

採択番号 03-108

申請区分: G: 従来にはない革新的な治療や 低侵襲治療の実現

## 令和 3 年度医工連携イノベーション推進事業

### 開発事業化事業 成果報告書

#### 「脳動脈瘤治療用多孔化カバードステントに関する開発・事業化」

---

令和 4 年 5 月

株式会社グッドマン



## 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）.....	5
1.5 事業化に向けた検討結果.....	7
1.6 令和3年度補助事業の成果概要.....	10
1.7 補助事業の振り返り.....	13
1.8 令和4年度以降の実施内容に関する計画（案）.....	16
1.9 事業に関する連絡窓口.....	17

# 1. 事業の概要

ワイドネック型や紡錘状の未破裂脳動脈瘤の血管内治療として、ステントを併用したコイル塞栓術の他にフローダイバーターステントが用いられているが、動脈瘤内への血液流入が完全に抑えられず、留置後早期の瘤破裂リスクの課題が残る。本品は、流体力学に基づき設計した微細多孔薄膜を被覆したステントで留置直後から瘤内への血流を大幅に抑制し血栓化を促進、早期の瘤閉塞が期待できる。本品は医師主導治験を完了しており、安全かつ根治性の高い新たな治療法になりうると判断し、本事業では、上市に向けた検証的企業治験（G-009）を実施する。並行して、開発を進める本品細径サイズの非臨床試験を行い、企業治験の途中でサイズ追加を行う計画としている。

03-108 脳動脈瘤治療用多孔化カバードステントに関する開発・事業化

多孔化カバードステント

Class IV 国立循環器病研究センター・ニプロ株式会社・株式会社グッドマン

より安全で確実な脳動脈瘤治療

- クリップング術やコイル塞栓術では治療困難なワイドネック型又は紡錘状の動脈瘤の治療
- フローダイバーター留置術における『留置後早期での瘤破裂リスク』と『抗血小板薬の長期使用』の回避(合併症リスクの低減)

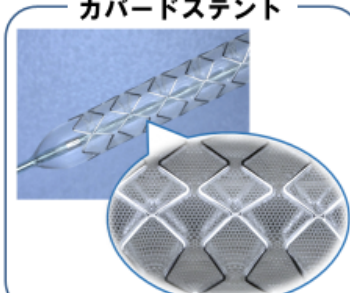
微細孔を有する樹脂製薄膜で覆われたステント

- ステントに設けられた流体力学的観点から最適に設計した孔が、『留置直後からの動脈瘤流入血流の大幅な抑制による瘤内血液の早期血栓化』と『主要な側枝への血流維持』の両立を実現(国立循環器病研究センターのシーズを元に共同開発)

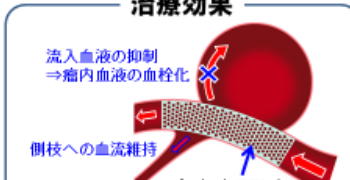
株式会社グッドマン

- 本事業の代表機関として、機器開発、企業治験、製造販売承認申請を実施。カテーテル製品の開発・製造販売の実績がある。ニプロ株式会社が有する脳血管内治療領域での販売チャネルによって本品を国内市場へ導入、拡販する。

カバードステント

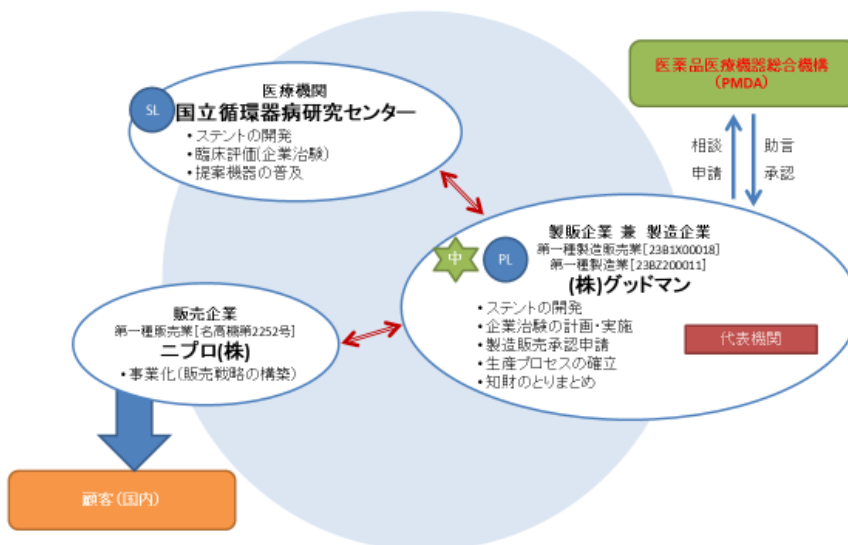


治療効果



2021年9月時点

## 補助事業実施体制



## 1.1 事業の目的

脳神経外科領域におけるワイドネック型や紡錘状の未破裂脳動脈瘤は、従来の外科的治療や血管内治療による治療が困難である。クリッピング術は物理的に手技が困難で、バイパス併用母血管閉塞術は侵襲性が高く、コイル塞栓術はステントを併用した場合でも、コイルのコンパクション又は瘤増大による再開通等といった問題がある。近年、有効な血管内治療として瘤内への血流を抑制し血栓化を促進させるという概念でフローダイバーター(FD)ステントが上市された。しかし、FDは細径ワイヤを編み込んだbraided designであり、血流抑制は留置時のステント伸縮による孔寸法や空隙率に依存する。留置後早期の瘤破裂リスクの課題が残り、根治療法の確立には至っていない。硬膜内大型瘤では、早期瘤破裂を回避するためFDにコイル併用することがあり、患者の身体的負担や医療費増加に影響する。また、血栓塞栓症予防に長期間の抗血小板療法を要し、出血性合併症の危惧もある。

これらを解決するために国立循環器病研究センターと株式会社グッドマンで共同開発した本品は、流体力学に基づき設計した微細孔の多孔化ポリウレタン製薄膜(カバーフィルム)でステント骨格を被覆したステントである。本品はステント径に対して一定の開口率を有し、一様の血流抑制効果がある。薄膜は主な側枝を温存し留置直後から瘤内への血流の大幅な抑制、血栓化を促進する瘤内の血流安定化により、瘤の塞栓が期待できる。本品の特性が、FDの課題である瘤破裂リスクをより低減し、特に早期瘤閉塞による症候性病変の改善をもたらし、FDと比較して著しい効果が期待できる。また、薄膜の平滑な内腔面が早期上皮化を促進し、抗血小板薬の長期使用回避が期待できる。

本品の検証段階としては、非臨床試験による設計フェーズ及びFirst in human試験として医師主導治療を完了している。本品は、安全かつ根治性の高い新たな治療法になりうると判断し、上市に向けて、本事業では共同体である国立循環器病研究センターを含む多施設による検証的企業治療を実施する。並行して、細径サイズのステントのニーズが新たに判明したことを背景に最小径サイズ追加として3.0mm径のバルーンカテーテル及びカバードステントを開発中であり(既存サイズ:3.5~5.0mm径)、物理的・化学的試験及び動物試験による検証試験を実施し、性能と安全性が確認された場合、企業治療の途中でサイズ追加を行う。

## 1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社グッドマン

PL： 雲山 賢一 (株式会社グッドマン)

SL： 佐藤 徹 (国立研究開発法人 国立循環器病研究センター)

共同体： ①国立研究開発法人 国立循環器病研究センター  
②ニプロ株式会社

### 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	脳動脈瘤治療用デバイス	クラス分類	クラスIV
製品名	多孔化カバードステント (仮)	分類名称（一般的名称）	中心循環系血管内塞栓促進用補綴材
対象疾患	未破裂脳動脈瘤	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	脳動脈瘤治療を行う病院	新／改良／後発	新医療機器
使用目的又は効果	本品は、最大径 5mm 以上のワイドネック型（ドーム／ネック比 2 未満又はネック長 4mm 以上）又は紡錘状の未破裂脳動脈瘤（内頸動脈錐体部から傍前床突起部の後交通動脈分岐部より近位、合流部を除く硬膜内椎骨動脈及び脳底動脈の上小脳動脈分岐部より近位）に対する血管内治療に使用される。		
薬事申請予定者	株式会社グッドマン	医療機器製造販売業許可	株式会社グッドマン (23B1X00018)
当該製品の製造を担う事業予定者	(設計) グッドマン メディカルイノベーションセンター	医療機器製造業許可	23BZ200011
	(主たる組立、滅菌、最終製品の保管) 株式会社グッドマン グッドマン総合研究所	業許可	23BZ0C0548
	ニプロ株式会社	業許可	名高機第 2252 号

##### 2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場
薬事申請時期	非公開	予定なし
上市時期	非公開	予定なし
想定売上（上市后 3 年目）	0.97 億円／年	該当なし
市場規模（上市后 3 年目）	17.5 億円／年	該当なし
想定シェア(上市后 3 年目)	5.5%	該当なし

##### 3) 事業化する医療機器の概観・特長

本品は、バルーンカテーテル上にカバードステントを搭載した構成となる。カバードステント部は、コバルトクロム合金のステント骨格を多数の微細孔が形成されたポリウレタンのカバーフィルムで被覆した構造である。バルーンを拡張した時のカバードステントの状態を下記に示す（図 1-1）。

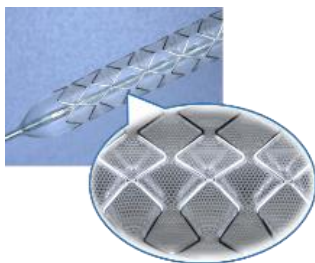


図 1-1. カバードステント（拡張状態）

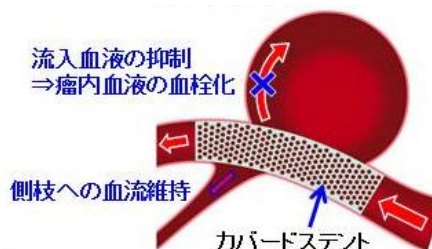


図 1-2. 本品のコア技術による治療効果

本品はステントを微細な多孔化カバーフィルムで覆うことで、側枝への血流を維持しつつ、動脈瘤内への血液流入を早期に低減させる効果がある（図 1-2）。また、カバーフィルムにより平滑な内腔面を提供し、早期の上皮化が促進されることで抗血小板薬の長期使用回避が期待できる。

## (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

- ・ 医師：脳血管内治療を施術できる医師（製販企業は国内の対象医を把握済み）
- ・ 患者：最大径 5mm 以上のワイドネック型又は紡錘状の未破裂動脈瘤を有する患者

#### ② 提案する機器の想定市場規模

上市時の国内脳動脈治療の市場を 17.5 億円と予想。本製品によるシェアを 5%強と見込み、売上 9,700 万円と想定している。

## (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

- (1) 競合企業：Microvention、Medtronic
- (2) 競合製品：FRED システム (Microvention)、Pipeline Flex (Medtronic)

競合品は、いずれも網目構造の自己拡張型金属製ステントを血管に留置することにより動脈瘤への血流抑制を意図しており、外科的治療より侵襲が低いこれらフローダイバーターの国内普及により、血管内治療の国内市場規模は拡大傾向にある。一方で、留置後早期の瘤破裂リスクの課題が残り、根治療法の確立には至っていない。また、血栓塞栓症予防に長期間の抗血小板療法を要し、出血性合併症の危惧もあるなど課題もあり、各社対応を進めている。

### 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）

機器の原理は動脈瘤への血流抑制を意図し、競合品と同様であるが、競合品と比べ本品は留置直後から瘤内への流入血液を大幅に抑制し、血栓化を促進する瘤内の血流安定化を図ることで、瘤破裂リスクをより低減し、早期瘤閉塞による症候性病変の改善が期待できる。

# 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

	令和2年(2020年)度 以前	令和3年(2021年)度												令和4年(2022年)度												令和5年(2023年)度												令和6年(2024年)度				令和7年(2025年)度				令和8年(2026年)度				令和9年(2027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
案件番号	03-108																																																				
代表機関名	株式会社グッドマン																																																				
事業名	脳動脈瘤治療用多孔化カバードスtentに関する開発・事業化																																																				
要素技術開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・コンセプト設計</li> <li>・工法検討</li> </ul>																																																				
試作機開発・改良 【2次試作品】	<ul style="list-style-type: none"> <li>・1次試作品(3.5mm-5.0mm)開発</li> </ul> <p style="text-align: center;">保存安定性試験 物理的・化学的試験</p>																																																				
量産機開発 【脳動脈瘤用カバードスtent(仮)】	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医師主導治療用機器製造</li> </ul> <p>治験機器製造(3.5-5.0mm径) → 治験機器製造(必要に応じて追加) → 治験機器製造(3mm径) → 量産工程設計・検証 → 同梱物、梱包形態検討</p>																																																				
臨床研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・(探索的)医師主導治療実施</li> </ul> <p>検証的(企業治験) → ウサギ動物試験(3mm径検証のため) → 先駆け評価相談</p>																																																				
薬事申請	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PMDA:医療機器プロトコル相談(治験)※(検証的)企業治験のため</li> </ul> <p>PMDA:プロトコル相談(性能) → 先駆け評価相談</p>																																																				
知財対応	<p>特許調査</p>																																																				
事業の実施内容	<p>1. 製品開発・評価 ①治験機器製造 ②3mm径開発 ③リスクマネジメントの実施 2. 臨床研究 ①企業治験の開始 3. 許認可戦略 ①プロトコル相談(性能) 4. 知財戦略 ①特許調査の継続</p> <p>1. 製品開発・評価 ①3mm径開発 動物試験の完了 ②3mm径開発 物理的・化学的試験完了 ③治験機器製造(3mm径) ④リスクマネジメントの実施 ⑤生物学的安全性試験再検証(規格改訂に伴う) 2. 臨床研究 ①企業治験(継続) 3. 許認可戦略 ①先駆け総合評価相談の開始 4. 知財戦略 ①特許調査の継続</p> <p>1. 製品開発・評価 ①滅菌バリデーション(再) ②リスクマネジメントの実施 ③同梱物、梱包形態検討 2. 臨床研究 ①企業治験(継続) 3. 許認可戦略 ①先駆け総合評価相談(継続) ②製造販売業更新 4. 知財戦略 ①特許調査の継続</p>																																																				



(2) 投資回収計画

① 国内

	R3 2021	R4 2022	R5 2023	R6 2024	R7 2025	R8 2026	R9 2027	R10 2028	R11 2029	R12 2030
薬事申請時期										
上市時期										
支出額(単位:億円)	0.74	1.19	0.53	0.51	0.30	0.30	0.35	0.34	0.39	0.38
うち補助対象	0.49	0.79	0.35	—	—	—	—	—	—	—
うち自己負担	0.25	0.40	0.17	0.51	0.30	0.30	0.35	0.34	0.39	0.38
売上高(単位:億円)	—	—	—	—	0.88	0.86	1.00	0.97	1.10	1.06
販売数量(単位:)	—	—	—	—	100	100	120	120	140	140

※各年4月～3月の年度で表記。

## 1.5 事業化に向けた検討結果

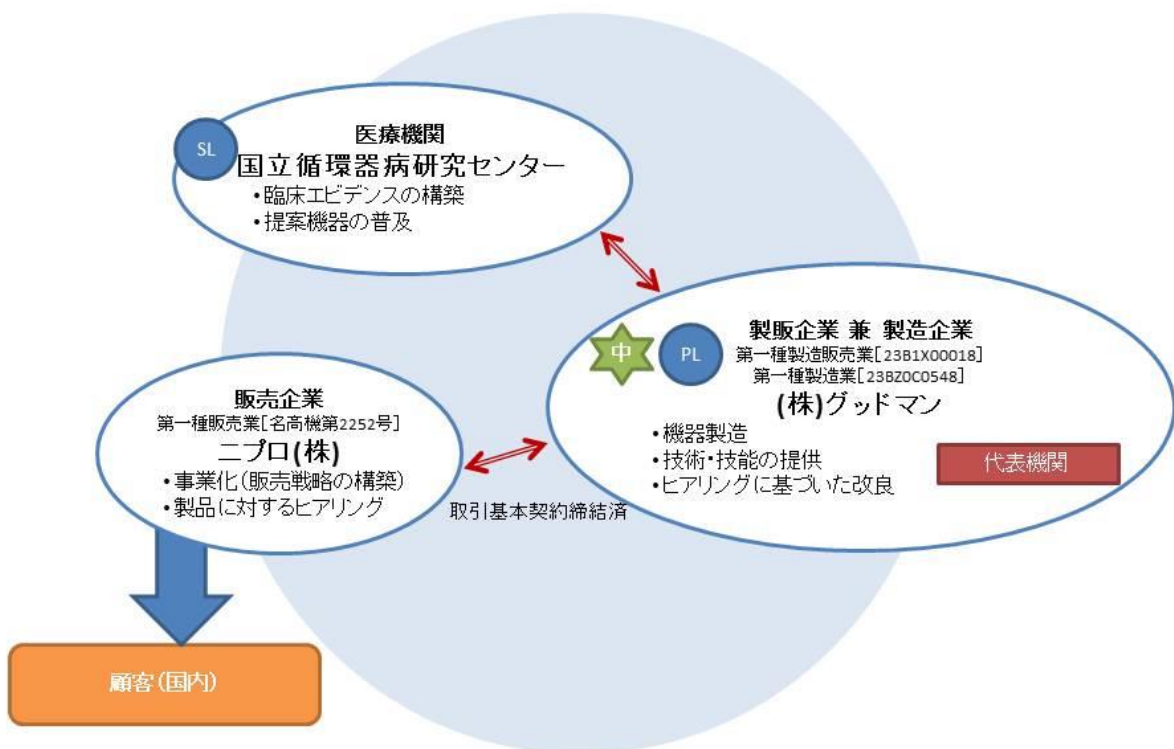
### (1) ビジネススキームの特長

#### 1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

ニプロ社は、脳血管内治療領域の医療機器(コイル、ガイディングカテーテル)に特化した販売部署があり、販売実績を有している。医療従事者から製品に関するフィードバックを受ける体制も整備されているため、医療従事者の意見を製品開発や改良に反映させることが可能である。

#### 2) ビジネス体制

### 上市後のビジネス体制



2021年9月時点

## (2) 事業化に向けた検討結果

### 1) 薬事申請

社内協議中

### 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）  
自社バルーンカテーテルおよび医師主導治験までの実績活用
- 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  
カバードステントの製造方法の一部分についてはノウハウ
- 模倣品・侵害者が現れたときの対応  
自社及び共同体の知財部門で対応予定

### 3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応  
ニーズに基づく最小径サイズの試作、検証  
⇒ 動物への留置試験およびその他必要な非臨床試験を実施  
治験での症例登録の進捗  
⇒ 登録促進のための検討と実行による登録完遂
- 薬事申請に必要なエビデンス収集  
製造販売承認申請を目的とした非臨床試験および企業治験のデータを活用

### 4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制  
共同体であるニプロ社の販売チャネル、供給体制を活用
- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制  
現行体制を利用
- QMS等の品質保証体制  
現行の品質保証体制を活用
- 広報・普及計画  
共同体のニプロ社の現行体制を応用

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（懸念）審査の長期化	①審査部に適切に相談し、対応を進める。
知財	①属否判定ができていない特許の存在 ②開発品の構造保護	①継続検討。 ②継続検討。
技術・評価	①最小径の開発 ②量産用工程構築	①動物試験および物理的・化学的試験による検証 ②工程の確立（設備・治具導入）
その他事業化全般	①（懸念）治験の結果、主要安全性の達成基準を達成できない ②（懸念）症例登録遅延に伴う治験期間の延長	①適応の最終判断を承認審査の過程で協議・整理 ②登録促進の資材活用と医師への促進協議

## 1.6 令和3年度補助事業の成果概要

### (1) 補助事業の事業概要

代表機関は、共同体である国立循環器病研究センターをはじめとした多施設で本品の企業治験を実施する。また、細径サイズのス TENT を開発中であり、企業治験の途中でサイズ追加を行うことを計画し、物理的・化学的試験及び動物試験による検証試験を実施する。知財戦略として特許調査は継続。

### (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
脳動脈瘤治療用カバードス TENT	多孔化ポリウレタン製薄膜で被覆したス TENT 及びそれをマウントしたバルーンカテーテル

### (3) 令和3年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

令和3年度実施内容（補助事業計画書）	令和3年3月末時点での達成状況（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>1) 治験機器製造（株式会社グッドマン） 令和3年第三四半期の組入れ開始までに治験機器の1stロットを製造する（治験機器製造ライン構築の実施を含む）。</p> <p>2) 最小径サイズの開発（株式会社グッドマン） ・量産試作：既存の治験機器製造ラインでの量産を検証する。 ・物理的・化学的試験：設計検証として社内基準に従った各試験系の計画書を遵守して試験を実施する。</p> <p>3) リスクマネジメント（株式会社グッドマン） 最小径サイズの設計検証結果から代表機関のリスクマネジメント手順書に準じて評価する。</p> <p>4) 動物試験（株式会社グッドマン、国立循</p>	<p>【進捗 100%】</p> <p>計画通り実施した。</p> <p>最小径サイズの開発 ⇒動物試験については、留置/剖検を完了。病理評価を引き続き進め完了させる。 ⇒物理的・化学的試験は、一部項目を完了。引き続き進め、完了させる。</p>	<p>・最小径サイズ追加に伴う非臨床試験の完了。</p> <p>・最小径サイズの治験機器製造工程の構築と治験機器製造</p>

令和3年度実施内容（補助事業計画書）	令和3年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>環器病研究センター） ウサギの血管に本品を留置し、母血管開存及び分枝血管開存の評価を実施する。 今期は、留置及び剖検の完了まで。</p>		
<p>②臨床研究 1)企業治験（株式会社グッドマン） 企業治験として本品を用いた頭蓋内脳動脈瘤塞栓術の安全性及び有効性を評価する検証的試験を開始する。</p> <p>（国立循環器病研究センター） 企業治験の実施医療機関として同治験を開始する。</p>	<p>▶ 【進捗 100%】 計画通り企業治験を開始した。</p>	<p>▶ ・症例登録の促進と完遂 ・治験施設の追加（国立循環器病研究センターの治験責任医師の異動先） ・最小径サイズの追加</p>
<p>③許認可戦略 1)プロトコル相談（性能）（株式会社グッドマン） 最小径サイズステントの開発を目的に実施する動物試験の試験デザインの妥当性について PMDA から助言を得る。</p>	<p>▶ 【進捗 100%】 計画通り実施し、非臨床試験計画に反映。</p>	<p>▶ 最小径サイズの非臨床試験完了後、治験機器概要書を改訂する</p>
<p>④知財戦略 1)特許調査（株式会社グッドマン） 特許調査を継続的に実施する。</p>	<p>▶ 【進捗 100%】 計画通り実施した。</p>	<p>▶ 特許調査の継続実施</p>
<p>⑥販売戦略 1)体制構築・チャネルの確保（ニプロ株式会社） 上市時における本品の販売網を強化することを目的に脳神経外科領域の製品群のプロモーション活動により、新規契約医療機関を拡充していく。</p>	<p>▶ 【進捗 100%】 計画通り実施した。</p>	<p>▶ 引き続き、新規契約医療機関の拡充を進める</p>

#### (4) 新型コロナウイルス感染症の影響

事業進捗への影響の有無・ある場合の具体的内容	検討している対応策
(懸念) 通常診療の圧迫による治験の症例登録遅延に伴う治験期間の延長	登録促進の資材活用と医師への促進協議
(懸念) 原材料、各種部材の納期遅延によるサンプル製造・評価の遅延	ベンダーの状況を把握し、早めの発注手配

#### (5) 令和3年度の到達点（総括）

検証的企業治験：各治験施設との契約締結を完了し、当年度12月より順次症例登録を開始した。

最小径サイズの開発：最終仕様での試作を行い、デザイン性能確認及び動物への留置試験（留置及び剖検を完了）による安全性確認まで到達した。

## 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

	項目	評価
① 事業進捗状況	計画に対する進捗、計画の見直し中断中止が必要な状況になっていない	○十分
② 事業（開発）成果	計画した成果が着実に得られている	○十分
③ 実施体制	代表機関を中心とした研究開発体制が適切に組織されている	○十分
	製造販売企業等が意欲を持って参加している	○十分
	コンソ内の十分な連携がとれている	○十分
④ 今後の見通し	今後開発を進めていく上で、問題が無い	△一部※1
	開発計画が具体的で明確な目標がある	○十分
⑤ 事業で定める項目および総合的に勘案すべき項目	妥当な医療現場のニーズが明確になっている	○十分
	開発機器のコンセプトは明確になっている	○十分
	知財戦略が立案されている	○十分
	薬事戦略が立案されている	△一部
	販売戦略が立案されている	△一部
⑥ 総合評価		○

※1 開発を進めていく上での主な問題（課題）は以下のとおり。

- ・最小径サイズ追加に伴う各種評価試験結果により、性能及び安全性が十分に担保できないリスクは否定できない（現時点までは、いずれも適合）。
- ・治験での症例登録の遅延により、症例登録が完遂できないリスクは否定できない（適切な対応を検討し実行する）。

### (2) 令和3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

代表機関及び両分担機関のいずれも、それぞれ医療機器開発／販売、治験実施の経験を有しており、連携も取れていて事業体制として問題はなかった。

#### 2) 事業の進め方

計画した企業治験の開始及び最小径サイズ的设计検証は順調に進めることが出来ており、事業の進め方に問題はなかった。

#### 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	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) 課題評価委員会・事業化コンサルでの指摘事項とその対応

領域	指摘事項	対応
薬事	一般的名称に関して PMDA の見解を得る	継続検討していく。
	最適な保険適用区分について検討する	再度事業化コンサルでの相談を実施。継続検討していく。
	有効性・安全性・有用性・経済性に関して現時点での仮設等検証方法を整理する	継続検討していく。
知財	構造等で問題となる特許も含めて確認し、慎重に進めること	本品が治療対象としている疾患に限らず、『被覆されたステント』が市場にあることは把握しており、社内の定期特許検索及び年 1 回の特許調査を実施する。
技術・評価	特になし	
その他事業 化全般	特になし	

(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4年度以降の実施内容に関する計画（案）

### (1) 令和4年度の事業概要

代表機関は、共同体である国立循環器病研究センターをはじめとした多施設で本品の企業治験を実施する。また、細径サイズのス TENT を開発中であり、物理的・化学的試験及び動物試験による検証試験を完了し、企業治験の途中でサイズ追加を行う。知財戦略として特許調査は継続。

### (2) 令和4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	株式会社グッドマン	最小径サイズの試作、検証。治験機器製造
②臨床研究	株式会社グッドマン、 国立循環器病研究センター	企業治験の実施
③許認可戦略	株式会社グッドマン	企業治験の進捗により、総合評価相談を進める
④知財戦略	株式会社グッドマン	継続的な特許調査
⑤製造・サービス戦略	株式会社グッドマン	製造技術開発
⑥販売戦略	ニプロ株式会社	体制構築・チャネルの確保

## 1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社グッドマン

〒489-0976 愛知県瀬戸市井戸金町 277-1 GMIC

電話：0561-86-0581 / FAX：0561-85-2451 / E-mail：etsuko.hirota@goodmankk.com