採択番号 30-029

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

「非侵襲的頭蓋内圧測定モニタの開発・事業化」

2020 年 5 月

株式会社フジタ医科器械

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 12

1.6 2019 年度補助事業の成果概要 17

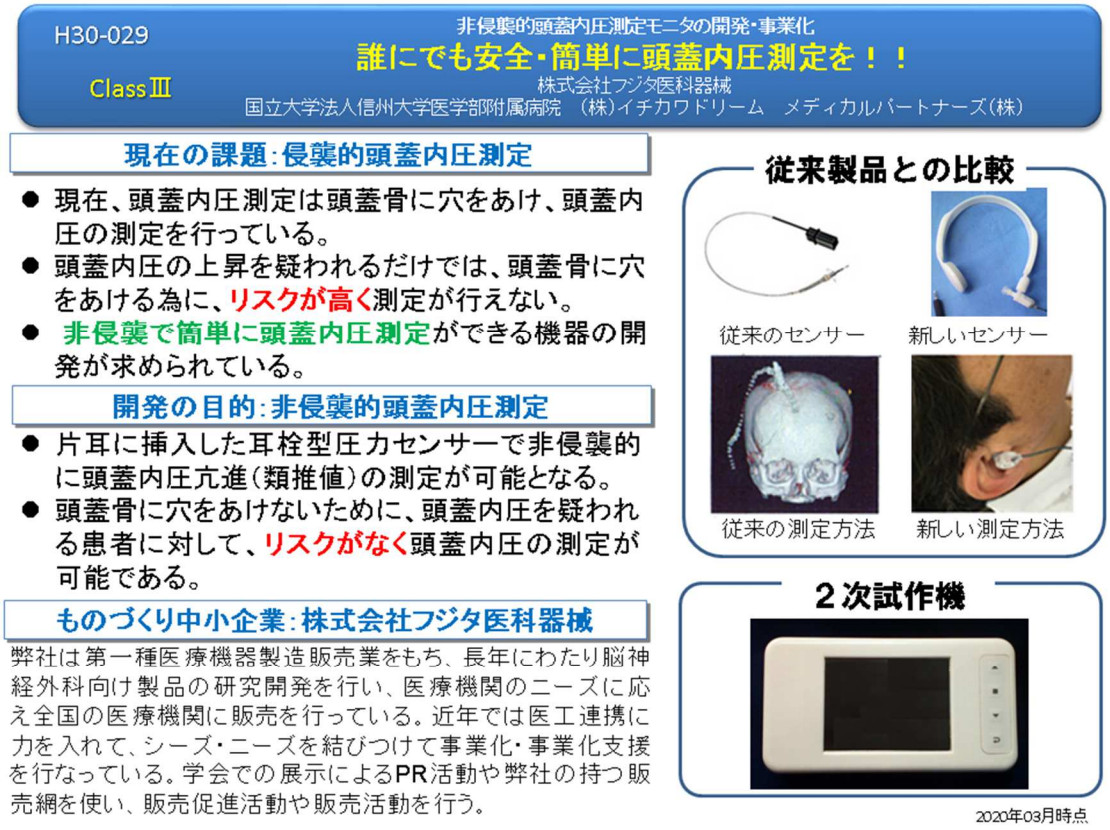
1.7 補助事業の振り返り 34

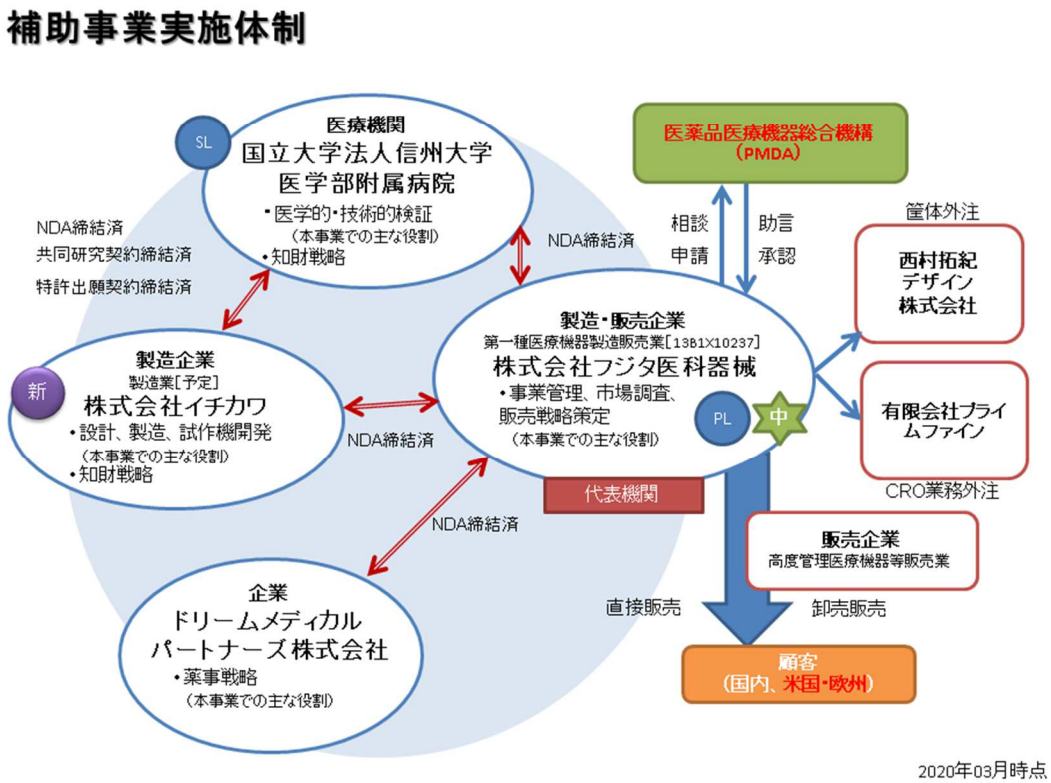
1.8 令和 2 年度以降の実施内容に関する計画（案） 41

1.9 事業に関する連絡窓口 43

1. 事業の概要

現在の頭蓋内圧計測装置は、脳室ドレナージや頭蓋内圧(ICP)センサーの設置など侵襲的な方法となる。この侵襲的な測定方法は、患者の身体的な負担や感染リスクが大きく適用が限定されるため、医療現場では非侵襲型装置が待望されている。身体をまったく傷つけることがなく、シンプルな耳栓型圧力センサーにより、耳外道圧の信号から頭蓋内圧の変動量を知ることが出来る非侵襲的頭蓋内圧モニタの実用化をする。





1.1 事業の目的

我が国の医療現場で現在行われている頭蓋内圧（intracranial pressure: ICP）測定は、頭蓋内圧(ICP)センサーの設置や脳室ドレナージなど侵襲的な方法である。具体的には、患者の頭蓋骨に穴をあけて頭蓋内にセンサープローブを挿入して計測する方法や側脳室に直接チューブを差し込んでそこから立ち上がる水柱の圧を測る方法などであり、計測すること自体が患者への負担や感染リスクが大きい。そのため、施術の緊急性が高い患者にしか適用することができず、一般的には急性硬膜外血種、硬膜下血腫、脳挫傷、びまん性軸索損傷による外傷性脳腫脹に適用がほぼ限られているのが現状である。

頭蓋内圧は、腫瘍や出血の増加、髄液や血液量など頭蓋内の状況について重要な情報であるが、侵襲的な測定方法は患者の身体的な負担や感染リスクが大きく適用が限定されている。侵襲的な方法を適応できない場合は、全身所見や神経所見などから類推するか、または、意識障害により神経所見が判断しにくい場合は、CT scan 検査などの画像検査を頻回に行って類推するしか方法がない。そのために頭蓋内圧の測定を、非侵襲的な方法で簡単に測定を行うことが望まれている。しかし、これまで非侵襲型脳圧測定は多くの研究が行われてきたが　実用化に結びついた方法はない。

頭蓋内圧は直流信号であるが､蝸牛水管と内耳の解剖学的所見から ICP の影響を受けた交流圧変動は、内耳・中耳・鼓膜を介して外耳道内圧（external auditory canal pressure: EACP）脈波として観察できる。頭蓋内圧が亢進すると、脳コンプライアンスが低下するため、血圧に連動した ICP 波形は先鋭化し、EACP 波形も連動する傾向があるとされているものの、ICP 波形から脳圧を類推する方法ふくめ、EACP 波形から脳圧を類推する方法は開発されていない。

これを解決するために、身体をまったく傷つけることがなく、シンプルな耳栓型圧力センサーにより、外耳道内圧の信号から頭蓋内圧の変動量を知ることが出来る非侵襲的頭蓋内圧モニタを開発・実用化する。

申請者らは､固有共振周波数(natural resonance frequency: NRF(Hz))は主として脳組織質量 m(kg)と脳脊髄容積コンプライアンス Cc（m3/Pa）によって決定する原理に基づき、脳の共振周波数が頭蓋内圧と強く連動することをつきとめ、この脳の共振周波数を外耳道脈波から抽出する方法を開発した。

この測定原理を用いた非侵襲的な頭蓋内圧測定装置の開発を行うことで、これまで神経所見などから頭蓋内圧を類推できなかった患者でも、侵襲的な測定や頻回な CT scan 検査を行わずにベットサイドでの簡便な測定が可能となり、脳神経外科医療モニタリングに合併症のリスクが無い頭蓋内圧測定という新しい医療価値を創出するとともに、侵襲的測定のために必要であった手術や CT scan 検査等の医療資源の有効活用にも大きく貢献することが可能となる。

・国内薬事申請：2021 年 5 月
・国内上市：2021 年 11 月
・海外薬事申請：2022 年 7 月（米国・欧州）
・海外上市：2022 年 10 月（米国・欧州）

1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社フジタ医科器械
PL　：　前多　宏信（株式会社フジタ医科器械）
SL　：　本郷 一博（国立大学法人信州大学医学部附属病院）
共同体：①国立大学法人信州大学医学部附属病院
②株式会社イチカワ
③ドリームメディカルパートナーズ株式会社

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Ⅲ
製品名	非侵襲的頭蓋内圧測定モニタ braivo	分類名称（一般的名称）	頭蓋内圧力計
対象疾患	頭蓋内圧亢進症等	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	脳神経外科・救急外来のある医療機関	新／改良／後発	改良
使用目的又は効果	頭蓋内圧測定を必要とする患者に対して非侵襲的に測定する。		
薬事申請予定者	株式会社フジタ医科器械	医療機器製造販売業許可	13B1X10237
当該製品の製造を担う事業予定者	株式会社イチカワ	医療機器製造業許可	業許可取得予定
		業許可	
		業許可	

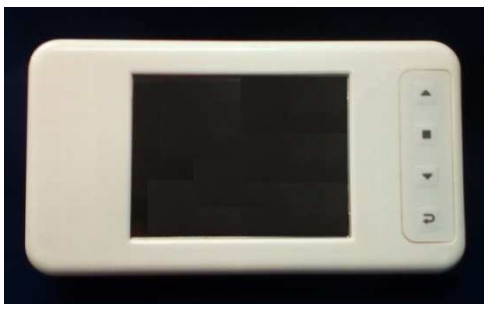
2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場
		米国、欧州
薬事申請時期	2021 年 5 月	2022 年 7 月
上市時期	2021 年 11 月	2022 年 10 月
本体想定売上（上市後 3 年目）	1.15 億円／年（2023 年時点）	0.25 億円／年（2024 年時点）
本体市場規模（上市後 3 年目）	3.6 億円／年（2023 年時点）	
本体想定シェア（上市後 3 年目）	32%（2023 年時点）	
センサ想定売上（上市後 3 年目）	0.71 億円／年（2023 年時点）	0.3 億円／年（2024 年時点）
センサ市場規模（上市後 3 年目）	2.35 億円／年（2023 年時点）	
センサ想定シェア（上市後 3 年目）	30%（2023 年時点）	

3) 事業化する医療機器の概観・特長

誰にでも非侵襲で安全・簡単に頭蓋内圧測定を！！

従来の侵襲的な頭蓋内圧測定モニタ（例）



(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

・脳外科医
・救急外来

・脳外科の手術後に使用されている、従来の頭蓋内圧センサープローブやドレナージによる侵襲型の頭蓋内圧モニタ装置を使用している脳外科医をターゲットと想定している。
・独創的な技術による完全非侵襲型のモニタ装置であり、むしろ頭蓋内圧の高い患者をできるだけ良い状態にいてもらえるように管理したい場合など脳神経外科分野での潜在的なニーズに広く応えることもできるために、手術後の管理のみならず日常的に頭蓋内圧モニタリングを行いたいと考えている脳外科医をターゲットと想定している。
・簡便な測定方法と結果がすぐに出るという製品であるために、救急外来で頭蓋内圧上昇が疑われる患者のスクリーニングの必要性を切に考えている救急外来の医師をターゲットと想定している。

② 提案する機器の想定市場規模

国産の頭蓋内圧モニタは現在販売されていない。また頭蓋内圧モニタの市場は 2 社から販売されている輸入製品で占められている。医療機器の市場調査を行っている矢野経済研究所に確認したが海外製品の寡占市場であり、10 年以上新規の製品が国内で上市されない状況である。その為に市場調査を行っていないとの話であった。

このような状況であるが、下記の理由方法により開発機器の参入する市場全体の規模を推測した。

頭蓋内圧モニタ装置の市場規模は、脳神経外科でモニタリングを必要とする入院患者数とモニタリング期間に依存する。
2015 年度脳神経外科の主な手術件数は約 103,000 件、手術なしの入院は約 343,000 件である。

病名	全件数	手術の種類1	平均入院日数1	件数1	手術の種類2	平均入院日数2	件数2	手術の種類3	平均入院日数3	件数3	手術の種類4	平均入院日数4	件数4	手術	平均入院日数5	件数5
脳腫瘍	48, 634	頭蓋内腫瘍摘出術等	34	12, 936	その他の手術あり	35	2, 792							なし	13	32, 906
くも膜下出血	19, 208	脳動脈瘤流入血管クリッピン	42	8, 238	穿頭脳室ドレナージ術等	40	2, 639	脳血管内手術	28	2, 125	その他の手術あり	35	386	なし	12	5,820
未破裂脳動脈瘤	36,427	脳動脈瘤頸部クリッピング	18	7,908	脳血管内手術	11	6,896	その他の手術	18	21,089				なし	4	21,089
非外傷性頭蓋内血腫	63,056	脳血管内手術+脳動静脈奇形摘出術等	39	7,432	穿頭脳室ドレナージ術等	42	1,587	その他の手術	41	3,591				なし	22	50,446
非外傷性硬膜下血腫	15,510	頭蓋内血腫除去術	32	252	慢性硬膜下血腫穿孔洗浄術	13	13,115	その他の手術	26	198				なし	15	1,945
脳梗塞	214,425	動脈形成術、吻合術 頭蓋	44	2,466	経皮的脳血管形成術	30	6,673	その他の手術	46	10,048				なし	20	195,238
脳血管障害	30,690	手術あり	16	11,434										なし	7	19,256
脳脊髄の感染を伴う炎症	19,277	手術あり	47	2,426										なし	14	16,851
計	447,227															343,551
手術数	103,676															
手術なし	343,551															

2017 年度脳神経外科の主な手術件数（出展：病院情報局　http://hospia.jp/　データ入手元：地方厚生局医療機関一覧表届出受理医療機関名簿

現在、一般的な侵襲型の頭蓋内圧センサーの使用は、急性硬膜外、下血腫、脳挫傷、びまん性軸索損傷による外傷性脳腫脹のみにほぼ限定され、脳外科主要手術件数の３～５％でモニタリング期間は平均 1 週間というのが現状である。頭蓋内圧モニタ装置の適用は年間約 2,000～約 5,000 件となる。
統計によれば脳神経外科の施設数は約 2,400 施設。
上記の統計などから装置本体の市場規模は、1 施設あたり 1 ～2 台所有していると考えられる。
平均 1.5 台と考え推定する。
1.5 台/施設×2,400=3,600 台が装置本体の市場規模と推測する。
既存のディスポ頭蓋内圧センサーの価格は 79,500 円～130,000 円である。
償還価格は 73,500 円であるので、償還価格から消耗品の市場規模金額を算出すると 147,000,000 円～367,500,000 円と推測される。

以上が、想定される市場全体の規模である。

(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

○侵襲的な頭蓋内圧測定機器

インテグラジャパン(コッドマン&CMF 事業部ニューロサージェリー製品がインテグラジャパンに承継されたために、インテグラジャパンが製造販売業、コッドマン社が製造業者となる。)
ICP エクスプレス CODMAN／MicroSensor　ベーシック・キット

・東機貿
カミノ アドバンスト ICP モニタ／カミノ・プレッシャー・モニタリング・カテーテル

○非侵襲的な頭蓋内圧測定機器

・ヘッドセンスメディカル　((CE マーキングの適合のみで、日本国内で輸入販売されていない)
HS-1000

以上が、競合メーカー、競合機器となる。

市場獲得のためには、今までにない考え方による測定方式の頭蓋内圧測定装置という点及び知名度の向上と、いかに有用性のある製品であるかというＰＲ活動が第一の戦略と考える。

学会会場での展示や医療機器展示会への出展を行い､製品の PR 活動を行い製品の知名度の向上させる活動を行う。有用性のＰＲ活動としては、共同研究機関の先生方による論文発表や学会でのセミナー発表などを行い、画期性のある機器の有用性を広く知ってもらう活動とする。弊社ホームページも積極的に活用し、世界中の顧客へ広く情報を発信していく。又、オピニオンリーダー的な先生方々への直接的な営業活動と共に、医工連携 HUB 機構の開催するクラスター研究会等の活動も積極的に参加をし、全国のニーズを汲み取り広報する活動も行っていく。以上の活動で、市場開拓並びに市場確保につながると考える。

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	競合機器3
メーカー	株式会社フジタ医科器械	インテグラジャパン	東機貿	ヘッドセンスメディカル
概要	非侵襲的頭蓋内圧モニタ装置	侵襲的頭蓋内圧モニタ装置	侵襲的頭蓋内圧モニタ装置	非侵襲的頭蓋内圧モニタ
型式		ICP エクスプレス CODMAN MicroSensor　ベーシック・キット	カミノ　アドバンスト ICP モニタ カミノ・プレッシャー・モニタリング・カテーテル	
特徴	非侵襲的に頭蓋内圧を測定する	侵襲的に頭蓋内圧を測定する	侵襲的に頭蓋内圧を測定する	非侵襲的に頭蓋内圧を測定する

国内市場規模		市場調査がなされていないため国内市場規模は不明	市場調査がなされていないため国内市場規模は不明	国内販売なし
国内シェア		市場調査がなされていないため国内シェアの割合は不明	市場調査がなされていないため国内シェアの割合は不明	国内販売なし
海外市場規模				
海外シェア				
売価	800,000～ 1,000,000 円（本体） 10,000 円(センサー)	498,000 円(本体) 79,500 円(センサー)	2,800,000 円（本体） 130,000 円(センサー)	国内販売なし
保険償還　点数	保険収載については C1（新機能）として取得を目指す方針である。	73,500 円	73,500 円	国内販売なし
クラス分類	クラスⅢ	クラスⅢ	クラスⅢ	国内販売なし

１：非侵襲的・侵襲的な測定方法についての比較

ⅰ．測定方法
非侵襲的測定方法　耳栓型圧力センサーを外耳道に挿入して測定を行う。
侵襲的測定方法　　頭蓋骨に穿孔を行い頭蓋内にカテーテルセンサーを挿入して測定を行う。

ⅱ．身体的負担
非侵襲的測定方法　耳栓型圧力センサーを外耳道に挿入するだけであり患者に対し侵襲がない。
侵襲的測定方法　　頭蓋骨に穿孔するという侵襲が必要。

ⅲ．感染リスク
非侵襲的測定方法　耳栓型圧力センサーを外耳道に挿入するだけであり患者に対し感染のリスクは非常に小さい。
侵襲的測定方法　　頭蓋骨に穿孔するという侵襲が必要であり感染のリスクがある。

競合機器と比較して、測定方法、患者へのリスクなど全面的に有利であると判断している。

２：非侵襲的な測定方法のヘッドセンス社の製品との比較

ⅰ．測定方法
本事業開発製品　　片耳の外耳道に耳栓型圧力センサーを挿入して測定を行う。
ヘッドセンス社の製品　両耳のセンサーを装着して測定を行う。

ⅱ．身体的負担
本事業開発製品　　片耳の外耳道に耳栓型圧力センサーを挿入して圧力の測定を行うため、身体的な負担は無い。
ヘッドセンス社の製品　両耳のセンサーを装着して測定を行うが、片方のセンサーより音波を

発信して、他方のセンサーで受信することで頭蓋内圧の測定を行う。
この測定の際に発せられる音波は不快感を、あまり感じないレベルの音波である。

ⅲ．感染リスク
　本事業開発製品　　耳栓型圧力センサーを外耳道に挿入するだけであり患者に対し感染のリスクは非常に小さい。
　ヘッドセンス社の製品　両耳のセンサーを装着するだけであり患者に対し感染のリスクは非常に小さい。

ヘッドセンス社の製品と比較して、患者に対する身体的な負担が少ないことが有利な点と判断している。

３：本体価格の比較
　侵襲型の競合機器　498,000 円と 2,800,000 円である。
　本事業開発製品　　開発中のために決定がなされていないが 800,000 円～1,000,000 円程度で販売ができるように想定して開発を行っている。

本体価格の設定では競合製品の中間の価格設定となる。実際に購入となる場合は、本体の価格以外に消耗品の価格やセット内容などの他の項目も、購入検討の判断材料となる。
本体の価格設定で有利・不利はないと判断している。

４：測定センサーの価格の比較
　侵襲型の競合機器　償還価格が決まっているために 73,500 円と考える。
　本事業の提案品　　開発中のために決定がなされていないが 10,000 円程度で販売ができるように想定して開発を行っている。

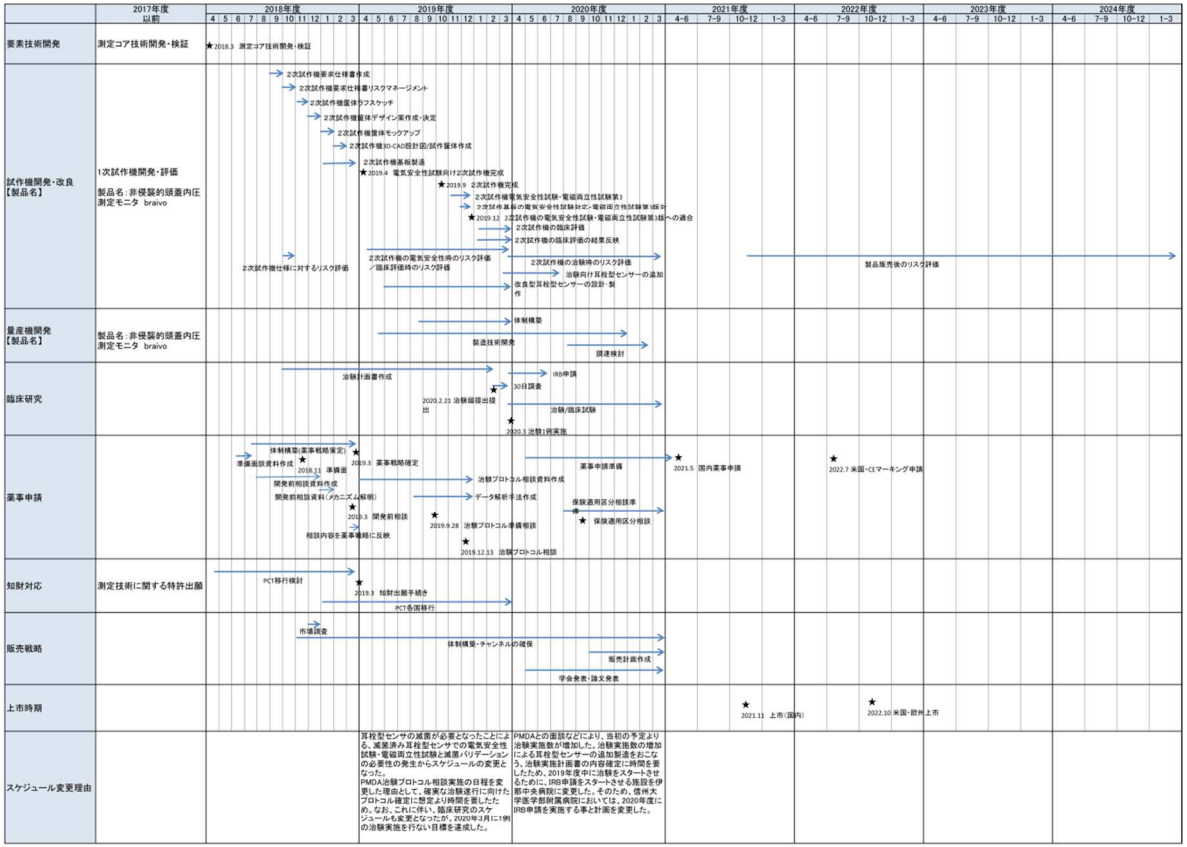
本事業開発製品は、患者に対して侵襲が無いこと、測定方法が簡便であること、そしてセンサーの価格設定が安いことなどから、購入の判断の際に有利となると判断している。
非侵襲的な測定が可能なことで、患者を選ばずに頭蓋内圧測定が可能となる為に頭蓋内圧測定の適用となる患者は多くなると考えられる。
競合製品の消耗品は償還価格が設定されており、保険収載されていないと販売戦略上不利となる判断材料になりうるため、保険収載については C1（新機能）として取得を目指す方針である。
保険収載がなされることにより、競合製品との競争での不利な点がなくなり、機器の導入コストを理由として導入が出来ないとされている医療施設に対しても、保険収載されることで前向きに導入を検討してもらえるポイントとなり、従来の市場のほか、新規に市場を広げることが可能であると考えている。

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 補助期間後を含めた事業計画の概要

上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）（2020年3月時点）
【補助事業期間後を含めた事業計画の概要】

案件番号	30-029
代表機関名	株式会社フジタ医科器械
事業名	非侵襲的頭蓋内圧測定モニタの開発・事業化



(2) 投資回収計画

① 国内

	H30 (2018)	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)
薬事申請時期				●						
上市時期				●						
支出額(単位:億円)	0.77	1.15	1.15	0.45	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
うち補助対象	0.51	0.76	0.76	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	0.26	0.39	0.39	0.45	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
本体売上高（単位：億円）	－	－	－	0.25	0.35	1.15	2.5	8.0	8.0	8.0
本体販売数量（単位：台）	－	－	－	25	35	115	250	250	250	250
センサ売上高（単位：億円）	－	－	－	0.08	0.26	0.71	1.5	1.5	1.5	1.5
センサ販売数量(単位：セット)	－	－	－	750	2,550	7,050	15,000	15,000	15,000	15,000

② 海外

	H30 (2018)	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)
薬事申請時期					●					
上市時期					●					
支出額(単位:億円)	－	－	－	－	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
うち補助対象	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	－	－	－	－	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
本体売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5
本体販売数量（単位：台）	－	－	－	－	－	25	35	50	50	50
センサ売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.08	0.3	0.6	0.6	0.6
センサ販売数量(単位：セット)	－	－	－	－	－	750	3,000	6,000	6,000	6,000

③ 国内・海外合計

	H30 (2018)	R1 (2019)	R2 (2020)	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)
薬事申請時期					●					
上市時期					●					
支出額(単位:億円)	－	－	－	－	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
うち補助対象	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
うち自己負担	－	－	－	－	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
本体売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5
本体販売数量（単位：台）	－	－	－	－	－	25	35	50	50	50
センサ売上高（単位：億円）	－	－	－	－	－	0.08	0.3	0.6	0.6	0.6
センサ販売数量(単位：セット)	－	－	－	－	－	750	3,000	6,000	6,000	6,000

年 4 月～3 月の年度で表記。

統計によれば脳神経外科の施設数は約 2,400 施設である。統計などから装置本体の市場規模は、1 施設あたり 1 ～2 台所有していると考えられ、平均 1.5 台と考え推定する。1.5 台/施設×2,400=3,600 台が装置本体の市場規模と推測している。

減価償却資産の耐用年数 5 年を元に機器の更新サイクルを 5 年として、買換需要の 30%のシェアを獲得することを目的として投資回収計画に設定した。

センサーについては、手術件数（≒患者数と仮定する）に対して 1 個使用される。統計より年間の対象症例が約 2,000 件～5,000 件と推測している（2015 年度脳神経外科の主な手術件数・病院情報局統計資料より）。これは侵襲的な頭蓋内圧測定の適応件数であり、非侵襲的となると適用範囲が広がるため、1 台あたり年間 30 症例の適用として投資回収計画に設定した。

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”

販売に関しては弊社の卸売部門で対応するが、直接全国の医療機関への販売となると対応しきれないため、必要に応じて専任の部署を立ち上げて全国及び全世界に対する販売に対応する予定である。

弊社と取引先のある全国各地の卸売り企業、医療機器販売店とも販売連携予定している。

装置販売に関する契約は、弊社との取引契約があれば販売は可能とする予定である。

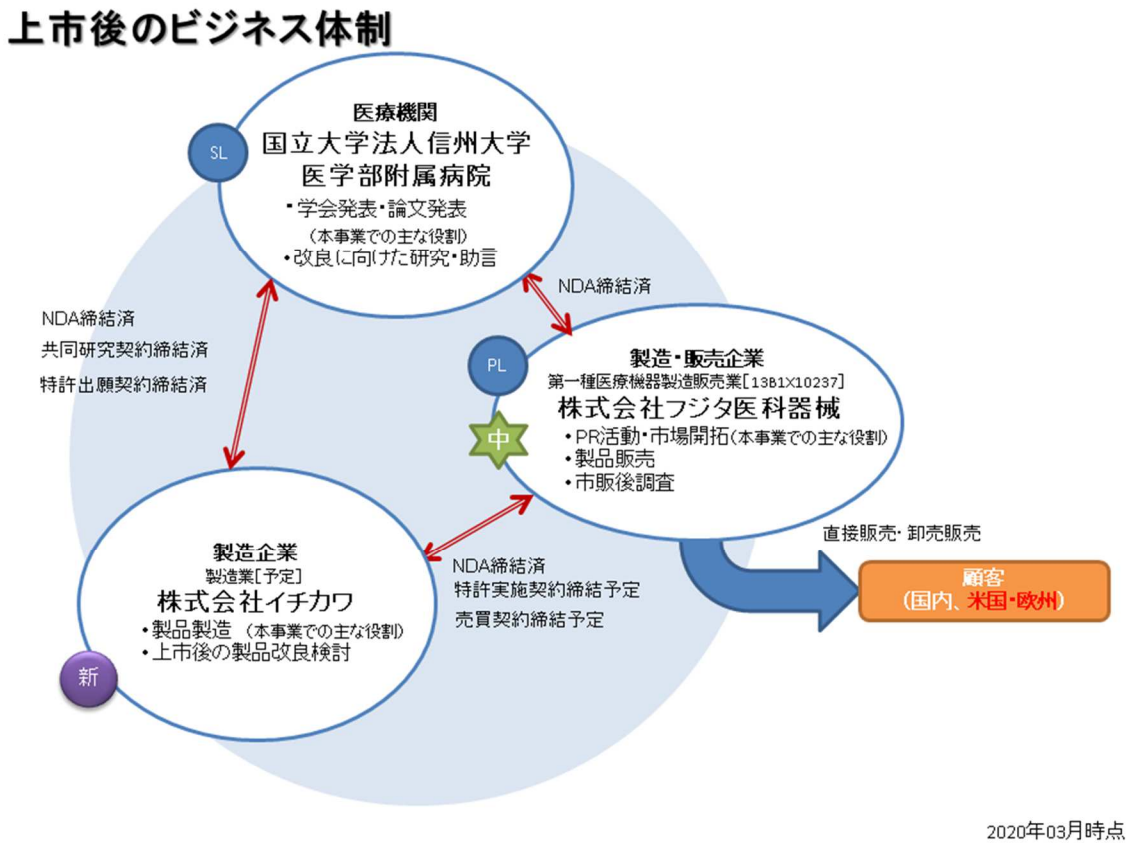
弊社と直接の取引がない場合は、弊社と取引のある卸売り会社を通じて販売をする予定である。また同じ医療施設での製品に関する引き合いの話が、複数の取引先からもたらされた場合には、情報優先で対応する予定としている。

今回の開発を行う耳栓型圧力センサーは、単回使用の製品として製造し滅菌されて市場に供給される。

そのため、本体の販売活動だけではなく、製品の使用頻度を上げることが販売戦略上、重要となる。

リスクの無い安全な頭蓋内圧測定という最大の特徴を PR ポイントとして、学会会場での展示や医療機器展示会への出展を行い、製品の有用性などを認知させる活動を行う。共同研究機関の先生方による論文発表、学会発表やセミナー発表などを行い、非侵襲的頭蓋内圧測定を行う有用性を広く知ってもらい、頭蓋内圧測定の機会を増やす活動を行い販売戦略とする。

2) ビジネス体制



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

- PMDA 対面助言準備面談（2018 年 11 月 28 日@PMDA）: 既承認前例との比較データを資料として提出し、面談を実施した。
- PMDA 対面助言開発前相談（2019 年 3 月 12 日@PMDA）: 薬事申請時に必要とされる試験内容及び該当する一般的名称についての助言を得るため、相談を実施した。その結果、試験内容に関しては、本品の有効性及び安全性を担保するために必要な要件及び、臨床的位置づけから 2 通り想定される方向性の各々について、必要と考えられる要件について助言を頂いた。また、動物実験についてはヒトとの同等性が不明確であることから実施せず、臨床試験へ移行するよう、助言を頂いた。なお、試験プロトコルや達成基準については、予定通り、別途対面助言を実施することとなった。また、一般的名称については、「頭蓋内圧力計」に該当する旨、助言を頂いた。
- PMDA 医療機器プロトコル準備面談 治験を実施した。（2019 年 9 月 30 日@PMDA）
- PMDA 医療機器プロトコル相談 治験(準備面談済)を実施した。（2019 年 12 月 13 日@PMDA）
- PMDA に治験計画届書を届出（初回届出年月日 2020 年 2 月 21 日＠PMDA）
- 伊那中央病院　治験実施承認（2020 年 3 月 25 日＠伊那中央病院）
- 伊那中央病院　治験 1 例目実施（2020 年 3 月 30 日＠伊那中央病院）

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）

  2019 年 1 月 24 日、先行技術の国内・国外特許の検索をおこない、国内 280 件、国外 608 件の検索結果から類似の出願は確認できなった。

- 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

  2019 年 2 月 12 日、すでに開発された部分において権利化の依頼を特許事務所におこなった。

  3 月末時点で、特許出願の原稿の作成まで完了した。なお、ブラックボックス化する部分は、権利化に含めない検討を行った。

- 模倣品・侵害者が現れたときの対応

  共同出願者である信州大学の知財部門と協議して対応を実施する予定。

3）開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

２次試作機を使って電気的安全試験をおこない規格を満足することを確認し、電気安全性試験、電磁両立性試験に適合することの確認が取れたため、治験実施に使用する機器として確認が取れた。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

本測定機器の原理原則に関する論文を 1 件執筆し、脳神経外科領域の学会又はジャーナルに投稿し掲載された。

Natural resonance frequency of the brain depends on only intracranial pressure: clinical research, Tetsuya Goto, Kenji Furihata & Kazuhiro Hongo, Nature Scientific Reports volume 10, Article number: 2526 (2020)

また、PMDA 開発前相談において、測定原理説明資料を作成し本測定機器のアルゴリズムと、測定原理妥当性を示し、了承を得た。なお、承認申請に必要な試験成績に関しては、あらかじめ信頼性調査を見据えて準備するよう、PMDA 開発前相談において助言を頂いき、治験プロトコルに反映させた。

4）販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

2019 年 2 月時点での想定する販売の主ターゲットの候補選定を行い、主ターゲットに対して販売能力が高いと思われる、想定する代理店・卸売り店の選定リストの作成し選定を行った。この結果を受けて、令和 2 年度も継続して想定する代理店・卸売り店の選定を引き続き行う。

供給体制については、令和 2 年度に体制を構築する予定となっている。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

2020 年度に実施を予定している販売計画作成時に策定される予定となっている。

- QMS 等の品質保証体制

第一種製販業を持つ株式会社フジタ医科器械の QMS 体制下のもと、製造業取得予定の株式会社イチカワが製造する。

- 広報・普及計画

令和 2 年度に実施を予定している販売計画作成時に策定される予定となっている。

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承認申請に耐えうる本品の測定原理の確定	①信州大学を中心とした、測定原理に関わる論文の投稿と、「Nature Scientific Repots」に掲載された。
	②承認申請に耐えうる安全性評価等を実現するための非臨床試験プロトコルの確定	②PMDA プロトコル相談において、承認前例及び非接による安全性の検証を報告し、PMDA のアドバイスを受けつつ確定し、治験届を提出した。
	③有効性及び安全性を確実に評価できる治験プロトコルの確定	③信州大学の医学的支援を受けながら治験プロトコルを策定したうえで、PMDA プロトコル相談（治験）を実施し、PMDA のアドバイスを受けつつ確定した。また、治験プロトコルの確定に伴い、薬事承認に向けた方針に反映させた。
	④治験先での確実な IRB 承認	④伊那中央病院での IRB 承認をうけて、2020 年 3 月に治験を実施した。引き続き、当該承認結果を活用することで、治験予定施設全てにおけるスムーズな IRB 承認を実現する。
知財	①第 3 者の出願国以外における製造、販売	① 新規出願特許の出願国検討を引き続き行なう。
	②新規測定アルゴリズムの特許出願、公開による第 3 者の模倣	②ノウハウ秘匿とする部分の検討を引き続き行なう。
技術・評価	①耳栓型センサーの改良	①信州大学附属病院の改良提案をうけて、2 次改良型耳栓型センサーを作成し、1 次改良型耳栓型センサーとの比較検討を行なった。検討の結果を受けて 1 次改良型耳栓型センサーを元として、治験用耳栓型センサーを完成させ、治験に使用する耳栓型センサーの製作を行った。
	②耳栓型センサーの滅菌バリデーションについて	②伴走コンサル時に耳栓型センサーの滅菌が必要になったことを報告した。滅菌バリデーションを実施するために、滅菌会社の選定及び契約を既に実施したうえで、耳栓型センサーの滅菌バリデーションを実施した。
	③電気安全性試験の対応	③耳栓型センサーの滅菌の必要性が発生したために、電気安全性試験の実施時期を変更する必要性が発生した。計画の遅延を最小限にするため、電磁両立性試験は第 3 版で試験を行い治験届に対応した。
その他事業化全般	①治験にかかわる諸手続きなど、実施に際して流れなど理解が不足している	①DMP と CRO 業務の外注会社(プライムファイン)の協力の下、治験に係る態勢の構築などを実施した。事業全体はフジタ医科器械が主となり推進し、ドリームメディカルパートナーズが薬事・治験に関する全体の舵取り、環境整理、各業務推進を実施した。そして、治験に関する CRO 業務の実務レベルに関しては、フジタ医科器械として CRO 業務外注会社へ実務業務を外注し実行した。 これによって、治験に係る業務の推進、諸手続きの遂行

領域	事業化に向けた課題(隘路)	左記への対応策
		を確実に遂行する体制が整備され、その結果として 2020 年 3 月に治験実施を開始することができた。

1.6 2019 年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

2 次試作機を治験で使用するための電気安全性試験･電磁両立性試験への適合をさせ、治験実施に向けた準備をおこなった。治験実施件数の増加により耳栓型センサーの増産をおこなった。「医療機器プロトコル準備面談 治験」の実施を行い、治験プロトコルについての相談を行った。

面談の助言を治験プロトコルに反映させて、「PMDA 医療機器プロトコル相談 治験(準備面談済)」を実施し、治験届に向けた助言を受けた。

相談の助言内容を反映させて、2020 年 2 月 21 日に治験届を届け出て、30 日調査を受けた。

30 日調査が完了した後、伊那中央病院にて IRB 申請を行い、2020 年 3 月 25 日に治験実施の承認を得ることができた。

伊那中央病院にて 1 例目の治験を 2020 年 3 月 30 日に実施し、2019 年度内に治験実施をおこなうという目標を達成した。

(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
2 次試作機	耳栓型圧力センサで外耳道脈波を検出し、頭蓋内圧を類推する装置
耳栓型圧力センサ	外耳道に設置し、外耳道脈波を検出する圧力センサ

(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
①製品開発・評価 3)電気安全性試験向け 2 次試作機作成 （フジタ医科器械） 2018 年度に作成した 2 次試作機の部品を組み上げて、2 次試作機を完成させる。 完成させた 2 次試作機は「各種安全性試験」、「臨床評価」や「治験／臨床試験」に使用される。 2019 年 4 月 2 次試作機 12 台の完成 4)2 次試作機の臨床評価 （信州大学医学部附属病院）	【進捗 100%：○】 3)電気安全性試験向け 2 次試作機作成 （フジタ医科器械） ・2 次試作機を 12 台完成させた。 4)2 次試作機の臨床評価 （信州大学医学部附属病院）	○実施が完了した。

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
2 次試作機を用いて、既存侵襲型機器で測定した頭蓋内圧値を基準として、本機で推測した頭蓋内圧レベルが基準値に対してどの程度相関しているかを患者で評価し、その精度について評価を行なう。 2019 年 9 月～2020 年 3 月 2 次試作臨床評価報告書 （イチカワ） 信州大学医学部附属病院の臨床評価の結果を受けて、改良するべき点などの検討と対応を行う。 2020 年 3 月 臨床評価・改善対策検討判定	・臨床評価の研究ハードルが上がったため、未施工。健常者ボランティア 10 名での臥位立位評価、息堪えによる疑似脳圧上昇による評価では２次試作機は１次試作機と同等の機能を有していると判断した。 2 次試作臨床評価報告書 （イチカワ） ・信州大学医学部附属病院の臨床評価などの結果を受けて、表示項目などの改良など行った。	○実施が完了した。 ○実施が完了した。
5)2 次試作機電気安全性試験 （フジタ医科器械） ・2 次試作機の電気的な安全性確認を行ない、「臨床評価」および「治験／臨床試験」に使用する機械としての安全性の評価を行う。 2019 年 10 月 ・電気安全性試験結果報告書 ・電磁両立性試験結果報告書 電気的安全性試験・電磁両立性試験に不合格時 ・試験の結果、問題が判明した場合には株式会社イチカワに報告を行い、2 次試作機の基板などに対策を行なう。対策を行なった 2 次試作機で、改めて電気安全性試験及び電磁両立性試験を行い、対策済み基板を完成させる。	5)2 次試作機電気安全性試験（計画遅延） （フジタ医科器械） ・２次試作機の電気安全性試験・電磁両立性試験　第３版で試験を実施し、EMC 対策を施すことで適合した。 2019 年 09 月に治験向け耳栓型センサーが完成した。電気安全性試験・電磁両立性試験のため、EOG 滅菌を行い、滅菌の完了後に滅菌による耳栓型センサーへの影響（破損など）がないことを確認し、電気安全性試験及び電磁両立性試験を 12 月に実施をおこなった。 発生理由：伴走コンサル時に報告をしたが、一度は不要と判断した耳栓型センサーの滅菌について、検討を重ねた結果、2019 年 9 月の開発会議中に滅菌済	○実施が完了した。（計画より遅延） ・2019 年 9 月に耳栓型センサーの滅菌が必要との判断がなされたため、電気安全性試験、電磁両立性試験実施に滅菌済みの耳栓型センサーの準備が必要となりスケジュールに遅延が発生した。耳栓型センサーの滅菌に要する時間と EMC 対策に必要と考えられる時間を考慮して、治験のスケジュールへの影響を最小限にとどめるために、電磁両立性試験を第 3 版で実施した。試験の結果、EMC 対策が必要であり基板に対策を施すことで、電気安全性試験、電磁両立性試験に適合した。

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
2019 年 10 月 ・電気安全性試験及び電磁両立性試験の対策依頼書。 2019 年 11 月 ・2 試作基板の改造による対策済み基板の完成 12 枚 電気的安全性試験・電磁両立性試験に不合格時の対策検討の結果、再設計が必要と判断された場合 ・対策方法の検討の結果と対策した基板の再試験の結果、基板の再設計が必要と判断された場合には、株式会社イチカワと、開発のスケジュールの変更の必要性などの検討を行い、計画変更の届出の必要性等の検討と対応を行なう。 2019 年 10 月以降 ・対策検討報告書 ・スケジュールに変更が生じる場合、計画変更届 ・電気的安全性試験・電磁両立性試験への対策を反映した改良型 2 次試作基板の作成 2019 年 11 月以降 ・再設計による改良型 2 次試作基板 12 枚 ・改良型 2 次試作基板を実装した 2 次試作機の電気的な安全性確認を行ない、「臨床評価」および「治験／臨床試験」に使用する機器としての安全性の評価を行う。	みでの供給は必須であると判断された。その為、耳栓型センサーは滅菌済みでの市場への供給が必要なった。それに伴い耳栓型センサーの滅菌バリデーションを実施する必要性が発生した。 耳栓型センサーの滅菌済みでの市場への供給となると、電気安全性試験及び電磁両立性試験には、滅菌済みの耳栓型センサーで試験を行なう必要性があり、計画の実施時期より遅らせる必要性が発生した。また、電磁両立性試験を第 4 版で実施予定であったが、耳栓型センサーの滅菌の必要性の発生による計画遅延の影響と、電気安全性試験・電磁両立性試験への対策に必要となる期間を考慮して治験実施のスケジュールへの影響を最小限にするために、第 3 版で試験実施した。	

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
2019年12月以降 ・電気安全性試験結果報告書 ・電磁両立性試験結果報告書 （イチカワ） フジタ医科器械で実施する２次試作機の電気安全性試験・電磁両立性試験で問題点が発生した場合は、対策依頼書を受けて、2 次試作基板の改良と対策を行なう。 対策方法の検討の結果と対策した基板の再試験の結果、基板の再設計が必要と判断された場合には、株式会社フジタ医科器械と協議を行い、開発のスケジュールの変更の必要性などの検討を行い、計画変更の届出の必要性等の検討と対応を行なう。 2019年10月 電気安全性評価・改善対策検討判定。 2019年12月 電気的安全性評価試験報告書。	（イチカワ） ・フジタ医科器械で実施する２次試作機の電気安全性試験・電磁両立性試験で、2019年11月にEMC対策を実施した。	○実施が完了した。 ・２次試作機の電気安全性試験・電磁両立性試験した結果、基板の改良は行わず、配線経路の変更でEMC対策を完了した。
6)滅菌バリデーション （イチカワ） 耳栓センサーの試作品を使って滅菌バリデーション評価を行う。 2020年2月 滅菌バリデーション評価報告。	6)滅菌バリデーション （イチカワ） ・治験向耳栓型センサーを使って滅菌バリデーションが完了した。	○実施が完了した。
7)2次試作機リスク評価 （フジタ医科器械） ・2 次試作機のハザードの抽出、安全性の確	7)2次試作機リスク評価 （フジタ医科器械） ・リスク評価を実施した。	○実施が完了した。

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
認を行うために行うリスクの評価を行う。使用者、使用環境などの考慮を行ないハザードの特定とユーザビリティなどに関するリスクの有無と許容の可否等の評価を行う。 電気安全性試験実施前に電気安全性試験及び電磁両立性試験に必要なリスク評価の実施を行なう。 このリスク評価の結果は、「臨床評価」前のリスク評価にフィードバックされる。 2019 年 7 月 ・電気安全性試験及び電磁両立性試験の向け、リスク評価結果表	・電気安全性試験、電磁両立性試験のためのリスク評価が完了した。	○実施が完了した。
「電気安全性試験及び電磁両立性試験」実施時のリスク評価のフィードバックを受けて、「臨床評価」実施前に、「臨床評価」の使用状況を考慮したリスク評価の実施を行なう。また、「臨床評価」実施中、「臨床評価」実施後に必要が発生した場合に再度リスク評価を行なう。このリスク分析の結果は「治験／臨床試験」のリスク評価にフィードバックされる。 2019 年 10 月 ・臨床評価実施前に臨床評価を想定したリスク評価結果表	・臨床評価実施を前提としたリスク評価が完了した。	○実施が完了した。
「臨床評価」実施のフィードバックを受けて「治験／臨床試験」の実施前に「治験／臨床試験」での使用状況を考慮視したリスク評価を行なう。また、「治験／臨床試験」実施中、「治験／臨床試験」実施後に必要が発生した		

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
場合に再度リスク評価を行なう。このリスク評価の結果は、ユーザビリティインターフェイスなどの設計にフィードバックされて、安全性の向上に使用される。 2019 年 12 月 ・治験/臨床試験実施前に治験/臨床試験を想定したリスク評価結果表（継続）	・治験/臨床試験実施前の治験/臨床試験を想定したリスク評価が完了した。治験/臨床評価を実施後に、適時、再評価を実施する予定である。（継続）	○実施が完了した。 治験実施中に、再評価を行う予定である。（継続）
8) 耳栓型センサーの改良 （株式会社フジタ医科器械） ・2 次試作機を組み立て、試用した結果を受けて行う、耳栓型センサーの 3D プリントによる 1 次改良型耳栓型センサー試作。2018 年度に作成した耳栓型センサーの設計を元に製作を行う。 2019 年 9 月 ・3D プリントによる 1 次改良型耳栓型センサー 1 セット	8） 耳栓型センサーの改良 （株式会社フジタ医科器械） ・2 次試作機の組み立てと確認から判明した問題点の改善を反映した 3D プリントによる 1 次改良型センサーを作成して検証を実施した。 1 次改良型耳栓センサーで判明した問題点を解決するため、2 次改良型耳栓型センサーの作成を行うことを決定した。	○実施が完了した。
・ 1 次改良型耳栓型センサーを試用した結果を受けて行う、3D プリントによる 2 次改良型耳栓型センサー試作。 1 次改良型耳栓型センサーの設計を元に製作を行う。 2019 年 10 月 ・3D プリントによる 2 次改良型耳栓型センサー 1 セット	・1 次改良型耳栓型センサーで判明した問題点の解決のため、2 次改良型耳栓型センサーの設計と試作を完了し、1 次改良型と 2 次改良型との比較検討を行い、1 次改良型をベースに治験向け耳栓型センサーの製作を実施した。	○実施が完了した。
・3D プリントによる耳栓型センサーの完成を受けて作成を行う、治験向け耳栓型センサー	・耳栓型センサーの改良を受けて、治験向けの耳栓型センサーの筐体製作が完成した。	○実施が完了した

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
の製作。 2020 年 2 月 ・治験向け耳栓型センサー60 個分の製造 2020 年 3 月 ・治験実施数の増加のため、耳栓型センサー部品の追加製造	滅菌バリデーション及び電気安全性試験・電磁両立性試験のために必要な個数を完成させて、2019 年 11 月、滅菌会社で EOG 滅菌をおこなった。耳栓型センサーに対する EOG 滅菌の影響による損傷などがないことを確認し、電気安全性試験・電磁両立性試験の実施に使用した。 ・治験に使用する耳栓型センサーの 60 個の製造が完了した。 ・増えた治験に対応するため、治験に使用する耳栓型センサーの部品を追加製造した。	 ○実施が完了した。 ○実施が完了した。
②臨床研究 1）治験計画書作成 （株式会社フジタ医科器械） ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験実施計画書を作成する。治験デザイン、プロトコル等、医学的要素を必要とする各項目については、信州大学医学部附属病院の医学的支援を得ながら作成を進める。また、治験実施計画書に付属する症例登録票、治療経過報告書等の各種報告書、患者説明同意書についても、同時に準備を完了させる。 2019 年 9 月 ・PMDA プロトコル相談（臨床治験） 2019 年 9 月 ・治験実施計画書完成 （ドリームメディカルパートナーズ）	【進捗 100％：○】 1）治験計画書作成 （株式会社フジタ医科器械） ・ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験実施計画書を作成した。 12 月度に PMDA 対面助言治験プロトコル相談を実施し、内容を確認した。その後、PMDA の助言を継続して受けつつ、治験デザイン・プロトコルに関する検討を重ねて、治験実施計画書を確定させ、内容につき関係各位においてコミットメントを完了した。 （ドリームメディカルパートナーズ）	○実施が完了した。

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
ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、治験実施計画書を作成する。治験デザイン、プロトコル等、医学的要素を必要とする各項目については、信州大学医学部附属病院の医学的支援を得ながら作成を進める。また、治験実施計画書に付属する症例登録票、治療経過報告書等の各種報告書、患者説明同意書についても、同時に準備を完了させる。 2019年9月 ・PMDAプロトコル相談（臨床治験） 2019年9月 ・治験実施計画書完成	・治験実施計画書作成に向け、2019年7月に関係者キックオフミーティングを実施した（その際に、当該治験の治験実施計画書ドラフトを提示した）。 2019年9月中の計画書完成に向け、ベースとなるドラフトは作成し、その内容の確定及び、関連する文書類（症例登録票、治療経過報告書等の各種報告書、患者説明同意書）の準備について推進した。 ・治験プロトコルの確定に向けたアドバイスを得る目的でPMDA対面助言治験プロトコル相談を2019年9月に実施予定であったが、プロトコル相談前に、その方針及び内容の確認に向けた準備面談の必要性があったため、9月28日にプロトコル準備面談を実施した。その後、PMDA治験プロトコル相談を12月13日に実施した。11月度の実施を計画していたが、内容の修正指摘によっては全体スケジュールに大きな遅延が生じる可能性もあったことから、プロトコル及び実施計画書をより確実な確定にするための変更に時間を要し、12月の対面助言となった。その後、PMDAの助言を継続して受けつつ、治験デザイン・プロトコルに関する検討を重ねて、治験実施計画書を確定させ、内容につき関係各位においてコミットメントを完了した。	○実施が完了した。
2)治験実施施設へのIRB申請 （フジタ医科器械） ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）におけるIRB申請に向けた資料を作成するし、治験実施施設が円滑にIRB申請審査を行える環境を整える。また治	2)治験実施施設へのIRB申請 （フジタ医科器械） ・ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）におけるIRB申請に向けた各種資料の作成支援・調整を行ない、プライムファイン社と共に実施した。2019年度終了時点において、伊那中央病院	○実施中である（今年度目標は達成した） ・ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、プライムファイン社と共に実施予定である。2020年度は、残りの治験実施施設（聖マリアンナ医科大学病院及び信州大学医学部附

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
験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）に対して、IRB 申請を計画時期通り実施し、円滑に治験が実施できるように準備をする。 2019年9月 ・PMDAプロトコル相談（臨床治験） ・IRB申請書準備 2020年2月 ・IRB申請完了 （信州大学医学部附属病院） 申請されたIRBを受理し、信州大学医学部附属病院治験審査委員会において治験実施計画書の審議を行う。 2020年3月 治験審査委員会開催、審議 →2020年度実施に変更（2019年度実施は伊奈中央病院に変更した） （ドリームメディカルパートナーズ） ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）におけるIRB申請に向けた資料のベースを作成することで、治験実施施設が円滑にIRB申請書類を準備できる環境を整える。また治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）に対して株式会社フジタ医科器械は、IRB 申請を計画時期通り実施	での IRB 申請を終了し、計画通り、治験実施を実現した。 ・PMDA治験プロトコル相談の実施が当初予定から変更した関係で、2020年2月度中のIRB申請完了を、2020年3月中旬までをデッドラインにすることに修正する。しかし、治験は2020年3月度中に開始し、全体スケジュールについては計画通り実行した。 （信州大学医学部附属病院） ・治験実施計画書の内容確定に時間を要したため、2019年度中に治験をスタートさせるために、IRB申請をスタートさせる施設を伊那中央病院に変更した。そのため、信州大学医学部附属病院においては、2020 年度に IRB 申請を実施する事と計画を変更した。 ・申請されたIRBを受理し、信州大学医学部附属病院治験審査委員会において治験実施計画書の審議を行う予定である。 （ドリームメディカルパートナーズ） ・IRB 申請では、治験実施計画書の他、各種関係資料と共に、IRB 申請書類において必要書類の作成が求められるため、治験責任医師が在籍する信州大学医学部附属病院との連携を、1)の治験実施計画書作成時から推進し、円滑に IRB 申請を進められるように配慮して実施した。 ・PMDA治験プロトコル相談の実施が当初予定から変更した関係で、2020年2月度中のIRB申請完了を、	属病院）において、引き続き IRB 申請を実施する。 〇未実施（計画通り） ・2020年度に、IRB申請を受けて実施を行なう。 〇実施中である（今年度目標は達成した） ・2019年度は、伊奈中央病院での実施を完了したため、その資料等を活用する形で、2020年度は、残りの治験参加機関（聖マリアンナ医科大学病院、信州大学医学部附属病院）での IRB 申請をスムーズに実施できるように、推進させる。

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
し、円滑に治験が実施できるように準備をする。 2019 年 9 月 ・PMDA プロトコル相談（臨床治験） 2020 年 2 月 ・IRB 申請完了	2020 年 3 月中旬までをデッドラインにすることに修正した。また、実施施設を伊那中央病院とした。その結果、治験を 2020 年 3 月度中に開始し、全体スケジュールに遅延が生じないよう推進できた。	
3)治験届提出 （フジタ医科器械） ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験届を提出するための治験実施計画書、治験実施手順書等の書類作成及び体制整備を行い、治験届の提出準備に備える。また治験届提出後 30 日以内での監査について、ドリームメディカルパートナーズ株式会社の支援もと対応を行う。 2019 年 12 月 ・治験届提出	3)治験届提出 （フジタ医科器械） ・ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、治験届を提出するための治験実施計画書、治験実施手順書等の書類作成及び体制整備を行い、治験届を提出した。 ・PMDA 治験プロトコル相談の実施予定日変更の影響で、治験届提出が 2020 年 2 月となったが、治験開始は予定通り今年度中の実施を実現した。	○実施を完了した。
（ドリームメディカルパートナーズ） ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、治験申請者である株式会社フジタ医科器械が治験届を提出するための治験実施計画書、治験実施手順書等の書類作成及び体制整備を行い、治験届の提出準備に備える。また治験届提出後 30 日以内での監査にも支援を行う。 2019 年 12 月 ・治験届提出	（ドリームメディカルパートナーズ） ・PMDA 治験プロトコル相談における、治験実施計画書の内容確定を推進し、併せて、治験届に向けた各種必要な資料の整備及び業務全体の推進を行った。これにより、2020 年 2 月度に治験届を完了したことで、2019 年度中の治験実施を実現させた。	○実施を完了した。

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
4)治験実施 （フジタ医科器械） ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、信州大学医学部附属病院とその他別の施設によって実施を開始する。なお、実施施設及び症例数については、PMDA 対面助言等によって最終決定される。 2020 年 3 月 ・治験開始（継続） （信州大学医学部附属病院） 治験審査委員会の承認後、30 日調査の完了を以て治験を実施する。 2020 年 3 月～2021 年 1 月 治験（継続） （ドリームメディカルパートナーズ） 治験実施中は、治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）への治験実施に対して、ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、CRO（治験実施）業務を支援実施対応する。 2020 年 3 月 ・治験開始（継続）	4)治験実施 （フジタ医科器械） ・治験プロトコルの内容確定に時間を要したため、今年度中の治験開始を実現させるために、治験開始の施設を伊那中央病院とし、2020 年 3 月度に治験第 1 例目を実施して治験をスタートさせた。 （信州大学医学部附属病院） ・治験審査委員会の承認後、30 日調査の完了を以て治験を実施する予定としていたが、2019 年度治験実施の実現に向けて、伊那中央病院での治験開始に変更した。 （ドリームメディカルパートナーズ） ・伊那中央病院にて 2020 年 3 月に治験をスタートさせた。	○実施中である（今年度目標は達成した） ・2020 年度の治験完了に向け、引き続き、聖マリアンナ医科大学病院及び信州大学医学部附属病院において治験をスタートさせる。 ○未実施（計画通り） ・治験実施は、2020 年度に開始する。それに向け、2020 年 6 月中に IRB 申請を実施する計画としている。 ○実施中である（今年度目標は達成した） ・2020 年度の治験完了に向け、引き続き、聖マリアンナ医科大学病院及び信州大学医学部附属病院において治験をスタートさせる。
③薬事戦略 2)薬事相談（PMDA 相談：対面助言） ・PMDA 治験プロトコル相談資料作成 （ドリームメディカルパートナーズ） ドリームメディカルパートナーズ株式会社が	【進捗 100%：○】 2)薬事相談（PMDA 相談：対面助言） （ドリームメディカルパートナーズ） ・PMDA 対面助言治験プロトコル相談資料作成 治験実施計画書の作成と並行して、対面助言相談資	○実施が完了した。 ・2019 年 9 月度に、治験プロトコル準備面談を実施した。その後、同年 12 月度に対面助言治験

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
主体となり、信州大学医学部附属病院の医学的支援を得ながら作成を進める。治験実施計画書と併せて、PMDA 対面助言における各種相談事項（症例数、エンドポイント、治験デザイン、観察期間、統計的アプローチの考え方等）の説明資料を作成する。 2019 年 9 月 ・PMDA 治験プロトコル相談資料作成 ・データ解析手法作成 （信州大学医学部附属病院） 治験計画書作成に当たり、本治験で得られるデータが当該機器の安全性のみならず、有効性十分に提示できるようにするため、頭蓋内圧を非侵襲で推定するための理論と経験則に基づいて確立したデータ解析手法について、判り易く解説する。 2019 年 9 月 ・PMDA プロトコル相談（臨床治験） （ドリームメディカルパートナーズ） 治験計画書作成に当たり、本治験で得られるデータが当該機器の安全性のみならず、有効性十分に提示できるようにするため、データ取得方法及び解析に関する考え方について、予め統計専門家を交えて戦略を立て、それらを踏まえて治験プロトコルの完成を目指す。まずは、治験で得られる症例データを、適切な手法にて解析するための手段につき、ドリームメディカルパートナーズ株式会社と信州	料を準備中である。 プロトコル相談前に、その方針及び内容の確認に向けた準備面談の必要性があったため、9 月度にプロトコル準備面談を実施し、その後、対面助言プロトコル相談を 2019 年 12 月度に実施した。その後も継続した相談を実施し、2019 年度計画の達成を実現した。 （信州大学医学部附属病院） ・PMDA 対面助言治験プロトコル相談資料を作成し、相談時には同席し適宜コメントを加えた。また治験方法についてもこれまでの研究成果をもとに、内容を変更してもらうよう PMDA と相談した。 （ドリームメディカルパートナーズ） ・PMDA プロトコル相談（臨床治験） プロトコル相談前に、その方針及び内容の確認に向けた準備面談の必要性があったため、9 月度にプロトコル準備面談を実施したことで、対面助言プロトコル相談の実施は 2019 年 11 月度に変更した。その後、対面助言プロトコル相談を 2019 年 12 月度に実施した。なお、この変更に伴い、治験実施の予定が変更されることがないよう、各種業務を推進し、計画を実現した。	プロトコル相談を実施した。日程がタイトであったが、各関連機関の協力体制のもと、治験実施の日程計画に変更が生じぬよう推進し 2019 年度の計画を遂行した。 〇実施が完了した。 〇実施が完了した。 ・9 月度にプロトコル準備面談を実施した。その際に提示された課題(症例数設定の根拠及び、評価手法の曖昧さ）に対しては、統計解析専門家と信州大学において、また、臨床医において検討中である。その検討を踏まえ、2019 年 12 月度に治験プロトコル相談を実施した。その後も、PMDA との継続した情報交換を実現し、プロトコルの確定を行った。

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
大学医学部附属病院との共同で検討し、その後、専門家を踏まえて統計学的に検討を重ねた後、PMDA対面助言の活用も行い確定させることで、最終的な調整を支援し、治験プロトコルを完成させる。 2019年9月 ・PMDAプロトコル相談（臨床治験） ・PMDA対面助言（治験プロトコル相談） （フジタ医科器械） ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、治験プロトコルに関するPMDA対面助言を実施し、症例数、エンドポイント、治験デザイン（ランダマイズドorレジストリー）、観察期間の相談により治験計画書の内容への反映、治験計画書の完了に向けた最終調整を実施する。 2019年9月	・PMDA対面助言（治験プロトコル相談） （フジタ医科器械） •12月13日にPMDA治験プロトコル相談を実施した。直近の修正計画では､11月度実施予定としていたが､対面助言においてプロトコルに大幅な修正が必要と判断された場合、スケジュール全体への影響が大きい事から、より確実なプロトコルの決定を重視し、日程を変更した。	日程が非常にタイトであったが、各関連機関の協力体制のもと、治験実施の日程計画に変更が生じぬよう推進し、計画を達成した。 〇実施が完了した。 2019年12月13日に実施した。 その後、PMDAとの継続した情報交換を実現し、プロトコルの確定を行った。
④知財戦略 2)各国移行 ・特許各国移行 （信州大学医学部附属病院・イチカワ） 共同で各国移行手続きを行う。 （イチカワが契約する特許事務所にて） 2019年8月特許出願の各国移行判定 2019年10月各国移手続き開始 2020年3月各国移手続き完了	【進捗100%：〇】 •2019年8月特許出願の各国移行判定を行った結果、基本特許は2019年4月に欧州、米国、中国、韓国、日本で完了しているので、現状で追加する必要は無いと判断した。	〇実施が完了した。
⑤製造・サービス戦略 （イチカワ） 1)体制構築	【進捗100%：〇】 ⑤製造・サービス戦略 （イチカワ）	

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
モニタ本体と耳栓センサーの製造体制の QCP を立案する。 2020 年 3 月 製造 QCP 立案書作成 2)製造技術開発 耳栓センサーの組立・試験治具の試作。 2020 年 3 月 耳栓センサー組立・試験治具試作報告書。	・2019 年 10 月、耳栓センサーの試作が完了したので体制構築と製造技術開発を開始し、2020 年 1 月、製造体制の QCP の立案を完了した。 ・22020 年 3 月、耳栓センサー組立手順書を作成し、感度調整用のイヤーチップ固定治具の作成を完了した。	○実施を完了した。 ○実施を完了した。
⑥販売戦略 2)体制構築・チャンネルの確保 （フジタ医科器械） ・体制構築は、販売ターゲットとする診療科の検討並びに選定、および上市後に必要となる営業活動にかかわる人員などに対する製品に関する教育資料の整備を目的とする。 ・チャンネルの確保は、上市後に必要となる販売ルートの検討と選定を目的とする。正式な販売ルートの決定は製品の発売発表後や上市後になるが、販売ルートの決定に備えて代理店と締結される代理店契約書（案）の作成、卸売り店と締結される売買契約書（案）の作成、必要に応じて締結される NDA 契約書（案）の作成、および契約締結前に、取引先の確認・精査を行い取引の可否を判断するための、取引先確認事項チェックリストの作成も目的とする。 ・2020 年 3 月末時点での体制構築の目標・成果	【進捗 100%：○】	

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
2018 年度に作成されたリストをもとに、主たる販売ターゲットの検討を引き続き行う。 上市後の販売を行う主ターゲットの検討として、PMDA と相談を行う承認申請の「使用目的または効果」（予定）と想定される使用状況などの検討を行い、販売を行う際のターゲットとする主な診療科の検討会議を行う。2020 年度 2 月末時点までの検討会議の結果をまとめて、想定する販売の主ターゲットの診療科のリスト作成を行う。ここで作成される想定リストは、継続して行われるターゲットとする主な診療科の検討会議にフィードバックされて、主ターゲットの診療科決定のための検討材料として引き続き使用される。2021 年 4 月以降に実施を行なう販売計画作成（案）のための資料としてフィードバックされる。 2020 年 3 月末時点での目標・成果 ・販売の主ターゲットの検討結果報告書(2020 年 2 月末時点での想定した販売の主ターゲットの診療科リスト)（継続） ・2020 年 3 月末時点でのチャンネルの確保の目標・成果 2018 年度に作成されたリストをもとに、販売ルートの検討を引き続き行う。 上市後の販売ルートの検討として、現時点で考えられる「使用目的または効果」（予定）や想定される使用状況などを考慮して、弊社の取引先の取引内容から想定可能な診療科に対して販売能力の高い代理店・卸売り店の選定	2)体制構築・チャンネルの確保 （フジタ医科器械） ・販売の主ターゲットと、販売の主ターゲットの診療科リストの再検討のための情報を収集中である。	○実施が完了した。 ・実施した結果は令和 2 年度の検討材料として活用される。

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
会議を行う。2020 年度 2 月末時点の検討結果をまとめて、想定する代理店・卸売り店の選定リストの作成を行う。ここで作成される想定リストは、継続して行う代理店・卸売り店の検討会議にフィードバックされて、代理店・卸売り店の決定のための検討材料として引き続き使用される。2021 年 4 月以降に実施を行なう販売計画作成（案）のための資料としてフィードバックされる。 2020 年 3 月末時点での目標・成果 ・販売代理店、卸売り店の選定検討報告書（2020 年 2 月末時点での想定した代理店、卸売り店の選定リスト）（継続）	・販売代理店、卸売り店の選定リストの再検討を行なっている。	○実施が完了した。 ・実施した結果は令和 2 年度の検討材料として活用される。

(4) 2019 年度の到達点（総括）

耳栓型センサーの滅菌の必要性を度重なる検討の結果、2019 年 9 月に滅菌が必要と決定し、耳栓型センサーの滅菌に伴う計画の変更をおこなう必要が発生した。治験実施のスケジュールへの影響を最小限にするために、電磁両立性試験　第 4 版での実施から第 3 版での実施に変更を行い、電気安全性試験・電磁両立性試験に適合し、治験で使用する機器として安全性の確認が完了した。このことにより治験に使用する機器の準備が完了した。

今年度中の治験開始に向けて、各関係組織の協力の下で当該機器の治験実施計画書を作成した。12 月度には PMDA 治験プロトコル相談を実施し、当初計画の通り 2020 年 3 月度の治験開始に向けて準備を進めているところであり、確実に実施したい。また、その過程において、測定原理の有効性や非侵襲測定の価値と実臨床使用における環境をより明確にできたと考える。市場に貢献できる医療機器として上市に向けた活動を継続したい。

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。	○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。	△一部
	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。	△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。	○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。	○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。	○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。	△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。	○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。	△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。	×不十分
	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) 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

予定通り CRO 実施施設を外注として、事業体制に組み込み治験実施に向けた体制を整えた。治験に向けた事業体制に対しては問題がなかったと判断している。

2) 事業の進め方

月に 1 回行われる開発全体会議で常に進捗と問題点などの確認と対策方法の検討を行ないながら事業を進めた。全体会議以外にも、必要に応じて個別に会合を持ち問題点の検討や対策などを行ない、事業を進めた。

耳栓型センサーの使用状況や伴走コンサルティングの助言内容も鑑みて、当初は耳栓型センサーに対する滅菌を不要としていて事業を進めていたが、度重なる検討の結果、2019 年 9 月に滅菌の必要との判断がなされた。その為に電気安全性試験・電磁両立性試験の実施には、滅菌済みの耳栓型センサーが必要となり、電気安全性試験・電磁両立性試験の実施時期に影響を与えて遅延する原因となった。治験実施へのスケジュールへの影響を最小限にとどめるために、電気安全性試験・電磁両立性試験を第 3 版で実施を行い、EMC 対策を実施して規格への適合をさせた。この適合により治験実施のため機器の安全性確認が完了した。また耳栓型センサーの滅菌の必要性の発生と、9 月 28 日にプロトコル準備面談を実施の結果、プロトコル及び実施計画書のより確実な確定にするための変更に時間を要したため、PMDA 対面助言準備面談 医療機器プロトコル相談（治験）を 12 月 13 日に実施した。その後も継続したプロトコルの内容確定に向けた情報交換を実現し、非常にタイトなスケジュールであったものの、最終的に治験届けの提出の合意を得たため、2020 年 2 月に治験届けを提出した。

IRB 申請は、PMDA 対面助言準備面談 医療機器プロトコル相談（治験）の実施が完了したことを受けて、伊那中央病院において申請を実施し、2020 年 3 月度に承認され、2019 年度治験第 1 例の実施を実現した。

治験実施に向けたスケジュールは、若干の遅延が発生している状況であったが、2019 年度治験実施実現に対するスケジュールへの影響を最小限にとどめるための活動を適時実施できたことにより、改善するべき点はなかったと、判断している。

3) その他

耳栓型センサーの滅菌の必要性の発生から実施スケジュールの変更を必要としたが、治験実施に向けたスケジュールに対する影響を最小限にとどめるように、計画変更を行い事業の実施を行った。

(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	特になし		
事業化計画（開発･薬事･上市スケジュール）	電磁両立性試験　第４版で実施	電磁両立性試験　第３版で実施	当初滅菌は不要として判断されていた耳栓型センサーだが、度重なる検討の結果、2019年９月に滅菌して供給する必要があると判断された。そのため滅菌済みの耳栓型センサーを使い、電気安全性試験・電磁両立性試験を実施する必要が発生した。耳栓型センサーの滅菌に要する時間と EMC 対策に必要と考えられる時間を考慮した場合、電磁両立性試験第４版で試験を行うと治験実施へのスケジュールに影響が出ると検討の結果、判断した。治験実施には第３版で対応を行うこととして、計画を変更し実施した。
	2019 年 9 月 PMDA 治験プロトコル相談実施	2019 年 9 月 PMDA 治験プロトコル準備面談 2019 年 12 月 PMDA 治験プロトコル相談	治験プロトコルの確定と全体スケジュールの遂行のため、PMDA 対面助言における治験プロトコルの大幅修正を回避する目的で、より確実なプロトコル構築に向けたスケジュールへと変更した。その為、当初予定の９月には、準備面談を実施し、治験プロトコル相談時における要素を明確とした後、12 月度に治験プロトコル相談を実施した。

領域	変更前	変更後	変更理由
	2020 年 3 月治験開始（信州大学医学部附属病院）	2020 年 3 月治験開始（伊那中央病院）	治験プロコトル相談において、当該治験に必要な内容の確定に時間を要した関係で、2019 年度中の治験開始を実現させるために最適な施設として、伊那中央病院における迅速な IRB 申請及び審査を実施することと変更し、その結果、2019 年度中の治験開始を実現した。

(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	クラス分類（頭蓋内圧計、クラスⅢ）の件について、PMDA とも相談し、検討を重ねること	PMDA との協議を継続し、当該機器のクラス分類及び一般的名称については、クラスⅢ・頭蓋内圧力計とすることで再度了解を得た。当該医療機器は、既存の侵襲型頭蓋内圧力計と測定原理は異なるものの、使用目的は合致しており、既存の頭蓋内圧力計の改良医療機器としての位置づけで薬事承認申請を進める事として了解を得ている。 なお、当該機器の薬事承認に向けた治験における症例数及びその根拠についても、PMDA 対面助言治験プロトコル相談において提示し、症例数 74 例（実施施設 3 施設）で合意を得ることができ治験届を提出した。30 日調査の後、伊那中央病院での IRB 審査で承認を受けて、2020 年 3 月 30 日に 1 例目の治験を行った。

領域	指摘事項	対応
	ヘッドセンスとの薬事面の比較検討	ヘッドセンスは、現時点では CE のみ取得されており、加えて日本国内へは未導入である（導入の動きも確認されていない）。また、区分は電子聴診器で取られており、当該機器を電子聴診器とする区分は日本国内では存在しない。 当該機器は、AMED 事業として、まず国内導入の実現とそれによる非侵襲的測定の価値を提供することを最優先に進めているため、現在国内で販売されている侵襲型の頭蓋内圧力計をターゲットとして、早期に当該機器を市場導入することが肝要と考える事から、ヘッドセンスとの薬事面における追加の比較検討は実施しない。 しかし、当該機器開発の過程においては、グローバル展開等によって将来的な競合となり得るヘッドセンスのベンチマーキングは実施しており、当該機器が片耳で測定を可能とするものに対して、ヘッドセンスは片耳に装着したセンサーから信号を発し反対側の耳に装着したセンサーで受信することで測定することから、その信号によって患者が受ける若干の身体的苦痛の点において大きなメリットがあるものと想定し、差別化を図る考えである。 加えて、日本国内で早期に当該機器を市場導入し、治験によって確認した当該機器の有効性及び安全性に関し、実臨床経験をより多く蓄積することによって、グローバル展開において優位に立つことが出来ると考えるため、当該機器のスムーズな国内導入及び市場拡大に向けて、現在国内導入されている侵襲型頭蓋内圧力計との比較・差別化に注力したい。
知財	なし	
技術･評価	ヘッドセンスの製品との性能差などの調査について	2019 年 8 月に信州大学　後藤先生により、ヘッドセンス使用経験を筑波大学脳神経外科水島先生にインタビューを実施した。 水島先生とヘッドセンス社間の NDA の関係上、調査内容の記載ができないため、インタビュー内容に関しての記載ができないが、性能などの調査をおこない、開発機器の優位性の確認ができた。

領域	指摘事項	対応
その他事業化全般	保険収載の件について方針を明確にすること	当該機器は、モニタリング装置本体と圧センサープローブを一体として薬事承認を得る事を想定しており、現行品には無い非侵襲的測定であることから、保険収載については C1（新機能）として取得を目指す方針である。

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
本機の測定データの有効性について、既存侵襲型機器との相関性を評価した 40 例の臨床成績を含めて、その理論的背景や精度を十分に説明すること。その上で、本品の法規制上の位置づけを踏まえた計画書を作成し、2019 年 4 月までに PS 及び P0 の確認を得ること。	「継続の条件の内容」と「評価委員のコメント」でご指摘いただいた内容を踏まえた回答書（計画書）を作成し、2019 年 3 月に提出したことから、PS 及び P0 の確認を得たものと考える。なお、本回答書に基づいた 2019 年度の活動を踏まえて、評価委員のコメントに対する対応状況を下記に報告する。 **評価委員のコメント　1**．非侵襲測定は素晴らしいと思うが、既存機器とは測定原理が異なり、理論的根拠や精度限界は明確に説明されていない。 対応：2019 年 9 月 30 日に実施した対面助言準備面談 医療機器プロトコル相談（治験）及び 2019 年 12 月 13 日に実施した医療機器プロトコル相談（治験）で、先行研究や nature SCIENTIFIC REPORTS に掲載された海外の論文などを引用し理論的根拠や理論上の精度限界などの説明を行い、治験届け提出の合意を得た。 **評価委員のコメント　2**．臨床的に精度が十分か、データとして確認しておいたほうが良い。 対応：2019 年 9 月 30 日に実施した対面助言準備面談を受け、治験プロトコルについて検討を重ねた。その結果を 2019 年 12 月 13 日に実施した医療機器プロトコル相談（治験）で報告し、大筋の合意は得られた。臨床的な精度、すなわち相関係数の設定について助言を受けた部分について、治験届けに反映させて、合意を得て 2020 年 2 月 21 日に治験届けを提出した。 **評価委員のコメント　3**．法規制上の位置づけが明らかでない。早急に適用除外を含めて検討し、製品コンセプトを明確化すべきである。

継続条件	対応状況
	対応：2019 年 9 月 30 日に実施した対面助言準備面談 医療機器プロトコル相談（治験）及び 2019 年 12 月 13 日に実施した医療機器プロトコル相談（治験）で、PMDA より GHTF ルールに基づく分類名称（一般的名称）とクラス分類と、製品コンセプトの合意を得た。 **評価委員のコメント　４**．薬機法の対応や保険収載の問題も含めて、臨床試験の準備が不足しているように感じる。有効性の証明と共に、非侵襲の脳圧測定というニーズで本当に売れるものになることの明確化が必要である。 対応：2019 年 12 月 13 日に実施した医療機器プロトコル相談（治験）で、外部専門家（専門委員）の先生から、非侵襲的な頭蓋内圧測定に対する有用性に関して、非常に前向きな助言を受けた。 ICP 測定の重要性は、頭部外傷 治療・管理のガイドライン（第 4 版）にも記載がされている。従来の ICP 測定方法は侵襲が高く、非侵襲的な ICP 測定のニーズは高いと、学会などでのヒアリングから判断している。 **なお、臨床試験の準備については、PMDA 治験プロトコル相談によって確認されたことから、GVP 対応、治験実施計画書等について了解を得られているものと考える。**

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

引き続き治験を実施し、機器の有用性と安全性評価に必要な治験データを収集する。治験で得られた機器の有用性と安全性評価にかかわるデータを元にして、データ解析を実施し、承認申請時に必要なデータを整える。あわせて承認申請時に必要となる資料やデータの作成準備を実施する。当初の計画より治験実施件数が増えたため、治験に使用する耳栓型センサーの増産をおこない、増加した治験実施数に対応する。2019 年度に検討した販売計画策定のために検討したデータと治験の実施により得られたデータを元に販売計画の作成をおこなう。

(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）製品開発・評価①２次試作機の治験時のリスク評価	株式会社フジタ医科器械	治験時の評価をフィードバックしリスクの分析を適時おこなう。
（１）製品開発・評価⑨治験向け耳栓型センサーの追加製造	株式会社フジタ医科器械 株式会社イチカワ	治験実施数の増加にともなう、治験で使用する耳栓型センサーの増産をおこなう。
（２）臨床研究②治験実施施設へのIRB 申請	株式会社フジタ医科器械、 ドリームメディカルパートナーズ株式会社、 国立大学法人信州大学医学部附属病院、治験実施施設	ドリームメディカルパートナーズ株式会社が主体となり、治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）における IRB 申請審査を円滑に行えるように環境を整える。 また治験機関（信州大学医学部附属病院及び他の施設）に対して、株式会社フジタ医科器械は、IRB 申請を計画時期通り実施し、円滑に治験が実施できるように準備を進める。
（２） 臨床研究④治験/臨床試験	株式会社フジタ医科器械、 ドリームメディカルパートナーズ株式会社、 国立大学法人信州大学医学部附属病院、治験実施施設	2019 年度に治験を開始した伊那中央病院では引き続き治験を行う。ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、信州大学医学部附属病院とその他別の施設によって IRB 申請承認後に治験実施を開始する。
（３）薬事戦略③薬事承認申請に向けた準備	株式会社フジタ医科器械、 ドリームメディカルパートナーズ株式会社	ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、薬事申請に向けた申請書などの準備を実施する。
（３）薬事戦略④保険適用に向けた	株式会社フジタ医科器械、	ドリームメディカルパートナーズ株式会社の協力のもと、機器保険適用に向け、

項目名	実施主体	具体的な内容
準備	国立大学法人信州大学医学部附属病院、 ドリームメディカルパートナーズ株式会社	保険適用希望書に必要となるデータの整理を行い、資料の作成を実施する。また、保険適用希望時の区分に関し、C1（新機能）での申請に向けた相談を厚生労働省に対して実施する。
（５）製造・サービス戦略②製造技術開発	株式会社イチカワ	２次試作機の製造設備・QCP を使って、量産製造技術（①耳栓センサーの組立方法、②耳栓センサーの感度調整方法、③本体装置組み立て方法）を開発する。
（５）製造・サービス戦略③調達検討	株式会社イチカワ	耳栓センサー部品、本体筐体部品の量産時の調達方法を検討する。
（６）販売戦略②体制構築・チャネルの確保	株式会社フジタ医科器械	2019 年度までの結果を受けて、弊社の取引先の取引内容から想定可能な診療科に対して販売能力の高い代理店･卸売り店を選定し､販売計画作成(案)に反映される。
（６）販売戦略③販売計画作成	株式会社フジタ医科器械	国内、海外の展示会などへの出展の実施や、Web ページを利用した PR などで、製品の積極的な PR の実施と共に、コンソーシアムの医師の協力を得て、学会などでの積極的な発表を行っていただく為の計画を作成すると共に、販売計画の作成を実施する。
（６）販売戦略④学会発表・論文発表	国立大学法人信州大学医学部附属病院	学会参加：　前年度に引き続き、学会に参加し低侵襲または非侵襲頭蓋内圧測定の可能性検討に関する研究について最新動向を調査すると共に、シンポジウムに於いて発表し本製品の機能に対する学会参加者の価値観や意見を収集する。 論文発表：　本事業の非侵襲的頭蓋内圧測定器は新規開発の医療機器である為、脳神経外科分野の学会またはジャーナルに論文投稿を行い、本方式および本機器の認知、賛同を得る。

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社フジタ医科器械
〒113-0033　東京都文京区本郷三丁目６番１号
電話: 03-3815-8810 / FAX: 03-3815-7620 / E-mail: h_maeda@fujitaika.co.jp