

採択番 03-117

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4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

「吸収性神経保護・再生シート（HANZ）の開発・事業化」

令和5年11月

日本臓器製薬株式会社

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）.....	7
1.5 事業化に向けた検討結果.....	9
1.6 令和4年度補助事業の成果概要.....	13
1.7 補助事業の振り返り.....	22
1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）.....	24
1.9 事業に関する連絡窓口.....	26

1. 事業の概要

末梢神経損傷疾患の治療として、神経に対する物理的な絞扼が存在する場合にはその開放術が、又は神経の断裂が存在する場合には神経縫合術や神経再生誘導術などの外科的治療が施される。しかし、これらの外科的治療は、絞扼や切断などの損傷の解除が目的であり、損傷を受けた神経自体の保護・再生を目的としていない。したがって、術後の神経機能の回復は患者の自己修復能力に依存する部分が大きく、長期の薬物投与やリハビリ治療後でも知覚異常や筋力低下が残存することは周知の事実である。更に手術に伴う侵襲も神経機能回復に負の影響を及ぼす。これらを解決する有効な手段として、損傷神経に直接適用することで、神経の保護・再生を促進する HANZ シートを開発する。

1.1 事業の目的

我が国の医療現場では、末梢神経がダメージを受け自然回復が期待できない症例に対しては、外科的治療が施される。しかし、これらの外科的治療は、絞扼や切断などのダメージの解除を目的としており、損傷を受けた神経自体の保護・再生が目的ではない。そのため、手術後の神経機能の回復は患者の自己修復能力に依存する部分が多い。また、手術後に長期の薬物投与やリハビリを行ったとしても、ほとんどの場合に知覚異常や筋力低下が残存することは周知の事実である。更に手術侵襲そのものも神経機能回復に負の影響を及ぼすが、これらを解決する有効な手段はこれまで見出されていなかった。

これを解決するには、手術時に神経損傷部位を直接被覆することで、周囲の炎症反応から神経を保護すると共に神経再生を促進し、損傷神経の機能低下を早期に回復させる医療機器（本品）が必要である。本品を使用することで、外科手術のみでは改善できなかった知覚異常や筋力低下の残存の改善や再手術例の減少が期待でき、早期社会復帰など QOL や ADL の向上につながる。また、本品は、手術時の侵襲からも神経を保護し、低侵襲治療につながる効果が期待できる。

そこで本事業では、ポリカプロラクトン（PCL）を原料として電界紡糸法で作製した超極細繊維で形成される柔軟性と一定期間形状を維持する強度を有する不織布用シートで、神経を直接被覆することで神経保護作用を発揮し、さらに、超極細繊維内に神経修復効果を有するメコバラミンを補完的に含有させることで、シートの生分解に伴う持続的な神経再生促進作用を有する医療機器「HANZ シート」を開発する。

- ・国内許認可申請：令和 6 年（2024 年）12 月
- ・国内上市：令和 7 年（2025 年）9 月
- ・海外許認可申請：令和 6 年（2024 年）5 月【米国】
- ・海外上市：令和 7 年（2025 年）5 月【米国】

1.2 事業の実施体制

代表機関：日本臓器製薬株式会社

PL： 内木 充（日本臓器製薬株式会社）

SL： 田中 啓之（国立大学法人 大阪大学）

共同体： ①日本臓器製薬株式会社
②国立大学法人 大阪大学

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IV想定
製品名	開発コード：HANZ	分類名称（一般的名称）	新医療機器のため該当名なし
対象疾患	末梢神経障害の手術適応	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	末梢神経損傷外科手術を実施する施設	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	本品は、神経機能再生を促すことを目的とし、末梢神経障害に対する手術時に神経周囲に巻いて保護するシートである。		
薬事申請予定者	日本臓器製薬株式会社	医療機器製造販売業許可	第一種製造販売業 [27B1X00154]
当該製品の製造を担う事業予定者	日本臓器製薬株式会社	医療機器製造業許可	[28BZ200226]
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

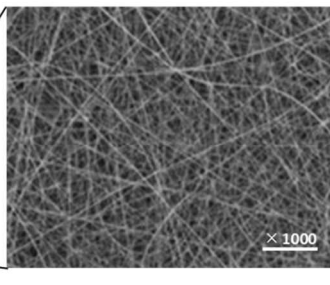
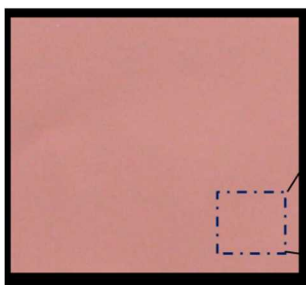
	国内市場	海外市場
薬事申請時期	令和6年(2024)12月	令和6年(2025)5月
上市時期	令和7年(2025)9月	令和7年(2025)5月
想定売上(上市后3年目)	〃/年(令和9年(2027)時点)	〃/年(令和9年(2027)時点)
市場規模(上市后3年目)	〃/年(令和9年(2027)時点)	〃/年(令和9年(2027)時点)
想定シェア(上市后3年目)	100%(令和9年(2027)時点)	30%(令和9年(2027)時点)

3) 事業化する医療機器の概観・特長

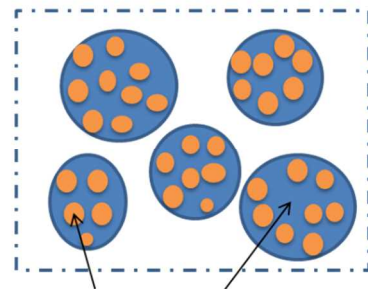
概観

HANZ シート(3 cm×3 cm、約 50 μ m)は、吸収性のポリカプロラクトン(PCL)を原料として電解紡糸法で作製した超極細繊維で形成される生分解性の不織布様シート

<外観及び拡大写真、断面図>



ナノファイバーの断面



メコバラミン ポリカプロラクトン

特長

- ・ HANZ シートは体液を通過するが、マクロファージなどの炎症性細胞の浸潤を抑制することで、神経の癒着に伴う組織損傷から神経を保護する。
- ・ 超極細繊維内に神経修復効果を有するメコバラミンを補完的に含有させ、シートの生分解に伴う持続的な神経再生促進作用を有する。
- ・ 神経に直接適用できる柔軟性とシート形状を一定期間維持する強度を有する。
- ・ 損傷神経への適用に特別な技術を要せず、簡便に使用できる。
- ・ 神経保護機能と神経機能再生効果を併せ持つ世界初の医療機器である。

(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

- ・末梢神経損傷の外科手術を行う整形外科、形成外科、脳神経外科、消化器外科の医師

② 提案する機器の想定市場規模

末梢神経損傷の外科的手術として、手根管開放手術、神経縫合術、神経交差縫合術、神経再生誘導術、神経剥離術、神経移行術、神経移植術を対象と考えている。

国内：平成 29 年度の厚生労働省統計より、これらの手術件数は年間約 5 万件であり、手根管開放手術が最も実施件数が多く、約 3 万件である。手根管開放手術の 70%弱で使用されると想定している。仮に保険償還価格を ■■■■■/1 枚とすると、売上は ■■■■■。

海外：米国と日本の人口比率から米国での手根管症候群症例数は 90,000 症例と見積ることができ、その約 50%が手術適応と想定すると年間 45,000 件となり、日本と同じ価格を仮定すれば、売上は約 ■■■■■。更に非連続性の末梢神経損傷に対する市場は年間約 ■■■■■と見積もることができ、その約 35%の獲得が可能と考えており、売上は約 ■■■■■。合せて ■■■■■となる。

(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

国内の競合企業は、存在しない。海外での競合企業は、AxoGen、Stryker、INTEGRA

国内の競合商品は、存在しない。海外での競合商品は、Nerve Protector、Neuro Mend、Neura Wrap

国内での対象疾患数が年間約 5 万件であり、最も実施件数の多い手根管開放手術が 3 万件と多くないことから国内市場には限界があると考ええる。

なお、海外における対象疾患数は、中国の場合、国内の約 10 倍と大きな市場が見込めるが、中国での申請及び承認手続きに対応出来る体制を整えるための準備期間を要する。

米国での対象疾患数は、中国に比べ少なくなるが、日本の約 3 倍と考える。また、米国では、手根管開放術以外での市場が多く見込めるため、海外においては、まず、米国での承認、上市を目指す。

米国での申請及び承認手続きに関しては、FDA 申請に対するコンサルティングを開始しており、提案機器のコンセプト、非臨床試験項目から 510K での申請を想定している。2022 年度中に Pre-Submission 実施に向けて資料を準備し、2023 年度後半での実施、2024 年度前半の Informational Meeting 実施、2024 年 5 月の申請を目指す。

その後、中国での上市へと販路を広げる予定である。

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）

本提案機器は、神経再生作用を付加した世界初の神経保護シートである。

国内の用途が類似している医療機器は末梢神経欠損に対して用いる機器であり、絞扼性神経障害などの欠損を伴わない末梢神経損傷には適用されない。一方で本提案機器は、連続性、非連続性の末梢神経損傷のいずれにも適用できるが、欠損部に直接導入して使用することはできない。用途が類似している医療機器が適用となる末梢神経欠損の場合には、自家神経移植術を実施し、神経移植部を提案機器で被覆することで治療方法の置き換えが可能となる。用途が類似している医療機器は、406,000 円／個と非常に高額なため、本提案機器を適用し置き換えることで、神経機能改善の向上及び治療費の大幅な低減が可能となる。更に人工神経導入部に提案機器を被覆することで、神経機能改善及び手術適用の拡大も期待できる。

海外の競合機器は、欠損がない末梢神経損傷部位を被覆して保護するものであるのに対して、提案機器は、損傷部の欠損の有無にかかわらず末梢神経損傷部位に適用できる。すなわち欠損のある末梢神経損傷部位に対しては、自家神経移植術、神経再生誘導術時に手術部位（神経）を被覆して適用することができる。

海外の競合機器に比べ、本提案機器は柔軟性に富みしなやかなシートのため、操作性に優れ、適用部位である神経への刺激性も最小限に抑えることができる。

海外の競合機器は、適用部位に対する神経保護のみの性能であるのに対し、提案機器は、神経保護作用に加え神経再生促進の作用をもち、確実な神経機能再生をもたらすことができる。

また、提案機器は、材料の PCL の生体親和性が高く、ラット埋植試験において、適用後の異物反応も軽度で、安全性の問題となる組織傷害は認められていないことから、海外の競合機器で報告がある癒着による神経障害などの懸念はない。

【国内】

国内における競合機器は存在しない。用途が類似している医療機器1、2ともに提案機器と同様に末梢神経損傷に適用するが適用対象が競合しない。

	提案機器	用途が類似している医療機器1	用途が類似している医療機器2
メーカー	日本臓器製薬	東洋紡株式会社	ニプロファーマ
概要	損傷した末梢神経を被覆し、保護と再生促進を目的とする	末梢神経欠損部に導入して連続性を持たせ、神経再生の誘導と機能再建を目的とする（ただし、硬膜内は除く）	
型式		販売名：ナーブリッジ	販売名：リナーブジ
特徴	連続性、非連続性の末梢神経損傷いずれにも適用できる柔軟性のある超極細繊維からなるシート。神経再生作用を付加した世界初の神経保護シートで、神経再生作用を持つメコバラミンを含有し、PCLを原材料とする。神経適用部位への刺激が最小限。神経損傷部位により、置く、巻き付けるなど適用方法にバリエーションがある。適用後、縫合不要。	欠損した末梢神経を再建するためのガイドチューブ。 欠損部分に本品を導入することで、神経の両断端に連続性を持たせ、コラーゲンを足場として神経再生を促進し、機能再建を達成する。	
国内市場規模		用途が類似している医療機器として、概要、特徴のみ記載。	
国内シェア			
海外市場規模			
海外シェア			
売価			
保険償還 点数	未定		
クラス分類	IV	IV	IV

【海外】

	競合機器1	競合機器2	競合機器3
メーカー	AxoGen	Stryker	INTEGRA
概要	素材：ブタ細胞外マトリックス神経保護剤	素材：ウシコラーゲン神経保護剤	素材：ウシコラーゲン神経保護剤
型式	製品名：NerveProtector	販売名：Neuro Mend	販売名：Neura Wrap
特徴	セルフカーリングのため、神経に適用後、縫合不要。	1.9mm径の神経に適用可。セルフカーリングのため、神経に適用後、縫合不要。	チューブ状のため、損傷神経に適用後、切開、縫合が必要。
国内市場規模			
国内シェア			
海外市場規模	現時点では、不明、今後調査予定		
海外シェア			
売価			
保険償還 点数			
クラス分類	II	II	II

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）（2023.3月成果報告）

【補助事業期間後を含めた事業計画の概要】

案件番号	03-117
代表機関名	日本臓器製薬株式会社
事業名	吸収性神経保護・再生シート(HANZ)の開発・事業化

	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			
		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
製品開発・評価	試作品開発・評価 生物学的安全性試験(GLP)、性能試験(急性)	量産試作・評価												安定性試験継続																																			
臨床研究		探索的治験(安全性48週間、有効性12週間)																								検証的治験																							
許認可戦略	R2.3 製造販売業許可取得 QMS体制構築													プロトコル相談と対面助言																								国内申請準備				R6.12 国内申請				R6.5 海外許可申請			
知財戦略	H29.3 PCT出願 製造販売業許可取得													知財調査																																			
製造・サービス戦略														製造体制構築、製造技術開発																																量産			
販売戦略	国内市場調査	販売体制構築、国内販売チャンネル決定												海外販売チャネル決定												国内販売計画書作成																							
上市時期																																										R7.5 米国上市				R7.9 国内上市			
スケジュール変更理由														コロナ関連の影響により探索的治験の最終症例のエントリーが遅延したため、それに伴う中間集計の完成、中間集計結果に基づく検証的治験プロトコル相談実施が遅延し、検証的治験の準備が遅延した。また、探索的治験のフォローアップとして予定していた中間集計報告についても新規患者からの全数相談を実施するよう指示があった。この間に速る全数相談を実施したが、新患者メンバーへの引継ぎが完了しておらず、問診品に関する情報共有から必要となり、探索的治験プロトコル相談時の議論にさかのぼることとなり、対面助言の実施が遅延した。																																			

事業の実施内容		①製造所試作品(検証用)開発 ②動物試験(性能試験) ③量産試作 ④リスクマネジメント ⑤治験(探索的治験) ⑥PMDA相談(検証的治験プロトコル相談) ⑦戦略検討 ⑧知財交渉・契約 ⑨量産化体制構築 ⑩調達検討 ⑪国内販売体制確立 ⑫海外販売チャネル検討	①リスクマネジメント ②探索的治験 ③検証的治験 ④第三者認証機関相談(SO) ⑤医療機器製造販売承認制 ⑥戦略検討 ⑦知財交渉・契約 ⑧量産化体制構築 ⑨量産化製造技術開発 ⑩調達検討 ⑪国内販売チャネル確保 ⑫国内販売計画作成 ⑬海外販売チャネル検討	①リスクマネジメント ②検証的治験 ③第三者認証機関相談(SO) ④医療機器製造販売承認制 ⑤戦略検討 ⑥知財交渉・契約 ⑦量産化製造技術開発 ⑧国内販売計画作成 ⑨海外販売チャネル検討 ⑩海外販売計画作成			
自主事業の内容	①コンセプト設計 ②ラボ試作開発 ③製造所試作品(探索用)開発 ④生物学的安全性試験 ⑤生物学的安全性試験(長期埋植) ⑥滅菌バリデーション ⑦知財体制構築・出願 ⑧販売市場調査						

(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)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち補助対象	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち自己負担	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:)										

② 海外

	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)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち補助対象	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち自己負担	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

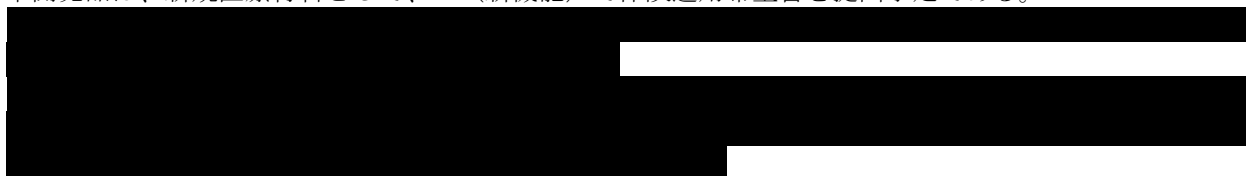
③ 国内・海外合計

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
支出額(単位:億円)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち補助対象	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
うち自己負担	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
売上高(単位:億円)										
販売数量(単位:)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

※各年4月～3月の年度で表記。

販売価格の根拠

本開発品は、新規医療材料として、C1（新機能）で保険適用希望書を提出予定である。



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”

国内：

国内では、製販企業である日本臓器製薬が医療機器販売業も取得しており、既に医療機器（クラスIV）の十分な販売実績があり、卸企業も確保できている状況である。

第一段階としては、本体制をそのまま活用し、日本臓器製薬が得意としている整形外科領域でのプロモーション活動を実施。合わせて、副総括事業代表者を始め、本開発品の治験担当医師等による学会発表、共催セミナー講演を始めとする工作により、対象疾患のメインとなる手根管開放術を始めとする末梢神経損傷の治療 GL もしくは治療指針への掲載を目指す。

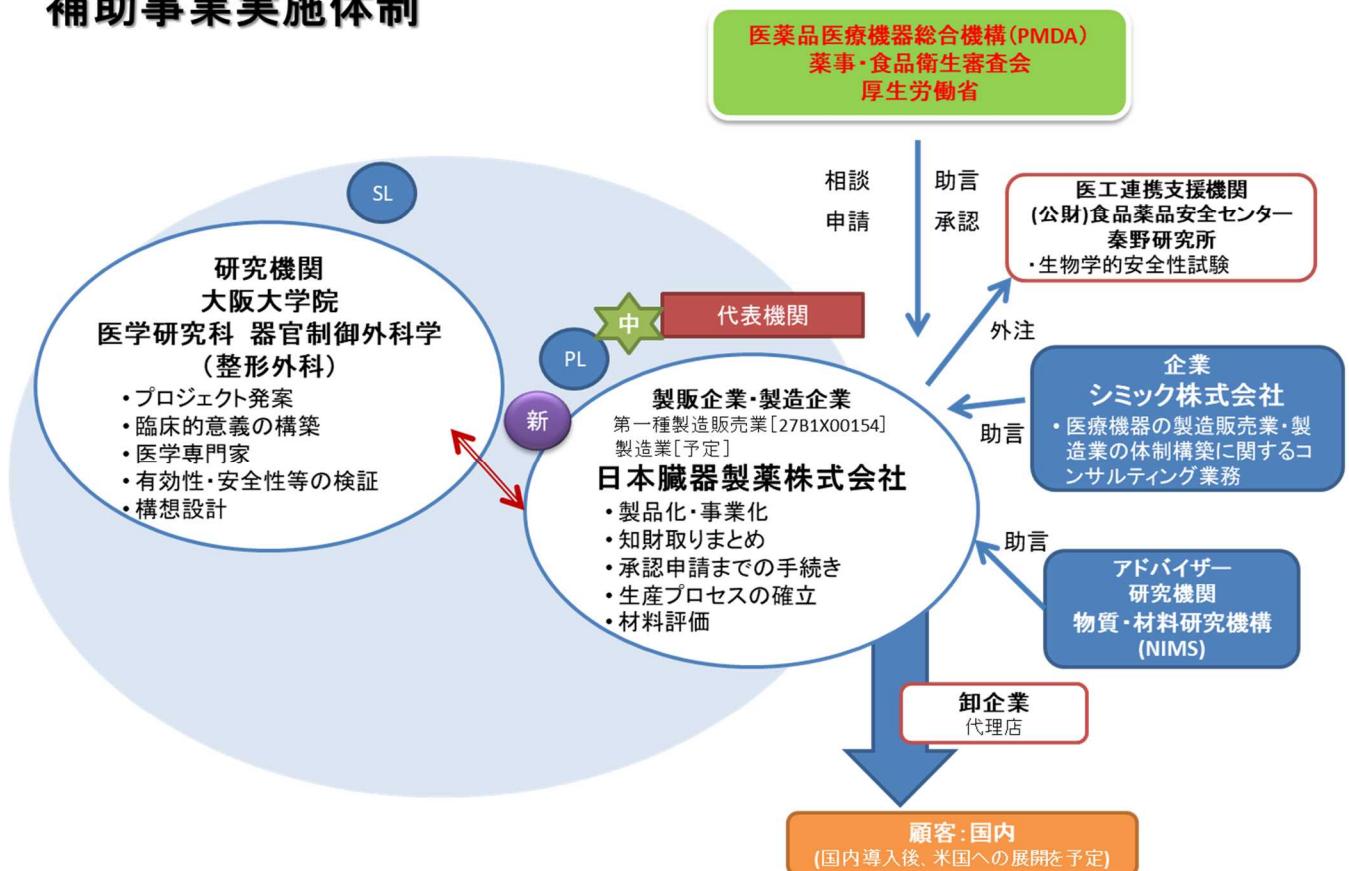
第二段階として、脳神経外科、消化器外科などの他領域での末梢神経損傷への手術時の適用にプロモーションを展開する。

海外：

海外においては、販売チャネルが確保できていない状況のため、2023 年度中に米国での販売会社（partner company）の検討を開始する予定。

2) ビジネス体制

補助事業実施体制



2023年3月時点

(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

- 医療機器評価相談 品質 (2022年08月26日@PMDA)
滅菌方法変更に伴う変更前の滅菌検体で実施した生物学的安全性試験等の申請書への添付の妥当性について評価相談を実施。
- 医療機器全般相談 (2022年10月28日@PMDA)
HANZ 探索的治験の中間報告結果をもとに検証的治験を実施することの妥当性に関する全般相談を実施。
- 医療機器全般相談 (2022年11月18日@PMDA)
HANZ の類似医療機器がないと判断することについての全般相談を実施。
- 医療機器評価相談 安全性 (2023年1月18日@PMDA)
滅菌方法変更に伴う変更前の滅菌検体で実施した生物学的安全性試験の承認申請書への添付の妥当性についての評価相談を実施。
- 医療機器対面助言準備面談 (2023年1月31日@PMDA)
探索的治験の中間報告結果をもとに検証的治験のプロトコル相談を実施。
- 医療機器評価相談 安全性 フォローアップ面談 (2023年3月13日@PMDA)
滅菌方法変更に伴う変更前の滅菌検体で実施した生物学的安全性試験の承認申請書への添付の妥当性について1月18日に行った対面助言準備面談のフォローアップ面談を実施。

2) 知財戦略検討状況

- 国内外の先行技術調査
特許調査ツールを利用した定期的な関連特許出願を調査すると共に、開発活動を通じて得られた情報に関する知財調査を実施している。例えば、昨年度は持田製薬の「dMD-002」という医療機器シート（有効成分：アルギン酸ナトリウム）を報告した。当該調査を継続しているが、今回は特に追加報告はない。
- 基本の特許出願「薬剤含有シート」の登録状況
本課題の HANZ シートの基本特許出願「薬剤含有シート」は PCT 経由で 12 ヶ国に出願し、日本、米国、欧州、韓国、台湾、豪州、インド、イスラエル、南アフリカで特許登録になっており、国際的な特許網を確立しつつある。欧州では 2023 年 5 月 3 日に欧州特許が登録になり、その後各国移行して、英独仏のほか全 13 ヶ国に移行して特許網を張ることが出来た。
- 権利化、ノウハウ化、意匠権・商標権等との組み合わせ等のミックス戦略
前記基本出願の他にシート材料の特徴に関する追加の特許出願を行って知財保護の強化を図っている。現在 2 件の追加の特許出願があり、1 件目は PCT 経由で 2020 年に 14 ヶ国へ各国移行し、2 件目も 2022 年に同様に PCT 経由で 14 ヶ国へ各国移行が完了し、両件ともに審査中である。また今後の開発の進展において今後新たな知財が発生した場合は、適時の特許出願等を行い知財権の延命措

置を講じると共に、ノウハウによる保護の検討も行う。また製品化された場合には、商標権によるブランド等の保護や意匠権による商品デザイン等の保護も講じる必要がある。

- 模倣品・侵害者が現れたときの対応

類似品開発の早期発見を目指し、当該類似品に関して我々の知的財産権侵害の有無を確認する。当該権利を侵害するものであれば、差止請求や損害賠償請求など法的な対抗措置を粛々とするものがある。

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

当初予定していた滅菌方法では、開発品の長期安定性の担保が困難であることが判明した。滅菌方法の変更に伴う、変更後の滅菌品の安全性、性能及び長期安定性を示すための検討を実施したことから量産化のためのノズル数を増やした紡糸条件の検討が遅延した。しかし、当該遅延は、需要予測及び生産数量予測から算出した適切な生産設備の増設で解消できると判断している。

探索的治験は、コロナ渦の影響を受けて目標症例達成と中間報告結果のまとめの遅延に伴い、検証的治験プロトコル相談のスケジュール化が遅延している。さらに、PMDA側の担当チームメンバーがほぼ変更となっており、情報の引継ぎが十分でなく、開発品に対する理解が探索的治験の相談時に達していないと判断し、開発品の臨床的位置づけなどの情報共有のための全般相談を実施したことで検証的治験の準備が遅延している。しかし、当該遅延は探索的治験終了及び総括報告書作成と検証的治験の想定している治験計画内容を同時並行で実施することで解消できると判断している。また、当評価委員会の指摘事項である検証的治験準備の遅れを取り戻すための実施項目を挙げ、そのスケジュールを明確にする必要があることから、令和5年度計画において、想定した治験計画内容を実施するにあたり、検証的治験実施者である代表機関担当部門と探索的治験の委託先CROと調整したスケジュールを提示する。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

EOG滅菌品と電子線滅菌品の同等性を検討した結果、同等であることが確認できたため、電子線滅菌品での生物学的安全性評価や探索的治験の結果へ影響を及ぼさないと判断した。同等性については、PMDAの医療機器評価相談（安全性）の対面助言面談にて確認し、妥当であると助言を得た。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

供給体制を確立する準備として、年間生産数量を推定した。さらに、HANZシートの使用意向・購入意向調査をWEBで実施し、年間需要数量を推定した。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

上市後の社内体制作りの一環として、営業部門の学術部と開発状況の共有化や開発メンバーへの参画の準備を始めた。

- QMS等の品質保証体制

社内のQMS体制確立のため、開発品及び医療機器開発に関わる全部門の関係者に対し、社外コンサルによる講習を実施し、社内のQMS体制構築に着手した。

ISO13485 認証取得のため、社内監査を実施した。さらに、認証機関へのコンタクトを開始した。

● 広報・普及計画

分担者による学会・シンポジウム等における口頭発表を実施した。

- ・神経保護再生シートの基礎と臨床開発, 田中啓之, 第 65 回日本手外科学会学術集会, 2022/04/15, 国内, 口頭
- ・末梢神経再生の現状と今後の展望, 田中啓之, 第 60 回日本人工臓器学会大会, 2022/11/04, 国内, 口頭
- ・末梢神経保護剤の歴史と今後の展望, 田中啓之, 第 49 回日本マイクロサージャリー学会学術集会, 2022/12/01, 国内, 口頭
- ・ An exploratory clinical trial using electrospun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin for open carpal tunnel release, 田中啓之, American Society for Peripheral Nerve (ASPN), 2023/1/20, 海外, ポスター

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 検証的治験の準備 ② 希望償還価格の取得	① 検証的治験のためのCRO選定と契約を完了しており、検証的治験プロトコル案やインフォームドコンセント案作成、適切なブラインド方法、中央評価のシステム検討など対面助言に向けて実施する。推定できる対象症例及び症例数をもとに治験参加施設の選定を実施することで、早期の検証的治験の開始を目指す。 ② 経済課へのアプローチを早期から実施する。開発前相談実施後に経済課との面談を実施している。探索的治験の結果を元に再度、面談を実施予定。
知財	① 出願中特許の権利化	① 拒絶応答を通じて、確実な知財化を図る。
技術・評価	① 量産化の確立 ② 分解挙動の解明	① 実生産に必要な紡糸装置の台数を算出し、実生産を想定した製造場所の改修を実施する。実生産における製造方法の検討と品質管理。 ② EOG 滅菌品の性能を生分解試験（12 箇月間）で検討する。
その他事業化全般	① ② ③	① ② ③

1.6 令和4年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

末梢神経がダメージを受け自然回復が期待できない症例においては、外科的治療が施される。これまで、外科手術のみでは改善できなかった知覚異常や筋力低下の残存の改善や再手術例の減少が期待でき、早期社会復帰など QOL や ADL（日常生活動作）の向上につながる神経保護・再生促進作用を有する医療機器「HANZ シート」を開発するため、本年度は以下の課題を実施する。

(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
HANZ シート	サイズ：3 cm×3 cm、厚さ：約 50 μ m、PCL を原料とするメコバラミン含有不織布様シート

(3) 令和4年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令5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) 製造所試作品（検証用）開発 （日本臓器製薬） 電子線滅菌製品の長期安定性は担保できなかったが、EOG 滅菌製品は長期安定性を示す成績が得られているため、EOG 滅菌製品での試作品の完成を目指す。 令和4年6月 試作品評価試験報告書</p> <p>2) 動物実験 （日本臓器製薬） 申請資料の整備を目的に、末梢神経損傷モデルを用いた信頼性基準適用の性能試験で有効性を示す。（前年度からの継続）</p>	<p>【進捗 85%:△】</p> <p>EOG 滅菌した治験機器試作品の長期保存試験を前年度から継続実施したところ、安定性の維持を示す成績が得られ、2年間の有効期限が担保できると判断した。</p> <p>ラット圧挫モデル及びラット切断再縫合モデルでの EOG 滅菌品の性能を確認した。</p>	<p>現時点として、製品の有効期限を2年間とするが、さらに安定性の検討を継続する。</p> <p>ラット神経炎症モデルでの評価を実施する。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>令和4年11月 試験報告書 電子線滅菌品とEOG滅菌品の性能の同等性を確認する。（圧挫モデルでのEOG滅菌品の性能試験）</p> <p>令和4年8月 試験報告書</p> <p>（大阪大学） 販促のための脱細胞化神経との併用試験の実施。 末梢神経損傷モデルを用いた、脱細胞化神経（米国ではすでに上市済み）との併用試験。</p> <p>令和5年3月 試験報告書</p> <p>3)量産試作・評価・検証 （日本臓器製薬） 本品の量産化のため、ノズル数を増やした紡糸条件を検討し、品質を維持した製品の製造方法を樹立する。</p> <p>令和4年6月 評価・検証報告書</p> <p>4)非臨床試験 （日本臓器製薬） 治験機器試作品であるEOG滅菌製品の性能を、生分解性試験（12か月間）で検討する。</p>	<p>電子線滅菌品とEOG滅菌品の神経保護効果をラット坐骨神経圧座モデルで比較検討した結果、両検体の神経機能低下に対する抑制効果が同等であったことから、電子線滅菌品とEOG滅菌品の性能は同等と判断した。</p> <p>ラット脱細胞化神経の作製法を確立し、ラット神経欠損モデルにおける神経修復効果を確認した。</p> <p>ノズル数を増やした紡糸条件で作製した検体の品質を検討する予定であったが、滅菌方法の変更による電子線滅菌品とEOG滅菌品の性能の同等性を検討することを優先した。</p> <p>8月末に試験開始。</p>	<p>ラット神経欠損モデルにおいて、脱細胞化神経単独と本品との併用の神経修復作用を検討する。</p> <p>現行のノズル数量での量産の可能性を見極め、更にノズル数を増やす必要性を検討する。</p> <p>試験を継続し、生分解性の特性を見極める。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>当該試験結果を承認申請時の添付資料とする。</p> <p>令和4年6月 試験計画書</p> <p>電子線滅菌品とEOG滅菌品の安全性、性能の同等性を確認する。</p> <p>安全性：溶出物中の物理化学的特性及び細胞毒性試験</p> <p>性能：in vitroでのメコバラミン放出性の同等性確認、細胞浸潤阻害試験</p> <p>令和4年8月 試験報告書</p> <p>5)安定性試験 （日本臓器製薬） 最終製品であるEOG滅菌製品の安定性（2年間）を信頼性基準適用の長期保存試験で検討する。当該試験結果を承認申請時の添付資料とする。</p> <p>令和4年12月 試験計画書</p> <p>6)リスクマネジメント （日本臓器製薬） (2) 項の探索的治験の中間報告を受けて</p>	<p>電子線滅菌品とEOG滅菌品の安全性の同等性を確認するため、両検体の溶出物中の物理化学的特性分析及び細胞毒性試験を実施した結果、毒性は同等若しくはEOG滅菌品の方が低いことを確認した。</p> <p>電子線滅菌品とEOG滅菌品の性能の同等性を確認するため、in vitroでのメコバラミン放出試験と細胞浸潤阻害試験で両検体を比較した結果、いずれの試験系においても、両検体は同等の効果を示したことから性能は同等と判断した。</p> <p>さらにPMDA評価相談（安全性）において、電子線滅菌とEOG滅菌品の同等性について確認し、妥当であると助言を得た。</p> <p>最終製品であるEOG滅菌製品を用いた信頼性基準適用の長期保存試験の試験計画書を作成し、試験を開始した。</p>	<p>EOG滅菌品は、電子線滅菌品と同等の性能を有すること、また電子線滅菌品を用いた生物学的安全性試験はEOG滅菌品より過酷条件での実施であることから、EOG滅菌品の生物学的安全性も適合すると判断した。これらの結果から、今後の治験にEOG滅菌品を使用する。</p> <p>長期保存試験を終了し、安定性試料とする。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>実施する。</p> <p>令和4年6月 RM報告書</p> <p>(1) 項の EOG 滅菌製品での試作品の評価試験結果を受けて実施する。</p> <p>令和4年9月 RM報告書</p>	<p>探索的治験中間集計結果報告を受けてリスクマネジメントを実施した。</p> <p>EOG 滅菌品の評価試験結果を受けてリスクマネジメントを実施した。</p>	
<p>② 臨床研究</p> <p>1)探索的治験 (日本臓器製薬) 探索的治験の継続。 令和4年5月 中間報告書</p> <p>(大阪大学) 探索的治験実施継続中。 令和4年5月 中間報告書</p> <p>1)検証的治験 (日本臓器製薬) 検証的治験の実施。 令和5年1月 試験計画書</p> <p>(大阪大学) 検証的治験実施。 令和4年7月 試験計画書</p>	<p>【進捗 65% : △】</p> <p>探索的治験における手根管開放術症例及び神経縫合術症例の全例試験終了。令和5年4月に治験終了届を提出予定。</p> <p>探索的治験における手根管開放術症例及び神経縫合術症例の全例試験終了。令和5年4月に治験終了届を提出予定</p> <p>CRO を選定し、検証的治験のための契約締結済。 検証的治験実施施設の施設選定及び検証的治験の プロトコル案の作成に向けた準備を開始。</p>	<p>令和5年4月に治験終了届を提出。 探索的治験総括報告書を作成する。</p> <p>令和5年4月に治験終了届を提出。 探索的治験総括報告書を作成する。</p> <p>検証的治験プロトコル案やインフォームド コンセント案作成、適切なブラインド方法、中央 評価のシステム検討など対面助言に向けて実 施する。推定できる対象症例及び症例数をも とに治験参加施設の選定を実施することで、早期 の検証的治験の開始を目指す。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>③ 許認可戦略</p> <p>1) 薬事相談（PMDA 対面助言） （日本臓器製薬） 開発前相談フォローアップ面談実施：電子線滅菌品とEOG滅菌品の安全性、性能の同等性の相談（令和4年6月予定）</p> <p>探索的治験中間報告をもとに検証的治験プロトコル相談準備面談実施（令和4年5月予定）。</p> <p>検証的治験プロトコル相談対面助言実施（令和4年9月予定） 令和4年11月 相談記録</p> <p>（大阪大学） 検証的治験実施。 令和4年7月 試験計画書</p> <p>開発前相談フォローアップ面談実施：電子線滅菌品とEOG滅菌品の安全性、性能の同等性確認（令和4年6月予定） 検証的治験プロトコル相談準備面談実施（令和4年5月予定）。</p> <p>検証的治験プロトコル相談対面助言実施（令和4年9月予定） 令和4年11月</p>	<p>【進捗 65% : △】</p> <p>PMDA 担当者の助言により検証的治験プロトコル相談準備面談前に全般相談を2回実施した。その後、令和5年1月に検証的治験プロトコル相談準備面談を実施した。</p> <p>【計画変更理由】 探索的治験プロトコル相談時から本開発品の主担当をはじめチームメンバーがほぼ変更となっており、全般相談を実施するよう勧められ実施したところ、開発品に関する情報の引継ぎが十分でなく、臨床的位置づけ、類似医療機器に関してなど再度協議が必要となった。また、PMDA 相談がかなり立て込んでおり、相談実施のスケジュール確保が困難であったことから当初計画より準備面談実施が遅延した。</p> <p>PMDA 担当者の助言により検証的治験プロトコル相談準備面談前に全般相談を2回実施した。その後、令和5年1月に検証的治験プロトコル相談準備面談を実施した。令和5年7月に検証的治験プロトコル相談対面助言を実施した。</p> <p>【計画変更理由】 探索的治験プロトコル相談時から本開発品の主担当をはじめチームメンバーがほぼ変更となってお</p>	<p>検証的治験プロトコル相談対面助言を実施し、検証的治験計画を固定する。</p> <p>検証的治験プロトコル相談対面助言を実施し、検証的治験計画を固定する。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>相談記録</p> <p>2) ISO13485 認証取得 （日本臓器製薬） 認証機関へのコンタクト開始 社内監査実施</p>	<p>り、全般相談を実施するよう勧められ実施したところ、開発品に関する情報の引継ぎが十分でなく、臨床的位置づけ、類似医療機器に関してなど再度協議が必要となった。また、PMDA 相談がかなり立て込んでおり、相談実施のスケジュール確保が困難であったことから当初計画より準備面談実施が遅延した。</p> <p>認証機関へのコンタクト開始。 社内監査実施済。</p>	
<p>④ 知財戦略</p> <p>1) 戦略検討 （日本臓器製薬） 現行出願の各国での権利化。 シートに関する新規特許出願検討。 特許 FT0 調査（特許クリアランス）を随時実施。 令和5年3月 権利化国及び検討結果報告書</p>	<p>【進捗 100% : ○】</p> <p>基本出願は各国で特許成立（12ヶ国中9ヶ国）。 追加の2件の特許出願は各国で審査中。</p> <p>令和5年5月提出の実績報告書で特許出願状況を 詳細報告済。</p>	<p>継続する。</p>
<p>⑤ 製造・サービス戦略</p> <p>1) 体制構築（量産化） （日本臓器製薬） 製造所における量産化に対応した体制の調査。 EOG 滅菌会社の選定及び査察。 令和4年7月 査察報告書</p>	<p>【進捗 90% : △】</p> <p>EOG 滅菌会社への視察を実施済。</p>	<p>EOG 滅菌会社の選定及び査察の実施。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>2) 製造技術開発（量産化） （日本臓器製薬） 量産試作品の実生産ロットでの製造方法の確立。 令和5年3月 製品標準書</p> <p>3) 調達検討 （日本臓器製薬） 原材料供給会社との契約に向けた調査。</p>	<p>量産試作品の品質を検討する予定であったが、滅菌方法の変更による電子線滅菌品と EOG 滅菌品の性能の同等性を検討することを優先した。</p> <p>原材料供給会社との契約に向けた調査開始。</p>	<p>現行のノズル数量での量産の可能性を見極め、更にノズル数を増やす必要性を検討する。</p>
<p>⑥ 販売戦略</p> <p>1) 体制構築（量産化） （日本臓器製薬） 体制構築・チャネルの確保（国内） 関連学会ランチョンセミナー等への積極的な参加。 現行の体制での販売ルートの確認。</p> <p>（大阪大学） 関連学会ランチョンセミナー等への積極的な参加。 現行の体制での販売ルートの確認。</p> <p>2) 販売計画作成（国内） （日本臓器製薬）</p>	<p>【進捗 100% : ○】</p> <p>第 65 回日本手外科学会学術集会において、令和 4 年 4 月 15 日（金）のランチョンセミナー7にて、副総括事業代表者が演題名「神経保護再生シートの基礎と臨床臨床開発」の講演を実施した。</p> <p>第 60 回日本人工臓器学会大会において、令和 4 年 11 月 4 日（金）のシンポジウム 3：人工臓器治療における再生医療のインパクトにて、副総括事業代表者が演題名「末梢神経再生の現状と今後の展望」の講演を実施した。</p> <p>第 49 回日本マイクロサージャリー学会学術集会において、令和 4 年 12 月 1 日（金）のランチョンセミナー2にて、副総括事業代表者が演題名「末梢神経保護剤の歴史と今後の展望」の講演を実施した。</p> <p>HANZ シートの使用意向・購入意向調査を WEB で実施し、年間需要数量を推定した。</p>	<p>アメリカでの展開の情報収集を目的として、2023 年アメリカ末梢神経学会総会での発表を予定している。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5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>年間生産数量の推定。 流通・販路の検討。</p> <p>3) チャネルの検討・確保（海外） （日本臓器製薬） 海外の関連学会（アメリカ手外科学会）での調査及び広報。</p> <p>（大阪大学） 海外の関連学会（アメリカ手外科学会）での調査及び広報。</p>	<p>American Society for Peripheral Nerve (ASPN)において、令和5年1月20日（金）のポスター発表にて、副総括事業代表者が演題名「An exploratory clinical trial using electrospun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin for open carpal tunnel release」の発表を実施した。</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
<p>有 探索的治験の症例集積が遅延したため、その後のスケジュールに影響が出ている。</p>	<p>検証的治験実施に関し、検証的治験の治験計画の固定に向けた実施項目を探索的治験の終了及び総括報告書作成と同時並行で実施することとした。</p>

(5) 令和4年度の到達点（総括）

末梢神経がダメージを受け自然回復が期待できない症例においては、外科的治療が施される。これまで、外科手術のみでは改善できなかった知覚異常や筋力低下の残存の改善や再手術例の減少が期待でき、早期社会復帰など QOL や ADL（日常生活動作）の向上につながる神経保護・再生促進作用を有する医療機器「HANZ シート」を開発するため、本年度は吸収性神経保護・再生シート（HANZ）の開発・事業化を目的に、以下の課題を実施した。

①製品開発・評価

- 1) 製造所試作品の開発：EOG 滅菌した治験機器試作品の長期保存試験を前年度から継続実施したところ、安定性の維持を示す成績が得られ、2年間の有効期限が担保できると判断した。
- 2) 非臨床試験：電子線滅菌品と EOG 滅菌品の安全性の同等性を確認するため、両検体の溶出物中の物理化学的特性分析及び細胞毒性試験を実施した結果、毒性は同等若しくは EOG 滅菌品の方が低いことを確認した。また、電子線滅菌品と EOG 滅菌品の性能の同等性を確認するため、in vitro でのメコバラミン放出試験と細胞浸潤阻害試験で両検体を比較した結果、いずれの試験系においても、両検体は同等の効果を示したこ

とから性能は同等と判断した。さらに PMDA 評価相談（安全性）において、電子線滅菌と EOG 滅菌品の同等性について確認し、妥当であると助言を得た。

②臨床研究

1) HANZ シートの有効性及び安全性評価に関する探索的臨床試験を終了し、その中間報告結果を元に検証的治験プロトコル案を作成した。

③許認可戦略

1) 2 回目の検証的治験プロトコル相談対面助言準備面談の手続きを開始した。

④知財戦略

1) 大阪大学、国立研究開発法人物質・材料研究機構、日本臓器製薬で共同出願した薬剤含有シートに関する特許出願は、日本を含めて 15 ヶ国に出願され、2022 年度は米国、豪州、台湾で特許が成立した（PCT 公開 WO2017/154822 参照）。

2) 国立研究開発法人物質・材料研究機構、日本臓器製薬で共同出願したシート材料に関する特許出願は、14 ヶ国に出願され、2022 年度は南アメリカで特許が成立した（PCT 公開 WO2020/013199 参照）。

3) 日本臓器製薬単独で出願した医療用シートに関する特許出願は 2022 年度に延べ 14 か国に出願完了した（PCT 公開 WO2021/145362 参照）。

⑤体制構築・チャンネルの確保（国内）

1) 第 65 回日本手外科学会学術集会セミナー、第 60 回日本人工臓器学会大会でのシンポジウム、第 49 回日本マイクロサージャリー学会学術集会セミナー及び American Society for Peripheral Nerve (ASPN) で末梢神経損傷治療における治療課題と HANZ シートの治療上の有用性を発表した。

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	○
② 事業（開発）成果	計画した成果が着実に得られている	△
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	○
	製造販売企業等が意欲を持って参加している	◎
	コンソ内の十分な連携がとれている	○
④ 今後の見通し	今後開発を進めていく上で、問題が無い	○
	開発計画が具体的で明確な目標がある	◎
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	◎
	開発機器のコンセプトは明確になっている	◎
	知財戦略が立案されている	◎
	薬事戦略が立案されている	◎
⑥ 総合評価	販売戦略が立案されている	○
		○

(2) 令和4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

新規の医療機器の開発のため、開発目標の明確化と組織のビジョンとミッションを再確認し、組織全体の共通の方向を明確にする。量産化に伴う品質と性能の維持のため、不要なプロセスの削減や自動化の導入による行程の最適化を図り、より恒常的な製造手順を確立する。製造技術の向上を目的に、製造担当者の技術能力の向上を促進し、新たな技術や情報の収集を促進する。

2) 事業の進め方

開発計画の進捗と共に社内で党プロジェクトに関わる部門が多岐にわたり、プロジェクトに何らかで参加する新メンバーがかなり増えた。令和5年度も、非臨床部門での計画の進捗状況が臨床部門や販売部門など他部門に影響するため、部門間でのタイムリーな情報共有を徹底する。

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	変更なし		
機器スペック・ビ ジネスモデル	変更なし		
事業化体制	変更なし		
事業化計画（開 発・薬事・上市ス ケジュール）	国内許認可申請：令和6年5月	国内許認可申請：令和6年12月	探索的治験の遅延及び滅菌方法変更による 全体スケジュールの再調整

(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	なし	
知財	なし	
技術・評価	検証的治験準備の遅れを取り戻すための実施項目を挙げ、そのスケジュールを明確にすること。	令和5年度研究計画を提出し、承認取得済。
その他事業 化全般	なし	

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
なし	

1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 令和5年度の事業概要

末梢神経損傷の外科的治療時に損傷神経を直接被覆することで、神経保護・再生促進作用を発揮する医療機器「HANZ シート」の開発を目的に、本年度は、検証的治験の終了を目指す。治験実施期間中に症例数を確実に集積（FPI～LPO）するため、治験開始前の綿密な準備と実施中のスケジュール管理を徹底し、総括報告書作成を確実に実施する。合わせて、前年度から継続している長期安定性試験、信頼性を担保した性能試験の実施、報告書の完成により、補助事業終了時に承認申請の目途を明示する。

(2) 令和5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 動物実験	日本臓器製薬、大阪大学	治験機器概要書に引用することを目的に、EOG 滅菌品での末梢神経損傷モデルを用いた性能試験で有効性を示す。 申請資料の整備を目的に、末梢神経損傷モデルを用いた信頼性基準適用の性能試験で有効性を示す。
② 非臨床試験	日本臓器製薬	検証的治験の治験機器である滅菌方法変更後の試作品の性能を生分解性試験（12 か月間）、メコバラミン放出試験、細胞浸潤阻害試験、アルブミン透過試験で検討する。当該試験結果を承認申請時の添付資料とする。
③ 安定性試験	日本臓器製薬	最終製品の長期安定性を信頼性基準適用の長期保存試験で検討する。当該試験結果を承認申請時の添付資料とする。
④ リスクマネジメント	日本臓器製薬	検証的治験実施前の設計レビュー2 に合わせ実施する。
⑤ 探索的治験	日本臓器製薬、大阪大学	探索的治験の継続（最終症例の LPO のみ）。
⑥ 検証的治験	日本臓器製薬、大阪大学	検証的治験の実施。
⑦ ISO13485 認証取得	日本臓器製薬	認証機関の調査に向けた内部監査を実施する。
⑧ 医療機器製造販売承認申請	日本臓器製薬	非臨床試験に関する試験報告書をもとに STED 作成する。
⑨ 知財戦略	日本臓器製薬	現行出願の各国での権利化。新規特許出願検討。特許 FTO 調査を随時実施。
⑩ 国内販売戦略	日本臓器製薬	関連学会ランチョンセミナー等へ積極的な参加。年間生産数量の推定。流通・販路の検討

項目名	実施主体	具体的な内容
⑪ 海外販売戦略	日本臓器製薬	<p>海外の関連学会（アメリカ手外科学会、アメリカ末梢神経学会など）での調査及び広報。</p> <p>CRO を使って、KOL とのコンタクト着手、海外でのパートナー検討、海外での市場調査</p>

1.9 事業に関する連絡窓口

日本臓器製薬株式会社

〒541-0046 大阪府大阪市中央区平野町4丁目2番3号

電話：06-6203-0441 / FAX：06-6203-0559 / E-mail：t-wada@nippon-zoki.co.jp