

採択番号 03-432

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

「ワイヤレス植込み型ブレインマシンインターフェースシステムの開発・事業化」

令和 5 年 10 月
株式会社 JiMED

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.....	2
1.6 令和4年度補助事業の成果概要.....	5
1.7 補助事業の振り返り	6
1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）	9
1.9 事業に関する連絡窓口	10

1. 事業の概要

ワイヤレス植込み型ブレインマシンインターフェースシステムの開発・事業化

ALS等の神経難病では、進行性に神経機能が低下するが、これを改善もしくは止める有効な治療がないという致命的課題がある。病状が進行すると、完全介護状態となり、意思伝達ができない閉じ込め状態になる。ワイヤレス植込み型ブレインマシンインターフェースは、閉じ込め状態となっても意思伝達を可能とし、人間の尊厳を保つ革新的技術である。本事業ではこれを事業化することで、医療を超えた社会問題の解決に寄与する

1.1 事業の目的

我が国の医療現場において、ALS 等の神経難病では、進行性に低下する機能を改善もしくは止める有効な治療法がないという致命的課題がある。

進行すると全身が麻痺して侵襲的人工呼吸が必要となるが、意思疎通ができない閉じ込め状態になり、完全介護状態になる。この厳しい予後の告知を受けて「生きる選択」をする患者は約 20%に過ぎない。そのため、医師は診断後もすぐには十分な告知ができず、十分な告知と同意に基づいた最善の治療の提供が難しい状況にある。また 24 時間全面介護の負担により、家族は精神的・肉体的に疲弊する。このような状況で患者は将来を悲観して自殺ほう助事件になった事例もあり、医療を超えた社会問題に発展している。

この解決策として、本補助事業で事業化するワイヤレス植込み型ブレインマシンインターフェースシステムは、大阪大学が 15 年間 20 億円をかけ研究開発し、本事業にて JiMED が事業化を目指す革新的医療機器であり、完全麻痺となった後も脳信号で意思伝達を可能にする機能改善治療を提供するとともに、患者を閉じ込め状態や介護負担への不安から解放し、「生きる」選択ができる医療を提供する。本法では閉じ込め状態になる前に植込み脳波計を体内に留置する。植込み脳波計は、運動企図に伴う運動野の微弱な高周波脳活動を鋭敏かつ長期間安定して検出でき、ワイヤレス通信により体外の脳波解読装置に送信する。脳波解読装置は人工知能技術により高周波脳活動に含まれる運動企図を正確に解読する。解読された運動企図は、時間解像度の高いスイッチやフリックとして利用でき、市販の意思伝達装置やスマートデバイスの操作が可能となる。

完全麻痺となった後も閉じ込め状態にはならず、意思伝達の困難に伴う介護負担も軽減できることを、医師は診断後直ちに患者に十分告知でき、最善の治療を提供できる。

この研究の社会的意義は、閉じ込め状態になる進行性神経難病患者の QOL が飛躍的に向上することである。患者は予後への悲観なく、「生きる」選択がしやすくなる。家族の介護負担が大幅に軽減され、閉じ込め症候群が引き起こす社会問題の解決に貢献する。さらに、その波及効果は、本法が脊髄損傷や脳卒中による準閉じ込め状態の患者にも適応拡大ができること、そして、海外市場への展開により、日本発で革新的医療機器を世界に提供できることである。

1.2 事業の実施体制

代表機関：株式会社 JiMED

PL： 中村 仁（株式会社 JiMED）

SL： 平田 雅之（国立大学法人大阪大学）

共同体：
①国立大学法人大阪大学
②日本光電工業株式会社
③株式会社村田製作所

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	身体の機能を代替する非能動的な埋植医療機器	クラス分類	クラスⅣ ※未確認
製品名	ワイヤレス植込み型ブレインマシンインターフェースシステム（仮）	分類名称（一般的名称）	新医療機器のため該当無し
対象疾患	ALS 等神経難病等により、将来、閉じ込め状態になると予測されている患者	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	本品は、大脳機能が維持されているにもかかわらず、運動機能が廃絶状態にある患者に対して、頭蓋内脳波を用いて意思伝達機能を再建するための脳信号計測システムである。（仮）		
薬事申請予定者	(株)JiMED	医療機器製造販売業許可	取得予定
当該製品の製造を担う事業予定者	(株)JiMED	医療機器製造業許可	取得予定
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場(非公開)

3) 事業化する医療機器の概観・特長

ワイヤレス植込型 BCI システムは、植込み脳波計と脳波解読装置からなり、装着した人の脳活動を用いて操作対象を制御するものである。具体的には、例えば、ALS 患者が意思伝達装置のスイッチ操作を行うのに用いる。埋植された植込み脳波計近傍に送電装置を装着することで、キャリブレーション等の操作なしにすぐ可以使用。



(2) 市場性（想定購入顧客）（非公開）

(3) 競合製品／競合企業との差別化要素（非公開）

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（非公開）

(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”

JiMED は、医療機器製造販売業として製造委託企業を管理しながら、自らも製造業者として製品を製造する。一方、商流は、販売企業を通じて、製品を販売する。なお、JiMED は本補助事業期間中に、医療機器製造販売業と製造業を取得する。

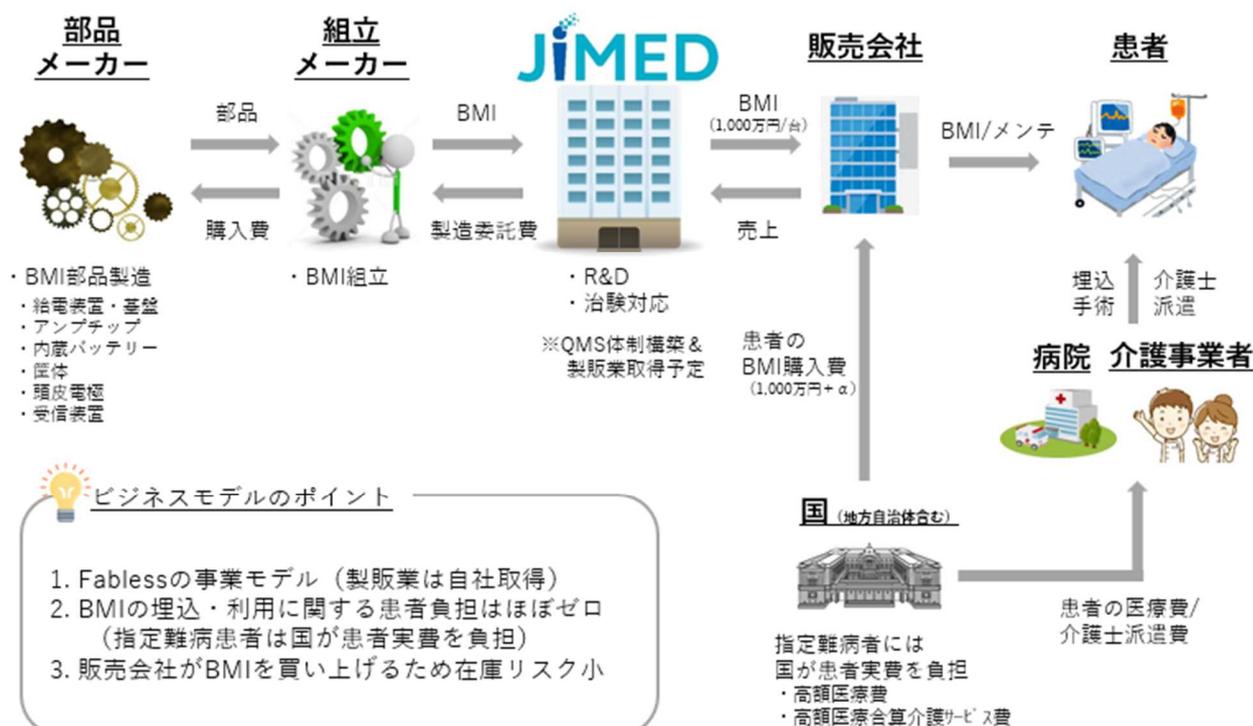
そのほか、収益を得るためのビジネスの仕組みとして、達成すべき項目として次のものがある。

- 保険収載されること
- 学会でガイドライン等が策定されて、このデバイスを必要とする患者さんがアクセスできること
- 意思伝達用途で上市した後、このデバイスをプラットフォームとした操作対象の展開を、アライアンスを組んで実施すること。例えば運動機能支援用途の展開。

JiMED は、①～⑥を実施する。

- ①第一種医療機器製造販売業取得
- ②医療機器製造業（設計）
- ③QMS 体制構築
- ④販売の契約
- ⑤調達の契約
- ⑥③および⑤の技術支援契約
- ⑦機器改良およびアプリケーション連携に係るパートナーシップ

2) ビジネス体制



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請（非公開）

2) 知財戦略検討状況（非公開）

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

製品開発においては、これまでの検討を踏まえリスクは大きく二点に分けられる。一点目、製品製造に係る技術的な課題、二点目は海外ベンダーを含めた特に量産体制の構築である。一点目については、特に製品本体における医療機器としてのハーメチック性（密封性）の担保に向けたプロセスバリデーションの構築が必須である。ワイヤレス給電を可能とする本筐体の構造を鑑みた上でのプロセスバリデーションの構築については埋込医療機器製品の取扱い実績を要するベンダーとの技術的・ビジネス的交渉および情報交換をもとに進めるとともに、二点目と関連して量産を見据えた製造体制の構築と併行して実施していく必要がある。これについては医療機器含めた海外輸出入や薬事対応に精通する外部コンサルティング会社や商社の助言・協力とともに進めている。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

薬事申請に必要な要件については阪大未来医療センターの先生方との相談を中心に、整理・準備していく必要がある。治験実施に向けたドキュメンテーションと併行し、特に今夏より上記相談を具体的に進めていき、必要なエビデンス収集の取りこぼしを防ぎつつ前もって収集可能なものについて着手していく。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

医療機器製造販売業を取得後の株式会社 JiMED は、販売チャネルについて、病院へ販売するため、メンテナンスも含めて国内に販売網を持つ、高度管理医療機器販売業をもつ販売委託先企業を選定し、業務委託をする計画について社内検討をおこなった。委託先企業について一定候補を抽出しているが、具体的な計画についてさらに検討の上、策定が必要。一方、販売上有力なターゲットである医師、医療関係者、介護関係者に対して認知度・存在感を高めるため、学会との連携及び学会での PR 活動を行う計画についても社内検討を実施。対象学会候補を抽出しており、学会内における当該事業に対する委員会設立に向けて学会へ提案予定。現時点では当該委員会の設立およびその後の運営等に関する具体的交渉時期は、治験が開始された以降と想定。量産および供給体制についても、治験機器製造体制の構築および治験開始に伴い、各ベンダーと具体的な交渉を開始予定と考えている。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

上記量産、供給体制の構築に係る交渉に関連し、具体的な交渉を実施予定。現時点では、教育については治験時に使用する教育ビデオを活用、アフターサービス・クレーム処理については販売チャネルの各支店との連携体制を想定している。

- QMS 等の品質保証体制

治験機器の QMS 体制の構築、ドキュメントの整備、QMS の運用については、本プロジェクト期間中日本光電および外部コンサルティング会社による助言、協力を得て実施する予定である。現時点ですでに外部コンサルティングから会社から阪大経由で QMS 関連ドキュメントのひな形を入手しており、JiMED への適用に向けて更新していく予定。医療機器製造販売業を取得するため、上記 QMS 体制の構築に加え、品質保証責任者、安全管理責任者についても採用活動に着手している。

- 広報・普及計画（非公開）

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 業許可（製造販売業、製造業）の取得 ② 早期承認 ③ ソフトウェア改良に係る再承認の要否	① 安全管理責任者の雇用と QMS 体制構築 ② 希少疾患用医療機器等の指定申請。学会連携。 ③ PMDA と開発前の相談
知財	① コア技術特許の実施許諾 ② 侵害者対応	① 実施許諾契約の締結 ② 体制の構築と担当者の配置
技術・評価	① 製造工程の確立 ② 品質保証体制の確立	① 委託製造企業の選定 ② 人材採用と育成
その他 事業化 全般	① 保険収載 ② 販売チャンネルの確立 ③ 海外に対する戦略	① 厚労省相談 ② 高度管理医療機器販売業を持つ企業の選定 ③ 市場の把握、海外 KOL へのリーチ

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

株式会社 JiMED（以下 JiMED）は、日本光電工業株式会社（以下日本光電）から植込み医療機器に必要な技術提供を、株式会社村田製作所（以下村田製作所）からワイヤレス給電技術供与を、国立大学法人大阪大学（以下大阪大学）から、脳信号解読技術提供を受け、スイッチ操作版のソフトウェアを完成させ、システムとしての性能・安全性評価、治験機器の仕様を確定し、治験機器の製造工程を確立する。

(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
スイッチ操作版	制御対象（伝の心）のスイッチ制御機能を備える
フリック操作版	スイッチ操作版を基に5種運動識別機能から、2次元平面上で上下左右の方向と決定を実施できることを備える。

(3) 令和4年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題（非公開）

(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
おおむねなし	

(5) 令和4年度の到達点（総括）

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（非公開）

2) 事業の進め方

上記に関連し、本事業化に係る関連課題については早期に関係ステークホルダーとの連携を行っていく。目下 ALS 患者向けの意思伝達 BMI の上市に向けて、治験機器開発および治験の実施を喫緊課題とし仮説検証、対応策を実施していく。治験開始後には製造販売に向けた体制構築、業許可取得に注力するとともに、事業・提供価値拡大に向けた次世代機の開発および市場・ニーズ開拓についてもより具体化を図っていく。

3) その他

国内での資金調達と併行して海外での資金調達も視野に入れ、グローバル活動への着手も肝要と考えている。

(3) 当初計画からの変更点（深耕点）とその理由（非公開）

(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（非公開）

領域	指摘事項	対応
薬事	-	-
知財	-	-
技術・評価	-	-
その他事業化全般	<p>海外からの部材調達の日処が立ったのであれば、そのリカバリーの計画を明確にしていつ治験を開始できるか示した上で、事業化に向けての出口戦略の見直しを行うこと。</p> <p>実施予定の治験の実施目的と事業化戦略の関連性を説明すること。</p>	<p>製造工程開発後、評価試験として信頼性試験、ISO14708 試験、生物学的安全性試験を実施予定である。5 月より順次信頼性試験についてはプリバテック、ISO14708 試験については日本光電に委託予定、生物学的安全性試験については必要な試験項目について 4 月中の PMDA 全般相談、および 5 月末日途の対面助言を踏まえて整理し、実施予定である。なお、過去現開発製品に使用の部材にて GLP 試験および長期埋植試験を実施しており、それらの結果等踏まえ元 PMDA 審査官の有識者とは事前に相談を実施している。部分的な試験の実施のみで充足する旨についてフィードバックをいただいているものの、PMDA にその方針について受け入れ可否を確認していく位置づけである。</p> <p>(なお、ソフトウェアに関しては IEC62304 システムテストが必要になるが、こちらは DTS インサイト社に委託し、9 月までに完了予定である)</p> <p>また治験届にあたっては治験製品に係るドキュメンテーション対応も併行して実施していく必要があり、すでに着手し始めているものの人的リソースの観点で拡充が必要であり 5 月末までに 2 名技術要員を採用すべく採用活動を進めている。</p> <p>治験 CRO 選定を終えており、JiMED、阪大、CRO の三者間での打ち合わせを実施しており、GCP 省令に基づく各種手順書の準備についてもアクションの整理を行った。本見積もりを踏まえて 4 月初旬に正式に委託契約締結予定であ</p>

領域	指摘事項	対応
		<p>る。 上記評価試験、開発製品に係るドキュメンテーション対応および人材拡充、手順書策定を鑑みて、最短で9月、評価試験結果や人員拡充状況により年末までの間で治験届を提出する予定である。</p>

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
過去継続条件の提示なし	

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

ALS 患者向けの承認に向けた治験の実施をする。治験実施に向けて、機器開発観点では製造後の信頼性試験、ISO14708 試験、生物学的安全性試験の実施による機器評価を実施、また製品に係るドキュメンテーションを作成する。

他方、治験、薬事観点では治験実施に向けた手順書の策定、治験 CRO との契約、先駆け指定へのトライを実施する。

上記に関連し、人材リソース拡充の観点から適宜要員の採用を実施する。

(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 治験機器製造工程開発	JiMED、大阪大学、日本光電、村田製作所	以下の4点の治験機器コンポーネントについて試作を実施。 植込み脳波計 (STEG チップの積層化、気密性を担保する異種材料間接合としてのサファイヤガラス窓/チタン接合、フィードスルー/チタン接合、ハーメチックレーザー溶接バリデーションを含む)、ヘッドセット、送電装置 (受電制御ファームウェアプログラム構築含む)、ECoG 電極取付の試作、およびその結果をもとに治験機器製造工程を構築する。 形状変更に伴う信頼性試験 (機械的安全性、電気安全性試験)、EMC 試験、および埋込医療機器規格準拠に向けての ISO14708 試験 (無菌性、耐圧、温度、誤動作確認など)、および脳波解読装置における IEC62304 に準拠したシステムテストを実施。 生物学的安全性試験については PMDA 対面助言を踏まえて実施。
② 治験	JiMED、大阪大学	治験実施に向けて手順を規定した治験ワークインストラクションを策定。 治験機器 (スイッチ操作版) を治験調整医師へ提供。治験機器提供者として、各種プロトコル・手順書に従い治験対応を実施。
③ 許認可戦略	JiMED、日本光電	治験実施に向けた各種薬事対応の加速化、および QMS 体制整備として開発担当、および品証担当者の採用を実施。 先駆け指定取得に向けた申請を実施する。 大阪大学が日本定位・神経機能外科学会にて立ち上げた「植込み BMI 臨床応用委員会」における適正使用指針案策定のキックオフ、および討議について治験機器提供者として協力。
④ 知財戦略	JiMED、大阪大学	大阪大学が保有する出願済案件について優先交渉権について契約済であるため、上市後の事業を見据えた実施権許諾契約を締結し知財壁を構築。
⑤ 製造・サービス戦略	JiMED、大阪大学、日本光電	次世代機器のビジョンおよび それに基づく技術開発方針策定や適応拡大患者のターゲットセグメンテーションを実

項目名	実施主体	具体的な内容
		施

1.9 事業に関する連絡窓口

株式会社 JiMED

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-8 テクノアライアンス C 棟 C705

電話：080-4903-5919 / FAX： - / E-mail: jnakamura@jimed.jp