

採択番号 03-425

申請区分:(D)既存の治療手段の改良・廉価化

## 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

「**微細組織の止血に適した非ヒト由来迅速硬化型ゼラチン止血材の開発**」

---

令和5年10月  
村中医療器株式会社



## 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）.....	1
1.5 事業化に向けた検討結果.....	3
1.6 令和4年度補助事業の成果概要.....	6
1.7 補助事業の振り返り.....	9
1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）.....	12
1.9 事業に関する連絡窓口.....	13

# 1. 事業の概要

脳外科領域では圧迫止血や血管の結紮・凝固による止血が困難な場面が多く、神経・血管保護的な止血の必要性が高いが、既承認医療機器の止血材は圧迫できない狭小部の止血には適さず、組織接着剤の医薬品であるフィブリン糊が使用されており、ウイルス感染等の危険性がある。

本事業では、脳外科領域の出血コントロールにおいて止血材の必要性が高いにも関わらず、選択肢が少ないためフィブリン糊に頼らざるを得ない状況を改善する。

R03-425 微細組織の止血に適した非ヒト由来迅速硬化型ゼラチン止血材の開発  
**ピンポイント止血材の開発**  
 Class IV (想定)  
 村中医療器株式会社・大阪公立大学・青葉化成株式会社

### 術野確保が重要な狭小部に適した止血材が必要

- 脳・脊髄等の微細組織を迅速かつピンポイントで止血可能な止血材が存在しない。

### 素早くピンポイントで止血可能な止血材

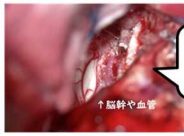
- 迅速に硬化し、40～50秒程度で止血可能
- はちみつのような粘稠性を有し、ピンポイントで適用可能
- 術野の確保を妨げない
- 圧迫不要、余剰分の洗い流し不要
- ヒト由来原材料不使用

### 青葉化成株式会社: 会社の紹介・事業展開

青葉化成株式会社(宮城県仙台市)は、食品加工用資材(食品添加物等)の研究開発・製造・販売を行っている。2011年の未曾有の大震災中はじまった、架橋ゼラチン技術(LGHC)は東北大学との共同研究で、2020年に魚油の粉末化に成功した。さらに今般、LGHCのレベルアップを行い、機能食品および医療材料へと様々な分野に展開を図っている。

### ピンポイント止血

脳外科における顕微鏡手術

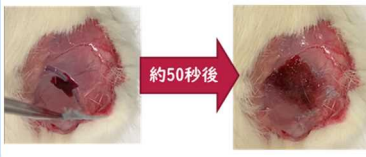


狭小部では術野の確保が重要だが止血材の適用が困難

はちみつのような粘稠性を有し40～50秒で硬化する止血剤を開発

特許技術 粘稠性ゼラチン成形技術 × 特許技術 ゼラチンに対する迅速架橋技術の開発

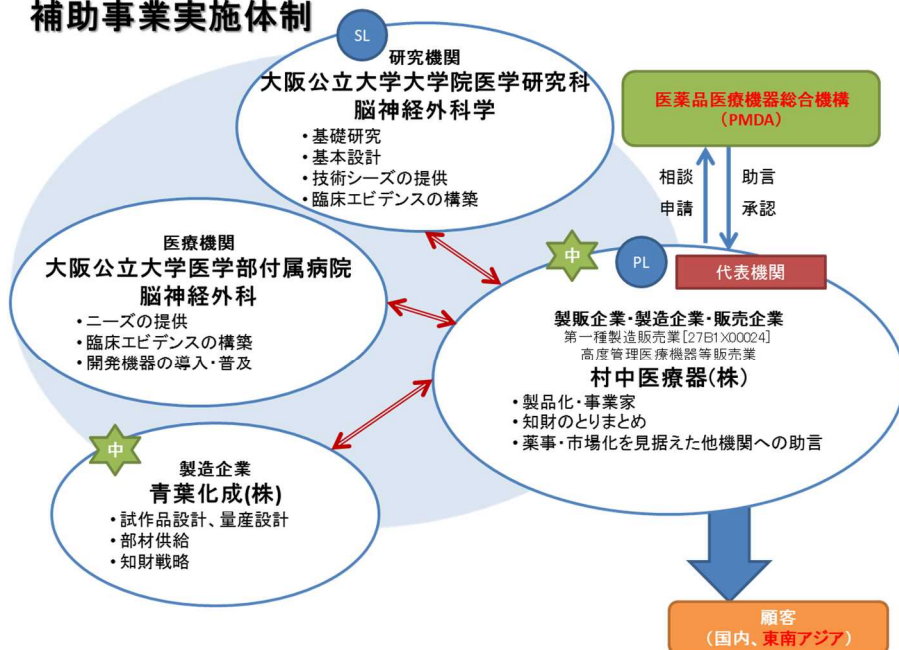
### 迅速に止血可能



約50秒後

2022年3月時点

## 補助事業実施体制



2022年3月時点

## 1.1 事業の目的

脳神経外科・脊髄外科における顕微鏡下手術では、微小な神経や血管を温存しつつ手術を遂行することが非常に重要であり、良好な視野の確保の必要性は極めて高い。一方で、脳外科領域では重要な神経および血管の走行・微細な構造物・脳組織の柔らかさなどが原因で、他領域で多用されるような圧迫止血や血管の結紮・凝固による止血が困難な場面が多く、止血材による神経・血管保護的な止血の必要性が高くなる。

現在、使用されている液状ゼラチン止血材は、組織の圧迫が前提となっており、微細な神経周囲におけるピンポイントの止血には不向きである。このような場面ではフィブリン糊が使用されているが、同品は組織接着剤としての医薬品であるため、医療機器としての使用は認可された用法と本来異なる。

上記のように、脳神経外科・脊髄外科領域の出血コントロールには止血材の必要性が高いにもかかわらずその選択肢は少ないため多くの場面を、液状ゼラチン止血材やフィブリン糊に頼らざるを得ない状況である。

我々はコラーゲンを水溶化したゼラチンに低分子材料を配合することでその形態を意図的に操作できる技術を用いて、ゼラチンを粘性のある液状に成形した。これにより、止血材が創の深部まで浸透し、かつその粘性で血小板をその場に留まらせて一次止血の形成を促すことができる。また、液状のゼラチン材料を瞬時に固化を誘導できる技術も開発した。これにより、組織損傷部位に接触した液剤を固化し一次止血から直ちに二次止血を模倣した状態を形成できる材料を開発した。これらの高機能を有する新規止血材であるが、原料は安価で、かつ低コストで製品へと精製できるため、現在のフィブリン糊よりも安価に提供できる可能性がある。上記の技術を応用することで脳神経外科・脊髄外科手術における新たな止血材の選択肢を提供し、液状ゼラチン止血剤やフィブリン糊に頼らざるを得ない現在の課題を解決する。

我々の新規止血材を医療機器として承認・上市することで、既存の止血材の欠点を補い、かつフィブリン糊使用による医療上の齟齬を解消することができる。また、我々の止血材は原料や精製方法が安価であるため、医療費低減効果も期待できる。さらに、臨床の場面ではフィブリン糊の高価さ故に十分量使用できない場面に遭遇することもあるため、医療安全の向上に寄与する可能性もある。そのほか、東南アジア諸国等の発展途上国などではフィブリン糊は非常に高価なためほとんど使用されないが、我々の新規止血材を提供できるになれば、それらの国々での医療水準の向上・国民の健康の向上・経済活動の活性化に寄与できる可能性がある。

- ・国内許認可申請：令和7年6月
- ・国内上市：令和9年4月
- ・海外許認可申請：令和10年6月（ASEAN 地域 タイ インドネシア）
- ・海外上市：令和11年6月（ASEAN 地域 タイ インドネシア）

## 1.2 事業の実施体制

代表機関：村中医療器株式会社

PL： 中村 真也（村中医療器株式会社）

SL： 有馬 大紀（公立大学法人大阪）

共同体： ①公立大学法人大阪  
②青葉化成株式会社

### 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IV
製品名	未定	分類名称（一般的名称）	ゼラチン使用吸収性局所止血材 ※未確認
対象疾患	脳神経外科手術一般、脊椎・脊髄外科手術一般	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	脳神経外科、整形外科	新／改良／後発	改良 ※未確認
使用目的又は効果	本品は、脳神経外科・脊髄外科手術における微小血管や脊髄の実質性出血への止血或いは硬膜縫合時における組織接着を目的に使用されるゼラチンを主成分とする吸収性の止血・接合材料で、脳組織・脊椎組織の微細血管の止血、並びに組織の接着に使用する。		
薬事申請予定者	村中医療器株式会社	医療機器製造販売業許可	27B1X00024
当該製品の製造を担う事業予定者	村中医療器株式会社	医療機器製造業許可	27BZ200235
	青葉化成株式会社	業許可	取得予定なし
		業許可	

##### 2) 医療機器等のターゲット市場

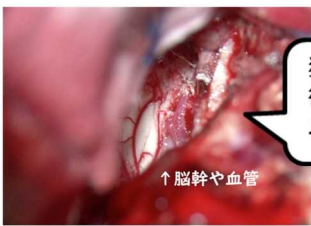
	国内市場	海外市場
薬事申請時期	令和7（2025）年6月	令和10（2028）年6月
上市時期	令和9（2027）年4月	令和11（2029）年6月
想定売上（上市后3年目）	5.5億円／年（令和11（2029）年時点）	1億円／年（令和13（2031）年時点）
市場規模（上市后3年目）	45億円／年（令和11（2029）年時点）	40億円／年（令和13（2031）年時点）
想定シェア（上市后3年目）	12.2%（令和11（2029）年時点）	2.5%（令和13（2031）年時点）

##### 3) 事業化する医療機器の概観・特長

脳・脊髄等の微細組織の止血に適した止血材


- ・迅速に固化し、40～50秒程度で止血可能
- ・はちみつのような粘稠性を有し、ピンポイントで適用可能
- ・術野の確保を妨げない
- ・圧迫不要、余剰分の洗い流し不要
- ・ヒト由来原材料不使用

**脳外科における顕微鏡手術**



↑脳幹や血管

狭小部では術野の確保が重要だが止血材の適用が困難

 はちみつのような粘稠性を有し40～50秒で固化する止血剤を開発

特許技術 **粘稠性ゼラチン成形技術** × 特許技術 **ゼラチンに対する迅速架橋技術の開発**

## (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

- ・ 脳神経外科医
- ・ 脊椎外科医

#### ② 提案する機器の想定市場規模

矢野経済研究所 2019 の資料によると止血材の市場は、45 億円、フィブリン糊の市場は、108 億円である。止血材市場の内、半固形ゼラチン止血材、固形コラーゲン止血材等の脳外科、脊髄外科で主に使用される市場は、推定 23 億円。一方、脳神経外科で使用されているフィブリン糊市場は、開頭症例 65,000 例/年×3 万円=19.5 億円と推定。ターゲットの市場規模として、約 43 億円と試算した。

### (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

バクスター株式会社、株式会社高研、CSL ベーリング株式会社

##### (2) 競合商品

フロシール、インテグラン、ベリプラスト

##### (3) 市場獲得のための障壁

出血部位へ適応させるデバイスの開発。術野に準備するための簡素なデバイス方法の確立

#### 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）

製造販売業者	村中医療器株式会社	バクスター株式会社	株式会社高研	CSL ベーリング株式会社
製品名	未定	フロシール	インテグラン	ベリプラスト
一般的名称	ゼラチン使用吸収性局所止血材	ヒトトロンビン含有ゼラチン使用吸収性局所止血材	コラーゲン使用吸収性局所止血材	処方箋医薬品 血漿分画製剤 (生理的組織接着剤)
形式	粘稠液体ゼラチン止血材	半固形ゼラチン止血材	固形コラーゲン止血材	フィブリン糊
クラス分類	クラスIV	クラスIV	クラスIV	医薬品

本開発品は脳神経外科・脊髄外科における微細組織からの静脈性出血に適した止血材の開発を目的としている。

現状、脳神経外科・脊髄外科における止血材は半固形ゼラチン止血材、固形コラーゲン止血材などがあるが、いずれも一定時間の圧迫が必要であり止血後に過剰な材を取り除く必要があるなど適応に困難な状況が発生していた。また、半固形ゼラチン止血材は出血部位が特定しにくいような広範な組織に広く適応する必要があること、固形コラーゲン止血材は固形であることから浸透性に劣るため止血に時間がかかるという問題もある。

そのような状況下において多用されているのはフィブリン糊（ベリプラスト等）という現状がある。

フィブリン糊は本来、組織接着剤として承認されている医薬品である。しかし、液状で脳神経外科・脊髄外科における微細組織からの静脈性出血に適応しやすく、固化時間の速さ・固化後の硬さから多用されている現状がある。

また、半固形ゼラチン止血材やフィブリン糊はヒト由来製剤であり感染症伝播のリスクを完全に排除することが出来ないとされている。

このような背景から、脳神経外科・脊髄外科における微細組織からの静脈性出血について、圧迫止血の必要がない、過剰な材を取り除く必要がない、液状で適応が容易、迅速に固化、固化後の硬さを維持、吸収性でヒト由来製剤ではない医療機器の開発を行うこととなった

本開発品は粘稠性を有した液体ゼラチンを混合・重層することにより、極めて短時間で固化し、止血に



必要な時間に対する硬さを維持することが可能である。適応後は圧迫や、余分な材を取り除く必要もない。ヒト由来製剤不使用であり感染症伝播のリスクも排除されている。脳神経外科・脊髄外科における顕微鏡下手術で起り得る微細組織からの静脈性出血において、現在ある止血材では適応が難しくフィブリン糊に頼らざるを得ない状況を改善出来る点で極めて優位性が高いと考えられる。

# 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

	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
要素技術開発						減菌評価 生物学的安全性評価 製品仕様決定					動物実験																								
試作機開発・改良 【製品名】	試作品開発(一次)					試作品開発(二次)																													
量産機開発 【製品名】						量産試作品開発																													
臨床研究														治療・臨床試験																					
薬事申請	業許可取得 クラス分類確認 一般的名称確認					QMS体制構築 PMDA助言 PMDA助言 PMDA助言					PMDA助言				申請準備				★ RO7.6国内薬事申請													★ RO9.6海外薬事申請			
知財対応	基本特許国内出願					国内出願 新薬特許出願検討 外国出願					審査請求 外題出願要否検討																								
販売戦略	市場調査					製造体制構築、製造技術開発																	販売計画書作成 サービス体制構築												
上市時期																														★ RO9.4国内上市				★ R11.6海外上市	
スケジュール変更理由																																			
事業の実施内容		<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 製品開発・評価</li> <li>② 2次試作品開発</li> <li>③ 量産試作</li> <li>④ 生物学的安全性試験</li> <li>⑦ リスクマネジメント</li> <li>⑧ 競合品調査</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 製品開発・評価</li> <li>③ 量産試作</li> <li>④ 生物学的安全性試験</li> <li>⑤ 動物実験</li> <li>⑥ 減菌バリデーション</li> <li>⑦ リスクマネジメント</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 製品開発・評価</li> <li>⑦ リスクマネジメント</li> </ul>																									
自主事業の内容		<ul style="list-style-type: none"> <li>(3) 許認可戦略</li> <li>① 体制構築</li> <li>② PMDA相談</li> <li>③ 保険償還に関する戦略策定</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(2) 治療</li> <li>① IRB申請</li> <li>② 治療届提出</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(3) 許認可戦略</li> <li>① 体制構築</li> <li>② PMDA相談</li> <li>③ 保険償還に関する戦略策定</li> </ul>																									
		<ul style="list-style-type: none"> <li>(4) 知財戦略</li> <li>② 国内出願</li> <li>③ 外国出願・審査請求</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(5) 製造・サービス戦略</li> <li>① 体制構築</li> <li>② 製造技術開発</li> <li>③ 委託製造調達先・製造設備検討</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>(3) 許認可戦略</li> <li>① 体制構築</li> <li>② PMDA相談</li> <li>③ 保険償還に関する戦略策定</li> </ul>																									

(2) 投資回収計画

非公開

## 1.5 事業化に向けた検討結果

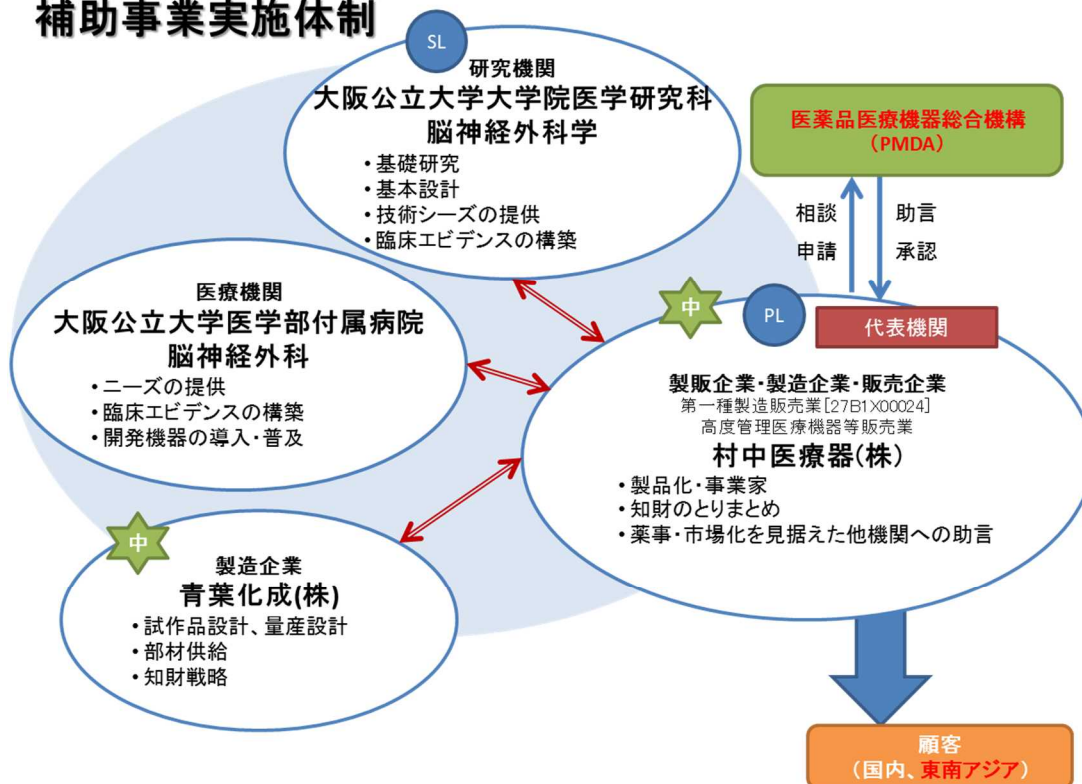
### (1) ビジネススキームの特長

#### 1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

国内市場に於いては、既存の販売ルートを用いて全国のディーラー・病院へ販売展開する予定。  
海外展開に於いては、現在代表機関が輸出実績のあるタイを先行して薬事対応の調査を進める予定。

#### 2) ビジネス体制

### 補助事業実施体制



2022年3月時点

## (2) 事業化に向けた検討結果

### 1) 薬事申請

- PMDA 開発前相談（対面助言準備面談）（2022年4月18日@PMDA）

本止血材の有効性及び安全性が非臨床試験によって評価可能との考え方の是非について相談を実施した。止血材はヒトに対する使用がワーストケースと思われ、それは動物試験では模擬できないと考えられることから、今まで承認された止血材は全て臨床評価を必要としていること、さらに本止血材のように、脳脊髄領域への適用や架橋反応を利用した止血材の承認前例がないことなどから、臨床評価が必要であるとの見解が示された。

- PMDA 開発前相談（対面助言）（2023年1月27日@PMDA）

非臨床試験による評価項目の充足性及び臨床試験の必要性について相談を実施した。品質や安全性評価に関して、評価項目が不足しているとの指摘を受けた。治験の必要性が示唆された。

### 2) 知財戦略検討状況

- 国内外の先行技術調査と他社保有特許の調査継続

非公開

- 権利化戦略

非公開

- 模倣品・侵害者対策

非公開

### 3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

滅菌後に安定した止血性能を維持する為の製品の規格及び滅菌条件を検討している。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

有効性及び安全性を担保するための非臨床評価項目を決定した。各種試験方法を計画中である。

### 4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

代表機関の販売チャネル、供給体制を活用予定である。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

現時点で特に実施している内容はない。

- QMS 等の品質保証体制

委託製造業者において QMS 体制を構築している。

- 広報・普及計画

一般社団法人日本脳神経外科学会 学術総会などで発表している。

#### 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	<p>①生物学的安全性の担保 生物学的安全性を担保するための試験項目を明確にし、試験を実施する必要がある。</p> <p>②生分解性の評価 生分解性の評価のための試験方法を明確にし、試験を実施する必要がある。</p> <p>③クラスIV機器の治験体制整備 治験実施のための体制構築を行う必要がある。</p>	<p>①PMDA 相談の実施 医療機器センター相談、PMDA 相談を実施し、生物学的安全性試験項目を決定する。</p> <p>②PMDA、医療機器センター相談の実施 医療機器センター相談、PMDA 相談を利用し、生分解性の評価のための試験方法を決定する。</p> <p>③薬事治験コンサルタントとの契約 治験コンサルタントを選定し、契約を締結する。</p>
知財	非公開	非公開
技術・評価	<p>①止血性能を失わずにエンドトキシンを除去する技術の開発 エンドトキシン除去による止血性能への影響を評価する必要がある。</p> <p>②滅菌による化学的特性の変化の検証 滅菌による化学的特性変化を確認し、その変化による止血性能への影響を評価する必要がある。</p> <p>③長期的な止血性能の評価 長期的な止血性能の評価方法を確立する必要がある。</p>	<p>①エンドトキシン除去後の止血性能への影響を評価中 エンドトキシンを除去した試作品を用いて止血性能への影響を評価する。</p> <p>②性能を担保できる滅菌条件を評価中 試作品を用いて止血性能を担保できる滅菌条件を検討する。</p> <p>③評価系の検討中 in vitro 及び動物試験による評価系を検討する。</p>
その他事業化全般	<p>①保険償還に関する戦略策定 特定保健医療材料の機能区分「微線維性コラーゲン」の適用を想定しているが、当該区分での適用のための戦略を検討する必要がある。</p> <p>②</p> <p>③</p>	<p>①医療機器センター相談の実施 医療機器センター相談を利用し、保険償還に関する戦略を検討する。</p> <p>②</p> <p>③</p>

## 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

量産試作の工程を確立し、量産試作品の製造を完了させることを最優先課題としている。そのためには、製造工程の確立が必要である。まず、必要な製造設備を決定後、それを導入し、製造工程を確立する。令和3年10月の事業化コンサルに於いて助言を受け、PMDAへの相談準備を引き続き早急に進める。本品の性能及び安全性に関する試験項目を設定し、非臨床試験の充足性等に関して事業化コンサルを活用し、助言を得た上でPMDA開発前相談を実施する。非臨床試験データを収集し、臨床前治験要否相談に今年度内に臨む予定である。本品は、脳外科、脊髄外科領域の静脈性の出血に対して、通常の結紮や凝固による止血が困難な微細血管への適用を意図した止血材であるが、その適用、機能等に関しては、非臨床試験データを踏まえて戦略的な検討を進める。また、確立された工程で製造された量産試作品を用いて滅菌バリデーションや性能及び安全性に関する試験、並びに動物を用いた生分解性等の試験を実施予定である。それらの試験データから最終製品の仕様を決定する。量産試作製造に際し、QMS体制の構築も同時に進める。また、止血材を使用する臨床現場の調査を進め、本品に適した applicator の開発検討に着手する。

### (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
OKA004 止血材	非公開

### (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
<b>①量産試作</b> 量産製造に必要な設備（クリーンルーム、分注装置等）を新たに導入し、製造工程を確立する。完成した製造設備及び確立した製造工程の手順に従い量産試作品を製造する。また、applicatorの開発検討にも着手する。	委託製造先において、製造設備、クリーンルーム、分注装置等を新たに導入し、文書化された製造工程に基づいて量産試作品3ロット分を製造した。	applicatorの開発については、量産製造開始までの検討課題とする。
<b>②生物学的安全性</b> 非臨床試験の充足性について、事業化コンサ	令和5年1月にPMDAとの相談を実施し、評価項目及び評価方法に関する助言を受けた。3月に	PMDAとの相談結果に基づいて非臨床試験を実施し、性能、有効性及び安全性に関するデータ

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>ル及び医療機器センターとの面談で助言を得た上で、PMDA との相談を実施する。その上で生物学的安全性試験、性能試験等を実施する。</p>	<p>外部試験機関との秘密保持契約を締結し、試験設計に関して相談を開始した。</p>	<p>を収集する。</p>
<p><b>③動物試験</b>            ブタ硬膜を用いた耐水圧試験や接着性試験を実施の上、ラット及びウサギ等を用いて生分解性試験を実施する。また、得られた結果を公表論文とする。</p>	<p>▶ 二次試作品を用いてラットの出血実験（予備試験）を実施した。</p>	<p>▶ 予備試験の試験結果から、動物試験の計画を立案し、試験を実施する。</p>
<p>非公開</p>	<p>▶ 非公開</p>	<p>▶ 非公開</p>
<p><b>⑤リスクマネジメント</b>            設計開発フェーズでのリスクマネジメントを実施し、製品要求事項へインプットする。</p>	<p>▶ 考えられるリスクとその対応については都度検討しているが、まとまったリスクマネジメントは実施できていない。</p>	<p>▶ リスクマネジメントを計画し、実施する。</p>
<p><b>⑥競合品調査</b>            各種学会等に参加し、競合品に関する情報を継続的に収集する。</p>	<p>▶ 日本脳神経外科学会などの複数の学会に参加し、競合品に関する最新の情報収集を実施した。</p>	<p>▶ 情報収集を継続する。</p>
<p><b>⑦体制構築</b>            製造委託先企業、部材・サービス供給会社との品質に関する取決めに基づく QMS 体制を構築する。</p>	<p>▶ 製造委託先において QMS 体制を構築し、また医療機器製造業登録を完了した。</p>	<p>▶ 製造委託先における QMS 活動を確認し、品質に関する取決めを締結する。</p>
<p><b>⑧PMDA 相談</b>            必要な非臨床試験のデータの充足性に関して事業化コンサルの助言を受けた上で PMDA 開発前相談を実施する。さらに非臨床試験のデータが揃った段階で、再び事業化コンサルの助言を受け、PMDA 臨床試験要否相談を実施し、治験の要否を確定する。</p>	<p>▶ 令和5年1月に PMDA 開発前相談を実施し、非臨床試験の骨子がまとまったが、具体的な試験計画の立案及び試験の実施には至っていない。</p>	<p>▶ 非臨床試験を実施し、性能、有効性及び安全性に関するデータを収集する。</p>
<p><b>⑨保険償還に関する戦略策定</b>            事業化コンサルに事前に綿密に相談を実施</p>	<p>▶ 設計検証が完了していないため、その完了の目途が立った段階で相談を検討することとした。</p>	<p>▶ 相談内容を整理する。</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
したうえで、厚労省経済課に相談する。		
⑩QMS体制構築 製造委託先企業、部材・サービス供給会社との品質に関する取決めに基づくQMS体制を構築する。	▶ 製造委託先においてQMS体制を構築し、また医療機器製造業登録を完了した。	▶ 製造委託先におけるQMS活動を確認し、品質に関する取決めを締結する。
⑪製造技術開発 製造手順を確立させ、文書化する。	▶ 量産設備を用いた製造手順を確立し、文書化した。	▶ 確立した製造手順が適切に実施及び管理されるよう、QMS体制の構築を確実にする。
⑫委託製造先調達・製造設備検討 製造委託先企業との取決め書を締結し、製造設備を確定させる。	▶ 製造設備を確定させ、製造委託先に導入した。	▶ 製造委託先企業との取決め書を締結する。

#### (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
影響なし	

#### (5) 令和4年度の到達点（総括）

最優先課題であった量産工程の確立及び量産試作品の製造を達成した。委託製造先において、製造設備、クリーンルーム、分注装置等を新たに導入し、これらの量産設備を用いた製造手順を文書化した。またQMS体制を構築し、量産試作品3ロットを製造した。また、有効性及び安全性を確保するために必要な評価についてPMDA開発前相談を実施し、非臨床試験の骨子がまとまった。生物学的安全性試験については、外部試験機関との秘密保持契約を締結し、試験設計のための相談を開始している。同時に治験の必要性が示唆されたため、CROとのコンサルティング契約を締結し、治験体制構築に向けた準備を開始している。

## 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	△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	△一部
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
⑥ 総合評価	販売戦略が立案されている	○十分
		○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

特になし

#### 2) 事業の進め方

特になし

#### 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			
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		
その他事業 化全般	PMDA との面談（令和5年1月予定）において、治験の可否を明らかにした上で事業継続の判断を行うこと。	令和5年1月に実施した PMDA 開発前相談において、治験の必要性が示唆されたが、少数の症例数での実施可能性も残されており、次の PMDA 臨床要否相談において治験が必要と判断された場合でも、症例数によっては事業性が見込まれると考えられたため、事業継続の判断をした。

領域	指摘事項	対応
	治験の要不要に拘わらず、今後の開発計画（実施項目とスケジュール）を提出すること。なお、治験が必要な場合には、治験も織り込むこと。	令和5年度補助事業計画書に今後の開発計画（実施項目とスケジュール）を記載し、提出した。

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
継続条件なし	

## 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

- ・量産試作品を用いて、滅菌バリデーションを実施し、設定した滅菌条件等にて無菌性保証水準 SAL10<sup>-6</sup>が担保できることを評価する。
- ・量産試作品を用いて、生物学的安全性試験（生分解性の評価を含む）、動物試験等の非臨床試験を実施し、有効性及び安全性を評価する。
- ・量産試作品を用いて長期保存試験を実施し、安定性を評価する。
- ・ある程度の非臨床試験データが揃った段階で、臨床試験要否相談を実施し、最終的な治験の要否を確定する。
- ・治験実施に備えて、治験実施体制の構築、手順書の整備、実施計画の策定等の準備を進める。
- ・PMDA プロトコル相談（治験）を実施し、最終的な治験デザイン及び規模等を決定する。
- ・治験届の提出及び IRB 申請を行う。

### (2) 令和5年度補助事業の実施内容

非公開

## 1.9 事業に関する連絡窓口

村中医療器株式会社

〒594-1157 大阪府和泉市あゆみ野 2-8-2

電話：0725-53-5546 / FAX：0725-53-5626 / E-mail：shinya\_nakamura@murataka.co.jp