

管理番号 25-070

**平成 25 年度課題解決型医療機器等開発事業**

**「大腸検査の苦痛を解決するための触覚付き先端駆動式全周内視鏡の開発」**

**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 公益財団法人鳥取県産業振興機構**



## 目次

<b>1. 事業の概要</b> .....	<b>1</b>
1.1 事業の背景・目的及び目標.....	1
1.2 事業実施体制.....	2
1.3 成果概要.....	2
1.3.1 開発製品.....	3
「触覚付き内視鏡」.....	3
「全天周内視鏡」.....	3
「先端駆動式内視鏡」.....	3
1.3.2 事業化計画.....	3
1.4 当該事業の連絡窓口.....	8
<b>2. 本編</b> .....	<b>9</b>
2.1 触覚付き内視鏡の開発.....	9
2.2 全天周内視鏡の開発.....	9
2.3 先端駆動式内視鏡の開発.....	9
<b>3. 全体総括</b> .....	<b>10</b>
3.1.1 委託事業の振り返り.....	10
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.....	12
3.1.3 平成 26 年度以降の実施内容に関する計画（案）.....	13
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.....	14

H25-070

## 大腸検査の苦痛を解決するための 触覚付き先端駆動式全天周内視鏡の開発

Class II

(株)日本マイクロシステム、吉川化成(株)、(株)テムザック、オカモト(株)、株式会社トップ、鳥取大学、鳥取県産業振興機構

### 大腸内視鏡の欠点 1) 操作が難しい 2) 安全機能がない 3) 視野が狭い

- 従来の大腸内視鏡は大腸や小腸内視鏡は使用法が難しく、高度な技術を要するため、苦痛を伴うだけでなく、腸に穴をあけたり、がんを見逃すという問題がある。
- 国立がん研究センターによると、国内の大腸がんの死亡数は、平成23年の1年間で4万5,744人
- 大腸内視鏡の検査数及び治療数は世界規模で毎年1,800万件である。
- 腸に穴があく率は0.032%、死亡率は0.002%と指摘され、苦痛の解決だけでなく、内視鏡の安全性向上が望まれている。

### 痛みがなく、見逃しのない安全な内視鏡検査を目標として

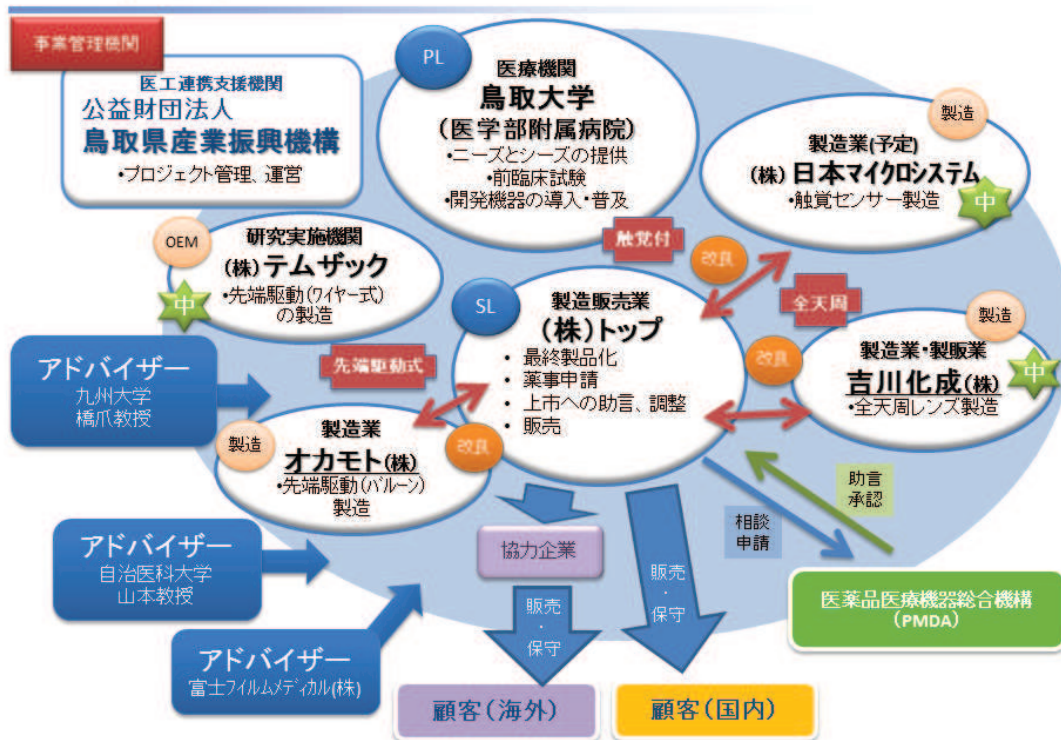
- 空気の圧力で推進する装置と触覚センサーを搭載した 全天周を観察できる内視鏡をつくり、痛みがなく、見逃しのない安全な内視鏡検査を実現する。
- 右記3つの特徴をもつ機器を順次製品化。
- 自走内視鏡でもっとも実用的なシステム

### 株式会社トップ

1953年3月に会社設立。医療機器の開発・製造・販売を行う。本事業では、製造販売を担い、海外への販売は連携している富士フィルムメディカルが担う。

従来の内視鏡の欠点	安全機能がない	視野が狭い	操作が難しい
検査時に生じる問題	穴があく	見逃す	腸が伸びて痛い
解決策	触覚センサー	全天周レンズ	先端駆動式

## コンソーシアム



## 1. 事業の概要

大腸の内視鏡は操作が難しく、腸が伸びて痛みが強くなり、さらに穴があく危険性がある。腸に穴があくと便が漏れ出て汚染され、患者が命を落とすという重大な医療事故につながる。また、大腸はヒダが深く裏側のがんを見逃すという欠点がある。これらを解決するため、空気の力で推進する装置と触覚センサーを搭載した広い範囲を観察できる内視鏡を作製し、痛みや見逃しのない安全な検査を実現する。平成28年、29年、30年に上市を目指す。

### 1.1 事業の背景・目的及び目標

#### 1) 事業の目的

国立がん研究センターによると、国内の大腸がんの死亡数は、平成23年の1年間で4万5,744人（男性24,862人、女性20,882人）で、男性では第3位だが、女性においては、現在第1位となっており、今後もさらに増えることが予想されている。平成32年までには、男女を合わせた大腸がん疾患数は肺がんや胃がんを抜き、1位になるといわれている。今後、大腸がんの早期発見、治療は、我が国で最も緊急に対処しなくてはならない重要なテーマである。

大腸がんは早く見つければ、内視鏡治療や外科手術で簡単に治せるが、いったん、肝臓や肺などに転移してしまうと、そこから治療を開始しても間に合わず、命を落とすことが多い。最終手段ともいえる抗がん剤治療も、わずかな患者にしか効かず、打つ手がなくなってしまう。そのような事態を避けるためにも、大腸がんの治療には、内視鏡で早く見つけ、切り取ることが最も重要である。

しかし、大腸内視鏡は手元で押しているのに、中央の曲がっている部分が大きくなるため、先端が逆に戻ろうとして思い通りに操作することが難しく、患者に苦しみや痛みを与えることがある。さらに大腸内視鏡の視野では、大腸内壁のヒダ裏側にあるがんを見逃すことがある等の問題がある。

この問題を解決するため、

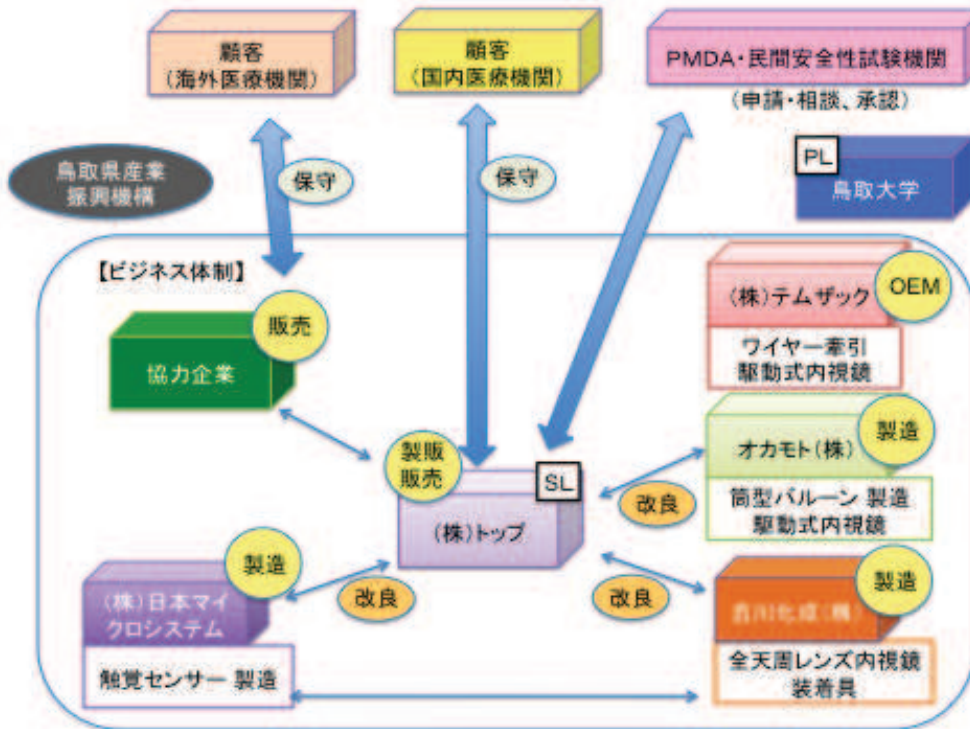
- ①先端に加わる圧力をモニター画面に表示する内視鏡を平成27年度中に治験を終え、同時に薬事申請を行い、平成28年上市を目指す。
- ②全天周レンズで観察する内視鏡を開発し、平成27年度中に治験を終え、平成28年に薬事申請を行い、平成29年上市を目指す。
- ③内視鏡を医師の手で押し込むのではなく、自ら進んでいく内視鏡を平成27年度までに試作品を完成させ、平成29年に薬事申請を行い、平成30年上市を目指す。

以上の内視鏡を順次開発、上市を目指し、今後、患者への負担が軽く、安全に受けられる大腸検査により大腸がんの早期発見を実現する。

## 2) 事業概要

平成25年度は、①圧力センサーを内視鏡に実装するためのより適した形状を選定し、材質の安全性試験を実施する。また、②全天周内視鏡の開発については、レンズの設計や最適な形状を決定する。さらに③先端駆動式内視鏡の開発として、構造や材質の選定を実施する。製品化、事業化を前提として製造販売企業を中心に製品のもつリスクについて洗い出し及び薬事相談を実施し、その結果を各実施企業に対し提供する。

### 1.2 事業実施体制



### 1.3 成果概要

次頁以降に本年度開発した製品の概要および本年度検討・精査した同製品の事業化計画を記載する。

### 1.3.1 開発製品

#### 「触覚付き内視鏡」

##### 【訴求ポイント】

触覚付き内視鏡では、内視鏡に加わる圧力をモニター画面に表示する。大腸に穴があくといわれている圧力が加わると、警告音と色で知らせるシステムについて(株)日本マイクロシステムと開発した。これらの技術は、内視鏡に加わる圧力を客観的に知ることができ、穴があくことを未然に防ぐ新しいシステムである。

#### 「全天周内視鏡」

##### 【訴求ポイント】

全天周内視鏡では、見逃しを防ぐために、吉川化成(株)の技術と(株)日本マイクロシステムの技術を用いて、広く見える内視鏡を作成する。

#### 「先端駆動式内視鏡」

##### 【訴求ポイント】

先端駆動式内視鏡では、(株)テムザックの技術を用いて先端の動力システムが内視鏡を牽引し進んでいく機構を開発した。先端駆動式にすることで、腸を過度に伸ばさず、痛みを防ぐことができる。

### 1.3.2 事業化計画

#### (1) 事業化に向けた現状ステータス

事業開始前では、触覚センサーの厚みが厚く、実用するにはさらなる小型化が必要であった。また、量産するためには、根本的な構造から見直す必要があった。そこで、量産することを前提として、新たな触覚センサーを作成したところ、薄型化でき、感度域も大腸接触センサーとして最適であることを確認した。以上より、触覚センサーの実用化に向けて、当初目標を大きく上回る成果を得て、事業を進めることができた。その他の機器も、初年度目標を達成した。

##### (a) 機器の開発（実証）目標達成状況

当初予定していた目標を達成した。

##### (b) 薬事対応状況

材質の生体安全性試験を実施し、安全性を確認した。

##### (c) 知財確保状況

事業開始時に出願した特許に加え、周辺特許も含め検討した。

##### (d) その他（事業化体制等）の整備状況

製造販売業や製造業、販売業を検討した。

## (2) 市場性（想定購入顧客）の検討結果

大腸内視鏡の検査数及び治療数は世界規模で毎年 1,800 万件である。

内訳は、米国 1,280 万件と欧州 272 万件、日本 202 万件であり、市場規模は 650 億円/年を見込む。

### (a) 医療現場でのニーズ

国立がん研究センターによると、国内の大腸がんの死亡数は、平成 23 年の 1 年間で 4 万 5,744 人（男性 24,862 人、女性 20,882 人）で、男性では第 3 位だが、女性においては、現在第 1 位となっており、今後もさらに増えることが予想されている。

平成 32 年までには、男女を合わせた大腸がん疾患数は肺がんや胃がんを抜き、1 位になるといわれている。今後、大腸がんの早期発見、治療は、我が国で最も緊急に対処しなくてはならない重要なテーマである。

### (b) 現状における問題点

大腸内視鏡は手元で押しているのに、中央の曲がっている部分が大きくなるため、先端が逆に戻ろうとして思い通りに操作することが難しく、患者に苦しみや痛みを与えることがある。さらに大腸内視鏡の視野では、大腸内壁のヒダ裏側にあるがんを見逃すことがある等の問題がある。

### (c) 本機器の想定顧客および市場規模

大腸内視鏡の検査数及び治療数は世界規模で毎年 1,800 万件である。

内訳は、米国 1,280 万件と欧州 272 万件、日本 202 万件であり、市場規模は 650 億円/年を見込む。

## (3) ターゲット市場における業界分析結果

### (a) 競合製品／競合企業の動向

米国、ドイツ、イスラエルなど



#### (4) 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 開発する製品がクラスⅡを想定している。</li> <li>・ サブテーマ①において、生体への毒性や感作などの安全性試験が必要。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PMDA とも相談しながら、どのクラスに当てはまるかを想定して研究を進める必要がある。</li> <li>・ 平成25年度より安全性評価試験を開始。</li> </ul>
知財	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 鳥取大学が所有する特許の有効性調査が必要。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 特許調査を実施。</li> <li>・ 研究をすすめることによって生まれる新たなアイデアに対し、先行技術調査と特許出願を行う。</li> </ul>
技術・評価	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ さらなる小型化、薄型の開発と、量産開発が必要。</li> <li>・ 開発する製品の機能評価が必要。</li> <li>・ 性能の経時的変化の評価。</li> <li>・ 滅菌による劣化の評価。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 材質の選定や構造の開発により小型化、薄型を可能にする。</li> <li>・ ドライラボ、およびウェットラボで、大腸シリコンモデルやブタなどの動物モデルによる性能評価試験を行う。</li> <li>・ サブテーマ①では、性能の経時的変化や滅菌後の性能変化を評価する。</li> </ul>
その他事業化全般	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ マーケット調査による価格設定と最適な量産化によるコスト低減。</li> <li>・ 国内や国外における販路の検討。</li> <li>・ 学会や社会への発表。</li> <li>・ 先進医療や保険申請への対応。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ アドバイザーとの連携で適正な価格設定や販路の検討を行う。</li> <li>・ 先進医療や保険申請への対応は、学会との連携も必要で、アドバイザーより指導をいただく。</li> </ul>

## (5) 上市（投資回収）計画の検討結果

### (a) 投資計画

海外展開を踏まえ、本製品の開発・導入・市販後に必要となる投資を精査した。開発費用として1億7,600万円、導入費用として2億1,600万円、市販後は360万円が必要となる。委託費以外の自己投資分および今後の発生コストを見込みと4億5,580万円が本製品の総コストとなる。

### (b) 回収計画

本事業では、投資回収を早めるため、どの会社の内視鏡にも使用できるような製品を開発し、上市する。

着脱型にすることによってどの会社の内視鏡にも使用できるため、年間650億円といわれる大きな市場全体を対象にすることができる。

## (c) 委託期間後を含めた事業計画

### 触覚付き内視鏡

(株)日本マイクロシステムと鳥取大学で内視鏡先端に着脱できる小型のセンサーを開発した。本3年事業では、1)内視鏡に実装するための最適な形状と、2)圧力検出の感度の確認、3)材質の安全性試験と劣化試験などを実施して、4)治験と薬事申請を行う。

### 全天周内視鏡

事前試作した全天周内視鏡の径を細径化する。また、完全防水や、内視鏡に簡単に着脱できる機能を加える。1)全天周レンズの設計やシミュレーション 2)光源の最適な形状の決定 3)設計にもとづく全天周レンズの試作 4)着脱式全天周レンズのレンズ面水洗浄用ノズルの検討 5)材質の安全性検証、ヒトを対象にした治験、申請。

### 先端駆動式内視鏡

1)先端駆動のためのアクチュエーター開発 2)シリコン大腸モデルを使って実験 3)生体ブタによる動物実験 4)材質の生体安全性試験と治験と申請。

#### 1.4 当該事業の連絡窓口

事業管理機関法人名：公益財団法人鳥取県産業振興機構  
代表者役職・氏名：代表理事理事長 金田 昭  
住所：〒689-1112鳥取県鳥取市若葉台南7丁目5番1号

連絡担当者名：小坪・岡島（新事業創出部）  
電話：0857-52-6704 Fax：0857-52-6673  
E-mail:kkotsubo@toriton.or.jp、 kokazima@toriton.or.jp

## 2. 本編

### 2.1 触覚付き内視鏡の開発

#### ◆触覚センサーの設計及び試作、センサー評価システムの開発

触覚センサーの設計及び試作として、「触覚センサーのサイズ感」、「触覚センサーの適切感度」について、検討を行い、その結果を反映させた形で試作を行った。

#### ◆安全性試験の実施

触覚センサーの重要な材質の医療機器 GLP に準拠した毒性・皮内・感作性試験を実施し、安全であることを確認した。また、長期エイジングテストを行い、性能が安定していることを確認した。

### 2.2 全天周内視鏡の開発

#### ◆全天周レンズの設計

実用化サイズの設計を行った。

新しいレンズ設計を行い、広い視野を確保することができた。

### 2.3 先端駆動式内視鏡の開発

#### ◆内視鏡駆動系の開発

内視鏡先端に搭載する複数種類のアクチュエーターの試作を行った。

### 3. 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

A：当初目標を上回る成果を得た。

###### (b) 自己評価理由

事業開始前では、触覚センサーが厚く、実用化するにはさらなる小型化が必要であった。また、量産するためには、根本的な構造から見直す必要があった。そこで、量産することを前提として、新たな発想の触覚センサーを作成し、薄型化に成功した。さらに、触覚センサーの重要部品について、毒性・皮内・感作などの生体安全性試験を実施し、安全であることが確認できた。以上より、触覚センサーの実用化に向けて、当初目標を大きく上回る成果を得て、事業を進めることができた。

全天周内視鏡では、レンズ設計と光源の配置が重要であり、様々な候補の中から実現可能な全天周レンズの設計を行った。この設計に基づき、来年度の試作が実施できることとなった。先端駆動式内視鏡では、当初目標どおり進捗した。

##### (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

変更なし

###### (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）

変更なし

##### (3) 有識者委員会・伴走コンサル指摘事項とその対応

種々の意見をいただき、次年度の計画に反映させる。

#### (4) 委託事業を振り返って改善すべきであった点

##### (a) 事業体制

(株) トップに製造販売業、ならびにサブリーダーとして参画いただいたことにより、これまでの複数の製品化実績をもとに、より事業化に向けた計画を立案することが可能になった。とくに触覚センサーにおいては、重要な基礎開発が完了したので、製品化に向けての薬事対応と量産計画を進める必要があり、中小企業である(株) 日本マイクロシステムと、製造販売業を担う(株) トップとの連携を積極的に行う必要があると実感しました。

##### (b) 事業の進め方

初年度の後半から、鳥取大学の教員が(株) 日本マイクロシステムの開発現場に3週間に一度、直接出向いて研究を行ったことにより、研究が大きく前進しました。メールや電話ではなく、膝を突き合わせて会議を行うことにより、新たな発想が生まれ、特許性のある技術も開発できました。来年度以降も、この方針を継続し、研究を進めていくことが重要であると考えました。

##### (c) その他

特になし

### 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（平成25年）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先端に触覚センサーを付け、圧力をモニターできる内視鏡の平成28年上市を目指す。</p>	<p>これまでの触覚センサーは厚みがあり、実用サイズではないため、薄くできる構造を開発した。これらの技術は特許性があり、経産省事業実施中の新たな技術として先行技術調査を実施し、来年度、特許出願の予定となった。</p>	<p>触覚センサーの構造、基礎研究は順調に進捗した。</p>	<p>ブタ切除大腸を用いた性能評価試験の実施、ならびに生体ブタによる動物実験の実施</p>
<p>②見逃しを防ぐために、広く見える内視鏡を作成する。平成28年に薬事申請を行う。</p>	<p>広く観察できる全周型の内視鏡の開発を進めた。</p>	<p>詳細な設計を内視鏡レンズメーカーと連携して行う。また、照明の最適な配置を検討する。</p>	<p>レンズの設計や対物レンズ、撮像素子の選定</p>
<p>③内視鏡を医師の手で押し込むのではなく、自ら進んでいく先端駆動式内視鏡を平成27年度までに試作品を完成させ、平成28年度は平成29年に薬事申請を行うための準備をする。</p>	<p>内視鏡駆動系の開発を行った。また、バルーンコントローラーに高い圧力をかけられるように改造することに成功した。</p>	<p>内視鏡と先端駆動系との間の摩擦を低減することや、内視鏡屈曲時の推進力の維持など、新たな課題が抽出された。</p>	<p>製品化に向けて実用化できるよう、内視鏡を屈曲させたとくにも推進力を維持できる仕組みを検討する。</p>



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 触覚付き内視鏡の開発 （株式会社日本マイクログロシステム、鳥取大学、株式会社トップ）	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 新たなセンサー評価システムによる触覚センサーの改善 （株式会社日本マイクログロシステム）</li> <li>◆ 触覚センサーの長期エージングテストの実施 （株式会社日本マイクログロシステム）</li> <li>◆ 安全性試験の実施 （鳥取大学） 大腸シリコモデルを用いての実験を実施する。 プタを用いた動物実験を実施する。</li> <li>◆ 薬事申請の準備 （株式会社トップ） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 機能安全試験</li> <li>・ 評価（仕様確認等）</li> <li>・ 申請準備（資料作成等）</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 量産試作 触覚センサー一部の量産試作を行う。 検出部の量産試作を行う。 表示部の量産試作を行う。</li> <li>・ 非臨床試験</li> <li>・ 申請準備（資料作成等）</li> <li>・ 申請 （・ 左記試験関係のフォロー）</li> <li>・ 画像処理部開発・改良 画像処理部の開発・改良を進める。</li> </ul>
② 全天候内視鏡 （吉川化成株式会社、株式会社日本マイクログロシステム、鳥取大学）	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 目標設定しているサイズを確定し試作製作と評価を行う。 （吉川化成株式会社、鳥取大学）</li> <li>◆ 全天候レンズ用金型製作のためのシミュレーション （吉川化成株式会社）</li> <li>◆ 画像処理部の試作 （株式会社日本マイクログロシステム、鳥取大学）</li> </ul>	<p>薬事申請を想定した規格、規格値の模索と設定</p>
③ 先端駆動式内視鏡 （株式会社サムザック、オカモト株式会社、国立大学法人鳥取大学）	<p>内視鏡駆動系の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 駆動部を構成する部材（駆動部構成物）の選出と適正評価、改良</li> <li>◆ 駆動部の構造の検討と適正評価、改良</li> <li>◆ 駆動部の試作設計</li> <li>◆ 試作機の開発</li> </ul>	<p>性能および安全性評価 駆動機構の機能やその能力と形状が、用途に適合しているか、及び、安全性の不備や不足に関し評価を実施。</p>
④ プロジェクトの推進と管理 （株式会社トップ、公益財団法人鳥取県産業振興機構）	<p>株式会社トップは、薬事申請と早期上市を見据えた全体計画（知財戦略を含む）の調整、及び各開発テーマへの助言を行い、事業を加速する。 公益財団法人鳥取県産業振興機構は、上記全体計画を円滑に推進するため、一連の事業全体について、アドバイザーも含めたミーティング、打合せ、技術相談を行うなど管理を実施する。</p>	<p>同左</p>

### 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
①触覚センサー付内視鏡	内視鏡に加わる圧力を正確に表示できる触覚付き内視鏡	薬事届け出申請を行う
②全天周内視鏡	内視鏡の視野が広角で、大腸のヒダの裏側も観察できるカメラ	電気等安全性評価と非臨床試験 薬事申請準備
③先端駆動式内視鏡	自ら推進する内視鏡装置	電気等安全性評価と非臨床試験 薬事申請準備