

平成 25 年度課題解決型医療機器等開発事業
「歯科細菌感染症を安全かつ効果的に
治療可能な光殺菌装置の開発」

事業成果報告書（概要版）

平成 26 年 2 月

委託者 経済産業省

委託先 株式会社アイキャット

再委託先 国立大学法人大阪大学

アリオテクノ株式会社

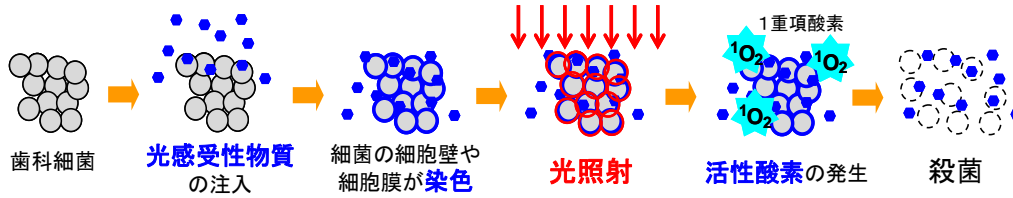
この報告書には、委託業務の成果として、産業財産権等の対象となる技術情報（未出願又は未公開の産業財産権等又は未公開論文）、ノウハウ等の秘匿情報が含まれているので、通例の取扱いにおいて非公開とする。ただし、行政機関の保有する情報の公開に関する法律（平成 11 年法律第 42 号）に基づく情報開示請求の対象の文書となります。

目次

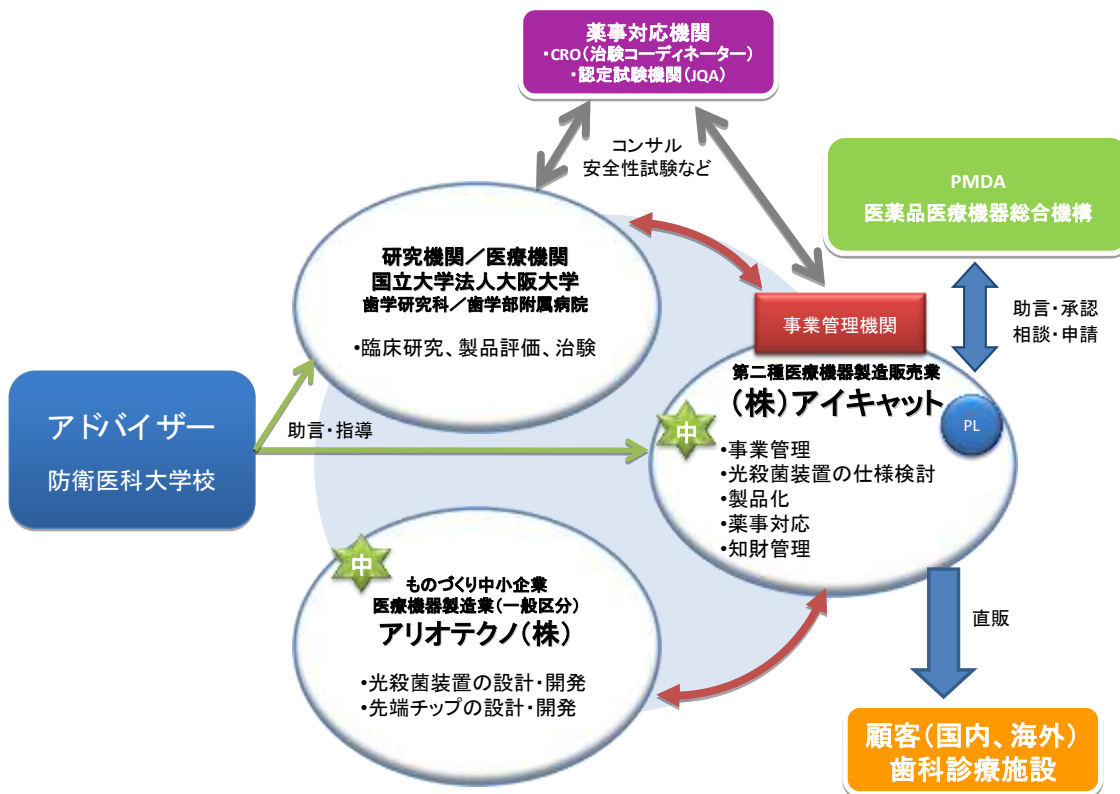
第1章 事業の概要	1
1.1 事業の背景・目的及び目標	1
1.2 事業実施体制	3
1.3 成果概要.....	4
1.3.1 開発製品「歯科用光殺菌治療器」	4
1.3.2 事業化計画.....	5
1.4 当該事業の連絡窓口	9
第2章 本編.....	10
2-1 試作1号機開発（機能試作）	10
2-2 波長と光感受性物質の組合せ検証（ <i>in vitro</i> ・ <i>in vivo</i> ）	11
2-3 プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務	12
第3章 全体総括	13
3.1 委託事業の振り返り	13
3.1.1 本年度の目標達成度に関する自己評価	13
3.1.2 これまでの委託事業の成果と今後検討すべき課題	16
3.1.3 平成26年度以降の実施内容に関する計画（案）	18
3.1.4 委託事業終了時まで完成する最終製品の概要とスケジュール	20

■光殺菌治療とは:

歯科細菌を光感受性物質で染色し、特定の波長の光を照射することで瞬間的に発生する活性酸素により細菌を破壊して殺菌する治療法。



コンソーシアム体制図



第1章 事業の概要

歯周病や感染根管など、歯科細菌感染症に対する新しいアプローチとして、高出力 LED を搭載した光殺菌装置を開発する。抗生物質のように耐性菌を作るリスクが無く、耐性菌自体も殺菌でき、副作用が無いため妊婦や授乳中の女性にも使用でき、訪問歯科診療など介護現場での口腔ケアにも活用できるのがメリットである。平成 29 年の上市を実現するため事業年度内に治験を完了させ、平成 28 年度に薬事申請を行う予定である。

1.1 事業の背景・目的及び目標

(a) 事業の目的

歯周病、感染根管、虫歯、インプラント周囲炎、カンジダ症など、歯科疾患の大半は口腔内細菌に起因する感染症である。それら歯科細菌感染症を治療する際、まず基本治療として歯科用インストルメントやタービンなどで直接感染源を除去する機械的アプローチが選択される。しかし、手技による完全な除去は難しく、取り残しのために症状が進行・再発することが多々ある。

次にその補助的治療として行われるのが、抗生物質の投与や歯科用レーザーなどによる殺菌である。しかし、抗生物質は耐性菌を発現させるリスクをはらんでおり、歯科用レーザーは組織にダメージを与えないよう常に注意を払う必要がある。また、機器が高額となる問題点もある。

これらの課題を解決する新しいアプローチとして、高出力 LED を活用した歯科細菌感染症を安全かつ効果的に治療可能な光殺菌装置を開発することを目的とする。

光殺菌治療は、抗生物質を使用することがないため、耐性菌の発現リスクが抑制でき、また、耐性菌自体も殺菌できる。加えて、従来は投薬を控え様子を見るしかなかった妊婦や授乳期の女性への処置も可能になること、さらに、痛みを伴わず副作用もないため繰り返し治療でき、安全性が高く操作性も簡便なため訪問歯科診療など介護現場での口腔ケアにも活用しやすい。

本事業では、国産光殺菌装置を開発し、平成 27 年に治験を完了し、平成 29 年の上市を目指す。

(b) 事業概要

平成 25 年度は一次試作機を開発し、光殺菌に最適な波長と光感受性物質の組合せの割り出しを実施する。

① 試作 1 号機開発（機能試作）

光殺菌の機能評価用の試作 1 号機の仕様検討・開発・評価を行う。

② 波長と光感受性物質の組合せ検証（*in vitro*・*in vivo*）

in vitro と *in vivo* の試験を通して、光殺菌に最適な波長と光感受性物質の組合せを割り出す。

③ プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務

プロジェクトを遂行するにあたり、会議の設定や開発スケジュールの取り纏めを行う。また特許出願や薬事準備なども行う。

(c) 実施内容

① 試作 1 号機開発（機能試作）（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）

本試作では、製品の要求仕様の中から主に機能に関する部分を抽出して開発し、発揮すべき機能等を確認していく「機能試作」を行う。

ア) 試作 1 号機の仕様検討：

アイキャット社が中心となってアリオテクノ社と共に試作 1 号機の仕様検討を行う。例えば、重さや使いやすさ等の観点から、機能試作において必要不可欠な項目を中心に、試作 2 号機以降に検討すべき仕様と切り分けて検討を進める。

イ) 試作 1 号機の開発：

アリオテクノ社が試作 1 号機の開発を行う。光殺菌装置の心臓部である LED 光源ユニットを中心に、特にファイバケーブル・ロスを考慮した LED 導光機構を構築し、歯科医が使いやすいプローブ型ハンドピース及び先端チップを開発する。機能試作のため、本体コントローラーなどユーザーインターフェイスに関する箇所は極力簡素化・低コスト化した仕様で試作し、試作 2 号機以降の検討事項とする。

ウ) 試作 1 号機の評価 :

完成した試作 1 号機をアイキャット社が中心となって、決定した試作 1 号機の仕様を満たしているか、改良や追加すべき点はないかなどを評価し、次年度の試作 2 号機に向けた仕様検討を行う。

② 波長と光感受性物質の組合せ検証 (*in vitro*・*in vivo*) (株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学)

歯周病原菌に対する *in vitro* での試験と、マウスを用いた *in vivo* での試験を行い、光殺菌効果が最も高い波長と光感受性物質の組み合わせを割り出す。

③ プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務 (株式会社アイキャット)

プロジェクトを遂行するにあたり、会議の設定や開発スケジュールの取り纏めを行う。また特許出願や薬事準備なども行う。

ア) プロジェクトの管理・運営 :

プロジェクトを円滑に推進するため、一連の研究全体についてミーティング、打合せ、技術相談を行う等研究開発を統括して進捗を把握し、年度末には当該年度における研究成果を確認する。研究成果報告書の提出にあたっては各機関からの報告の取りまとめを行う。

イ) 知財関連業務 :

研究開発の進捗の中で特許性のある知見が出てきた際は適宜特許出願を行う。

ウ) 薬事関連業務 :

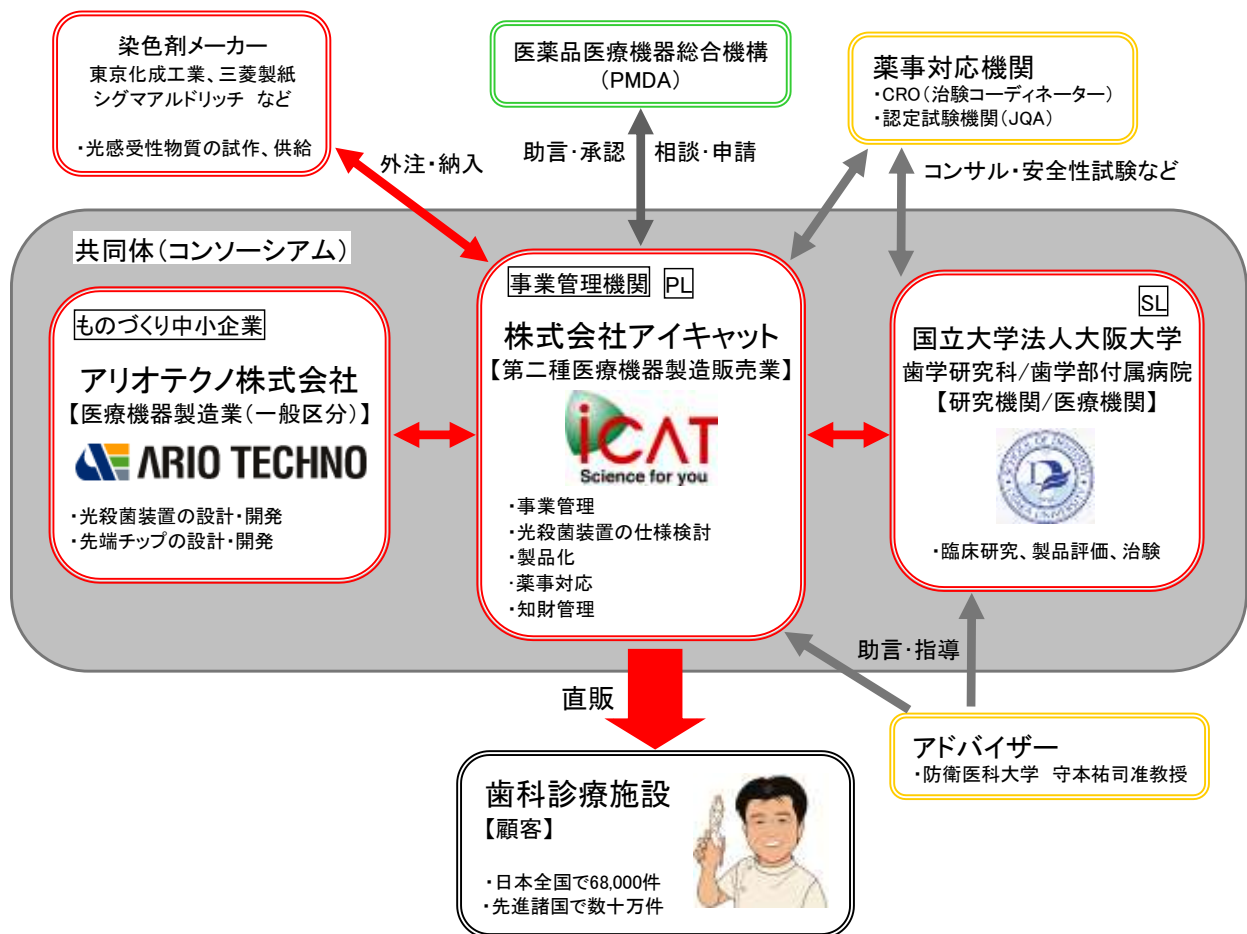
海外での学術情報や安全性情報と前項②の途中経過を踏まえ、PMDA に訪問し開発前相談を行う。

1.2 事業実施体制

コンソーシアムメンバーは事業管理機関であり、事業化後の製造販売業者となる株式会社アイキャットと、装置の設計・開発を行い、事業化後の製造業者となるアリオテクノ株式会社と、研究機関・医療機関として装置の性能評価や臨床研究を行う大阪大学歯学部顎口腔機能再建学講座で構成される。

一部の性能評価及び臨床研究については、アドバイザーである防衛医科大学分子生体制御学講座の守本准教授の助言・指導のもと各機関が連携しながら推進する。

薬事対応については、CRO を活用し、薬事全般のコンサルティングを受けながら進める。治験の取りまとめは大阪大学歯学部口腔分子免疫制御学講座にて行う。

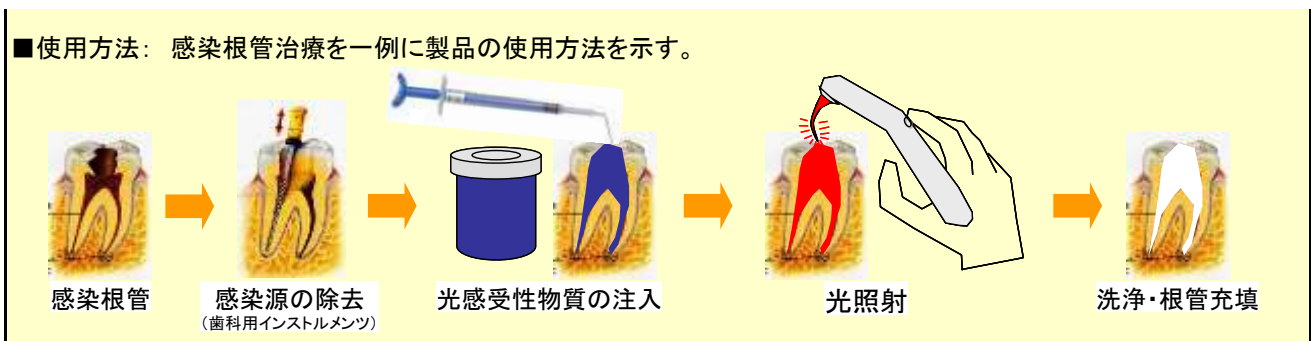


1.3 成果概要

1.3.1 開発製品「歯科用光殺菌治療器」

【訴求ポイント】

歯周病や感染根管など、歯科細菌感染症に対する新しいアプローチとして、高出力 LED を搭載した光殺菌装置を開発する。抗生物質のように耐性菌を作るリスクが無く、耐性菌自体も殺菌でき、副作用が無いため妊婦や授乳中の女性にも使用でき、訪問歯科診療など介護現場での口腔ケアにも活用できるのがメリットである。平成 29 年の上市を実現するため事業年度内に治験を完了させ、平成 28 年度に薬事申請を行う予定である。



製品名	歯科用光殺菌治療器		一般的名称	歯科用光殺菌治療器（仮）	
クラス分類	クラスⅡ	許認可区分	承認	申請区分	新医療機器
製造販売業者	株式会社アイキャット		製造業者	アリオテクノ株式会社	
販売業者	株式会社アイキャット		その他（部材供給）		

上市計画	国内市場		海外市場（具体的に：北米、欧州、中国、韓国）		
薬事申請時期	2016 年	9 月	2018 年	1 月	
上市時期	2017 年	10 月	2020 年	1 月	

1.3.2 事業化計画

【事業化計画の要旨】

製品名	歯科用光殺菌治療器		一般的名称	歯科用光殺菌治療器（仮）
クラス分類	クラスⅡ	許認可区分	承認	申請区分 新医療機器
製造販売業者	株式会社アイキャット		製造業者	アリオテクノ株式会社
販売業者	株式会社アイキャット		その他（部材供給）	

上市計画	国内市場	海外市場（具体的に：北米、欧州、中国、韓国）
薬事申請時期	2016 年 9 月	2018 年 1 月
上市時期	2017 年 10 月	2020 年 1 月
想定売上	未定 億円/年（上市後 3 年目）	未定 億円/年（上市後 3 年目）
市場規模	未定 億円/年（上市後 3 年目）	未定 億円/年（上市後 3 年目）
想定シェア	未定 %（上市後 3 年目）	未定 %（上市後 3 年目）

(1) 事業化に向けた現状ステータス

(a) 機器の開発（実証）目標達成状況

(ア) 試作 1 号機の開発

まずアイキャット社が中心となってアリオテクノ社と共に試作 1 号機の仕様検討を行った。重さや使いやすさ等の観点から、機能試作において必要不可欠な項目を中心に、試作 2 号機以降に検討すべき仕様と切り分けて検討を進めた。

試作 1 号機の開発はアリオテクノ社が行った。光殺菌装置の心臓部である LED 光源ユニットを中心に、特にファイバーケーブル・ロスを考慮した LED 導光機構を構築し、歯科医が使いやすいプローブ型ハンドピース及び先端チップを開発した。機能試作のため、本体コントローラーなどユーザーインターフェイスに関する箇所は極力簡素化・低コスト化した仕様で試作し、試作 2 号機以降の検討事項とした。

完成した試作 1 号機はアイキャット社が中心となって、決定した試作 1 号機の仕様を満たしているか、改良や追加すべき点はないかなどを評価した。

(イ) 波長と光感受性物質の組合せ検証

歯周病原菌に対する *in vitro* での試験とマウスを用いた *in vivo* での試験を行い、光殺菌効果が最も高い波長と光感受性物質の組み合わせの割り出しを行った。

(b) 薬事対応状況

アイキャット社にて海外製品の光殺菌装置の薬事上の取り扱いを調査するとともに本プロジェクトの薬事申請方針の検討を行った上で、PMDA への薬事戦略相談（個別面談）を実施した。

加えて、その他薬事上の装置構成の注意点や試験内容などの調査を行った。

(c) 知財確保状況

アイキャット社にて研究開発の進捗に合わせて新規特許出願の検討を行った。あわせて国内外の詳細な特許調査を行い既存特許の内容を精査した。

(d) その他（事業化体制等）の整備状況

プロジェクトを円滑に推進するため、アイキャット社が一連の研究全体についてミーティング、打合せ、技術相談を行う等研究開発を統括して進捗を把握し、プロジェクトメンバー間で今後の事業化に

向けた方向性のすり合わせを行い、体制面の整備を実施した。

年度末には当該年度における研究成果を確認し、研究成果報告書の提出にあたっては各機関からの報告の取りまとめを行った。

(2) 市場性（想定購入顧客）の検討結果

(a) 医療現場でのニーズ

歯周病、感染根管、虫歯、インプラント周囲炎、カンジダ症など、歯科疾患の大半は口腔内細菌に起因する感染症である。それら歯科細菌感染症を治療する際、まず基本治療として歯科用インストルメンツやタービンなどで直接感染源を除去する機械的アプローチが選択される。しかし、手技による完全な除去は難しく、取り残しのために症状が進行・再発することが多々ある。次にその補助的治療として行われるのが、抗生物質の投与や歯科用レーザーなどによる殺菌である。しかし、抗生物質は耐性菌を発現させるリスクをはらんでおり、歯科用レーザーは組織にダメージを与えないよう常に注意を払う必要がある。これらの課題を解決する高出力 LED を活用した、歯科細菌感染症を安全かつ効果的に治療可能な光殺菌装置が求められる。

(b) 現状における問題点

歯科用インストルメンツやタービンなどで直接感染源を除去する機械的アプローチは、手技による完全な除去は難しく、取り残しのために症状が進行・再発することが多々ある。次にその補助的治療として行われる抗生物質の投与や歯科用レーザーなどによる殺菌は、耐性菌を発現させるリスクや、組織にダメージを与える可能性がある。また、機器が高額となる。

(c) 本機器の想定顧客および市場規模

光殺菌装置は 40 歳以上の 8 割が罹患するといわれる歯周病をはじめ、感染根管や虫歯など歯科細菌感染症全般に適用できることに加え、インプラント周囲炎や歯列矯正で装着するブラケット周囲の殺菌など、専門性の高い治療でも適用できるため、あらゆる歯科診療施設で導入される可能性がある。

医療現場で期待される波及効果としては、以下が考えられる。

(ア) 従来の治療よりも治癒を早め、予防効果も高いためリコール（再来院）の周期が長くなり、歯科医院の診療効率向上、患者の治療費負担軽減、さらには国民医療費の軽減が期待される。

(イ) 歯科領域での抗生物質の乱用を防ぎ、耐性菌を作らないため、医科領域で必要不可欠な抗生物質の投与が有効に作用することが期待される。

(ウ) 介護施設などで高齢者の口腔ケアに使用することで、最大の死因の一つである誤嚥性肺炎の発症リスクが大幅に低減することが期待される。

【国内】

まず国内市場の全体像とその中でのメインターゲットを示す。

- ・ 歯科医師数： 101,576 人
(厚労省「H22 医師・歯科医師・薬剤師調査」)
- ・ 歯科施設数： 68,156 施設
(厚労省「H23 医療施設調査・病院報告」)
- ・ メインターゲット： 個人診療所＋医療法人＝67,555 施設

光殺菌装置は新医療機器となるため、承認後の保険適用も段階

種別	施設数
個人	56,481
医療法人	11,074
公的医療機関	280
社会保険関係団体	12
国	3
その他	306
歯科診療所 総計	68,156

的となることが想定され、その場合のメインターゲットはまず個人診療所と医療法人となる。

保険適用された場合は、日本ではほとんどの歯科医院が「一般診療+インプラント」など、複数の診療領域を担当するゼネラリストであるため、68,156 施設のほぼ全てをターゲットに、かつ 1 施設複数台の導入を狙うことが可能となる。

【海外】

- ・ ブラジルが 190,000 人で 1 位、南米主要 3 カ国（ブラジル、コロンビア、アルゼンチン）で約 250,000 人、世界最大の市場。
- ・ 日本は約 93,000 人（当時）で 4 位、東アジア主要 3 カ国（日本、中国、韓国）で約 240,000 人。中国は 3 位だが人口対比を考えると今後最も増加する可能性が高い。（下表 人口比で見る歯科医師数）
- ・ 北米（アメリカ、カナダ）で約 190,000 人、※アメリカについては 463,663 人とする資料もあるが他国に比べ極端に多くなるため、信憑性の高い数値を採用。
- ・ 欧州主要 4 カ国（ドイツ、イタリア、フランス、イギリス）を足すと約 187,000 人でブラジルと並ぶ規模。
- ・ 日本を除く北南米、欧州、中国、韓国で計 774,000 人。
歯科診療施設の大半が個人クリニックであり歯科医師数の 6 割程度が歯科施設数となるので、約 460,000 施設がターゲットと考えられる。

(3) ターゲット市場における業界分析結果

① 国内市場：

光殺菌装置は薬事未承認品であり、歯周病や感染根管治療で積極的に自費診療を行っている医院や、日々の診療で困難に直面している医院など、一部の歯科医が海外製品を個人輸入するに留まっているのが現状である。

個人輸入されている海外製品は B 社と D 社でシェアを 2 分しており、2010 年頃から徐々に導入する医院が増え、現在 1,000 医院程度が導入していると考えられるが、まだまだ未開拓市場といえる。

② 南米市場：

経済成長と共に歯科市場が年々拡大し、世界最大の市場を形成している。しかし、光殺菌装置については全く流通しておらず未開拓市場といえる。

③ 北米市場：

世界の先端を行く治療法が積極的に導入されている市場であり、光殺菌装置も 2006 年ごろから普及しており、萌芽期から成長期へと移行しつつある。A 社と D 社でシェアを 2 分している。

④ 欧州市場：

ドイツ、イタリア、フランス、イギリスを中心に歯科先進国が多く、光殺菌装置についても 2002 年に A 社が販売開始して以降、B 社、C 社ら複数の企業が展開しており、現時点での市場規模も最も大きく、成長期に入っている。

⑤ 中国市場：

今や世界第 2 位の経済大国となった中国は歯科業界でも大きな成長を遂げており、世界中の企業が次々と進出している。しかし、光殺菌装置については全く流通しておらず未開拓市場といえる。

⑥ 韓国市場：

歯科医師数は世界的に見ても多くはないが、大学医学部よりも歯学部への入学が難しいと言われるほど歯科医の立場は高く、最先端の技術を積極的に取り入れる姿勢が強い。インプラント先進国でもあるが、光殺菌装置は全く流通しておらず未開拓市場といえる。

(4) ビジネススキームの検討結果

(a) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”・マーケティング戦略

(ア) 国内市場へのマーケティング戦略（4P）：

プロモーション（Promotion）：

未承認医療機器しかない状況なので薬事承認を受けたこと自体が最大のアドバンテージとなる。まずはメジャーな歯科業界雑誌4誌に価格や効果効能を記載した積極的な広告宣伝を行うことで、光殺菌装置＝アイキャットという図式を国内で定着させる。

さらに、アイキャット社の代表であり歯科医でもある十河が事務局長として、光・レーザー臨床研究会（Clinical Association of Light and Laser、通称CALL）を2011年末に設立しており、そのセミナーや勉強会活動を通して光殺菌治療の有効性を啓蒙し、装置のハンズオントレーニングも実施することで、正しく効果の得られる使用方法を身に付けてもらうことができる。

また、歯周病やインプラント周囲炎などで著名な先生方とのネットワークを活用し、現在さまざまな症例で光殺菌装置の有効性を検証している。この臨床研究を継続し学会発表や論文発表を重ねることで他社には無いエビデンスをアピールすることができる。

販売網（Place）：

アイキャット社は創業以来、十河の歯科医としてのネットワークを最大限活用しながら、流通コストの増加要因となるディーラーを介さずに直販で販路を拡大し続け、歯科用インプラント手術支援システムにおいては日本トップシェアを獲得し、現在日本全国に数千件の顧客ベースを保有している。

また、日本の全歯科医院の詳細な属性を記した独自の見込み顧客リストも保有しており、ターゲットを絞り込んだDM送付や、有力な歯科医が中心メンバーの勉強会に狙いを定めたアプローチなど、さまざまな営業手法を活用することが可能である。

価格設定（Price）：

国産光殺菌装置を開発により国際物流コストが掛からず、為替の変動リスクに左右されない価格設定が可能になる。競合他社の動向も注視する必要があるが、ターゲットプライスは十分優位性のある価格設定であり、同時に利益水準としても十分な水準である。

これに加え、顧客ベースの増加に伴い光感受性物質や先端チップなどの消耗品によりランニングビジネスが成立するため、継続性の高いビジネスが可能となる。

トータル殺菌システム（Product）：

他社にはないより強固な参入障壁を築くため、将来的に光殺菌装置単独ではなく複数の製品との組み合わせにより、トータルな殺菌システムを構築・提唱したいと考えている。

(イ) 海外市場へのマーケティング戦略：

韓国市場：

現在アイキャット社は歯科用 CT およびデンタル X 線撮影装置で韓国企業 2 社と提携しており、中でも歯科用 CT の製造委託で提携している F 社は業界 2 位のシェアを有し、韓国全土で販路を保有しているため、F 社への供給を第一選択と考えている。韓国市場は一度海外から製品を導入はするものの、即座に国内メーカー製へと切り替え、一気に海外製品が駆逐されてしまう傾向が強いため、F 社への OEM 供給が有効である。

南米市場：

インプラントを積極的に行っている医院が多いため、インプラント周囲炎に対する効果的なアプローチとして市場に紹介されれば今後急速に普及する可能性がある。光殺菌装置が普及する前に出来るだけ早く南米最大の展示会である BDC (Brazilian Dental Conference) に出展し、パートナーを模索する。

北米市場：

口腔外科医や矯正医など、各領域の専門医がチーム医療で連携しながら治療を行うことが根付いているため、それぞれの治療領域に特化したマーケティングが有効である。アメリカ最大のディーラーである HenrySchein が第一候補。

欧州市場：

CE マークにより薬事は一元化されているものの、各国の流通は独立しているため国ごとでパートナーが必要。世界最大のデンタルショーである IDS (International Dental Show) が 2 年ごとに開催されているため、日本で製品上市後に CE マークを取得し、17 年の IDS に出展して欧州各国のパートナーを選定するのが最も有効。

中国市場：

中国国内での地域格差が非常に大きく、医療水準にも大きな開きがあるため、大都市にターゲットを絞ったエリアマーケティングが有効である。上海で開催される CDS (China Dental Show) と北京で開催される Sino-Dental に出展し、それぞれで地の利があるパートナーを模索するのが有効。

(5) 事業リスクの洗い出しと対応策の検討結果

事業化に向けての隘路とその対応を以下に示す。

	洗い出された課題（隘路）	左記への対応策
薬事	1. 新医療機器であり治験が必ず必要なかがまだ判明しない。 2. 光感受性物質が薬剤として考えられ薬事の工数が増大する。 3. 歯周病は治験のデザインが難しい可能性がある。	1. PMDA 関西にて薬事戦略相談（個別面談）を実施。まだ確定ではないが治験が必要な可能性が高いとのこと。 2. 海外の光殺菌装置の薬事上の構成などの情報を整理して PMDA に資料を提出。現在厚労省にて確認中とのこと。 3. 国内で歯周病の第一人者と言われ、治験の経験も何度もある阪大歯学部の上野教授がプロジェクトメンバーとして治験のデザインを担当する。
知財	1. 特許調査で把握できていなかった海外特許を踏んでしまう。 2. 特許調査で把握できなかったサブマリン特許が出てくる。	1. 特許調査の範囲や調査方式などを精査し、網の目を細かく広く張って特許調査を実施。 2. 定期的に特許調査を行い、スピーディーにサブマリン特許を検知し、対策を練る体制を構築。
技術・評価	特になし	
その他事業化全般	特になし	

(6) 上市（投資回収）計画の検討結果

(a) 投資計画（株式会社アイキャット）

- ・ 助成金経費・・・142,533,016 円
- ・ その他費用・・・23,000,000 円
- 海外動向市場調査費用・・・1,000,000 円
- 承認申請準備費用・・・6,000,000 円
- 承認審査費用・・・9,000,000 円
- 量産費用・・・5,000,000 円
- 宣伝広告費・・・2,000,000 円
- ・ 計・・・165,533,016 円

(b) 回収計画

上市後 3 年間は保険適用されていない期間と想定。販売ターゲットを絞り込み、本体導入価格も市場ニーズを勘案しつつ、最大限投資回収を念頭に置いた価格設定にする。

保険適用されていない期間は導入医院の消耗品消費量が少なく、年間数万円程度と想定。また、累計施設は前年までの累計値と当年の総導入数の 50%を足した値に設定。本体導入だけでなく消耗品が合わさることで継続性が生まれ、上市後 2 年目で回収できる見込み。

保険適用後は本体導入価格が多少低減するものの消耗品の消費量が大幅に増加すると想定、事業規模も年間 10 億円近くにまで成長することが期待される。

① 委託期間後を含めた事業計画

	2013(H25)年度				2014(H26)年度				2015(H27)年度				2016(H28)年度以降							
	2016(H28)年度		2017(H29)年度		2016(H28)年度		2017(H29)年度		2016(H28)年度		2017(H29)年度		2016(H28)年度		2017(H29)年度		2016(H28)年度		2017(H29)年度	
	4月～6月	7月～9月	10月～12月	1月～3月	4月～6月	7月～9月	10月～12月	1月～3月	4月～6月	7月～9月	10月～12月	1月～3月	4月～6月	7月～9月	10月～12月	1月～3月	4月～6月	7月～9月	10月～12月	1月～3月
要素技術開発	→																			
試作機開発・改良			H25①	→		H26①	→													
量産機開発								H26②	→		H27①	→								
電気等安全性評価/非臨床試験			H25②	→		H26③	→		H27②	→										
治験											H27③	→								
届出申請																				→
上市																				→
実施内容	①試作1号機開発(機能試作)(株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社) ②波長と光感受性物質の組合せ検証(vitro・vivo)(株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学) ③プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務(株式会社アイキャット)				①試作2号機開発(製品化試作)(株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社) ②量産機開発(株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社) ③光感受性物質の投与条件、照射条件の最適化(vitro、vivo)(株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学) ④プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務(株式会社アイキャット)				①量産機マイナー改良(株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社) ②非臨床試験(株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学) ③臨床試験(株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学) ④プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務(株式会社アイキャット)											
自主事業の内容																				

1.4 当該事業の連絡窓口

本プロジェクトの窓口は、事業管理機関である株式会社アイキャットの以下の担当者である。

所属	株式会社アイキャット 事務局
氏名	木本 塩川
住所	〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島 3-19-15 第3三ツ矢ビル 8F
電話	06-6886-7299
FAX	06-6866-7298
E-mail	jimu@icatcorp.jp

第2章 本編

2-1 試作1号機開発（機能試作）

本試作では、製品の要求仕様の中から主に機能に関する部分を抽出して開発し、発揮すべき機能等を確認していく「機能試作」を製作した。

ア) 試作1号機の仕様検討：

アイキャット社が中心となってアリオテクノ社と共に試作1号機の仕様検討を行った。重さや使いやすさ、連続使用時間など、臨床に適した使用環境を想定して検討を行った。また、機能試作において必要不可欠な項目を中心に、試作2号機以降に検討すべき仕様と切り分けて検討を進めた。

機関	内容
株式会社アイキャット	仕様検討のための必須項目のリストアップ。具体的数値目標の設定。設計指示、開発工程管理。
アリオテクノ株式会社	機能試作および試作2号機の仕様比較検討。LED、ケーブル等部品の選定。仕様書作成。

イ) 試作1号機の開発：

アリオテクノ社が試作1号機の開発を行った。光殺菌装置の心臓部であるLED光源ユニットを中心に、特にファイバーケーブル伝達ロスを考慮したLED導光機構を構築し、歯科医が使いやすいプローブ型ハンドピース及び先端チップを開発した。機能試作のため、本体コントローラーなどユーザーインターフェイスに関する箇所は極力簡素化・低コスト化した仕様で試作し、試作2号機以降の検討事項とした。

機関	内容
株式会社アイキャット	開発工程管理。
アリオテクノ株式会社	LED光源、基板の設計を検討。冷却機構の仕様検討。先端チップの形状素材調査選定。試作1号機開発。

ウ) 試作1号機の評価：

完成した試作1号機はアイキャット社が中心となって、決定した試作1号機の仕様を満たしているか、改良や追加すべき点はないかなどを評価した。

機関	内容
株式会社アイキャット	試作1号機の評価。開発工程管理。
アリオテクノ株式会社	試作1号機の評価結果を踏まえた改良点・追加点の洗い出し。

2-2 波長と光感受性物質の組合せ検証 (*in vitro*・*in vivo*)

歯周病原菌に対する *in vitro* での試験と、マウスを用いた *in vivo* での試験を行い、光殺菌効果が最も高い波長と光感受性物質の組み合わせの割り出しを行った。

ア) *in vitro* 試験：

機関	内容
株式会社アイキャット	研究工程管理。
国立大学法人大阪大学	実験系の確立、実験の実施および実験結果に対する考察。

イ) *in vivo* 試験：

機関	内容
株式会社アイキャット	実験系の確立、実験の実施および実験結果に対する考察。研究工程管理。
防衛医科大学 守本准教授（アドバイザー）	実験系の確立、実験の実施および実験結果に対する全般的な助言および指導。

2-3 プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務

プロジェクトを遂行するにあたり、会議の設定や開発スケジュールの取り纏めを行った。また特許出願の検討および競合特許調査、薬事申請に向けた調査や準備も実施した。

ア) プロジェクトの管理・運営：

プロジェクトを円滑に推進するため、アイキャット社が一連の研究全体についてミーティング、打合せ、技術相談を行う等研究開発を統括して進捗を把握し、プロジェクトメンバー間で今後の事業化に向けた方向性のすり合わせを行い、体制面の整備を実施した。年度末には当該年度における研究成果を確認し、研究成果報告書の提出にあたっては各機関からの報告の取りまとめを行った。

イ) 知財関連業務：

アイキャット社にて研究開発の進捗に合わせて新規特許出願の検討を行った（現在のところ新規出願はまだ無い）。あわせて国内外の詳細な特許調査を行い既存特許の内容を精査した。

ウ) 薬事関連業務：

アイキャット社にて海外製品の光殺菌装置の薬事上の取り扱いを調査するとともに本プロジェクトの薬事申請方針の検討を行った上で、PMDA への薬事戦略相談（個別面談）を実施した。加えて、その他薬事上の装置構成の注意点や試験内容などの調査を行った。

第3章 全体総括

3.1.1 委託事業の振り返り

(1) 本年度の目標達成度に関する自己評価

(a) 自己評価点

B：当初目標を達成した。

(b) 自己評価理由

一部当初目標から変更を余儀なくされた項目もあるが、大半の項目で当初目標を達成できたため B 評価を下した。

①試作 1 号機開発

試作 1 号機の仕様検討については、重さや使いやすさ等の観点から、機能試作において必要不可欠な項目を中心に、試作 2 号機以降に検討すべき仕様と切り分けて検討を進めることができた。

試作 1 号機の開発については、光殺菌装置の心臓部である LED 光源ユニットや、歯科医が使いやすいハンドピース及び先端チップを開発することができた。完成した試作 1 号機については、決定した試作 1 号機の仕様を満たしているか、改良や追加すべき点はないかなどの評価を終えることができ当初目標を無事達成することができた。

②波長と光感受性物質の組合せ検証

歯周病原菌に対する *in vitro* での試験とマウスを用いた *in vivo* での試験を行い、光殺菌効果が最も高い波長と光感受性物質の組み合わせの割り出しを行うことができた。

③プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務

プロジェクトの管理・運営については、一連の研究全体についてミーティング、打合せ、技術相談を行う等研究開発を統括して進捗を把握し、プロジェクトメンバー間で今後の事業化に向けた方向性のすり合わせを行い、体制面の整備を実施することができた。

知財関連業務については、研究開発の進捗に合わせて新規特許出願の検討を行い、あわせて国内外の詳細な特許調査を行い既存特許の内容を精査することができた。

薬事関連業務については、海外製品の光殺菌装置の薬事上の取り扱いを調査するとともに本プロジェクトの薬事申請方針の検討を行った上で、PMDA への薬事戦略相談（個別面談）を実施し、加えて、その他薬事上の装置構成の注意点や試験内容などの調査を実施することができた。

(2) 当初計画からの変更（深堀）点とその理由

(a) 対象とする課題・ニーズ・・・変更なし

(b) 機器スペック・ビジネスモデル・・・非掲載

(c) 事業化体制・・・変更なし

(d) 事業化計画（開発・薬事・上市スケジュール）

①開発（波長と光感受性物質の組み合わせ検証）

変更前	H25 年度で検証完了。
変更後	H25 年度に加え H26 年度も通年で検証を行う。

②薬事

変更前	薬事開発前相談を実施。
変更後	薬事戦略相談の個別面談を実施。

申請時は薬事開発前相談を念頭に置いていたが新設された薬事戦略相談が最適であると PMDA の担当者から指導され薬事戦略相談の個別面談を実施。適切な相談が行えた。

(3) 有識者委員会・伴走コンサル指摘事項とその対応

薬事面

指摘事項	PMDA 相談を行い、その結果を踏まえた上で、外部専門家等の指導を受けつつ、試薬を含めた薬事対応を明確にすること。
------	---

PMDA 関西にて薬事戦略相談の個別面談を実施、本プロジェクトの概要と光感受性物質の位置付けについて当方の見解をまとめた資料を提出し、現在 PMDA から厚労省に照会中とのこと。その結果を踏まえ薬事コンサルや CRO に相談し薬事対応方針を明確にする予定。

技術・評価面

指摘事項	まず歯周病の治療に特化するのには良い。ただ、歯周病が完治することはなく有効性評価が難しい面もある。治験をするにしてもデザインが重要であり、結果を有効に使うために、もう少し詰める必要がある。
------	--

CRO や薬事コンサルだけでなく、国内で歯周病研究の第一人者と言われ治験の経験も何度もある大阪大学歯学部村上教授がプロジェクトメンバーとして治験のデザインを担当。H26 年度の結果を踏まえ H27 年度には最適なデザインに落とし込んで治験に臨む予定。

知財面

指摘事項	これまでの特許調査は、どんな条件でどんな調査をしたかを認識していないといけない。
------	--

2 章 3 項で記載の通り、特許調査の条件式等どのような調査を実施しているかは正確に把握しており、同時に、サブマリン特許を見張るために特許調査を継続的に実施する体制も構築済みである。

事業化面

指摘事項	薬事承認を見据えて、各試作機の目的・役割（安全性、有効性など）を明確化したうえで、試作機の開発を進めること。
------	--

試作 1 号機の目的・役割は機能試作であり、光殺菌装置の原理や装置構成、基本性能の確認を行うために実施するものである。そこで必要なスペックや問題点の割り出しをした上で試作 2 号機を開発する。これはモノづくりのプロセスにおけるいわゆる本試作であり、試作 1 号機で割り出した問題点や必要スペックを実装するだけでなく、医療機器としての薬事対応に必要な仕様の実装や、量産機をイメージしたユーザビリティやデザインなどの作り込みも行う。最後に、試作開発の最終段階として試作 2 号機の改善・修正点を反映し量産化に対応した量産機試作を行う。

その他全般

指摘事項	<ul style="list-style-type: none">・本事業の目的である「臨床現場の課題とその解決」「ものづくり中小企業の有する高い技術力の活用」「医工連携による医療機器等の実用化」を再度整理し、これらの目標を踏まえて、その早期達成に向け委託事業を遂行すること。・事業遂行の過程における課題への対応方法などを今後の医工連携による医療機器等の実用化に携わる者への模範・参考となるよう心がけるとともに、その情報発信に協力すること。・上記に掲げる事項及び継続審査委員会や伴走コンサルティングでの指摘事項を事業計画に確実に反映させること。・平成 26 年度から「医工連携事業化推進事業」として実証事業を実施する。事業名は平成
------	---

	<p>26年度医工連携事業化推進事業「歯科細菌感染症を安全かつ効果的に治療可能な光殺菌装置の開発」となることに留意すること。</p> <ul style="list-style-type: none">・全契約期間において取得、作成または改良等を行った財産がある場合は、経済産業省の指示に従い、契約期間終了後に速やかに買い取ること。・上記の他、本事業の実施に当たっては、事業開始時の公募要領、委託事業事務処理マニュアル等に従い、実施すること。
--	--

- ・「臨床現場の課題とその解決」「ものづくり中小企業の有する高い技術力の活用」「医工連携による医療機器等の実用化」を再度整理し、これらの目標を踏まえて、その早期達成に向け委託事業を遂行する。
- ・事業遂行の過程における課題への対応方法などを今後の医工連携による医療機器等の実用化に携わる者への模範・参考となるよう心がけるとともに、その情報発信に協力する。
- ・上記に掲げる事項及び継続審査委員会や伴走コンサルティングでの指摘事項を事業計画に確実に反映させる。
- ・平成26年度から「医工連携事業化推進事業」として実証事業を実施する。事業名は平成26年度医工連携事業化推進事業「歯科細菌感染症を安全かつ効果的に治療可能な光殺菌装置の開発」となることに留意する。
- ・全契約期間において取得、作成または改良等を行った財産がある場合は、経済産業省の指示に従い、契約期間終了後に速やかに買い取る。
- ・本事業の実施に当たっては、事業開始時の公募要領、委託事業事務処理マニュアル等に従い、実施する。

(4) 委託事業を振り返って改善すべきであった点

事業体制

当初の想定以上に各担当者への負荷が大きく、事前に想定していた人員数も人件費も大幅にオーバーし、各プロジェクトメンバーが持ち出しを余儀なくされてしまった。事前に想定できていればもう少し万全な人員体制（予算含む）で臨むことができたと思われる。

事業の進め方

事前の説明会やマニュアル等の配布資料などからは想定できなかった各種資料の提出頻度や契約期間の遅延など、予備知識が全く無かったため対応に追われ続けることになり、進捗管理や作業分担に非常に苦労した。これだけの頻度で資料提出があり契約期間が圧縮されることが事前に分かっていたら、もう少し余裕を持って進捗管理や作業分担をすることができたと思われる。

その他（契約期日直前の予算変更）

月給を時給換算した後にさらに担当業務内容によって時給を按分し、大幅に安い時給を誤って計上してしまった過去の課題解決事業の別案件における人件費の算定ミスから、本プロジェクトにも同一人物が参画しているということでその人物にだけ同じ計算手法が適用されてしまった。かつ、その通知が契約期日の直前だったため対応のしようもなく、60万円強の大幅な人件費削減を余儀なくされた。各プロジェクトメンバー持ち出しで臨んでいる状況下、更なる予算減額は非常に厳しい措置であり、事業開始（予算計画）時に是非とも知っておきたかった。

3.1.2 これまでの委託事業の成果と今後検討すべき課題

採択から3年後の到達目標	現時点での達成状況 (計画変更理由を含む)	目標達成を阻害する要素の洗い出しと対応策	来年度検討・実施すべき事項 (来年度実施計画)
<p>①量産機マイナー改良（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・量産機の評価結果を踏まえた改良点を整理し、薬事申請に影響しない範囲で量産機のマイナー改良を行う。 	<p>試作第1号機開発（機能試作）完了</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・量産機のマイナー改良点が正確に伝わらず販売に値しない製品ができてしまう。 <p>⇒装置を構成する要素ごとに詳細な要求仕様を確認。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・試作2号機および量産機の開発。 ・要求仕様を実現する装置構成部品の調達。 ・その他積み残された検討課題に対する対処。 ・開発の進捗管理。 ・開発完了後の評価。
<p>②非臨床試験（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・認定試験機関において電気的安全性試験(IEC60601/電気・EMC)と生物学的安全性試験を行う。 	<p>未着手。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・試験を到底クリアできない品質・仕様の製品が出来上がってしまう。 <p>⇒電気的安全性試験および生物学的安全性試験の内容を把握し、製品開発に反映する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・薬事試験項目の調査。 ・試作機開発内容に薬事申請上必要な要件をフィードバックする。
<p>③臨床試験（株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PMDAにて医療機器臨床評価相談を行う。 ・CROと契約を締結し、治験および薬事申請のサポートを受ける。 ・必要書類を作成し臨床試験申請を行う。 ・大阪大学歯学部および関係機関において臨床試験を行う。（100症例×3施設=300症例を想定） 	<p>波長と光感受性物質の組み合わせ検証途中</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施計画書では5種類の光感受性物質を検討していたが、市場流通価格や使用上の問題点から4種類に絞り込んだ。 ・<i>in vitro</i>と<i>in vivo</i>での検証結果の違いを踏まえてH26年度にさらに最適条件の絞り込みを実施することに。 	<ul style="list-style-type: none"> ・薬事承認に有効な臨床試験データが得られない。 <p>⇒H25年度・H26年度の検証結果を踏まえ関係者で綿密な治験デザインを設計する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・光感受性物質の投与条件、照射条件の最適化。 ・検証結果によって今後の方向性が左右されるため迅速な情報共有を行う。 ・検証過程で出てきた問題に対する対処。 ・検証の進捗管理。

④プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務（株式会社アイキャット）

- ・前年度までと同様、プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務を実施する。

- ・プロジェクトの管理・運営は問題なく遂行できている。
- ・薬事関連業務は薬事戦略相談（個別面談）を実施。現在 PMDA から厚労省に光殺菌の薬事方針について照会中。

- ・プロジェクトメンバー間で衝突が生じる。
⇒コミュニケーションを密にする。
- ・サブマリン特許を見逃す。
⇒定期的に国内外の特許調査を実施する。
- ・薬事申請方針が固まらない。
⇒PMDA や関係機関とコミュニケーションを密に取り、迅速な方針決定を心掛ける。

- ・プロジェクトの管理・運営を行う。
- ・特許調査のフレームを固め年1回や半年に1回などのペースで定期的を実施する。
- ・新規性・進歩性のある発明が出しだい特許出願を行う。
- ・開発の進捗に合わせて最適なタイミングで各種薬事相談を実施する。

3.1.3 平成 26 年度以降の実施内容に関する計画（案）

2014（平成 26）年度 実施内容（案）		2015（平成 27）年度 実施内容（案）
項目名	具体的な内容	
①試作 2 号機開発（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）	<p>ア) 試作 2 号機の仕様検討： 試作 1 号機の評価結果を踏まえた改良点を整理し、試作 1 号機では実装しなかった項目などと合わせて試作 2 号機の仕様に落とし込む。</p> <p>イ) 試作 2 号機の開発： アリオテクノ社が開発を行う。試作 1 号機で割り出した問題点や必要スペックを実装するだけでなく、医療機器としての薬事対応に必要な仕様の実装や、量産機をイメージしたユーザビリティやデザインなどの作り込みも行う。</p> <p>ウ) 試作 2 号機の評価： 完成した試作 2 号機をアイキャット社が中心となって、決定した試作 2 号機の仕様を満たしているか、改良や追加すべき点はないかなどを評価し、次の量産機開発に向けた仕様検討を行う。</p>	<p>①量産機マイナー改良（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・量産機の評価結果を踏まえた改良点を整理し、薬事申請に影響しない範囲で量産機のマイナー改良を行う。
②量産機開発（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）	<p>ア) 量産機の仕様検討： 試作 2 号機の評価結果を踏まえた改良点を整理し、量産機の仕様に落とし込む。</p> <p>イ) 量産機の開発： アリオテクノ社が開発を行う。薬事関係の試験が可能な状態まで作りこんだ量産機を完成させる。</p> <p>ウ) 量産機の評価： 完成した量産機をアイキャット社が中心となって、決定した量産機の仕様を満たしているか、薬事関係の試験に対応できるかなどを評価し、次年度に行う薬事申請に影響しないマイナー改良に向けた改良項目を検討する。</p>	<p>②非臨床試験（株式会社アイキャット、アリオテクノ株式会社）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・認定試験機関において電氣的安全性試験（IEC60601／電気・EMC）と生物学的安全性試験を行う。
③光感受性物質の投与条件、光照射条件の最適化（ <i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> ）（株式会社アイキャット）	<p>同一の光増感剤を用いても <i>in vitro</i> と <i>in vivo</i> では投与濃度や光照射条件によって光殺菌効果が異なるため、候補光感受性物質を用いて至適治療条件（投与濃度、基材濃度、光照射条件など）を <i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> で検証する。もし、<i>in vitro</i>、</p>	<p>③臨床試験（株式会社アイキャット、国立大学法人大阪大学）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PMDA にて医療機器臨床評価相談を行う。

ト、国立大学法人大阪大学)	<p><i>in vivo</i>で条件が異なるようであれば、均衡条件を見出し、臨床使用に適した条件を割り出す。<i>in vitro</i>、<i>in vivo</i>試験ともにH25年度に行った実験プロトコルに則って実施する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・CROと契約を締結し、治験および薬事申請のサポートを受ける。 ・必要書類を作成し臨床試験申請を行う。 ・大阪大学歯学部および関係機関において臨床試験を行う。(100症例×3施設=300症例を想定)
④プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務(株式会社アイキャット)	<p>ア) プロジェクトの管理・運営： プロジェクトを円滑に推進するため、一連の研究全体についてミーティング、打合せ、技術相談を行う等研究開発を統括して進捗を把握し、年度末には当該年度における研究成果を確認する。研究成果報告書の提出にあたっては各機関からの報告の取りまとめを行う。</p> <p>イ) 知財関連業務： 研究開発の進捗に合わせて新規特許出願の検討を行う。あわせて定期的に国内外の詳細な特許調査を行い競合特許の内容を精査する。</p> <p>ウ) 薬事関連業務： 海外での学術情報や安全性情報と研究開発の途中経過を踏まえ、PMDAに訪問し各種相談を実施する。</p>	<p>④プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務(株式会社アイキャット)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・前年度までと同様、プロジェクトの管理・運営及び知財・薬事関連業務を実施する。

3.1.4 委託事業終了時まで完成する最終製品の概要とスケジュール

最終製品名	概要	スケジュール
光殺菌装置	<ul style="list-style-type: none">・ LED 光で光照射を行う光照射器と患部に注入する光感受性物質で構成される。・ 光照射器は LED 光源やバッテリーを搭載し、電源 ON/OFF や照射モード切替などの設定が可能な本体と、ファイバーケーブルで導光された小型軽量のハンドピースからなり、ハンドピースには照射ボタンが搭載されており、先端に患部に挿入するチップを着脱する機構になっている。	<ul style="list-style-type: none">・ 量産試作：H27 年 3 月 薬事申請が可能な状態にまで作りこんだ量産試作機。・ 治験用カスタマイズ機：H27 年 8 月 治験のダブルブラインドなどに使用できるようにカスタマイズした治験用機。・ 最終製品：H28 年 3 月 薬事申請に影響を与えない箇所をマイナー改良した最終製品。