採択番号 03-132

申請区分:医療研究開発推進事業費補助金

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

「慢性痛の評価モジュールを搭載した疼痛評価システムの開発・事業化」

令和５年10月

ＰａＭｅＬａ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） 8

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 14

1.7 補助事業の振り返り 20

1.8 令和 5 年度以降の実施内容に関する計画（案） 23

1.9 事業に関する連絡窓口 27

1. 事業の概要

PaMeLa 株式会社は、2016 年 2 月 3 日に創業し、当時大阪大学大学院生命機能研究科の中江文特任教授の研究成果である、痛みを定量化・可視化する技術を社会実装するために創業された。創業以来研究開発を継続し、2018 年には、脳波アナライザーBWMS-1 は医療機器認証を取得し（認証番号：227AIBZX00035000、認証取得日：2018 年 11 月 30 日）、医療機器製造業許可も取得した（登録番号：27BZ200499）。2020 年 8 月には、「痛み判定補助システム PMS-1」の探索的治験を開始し、2021 年 7 月に目標症例数である 30 例を終えた。この結果を基に PMDA と弊社は 2022 年 3 月 10 日に開発前相談を行った。

本体（脳波計）、表示部、解析プログラム、ディスポ電極で構成される PMS-II を完成させるために、弊社製小型脳波計[redacted]は完成し、非臨床試験も完了済）から出力された脳波を用いて計算させるために[redacted]解析プログラムに搭載する。[redacted]

本年は、脳波計と表示部を接続した状態での接続試験およびノイズ試験を実施する。
そして、開発した脳波計、表示部、解析プログラム、ディスポ電極で構成される PMS-II を用いてリバランス通知に基づく、生理学的パラメーター測定機器としての医療機器承認を目指し、検証的治験を開始できる状況とする。並行して、最初の適応として想定している乳がんの術後の痛みに対する前向き臨床調査を継続し、術式による、術後遷延痛の割合、重症度の違いを明らかにする。その結果に基づき、厚生労働省経済課と保険収載に向けた治験の在り方について合意形成を行い、その結果に基づいて新たな痛み指標としての承認をとるための治験プロトコルを作成する。特に脳波パターンが若年者と異なり、昨年度のコロナのために取得できなかった高齢者の健康被験者のデータベースの拡充を続行し、販売提携先の探索を続け、交渉につなげる。慢性痛状態の患者に対しても急性期の痛みを評価できる方法論について特許の出願を行う。

1.1 事業の目的

現在の医療現場では、痛みは主観的なものと定義づけられており、本人の自己申告に基づいて治療されてきた。鎮痛薬の治験ですら Visual Analogue Scale(VAS) と呼ばれる、10cm の線を用いて痛みの程度を表現する方法が用いられている。VAS は、患者内の変動を把握することができるという点においては意義があるが、患者間の比較では、患者ごとの痛みに対する評価基準が異なるため有用でない。そういった背景から、医療現場において、鎮痛薬の投薬量を調節する上で、本人の申告の仕方にも個人差があるうえに、鎮痛薬の効果には個人差があるため、その調節に迷う場面がある。鎮痛薬の投与量を適切に調節することが困難であるがゆえに、鎮痛薬の過量投与、過少投与、依存症形成の問題が生じる。

これを解決するために、我々は統制された大きさの実験的痛み刺激を与えた健康被検者の脳波に、正確なラベル付けを行い、AI でアルゴリズム化し、痛みのみえる化を行っている。手術後の痛みに対し探索的治験で有効性が確認されつつあるが、慢性痛を合併した患者については担保できているとは言えない。

そこで本事業では、慢性痛状態の患者の臨床データとその痛みを模した実験的痛みを与えた健康被検者データを得て、慢性の痛み成分をノイズキャンセリングを模した技術で相殺することで手術前から慢性の痛みを持つ患者も含めたすべての患者に対して適応可能なシステムを目指して開発する。そうすることにより、痛み評価の世界標準ができ、痛みの評価が標準化されることによって、世界中のどこでも同じ治療を受けることが可能になる。本当に治療が必要な患者を見つけ出し、加療できる。適切に申告できずに、鎮痛薬が過量投与(重大合併症につながる)、過少投与(心血管系の合併症につなが る)を予防できることによる医療費削減。周術期の適切な鎮痛管理による慢性痛の予防効果による医療費削減が期待できる。依存症の予防、麻薬の不適切使用の防止にも役立て得る。

1.2 事業の実施体制

代表機関：　ＰａＭｅＬａ株式会社
PL：　長谷川　新（ＰａＭｅＬａ株式会社）
共同体：　①国立大学法人大阪大学　大学院医学系研究科
　②国立大学法人福井大学　学術研究院医学系部門（附属病院部）

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	脳波計（簡便）	クラス分類	Ⅱ
製品名	ＰＭＳ-Ⅱ（予定）	分類名称（一般的名称）	新医療機器のため該当名称なし
対象疾患	手術後の痛み	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	病院	新／改良／後発	新
使用目的又は効果	患者の脳波（EEG）を測定し、脳波波形の表示を行うとともに、脳波をリアルタイムに解析処理[redacted]するモニタ。 本装置の Pain Score（PS）を痛みレベルの指標の一つとして、病室の患者モニタリングに用いることが可能。		
薬事申請予定者	ＰａＭｅＬａ株式会社	医療機器製造販売業許可	ＰａＭｅＬａ株式会社 27B2X00368
当該製品の製造を担う事業予定者	ＰａＭｅＬａ株式会社	医療機器製造業許可	
	山陽精工株式会社	業許可	ＰａＭｅＬａ株式会社 茨保第 245-P101963
		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
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

3) 事業化する医療機器の概観・特長

【概観】

痛み判定補助システム PMS-II は、患者の感じている痛みをリアルタイムに表示できる、小型の脳波計と表示部が一体になった医療機器である。患者の前額部に装着した 8 極の電極から取得した脳波を、クラウド上で AI を基に導き出したアルゴリズムで、Pain Score（痛み指標）を算出し、表示させる。小型脳波計から本体への脳波データは Bluetooth にて送信する。

Pain Score は 0 から 100 の数値で表示され、ひと目見て患者の感じている痛みを客観的に捉えることが可能。

ベッドサイドや外来で装着して使用するシーンを想定している。痛みレベルの指標の一つとして、病室の患者モニタリングに用いることができ、患者の感じる痛みを数値で評価することで、鎮痛薬の過量投与や過小投与、依存形成などの問題を防ぐことができ、鎮痛薬の適切な投与を可能とする。

【特徴】

・ベッドサイドで使用可能
・ターミナルケアを念頭に置いて病院の庭の散歩のような軽い運動時も測定可能
・脳波取得部のみ患者に装着し、表示部は分離
・計算部はクラウド上で行う
・患者に刺激を与えずに測定可能

(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

・病院
・ナース（外科系病棟）
・医師（主に外科系）

本技術の大阪大学産学共創本部（現 大阪大学共創機構）による医師・歯科医師を対象としたヒアリングと市場調査により社会的また医学的なアンメットニーズがあることが既に明らかにされており、本開発による疼痛を伴う処置と鎮痛薬の適正使用が医療の革新をもたらし、医療費抑制することは確実であると考えている。

現在痛みに対して本人の口頭による申告で用量の調節を行っているケースが大多数であるが、それは痛みの客観的評価法の世界標準が存在しないことに起因する。実際に産学共創本部のヒアリング調査の結果、緩和ケア担当医療従事者の薬効に個人差がある医療用麻薬の薬効を客観的に計測して適切に投薬量を調整するというニーズ、病院管理者の検査・簡易手術に伴う痛みを客観的に計測して適切に鎮静・鎮痛を行いたいというニーズ（特に麻酔科医不在の内視鏡）が明らかになった。

株式会社総合企画センター大阪の調査報告（2011）によれば,疼痛薬の世界市場は 1 兆 8000 億円程度の巨大市場となっている。製薬企業にヒアリングを行った結果、新薬開発のために、鎮痛薬の薬効を客観的かつ定量的に評価できる技術が望まれていることがわかった。以上より、患者と医師双方で疼痛の定量化また自動判断は先端的医療に資する診断方法、また尺度に成りうるものであるとともに、市場や産業界の即応ニーズであると結論付けられる。これらを総合的に解釈またまとめると 1,000 億円程度の市場ニーズが大阪大学の産学共創本部を中心としたグループなどの試算や調査結果が得られた。

② 提案する機器の想定市場規模

現在痛みに対して本人の口頭による申告で用量の調節を行っているケースが大多数であるが、それは痛みの客観的評価法の世界標準が存在しないことに起因する。実際に産学共創本部のヒアリング調査の結果、緩和ケア担当医療従事者の薬効に個人差がある医療用麻薬の薬効を客観的に計測して適切に投薬量を調整するというニーズ、病院管理者の検査・簡易手術に伴う痛みを客観的に計測して適切に鎮静・鎮痛を行いたいというニーズ（特に麻酔科医不在の内視鏡）が明らかになった。
株式会社総合企画センター大阪の調査報告（2011）によれば,疼痛薬の世界市場は 1 兆 8000 億円程度の巨大市場となっている。製薬企業にヒアリングを行った結果、新薬開発のために、鎮痛薬の薬効を客観的かつ定量的に評価できる技術が望まれていることがわかった。以上より、患者と医師双方で疼痛の定量化また自動判断は先端的医療に資する診断方法、また尺度に成りうるものであるとともに、市場や産業界の即応ニーズであると結論付けられる。これらを総合的に解釈またまとめると 1,000 億円程度の市場ニーズが大阪大学の産学共創本部を中心としたグループなどの試算や調査結果が得られた。

鎮痛薬の薬効を客観的かつ定量的に評価できる技術が望まれていると思われる①術後疼痛管理 ②緩和ケア病床疼痛管理 ③在宅末期がん患者疼痛管理における市場規模について、2020 年 3 月、大阪大学附属病院未来医療開発部が株式会社メディカルクリエイトに、市場調査を依頼した。

[redacted]

[redacted]

[redacted]

(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

競合製品の特長と差別化要素は以下の通りである。

	提案機器	競合機器 1	競合機器 2	競合機器 3
メーカー	PaMeLa	ニプロ	メダセンス (Israel)	PainQX (USA)
概要	脳波から痛みを判定	電気刺激とボタン操作で痛みを数値化する	指先に挟むセンサーで自律神経反応を測定	脳波から痛みを判別
特長	患者操作がなく、脳波を解析してリアルタイムに痛み指標を表示する。	刺激を与えて、感じている痛みと同じ痛みを感じたところでボタンを押す。	患者操作がなく、脈波・脈拍数・神経発汗等で痛みを数値化する。	患者操作がなく、脳波を解析してリアルタイムに痛み指標を表示する。
国内市場規模	[redacted]	研究目的にほぼ限られる。	治験中のため不明	研究目的のみ
海外市場規模	[redacted]	ほぼなし	治験中のため不明	研究目的のみ
売価	[redacted]	[redacted]	治験中のため不明	不明
保険償還点数	未定 （720 点相当を目指す）	痛みに対してなし	治験中のため不明	痛みに対してなし
クラス分類	Class II	Class I	Class II	ClassII
懸念点	前額部から脳波を取得し続ける必要がある	患者自身がボタンを押すため、主観評価である。	自律神経反応によって脈波・脈拍数・神経発汗は変化するため、覚醒時には用いることができない。	精神疾患合併の多い慢性痛患者のデータを基に開発されているため精度に不安が予想される。

◆ニプロ PainVision：痛みを数値にできる点は同等だが、患者のボタン操作が必要である点が真の客観的な数値とは言えず、我々は患者の操作を必要としない点で優位である。

◆メダセンス：末梢における痛みに対しての自律神経反応を数値化するため客観的であるが、交感神経優位になる生体反応が起こる要因は精神的ストレス等、痛み以外にも多く存在するため、偽陽性の問題がある。我々は痛みを認知するのが脳であることから脳信号を基に開発しているため、自律神経反応だけに頼っていない点で優位である。

◆PainQX：脳波を用いた AI によるアルゴリズムである点は同等だが、精神疾患の合併が多く、ラベル付けが難しい慢性痛の脳波を教師データとしている不正確さを、我々は統制された実験的痛み刺激を用いた健康被検者の脳波データベースからアルゴリズムを導き出している点で優位と考える。

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）

強みはコスト面についてはまだ開発機器に関して確定していないが、競合品に遜色はないと試算している。ボタン操作を介すことなく表示可能な点で開発機器に汎用性がある。自律神経反応は痛みを直接測定しているのではなく、痛みによる間接的な反応を図っているにすぎないため、降圧剤などを服用中の患者では使用できない可能性が高いことが我々のデータから明らかになっているが、我々の開発機器はその問題がない。我々の機器は急性期に対応可能である点で強みとなる。また、痛み情報を直接反映する脳波情報を用いて探索的治験まで当社は完了している点において、進捗状況としても競合に有意であると思料する。

弱みは、手に装着するモニタより脳波のシールを装着するほうが煩雑と考えられる可能性が高い点である。さらに、脳に障害のある患者の場合には同じアルゴリズムの適用ができない場合が考えられる。

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

[redacted]

(2) 投資回収計画

1.　国内

	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]							
[redacted]				[redacted]						
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.　海外

	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]						[redacted]				
[redacted]							[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.　国内・海外合計

	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

※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”

痛み判定補助システムは、脳波を取得する小型脳波計と、Pain Score（痛み推定値）を表示する表示部で構成される。小型脳波計と表示部については、一般的な医療機器と同様に 5 年程度での買い替えを想定している。また、小型脳波計で脳波を取得する際に、プローブおよび電極を患者毎に利用することになり、一連の測定ごとの消耗品となるため、プローブおよび電極は、痛み判定補助システムが利用され続ける限り、ジレットモデル（継続収益モデル）が成立し売れ続けるものと考えている。

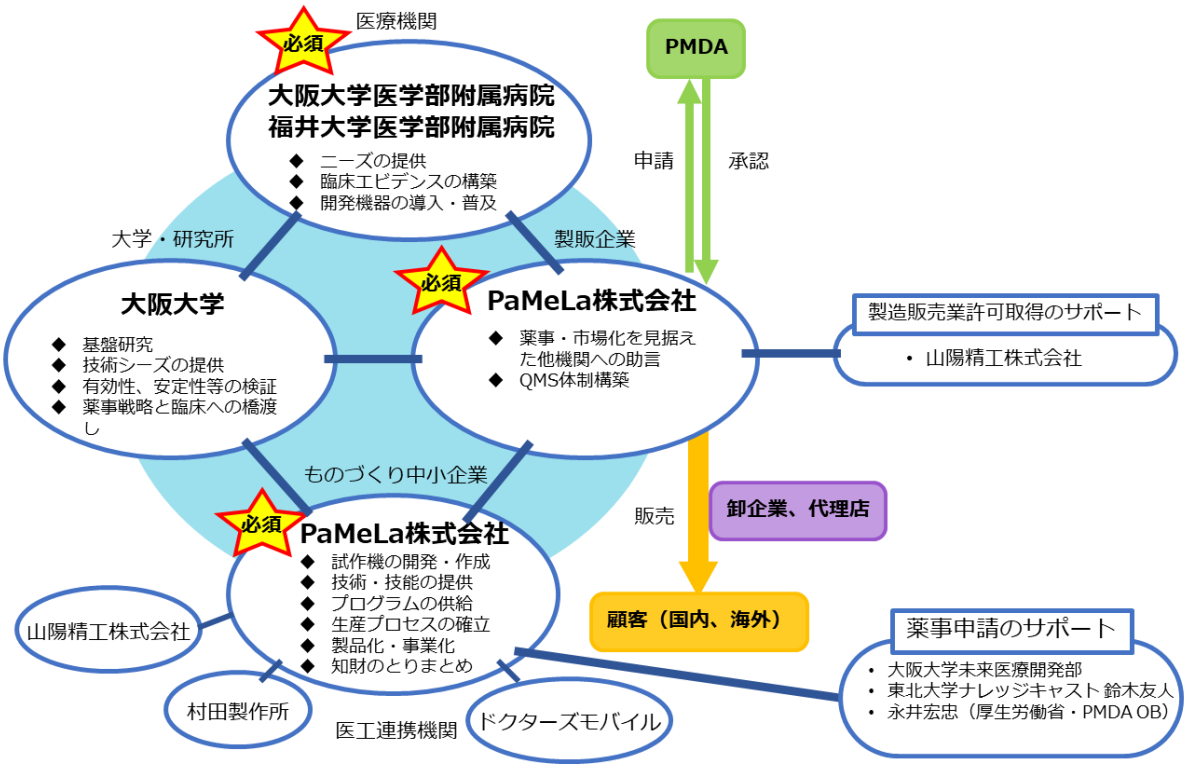
ビジネス体制

必須サプライチェーンとして、部材製造、販売パートナーが必要となる。[redacted]

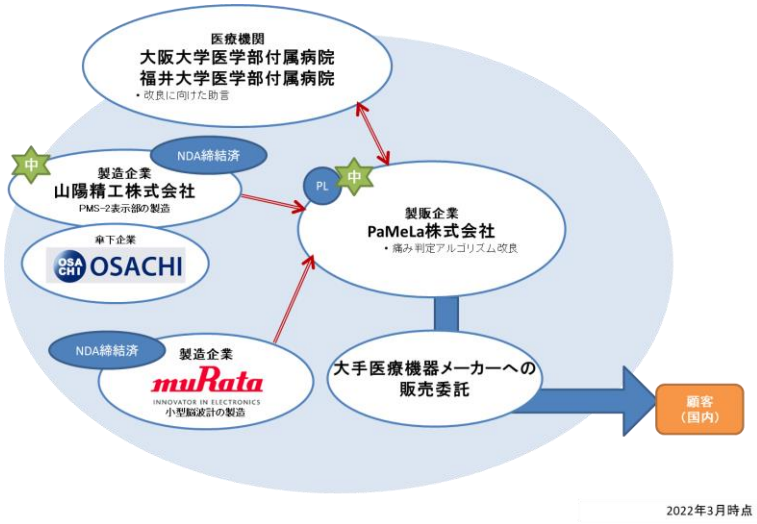
海外ではソフトウェアのサブスクリプションが収入源になる場合があり、クラウドを計算に使用する弊社の機器はその収益も見込めるビジネスモデルを組むことができる。

コンソーシアム

当社を起点として、前向き・後ろ向き試験や治験実施パートナーとして大学・大学病院が、当社の開発、薬事保険戦略立案や遂行を支援するパートナーとして企業が存在する。



上市後のビジネス体制



事業化に向けた検討結果

2）薬事申請・保険収載

□　医療機器プロトコル相談フォローアップ面談（2022 年 9 月 1 日@PMDA）

治験プロトコルについて、症例数や評価方法、解析方法について、弊社の説明内容をベースに合意を得た。また、半導体不足により治験機器が弊社製から市販タブレットに変更されることに対して、今後の安全性試験の手法を含め説明し、承認が得られた。

□　厚労省経済課との面談（2023 年 2 月 2 日）

[redacted]

□　PMDA 治験届

リバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を目指す試験を実施するため、PMDA 治験届を提出し、承認された。

3）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）

正林特許事務所に依頼し、先行技術調査・保有特許の精査を行い、新たに 3 件の出願を行うこととして発明届を３件提出完了した。

・　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

アルゴリズムの一部をブラックボックス化している。また国内外での権利化を目指し、１３件の特許対応（中間対応等）を実施した。１件の特許権利化に成功。

・　模倣品・侵害者が現れたときの対応

相手方の商品を精査し、弊社の知財を利用していることが明らかな場合は、弁護士に相談し、訴訟も考慮する。

4) 開発戦略検討状況

□　PMS-2 非臨床試験

半導体供給不足に伴い従来の弊社製の実現が困難である見通しから、市販のタブレットを使用することで上述の通り当局と合意できたため、タブレットを使用した場合の EMC 試験、電気安全性試験を外部委託により実施した。結論として、いずれの試験も問題ない結果を得ることができたため、市販タブレットへの切り替えを実施した。

・　脳波計の変更に伴う同等性の確認

これまで日本光電性の脳波計を用いていたが、[redacted]変更。脳波計の変更により得られる脳波データの性質等が変化してしまうリスクがあったが、両者の同等性検証を行ったところ、[redacted]結果として同等性を確認することができた。

・　高齢者への汎用性確認

コロナ拡大に伴い取得できなかった高齢者データ（n＝１４８）を取得した。

・　薬事申請に必要なエビデンス収集

リバランス通知を用いた戦略で第一段階の治験を小規模で医師主導でお願いし、医療機器製造販売承認申請を行う。

保険償還を見据えたプロトコールの立案には厚生労働省からの要請で海外のエビデンスはあるが、本邦のエビデンスが十分でなく調査を基に追加のエビデンスに基づいて立案するようにとのことで、調査を続行している。

・

リバランス通知を用いた戦略で第一段階の治験を小規模で医師主導で実施し、医療機器製造販売承認申請を行う。

5) 製造・販売戦略等

□　販売チャネル、供給（生産、物流）体制

[redacted]

・　アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

手順を決定した。

・　QMS 等の品質保証体制

手順書を完成させた。22 年 11 月に製造販売業許可を取得。

・　広報・普及計画

本医療機器の医師への認知向上を目的に学会での発表を積極的に行っている。本年度は特に、2022 年 7 月 7 日から９日に開催された日本ペインクリニック学会第５６回学術集会において、福井大学より発表

された「痛みの判定補助システム PMS-1 を用いた全身麻酔術後の痛みの客観的評価の探索的治験」が最優秀演題賞に選ばれるなど、認知向上に一定の成果を得ることができた。

6) 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 当初想定と比べ明確な課題は生じていないが、薬事申請をするために必要な治験開始時期が契約、手続きに加え脳波計等の変更に伴い遅延する見込みである。	① 脳波計変更は脳波データとしては問題ないことを確認完了済みであり、システム全体の Fix を進める。契約などは外部コンサルの支援も受けつつ最速で進める
知財	①知財創出・知財管理について更なる戦略の必要性 ② 意匠に関する戦略の必要性	③ 特許事務所との特許戦略相談を継続して行う。インハウスでの知財専門家（弁理士資格者）の採用を行った ② 弊社製から市販タブレットへの変更となったため、意匠出願戦略自体を変更する必要性を検討
技術・評価	① 遅延している製造パートナリングの巻き返しの必要性 ② 脳波計・タブレット変更に伴うハード・ソフト面での問題性有無の検証が完了していない	[redacted] ② ハードの専門家１名の採用を完了（２２年２月）。著名大企業での要職者。ソフト面は外部企業との協業を開始。２３年度も継続支援いただく予定
その他事業化全般	①販売網をもつ医療機器販売業との業務提携交渉 ②量産体制のために必要なフローの洗い出しが出来ていない	[redacted]先方本気度を高めるために、当社薬事承認を最速で進め早期に本格的な交渉を開始したい。また弊社単独では当該交渉に十分な専門性が不足する場合は、自社新規採用や外部専門家支援を仰ぐ。[redacted] ② [redacted]

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

[redacted]

薬事・保険面についてはPMDAや厚労省経済課と議論を重ね、部材などの変更に関しご承認をいただき、治験届を提出し承認いただくことができたため、R5年度のリバランス治験開始の蓋然性が高まった。[redacted]また製造販売業許可を取得できた。

[redacted]

(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
PMS-2試作品	安全性試験を実施するための試作品
PMS-2	治験機器

(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）製品開発・評価 ①PMS-II開発 令和５年１月末12台のPMS-Ⅱの製造完了	▸	【進捗率100%】 合計22台の製造を完了。リバランス数値に基づく薬事承認用の治験での人数・施設数が増加する可能性、また故障可能性を鑑み２２台を製造した	▸	特にないが、治験実施に向けた臨床現場における使用性・利便性向上を突き詰めていきたい
③PMS-Ⅱの非臨床試験 令和５年２月末非臨床試験終了	▸	【進捗率100%】 市販タブレット使用時のEMC試験、安全性試験を外部実施し、いずれも問題ないことを報告書として受領した	▸	特になし

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
④PMS-Ⅱに搭載する手術前に痛みのある患者に適応可能なアルゴリズム開発 令和４年５月末 10 例のデータを取得する。	【進捗率 100%】 高齢者データ 148 例を取得完了。コロナで取得できなかった高齢者データを厚くすることで、アルゴリズム改良や脳波ノイズの確認を目的として取得データを拡充	アルゴリズムの強化・改良（※既に取得した当該データの反映は完了したものの、日進月歩の AI の世界において常に精度改良の余地があるため）
⑤新アルゴリズムを搭載した PMS-Ⅱのシステム検証 令和４年 12 月末 [redacted]	【進捗率 80%】 [redacted]脳波計変更に伴う影響がほぼ無い状態にできることを確認。一方、動くことは確認したもののリアルタイム性のある正常動作確認までには至っていないこと、AI の世界であるためツ年以精度向上の余地があることから、進捗率は 80%とした。	開発したアルゴリズムを実装した PMS-2 で、PS がリアルタイム性を持って動くことを、ハード側に強い外部企業（協業中）を中心に確認する。 AI 改良も同様に、当社内・外部企業を巻き込んでの作業を継続する。
⑥PMS-Ⅱのリスクマネジメント 令和５年３月末 顕在化したリスクに対するマネジメントプランを完成させる。	（リスク精査中）	継続してリスクを精査し、リスクが発見された場合にはマネジメントプランを作成する
⑧日本光電社製と PaMeLa 社製の脳波計から得られる出力値の同等性や差分を明確化した資料を作成 令和４年９月 日本光電社製と PaMeLa 社製の脳波計から得られる出力値の同等性や差分を明確化し	【進捗率 100%】 両者から得られる脳波の同等性を確認し、影響あるほどに差が無いことを確認[redacted]	開発範囲においては特になし[redacted]

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
た資料を作成する（サイトビジット時に提示）。		
（２）臨床研究 ②健康被験者データベース作成 令和４年８月末 健康被験者データベースへの入力完了	【進捗率 100%】 [redacted]データベースを構築完了。当該データベース上にデータ格納を実施（社外企業に外注し実施）。	特になし
④痛み判定アルゴリズムの比較検証 良いアルゴリズム候補ができた場合には比較検証を行う	なし（アルゴリズム候補は鋭意検討中）	良いアルゴリズム候補ができた場合には比較検証を行い、実装するかどうかを判断する。
（５）許認可戦略 ②製造販売業許可取得 令和４年10月フォローアップ面談 令和５年３月末 QMS 体制の構築完了 医療機器製造販売業許可取得	【進捗率 80%】 ・フォローアップ面談は９月に実施完了。治験プロトコル内容や治験機器の変更についてご承認をいただいた ・製造販売業の業許可も取得完了 ・[redacted]	新規人材を中心とした QMS 体制不備抽出、是正、構築完了
⑤厚労省経済課との相談 令和４年９月末 厚労省経済課の担当者と面談を行う。	【進捗率 100%】 23 年２月になったものの、厚労省経済課と面談を実施。[redacted]	前向き試験等の結果を基に、より詳細な n 数解析などを進め、改めてこの方針で良いかを厚労省経済課と議論する。

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
	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	なし
（６）知財戦略 ②出願済特許応答 令和５年３月末 １件の特許に対して、OA 対応を行う。	【進捗率 100%】 特許対応 13 件実施し、１件の権利化に成功	引き続き庁対応を進める
③慢性痛出願準備・出願 令和５年３月末 ３件の発明届の提出を行う。	【進捗率 100%】 発明届３件提出完了	引き続き、新規発明が生じた場合には権利化可能性を検討し、発明届を提出する
（７）製造・サービス戦略 ①製造体制構築（量産） 令和５年３月末 委託フローの完成	【進捗率 70%】 ・委託フロー候補はできたものの、当該委託フローで確定するための協業パートナーとの契約締結は未完了である ・[redacted]	変更後の脳波計[redacted]をもって[redacted]進める。
②梱包形態検討 令和５年３月末 梱包形態が確定している	【進捗率 50%】 ・電極数回分、脳波計、タブレット端末（表示部）を１つの専用段ボール箱に緩衝材を使用し梱包することは確定も、脳波計の外形が変更される可	[redacted]

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
	能性があり、確定には至っていない ・脳波計の外形が変更させる可能性は、脳波計の供給契約が為されておらず、供給物が確定されていないため	
（８）販売戦略 ②販売委託先との検討 令和５年３月末 ２社へコンタクを行う。	【進捗率 100%】 [redacted]	[redacted]

(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
[redacted]	[redacted]

(5) 令和４年度の到達点（総括）

PMS-2 開発については、[redacted]PMS-2 を治験に向けて製造することができた。また、薬事・保険面ではリバランス通知に基づく生理学的パラメーター測定機器としての医療機器承認のための治験に係

る治験届を出し承認を得ることができた。厚労省経済課との面談では、現状の課題と PMS-2 の意義を明確化したことで保険収載を目指した将来的な治験実施に向けて前に進めることができた。

製造販売は協業候補企業との契約締結には至らなかったが、これは部材変更に影響される面もあったため遅れを取り戻すべく議論を継続している。PR・広告面では、福井大学から日本ペインクリニック学会第５６回学術集会において発表された「痛みの判定補助システム PMS-1 を用いた全身麻酔術後の痛みの客観的評価の探索的治験」が最優秀演題賞に選ばれるなど、認知向上にも一定の成果を得ることができた。

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、計画の見直しが一部必要な可能性となっている ※当初の計画の大半は年度内には達成できたものの、コロナによる部材変更や、契約の遅延と言った問題が積み重なったことで治験開始が遅延し、薬事申請・承認時期も併せて遅延する可能性	△一部
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
	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	○十分
	販売戦略が立案されている	○十分
⑥ 総合評価		○十分

(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

[redacted]

2) 事業の進め方

[redacted]

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	日本光電性の脳波計を使用	[redacted]	ビジネス性（価格面）
事業化体制			
事業化計画（開発･薬事･上市スケジュール）			

(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		
知財		
技術･評価	半導体不足による PMS-2 表示部のタブレット端末への変更や治験実施予定施設における治験審査委員会の書類受理の遅延は不可抗力と捉えられ、事業計画に遅れが生じることは致し方ないと思われる	（－）
その他事業化全般	事業計画の遅れた生じた原因と事業の遅れに対して薬事承認までの計画が十分に練り直されている旨を具体的に説明することが必要で	・薬事承認までの計画で短縮できる部分を再検討した結果、治験終了後に得られる、薬事申請に必要である統括報告書の完成時期を早

領域	指摘事項	対応
	あろう。この中で臨床研究については評価委員からの指摘を鑑みると、本研究が開発機器の精度向上を目指すことが目的とする中でどこまで精度を上げて、いつまでに終了するかの具体的な説明も必要であろう	められる可能性を確認。通常６か月程度要するが、報告書作成にかかる外注先企業と継続的に相談しており、２－３か月まで短縮できる可能性を得た。23 年に当該内容で契約締結を想定。 ・アルゴリズムの精度向上にかかる目標値もご指摘を受け、検討中。精度向上に終わりはない（高いほど良い）ため、最低目標を設定することで定量的な説明を可能とすることを進めている

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況

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

本事業で開発したPMS-IIを用いてリバランス通知に基づく、生理学的パラメーター測定機器としての医療機器承認を目指し、医師主導治験を行う。同時に医療機器製造販売承認申請書類の作成を民間会社の支援を受けて開始し、遅延してしまった医療機器製造販売承認申請の遅れを取り戻すために最善を尽くす。販売提携先の探索を続け、交渉につなげるとともに、当社ビジネスの展開可能性・将来性について明確な説明を行う。慢性痛状態の患者に対しても急性期の痛みを評価できる方法論について特許の出願を行う。本品の普及を目指し、厚生労働省経済課と保険収載に向けた治験の在り方について合意形成を行い、その結果に基づいて新たな痛み指標としての承認を、乳がん術後の遷延性疼痛の予防効果で証明するための治験プロトコルを作成し、次の治験に向けた治験届を提出する。[redacted]

（１）製品開発・評価
⑥PMS-Ⅱのリスクマネジメント（PaMeLa株式会社）
（２）臨床研究
②健康被験者データベース作成（大阪大学・PaMeLa株式会社）
③術後遷延痛の前向き調査研究（大阪大学・福井大学）
（３）リバランス通知に基づく、生理学的パラメーター測定機器としての承認を目指す試験
⑤2施設目のプロセス（大阪大学・福井大学）
⑥PMS-II医師主導治験（大阪大学・福井大学）
（４）リバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を目指す試験
①治験プロトコル作成（大阪大学・福井大学）
②IRB申請（大阪大学・福井大学）
③治験届提出（大阪大学・福井大学）
（５）許認可戦略
③薬事相談（PMDA対面助言）（大阪大学・福井大学）
④医療機器製造販売承認申請（PaMeLa株式会社）
⑤厚労省経済課との相談（PaMeLa株式会社・大阪大学・福井大学）
（６）知財戦略
②出願済特許応答（PaMeLa株式会社）
③慢性痛出願準備・出願（PaMeLa株式会社）

④意匠権の出願（PaMeLa 株式会社）
（７）製造・サービス戦略
①製造体制構築（PaMeLa 株式会社）
②梱包形態検討（PaMeLa 株式会社）
③製造計画作成（PaMeLa 株式会社）
（８）販売戦略
②販売委託先の検討（PaMeLa 株式会社）
③販売委託先との交渉・契約（PaMeLa 株式会社）

【今年度の達成目標】
PMS-II のリバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を目指す試験の終了
意匠権を 1 件出願する。
販売委託先候補との交渉の開始

(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) 製品開発・評価 ⑥PMS-Ⅱのリスクマネジメント	PaMeLa 株式会社	⑥PMS-II のリスクマネジメントを引き続き行う。
(2)臨床研究 ②健康被験者データベース作成 ③術後遷延痛の前向き調査研究	PaMeLa 株式会社 大阪大学・福井大学	②PMS-II を用いたシステムン最終検証を兼ねた健康被験者データを取得し、クラウドシステムとの連携状況の確認作業を行う。そのために治験と同じシステムを使用する。 ③前年度の交付決定遅延によりリクルート遅延が生じ、前年度終了できなかった症例について調査を行い当初予定の 20 例を終了する。

項目名	実施主体	具体的な内容
(3) リバランス通知に基づく、生理学的パラメーター測定機器としての承認を目指す試験 ⑤2 施設目のプロセス ⑥PMS-II 医師主導治験	大阪大学・福井大学	⑤令和 5 年 3 月に仮申請、5 月に本申請へと進む予定のプロセスを着実に進める。承認後治験調整事務局の支援を得て治験変更届を提出する。 [redacted]
(4) リバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を目指す試験 ①治験プロトコル作成 ②IRB 申請 ③治験届提出	大阪大学・福井大学	①[redacted] ②③の記録が出た段階で IRB 申請する。 ③リバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を取得するための治験届を提出する。
(5) 許認可戦略 ③薬事相談（PMDA 対面助言） ④医療機器製造販売承認申請 ⑤厚労省経済課との相談	PaMeLa 株式会社 大阪大学・福井大学	③プロトコル素案に基づき全般相談から対面助言へと進める。 ④医療機器製造販売承認申請を行うために、書類申請代行を行う会社の支援を得て、早期より書類作成を開始する。治験の統括報告書が完成されたら添付し承認申請を行う。 ⑤リバランス通知に基づく、新たな痛み評価指標としての承認を取得するための治験プロトコル作成のために、厚生労働省医政局経済課と面談を行う。[redacted]
(6) 知財戦略 ②出願済特許応答 ③慢性痛出願準備・出願 ④意匠権の出願	PaMeLa 株式会社	②出願済みの特許に対して、OA 対応等を行う。 ③発明届 3 件のうち 1 件の特許（慢性痛を持っている人に対し PMS-II が術後痛で使用可能であることの根拠となる）を出願する。 ④ディスポ電極の意匠権を出願する。
(7) 製造・サービス戦略 ①製造体制構築 ②梱包形態検討 ③製造計画作成	PaMeLa 株式会社	[redacted]
(8) 販売戦略	PaMeLa 株式会社	[redacted]

項目名	実施主体	具体的な内容
②販売委託先の検討 ③販売委託先との交渉・契約		[redacted] ③②で検討した販売委託先について交渉・契約に向けて協議を進める。

1.9 事業に関する連絡窓口

ＰａＭｅＬａ株式会社
〒560-0082　大阪府豊中市新千里東町一丁目４番１号　阪急千里中央ビル６階
電話: 06-6836-5373 / FAX: 06-6836-5374 / E-mail: pamela_affairs@pain-ml.com