

採択番号 26-083

申請区分:産業競争力向上(海外)

平成 27 年度医工連携事業化推進事業 成果報告書(概要版)

「肝臓癌動注療法におけるワンシリンジ型 WOW エマルション作成機器の開発・海外展開」

平成 28 年 2 月

委託者 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
委託先 明治薬科大学

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	3
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）	4
1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）	6
1.5 事業化に向けた検討結果.....	7
1.6 平成 27 年度委託事業の成果概要.....	9
1.7 平成 27 年度委託事業の実施経過.....	11
1.8 平成 28 年度以降の実施内容に関する計画（案）	12
1.9 平成 27 年度委託事業の振り返り.....	13
1.9.1 チェックリストによる自己評価結果.....	13
1.9.2 平成 27 年度委託事業を振り返って改善すべきだったと考える点.....	13
1.10 事業に関する連絡窓口.....	14

1. 事業の概要

癌の肝動注療法において、水溶性抗癌剤を油性造影剤粒子に混和して動注するが容易に抗癌剤は排出され粒子のサイズも不均一で抗癌剤を送達できていない。膜乳化化にてエマルジョン化すればサイズを均一でき腫瘍内局所に抗癌剤を送達し腫瘍制御できる可能性がある。

本事業においては、「ワンシリンジ型 WOW エマルジョン作成機器」の開発を進め、台湾における同機器のスムーズな上市を目指す。発展途上国での肝臓癌の発生頻度は日本を除く先進国に比べて著しく高いが、医療環境は先進国と同等の水準であり、行政主導の癌研究が充実している為、台湾をビジネス展開の当初のターゲットとした。

H26-083 肝臓癌動注療法におけるワンシリンジ型WOWエマルジョン作成機器の開発・海外展開
Class I (想定) **世界初の簡易型WOWエマルジョン作成機器**
 明治薬科大学・東郷メディキット(株)・エンジニアリングシステム(株)・(公財)結核予防会 新山手病院

抗癌剤と油性造影剤が容易に分離し薬剤の効果が適切かつ十分に得られない
現在の肝動注製剤

- 肝臓癌患者は台湾及び日本をはじめとしたアジア・アフリカに多く、それらの患者の中で肝臓内多発性肝癌には、抗癌剤の肝動注療法が用いられている。
- 水溶性の抗癌剤をより効率的に肝臓に到達させるために、院内処方として抗癌剤に油性造影剤を混合した製剤が用いられているが、現状の製剤方法にはばらつきが大きく安定した製剤患者に提供することができない。

封入効率の高い安定したWOWエマルジョンの簡易的作成を目指して

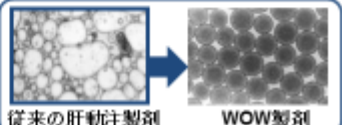
- 水溶性抗癌剤(W)より油性造影剤(O)中に分散し、その外製生理緩衝液(W)を取り巻いたWOWエマルジョン製剤は、抗癌剤の効果を最適化し、より安全性を高める。
- 特殊多孔質膜を組み込んだコネクタからなるミキシングデバイス、ミキシングデバイスを最適条件で動作させるポンピングデバイスを開発することにより、より簡便、安全、再現性高いWOWエマルジョン作製が可能となる。

東郷メディキット(株) - 医療機器作製技術を活かした事業展開 -

カテーテル等の医療機器作製技術を活かし、WOWエマルジョン作成用ミキシングデバイスを開発し、海外展開を計画(東京都文京区、資本金9,000万円、従業員792人)

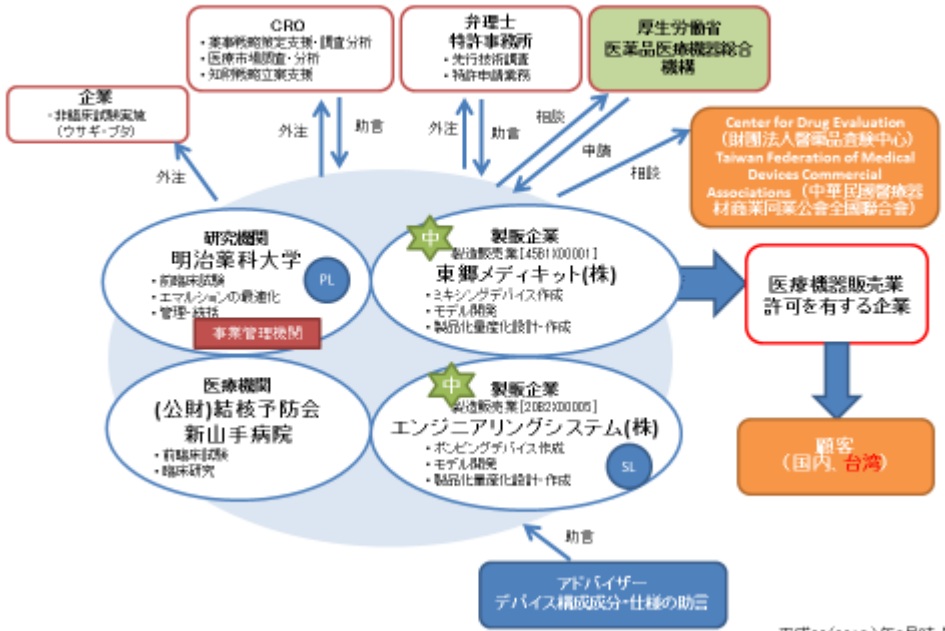
エンジニアリングシステム(株) - 幅広い技術力を活かした事業展開 -

放射線照射部位設定装置製作などの精密機器作成の技術を生かしWOWエマルジョン作成用ポンピングデバイスを開発し、海外展開を計画(長野県松本市、資本金2000万円、従業員25人)



平成28(2016)年2月時点

委託事業実施体制



平成28(2016)年2月時点

1.1 事業の目的

発展途上国での肝臓癌の発生頻度は先進国に比べて著しく高いことが知られている。東南アジア・東アジアにおける原発性肝臓癌の罹患数は、台湾：2万6000人、ベトナム：2万1000人、中国：31万人、などであり、合計で約41万人となっている。特に、台湾では、各種癌疾患の中で肝臓癌の罹患率は、男性1位、女性3位であり、肝臓癌患者を減らすこと、並びに肝臓癌治療方法の改善は国民の健康管理における国家的命題の一つとして取り組まれている。近年、台湾の医療環境及び医薬品・医療機器に係る規制制度は、発展途上国の範疇から、概ね先進国と同等の水準にまで向上し、日本で開発された医療技術に対する台湾市場（医療機器製造販売業）及び医療従事者の信頼度は極めて高く、肝臓癌治療においても学会などを通じた日台の情報交換が盛んである。台湾は、国民皆保険制度であるにもかかわらず、混合診療制度も導入されており、国民は自由に先端医療技術を選択することが可能である。従って、本医療機器に対しても高い価格を設定することが期待されると共に、日本に比べて速やかな市場への浸透スピード及び高い市場占有率の獲得が予想される。さらに、2010年に台湾と中国間で「海峡兩岸医薬衛生協力協議」が調印されたことにより、台湾と中国の規制当局の協力体制が構築されつつある。日本から直接中国市場に参入することに比べて、本システムを活用して台湾を経由して中国市場に参入することによる経営リスクの軽減や効率的な中国市場参入が期待される。日本においても台湾での使用実績を学会や論文を用いての認知度の上昇とともに使用が増加していくと考えられ、さらに現在混合診療の導入が検討されていることも追い風になると期待される。以上のように、肝臓癌の疫学的背景、国家的な肝臓癌の予防及び治療に対する取り組み、新医療機器の自由価格制度の活用、医療機器業界及び規制制度の成熟度並びに将来的な中国進出を視野に入れた結果、当該プロジェクトは台湾市場をターゲットとして、以下に詳細を記述する「WOW エマルション作成機器」の開発計画を立案した。

原発性肝臓癌は、慢性ウイルス性肝炎に起因する肝硬変が基盤にあり、肝不全を生じやすい状態になる為手術適応が限られており、マイクロ波熱凝固療法や陽子線療法を用いても、数が数個の場合に限られ、肝臓内多発性病変には対応できていない。その為、肝臓内多発性病変には、水溶性抗癌剤（注射用エピルピシン塩酸塩等）を油性造影剤・リピオドール（ヨード化ケシ油脂肪酸エステル注射液）に混和して動注する肝動注療法が用いられている。本療法に用いる抗癌剤の投与量や同療法の実施頻度は、病状に応じて医師が決定する。本療法に用いられているリピオドールは、医薬品及び医療機器の調製溶剤として公知申請された結果、平成25年に新用法・用量が承認され、保険収載された。この様に、肝動注療法の重要性は広く認知されているにもかかわらず、肝動注療法における抗癌剤とリピオドールの混和比率、混和方法、更に、動注手技は、医師あるいは医療機関によって異なる。

特に、水溶性抗癌剤と油性造影剤の混和には、以下の様な課題がある。

- ①水溶性抗癌剤は油性造影剤の中に封入されない為に、容易に抗癌剤のみが排出され腫瘍局所に留まりにくく、その結果、癌増殖を十分に抑制できないだけでなく、血流にのった抗癌剤が全身に分布し、副作用のリスクが増大する。
- ②水溶性抗癌剤と油性造影剤の混和のみでは、薬物の乳化粒子のサイズが不均一であり、癌の栄養血管内まで十分に抗癌剤を到達させることができない。
- ③現状の水溶性抗癌剤と油性造影剤の混和は手動で行っていることから、生成した混和液の品質は一定ではなく、更に、院内での保管条件によっては、混和後の時間に依存して、水溶性部分と油性部分の分離やエマルション粒子の膨化による投与薬液の品質の変動及び劣化が生じる。

WOW（Water-in-Oil-in-Water）エマルションとは、一般には、水（W）滴粒子を内部に閉じこめた油（O）滴粒子が水（W）中に分散しているダブルエマルションの事を言い、ここでは、水溶性抗癌剤が油性造影剤中に分散し、更に、その外側を生理緩衝液が取り巻いているエマルションを指す。既に、抗癌剤 WOW エマルションは、従来の抗癌剤＋油性造影剤混和物に比べて、抗癌剤の徐放性が増し、腫瘍局所での抗癌剤の有効濃度を長時間維持することが知られている。

本事業の目的は、水溶性抗癌剤と油性造影剤の WOW エマルションの粒子のサイズ及び均一性をコントロールすることが可能な「ワンシリレンジ型 WOW エマルション作成機器」を開発し、前述の肝動注療法の問題点を改善すると共に、より品質の高い肝動注用 WOW エマルションを簡便且つ安全に作成することを可能とするものである。なお「ワンシリレンジ型 WOW エマルション作成機器」とは、「ミキシングデバイス（仮称、以下同様）」と「ポンピングデバイス（仮称、以下同様）」から構成される機器であり、「ミキシングデバイス」は一次及び二次乳化法を一度に行える乳化膜を組み込んだコネクターを有し、

WOW エマルションを作る主要部分である。「ポンピングデバイス」は、「ミキシングデバイス」を用いて WOW エマルションを作成する際に、最適な混和時の液体圧力及びスピードを提供する為の機器である。

本事業においては、上記「ワンシリンジ型 WOW エマルション作成機器」（「ミキシングデバイス」＋「ポンピングデバイス」）の開発を進め、台湾における同機器の市場性、薬事規制情報を調査すると共に、台湾の規制当局に相談を行い、その結果を踏まえて、製品がスムーズに上市できるシナリオを立案していく。また、市場導入のキーとなる台湾の医師から当該機器が高い評価を得る為に、当該機器を用いた臨床研究を国内で実施し、その結果を台湾での製品プロモーションに利用していく。医療機器の製造販売承認について、台湾においては、日本の規制当局判断を参照する傾向が極めて高いことは、既によく知られていることであるが、本件についても確認を行い、その結果を踏まえ、台湾での上市をスムーズに進める為に、日本での製造販売承認を先行させる計画である。引き続き台湾での WOW エマルション作成の「ミキシングデバイス」及び「ポンピングデバイス」の申請と上市を同時に速やかに実施する。

具体的には、「ワンシリンジ型 WOW エマルション作成機器」（「ミキシングデバイス」＋「ポンピングデバイス」）の台湾での薬事取得を有利にする為、先行して日本で薬事申請を平成 28 年 8 月に行い、それを踏まえて直ちに台湾にて薬事取得を行い、平成 29 年 11 月の上市を目指す。

1.2 事業の実施体制

事業管理機関：明治薬科大学

PL： 柳衛 宏宣（明治薬科大学）

SL： 藤本 和士（エンジニアリングシステム株式会社）

共同体： ①エンジニアリングシステム株式会社
②公益財団法人結核予防会新山手病院
③東郷メディキット株式会社

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	Class II *
製品名	WOW エマルション作成用ミキシングデバイス	分類名称（一般的名称）	非公開
対象疾患	悪性腫瘍、特に肝臓癌	届出／認証／承認	非公開
想定される販売先	未定（今後特定する予定）	新／改良／後発	非公開
使用目的又は効果	輸液、輸血、採血、採液及び百五十キロパスカル以下の圧力で使用する造影剤投与などを行うための流路に接続し、液体の流向を制御するために使用すること。*		
薬事申請予定者	東郷メディキット株式会社 QPS 株式会社（台湾 [予定]）	医療機器製造販売業許可	非公開
当該製品の製造を担う事業予定者	東郷メディキット株式会社	医療機器製造業許可	非公開

*PMDA との全般相談において、ミキシングデバイスにおける三方活栓を簡略記載した場合は、三方活栓がメインの機器になるため、ミキシングデバイスの一般的名称・使用目的・効果の記載は変更になる、との指導を受けた。

機器等の種類	非医療機器（想定）※	クラス分類	非医療機器（想定）※
製品名	WOW エマルション作成用ポンピングデバイス	分類名称（一般的名称）	非公開
対象疾患	悪性腫瘍、特に肝臓癌	届出／認証／承認	非公開
想定される販売先	未定（今後特定する予定）	新／改良／後発	非公開
使用目的又は効果	<目的>本品は、シリンジ内の薬液を、所定の回数と速度で混合する為の器具である。 <効果>作業者への薬液の曝露を避けることができ、安全かつ効率的に薬液を混合することが可能である。		
薬事申請予定者	東郷メディキット株式会社 QPS 株式会社（台湾 [予定]）	医療機器製造販売業許可	非公開
当該製品の製造を担う事業予定者	エンジニアリングシステム株式会社	医療機器製造業許可	非公開

※ポンピングデバイスの医療機器への該当性判断は長野県薬事管理課経由で厚生労働省に判断を仰ぎ、非医療機器との判断を頂いた。台湾については今後確認。

2) 医療機器等のターゲット市場

台湾市場をターゲットにしている。

3) 事業化する医療機器の概観・特長

当プロジェクトで事業化する医療機器は以下の2つからなる。

- ①WOW エマルション作成用ミキシングデバイス
- ②WOW エマルション作成用ポンピングデバイス

①WOW エマルション作成用ミキシングデバイス

特殊多孔質膜を組み込んだ単回使用・滅菌済みデバイスである。水溶性抗癌剤と油性基剤とを本デバイスを用いて手動あるいは WOW エマルション作成用ポンピングデバイスにセットすることにより、医療現場で均一かつ安定した肝動注用エマルションが作成可能となる。

本デバイスでは、多孔質膜の孔径や原材料を精査することにより、調製されるエマルションの粒径・均一性等の特性が決まる。従って当該プロジェクトにおいて、多孔質膜特性を最適化し、量産可能かつ医療機器として求められる安全性等を有する製品を開発する。

②WOW エマルション作成用ポンピングデバイス

WOW エマルション作成用ミキシングデバイスは、手動で使用することも可能であるが、医療現場でより再現性高くかつ簡便にエマルションを作成する為に、WOW エマルション作成用ポンピングデバイスも開発することにした。本デバイスに、水溶性抗癌剤及び油性基剤を含んだ WOW エマルション作成用ミキシングデバイスをセットすることにより、自動的に均一な WOW エマルションを作成することが可能となる。

当該プロジェクトでは、開発中の WOW エマルション作成用ミキシングデバイスの構成に最適化したポンピング速度とポンピング回数がコントロールされたポンピングデバイスを開発する。なお、ポンピングデバイスの医療機器の該当性については、PMDA への薬事相談、医療機器センターの指導、伴走コンサル等を通して、検討していくこととする。

(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

肝動注治療を実施する病院・医療従事者、及び今後より質の高い WOW エマルション製剤の研究開発を行う大学及び製薬会社が当該医療機器の想定顧客と考えられる。

販売戦略の調査を実施した結果、台湾での本医療機器の使用予定者は、高度先進医療を提供する基幹医療機関のインターベンション及び消化器腫瘍学の専門医であることを確認した。

② 提案する機器の想定市場規模

がん研究振興財団発行「がんの統計‘13」等の統計資料によれば、現在世界中の肝臓癌患者数は約 78.0 万人、うち日本が約 4.9 万人、台湾が約 2.6 万人とされている。このうち化学療法剤の対象となる患者を 30%とし、1 人あたりの繰り返し治療回数が平均 3 回/年とすると、日本では 1.5 万人×3 回=4.5 万回/年、台湾では 0.87 万人×3 回=2.6 万回/年という累積治療回数予測となる。

市場導入のタイミングについては、混合診療が可能で新医療機器が医療機関と販売業者間で設定される自由価格制度の台湾での早期市場導入及び迅速な市場拡大を期待している。当初は、本邦での既承認となってから台湾において承認取得の予定であったが、台湾での薬事承認の要件において、本邦の承認取得済みが必須でないことから、日本での承認申請と並行して、台湾での承認申請を目指すことも視野に入れている。本邦は、マスマーケットでは台湾よりも大きいものの、実際的な市場導入は台湾より遅く、また、混合診療制度の導入が遅れている為市場拡大スピードは緩やかになると推測している。

(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

非公開

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）

① 競合商品に対する差別化ポイント

非公開

② 本事業としての有意性

これまで、医師毎にマニュアルで調製されていた肝動注療法用製剤の調製方法が、本機器の導入により標準化される。その結果、より高品質の治療を患者に提供できる。これまで、この様な治療方法を患者に提供できる医療機器は存在せず、本機器が初めての汎用器となることは間違いなく、上市後の市場占有率も高いことが期待できる。

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 委託期間後を含めた事業計画の概要

平成 27 年度は、①ミキシングデバイスの開発・改良：プロトタイプ機的设计検証・機能評価、②ポンピングデバイスの開発・改良：プロトタイプ機的设计検証・機能評価、③ミキシングデバイス量産機開発：量産機金型設計・製作及び量産体制の確立。量産機の機能試験（安定性試験含む）、④ポンピングデバイスの量産機開発：量産試作機の機構設計・製作及び設計検証・性能評価。量産体制の確立を目指した外観デザイン及び小型電装設計、⑤前臨床試験：既存の肝動注液と WOW エマルジョンの性能比較試験及び安全性動物試験、⑥臨床研究：臨床研究導入準備としての臨床研究実施指針作成、⑦薬事（国内）：PMDAとの相談を施行、⑧薬事（台湾）：法定代理人の選定、⑨知財対応：特許調査、⑩販売・導入プロモーション：台湾医療機器業界との交流。販売代理人の選定。専門医とのネットワーク構築、を実施した。

平成 28 年度は、①ミキシングデバイスの安定性試験（継続）、②ポンピングデバイスの量産機開発：量産体制の確立、③前臨床試験：試験結果の論文化と投稿、④販売プロモーションとしての臨床研究の実施、⑤薬事（国内）：ミキシングデバイス申請資料の作成・調査と申請、⑥薬事（台湾）：ミキシングデバイス申請資料の作成・調査と申請、⑦販売・導入プロモーション：販売網の確立、専門医とのセミナーの実施、を計画している。

平成 29 年度以降は、①国内および海外へ上市(海外：メイン代理店の選定、薬事申請、販路の確保。国内：薬事申請、既存の販路の整備)、②機器製造・販売・改良・不具合対応等、③規制対応、市販後調査等対応、メンテナンス等対応、④臨床プロトコール実施体制拡大、⑤学会を通じて発表およびアピール、⑥販売のためのパンフレット作成、⑦海外大学病院医師らとの打ち合わせ、⑧データ解析、を計画している。

1) 投資回収計画

具体的な数字は非公開とする。

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”

本事業によるワンシリレンジ型 WOW エマルション作成機器によりリピオドールを WOW エマルション化できれば、治療が実現できる。今回の海外展開として台湾への市場展開を皮切りに、肝臓癌が多発している世界の地域に市場展開できる。肝臓癌の研究は世界的規模での地域医療に貢献できるばかりでなく、医療ビジネスの視点から見ても魅力的な発展の可能性をはらんでいると考えることもできる。

今回の研究事業により、均一性の高い WOW エマルションを簡便に作成する機器を開発し、国内・海外特許を取得した際には、肝動注用エマルションの作成のみならず、他の薬剤（抗癌剤、中性子捕捉剤、免疫賦活剤、ワクチン等）のエマルション作成あるいは他の疾患領域への拡大が見込める。

2) ビジネス体制

非公開

(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

日本においては、PMDA との全般相談および簡易相談を行い、一般的名称及び認証申請等についての回答を得た。台湾においては、薬事承認の要件において、本邦の承認取得済みが必須でないことから、日本での承認申請と並行して、台湾での承認申請を目指すことも視野に入れている。台湾においてミキシングデバイスの Class 分類や一般的名称の該当性について、TFDA より見解を得ることにした。

2) 知財戦略検討状況

本機器に関連するコア技術あるいは製品自身について国内外における権利化／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立案の為に、国内・台湾その他海外(中国、EU 諸国、米国の特許のうち日本で公開されたもの)における先行技術調査を実施した。昨年度及び本年度事業で行った要素技術開発を基に、ミキシングデバイス及びポンピングデバイスの作成における工夫点において本特許調査後に本年度～次年度に特許申請の有無を検討する。本医療機器の使用者が専門医であることから、模倣品・侵害者が現れた際は即時判明するので、迅速対応が可能である。また、本機器の設計製造は、国内で実施する為に、コピー製品の出現可能性は極めて低いと判断している。

3) 開発戦略検討状況

ミキシングデバイスにおける台湾の品質規格に沿った量産体制を構築した。ミキシングデバイスの構成に応じたポンピングデバイスの設計・製作を行った。さらに、当該医療機器の物理学的化学的特性及び機械的安全性の評価および当該医療機器を用いて作成されたエマルションを用いた安全性試験を行った。薬事申請に必要なエビデンスとして、①台湾の医療機器製造販売承認申請において、他国での承認状況に関する書類の提出は求められていない。②従って、TFDA の審査業務の中で、他国での承認状況が考慮されることはない。上記の結果より、日本における薬事承認状況が台湾における承認審査に影響を与えることはないと考えられた。台湾におけるクラス分類は当該医療機器の使用目的に応じて判断される。「ミキシングデバイス」は患者への投与前に液剤を作成するために使用されると

いうことである。従って、クラス分類コード J. 5440 Intravascular administration set の定義に該当する。

4) 販売戦略等

販売代理人は消化器腫瘍学の専門医と既に幅広いネットワークを構築している。関連病院とのネットワークにより、台湾の肝臓癌患者をほぼカバーできると考えられた。上市前から、台湾の KOL とより緊密なネットワークを構築し、上市後の当該機器の利用率を上げていく為に、医療機器でも広く取り入れられる手法である学術的プロモーションを戦略的に実行していくこととした。

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	非公開	非公開
知財	非公開	非公開
技術・評価	非公開	非公開
その他事業化全般	非公開	非公開

1.6 平成 27 年度委託事業の成果概要

(1) 委託事業の事業概要

本年度は以下の事業を実施した。

- 台湾での製造販売承認取得及び販売体制の確立の為に、法定代理人及び販売業者を選定した。
- 「ミキシングデバイス」と「ポンピングデバイス」のプロトタイプ機的设计検証と機能評価を行う。「ミキシングデバイス」における多孔質コネクタの量産機の金型設計・製作及び量産体制を確立した。さらに多孔質コネクタ量産機の機能試験（安定性試験を含む）を行った。「ポンピングデバイス」の量産試作機の機構設計製作及び設計検証・機能試験を行った。さらに量産体制を目指した電装設計・外装設計を行った。
- 薬事（国内）においては、国内承認申請の為の当局相談を行いつつ、薬事（台湾）においては、当該事業の製造販売業者においての本医療機器に該当するような ISO13485 のスコープ確認を行った。
- 台湾における台湾市場導入、特に混合診療制度における適正高価格を獲得する為に、台湾の専門医との専門性に基づいたネットワーク構築（学術プロモーション）を目的とした非臨床試験を実施すると共に、臨床研究の準備を行った。さらに継続的に台湾の専門医との学術交流を実施した。

(2) 委託事業終了時まで完成する試作品の概要

試作品名	概要
WOW エマルション作成用ミキシングデバイス	特殊多孔質細孔径を最適化したミキシングデバイスを作成する。本デバイスを用いて、数回～十回ポンピングすることで、特殊多孔質の微細孔により容易に微細粒子の WO エマルションを生成する（一次乳化）。一次乳化した WO エマルションと外水となる生理食塩水を 1 つのシリンジにセットしてワンパスすることで、目標とする単分散性 WOW エマルションを作成する。これらの過程を連続的に作成することにより、滅菌的に要時調整型のエマルションが作成可能と思われる。
WOW エマルション作成用ポンピングデバイス	膜乳化法の一次乳化の WO エマルション作成と引き続き二次乳化の WOW エマルション作成過程を、特殊多孔質膜を装着したシリンジのコネクタを切り替え、最適化された圧力と速度でポンピングを行い、WOW エマルションを調整するものである。即ち、臨床の実施現場で、最適化された圧力とポンピングを行い、より安定した WOW エマルションを調整する機器である。

(3) 平成 27 年度の委託事業の成果と今後検討すべき課題

平成 27 年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
①ミキシングデバイス量産機開発	▶ 試作金型を作製後、量産金型を作製した。	▶ 量産金型を用いて部品の成形を行い、検証試験（粒径分布や漏れ試験等）を実施し、滅菌バリデーションや生物学的安全性試験を実施する。
②ポンピングデバイス量産機開発	▶ ①ポンピングデバイス量産試作機設計が完了した。 ▶ ②ポンピングデバイス量産試作機の製作・機能試験・電装設計・外装設計の業者選定が完了した。	▶ ①ポンピングデバイス外装デザイン設計の実施。 ▶ ②外装の製作。

平成 27 年度実施内容（業務計画書）	現時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
	<p>③ポンピングデバイス量産試作機機構部・電装設計が完了した。</p>	<p>③ミキシングデバイス量産品を用いた、性能評価の実施。</p>
③非臨床試験	<p>▶ ウサギを用いて、GLP に則した形でエピルビシン WOW エマルジョンの安全性試験を実施した。</p>	<p>▶ 担癌ウサギに対して同様に肝動注を行い薬効試験を行う。</p>
④臨床研究	<p>▶ 新山手病院臨床試験実施指針を策定し、臨床試験、臨床研究等の実施体制を構築した。</p>	<p>▶ 説得力のある学術的プロモーションに活用する臨床研究の開始を検討する。</p>
⑤薬事申請（国内）	<p>▶ <ミキシングデバイス> Class 分類や一般的名称の該当性を PMDA に確認する為戦略相談を行うことを検討し、PMDA の全般相談を行った。 台湾への輸出にあたり、ISO13485 のスコープ拡張審査を受ける必要があることを確認した。</p> <p>▶ <ポンピングデバイス> ポンピングデバイス単体での医療機器への該当性判断は、長野県薬事管理課経由で厚生労働省に問合せを行い、非医療機器との回答を頂いている。</p>	<p>▶ <ミキシングデバイス> PMDA の全般相談の回答を受け、製造販売届出を行う予定である。PMDA の拡張審査を受ける必要がある。</p>
⑥薬事申請（台湾）	<p>▶ 製造販売承認を取得する為の法定代理人を選定した。ミキシングデバイスの申請に関しての TFDA より回答を得たとの報告を受けた。</p>	<p>▶ <ミキシングデバイス> TFDA に申請する資料作成を継続して行う。 <ポンピングデバイス> 最終量産機器の完成を進め、早期申請できる体制を確立する。</p>
⑦知財対応	<p>▶ 本年度製作されたミキシングデバイス及びポンピングデバイスの特許範囲の検討を始めた。</p>	<p>▶ ミキシングデバイス・ポンピングデバイスに関して特許申請の有無を検討する。</p>
⑧販売戦略（台湾）	<p>▶ 今回、台湾の販売会社としては、台湾における拠点大学にネットワークのある信頼のある業者を選ぶ必要があり、販売代理人を選定した。台湾の KOL にミキシングデバイスの有用性を再度認識して頂いた。前臨床安全性試験や日本での臨床研究が販売プロモーションにおいて重要であることを再確認した。</p>	<p>▶ 販売戦略に活用する学術的プロモーションに活用する性能評価試験（非臨床試験及び臨床研究）をスムーズに開始する準備を継続する。</p>
⑨経済産業省・事業管理支援法人との打合わせ	<p>▶ キックオフ会議、全体会議、AMED・経産省・三菱総研と個別面談を実施した。</p>	<p>▶ 合同伴走コンサルテーションと個別面談を受けつつ、プロジェクトを進めていく。</p>
⑩事業の管理・運営	<p>▶ キックオフ会議、 明治薬科大学と企業代表者会議、明治薬科大学と企業の実務者会議、数回の全体会議、等を開催した。</p>	<p>▶ プロジェクト全体の事業の運営及び管理を実施継続する。</p>

1.7 平成 27 年度委託事業の実施経過

(1) 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	特になし。		
機器スペック・ ビジネスモデル	特になし。		
事業化体制	非公開	非公開	非公開
事業化計画 (開発・薬事・上 司スケジュール ル)	非公開	非公開	非公開

(2) 有識者委員会・伴走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	ご指導ご意見を頂いた。	頂いたご指導・ご意見を参考にして取り組む。
知財	ご指導ご意見を頂いた。	頂いたご指導・ご意見を参考にして取り組む。
技術・評価	ご指導ご意見を頂いた。	頂いたご指導・ご意見を参考にして取り組む。
その他事業 化全般	非公開	非公開

(3) 採択・継続条件への対応状況

採択条件	対応状況
非公開	非公開

1.8 平成 28 年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 平成 28 年度の事業概要

- ワンシリッジ型 WOW エマルション作成機器において、①多孔質膜コネクタ+三方活栓+シリッジを有する「ミキシングデバイス」の量産を行う
つつ、量産におけるデバイスの安全性試験と②「ポンピングデバイス」の量産機開発・量産体制の確立を行う。
- 「ミキシングデバイス」を用いて行った前臨床試験の結果を基に、論文の作成・投稿・学会発表を行う。
- 国内薬事に関して、申請資料の調査を行う。さらに台湾薬事に関しては法定代理人である QPS 株式会社 に依頼し、ミキシングデバイスにおける
申請資料の調査を行い、ポンピングデバイスにおいては、申請資料の調査及び TFDA への相談を開始する。
- スペック確定前に、臨床研究実施手技検討（シミュレーション）を行い、臨床プロトコールに基づく新山手病院 IRB および倫理委員会の承認の
のちに臨床研究を開始する。
- 台湾での販売代理人である台湾珠光会を介して販売・導入プロモーション：販売網の確立を展開する。さらに専門医とのセミナーを実施し、ワ
ンシリッジ型 WOW エマルション作成機器の優位性の情報提供を行う。

(2) 平成 28 年度委託事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
非公開	非公開	非公開

(3) 平成 28 年度における事業化に向けた検討事項

領域	検討・実施すべき事項
非公開	非公開

1.9 平成 27 年度委託事業の振り返り

1.9.1 チェックリストによる自己評価結果

市場	当該機器のニーズは特定の意見ではなく、客観的な情報で確認できていますか。	○十分
	当該機器の販売先(導入・普及場所)は明確になっていますか(一般、診療所、地域中核病院、高機能病院)。	○十分
	対象となる患者が明確になっていますか。	○十分
	対象となる疾病・診療科等が明確になっていますか。	○十分
	当該製品の業界特性は把握できていますか。	○十分
	市場規模(導入・普及台数)は明確になっていますか。	○十分
基本戦略	SWOT分析は十分に行っていますか。	△一部
	5Forces等の市場構造分析は十分に行っていますか。	○十分
	マーケティング戦略(市場のセグメント化、ターゲットとするセグメント、自社のポジショニング等)は明確になっていますか。	○十分
	会社としての経営戦略上、当該製品の位置付けは明確になっていますか。	○十分
開発戦略	臨床試験、申請、認可まで想定したスケジュールは明確かつ妥当ですか。	○十分
	コア技術の開発戦略は明確になっていますか。	○十分
	どのような効果があるか明確になっていますか。	○十分
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	○十分
	どのようなリスク(含む禁忌)があるか明確になっていますか。	○十分
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	○十分
	上市までに必要な開発費の想定、その調達計画はできていますか。	△一部
薬事	現行の薬事法下で承認が可能ですか(規制システム面、科学評価体系面)。	○十分
	ビジネスモデルに対応した業許可を持っていますか。	○十分
	新医療機器、改良医療機器、後発医療機器のどれに該当するか整理できていますか。	○十分
	機器のリスク分類で、I~IVのどれに当たるか整理できていますか。	○十分
	臨床試験の必要性の有無が明確になっていますか。	○十分
	PMDAとの調整が進んでいますか。	○十分
	薬事法以外の規制についても対応が明確になっていますか。	△一部
	製品の利用方法が明確になっていますか。	○十分
	同時に利用する機器も含めて導入が実現可能になっていますか。	○十分
	これまでのルールや慣行に逆らわない利用方法になっていますか。	○十分
知的財産	当該製品に関連する先行特許調査は十分に行っていますか。	○十分
	当該製品に必要な先行特許についてはライセンス等で使用できるようになっていますか。	○十分
	開発後の特許調査についても実施することになっていますか。	○十分
	コア技術に関して、どのように保護するか(権利化/ブラックボックス)は明確になっていますか。	△一部
	権利化に必要な新規性だけでなく進歩性が明確になっていますか。	○十分
	必要な特許を必要な国に出願・登録していますか。	○十分
	意匠等の他の産業財産権について検討していますか。	△一部
	知的財産の権利化またはノウハウ保護に対する予算・体制・規程は確保されていますか。	△一部
模倣品・侵害者が現れたときの対応について明確になっていますか。	△一部	
販売・物流	販売チャンネルは明確になっていますか。	○十分
	当該製品の供給(生産、物流)体制は明確になっていますか。	○十分
	当該製品のアフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制は明確になっていますか。	○十分
	QMS等の品質保証体制が明確になっていますか。	○十分
	広報・普及計画は明確になっていますか。	○十分
事業収支	想定価格は顧客が感じる価値に見合ったものですか。	○十分
	製造原価(あるいは提供コスト)は明確になっていますか。	○十分
	売上、コスト(変動費・固定費)、利益、減価償却等を考慮した計数的な計画は明確になっていますか。	○十分
	十分な収益性が得られることが明確になっていますか。	○十分
その他	事業拡大に伴い、どのタイミングでどのような人材・資金がどの程度必要になるか明確になっていますか。	△一部
	海外に対する戦略は明確になっていますか。	△一部
	当該事業に対するリスクの洗い出しは十分に行われていますか。	△一部

1.9.2 平成 27 年度委託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

非公開

(3) その他

非公開

1.10 事業に関する連絡窓口

明治薬科大学 がん先端治療学 教授 柳衛 宏宣

電話: 042-495-8644 / FAX: 042-495-8644/ E-mail: yanagie@my-pharm.ac.jp