採択番号 03-118

申請区分:(B)次世代の担い手を育む成育サイクルへの対応

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

「PICU で使用可能な HFO 人工呼吸器に関する開発・事業化」

令和５年 10 月

株式会社メトラン

目次

1. 事業の概要 4

1.1 事業の目的 4

1.2 事業の実施体制 5

1.3 最終製品（＝事業化する医療機器） 6

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 10

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 15

1.8 令和 5 年度以降の実施内容に関する計画（案） 17

1.9 事業に関する連絡窓口 18

1. 事業の概要

現在、EU の PICU で使用可能な HFO 人工呼吸器の新規供給が終了し（センサーメディックス社は 2018 年春に新規供給を停止）、EU では実質的に PICU で使用できる HFO 人工呼吸器の供給がなくなり、EU 各国の小児科医から代替製品を切望する声が強い。

当社が創業以来培ってきた、ピストン式 HFO 人工呼吸器の技術を発展させることで、『PICU で使用可能な HFO 人工呼吸器』を開発し医療現場のニーズに応え、日本発の HFO 人工呼吸器の国際的な普及を図る。

1.1 事業の目的

（１）医療現場が抱える課題・ニーズ

現在、EU の小児集中治療室（PICU：pediatric intensive care unit）で使用可能な高頻度振動換気（HFO）人工呼吸器の新規供給が終了し（センサーメディックス社は 2018 年春に新規供給を停止）、EU では実質的に PICU で使用できる HFO 人工呼吸器の供給がなくなり、各国の小児科医より代替製品を切望する声が強い。その理由に、世界的に良く知れた通常の新生児・小児用人工呼吸器に HFO が付加された機種の HFO では十分なパワーが得られず、呼吸窮迫症候群（RDS），新生児遷延性肺高血圧症（PPHN）や先天性横隔膜ヘルニア（CDH）などの疾患の対応は難しいとされている。

（２）医療現場の課題・ニーズに対する解決策

ピストン式 HFO 人工呼吸器のコア技術となるピストンは、高精度低出力のものと低精度高出力のものがありますが、ピストン方式では“出力”と“精度”の両立が難しくなります。このため、本件開発では複数ピストン方式も検討します。

・開発するピストンタイプ HFO 人工呼吸器は、上死点・下死点が可変（ストロークボリューム可変）で、動作周波数が 5~15Hｚ、ミクロン単位のピストン位置制御となります。
・本件で開発する HFO 人工呼吸器は、超未熟児から体重 40 ㎏以下の患児まで換気可能とすることを目指します（換気能力比で 100 倍以上）。

（３）社会的な意義並びに社会的な波及効果

「EU の PICU で HFO 人工呼吸器（センサーメディックス社製 3100A：HFO 専用機）が広く使用されている」ことは、一定の症例等で HFO が最適な呼吸管理法と認識されていることを表しています。PICU で使用可能な HFO 人工呼吸器が無くなると、臨床現場で次善策（コンベンショナル人工呼吸器を使用した呼吸管理等）を採用せざるを得なくなります。

医療関係者が患者に“最良の治療”を施すためにも、現在継続使用されている医療機器（代替機を含む）を安定的に供給することは、医療機器メーカーの責務と考えます。

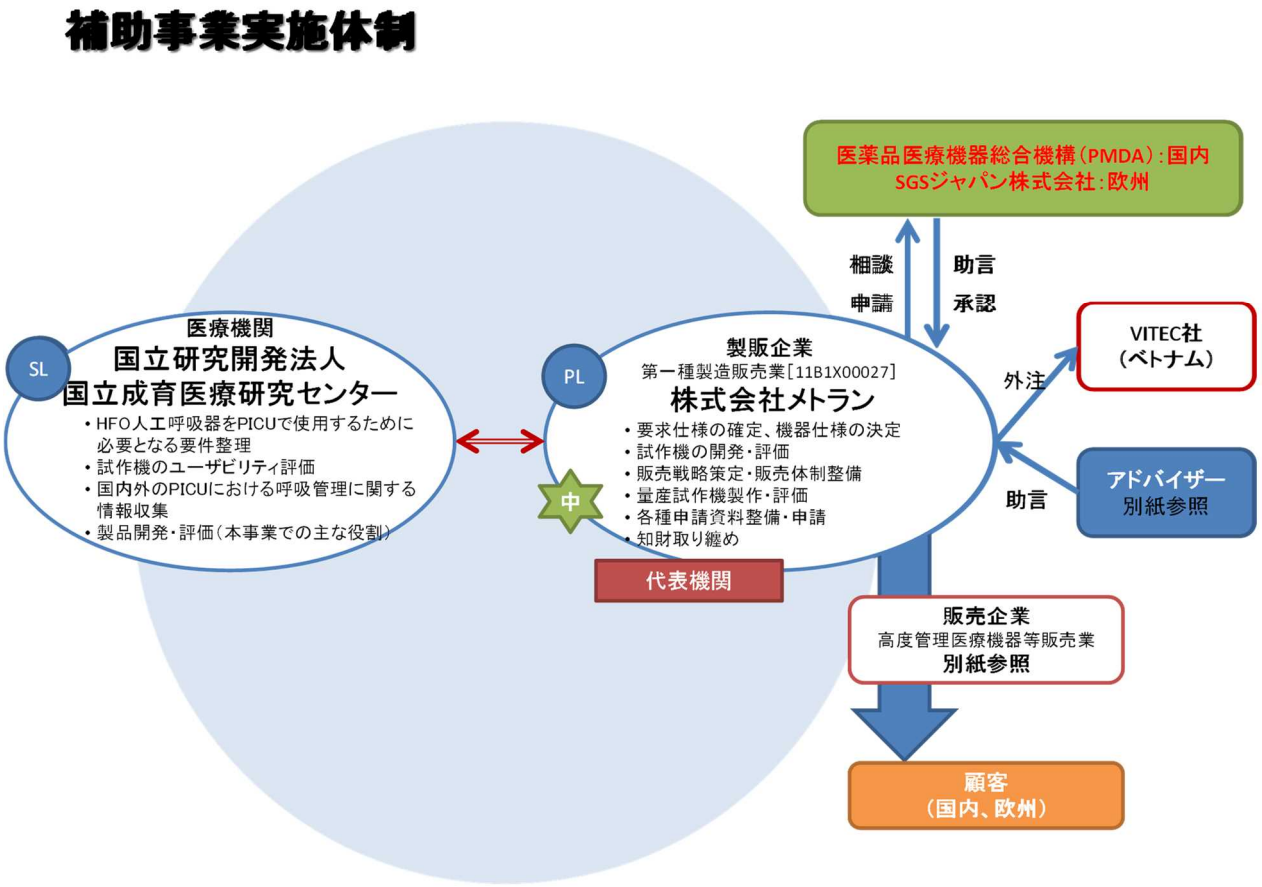
1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社メトラン

PL：　　中根　伸一（株式会社メトラン）

SL：　　中川　聡　（国立研究法人国立成育医療研究センター）

共同体：　　①国立研究法人国立成育医療研究センター



2023年3月時点

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	小児・新生児用人工呼吸器	クラス分類	Ⅲ　　CE マークはⅡｂ
製品名	ハミングビュー（仮称）	分類名称（一般的名称）	新生児・小児用人工呼吸器
対象疾患	呼吸障害	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	NICU/PICU を持つ医療機関	新／改良／後発	後発
使用目的又は効果	本装置は、呼吸障害のある新生児・小児患者の換気の調節または補助を行うものである。		
薬事申請予定者	株式会社メトラン	医療機器製造販売業許可	第一種製造販売業 11B1X0027
当該製品の製造を担う事業予定者	株式会社メトラン	医療機器製造業許可	11BZ200029
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場（非公開）

	国内市場	海外市場
薬事申請時期		
上市時期		
想定売上（上市後 3 年目）		
市場規模（上市後 3 年目）		
想定シェア（上市後 3 年目）		

3) 事業化する医療機器の概観・特長

【人工呼吸器のイメージ（当社既存機）】

新生児・小児用 HFO 人工呼吸器は、国内では主に新生児集中治療室（NICU）で出生時体重が，1,000ｇ未満の超低出生体重児の呼吸管理に使用されています。

本件開発機は、HFO のパワーを強化することで体重 40 kgの小児患者様にも HFO での換気支援を行える様にするものです。

NICU 内では装置の小型軽量化ニーズが強いことから、一層の小型軽量化を目指します。

(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

・小児集中治療室（PICU），新生児集中治療室（NIUC）を有する拠点病院。

② **提案する機器の想定市場規模（非公開）**

	提案機器	競合機器１	競合機器２	競合機器３
メーカ	㈱メトラン	Care fusion	Draeger	エスエルイー
概要	新生児・小児人工呼吸器 HFO 機能搭載モデル	新生児・小児人工呼吸器 HFO 機能搭載モデル	新生児・小児人工呼吸器 HFO 機能搭載モデル	新生児・小児人工呼吸器 HFO 機能搭載モデル
型式	Humming Vue	3100A	VN600	SLE6000
特徴	40 kgの小児まで対応可能な HFO。 高精度換気量計測	HFO は 35kg の小児まで対応可能 Volume-targe t mode など最新機能はなし	Jet 方式の HFO で呼気側に Venturi multi-valve system を採用し、振動流の制限がみられ、PICU ではパワー不足	3 つの対抗するベースフローを持った Jet 方式の HFO で、比較的パワフルであるが、PICU ではパワー不足
	Piston 方式 HFO	Coil 方式	Jet 方式	Jet 方式
国内市場規模		-		
国内シェア		-		
海外市場規模				
海外シェア		15%	35%	10%
売価		￥3,900 千円	¥2,800 千円	¥2,600 千円
保険償還　点数	819 点（5H 超え 1日）	819 点（5H 超え 1日）	819 点（5H 超え 1日）	819 点（5H 超え 1日）
クラス分類	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ

⑶ 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

EU の PICU で使用されていた、センサーメディック社の 3100A(HFO 専用人工呼吸器)は、2018 年春に新規供給を停止した。通常の小児新生児用人工呼吸器に HFO 機能を付加した機種の HFO では十分なパワーが得られず、RDS/PPHN や CDH などの疾患患者の対応は難しいとされている。

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）

3100A 以外の機種でもスペック上は小児領域まで対応可能であるが、海外の研究論文でこれらの機種では小児用域で HFO のパワー不足を指摘されている。開発品はピストン式 HFO の利点を生かし、40 ㎏の小児でも治療できるパワフルな HFO が特長である。更に、精度の高い流量制御機構をもった最新の汎用モードも搭載する。

当社、既存機（ハミングビュー）は競合機（Draeger VN600）と比べ CMV でのリーク補正機能が劣後しており、「人工呼吸器の機種選定上で大きなマイナスとなっている」との指摘がアドバイザーから得られた。提案機器では、CMV でのリーク補正機能を強化し、競合機と同等の性能とする。
アドバイザーからは、HFO 機能については従来機でも競合機と同等以上との評価をいただいている。

※　超低出生体重児の呼吸管理には、カフ無しの気管チューブが一般的に使用されるためリークが発生する。

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（非開示）

(2) 投資回収計画（非公開）

① 国内

	R3 2021	R4 2022	R5 2023	R6 2024	R7 2025	R8 20X26	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 20X26	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。

1.5 事業化に向けた検討結果

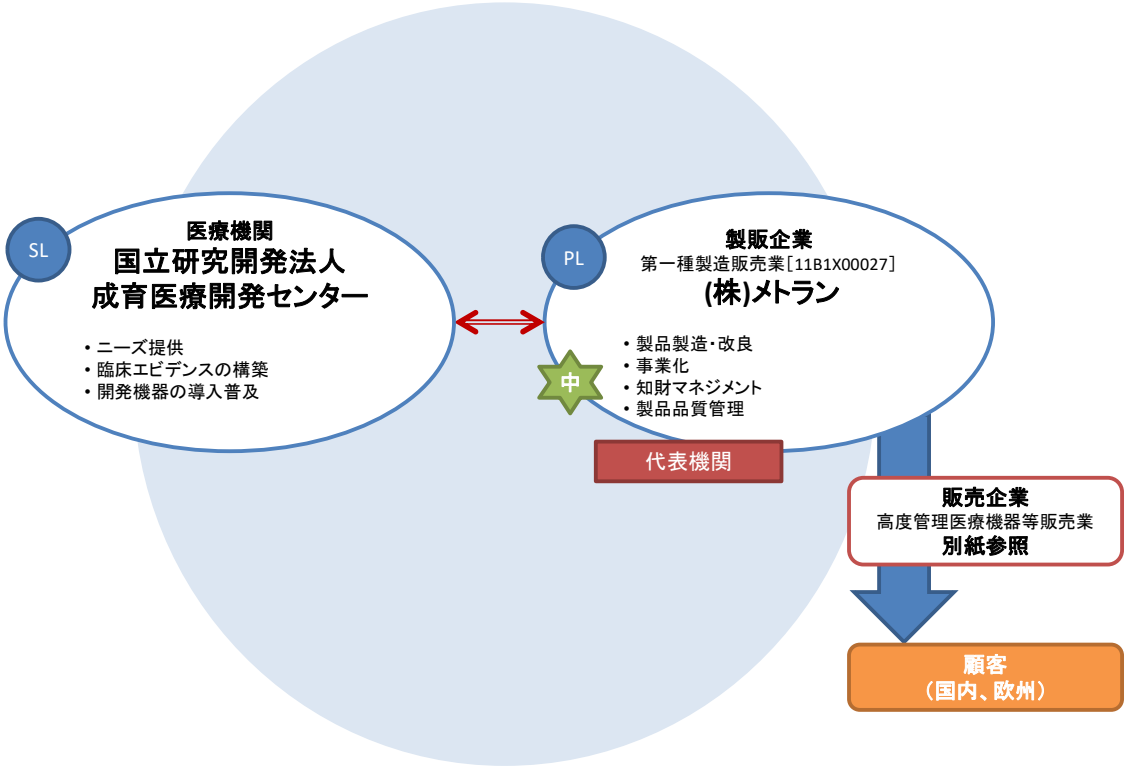
(1) ビジネススキームの特長

1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

国内市場では、本事業でアドバイザーにご参画いただいた先生方に、新型 HFO 人工呼吸器を臨床使用していただき、臨床現場からの継続的に情報発信を行う体制を整備する。

海外市場(EU)では、PICU と NICU を併設している施設が多いことから、PICU に採用された施設に対して、ピストン式 HFO の優位性を訴えることで NICU への浸透を図る。

2) ビジネス体制



2021年10月時点

(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

ＭＤＲ対応は、コンサルタントの指導を受け継続実施中。

2) 知財戦略検討状況

- 欧州先行技術調査では、特段の対応が必要とされる特許は判明しなかった。
- 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
  権利化の具体的な技術等が現れた時点で、顧問弁理士を含めて検討する。
  分解等により技術・ノウハウ等が解析可能なものは、権利化する方針。
- 模倣品・侵害者が現れたときの対応

本機は、集中治療室で呼吸に関連する治療器であり機器の性能・機能が患者の生死を左右する。
また、制御ソフト・流体制御・メカ部品（駆動部を含む）の複合で機能を発揮する。

このため、模倣品の発生および流通は非常に考え難い。

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応
  開発上の最大のリスクは、「開発の遅延」および「開発予算の超過」である。
  電子部品の調達困難／価格の上昇／など（円安対応を含む）
- 薬事申請に必要なエビデンス収集

今期作業では該当なし、今期製作した量産試作機の評価実施後に外部試験センター等を活用してエビデンス（電気安全性評価、生物学的安全性評価など）を取得する。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

ベトナムの生産子会社およびメトラン本社工場を活用して生産する。
販売チャネルは、既存人工呼吸器（製品名：ハミングビュー）のものを活用する計画。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

既存人工呼吸器（製品名：ハミングビュー）の体制を活用する。

- QMS 等の品質保証体制
  ＭＤＲ対応についてコンサルティングを受け対応を進めている。
  MDD ベースの品質保証体制は構築済み。
- 広報・普及計画
  特になし

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	MDR 対応	MDR 対応コンサルティングを受け、MDR 対応準備を実施中（来期も継続実施)。開発中機器の生物学的安全性評価に関する検討を継続中。
知財	特になし	
技術・評価	特になし	
その他事業化全般	① 欧州臨床現場に特有なニーズがある。 ・欧州で標準的に使用されている臨床システムに人工呼吸器データを提供する。 ・GUI の改善要求	・モニターシステムと接続し、呼吸器データを臨床システムに提供する（来年度継続案件)。 ・GUI の改善（来年度継続案件）

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

量産試作機 2 台を完成させた。

(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
量産試作機	来期、量産試作機の機能・性能評価を実施後に薬事申請に必要なエビデンス収集を実施する。

(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
① 臨床研究 本年度は、EU 医師との情報交換も実施し、主要症例における HFO 呼吸管理に関するストロークボリュウム・周波数を調査・検討する。 「主要症例ごとに臨床で使用されるストロークボリューム及び周波数等の抽出」および「臨床情報の収集」を行う	EU 医師と WEB 会議・電子メール等で情報交換・ディスカッションを実施した。 アジア域の PICU 学会に参加し、関係医師と HFO 人工呼吸器に関する意見交換を実施した。	EU 医師を招聘し、量産試作機による動物実験（体重 40 kgの患者を想定）を実施する。
② 臨床調査 医療関係者に協力を依頼し本年度に製作する試作機をベースとしてユーザビリティ調査を実施する。ＥＵの代表的な医師にも協力を要請し、同様の調査を行う。	国内外の医師･等によるユーザビリティ調査を実施した。 欧州医師から臨床システム接続のニーズが提示された。	ユーザーニーズの継続的な把握に努める。
③ 製品開発・評価 機能試作機評価を反映した、試作機を開発製造する。試作機は機能・性能・デザイン等を量産機に準じたものとする。 CMV 機能（リーク補正機能）に関する仕様を高度化し、他社同等の CMV 機能（リーク補正	試作機レベルで CMV 機能（リーク補正機能）に関する仕様の高度化を実施し、他社同等の CMV 機能を実現できた。 量産試作機 2 台作成した。ただし、臨床システムとの接続機能を除く。	量産試作機の機能・性能評価を実施。 量産試作機を使用し、薬機法申請に必要なエビデンスを取得する。

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
機能）を実現する。 試作機の評価に基づき、量産試作機を開発・製造する。量産試作機の評価（外部試験を含む）は、来年度に実施する。				
④　許認可戦略 ＭＤＲ対応のため、コンサルティングを受けながら対応準備を進めている（昨年度から継続実施中）。	▸	コンサルティングに基づき対応準備を進めている。	▸	MDR 対応準備作業を継続実施する。
⑤　知財調査 昨年度に実施したＥＵを中心とした先行特許調査をベースに先行特許の詳細分析を実施し、特許抵触の懸念があれば回避方法の検討等を行う。	▸	先行特許調査では、懸念される特許は発見されなかった。	▸	特になし。
⑥販売戦略 ◇体制構築・チャネルの確保 昨年度実施した、EU を中心とした代理店候補先との情報交換を継続する。	▸	代理店候補先と情報交換を継続中。	▸	代理店候補先と情報交換を継続する。

(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
国内の少子化が想定以上に進展し、将来的な市場規模に懸念が残る。	欧州を含めた海外市場の一層の重視。

(5) 令和４年度の到達点（総括）

量産試作機２台製作、ただし、「欧州臨床現場のちモニターシステムと接続し、呼吸器データを臨床システムに提供する」機能は未搭載。

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	△
	販売戦略が立案されている	△
⑥ 総合評価		○

(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

特になし

2) 事業の進め方

「生物学的安全性評価（ＭＤＲ準拠）」が国内試験センターでは実施出来ないことが事後的に判明した。
また、評価期間も最短でも９ヵ月程度掛かることを認識していなかった。
事業開始前の欧州規格等のリサーチが不足していた。

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	なし		
機器スペック・ビジネスモデル	リーク補正機能（国内）	リーク補正機能のレベルアップ	国内アドバイザーから競合他社に機能的に劣後しているとの指摘あり。
	欧州臨床現場ニーズ対応	臨床システムに人工呼吸器データを提供する。	欧州アドバイザーからの臨床システムとの接続要求
事業化体制	なし		
事業化計画（開発・薬事・上市スケジュール）	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	なし	
知財	なし	
技術・評価	なし	
その他事業化全般	欧州の市場や規制をウォッチしながら進めること。	現地医師とメトランヨーロッパから情報提供を受け販売戦略に反映させる。
	部品等のサプライチェーン混乱等も考えられ、極力早い段階から安定調達ルートを確保すること。	呼吸回路の患者口元に位置する「口元フローセンサー」は、自社仕様のモジュールを開発使用し開発元と長期供給契約を締結することで安定供給を確保する。

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
令和 4 年度中間評価で「安定的な部品調達ルートの確保を目指すこと、技術的課題に対する対応状況をサイドビジットに示していただきたい」との指摘をいただきました。	国立成育医療センターの協力を得て、EU 医師を招聘した動物実験を予定しており、本件開発関係者（国内医療関係者を含む）も同席いただくことを計画しております。

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

前年度に製作した量産試作機の評価を実施する。外部試験を含めた評価を実施し、薬機法を申請する。
CE 申請のための MDR 対応準備を進める。

(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　臨床研究（臨床ニーズ抽出と評価）	国立成育医療研究センター	アジア圏の PICU 担当医師との情報交換を実施し、アジア圏 PICU の HFO 人工呼吸器のニーズを把握する。
②　臨床調査	株式会社メトラン	「JIS T 62366-1 ユーザビリティエンジニアリングの医療機器への適用」における総括的評価（5.9）を臨床現場関係者と実施する。また、欧州の人工呼吸学会（新生児および小児）に合わせて訪欧し、イタリア/スペイン/ドイツ/フランスの主要な先生と個別面談を行う。
③　製品開発・評価	株式会社メトラン	・量産試作機評価を総合的に行う。 ・量産試作機を用いて、機能評価・電気安全性評価・ユーザインターフェース評価・規格適合性評価などを実施する ・成育医療研究センターおよび欧州アドバイザーの協力を得て体重 40 ㎏の患者を模した動物実験を行う。
④　許認可戦略	株式会社メトラン	・薬機法申請準備を進め、申請を行う。 ・MDR 対応準備を進める。
⑤　知財戦略	株式会社メトラン	特になし、欧州先行特許調査は終了。
⑥　販売戦略	株式会社メトラン	欧州で既存 HFO 人工呼吸器を使用した臨床評価試験を実施（継続実施中）

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社メトラン
〒332-0015　埼玉県川口市川口 2 丁目 12 番 18 号
電話: 048-242-0333/ FAX: 048-242-0550/ E-mail: support@metran.co.jp