

採択番号 30-023

申請区分: 国産医療機器市場拡大

## 平成 30 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」

---

2019 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）.....	7
1.5 事業化に向けた検討結果.....	9
1.6 2018 年度補助事業の成果概要.....	12
1.7 補助事業の振り返り.....	17
1.8 2019 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

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 生検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 (想定)  
 (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。

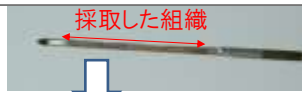
本開発で同一組織から、病理検査かつ遺伝子検査が可能に

- 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、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。

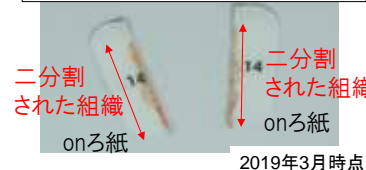
通常の針生検器具と採取組織



デバイスに生のままの組織のまま針生検器具ごとセット

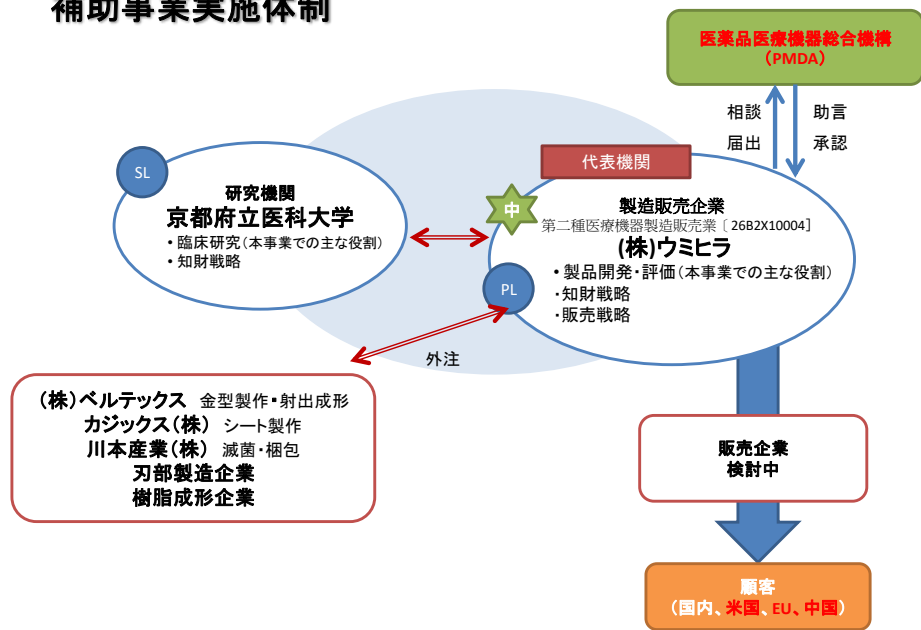


(at 医療現場)  
 組織が2分割されてそれぞれが扱いやすい「ろ紙」上に



2019年3月時点

## 補助事業実施体制



2019年3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2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2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り、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10月に薬事申請を行い、2019年12月の上市を目指す。

また3分割デバイスについては、2分割デバイスの量産技術確立後の2019年度に開発を開始し、2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。

## 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

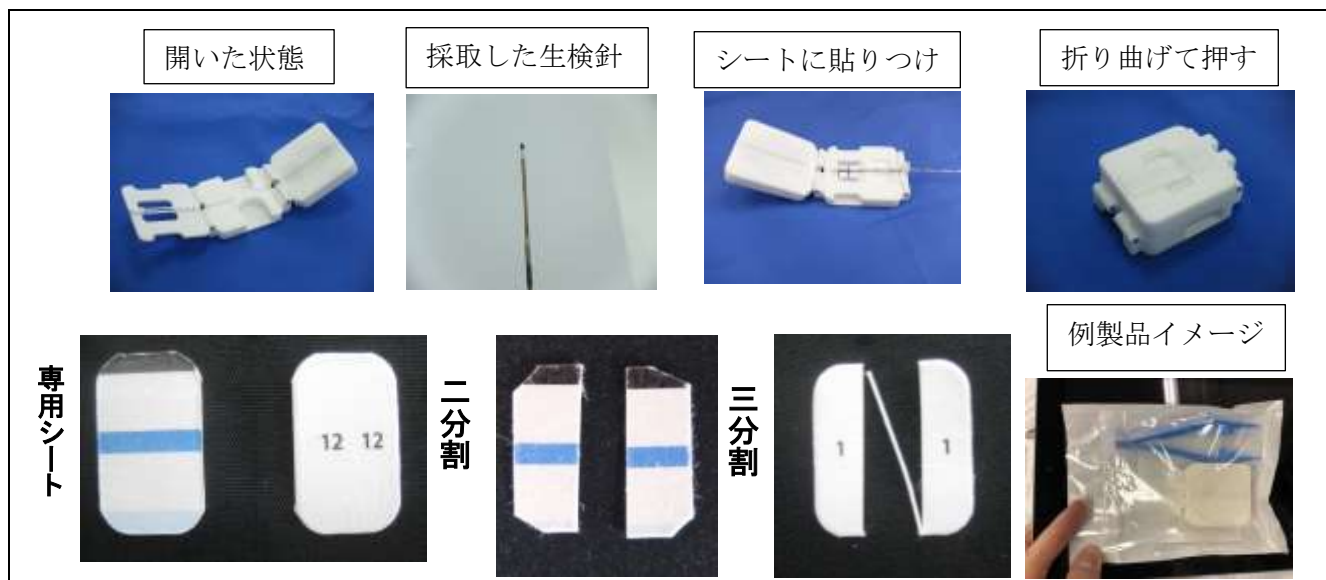
##### 1) 医療機器等の種類

機器等の種類	医療機器	クラス分類	クラス I
製品名	生検組織多分割装置（予定）	分類名称（一般的名称）	単回使用マイクロトーム用刃（予定）
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（予定）
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、今後は本器機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
		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、中国
薬事申請時期	2019年10月	2022年4月
上市時期	2019年12月	2022年10月
想定売上（上市后3年目）	0.54億円／年（2022年時点）	2.79億円／年（2025年時点）
市場規模（上市后3年目）	0.54億円／年（2022年時点）	2.79億円／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）

##### 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

- ・ 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を薄く切る場合はマイクロームを使用するが、パラフィンなどに包埋して固定するか、凍結させなければ、薄片を作製できない。一方、本デバイスを使用すれば、生検組織をそのまま薄片に切断することが可能であり、このような機器は従来存在しなかった。

#### 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	2018年度												2019年度												2020年度												2021年度				2022年度				2023年度				2024年度																							
	以前	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】		2分割デバイス設計実施 2分割ロプレシムとの動作 2分割顕微鏡使用して確認テスト 2分割射出成形用造形設計 2分割射出成形用造形製作 組織片貼り付け固定シート試作												3分割デバイス試作 3分割デバイス用の顕微鏡製作 3分割30センチの試作 3分割顕微鏡使用して試験テスト 3分割射出成形用造形設計製作																																																											
量産機開発 【製品名】		2分割射出成形での量産製作・検査器具確立 2分割量産試作品の物性評価 組織片貼り付け固定シート量産製作												3分割射出成形での量産製作 3分割射出成形品の物性評価 3分割デバイス検査器具																																																											
臨床研究		2分割動物実験 2分割ヒト臨床試験を用いた実験												2分割ヒト臨床試験を用いた実験 3分割動物実験 3分割動物実験報告書 3分割動物実験報告書 3分割ヒト臨床試験を用いた実験																																																											
薬事申請														★2019年10月 2分割PMDA薬事届出												3分割PMDA薬事届出 3分割PMDA薬事届出 3分割PMDA薬事届出												★2021年4月 2分割 510K申請				★2023年4月 3分割 510K申請																															
知財対応		特許出願の国内特許申請（米国・EU・中国）												特許出願の特許申請（米国・EU・中国）																																																											
販売戦略		国内販売戦略・体制 2分割デバイス販売計画作成 国内販売チーム決定 学会参加による情報収集・情報発信																																																																							
上市時期														★2019年12月 2分割デバイス 上市（国内）												★2021年6月 3分割 上市（国内）				★2022年10月 2分割デバイス 上市（海外）				★2023年10月 3分割デバイス 上市（海外）																																							
スケジュール変更理由																																																																									

事業の実施内容	(1) 製品開発・評価 【2分割デバイス】 【組織片貼り付け固定シート】 (2) 臨床研究 【2分割デバイス】 (4) 知財戦略 (6) 販売戦略	(1) 製品開発・評価 【2分割デバイス】 【3分割デバイス】 (2) 臨床研究 【2分割デバイス】 【3分割デバイス】 (3) 薬事戦略 【一般医療機器届出】 (5) 製造・サービス戦略 (6) 販売戦略	(1) 製品開発・評価 【3分割デバイス】 (2) 臨床研究 【3分割デバイス】 (3) 薬事戦略 【一般医療機器届出】 (6) 販売戦略				
自主事業の内容							

(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	—	●	—	—	—	—	—	—	—	—
上市時期	—	●	—	—	—	—	—	—	—	—
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	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	2.10
売上高(単位:億円)	—	0.00	0.18	0.36	0.54	1.08	1.80	2.52	2.52	2.52
販売数量(単位:個)	—	0	3,000	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	—	—	—	—	●	—	—	—	—	—
上市時期	—	—	—	—	●	—	—	—	—	—
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	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	0.8
売上高(単位:億円)	—	—	0.00	0.00	0.19	0.55	1.86	2.79	2.79	2.79
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	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	4.44
売上高(単位:億円)	—	0.00	0.18	0.36	0.73	1.63	3.66	5.31	5.31	5.31
販売数量(単位:個)	—	0	3,000	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6000円、原価率を70%、粗利率を30%とした。

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。

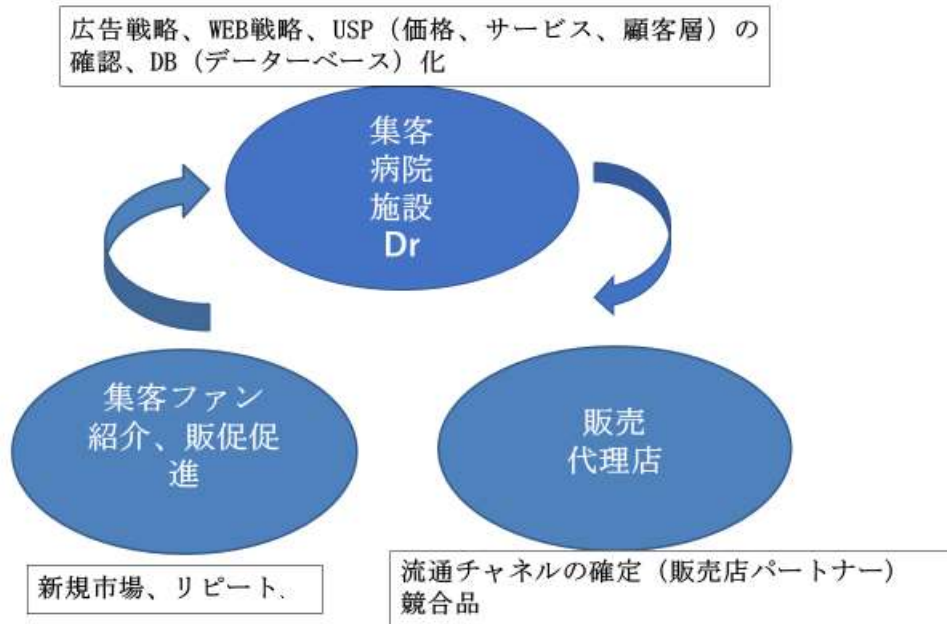
支出額の国内、海外の振分は、設備維持額以外の額を売上高で按分した。

国内上市の初年度は売上高は0とした。

## 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”

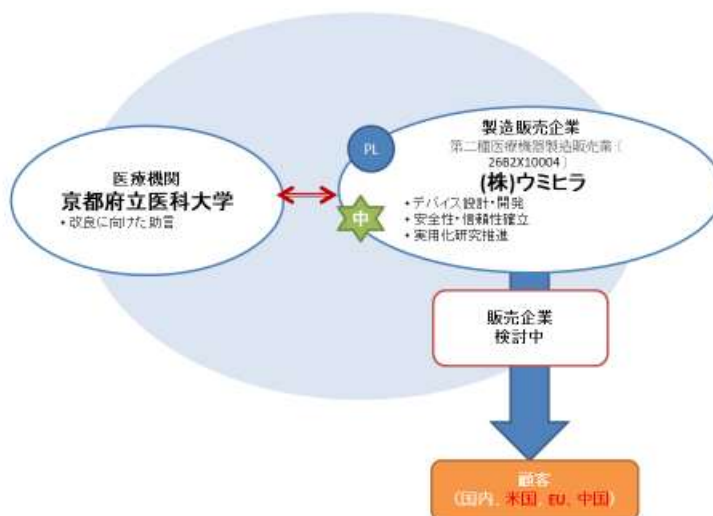


販促の需要を喚起して販売、その為の商品に一番あった販売チャネルを選定する。

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3月時点

## (2) 事業化に向けた検討結果

### 1) 薬事申請

#### ●クラス分類に関する相談（2018年 8月 京都府薬務課）

クラス I でほぼ間違いなしとの回答

#### ●クラス分類相談（2018年 8月 PMDA 電話相談）

事前に説明、写真など送る。回答はクラス I で届出して良いとの見解を得た。

#### ●クラス分類、一般名称相談（2018年 11月 京都府薬務課）

2017年9月に厚生労働省の通達にある、一般的名称への該当性判断に関する質疑応答を参考にと、本機器は予定通り、単回使用マイクローム刃で間違いなしとの見解であった。

### 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）

J-patplat（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、特許請求の範囲の記載が広く、権利化の可能性およびどのような形で権利化されるかは現段階では不明であるため、経過情報をウォッチし、状況に応じて対策を講じる。

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

上記出願は、2018年6月5日付で審査請求が行われた状態である。

2019年5月15日時点では、未だ拒絶理由通知等は出ていない。

#### ●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

株式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）

### 3) 開発戦略検討状況

#### ●開発リスクの明確化と対応

使用目的による（生検部位）効能又は効果が100%出る為に針の太さ、メーカーによっては異なる形状に対応した製品を現在調査中（現行の物は日本でトップメーカーの生検針）」

製品における原材料、又は構成部品、それに基づいた製造方法で組み込んだ完成品、組み込み時には

クリーンルームが必要とする。その為のクリーンルームも対応出来ている（外注）

#### ●薬事申請に必要なエビデンス収集

後発・或いは新医療機器の申請になった場合考え、性能試験・安定性試験・滅菌バリエーション等一部を除いては現在進行中

#### 4) 販売戦略等

##### ●販売チャネル、供給（生産、物流）体制

製品に於いては自社で直販売を行わない為に（リコール問題が出た場合など弊社で全ての回収は無理だと考える為に一部を除いて直販はしない）、2、3の販売ディーラーを現在問い合わせ中、その中の1社（M社が非常に興味高く販売契約の可能性大、尚このM社は生検針販売数国内1位の会社）

##### ●アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

販売ディーラーが決定した後、2社で進めて行く予定

##### ●QMS等の品質保証体制

株式会社ウミヒラの品質保証体制に合わせて（ISO13485）進めている。

##### ●広報・普及計画

薬事に合わせたパンフ、世界に類の無いこの機器、最大限のメリットを謳い文句にした広報作りを計画している。

#### 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クラス I に該当するか。	①京都府薬務課、PMDA に相談し、決定する。
知財	①権利強化が必要	①周辺特許調査し、必要なら防衛特許を出願する。
技術・評価	①三分割用刃の開発。	①専用刃を開発し、専門メーカーに生産委託する。
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。	①周辺特許出願し、防衛強化。 ②技術動向のウォッチ。

## 1.6 2018 年度補助事業の成果概要

### (1) 補助事業の事業概要

今年度は高精度で正確に二分割できるデバイス構造を 3D プリンターで確立した後、射出成形金型を製作して、射出成形品を試作した。また組織片を貼り付けるシートの材質や形状およびデザインを確定し、貼り付けシートを試作した。試作品で豚臓器の切断テストを行い良好な結果が得られたことから、2019 年 2 月に開催された国際シンポジウムのブースに展示したところ、多くの関心が寄せられた。また日本国特許が成立し、米・欧・中にも出願手続きを完了した。

一方、ヒト前立腺細胞株である PC3 細胞を用いて免疫不全マウスに皮下腫瘍を形成し、このマウスを利用して二分割デバイスで得られる組織が、(1)病理検査と遺伝子検査に必要な量及び質があること、(2)二分割された組織の相同性(同一性)を証明した。先ず(1)に関して、二分割組織で病理検査は実施可能で、抽出された DNA および RNA は、real-time PCR や遺伝子パネル検査に必要な量および質を有することを確認した。外部機関に委託した蛍光定量および qPCR 定量にて遺伝子パネル検査の施行に十分な量と質を備えていることが確認された。また(2)に関して、正常マウス組織が混入するよう採取した組織と、ヒト由来前立腺癌細胞のみの組織より DNA を抽出し、ヒト由来およびマウス由来の DNA 量を定量した結果、病理組織所見におけるヒト/マウス組織の比率は、抽出したヒト/マウスの DNA 比率と一致していたことから、二分割組織より得られた「病理所見」と「遺伝子所見」との間には相同性があることが証明された。

### (2) 補助事業終了時まで完成する試作品の概要

試作品名	概要
生検組織多分割器機 2 分割用(予定)	射出成形で製作した 2 分割用器機 (本体)
生検組織多分割器機 3 分割用(予定)	射出成形で製作した 3 分割用器機 (本体)
生検組織多分割器機専用シート(予定)	生検組織分割器機の専用シート (2 分割、3 分割兼用)
生検組織多分割器機セット(予定)	生検組織多分割器機本体と専用シートを滅菌、それを一緒にパッケージした物

### (3) 2018 年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

2018 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 (ウミヒラ)</p> <p>1) 二分割デバイス設計見直し 従前に試作した 3D プリンター試作品の生検針ガイド部、シートを敷く寸法精度、カットの際の押部分、形状などの不具合を見直し、設計変更を行う。 2018 年 12 月末に 2 分割デバイス図面。</p>	<p>【進捗 90% : ○】</p> <p>1) 3D プリンターの為の設計だけではなく、射出成形の量産タイプ的设计も考え、射出成形外注先であるベルテックスと打ち合わせを数回実施し、5 つのパーツの 3D データが出来上がり、12 月半ばに図面が完成した。</p>	

2018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) 3Dプリンターでの試作 見直した設計に基づき、3Dプリンターで試作を行い、設計変更により、計画通り不具合が解消され、使い勝手が良いか、不具合点がないかを確認する。また、学会（第56回日本癌治療学会学術集会及び Focal Therapy and Imaging）・展示会において、医薬品等の広告規制に遵守した上で展示し改良のための意見や情報を聴取する。（3個） 2018年12月末3Dプリンターによる改良2分割デバイス3個</p> <p>3) 豚臓器使用して切断テスト 試作デバイスの切断特性や使い具合を評価し、最適デバイス構造を確定する。 2019年1月末 構造を確定すること</p> <p>4) 射出成形用金型設計 3)で確定した2分割デバイスを射出成形するための金型を設計する。 2019年1月末 金型図面</p> <p>5) 射出成形用金型製作 射出成形用の金型を製作する。（一式） 2019年2月末 射出成形用金型一式</p> <p>6) 射出成形での量産試作・梱包形態確立 製作した金型を使用し、2分割デバイスを射出成形にて100個の量産試作を行う。今後、論文作成の実験に供する及びこの試作品を複数の病院、研究施設、販売チャンネルに無償供与し意見を聞く。梱包形態については、今期はひな形を作製する。 2019年3月末</p>	<p>2) 3Dプリンターでの試作品は5個製作完了した。</p> <p>3) 試作デバイスの切断特性や使い具合を評価し最適デバイス構造を確定した。</p> <p>4) 3Dプリンターの試作品を射出成形で成形するため金型設計を行い、金型設計図を完成させた。</p> <p>5) 射出成形用金型製作 射出成形用金型一式を2019年3月末に製作完了した。</p> <p>6) 射出成形試作品100個を3月末までに作成した。滅菌・梱包について、既存の滅菌パックを使用して、試作を実施した。</p>	<p>6) 梱包試作品を複数の病院、研究施設、販売チャンネルに無償供与して意見聴取し、2019年7月末までに梱包形態確立する。</p>



2018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>射出成形で作製された 2 分割デバイス 100 個、および梱包ひな形 1 個</p> <p>7) 量産試作品の物性評価 射出成形で作製した試作品の強度、耐久試験を行う。 2019年3月末 試作品の代表的物性表(強度、耐久性)</p> <p>8) シート試作 組織片貼り付け固定シートを開発する。まず貼り付けシートの形状、付番、細胞固定ラインおよび位置確認ラインのデザインを確定し、試作品を作製する。 2018年10月末 シート試作品</p> <p>9) シート量産試作 打ち抜き用型枠を製作し、8)で試作したシートの量産試作を行う。(100シート) 2018年11月末</p>	<p>7) 量産試作品の物性評価 射出成形で作製した試作品の強度、耐久試験を行い、十分な強度を有することを確認した。デバイスの代表的物性表(強度、耐久性)を作成する。</p> <p>8) カジックス㈱にシート試作を外注し、試作品を作製した。試作品を詳細にチェックした結果ほぼ目的のものが得られた。</p> <p>9) カジックス㈱で 100 シートの量産試作を行い、2019年1月末に納入された。</p>	<p>7) 量産試作品の物性評価 2019年9月までに、デバイスの代表的物性表(強度、耐久性)を作成する。</p>
<p>②臨床研究（京都府立医科大学）</p> <p>1) 動物実験 3D プリンターで試作した 2 分割デバイスを用いて動物実験を実施する。針生検組織を使用し 2 分割用製品の「病理所見」および「遺伝子所見」の同一性を証明するため、有用性実証データを収集し、同じ組織の解析結果として評価した報告書をまとめる。 2019年3月末 有用性実証データを収集・解析し評価する</p>	<p>【進捗 80% : ○】</p> <p>1) 動物実験 ヒト前立腺細胞株である PC3 細胞を用いて免疫不全マウスに皮下腫瘍を形成し、このマウスを利用して二分割デバイスで得られる組織が、(1)病理検査と遺伝子検査に必要な量及び質を保有しているかどうか、(2)二分割された組織が同一性(同一性)を有するかどうかを証明した。先ず(1)に関しては、二分割組織で病理検査は支障なく実施可能であり、二分割組織から抽出された DNA および RNA は、real-time PCR や遺伝子パネル検査に必要な量および質を有することを確認し、さらに外部機関に委託した蛍光定量および qPCR 定量にて遺伝子パネル検査の施行に十分な量と質を備えている</p>	

2018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) IRB 申請 ヒトから得た針生 検組織を使用した 2 分割デバイスの有用性 実証臨床研究に向け、新規申請を行い、承認 を得る。 2019年3月末 IRB 承諾書提出</p>	<p>ことが確認されたことから、質および量は十分確保されていることが証明された。また(2)に関しては、正常マウス組織が混入するよう採取した組織と、ヒト由来前立腺癌細胞のみの組織より DNA を抽出し、ヒト由来およびマウス由来の DNA 量を定量した結果、病理組織所見におけるヒト/マウス組織の比率は、抽出したヒト/マウスの DNA 比率と概ね一致していたことから、二分割組織より得られた「病理所見」と「遺伝子所見」との間には相同性があることが証明された。</p> <p>2) IRB 申請 京都府立医科大学倫理審査委員会に「針生検組織を採取時に複数の組織片に分割できる治具の実証研究」として申請した。</p>	
<p>④知財戦略</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) (ウミヒラ) グローバルデータによると、生体組検査用装置の世界市場は、2011年に9億7000万ドルの規模であったが、年平均成長率5%で拡大し、2018年には14米ドル規模に達することが見込まれ、本発明の市場も広がることが予想される。よって基本特許 (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</p>	<p>【進捗 80% : ○】</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>	

2018 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>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>2019 年 3 月末 特許の移行手続き完了</p>		
<p><b>⑥販売戦略（ウミヒラ）</b></p> <p>1) 国内販売組織・体制 販売担当者を任命し、国内ユーザーへの販売組織・体制を固める。</p> <p>2019 年 3 月末 販売組織・体制図の作成</p> <p>2) 販売チャネル選定 従前に試作した 3D プリンター試作品を学会（第 56 回日本癌治療学会学術集会及び Focal Therapy and Imaging）において、医薬品等の広告規制に遵守した上で展示し試作品改良のための意見や情報を聴取するとともに、ホームページでの紹介を通して、マッチングを進める。</p> <p>2019 年 3 月末時点での販売候補企業リストアップ</p>	<p><b>【進捗 50% : △】</b></p> <p>1) 株式会社ウミヒラで、販売担当者を任命した。また海平専務をトップとする販売組織を構築した。</p> <p>2) いくつかの販売候補企業をリストアップし、面談や折衝を行った。</p>	<p>1) 3 月末までに販売担当者を任命し、国内ユーザーへの販売組織・体制を固める。</p> <p>2) すでに販売候補企業リストアップを行ったが、2019 年 9 月末までに販売企業を決定する。</p>

#### (4) 2018 年度の到達点（総括）

2019 年 3 月 31 日時点で、2018 年度の課題であった二分割デバイスの製品開発、臨床研究は、ほぼ計画を達成した。また知財戦略も計画通り各国移行手続きも完了した。

## 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
	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。	△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。	△一部
開発戦略	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。	△一部
	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
	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。	△一部	
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)。	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。	△一部
	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。	△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。	△一部
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。	△一部
	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。	×不十分	
販売・物流	販売チャン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。	△一部
	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。	×不十分
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。	△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
その他	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
	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。	×不十分	

## (2) 2018 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

PL であるウミヒラ少人数の中小企業、物作りでは社員プロの集団だが、今回の補助金の為の全体の体制を把握した者が1、2名しかおらずその点を見直すべきと考える。(特に書類の書き方、個別の対応など)

### 2) 事業の進め方

潜在マーケットが大きいことが徐々に明確になりつつあり、それに合わせて、今後資金調達を拡大していく。

### 3) その他

採択後1年目を終えようとして、色々AMEDからの質問で新たに調査する事もあった、それにより、新たな発見、また知識も得られ今後凄くプラスになり本当に良かったと感じている。

(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	針検査で行う病名（前立腺、肝癌など）	子宮肉腫の検査の追加	子宮肉腫の場合開腹手術で行われる、低侵襲の針生検での可能性
機器スペック・ ビジネスモデル	折り曲げるヒンジ箇所（金属ピン）	折り曲げるヒンジ箇所（同じ材質はめ込み）	組立時の簡素化、耐久性、製品価格
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）	特になし		

(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	クラス分類に於いて I で大丈夫なのか	京都府薬務課（審査担当）また PMDA にも相談
知財	イ号の権利化のみでは、第三者に対して弱いことから、思いつく関連技術についても特許出願しておくことが好ましい	国内特許は 10 月取得、外国出願各国移行中で最低限の防御はしているかと思う
		権利強化のため、周辺特許出願を行う
技術・評価	特になし	
その他事業 化全般	特になし	

(5) 採択条件への対応状況

採択条件	対応状況
特になし	

## 1.8 2019 年度以降の実施内容に関する計画（案）

### (1) 2019 年度の事業概要

2 分割のデバイスに於いて販売計画をたて、販売体制を確立する、また大学に於いてはヒト材料で実験開始、論文発表等も行う。最終商品としての滅菌、梱包確立もする。

また 3 分割デバイスも 2 分割同様に開発をめざす。3 分割の場合は生の RNA の組織が特に取扱い等大事になるので、その点を重視しての開発になる。近々動物実験での RNA の検査も行う。

既にいくつかの構想はあるので、それらを含めて開発を急ぐ。

### (2) 2019 年度補助事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
①2 分割射出成型での量産試作	株式会社ウミヒラ	射出成型で量産試作した 100 個を複数の病院・研究施設・販売チャネルに無償共 与し意見等を聞く
②2 分割の量産試作での梱包形態		製品の為の滅菌した状態で専用シートも一緒に組み込んだ梱包形態を確定する
③2 分割ヒト由来材料での実験		実際に患者にヒトでの実験
④2 分割販売計画作成		上市した場合での販売会社、代理店などの計画
⑤2 分割販売体制の確立		販売会社、代理店その他の販売する会社との契約確定
⑥3 分割デバイス設計		2 分割を基に 3 分割用としてのデバイス設計
⑦3 分割 3 D プリンターでの試作		設計に基づき 3 プリンターで試作を行い不具合、使い勝手などを検証する
⑧3 分割豚臓器での切断テスト		3 D プリンターで豚臓器を使用して使い具合などを評価する
⑨3 分割射出成型金型設計・製作		量産時の射出成型の金型を、射出成型の会社と共に設計、製作する
⑩3 分割射出成型での量産試作		製作した金型を使用し、3 分割射出成型にて 100 個量産試作
⑪3 分割射出成型品の物性評価		射出成型で製作した試作品の強度、耐久試験等を行う
⑫ 3 分割動物実験	京都府立医科大学	3 D プリンターで製作した 3 分割デバイスを用いて動物実験を実施
⑬ 2 分割 PMDA 薬事届出	株式会社ウミヒラ	2 分割デバイス、添付文書等を作成し、PMDA に薬事届出
⑭ 2 分割デバイス上市（国内）		販売チャネル確定した通りで 2 分割上市

## 1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社ウミヒラ

〒601-8205 京都市南区久世殿城町 126 番地

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