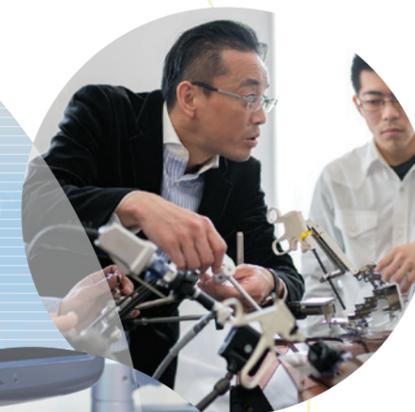


医療機器開発 ケーススタディー

《平成30年度版》

事例から読み解く
技術・薬事の壁を
乗り越えるためのヒント



お問い合わせ:

E-mail: med-device@aist.go.jp

【医療機器開発ケーススタディー】平成31年3月

著作権者:日本医療研究開発機構 (AMED)

編著・作成:国立研究開発法人 産業技術総合研究所 / 株式会社三菱総合研究所

デザイン・編集:株式会社メディシンク

・本誌に掲載されている記事・画像等の無断転載を禁じます。



はじめに

高齢化社会の進行と医療需要の拡大により、医療機器市場は今後ますます拡大することが見込まれています。医療機器の開発については成長産業として高い期待がある一方で、通常の工業製品とは異なる課題があります。そのため、医療機器開発経験のない企業が新たに参入する場合には、様々な壁にぶつかり、戸惑うことがあります。このような中、関係各省(内閣官房,文部科学省,厚生労働省,経済産業省)連携のもと、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が事務局を担う「医療機器開発支援ネットワーク」が平成26年10月から運用されました。医療機器の開発初期段階から事業化にいたるまで切れ目なく支援する体制を構築して、医療機器開発に関する様々な相談や困りごとに対して助言を行っております。

本医療機器開発ケーススタディーでは、過去に医療機器開発に取り組んだ事例から、成功した事例では「開発の過程においてどのような壁があり、どのようにしてその壁を乗り越えたのか」、成功に至らなかった事例では「どのような壁があり、なぜその壁を乗り越えられなかった

のか」を整理しました。これから医療機器の開発に取り組む場合に、どのようなことに気を付ければよいかを考えるヒントとして、是非ご一読いただければと思います。ケーススタディーの作成に際しては、「医療機器開発支援ネットワーク」の支援機関の一つである国立研究開発法人産業技術総合研究所が中心となり、主に技術や法規制(医薬品医療機器等法)の観点から分析しました。なお、本ケーススタディーにおいてAMEDが実施する「医工連携事業化推進事業」、および経済産業省が過去に実施してきた「課題解決型医療機器等開発事業」で実施した事例を中心に取り上げますが、医療機器開発で留意すべきことを分かりやすくするために、一部フィクションを加えたり複数の事例で生じたことを一つの事例としてまとめております。

本ケーススタディーが、医療機器の開発に取り組む企業や支援機関の皆様のご参考になればと願います。

1 開発事例から読み解く

04

技術・薬事の立ちはだかる壁を乗り越えるには
手術器具(鋼製小物など)/検査・診断機器/人工関節・インプラント/ステント/IT・ソフトウェア製品

2 シーズ発 開発事例

14

新規参入企業のシーズが製品化にいたる道のり
医療費請求漏れを防ぎ、作業効率化を実現! 使用済注射薬カウント装置「SPASER」開発秘話

3 医療機器分野への参入企業分析

18

元の業種・企業規模とターゲット医療機器・参入業態の関係を分かりやすく解析

手術器具（鋼製小物など）

最先端技術を必ずしも必要とせず、中小企業にも取り組みやすい求められるのは「コストと付加価値」



メスや鉗子、ピンセット、開創器などのいわゆる鋼製小物から、内視鏡処置具やワンタッチで切除止血ができるステーブラまで、様々な種類の器具が含まれる。国内では大手メーカーから中小企業、地場産業まで多様な企業が参入している。



臨床的メリット・有効性の提示

手術器具は薬機クラスが低い場合が多いが、真の課題は製品化後にある。製品化後も医師と一緒に臨床的なメリットや有効性を示して学会等でPRする必要がある。



付加価値

コストを上回る付加価値が必要。しかし、一気に新機能を持たせると薬事の壁が高くなることも忘れてはならない。

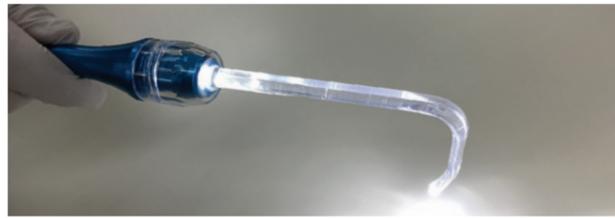


病院経営者へのアピール

「コストを上回る付加価値」は、病院経営者に対して、その優位性がアピールできなければならぬ。

事例1 安井株式会社

手術時の視野を確保する透明で光る手術器具



kopligh (コウブライト)



宮崎県の安井株式会社は射出成形技術を持つ企業だ。その技術を医療分野に応用し、人工腎臓透析容器など医療機器部品の生産を行っている。同社は2009年頃より医療分野における自社製品開発を目指し動き始めた。

「大阪商工会議所が行った医療ニーズ発表会で形成外科医の発表を聞き、弊社の技術でニーズを満たせるのではと思いました。それで個別面談に行ったのが開発のきっかけです。」

こう語るのは、術野を明るくするLED照明付きプラスチック鉤(こう)、「kopligh (コウブライト)」の開発に携わった荒殿剛氏だ。

試作・試験の繰り返し

鉤は手術の際に術野を広げる金属製の器具である。しかし狭い術野では影が出来て視界を妨げるなど種々の問題があった。これらを解決する新しい鉤の開発を、前述の形成外科医と共同でスタートした。

開発する上で技術者自身が試用できないことに難しさを感じたが、医師

と連携しひとつずつクリアしていった。荒殿氏はこう語る。

「図面や言葉だけでは伝わらないのでとにかく素早く試作を繰り返し、何度も現場に立ち会い意見を伺いました。」

そして安全性担保においても苦労があった。「今までにない商品のため、安全性の判断をする比較対象がなかった。専門家に相談しつつ、何度も試験を繰り返しました。」kopligh (コウブライト)はこうした地道な反復の末に完成したのである。

製造業許可取得への道のり

同社はコウブライトの開発に着手する以前に、医療機器製造業の許可取得に乗り出していた。当時は薬機法について知識がなかった荒殿氏は、様々なセミナー、勉強会などに参加。県外の専門家や企業の協力を得ながら粘り強く準備を進めた。

宮崎県が東九州メディカルバレー構想特区に指定されたことも追い風となり、2012年に製造業許可取得。そこには実に2年もの歳月を費すこととなった。

本当の始まりは市場に出してから

手術器具はクラスI区分と低いため新規参入しやすい。しかし本当の難しさはその先にある。そのひとつは販売ルートだ。同社は医療機器の製造販売を行う企業と代理店契約を結び、展示会に出展して周知を図るなど、国内外を問わず積極的な販路拡大に努めている。

市販後のリスクマネジメントも、部品供給にはない自社開発の難しさだと荒殿氏は語る。「安全設計はもちろんですが、意図しない使われ方をしないよう添付文書等で注意喚起をするなど、事前のリスク対策が必要で

す。」同社は本製品の普及をはかる上で、現場のニーズに応えるべく更なる改良を進めている。



事例2

鋼製小物を樹脂に変え軽量化した手術器具

◎鋼製小物を樹脂にする

手術器具は重さや重心の位置が使い勝手を決める一因となる。重心は器具の中心近くにあるのが理想だ。しかし器具によっては重心が先端寄りになってしまう。鋼製の手術器具では、重たく感じることもある。素材系の医療機器メーカー・A社は手術器具をこの問題が生じない樹脂製に変え、軽量化する開発を開始した。

◎医師から伝えられた違和感を取り除いていく

開発の過程では樹脂器具特有の「しなりの大きさ」によって、違和感を訴える医師もいた。そのため樹脂の強度や弾性率を何度も調整し、現場のニーズとすり合わせていった。さらに樹脂製にすることで滅菌済み単回使用製品として出荷・備蓄できるという利点もある。現在は臨床評価を行い、製品化に向けた段階に入っている。

事例3

様々な内視鏡手術を見据えた先端部交換式「極細」鉗子

◎最新の治療法がさらに進化する

大学病院の医師からの発案により、先端部交換式の極細鉗子の開発がスタートした。先端部をカスタマイズ可能な鉗子は現場のニーズが高い。その背景には高度な内視鏡手術器具の開発が進んでいることがある。この分野の研究は欧米企業数社が先んじていて、国内では未だ実用化に至っていない。

◎金属加工業から医療機器メーカーへ進化

開発の目的は極細径の鉗子や先端部を交換可能な屈曲鉗子の製品化である。将来的な国内メーカーによる内視鏡手術の高機能化・ロボット化を見据えて開発を担ったのは、金属加工を行ってきたB社。クラスI区分の製品だったこともあり無事製品化に至った。その後製造販売業を取得して医療機器製造に参入した。

事例4

内視鏡下手術において低侵襲且つ正確な皮膚切開を再現できるメス

◎術者のスキルが求められる内視鏡下手術

外科手術が開腹手術から内視鏡下手術へ移行する中で、さらなる低侵襲化が課題となっている。しかし僅か数ミリの差が術後疼痛に関与し、僅かでも切れ味が悪いと数回の切開や止血のための電気メス処置で創部がケロイド化する。そのため正確な切開幅と深さをコントロールするのは至難の業である。

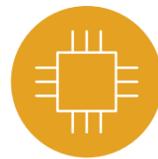
◎産業用刃物の精密加工技術を応用

産業用刃物メーカーであるC社は刃先角度や切開する時の荷重の関係に注目した。試行錯誤の結果、切開後の疼痛を感じさせない切開技術の開発に成功した。更に刃の材質を従来のスチール製から超硬性にすることで、刃の寿命が延び、低コスト化を実現した。

検査・診断機器

在宅医療、予防医療、ゲノム検査、コンパニオン診断など新たな市場が広がる

検査機器は生化学検査、免疫検査、ゲノム検査など患者検体を計測するもの。診断機器は医用画像、心電計、体温計など患者を直接計測するもの。大型診断機器の国内市場は頭打ちしている。一方、予防医療へのシフトで簡易的な検査・診断機器は成長している。



キーデバイス

センサ、試薬など鍵となる技術1つでヒットも可能。反面、他社技術の場合、リスクファクターにも。



KOL(キーオピニオンリーダー)

影響力のある医師(KOL:キーオピニオンリーダー)との連携が重要。特に新しい計測手法や指標を用いる場合にはKOLとの連携は必須。



新技術・指標の壁

従来技術では計測不可能な計測対象は評価が難しく、新医療機器に該当する可能性もある。新しい計測法・指標は、医学的に受け入れるまで長期間を要することがある。

事例1 株式会社ユネクス 血管内皮機能検査FMDにおける世界初の臨床応用機器



FMD(Flow Mediated Dilation: 血流依存性血管拡張反応検査)は血管内皮機能評価の指標として25年以上の歴史がある。動脈硬化の予兆を発見でき、血管疾患の予防に寄与することから注目されてきた。しかし当時のFMD検査は、プローブを1~2時間同じ部位に固定し続ける必要があり、活用は研究範囲に限定されていた。

それではFMD検査のガイドラインに準拠しない。そこから2本のI字の間をもう1本のプローブで繋いだH字型にするアイデアに行き着きました。」

こうした開発段階からの医工連携が功を奏し、わずか2年ほどで専用の検査機器の製品化に至り、2005年に販売を開始した。だが当初は臨床現場でもFMD検査の認知度が低く、市場は大きくなかったという。そこで海外留学でFMDを学び、臨床応用を模索していた若手の医師の方々とデータの収集・解析を進めてきた。これは若い研究者を支援していた日本コーリン創業者の教えだった。

その結果当時若手だった医師がこの分野におけるKOLとなっていった。医師とメーカーが共に成長し合う関係性を築いているのだ。KOLからの評価の後押しもあり、2012年に血管内皮機能検査が保険収載された。

現在では国内の1000以上の施設で使用されている他、約20施設にて臨床研究を進めている。この成果によってFMD検査の基準値が決まることになるそうだ。

医工連携から生まれた臨床応用

開発は日本コーリン時代から繋がりのあった医師の意見を取り入れながら進めた。当時の技術開発者である益田博之氏はこう語る。

「臨床現場の意見で不十分な点もすぐに改良できました。元々は2本の平行なI字型のプローブでしたが、



海外展開を見据えた戦略が鍵

2016年からのAMEDの支援を機に海外展開を見据えた。しかし海外では多様な人種のデータを求められ、もっと早く展開していればと痛感したという。現在は欧州で世界中の循環器分野のKOLとパイプを持つビジネスパートナーと組んで展開しており、「FMD検査を臨床応用へ」という機運が世界中で高まってきている。益田氏はこう語る。

「現在、世界中に血管機能に関する研究会があり、交流も盛んで市場的にもいい環境になっています。海外のKOLとの人脈が重要ですので、良いパートナーと組んで展開して行くことが大切です。」

事例2



患者被ばくを低減するX線CT

◎低被ばく量の好感度センサー・CdTeセンサー

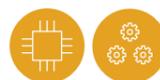
CdTeセンサーは低被ばく量でありながら画像化が可能で高感度センサーだ。優れたエネルギー分解能や位置分解能が期待できるため、X線や放射線モニターのための検出器として期待されてきた。

そこで画像処理技術を持つA社はCdTe単結晶を用いた検出器の技術をX線CT、歯科用途に活用することを考えた。そこから低被ばく量の歯科用CT装置の開発に至った。

◎製造技術の改善、コスト削減に向けた取り組み

A社は歯科用X線装置の販売会社と提携して歯科用CT装置の実用化に取り組んだ。CdTe単結晶の製造技術は想定より歩留まりが改善しなかった。そのため、製品単価に影響している。現在は製造プロセスの見直しを行い、コスト低減を目指している。

事例3



がんの分子標的薬の適応を迅速に決定する装置

◎従来技術の応用で判断を正確かつ迅速に

手術時に行うがんの迅速病理診断は、色合いが微妙で診断しにくい。そのため結果が出るまで1~2時間かかるなど課題を抱えていた。低周波の電圧を繰り返し与える事で液をかき混ぜる「電界非接触攪拌技術」を免疫組織染色に応用することで、20分程度で診断することが可能となった。

◎製品化の課題を乗り越え販売へ

医師、技術開発企業、製造企業、販売企業が入って製品化を目指した。しかし免疫組織染色装置の組立に関する課題が発生した。そこで組立製品経験のあるリーダーに変更した。そうすることで内部組織も円滑に回り製品化に至った。現在は病理診断・検査サプライヤーであるB社により販売営業に向けた準備を進めている。

事例4



失明回避に貢献するポータブル視野計

◎新技術の開発で負担を軽減

視野計を用いたスクリーニング検査は視野障害が現れる疾患の早期発見に有効だ。しかし患者は両眼で20~40分間座位で一点凝視しなければならない。

金属加工・樹脂加工主体のC社は視野計測用の光点を提示する装着型ディスプレイと、患者の視点を自動的に計測するセンサーを組み合わせた視野計の開発に成功した。これにより患者への検査負担の軽減が期待できる。

◎「計測可能」から「医療現場で使える物」へ向けて

革新的な計測方法の場合、従来の標準な計測方法との比較ができない。そのため計測結果の医学的解釈が定まらず、多くの医学的検討とデータの蓄積が必要となることがある。製品の普及に向けて、臨床評価と学会発表、論文文化に取り組んでいる状況だ。

人工関節・インプラント

開発ハードルは高いが、技術革新で大きな可能性を秘めた成長分野
様々なニーズが生まれ、市場は拡大している

人工関節は、人工材料に置き換えた関節。また、人工関節を含む体内に埋め込まれる器具を総称して「インプラント」と呼ぶ。骨折などの外傷や関節疾患によって機能を失った部位に使用されるために用いられる。市場シェアの大半を占めるのはアメリカを中心とする海外の専門メーカー。



長期化

新素材や新たな手術技法など、最新の技術を導入する場合には長期評価と医学的評価を行う必要があり、長期戦になるケースが多い。



ノウハウ

従来の国内人工関節メーカーが持っていない、手術プランニングなどのノウハウの重要性が高まっている。



サプライチェーン

新しい製品の開発に医薬品などの情報が必要になり、これまでにないサプライチェーンの構築も課題となってきている。

事例1 ミズホ株式会社 高機能チタン合金を活用した 新たな人工股関節ステム



臨床サイドから上げられた 既存製品の課題

人工股関節ステムは、変形股関節症などが原因の痛みや歩行障害を改善するためのインプラントである。現在その多くがチタン合金製だが、医療現場からある課題解決を求められていた。

人間の骨は柔軟性がよりよくなるが、チタン合金は高強度・高弾性率でしなりにくい。この差により、骨萎縮(力がインプラントに集中し、骨に力がかからず萎縮すること)や大腿部痛などの術後症状が現れていたのだ。この課題に立ち向かったのが、1969年から人工股関節を製品化し、長きに渡って研究開発に取り組んでいる「ミズホ株式会社」だった。

「弊社では2004年頃から、東北大学金属材料研究所で開発された高機能チタン合金(Ti-Nb-Sn合金)に着目し、共同研究を進めていました。その中で新しい特徴を持ったチタン合金がインプラントに応用可能では、と考えたのです。」

こう語るのは、ミズホ五泉工場技術部の落合清秀氏。新しいチタン合金

の大きなメリットは、強度と弾性率を製造工程で容易にコントロールすることで、各部に合わせた強度と弾性率を設定し最適化できること。これまでステム全体を低弾性率化した製品は存在したが、チタン合金に傾斜機能化特性を持たせた製品は世界初だという。しかし、この未知なる挑戦には大きな壁があった。

企業として初めて行う「治験」 が大きな壁になる

開発を進めていく上で、落合氏には一つの懸念があった。それは「治験が必要かどうか」である。過去の例から見て必要ない可能性もあったが、PMDA(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)との面談で伝えられたのは、「新素材のため、治験を行うように」との判断だった。

当時、ミズホでは現行法での治験経験がなく、先に進めるべきか企業としての決断が迫られたのだ。

「一番はやはり資金の問題。そこで医工連携事業に申請を出すことに。委託事業にすることでコストを大幅に抑え、開発を続けることができまし



た。」しかし、治験開始まで更に時間を要することに。治験プロトコルの確定やPMDAとの相談、治験患者の確保など課題が数多くあった。

「治験に不慣れだったこともあり、問題解決に膨大な時間がかかりました。治験開始までの準備期間は余裕を持った計画が必要だったと感じています。」

と落合氏は話す。ミズホ株式会社や多くの企業、大学、病院が、共に長い年月をかけて開発してきた新しい人工股関節ステムは2018年9月に治験の経過観察を終え、これから次のステージへと進んでいく予定だ。



事例2

新素材(カーボンナノチューブ) を用いた人工関節

◎人工関節の耐久性を上げる CNT技術

軽量で高強度、熱伝導性と電気伝導性に優れる革新的な素材、カーボンナノチューブ(CNT)。CNT技術を有する素材メーカーA社は、人工関節メーカーと提携し、承認済みの人工関節の摺動部材表面にCNTコーティングを施すことで、長寿命化した人工関節の開発をスタートした。

◎新素材の安全性試験の難しさ

早期の実用化が期待されていたが、CNTが新素材であることから数多くの安全性試験の実施が必要であった。まずは、CNTが磨耗することで生じると考えられるナノサイズのカーボン粒子の生体安全性の評価など、想定以上の時間を要する結果となった。

事例3

新しい機能(抗菌性)を 付与した人工関節

◎感染リスクを軽減する抗菌性 人工関節

人工関節手術の課題の一つは、術後の感染症対策である。感染症が起これば人工関節に緩みが生じることもあり、さらに深刻な場合は人工関節の抜去が必要になってしまう。そのため、今までも抗菌性を付与した人工関節の開発が多く試みられている。

◎抗菌剤の薬事承認適用範囲が 課題に

機能性コーティング技術をもつB社は人工関節メーカーと提携し、消毒薬を抗菌剤としてコーティングすることで抗菌性を高めた人工関節の開発を目指した。しかし、PMDAとの面談の結果、その抗菌剤の持つ医薬品としての承認上の適用範囲の解釈が問題になり、開発は中断。最悪の場合は新医薬品として安全性試験や有効性試験をほぼやり直す必要があることが予想される事態となった。

事例4

3Dプリンター技術を用いた カスタムメイドインプラント

◎最新技術を活用し侵襲を軽減

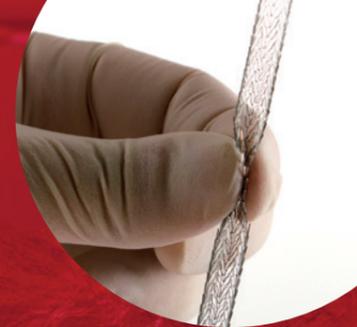
C社は、3Dプリンターで製造する骨の固定用カスタムメイドインプラントの製品化を目指した。骨を固定するギプスをカスタム製造して装着する方式を採用し、従来のスクリュー(ネジ)などで固定する方式よりも侵襲とリスクの軽減が期待された。

◎妥当性評価と知見が必要に

3D技術を持つC社は、インプラントを製造している企業、およびカスタマイズのプランニングソフトを研究する大学と提携し開発を始めるが、カスタマイズの妥当性評価のために長期の基礎研究を要することに。さらにPMDAに相談したところ、「新構造・新使用方法であるため、治験が必要」との判断が示された。

ステント

クラスⅢからⅣに分類される開発難易度の高い医療機器
成功の鍵は知識やノウハウを持った人材の確保



血管や気管の内部を広げる医療器具。金属、繊維、または高分子で作られ、網目状の筒のような形をしているのが一般的。狭心症や心筋梗塞、脳梗塞、がんによる狭窄の治療などに用いられる。アメリカを中心とする巨大医療機器メーカーが圧倒的な強みを持っている。



ノウハウ

必要な知識、ノウハウを持つ人材を集めることが開発成功の早道となる。



医学的評価

生体吸収性や流体解析など、最新の技術の医学的評価を定めつつ、開発を進める必要がある。



長期化

臨床試験やその準備まで達した事例も見られるが、基本的には長期戦を見据える必要があるデバイス。

事例1 株式会社Biomedical Solutions 最先端ノウハウを駆使した 脳血管治療用ステント



近年脳梗塞の治療においてステントを使用した血栓回収療法が注目され、これまで様々な製品開発が試みられてきた。しかしそこにはいくつかの解決すべき課題があり、より効果的で安全なデバイスの開発が求められていた。

「エンジニアである兄が米国のベンチャー企業で積んだ開発経験が、弊社のテクノロジーの根源となっています。」こう語るのは脳血管治療用ステントを開発する、株式会社Biomedical Solutions 代表の正林和也氏だ。

同社は経済産業省の「平成25年度課題解決型医療機器等開発事業」採択を機に本格的に事業を開始した。

「兄は技術開発をメインに、私はファイナンス、経営、事業推進全般を担う、という役割でやってきました。」



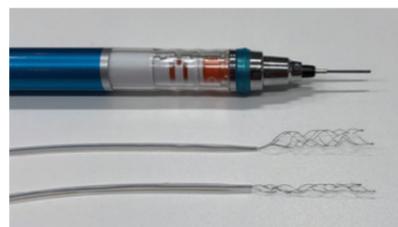
正林兄弟はいかにしてステント開発を成功に導いたのだろうか。

高い付加価値に伴うリスクを乗り越える

カテーテルなど他の血管内治療用医療機器は、すでに承認基準があるため着手しやすく、多数の企業が参入している。一方で、脳血管治療用ステントのような承認ハードルが高い領域は、チャンスがある一方で高い開発リスクを伴う。正林氏はこう語る。

「ただ面白い発想で物を作ればいいというわけではありません。治験を成功させ、かつPMDAの承認を得られるデバイスであることが必要になります。設計開発から臨床開発まで細かく戦略を練り、開発体制を作らないといけません。」

またステントは構造等で既に多くの特許申請されているため、新たに特許を取ることが難しい。網目のデザインにも特許がある。同社は構造特許を良く理解したエンジニアを中心に、特許の新規取得のため国内外約数千件の特許技術を調査。経験豊富な特許事務所と連携を図ることにより



早期の特許化を実現した。

やはり知識やノウハウを持った人材を揃え、スキームを整えることが成功の秘訣と言えるだろう。

早期に事業化し幅広く製品を展開するための「企業買収」という選択肢

正林氏の事業理念は、「自分たちは革新的な医療機器を開発することだけに集中し、幅広い販売網を持つ大手企業に製品を渡すことで、いち早く患者さんの元に届けることができる」というもの。そのためシリコンバレーのベンチャー企業のように、設立当初から大手企業による買収を目指していた。

2017年2月、大塚ホールディングスのグループ会社と買収契約を締結。大塚グループは医療機器事業を注力する分野と位置付け、人々の健康への貢献を目指しており、会社の方針とも合致した。

「私達は患者さんと臨床医に必要なとされるものをつくり、販売網を持つ会社に手渡していく。それぞれの得意分野を活かしていくことが、今後必要になってくると考えています。」

事例2

下肢静脈の狭窄治療を対象とした生分解性ステント

◎知識と人脈が開発の未来を切り拓く

A社は医療機器の開発・製造を主にしながら、OEM製品をつくってきたメーカー。大学病院と提携して体内で分解される生分解性ステントの開発をスタートした。体内に恒久的に残存する金属製ステントに対し、徐々に分解し治療終了後は自然になくなるステントだ。実用化のため開発者の1人は海外に留学。多くの知識(知的財産に関することや加工製造のノウハウなど)と人脈(医工連携やFDA対応など)を培った。

◎20年にも及ぶ開発期間

治療の対象は下肢静脈の狭窄と設定し、開発が進んでいく。海外では生分解性ステントの承認例があるが、国内では分解性のない金属製のステントしか承認されていなかった。開発には通算で20年に及ぶ開発期間を要したがPMDAでの相談を受けて課題点を整理し、現在は臨床研究と治験に至っている。

事例3

流体解析に基づきセミカスタム脳動脈瘤治療用ステント

◎最新の治療法がさらに進化する

現在、脳動脈瘤の治療は、瘤の中にコイルを詰め、血栓を作ることによって脳動脈瘤の破裂を防ぐコイル留置が主流である。近年、特殊なステントによって瘤の根元を覆う「フローダイバーター」が注目されている。医療介護向けのウェブサービスを行うB社は大学病院の医師の発案をきっかけに、この脳動脈瘤治療用ステントの技術革新に手をあげた。

◎ソフトウェアにも治験が求められた

同社が開発をスタートさせたのは、患者ごとに最適なサイズや形状にカスタマイズするセミカスタムステントと動脈瘤周辺の血管の分枝状況や太さなどをデジタル処理によって算出する流体解析シミュレーションソフト。薬機法改正に伴いソフトウェアにも治験を要することになり、治験デザインの変更が必要となることもあった。その後、医師主導の治験に進んでいる。

事例4

細径化された腹部大動脈瘤治療用ステントグラフト

◎「より細く」が医療現場からのニーズ

大動脈瘤ステントグラフトは胸部、または腹部の大動脈瘤の体への負担が少ない治療法であり、海外メーカーによって実用化された。しかし、日本人を含むアジア人は腸骨動脈が細く、適用できない例も多かった。専門医からはステントグラフトの細径化が強く望まれていた。繊維メーカーのC社は、さらに数社の企業と提携し、細径化された腹部大動脈瘤ステントグラフトの開発を進めた。

◎繊維技術で細径化を実現

ステントグラフトの細径化には、細さの実現と共に長期耐久性を確保し、患部からの移動性を抑制することが求められる。C社は繊維メーカーの持つ技術を生かして、ステントグラフトの細径化を実現して試作品を完成させた。今後は非臨床試験、臨床試験が予定され、実用化に向けて歩を進めている。

IT・ソフトウェア製品

医療機器の中でも今後成長が見込める分野
大競争時代に突入

スマートフォン、ウェアラブルデバイスのアプリや人工知能技術など、進歩が著しい。ソフトウェア単体（医療機器プログラム）の規制が始まったのは2014年改正薬機法から。数値計算、高度な画像処理など研究発の製品、手術ナビゲーション、画像処理ワークステーションなど従来の製品に分かれる。



医学的評価

研究発の技術は、妥当性評価の論理も先端的に。研究との連携が重要。



使い勝手

従来の技術でも、使い勝手が生死を分ける。後付けではできない。



巨大資本との戦い

非観血の血糖値モニタなどは、巨大IT企業も狙う分野。独創性の高い着想が必要。

事例1 株式会社アールテック MR画像情報から血流を可視化する解析ソフトウェア



従来までのMR画像(MRI:磁気共鳴画像)は血管の形状は捉えても、血流を表示することは出来なかった。1990年代には血液の情報を位相情報から取得できる撮像方法が研究されていたものの、これを可視化する実用的なソフトウェアがなかったためである。アメリカの大学医学部の依頼でその開発に挑んだのが、浜松市を拠点に医療・医学向けの技術開発や3D応用技術開発を行う株式会社アールテックだ。同社が開発した血流解析ソフトウェア「Flova」は、2005年から主にMRIのバンドルソフトウェアとして臨床実績を重ね、その後の薬機法改正に伴い医療機器プログラムの承認を2015年に取得した。

社長の小杉隆司氏は医療分野に新規参入するため1998年に同社を創業。異分野から参入したことで様々なギャップを感じながら、一つ一つ乗り越えてきた。

ゼロからの試行錯誤

MR画像解析には、DICOM(医用画像の国際規格)形式の画像データを解読する必要がある。現在では公

開タグで読み取れる情報が増えてきているが、開発当時は会社毎に独自タグが使用されていた。その意味は非公開なので推測しながらの開発を余儀なくされた。当時を振り返り小杉氏はこう語る。

「自分達でやる他なかったですね。一切教えてくれないから試行錯誤でした。」

また医療機器承認申請もゼロからやっていく必要があった。今では関連通知、書籍等も整備され、医療機器プログラムの申請に関する環境は整ってきている。しかし、当時は相談した薬事専門家もこの経験がなく、書類作成はハードウェアの申請資料作成に関する通知などを参考に、独自に進めるしかなかった。



研究発だからこそ、医学界とのコミュニケーション

Flovaは当時の最新の研究成果をいち早く製品化した点も見逃せない。つまり、医療現場ニーズ発とは言い切れず、マーケティングを含め多くの山があったはずだ。そのため、学会でのデモ展示などで、血管・血流分野のKOL(キーオピニオンリーダー)との繋がりを積極的に作ってきたと小杉氏は話す。

また研究発のソフトウェア開発ではバリデーションが重要なポイントとなる。しかし医学界では工学領域は専門外であり、画像解析に関する理解が不十分な点もあるため、難しさを感じてきたという。そのような中で、アールテックではCGモデルから3Dプリンタモデル(ファントム)を自社で作成する技術とプロセスを確立し、Flovaの解析結果のバリデーションにも努めてきた。現在はFlovaの画像解析を脳血管動脈瘤や心臓大動脈のカテーテル治療に応用する研究が進められている。

事例2

数値流体力学による脳動脈瘤血管内治療リスク判定システム

◎技術の蓄積を生かし新しい挑戦へ

A社は、脳血管撮影用注入器の開発で蓄積された技術経験をもとに、脳動脈瘤血管内治療リスクを判定するシステムを開発した。数値流体力学(CFD)に基づく計算とコンピューターシミュレーションにより、コイル塞栓術前後の血流動態を画像化し診断するものだ。

◎障壁になる部分の解消が大切

ソフトの妥当性評価の仕方は個々のケースで異なるが、このCFDは大学研究にて妥当性の評価が済んでいた。またPMDAへの相談により承認申請時の評価項目、評価方法ともに整合が取れていたことで、開発後のスムーズな進行につながっている。現在は治験実施体制の準備などに取っかかっている。

事例3

個別最適化した人工関節手術ナビゲーションによる3D手術支援サービスシステム

◎技術を軸にした開発

CTやMRIを使った3次元立体構築などを得意とするB社は、姿勢誘導モジュールと3Dスキャナを組み合わせた、膝関節簡易ナビゲーションシステムを開発した。従来のナビゲーションシステムは、高価かつ侵襲が大きいほか、データ処理が煩雑だった。B社は3D画像処理の技術を生かしてデータ処理を外注サービスとして提供し、また安価、低侵襲かつ高精度な製品を目指した。

◎実臨床試験とユーザビリティ

臨床検証を通して股関節よりも膝関節の方が画像の位置合わせを確実にに行えることが判明した。その後は膝関節のナビゲーション開発に特化した。実臨床研究で得た情報をうまく取り入れ正確性と使いやすさに反映させている。

事例4

手術ナビゲーション用患者・患部リアルタイム重ね合わせ実三次元表示システム

◎インテグラルビデオグラフィーを使った表示装置

C社は研究用のロボットや医療機器等の開発を公的研究機関等から受託してきた。大学で研究されてきたインテグラルビデオグラフィー技術を用いて、体表面に体内の患部を正しく重ね合わせた表示できる手術ナビゲーションシステムを開発した。外科手術における低侵襲化にこの技術の貢献度は大きいと考えられる。

◎最先端の研究による独創性

このシステムの開発は医療画像を臨床応用するアイデアと最先端の基礎研究の独創性が原動力となった。クラスIIでの実用化を目指すと共に精度の向上を実現し、さらに高いクラスにも対応可能な製品の開発も検討している。

新規参入企業のシーズが製品化にいたる道のり

医療費請求漏れを防ぎ、作業効率化を実現！
使用済注射薬カウント装置「SPASER」開発秘話



画像処理装置や電力制御盤の開発など半導体・電力分野を中心に事業展開するオオクマ電子株式会社(本社・熊本)は手術で使った薬剤の種類や数を自動的に識別して記録する装置、SPASER(スパーサー)を開発し、製造・販売を手がけている。使用済注射薬を装置に投入すると、バーコード読み取り・ラベル認識画像処理により使用済注射薬の識別・カウントを自動で行う。そのカウントデータをデータベースに記録することで看護師らの手術中の記録作業を効率化し、記録漏れに伴う保険の未請求を防ぐ効果が期待できる。

医療現場で求められる機器を開発する場合、医療機関や介護施設など現場のニーズに合わせた開発が非常に重要になってくる。とはいえ新規参入する企業としては、自社のシーズを基に何が出来るか?と発想していくのが当然の流れではないだろうか。ニーズの重要性は理解しつつも、そもそも医療現場にどんなニーズがあるのかわからず悩むケースが多い。ここではいかにニーズと出会いシーズを活かしていくか、そしてそれらを融合するためにどのような壁を乗り越えたかをテーマに、オオクマ電子株式会社代表取締役社長 大隈恵治氏にお話を伺った。

1. 新規参入への道のり 医療分野での製品開発を目指して

「自社の得意分野を医療現場に活かす挑戦」

—医療業界に参入したのはどんなきっかけだったのでしょうか?

私たちはこれまで、半導体や電力の分野で依頼を受け、画像処理技術を活用した検査装置や電力制御盤などを開発する下請業を主としてきましたが、弊社の特徴を示す看板商品となる、自社製品の開発を目指していました。そのような中で、創業者の父がある相談を受けまして。アンブルと呼ばれる注射液の容器を患者ごとに自動で払い出す、アンブルディスペンサーという装置があって、これを高精度化するために画像処理技術を取り入れたいという話でした。それが医療業界に参入した最初のきっかけです。

—画像処理装置のコア技術を応用することを目指したのですね。

そうですね。けれどこれが大失敗でした。アンブルは透明な瓶の中に透明な液体が入っていて、返すと気泡が動いて形が変わります。この瓶と気泡の違いを機械で見極めるのが非常に難しく、上手くいきませんでした。しかしその後、開発担当者と二人でどうにかやりたいと話しまして、産業技術総合研究所(産総研)に担当者が常駐して2年

半ほど共同研究をしました。そこでバラバラのアンブルを整理させる装置のデモ機を制作し、オープンラボの時に展示したのですが、その時にたまたま大学病院の副薬剤部長が来ていて、現場を見に来て欲しいと誘われ大学病院の薬剤部に伺うことになりました。

依頼に対し自社の技術シーズを活用しようとして壁に突き当たったが、外部機関との協力により突破口を見出していった。

「医療現場のニーズとは?」

—大学病院の薬剤部ではどんな発見がありましたか?

そこで見たのは手術室から出てきた薬品のゴミでした。看護師が手書きしたコスト表とそのゴミを薬剤師が全部照合していたのです。このチェック漏れがそのまま請求漏れに繋がるので、相当な労力をかけていました。

それを見た時、今まではアンブルを整理する技術開発を目指していましたが、これを薬品ゴミに応用し、画像処理技術を用いてチェックの自動化を図ることができれば、このニーズに近づけるのかもしれないと仮説を立てました。そこで全国の病院を周り情報収集したところ、どこの病院でも同様の状況でした。これが自動化出来れば全国の病院で求められるはず、しかし費用対効果が気になりました。そこで現場に入って調査しようと思ったわけです。

病院の薬剤部を訪れ、実際に現場を見聞きしたことがニーズ発見に繋がった。そして他の現場でも同じニーズがあるか情報収集をしたことが重要なポイントである。1つの例だけで判断せず、業界全体のニーズなのか、そこに市場はあるのかという視点で調査する必要がある。

「1年間通い続けて調査を実施」

それで私自ら手術室に通うようになりました。知り合いだった大学病院の薬剤部長がとても親切な方で、手術室の方々にご説明くださり、入室の許可を得ることができました。その現場で看護師さんたちが記録しているコスト表と注射薬のゴミをもらって研究し続けました。すると当時その大学病院の請求漏れが、薬品だけでなんと毎月約250万円もあることがわかったのです。これは問題だと思いました。また1年もいると看護師さんからチェック作業への不満を聞く機会も多々ありました。そこから現場の労力と実際に生じている請求漏れを全てレポートにまとめ、薬剤部長に報告したところ、「この報告はすごい!これ開発するの?」って言われ、「作ります!」という感じでしたね。その時タイミング良く、開発担当からバラバラのゴミを拾い上げる技術ができたという連絡が入ったのです。

より正確なデータ収集、現場の生の声を開発に反映する確かな経験、そして病院関係者との信頼関係構築。これらが現場に通い続けたことで得られた大きな収穫となった。

2. シーズ発 開発事例



SPASER 2012年9月販売開始

2.シーズとニーズの融合から製品化へ、立ちはだかる大きな2つの壁

「薬品ゴミに対応できる装置の開発」

—その後すぐに製品化できたのでしょうか？

いえ、まだまだ課題はありました。すぐに試作品を作って病院へ持って行きましたが、ものの1時間で薬品ゴミの粘着物やガラスの粉でギアが噛んで動かなくなっていました。ゴミで汚されても年2回ほどのメンテナンスで止まらない強さにする必要があったのですが、そこからは試行錯誤でした。

—自社で開発することに拘った理由は？

なぜロボットが得意な会社と組まなかったのか。それは画像処理とロボット制御技術は経験上融合しにくいというのが理由です。画像処理の都合上、ロボットの設計変更を迫られるケースが多くあります。しかしロボットメーカーはその変更がコストになるのであるべく単純に作りたいたいと考える。このせめぎ合いがいつも埋まらなかったため、自社で挑戦してみようと思ったのです。

薬品ゴミに対応できる装置の開発で壁にぶつかったものの、取って共同開発という選択をせずに自社開発に踏み切ったのは、長年の画像処理技術開発の経験とノウハウがあったからこの選択だった。

「これまでにない画像処理技術」

—技術的に難しかったところはありますか？

バラバラの物を画像処理する場合、例えばボルトを見えるように被写体が特定している画像処理技術はたく

さんあります。ですが今回の薬品ゴミのようにバラバラになった不特定の物の画像処理は今までにない。割ったアンプルのヘッドやバイアル瓶のプラスチックキャップなど、様々なゴミが入り混じったものに対応すること。そこが一番難しかったです。

画像処理技術の応用においてもやはり薬品ゴミへの対応が新たな挑戦となった。ではこの大きな2つの壁をどう乗り越えて行ったのだろうか？

「地道な繰り返しから製品化へ」

仮説を立てて実験し、生じた問題を検証してまた仮説を立てて、というように地道に繰り返して見つけていきました。

実は私、オオクマ電子の前はハードウェアのエンジニアでありながら、アプリケーションソフトウェアも全て設計していました。また開発担当者が産総研との共同研究で培った経験もあり、二人のノウハウを活かして二人三脚で進めていきました。

—これまでの経験とノウハウが良い形で生きてきたのですね。

そう思います。そうして最初に持ち込んでから2年かけて、年2回のメンテで継続使用できる装置を仕上げました。そして請求漏れとのバランスを考慮し、1年以内の償却で購入可能な価格設定にした事などをレポートにまとめ、院長会議で発表する場を頂きました。現場でお世話になっていた看護師長さんに評価して頂いた事も、そこでSPASER第1号機の導入が決まったのです。

未知の壁を乗り越えたのは、仮説と実験という地道な繰り返しの賜物だった。しかし、そこには大隈氏のノウハウや開発担当者の産総研での経験が影にあることも見過ごせない。

3.現場調査から生まれた販売方法

SPASERは非医療機器であるため保険点数が付かず、業務改善という名目だけでは病院としては導入が難しい。そのためビジネスモデルが非常に重要になる。オオクマ電子はどのような販売方法で活路を見出したのだろうか？

「病院の調査結果からの価格設定」

現場で請求漏れ金額を調査し、それを元に決めました。20施設くらいの病院を調査しましたが、薬価売上げに対する比率でいくと3~23%とかなり差があり、平均すると約7%でした。売り上げの7%と言えば企業であれば命取り

です。このデータを元に導入効果の加速度も考慮して、3~3.5%に相当する額を目安に価格設定しました。

価格設定の際は、一般的に原価率や市場価格をもとに決めることが多いが、SPASERは徹底した現場調査をもとに、導入先に利益をもたらす価格設定を意識した。

「自社で直接販売する意義 モノ売りからコト売りへ」

当初は医療卸業者へ卸すことを考えましたが、これが大失敗でした。

卸業者の営業担当にとっては数多くある商材の1つがSPASERになります。しかも今までにない物なので販売時の説明にかなり労力がかかる、わざわざ新しい商材を売ることはしない訳です。ほとんどの新規参入の企業が最初にぶつかるのはここですね。そのため直接販売することこそが販売の第一歩となります。

—今でも自社で販売しているのでしょうか？

はい。今も直接販売しています。するとそこからノウハウが生まれ、コンサルティングをサービスとして出来るようになってきました。コンサルティング契約件数が、SPASERの将来的な販売台数というイメージが出来てきます。これは単にモノ売りではなくてコンサルティングも含めたコト売りです。それで販売実績ができてくると、今度は卸業者の方から販売させて欲しいと声がかかるようになると思います。

卸業者を介した販売での挫折を通して、自社で直接販売することの重要性に気づいたと大隈氏は語る。メーカーのエンジニアこそが商品に対する情熱を効果的に伝えることができる上、その販売経験がコンサルティングのノウハウへと繋がったのだ。

「市場調査先が将来の販売先へ」

—直販しようとしても最初は販売ルートがないと思いますがそれができたのは？

やはり最初の病院での第1段階(仮説・実験)があるからですね。第1段階での失敗を理解し、改善に活かすこと。そこから市場調査をする第2段階があり、できたものを第3段階でどう販売するかですね。

第1段階において現場での人間関係が構築され、その中でニーズを効率よく把握出来ます。結果として仮説を評価する頃には、第3段階の市場実績を作るためのネットワークは既にできているのです。

開発前に現場調査を行うのはコスト面でなかなか難しいケースも多いかもしれない。しかし、オオクマ電子はこの先行投資をその後の販売へとしっかり結びつけていることに注目したい。これは単にモノ売りではなくサービスを販売するコト売りという視点から生まれているのである。

4.成功に導いたのは…

ゴミと向き合った1年間の中でSPASERの発想が生まれた訳なので、現場の経験が全て生きています。医療現場でも、弊社の工場でもそうですが、別々の部署にいる者同士はそれぞれが何をしているかわからない。そこで互いの現場を理解する者が横串の情報を共有することはすごく重要です。その共有があるからこそ、様々なシーズとニーズの融合ができたと感じています。

ニーズのある医療施設とシーズのある工場、双方の現場がわかっていたからこそ商品開発に繋がったと語る大隈氏。こうした現場での積み重ねが、医工連携を円滑にする秘訣である。そして何よりSPASERを成功に導いたのは自ら病院を回って手術現場でゴミを調査し、仮説と実験を繰り返しながらSPASERを完成させた、大隈氏の行動力に他ならないだろう。現場に自ら足を運ぶことは非常に重要である。今ではSPASER開発で培った技術や経験が、さらに他の分野の新規開発に活かしているそうだ。オオクマ電子はAMEDの事業の一環として、大病院だけでなく、中小病院にも導入しやすい新型SPASERを開発。2019年2月に販売開始する。



新型SPASER 2019年2月販売開始

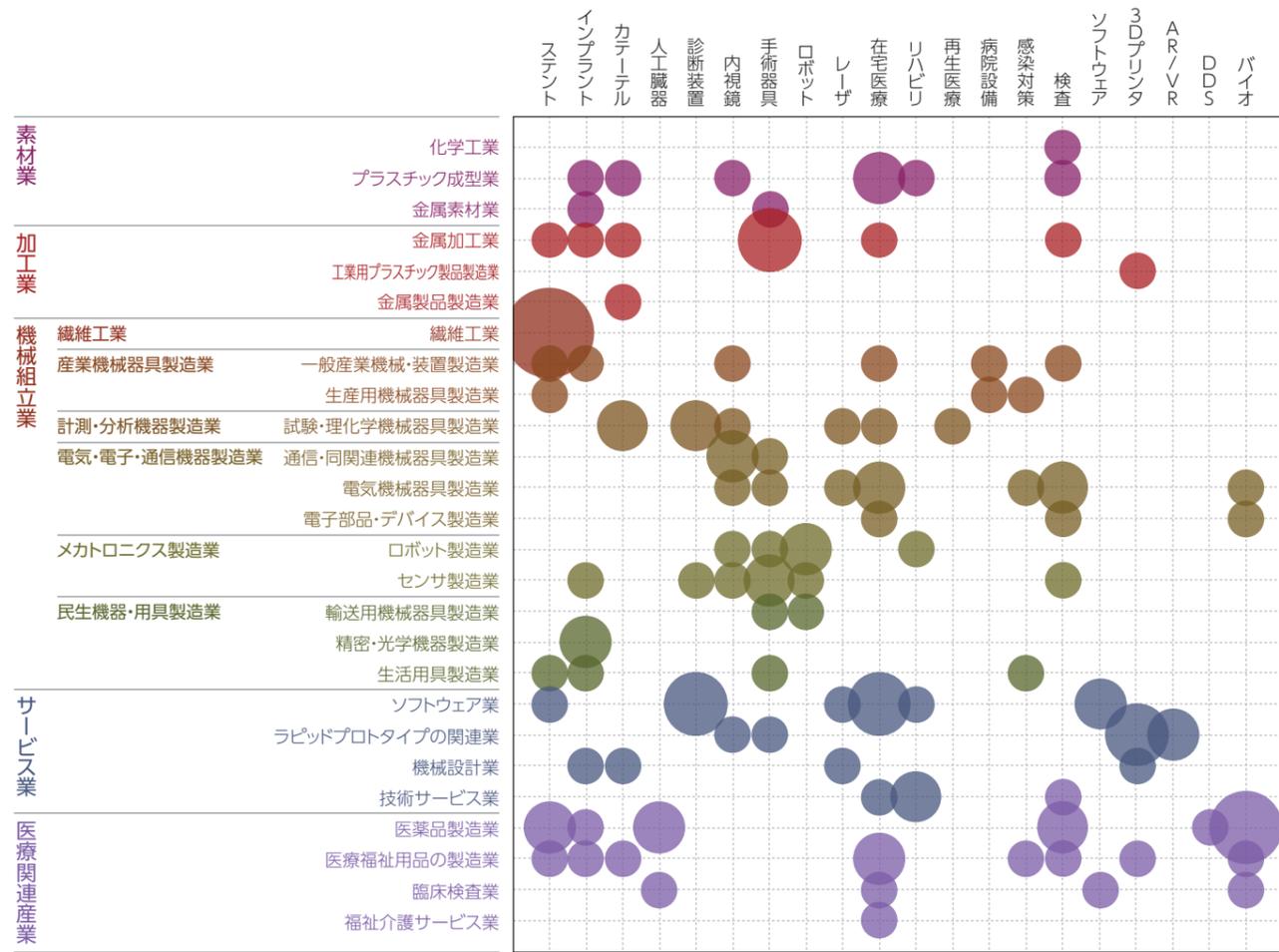
3. 医療機器分野への参入企業分析

元の業種・企業規模とターゲット医療機器・参入業態の関係を分かりやすく解析

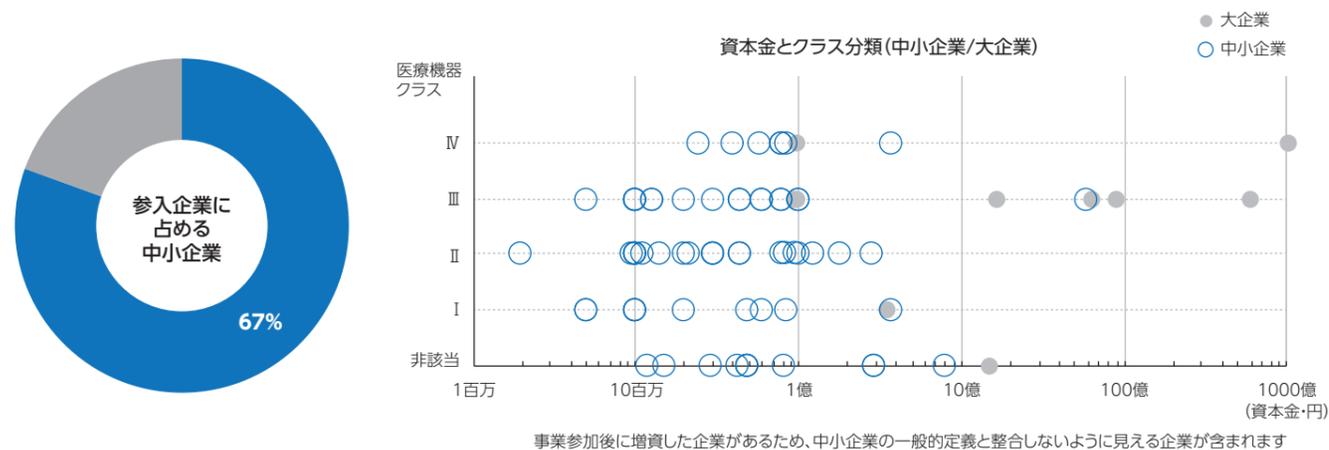
医療機器分野への参入を果たした企業が、本業がどんな業種で、どのような医療機器に挑戦してきたか、企業規模とテーマの相関について分析しました。分析したのは医工連携事業化推進事業(AMED・経済産業省)の平成25年度から29年度までの採択テーマのうち、新規参入企業が関与する56テーマ・83社・63品目です。情報は同事業ポータルサイトから収集しました。

分析の詳細は <http://md-network.pj.aist.go.jp/?p=9974> まで

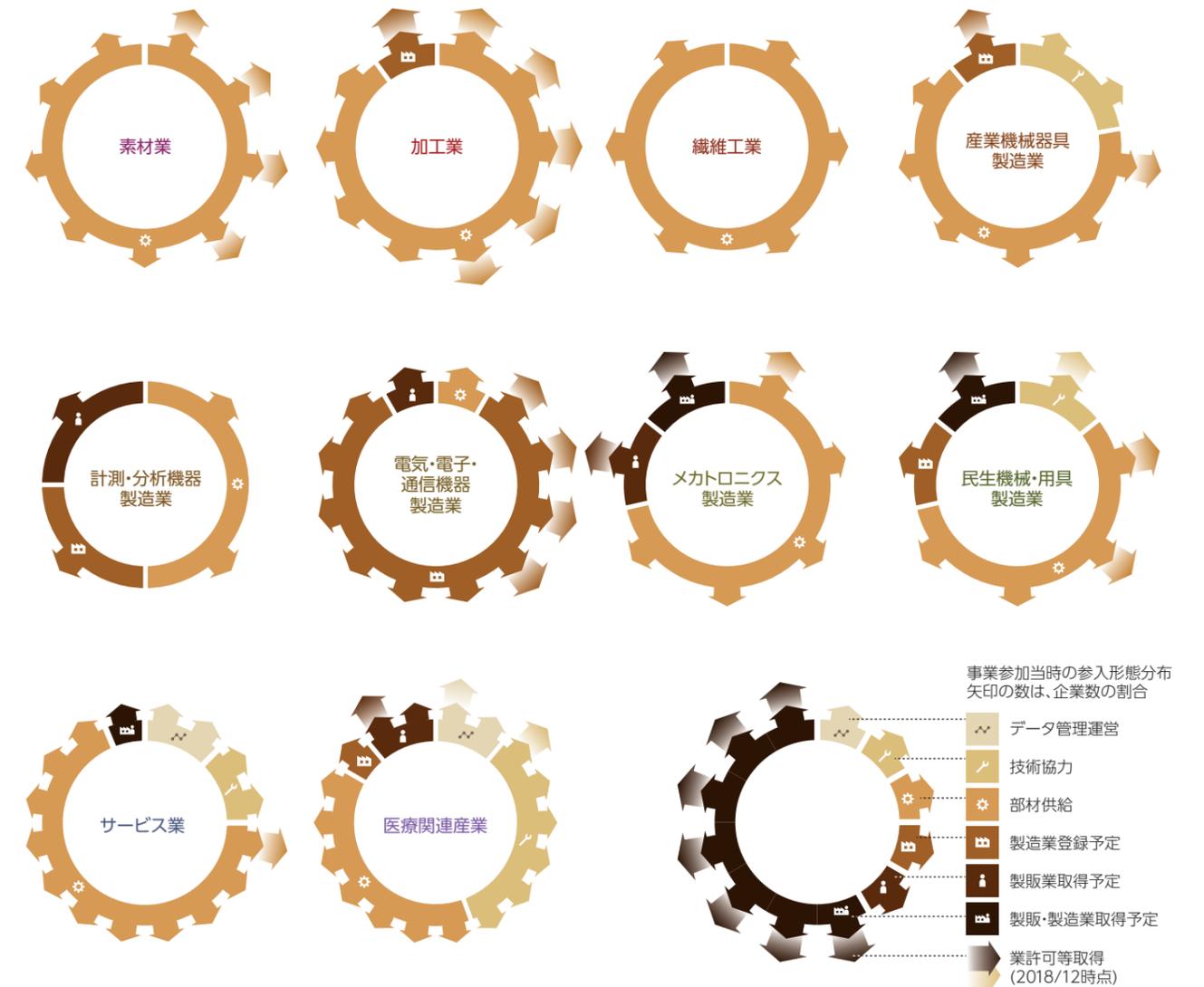
業種ごとの挑戦製品分野：意外なところにも可能性あり



中小企業の活躍：医療機器クラス分類の高い挑戦製品も



業種ごとの参入形態：部材供給が多いが、その中から業許可を取った企業も



医療機器分野への参入には多様な形態が存在します。薬機法の製造販売業(製販業)となることだけではありません。多くの企業が同法の許可・登録を要さない「部材供給」で参入していることが浮き彫りになりました。一方、中小企業だから古い業種だから部材供給やクラスの低い品目といった分布は全く見られませんでした。果敢に困難なテーマにも挑戦している中小企業も少なくありませんでした。この分析が「諦めていた挑戦を再検討する」といったきっかけになれば幸いです。

業種の分類は、日本標準産業分類(総務省)に準拠しています。概ね同分類やそれに基づく中小企業分類と同じです。主としてテーマ採択当時の情報に基づく分析のため、若干の誤差を含んでいる可能性があります。各テーマは開始から1~数年であることから成功不成功はまだ判定できません。活動停止に至ったテーマも含まれています。この分析は参入の成功を約束するものではありません。ご了承ください。