスの上市予定も 2019 年末から 2020 年 9 月末に延期した。

二分割デバイスのヒト由来組織を用いた評価研究については 2019 年 11 月より開始し、現在までに 24 名の症例（分割検体は 192 検体）に施行し、目視による確認では約 8 割以上のサンプルにおいて分割が的確に可能であった。初期に実施した 10 検体を遺伝子パネル検査に提出したところ、すべてのサンプルにおいて品質基準を満たしていた。またすべての検体でシーケンス解析に必要とする品質を満たしており、全検体において遺伝子パネル検査が施行可能であった。今後、予算に応じて遺伝子解析コストも考慮して解析を実施し、上市までに成果を論文発表する予定である。なお南カリフォルニア大学でも基礎研究部門でヒト由来材料を用いて病理検査とゲノムやエピゲノムの同時解析を進めていたが、新型コロナウイルス感染の影響で研究者の出入りが不可能となり研究は中断している。

一方、三分割デバイスについては、2019 年 7 月に 3D プリンタでプロトタイプを作製し、それを用いた豚臓器切断テストで良好な結果を得たことから、それに基づき射出成型用金型の設計・製作を行った。

### (2) 補助事業終了時までに完成する試作品の概要の概要

試作品名	概要
生検組織多分割デバイス(二分割用)	射出成形で製作した二分割用デバイス（本体）
生検組織多分割デバイス(三分割用)	射出成形で製作した三分割用デバイス（本体）
生検組織多分割デバイス専用シート	生検組織分割デバイスの専用シート（二分割、三分割兼用）
生検組織多分割デバイスセット	生検組織多分割デバイス本体と専用シートを滅菌、それを一緒にパッケージしたセット

(3) 2019 年度の到達点 (総括)

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>【二分割デバイス】 (6) 射出成形での量産試作・梱包形態確立 2018 年度に量産試作したデバイス 10 個を滅菌し梱包品を試作し、京都府立医科大学、南カリフォルニア大学で実用評価後、意見集約し、必要な改良を施して最終製品形態を確立する。</p> <p>【三分割デバイス】 (10) デバイス設計 二分割デバイスをベースに、三分割デバイスを設計する。</p> <p>(17) 三分割デバイス刃の開発試作</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・専用刃の必要性検討 手作業で二分割用刃を改造しながら、三分割用に適した刃の構造を検討する。</li><li>・刃の設計 専用刃が必要な場合、7 月末までに専用刃の設計を行う。</li><li>・刃の試作 設計に基づき、刃を手作り試作する。</li><li>・専用刃の量産試作を行う。</li></ul> <p>(11) 3D プリンタでの試作 設計に基づき、3D プリンタでデバイス 3 個試作し、手作り試作した三分割用刃を装着する。試作品を、医薬品等の広告規制に遵守した上で、10 月開催の第 57 回日本癌治療学会学術集会、11 月開催の第 33 回日本泌尿器内視鏡学会総会に参考展示し意見や情報を聴</p>	<p>【進捗 80% : ○】</p> <p>【二分割デバイス】 (6) 京都府立医科大学では 2020 年 11 月より研究を開始しており、適宜必要な改良を施した改良型量産試作デバイスを供与し、検討をおこなっている。</p> <p>【三分割デバイス】 (10) 三分割デバイスの設計図を完成した。</p> <p>(17) 三分割デバイス刃の開発試作 手作りで三分割デバイスを作製し、適合する刃の検討を行った。その結果、二分割デバイスに使用している刃を 2 枚使い、真ん中にスペーサーを挟むことで、約 800 μm 幅の細胞組織を均等に 3 分割できることを確認したことから、三分割デバイスにも二分割デバイスに用いた刃を 2 枚使用することとした。刃を統一することでコストダウンにも繋がった。</p> <p>(11) 3D プリンタでの試作 切断後の試料を確実に採取できるように、デバイス構造に改良を施し、刃を装着した三分割用デバイスを 3 個試作した。展示会への出展は次期尚早のためとりやめた。</p>	<p>【二分割デバイス】 (6) 京都府立医科大学の臨床検査で見つかった不具合点を改良した再試作品を 100 セット試作し、京都府立医科大学およびその他の医療機関で再評価を行う。最終製品を決定し 2020 年 9 月に上市を行う。また太さ 18 ゲージ以外の生検針に対応するための改良を検討し、必要に応じて金型試作およびデバイスの試作を行う。</p> <p>(11) 今後京都府立医科大学で内部評価を行う。</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>取する。  (12) 豚臓器使用して切断テスト  3D プリンタで試作したデバイスを使用し、豚臓器を用いて切断テストを行い、使い具合などを評価する。</p> <p>(13) 射出成形用金型設計&amp;製作&amp;改良  量産用射出成形金型を、委託先企業と共に設計製作し、試作を繰り返して改良し、最終金型を確立する。</p> <p>(14) 射出成形での量産試作  製作した金型を使用し、射出成形にて100個単位で何回か量産試作を行い評価する。</p> <p>(15) 射出成形品の物性評価  射出成形で製作した試作品の強度、耐久試験等を行う。</p> <p>(16) 三分割デバイス梱包品  量産試作デバイス 100 個を滅菌後、専用プラスチックケースにシートとともに組み込んだ梱包品を作製する。</p> <p>(17) 低価格細胞貼り付け専用シートの開発</p>	<p>(12) 豚臓器使用して切断テスト  太さ 18 ゲージの生検針を使用して豚臓器からサンプルを採取し、三分割切断テストを行い、良好な結果を得た。</p> <p>(13) 量産用射出成形金型を委託先企業と共に設計し、製作した。</p> <p>(17) 貼り付け専用シート供給先をカジックス㈱から和多田印刷㈱に変更し、コストダウンを実現した。</p>	<p>(13) 2020 年 6 月までに最終金型を確立する。</p> <p>(14) 製作した金型を使用し、射出成形にて 100 個単位で何回かの試作および評価を繰り返し、最終金型で量産試作品を試作する。</p> <p>(15) 試作毎に、射出成形で製作した試作品の強度、耐久試験等を行う。</p> <p>(16) 2020 年 7 月までに、確立した最終製品の量産試作品 100 個を滅菌し、貼り付けシート、ピンセットを同封した梱包品を 100 セット作製する。</p>
<p><b>② 臨床研究</b></p> <p>(3) 二分割デバイス・ヒト由来材料を用いた実験  二分割デバイスを、実際にヒト由来の組織を用いて実験評価する。</p>	<p><b>【進捗 80 % : ○】</b></p> <p>(3) 2020 年 11 月より京都府立医科大学にて二分割デバイスを、実際にヒト由来の組織を用いて実験評価する研究を開始し、現在までに 24 症例より得られたサンプルの分割を施行し、2020 年 4/20 現在、</p>	<p>(3) ヒト由来の組織の分割組織の遺伝子解析の結果について解析を進め報告書を作成するとともに、論文化する。</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>(5) 三分割デバイス・動物実験 量産試作した三分割デバイスを用いて、動物実験を実施する。</p> <p>(6) 三分割デバイス・ヒト由来の組織を用いた評価に対する IRB 申請</p> <p>(7) 三分割デバイス・ヒト由来の組織を用いた実験・評価</p> <p>(8) 三分割デバイスを用いた研究に対する学術論文投稿</p>	<p>そのうち 10 検体において病理検査と遺伝子検査の同時解析を行った。</p>	<p>(5) 量産試作品完成後、三分割デバイスを用いて、動物実験を実施する。</p> <p>(6) 量産試作品完成後、IRB 追加申請を行う。目標は 2020 年 9 月末。</p> <p>(7) IRB 追加申請承認後、ヒト由来の組織を用いて三分割し、病理診断、遺伝子診断を行う。</p> <p>(8) 実験結果を論文化し投稿する。目標は 2021 年 3 月末。</p>
<p><b>③薬事戦略</b></p> <p>(1) 二分割デバイスの一般医療機器届出 二分割デバイス、PMDA への一般医療機器届出に関する文書作成準備を 4 月に開始し、届出を 10 月までに実施する。</p>	<p><b>【進捗 90% : ○】</b></p> <p>(1) 分類名称「単回使用マイクローム用刃」で、予定を前倒して、8 月に一般医療機器として届け出を行った。</p>	
<p><b>④知財戦略</b></p> <p>(1) PCT 国際出願の国内段階への移行手続き（米国・EU・中国） PTC/JP2017/036333) については、生体市場拡大に伴って、今後本発明治具の需要が期待される米国・EU・中国への移行手続きを行い、改良された場合、関連特許出願を検討する。</p>	<p><b>【進捗 80% : ○】</b></p> <p>(1) 移行手続き 「組織分割用治具」として、日本国特許は権利化済み（特許第 6417495 号、登録日：2018 年 10 月 12 日）であり、米・欧・中への移行手続きも終了した。</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>(2) 周辺特許調査・防衛特許出願 権利強化のため、関連技術を調査検討し、防衛に有効な対策案があれば、防衛特許出願を行う。</p>	<p>(2) 生検針から安定して生体組織をサンプリングするための各種機構改良を行うとともに、防衛的意味合いを含めて、改良技術に関する特許出願準備を進めている。また株式会社ウミヒラのロゴマークの商標登録出願の準備も進めている。</p> <p>〈防衛出願検討状況〉 周辺技術を防衛出願として出願すべく、追加事項を検討した。登録済みの特許の出願時に、将来の技術を想定して明細書中に派生技術を記載していたため、検討された追記事項の大半で後願排除効が発生することが確認された。</p> <p>〈国内他社権利状況〉 J-PlatPat（特許情報プラットフォーム）を使用し、定期的に国内特許情報をチェックしている。国際調査報告で提示された、次の出願（先願）については、経過情報をウオッチしていたが、拒絶査定が確定した。 出願番号：特願 2015-119864 出願日：平成 27 年 6 月 15 日 出願人：ブレスト・ヘルスケア株式会社 発明の名称：生検サンプルの分割方法ならびに分割装置</p>	<p>(2) 2020 年 3 月の二分割デバイス上市までに改良特許出願、および株式会社ウミヒラの商標登録出願を行う。また継続して他社関連特許の調査を行い、必要に応じて対応する。</p> <p>〈防衛出願計画〉 検討した追加事項を単独で出願するのは、費用対効果の観点から見ても最良の手段ではないと思われるが、針生検組織以外の組織についても使用が可能となるような態様の検討を進めており、当該技術の出願時において、検討追加事項を盛り込むことを考えている。</p>
<p><b>⑤製造・サービス戦略</b></p> <p>(1) 品質保証体制構築 PMDA へのクラス I 医療機器届出内容に沿って、社内、および協力企業の品質保証体制を構築する。</p>	<p><b>【進捗 60% : Δ】</b></p> <p>(1) 株式会社ウミヒラの品質保証体制に合わせて（ISO13485）構築を進めている。</p>	<p>(1) 2020 年 9 月末までに、社内品質保証体制を構築し、国内上市に備える。</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><b>⑥販売戦略</b></p> <p>(2) 国内販売チャンネル選定 本デバイスは生検針とセットでの販売がより有効であることから、国内生検針販売大手の株式会社メディコン、あるいはその他の代理店候補企業と交渉し、最良の販売チャンネルを決定し、契約する。</p> <p>(3) 二分割デバイス上市（国内） 販売チャンネル確定した後、二分割デバイスを上市する。</p> <p>(4) 二分割デバイス販売計画作成 上市後の二分割デバイス販売計画を作成する。</p> <p>(5) 学会参加による情報収集・情報発信 第 57 回日本癌治療学会学術集会および第 33 回日本泌尿器内視鏡学会総会に参加すると同時に二分割デバイスを展示し、販路開拓のための情報収集・情報発信を行う。</p> <p>(6) 多分割デバイス操作ビデオ作製</p>	<p><b>【進捗 70% : Δ】</b></p> <p>(2) 国内販売チャンネル選定 国内販売代理店として㈱メディコンおよびゼク・テック㈱と交渉し、両社から販売代理店契約に前向きな返答を得た。また、販売代理店が展示会等を利用して広報宣伝活動を実施する際に使用するための、わかり易い技術説明書を作成した。</p> <p>(3) 京都府立医大の IRB 承認が 4 月から 10 月にずれ込んだことに伴い、二分割デバイス上市を 2019 年 12 月から 2020 年 9 月末に変更した。</p> <p>(4) 二分割デバイス上市を当初計画より半年延期し 2020 年 9 月末としたことに伴い、原価、利益率等も見直しを行い、二分割デバイス販売計画を作成した。</p> <p>(5) 2019 年 10 月 24 日～26 日に福岡国債会議場で開催された第 57 回日本癌治療学会学術集会、および 11 月 21 日～23 日に京都国際会館で開催された第 33 回日本泌尿器内視鏡学会総会に二分割デバイスを展示した。</p>	<p>(2) 更に販売代理店候補がみつければ交渉し、代理店網を確立する。。</p> <p>(3) 2020 年 9 月末まで国内上市を延期し、十分な準備を行う。</p> <p>(6) 二分割デバイス、三分割デバイスとも、文書の取り扱い説明書だけでは取り扱いがわかりにくいことから、熟練者による操作ビデオを作成し、広報宣伝に活用する。</p>

#### (4) 2019 年度の到達点（総括）

二分割デバイスの開発・量産体制確立・薬事申請等は、ほぼ計画通り進めることができた。しかしながらヒト由来の組織を使用した二分割デバイスの評価に関しては遺伝子検査が関係するため、京都府立医科大学の IRB 承認に時間を要し、臨床研究開始が予定より約半年遅れた。そのため二分割デバイスの上市時期を当初予定の 2019 年 12 月を 2020 年 9 月に延期した。

一方、三分割デバイスについては基本設計を確立し、射出成型金型の設計を行った。

## 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。	△一部
	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)。	△一部
	対象となる患者が明確になっていますか。	△一部
	対象となる疾病・診療科等が明確になっていますか。	△一部
	当該製品の業界特性は把握できていますか。	△一部
基本戦略	市場規模(導入・普及台数)は明確になっていますか。	△一部
	SWOT分析は十分に行っていますか。	△一部
開発戦略	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。	△一部
	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
	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。	△一部
薬事	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。	△一部
	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
	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)。	該当せず
	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。	該当せず
	PMDAとの調整が進んでいますか。	○十分
知的財産	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。	△一部
	製品の利用方法が明確になっていますか。	△一部
	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。	△一部
	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。	△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。	△一部	
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。	△一部
	QMS等の品質保証体制が明確になっていますか。	△一部
	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。	△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。	△一部
	海外に対する戦略は明確になっていますか。	△一部
	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) 2019 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

特になし。

2) 事業の進め方

当初、京都府立医科大学 IRB 承認を 2～3 カ月で得られると予定して全体計画をたてたが、本デバイスが遺伝子検査への利用を目指していることから審査に 8 カ月を要し、上市時期が計画より半年遅れた。これは代表機関である㈱ウミヒラおよび関係者が、遺伝子医療に関する倫理的な重要性を十分理解していなかったことに起因しており、今後の事業展開では十分配慮する必要がある。

3) その他

特になし。

(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	販売戦略としてベッドサイド関係先のみを想定していた。	ベッドサイド以外に、遺伝子検査関連を新たに加えた。	遺伝子検査ニーズが増大している。
事業化計画 (開発・薬事・上 市スケジュール)	二分割デバイス上市を2019年12月で計画した。	二分割デバイス上市2020年9月に変更した。	京都府立医科大学のIRB承認が予定より時間を要した。

(4) 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	特になし	
知財	特になし	
技術・評価	特になし	
その他事業化 全般	販売代理店としてゼク・テック(株)の紹介をいただいた	先方と接触し、販売代理店として参画することとなった。
	販売価格の原価率70%では事業性に疑問ありとのご指摘あり。	原価を全体的に見直し、特にコスト高の組織貼り付けシートの供給メーカーを変更した。原価率30%の販売価格に再設定した。

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
特になし	

## 1.8 令和2年度以降の実施内容に関する計画（案）

### (1) 令和2年度の事業概要

分割デバイスについては、京都府立医科大学の臨床実験で得た知見を参考に必要な改良を施し、9月末の上市を目指す。また三分割デバイスについては、生産技術の確立、臨床研究による製品性能確認と論文投稿を行い、2021年4月のPMDA薬事申請、2021年6月の上市を目指す。具体的には射出成型金型を製作し、それを用いて繰り返し試作を行って最終製品を確立するとともに、大学の臨床研究でヒト組織を用いて三分割実験を行い、病理診断と複数の遺伝子診断を実施して、目的とする製品性能が得られることを確認する。

### (2) 令和2年度補助事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
① 二分割デバイス改良	㈱ウミヒラ	ヒト組織を用いた臨床試験で分割成功確率を高めるためのデバイス改良を行い、完成度を高める。また太さの異なる生検針に対応するための改良を検討する。必要な場合は金型製作も行う。
② 操作マニュアルビデオ作成、および操作手順説明書の作成	㈱ウミヒラ	熟練医師による操作マニュアルビデオ、および詳細な操作手順説明書を作成し、配布する。
③ 三分割デバイス用射出成形用金型製作	㈱ウミヒラ	試作を繰り返し、最終金型を製作する。
④ 三分割デバイス梱包試作品 100セット製作	㈱ウミヒラ	量産試作品 100個を滅菌し、貼り付けシート、ピンセットを同封した梱包品を 100セット作製し、評価用に使用する。
⑤ 射出成形品の物性評価	㈱ウミヒラ	試作品の強度、耐久性評価等を行う。
⑥ 動物由来の組織による実験評価	京都府立医科大学	癌を移植したマウスを用いて三分割デバイスの評価を行う。
⑦ IRB 追加申請	京都府立医科大学	三分割デバイスでのヒト由来組織を使用した臨床実験のため、追加の IRB 申請を行う。
⑧ ヒト由来組織を用いた臨床実験	京都府立医科大学	ヒト由来の組織を用いて三分割し、病理診断、遺伝子診断を行う
⑨ 三分割デバイスに関する論文作成・投稿	京都府立医科大学	三分割デバイスの評価結果を論文化し投稿する
⑩ 周辺特許調査・防衛特許出願	㈱ウミヒラ	他社関連特許の調査を継続し、必要に応じて対応する。



## 1.9 事業に関する連絡窓口

住所：〒602-8566 京都市南区久世殿城町 126

機関名：株式会社ウミヒラ

所属・役職：専務取締役

氏名：海平 和男

TEL：075-932-4359／FAX：075-932-3932／E-mail：kazu@umihira.co.jp