採択番号 25-014

申請区分:なし

平成 26 年度医工連携事業化推進事業　成果報告書（概要版）

「特殊レーザーを用いた高分解能・高速・高感度ＯＣＴ装置」

平成 27 年 2 月

委託者　経済産業省

委託先　学校法人埼玉医科大学

目次

1. 事業の概要 1

1.1 事業の目的 2

1.2 事業実施体制 2

1.3 事業化する医療機器の概要 3

1.3.1 製品名：超高速 3 次元光干渉断層計 3

1.4 市場性（想定購入顧客） 4

1.5 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画） 6

1.6 平成 26 年度委託事業の成果概要 9

1.7 事業化に向けた検討結果 11

1.8 平成 26 年度委託事業の実施経過 15

1.8.1 当初計画からの変更（深堀）点とその理由 15

1.8.2 有識者委員会・伴走コンサルでの指摘事項とその対応 15

1.8.3 （参考）採択条件への対応状況 15

1.9 平成 27 年度委託事業の計画（案） 16

1.10 平成 26 年度委託事業の振り返り 18

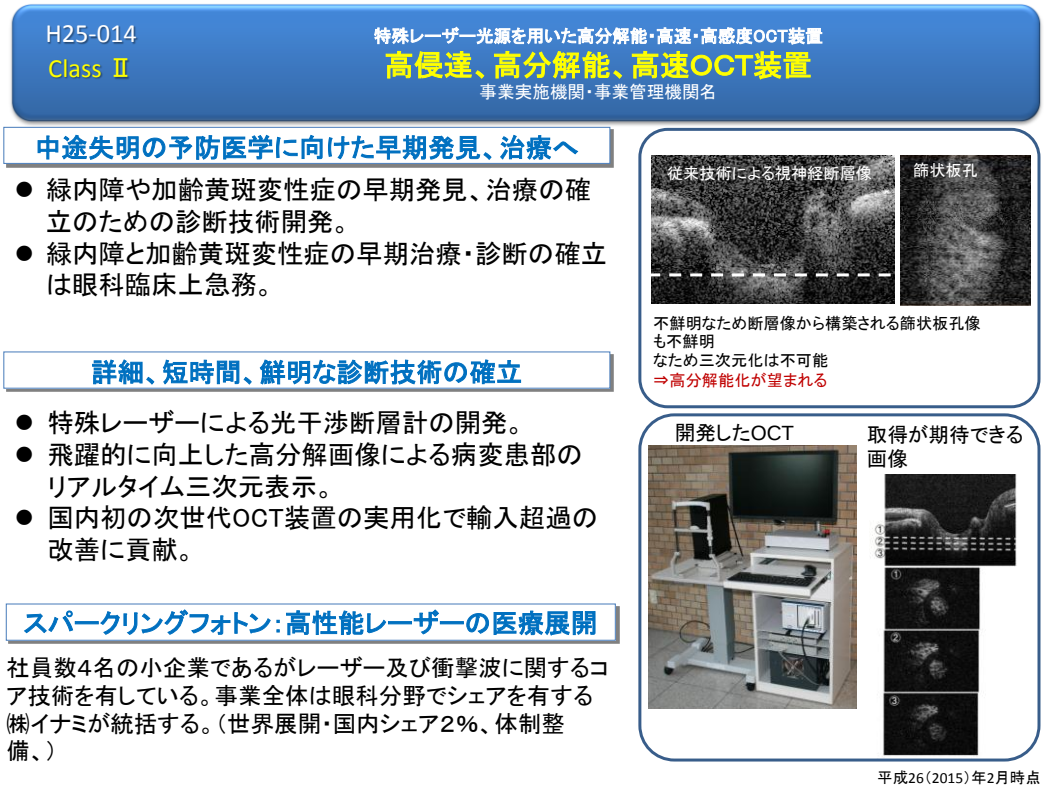
1.10.1 チェックリストによる自己評価結果 18

1.10.2 平成 26 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 18

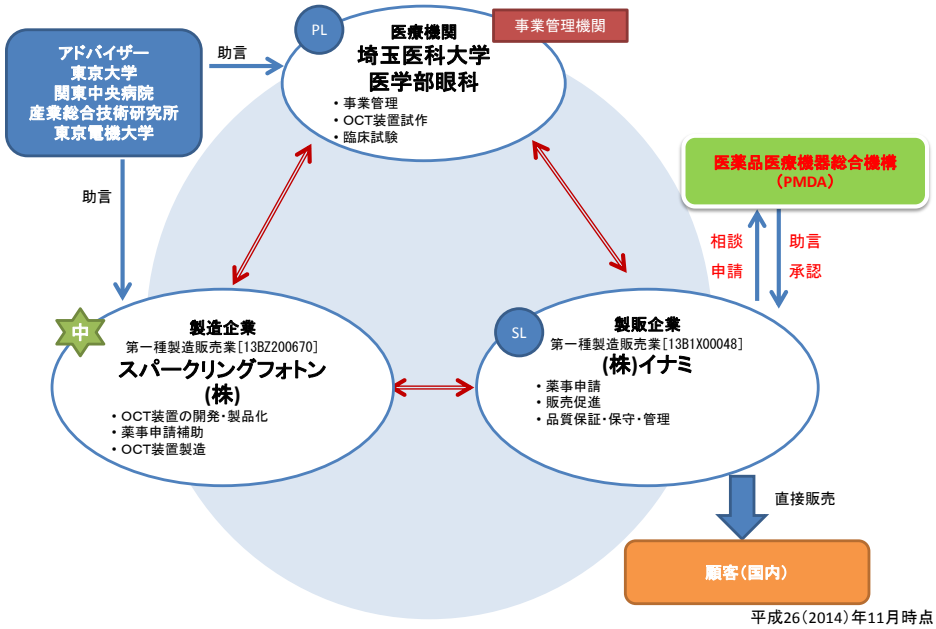
1.11 事業に関する連絡窓口 19

1. 事業の概要

緑内障における眼底乳頭部位の詳細な観察や黄斑変性症の早期診断・治療のために、これまでの 7 ミクロン程度の解像力を上回る光干渉断層計（OCT）の登場が待たれている。本事業では増感観察技術と、特殊レーザー光源の開発で既存の OCT 装置を改良し、従来機の分解能 7 ミクロンを 1.3 ミクロンにまで飛躍的に増大させる機器の実用化を目指す。高分解能・高速・高感度で 3D 表示も搭載する本次世代 OCT 装置は、OCT の輸入超過の改善に貢献する。



委託事業実施体制



平成26（2014）年11月時点

1.1 事業の目的

当科において緑内障は視野内に欠損を生じる症状であり、糖尿病網膜症による失明を抜いて失明原因の第１位の疾患である。潜在患者は２０人に一人以上と言われるほどの高率で出現し、その社会的損失は治療費とともにあまりにも大きい。また加齢黄斑変性症は、日本では失明率の第３位（患者推定５０万人）であり、アメリカやヨーロッパではすでに失明率の第１位（患者推定２０００万人以上）に位置する。今後、高齢化社会では患者数は増加の一途で、緑内障とともに最も苦慮されている眼疾患である。緑内障と加齢黄斑変性症は進行性の疾患であるため、早期発見が可能であれば早期に治療が可能となり、その進行を遅延させることで、視力を維持し続けることができる。

緑内障の原因は、視神経乳頭内の篩状板が変形し、その中を通過する神経線維が物理的に圧迫されることで軸索輸送による神経栄養因子の輸送が阻害されて神経節細胞が死滅し、進行することで失明に至るとされている。緑内障と眼圧上昇には相関関係があり、眼圧の上昇により篩状板の圧迫が起こると考えられていた。しかし最近では正常眼圧でも緑内障を発生する症例の方が多く、眼圧計測だけでは緑内障と判別することが不可能であるため、それ以外の方法による診断方法が必要である。一つの方法として緑内障眼の篩状板の微小な傾斜や篩状板孔の変形を直接的に観測できれば緑内障の早期発見が可能となり、正常眼圧でも眼圧を下げる早期治療が行うことができる。一方、加齢黄斑変性症は黄斑部の脈絡膜に新生血管が生じ、その新生血管から出血または血漿成分の漏出が起こり網膜剥離を生じることで視覚障害を起こす疾患である。ここで脈絡膜毛細血管板とブルッフ膜の詳細な観測が可能となれば、早期発見が可能となり早期治療を行うことができる。

緑内障と加齢黄斑変性症には視野検査や眼底カメラ、光干渉断層計（Ｏｐｔｉｃａｌ　Ｃｏｈｅｒｅｎｔ　Ｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ：　ＯＣＴ）装置などが有効な手段として使われている。ＯＣＴ装置は眼底網膜層構造を光干渉の物理的原理を使って観察する装置である。ＯＣＴの分解能は光源のスペクトル幅に依存し、既存のＯＣＴ装置の分解能７ミクロンは既に限界に達している。この分解能では鮮明な画像構築は困難であり、緑内障における眼底乳頭部位の精細な観察や加齢黄斑変性症における眼底脈絡膜にある新生血管網の十分な観察ができないでいる。そこでレーザーダイオード（ＬＤ）で直接励起可能なイッテルビウム（Ｙｂ）添加ファイバーをレーザー媒質に用いた発振器と増幅器、パルス圧縮器から構成されるファイバーレーザーとこのレーザーのスペクトル幅を高非線形ファイバーにて拡大化する広帯域光源を製作し、この製作した新たな光源を備えた高分解能・高速・高感度なＯＣＴ装置を開発する。平成２７年度に薬事承認申請を行い、平成２８年度に上市することを目指す。さらに本装置は眼底疾患の治療薬が患部へ影響する効果を経時変化で観察に用いることも可能であり、この観察を通して新たな治療薬の開発や治療法の開拓への展開も将来的に期待できる。

1.2 事業実施体制

事業管理機関：学校法人埼玉医科大学
PL：米谷　新（学校法人埼玉医科大学・病院眼科・診療科長）
SL：井浪　喬之（株式会社イナミ・代表取締役）
共同体：①学校法人埼玉医科大学
②株式会社イナミ
③スパークリングフォトン株式会社

1.3 事業化する医療機器の概要

1.3.1 製品名：超高速３次元光干渉断層計

(1) 医療機器等の種類

機器等の種類	医療機器	クラス分類*	Ⅱ
製品名	眼科用光干渉断層計	分類名称(一般的名称)*	眼撮影装置
対象疾患	緑内障、加齢黄斑変性症	届出／認証／承認*	認証
想定される販売先	中核病院・診療所	新／改良／後発*	改良医療機器
薬事申請予定者	株式会社イナミ	医療機器製造販売業許可	13B1X00048
当該製品の製造を担う事業予定者	スパークリングフォトン株式会社	医療機器製造業許可	13BZ200670
		業許可	
		業許可	

（注）*印は現時点の想定であり、今後変更される可能性がある。

(2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場
		アメリカ、ヨーロッパ
薬事申請時期	平成 28（2016）年 3 月	平成 30（2018）年 3 月
上市時期	平成 30（2018）年 4 月	平成 31（2019）年 4 月
想定売上(上市後３年目)	28 億円／年（平成 33（2021）年時点）	2 億円／年（平成 34（2022）年時点）
市場規模(上市後３年目)	40 億円／年（平成 33（2021）年時点）	200 億円／年（平成 34（2022）年時点）
想定シェア(上市後３年目)	70%（平成 33（2021）年時点）	1%（平成 34（2022）年時点）

(3) 事業化する医療機器の概観・特長

既存 OCT 装置には主として SLD（Super Luminescent Diode）連続光源が使用されている。市販 OCT 光源のスペクトル幅（～50nm）から評価できる縦方向分解能は７ミクロン程度であり、この値は、すでに限界に達している。SLD 連続光源は信号強度が低く、スペクトル拡がりの不足から、加算平均しても信号とノイズが必ずしも判別できないことや、分解能がまったく不足していることから、現場の医師が望むような鮮明で詳細な画像は得られない。３D 画像化も無理であった。これを改善するためにはシングルスキャンで高感度・高精度に撮影する必要がある。われわれは予備的な OCT 試験機を組み立てて、自身で開発した高性能の８フェムト秒超短パルス超広帯域(350nm)のモード同期チタンサファイアレーザー光源とこれも自身で開発した広帯域分光器(200nm)による高速フーリエ分光をおこなうことで解決した。尖頭値の高いフェムト秒光源であることから信号輝度も大きくなり、高感度になる。したがって高速な取り込みも可能となり、1 回の取り込み時間はわずか 20 ミリ秒であり患者の負担は大きく軽減した。従来機ではできなかった詳細な３D 立体画像も構築できるようになり、眼底において 1.3 ミクロンの高解像度を得て、眼底乳頭部の詳細な３D 画像構築を成功させた。しかしこのフェムト秒チタンサファイアモード同期レーザーは構成が複雑で高価であり、その調整、維持には専門的な知識と経験が必要なことから実用化するのは難しい。我々は、レーザーダイオード励起イッテルビウム系レーザー媒質を用いた新規なモード同期レーザーシステムと非線形ファイバーのスペクトラルブロードニング法を採用する手法で光源の問題を解決することができる見通しをもった。非線形ファイバーの持つ自己位相変調性を利用することで元の入射レーザー光のスペクトル幅は非線形的に広がるので、この高帯域光を干渉フィルターや色ガラスフィルター等で整形することで測定光源に求められるスペクトル形状を確保できる。このようにして、超広帯域フェムト秒モード同期チタンサファイアレーザー光源に匹敵する性能を持つ OCT 光源となる。このように眼科医が必要とする眼底において１ミクロンに迫る高分解能を達成しうる広帯域光源を開発することに目処がたった。この新規光源は比較的安価にそして容易に量産することができる見込みがあり、新規に作る高帯域の分光器と組み合わせることで高性能なＯＣＴ装置を開発することができる。既存輸入機種よりはるかに高性能な製品となり既存品を代替わりするものとなる。

1.4 市場性（想定購入顧客）

(1) 医療現場で期待される波及効果

本装置が可視化する篩状板の三次元像は緑内障学を大きく変革できることが期待できる。従来技術のOCT で可視化できなかった篩状板の深部を明確化することで新たな発見が期待できる。同時に新薬の効果を経時変化的に観察でき、患者に合わせた新たな治療を開拓することも容易に想像ができる。

(2) 当該機器等の市場性

1) 提案する機器の想定顧客

- 眼科医の使用を想定し、拠点病院はもちろんのこと開業医においても OCT 装置はもはや診断・治療に欠かせない医療機器となっている。緑内障の機序の解明という点からまずは国内外の有力大学病院が初期の想定顧客となるが、その後基幹病院及び大規模クリニックへ顧客層を広げる。治療法解明後及び開発費償却後は、廉価版を企画開発して一般開業医を対象顧客に加えていく。あ

2) 提案する機器の想定市場規模

販売台数は国内だけで 2000 台、市場規模は 200 億円と考えられる。国内眼科医にすでに普及している OCT 機を 1000 台として、将来需要は眼科医に OCT は必需品となることから 2000 台と見込んだ。おおよそ 5～10 年以内に償却、代替となると予想し、その数字から 1 年あたりの需要を予測した。1 年目から 3 年目は国内大学病院約 100 施設をターゲットとし普及率 50%以上を目標とする、その後関連病院や大規模クリニックへ拡販していく。

国内の眼科医における OCT 装置普及状況は米国ハイデルベルク社製品がほぼ独占する。同社のスペクトラリシス機種が国内に設置された OCT 装置約 1000 台のうち、その 9 割を握ってしまっている。国内企業ではトプコン社がこれに次ぎ、ニデック社、キヤノン社がつづくが、いずれにしても残りのわずか 1 割程度を分け合って事業展開しているだけである。海外でも米国ハイデルベルク社がほぼ独占してしまっており、ここに風穴を開けるには同程度の機種を国内で模倣して作って売るだけでは無理である。ハイデルベルク社製品では分解能が 7 ミクロンで不足したゆえに、これまで眼科医が見たくとも見えず、緑内障など正確な診断や治療ができないでいた。われわれの開発機は分解能が飛躍的に向上し、眼底 1.3 ミクロンの分解能を達成し、眼底の観察景色が一変した。いよいよ緑内障の機序の解明ができるレベルの製品に仕上がってきた。取り込み速度の高速化により 3D 画像構築も可能だから、技術的・性能的に圧倒的優位にたてる。光源部分や分光器部分の高品質化で外国機種に対抗することから価格は同程度になっても、はるかに高性能・安定な機種である。ハイデルベルク社製品は一台あたり下位機種でおおよそ 1200 万円、上位機種は 2000 万円超で販売されている。普及品はハイデルベルグ社より廉価に設定しうる。高分解能な上位機種を同程度で価格設定しても、緑内障や黄斑変性症は失明に至る重大な疾患で、その深刻さゆえに、機序解明につながるとなれば、有力眼科医は即座に導入を決断するものと思われる。

(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

光干渉断層計（OCT)は数少ないわが国で発明された原理、特許（丹野：1990 年）にもとづく主として眼底網膜観察用の医療光学機器である。しかしながらこの特許は米国など外国への出願はされておら

ず、国内での製品化には至らなかった。やや遅れて発表された米国製品に席捲されてしまい、市場を外国製品に奪われてしまった例として必ず引き合いにだされてきた。加齢黄斑変性（AMD）をはじめとする黄斑疾患や、ぶどう膜炎などの診断において、蛍光眼底造影は欠かせないものである。特に AMD は狭義の AMD、ポリープ状脈絡膜血管症や、網膜血管腫状増殖に細分化され、それぞれ治療法や予後が若干異なってくるために、その鑑別に必要な造影検査など詳細な所見を知るための高解像度の画像が要求された。眼底撮影装置に求められるのは性能だけではなく、誰にでも容易に扱える優れた操作性、場所をとらないコンパクトな設計などである。これらのすべてをほぼ満たしているのがハイデルベルク社製の共焦点走査型レーザー検眼鏡（SLO）・Heidelberg Retina Angiograph（HRA）であった。初代 HRA は 1997 年に国内での販売が開始され、2005 年には HRA2 と改良された。その後 2008 年にはスペクトラルドメイン光干渉断層計（SD-OCT）と造影検査を同時にできるハイデルベルグ社スペクトラリスが発売された。このような経緯から国内の眼科での OCT 装置はその 9 割がスペクトラリシス機種となっている。ハイデルベルグ社製 OCT は光源に SLD を使用している。国内からはトプコン社、ニデック社、後発でキャノン社から各 OCT 装置が発売されている。スウェプトソース法が採用されている機種もあるが、スペクトラリシス機種を大きく上回る性能（分解能）ではないので市場占有率は各社とも低い。われわれの開発した OCT はそれらをはるかに上回る性能を有している。

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）

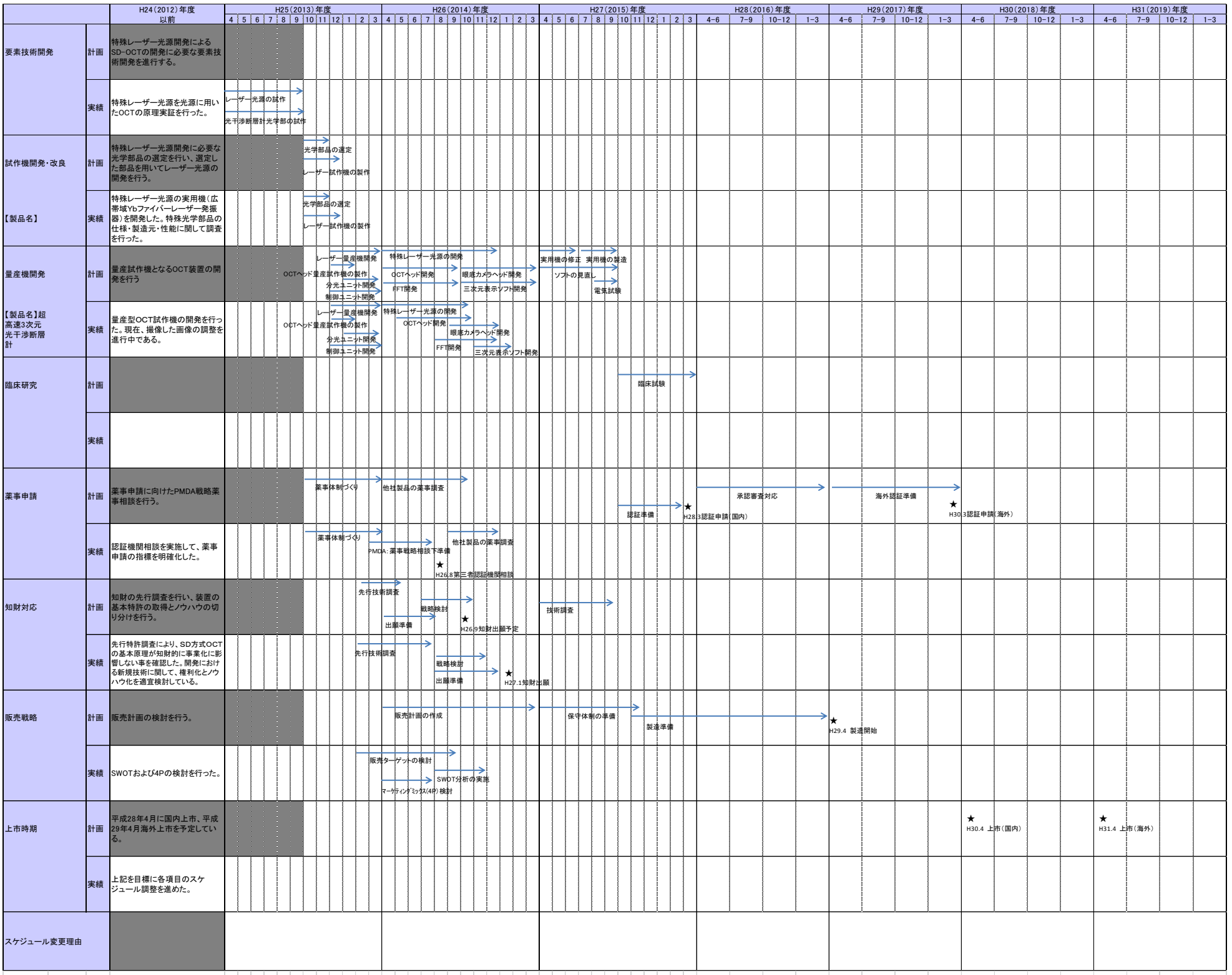
ハイデルベルク社スペクトラリシス機種が市場の 9 割を占有することから同機種との比較をおこなう。

	製品名		優位性
スペック	ハイデルベルク社スペクトラリシス	当該医療機器	
中心波長	817nm、 870nm	840nm、1000nm（高侵達）	○
光源の種類	SLD（連続発光ダイオード）	フェムト秒モード同期レーザー+非線形ファイバー	○
撮影モード	スペクトラルドメイン	スペクトラルドメイン	△
波長幅	50nm	200nm	○
軸方向分解能	7μm	≦1.3μm	○
横方向分解能	14μm	≦10μm	○
A-Scan レート	40KHz	60KHz 以上	○
瞳孔径	≧3 ㎜	≧3 ㎜	△
撮影の種類	シングル撮影、 マルチフレームムービー、 ステレオ、平均、コンポジット	シングル撮影（20 ミリ秒） 50 フレーム毎秒 3D 立体画像、 ムービー画像	○
本体サイズ	360 ㎜(W)×450 ㎜(D)	700(D)x440(W)x500(H)	---
重量		35kg	---
電源	100～240V AC、50/60Hz	100～240V AC、50/60Hz	---

ハイデルベルグ社 SD-OCT の基本構造は、照明光源に連続光源 SLD を用いたものであり、今以上の性能は望めない。当該製品は光源としてモード同期レーザーと非線形光ファイバーを組み合わせた超広帯域（350nm 以上）の超短パルスレーザー光源であり、広帯域の分光器とともに新開発する。その結果、1.3 ミクロンの高分解能を高感度、高速に達成したものである。高感度に高速観察ができる結果、患者の負担は軽減する。 3 次元画像を構築することで患部の詳細な観察が可能になる次世代機となる。操作性も良好なものであるから、よって既存外国製品を駆逐し、世代交代になると見込んでいる。

1.5 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



事業の実施内容		① 薬事申請・上市を踏まえた要件及び設計のとりまとめ ② レーザー光源の試作 ③ 光干渉断層計光学部の試作	① 特殊レーザー光源の開発・製作 ②－1 OCTヘッドの開発 ②－2 眼底カメラヘッドの開発 ②－3 試作機筐体の設計・製作・ユニット組込 ③－1 制御ソフトウェア開発 ③－2 FFT演算ユニットの開発	①－1 実用機の設計修正 ①－2 制御ソフトウェア修正 ①－3 実用機の製造（治験用3台） ①－4 電気試験 ②－1 非臨床試験 ②－2 臨床試験 ②－3 認証申請準備 ②－4 認証申請			
自主事業の内容	A レーザーOCTの原理実証 B 学会でのデータ発表	A レーザーOCT研究会立ち上げ検討 B 学会でのデータ発表 C 先行特許調査	A レーザーOCTの分野横断型研究会ワークショップ開催 B 学会でのデータ発表 C 臨床試験プロトコルの設計 D 他施設臨床試験の選定 E レーザー長期間安定試験 F 先行特許調査	A レーザーOCTの分野横断型研究会立ち上げ B 学会でのデータ発表 C マーケティングミックス(4P)検討 D SWOT分析の実施 E レーザー長期間安定試験 F 先行特許調査	① 認証審査対応 ② 製造準備 ③ 認証 ④ 保守体制の準備 ⑤ 国内外の学会（AAO、ESCRSなど）でのプロモーション ⑥ 海外での薬事承認準備	① 上市 ② 製造販売 ③ 国内外の学会（AAO、ESCRSなど）でのプロモーション ④ 海外での薬事承認準備	製造販売

(2) 投資回収計画

	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)	H29 (2017)	H30 (2018)	H31 (2019)	H32 (2020)	H33 (2021)	H34 (2022)
薬事申請時期				●						
上市時期						●				
支出額(単位:億円)	0.8	0.8	0.8	0.8						
0.5	0.5	―							―	―
0.2	0.2	0.8							0.8	0.8
売上高(単位:億円)	―	―	―		0.75	4.5	7.95	8.1	8.1	21.75
販売数量(単位:)	―	―	―		5	30	50	50	50	225

※各年4月～3月の年度で表記。

1) 投資計画

［表１］売り上げ計画表によれば６年目（平成３４年度）より汎用機種の本格生産が始まり、高性能機種と合算すると年産２２５台の製造能力を必要とする。この能力を達成するには２年目（平成３０年度）に以下の設備と原材料のストックが必要になる。

イナミ側

国内薬事申請費用（工場査察費用含む）で、概算７００万円。

アメリカ、ヨーロッパ向け薬事等取得費用で、概算１０００万円。

2) 回収計画

投資回収を早めるためには、ともかく既存品をうちまかす高性能機種の薬事申請を直ちにおこなって、数箇所の国内有力大学病院等へ納入し、当該機器でなければ見えない詳細画像を撮ってみせることが最重要である。さすれば1～2年のうちに、ここから緑内症の機序の解明と治療法の模索が始まり、治療薬の開発へとさらに大きな将来構想を描くことができる。緑内障は社会的損失が莫大な疾患であるから、製薬業界のこぞった参入が見込まれる。そうなれば一般眼科医も緑内障疾患の正確な診断がどうしても必要であり、地域医療連携のよい見本となろう。新薬など緑内障疾患の治療が確立された後、普及を目的とした廉価版のダウングレード機器を一般眼科医用に企画開発する。

国内眼科医にすでに普及しているOCT機を1000台として、将来需要は眼科医にOCTは必需品となることから2000台と見込んだ。おおよそ5～10年以内に償却、代替となると予想し、その数字から1年あたりの需要を予測した。1年目から3年目は国内大学病院約100施設をターゲットとし普及率50%以上を目標とする、その後関連病院や大規模クリニックへ拡販していく。

認証作業と同時に海外展開の準備を進め、１年目にFDA、CEマーク、CFDAを取得する。競争の激しい北米・欧州市場においては、海外学会（AAO、ESCRS）における学術発表と器械展示を１年目に実施し、既存の販売代理店網にのせて販売していく。アジア市場では、まず中国で国営企業の医療機器商社と連携し全国で773施設ある三甲医院（国立大学病院・基幹病院）に対して普及率10%以上を目標に販売する。ある程度償却が終わった段階でOCTの普及がまだ進んでいない東南アジア諸国などのその他のエリアへディスカウントした価格設定で展開する。

上市後5年間の総売上高目標は医療機関の納入価ベースで49億円とし、医療機器商社へ6掛けで卸したとして29億4000万円が製造販売業者㈱イナミの売上となる。平均利益率35%で粗利益を計算し、本事業にかかわる販売費を25%として営業利益率10%と見積もる。結果、5年間で2億9400万円の純利益を回収する。

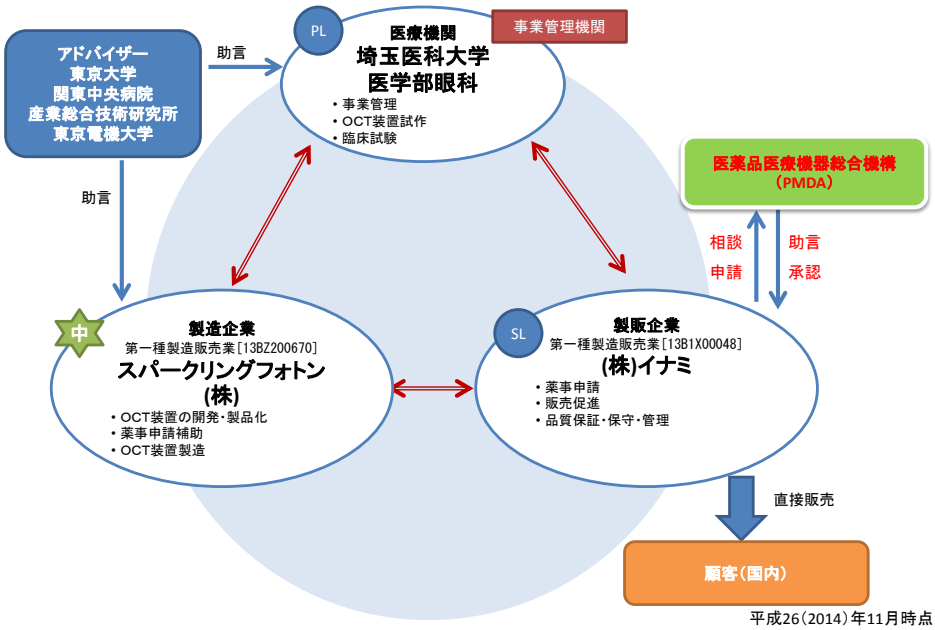
(3) ビジネススキームの特長

1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

われわれの開発したフェムト秒超広帯域チタンサファイアーレーザー光源を載せた試作機で眼底乳頭を 1.3 ミクロンの高解像度で 3D 観察できることを平成２５年４月に日本眼科学会で発表し、眼科医に大きな衝撃を与えた。既存機とはまったく別次元の高性能な試作機であることを十二分に示すことができ、製品化に向けて熱い期待を寄せられた。このようにすでに大きな期待が、大学病院をはじめとする有力な眼科医から寄せられている。既存機種では分解能(約 10 ミクロン)不足から解明できないでいた緑内障の機序の解明につながる成果をすでに得ている。当該製品を使って観察されるであろう知見はすべて新しいから、各眼科医やわれわれ自身が国内学会、国際学会等で発表する。当該 OCT 機器の技術的優位性は画像から明らかで、製品化すればこぞって使われることは間違いがない。

2) ビジネス体制

委託事業実施体制



平成26(2014)年11月時点

3) ものづくり中小企業の位置づけ

上図ビジネススキームにおいてスパークリングフォトン（株）がものづくり中小企業として中心的な役割を果たす。同社はベンチャー企業として 2000 年 4 月に設立されたが、医療機器製造業許可を有し、主としてレーザー関係の光学機器、医用機器を製造販売している。技術志向の強い同社は、医療にも造詣が深く、本事業の中心に位置するにふさわしい。製造に加えて、自社による高いソフト開発能力も有している。製品は第一種医療機器製造販売業会社（株）イナミより各医療機関へと販売される。

1.6 平成 26 年度委託事業の成果概要

(1) 委託事業の事業概要

緑内障における眼底乳頭部位の詳細な観察や黄斑変性症の早期診断・治療のために、これまでの 7 ミクロン程度の解像力を上回る光干渉断層計（OCT）の登場が待たれている。本事業では増感観察技術と、特殊レーザー光源の開発で既存の OCT 装置を改良し、従来機の分解能 7 ミクロンを 1.3 ミクロンにまで飛躍的に増大させる機器の実用化を目指す。高分解能・高速・高感度で 3D 表示も搭載する本次世代 OCT 装置は、OCT の輸入超過の改善に貢献する。

(2) 委託事業終了時に完成した試作品の概要

試作品名	概要
超高速 3 次元光干渉断層計（超高分解能・高速・スペクトルドメイン光干渉断層計）	本製品は、特殊レーザー（超広帯域モード同期ファイバーレーザーシステム）を光源に用いたスペクトルドメイン型光干渉断層計であり、超高分解でリアルタイムに視神経乳頭および眼底網膜の断層像を取得する装置である。特殊レーザー光源を用いることで①波長 1 ミクロン帯光源による深さ約 2.3mm の高侵達を達成、②広帯域スペクトルによる縦方向分解能 2 ミクロンを実現、③モード同期光源による高速撮像を可能とする装置である。前述①から③の特徴より、従来装置では実現できない高精度で高速に三次元画像を再構築が可能となる。この三次元画像は緑内障などの中途失明疾患の患部をより詳細に観察できる。その結果、新薬の効果を経時変化的に観察でき、患者に合わせた新たな治療を開拓することが期待できる。

(3) 平成 26 年度の具体的な実施内容と成果、今後検討すべき課題

平成 26 年度の実施内容（実施計画書）	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特殊レーザー光源の開発・製作（スパークリンフォトン、埼玉医科大学）	当初の目的を達成した。	画像を確認しながらスペクトル形状の最適化を行う。
②-1ＯＣＴヘッド量産試作機の開発（スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	当初の目的を達成した。	複数種類の分波器の準備を行う。
②-2 眼底カメラユニットの量産試作機の開発（スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	当初の目的を達成した。	阻害する問題点は無い。
②-3ＯＣＴ装置量産試作機筐体の製作及び各ユニットの組込（スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	当初の目的を達成した。	小さな診療所でも設置可能な小型化を目指す。
②-4 制御ユニットインターフェースの開発（スパークリングフォトン）	当初の目的を達成した。	阻害する問題点は無い。

平成 26 年度の実施内容（実施計画書）		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
③-1 制御ソフトウェアとＦＦＴ演算ユニットの開発（スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	▶	当初の目的を達成した。	▶	画像を確認しながらスペクトル形状の最適化を行う。
③-2３次元表示ソフトウェア開発（スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	▶	当初の目的を達成した。	▶	臨床専門家との打ち合わせを行い、臨床に必要な三次元表示ソフトを完成させる。
④薬事戦略の検討（イナミ、スパークリングフォトン、埼玉医科大学）	▶	認証機関にて相談を実施。	▶	認証機関に提出する技術試験レポートの必要項目の確認と準備を進める。
⑤プロジェクトマネジメント（埼玉医科大学）	▶	運営委員会、技術および臨床アドバイザーミーティングを実施した。	▶	今後もプロジェクトを円滑に遂行できるように管理していく。

1.7 事業化に向けた検討結果

(1) 薬事申請

1) 薬事戦略検討状況

- 戦略薬事相談（2014 年 2 月 14 日）

電話にて戦略薬事相談を行い、今後の方向性について指示を受けた。

- 認証機関面談（2014 年 8 月 27 日）

PMDA の指示に従い認証機関にて面談を行った。開発する特殊レーザーを用いた OCT が認証機器として取り扱いが可能であるとの回答を得た。

2) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策

事業化に向けた課題（隘路）	左記への対応策
①…薬事審査時間を短縮 開発した装置を早急に販売するためには薬事審査を速やかパスする必要がある。	提出する基本要件チェックリストの読み込み、関連するエビデンスの精査を適切に実施し、問題点がある場合には事前に確認もしくは補正資料を準備する。
②…臨床データの必要性の検討 開発した装置で得られるデータの妥当性を証明する必要がある。	これらの製品の特性、付加価値などを検討するため開発する 2 台で臨床データを取得する。
③…	
④…	
⑤…	

(2) 知財対応

1) 知財戦略検討状況

- 国内外の先行技術調査と保有特許の精査（強化のための取組）

＜スペクトルドメイン型光干渉断層撮影（ＯＣＴ）の原理特許に関して＞

光干渉断層計の基本原理は１９９０年に山形大学の丹野先生から発表され 2010042 号特許とされている。スペクトルドメイン型の光干渉断層計の原理に関しては１９９５年に A. F. Fercher らが OpticsCommunications 117, 43 (1995). に発表しており、問題無いと判断する。また、スペクトルドメイン型の眼科用光干渉断層計は既に国内外 6 社 (NIDEC,TOPCON,CARL ZEISS MEDITEC,HEIDELBERG,OPTOVUE,CANON）から製品が発売されている事実がある。

＜広帯域レーザー光源技術に関して＞

本装置における特徴の一つは独自に開発した広帯域フェムト秒ファイバーレーザーを光源に採用している点にある。当該装置において開発された新規技術を先行特許調査により評価し、権利化すべき技

術とノウハウとすべき技術に戦略的観点から判断して分別し、権利化すべきものは特許出願する。

＜ＯＣＴ画像の品質・高速撮影技術に関して＞

本装置においては新たに開発した広帯域レーザー光源を採用する事により、ＯＣＴ画像の品質向上・高速撮影が可能となる。これらの特性は、レーザー光源以外の技術改良も必要としており、それらレーザー光源以外の改良技術においても、先行特許調査により評価し、権利化すべき技術とノウハウとすべき技術に戦略的観点から判断して分別し、権利化すべきものは特許出願する。

- 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

新規開発技術要素を権利化する技術と非公開とする技術に分離する。非公開とする技術に関してはレーザー発振器のブラックボックス化、使用部品の仕様・購入先・受入基準の秘匿化（ノウハウ）により、追従品開発を遅延させる。

- 模倣品・侵害者が現れたときの対応

使用するファイバーレーザー発振器、ＯＣＴ技術は新規に開発された技術であり、成熟過程の技術ではない。よって、これら基本技術の開発改良を継続する事により、初期のアドバンテージを持続することが重要である。３～５年のアドバンテージを維持して、適正な時期にコストを含めた改良型を上市すれば、模造品が台頭する余地は残らない。

2）事業化に向けた課題（隘路）と対応策

事業化に向けた課題（隘路）	左記への対応策
①…新規技術の評価及び権利化 本開発において、新たに得られた新規技術の戦略的な取り扱いを検討する。	本開発において、特徴的な技術はレーザー発振器・ＯＣＴ装置・ソフトウェアに搭載されている。これら新規技術を洗い出し、権利化又は秘匿化に関して評価検討し、権利化するものに関しては特許出願する。
②…ブラックボックス化の検討 レーザー発振器・ＯＣＴヘッドのブラックボックス化を検討する。	既にレーザー発振器・ＯＣＴヘッドは密閉構造で設計されている。更なるブラックボックス化を検討する。

(3) 技術・評価面

1）開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応

従来機器（広帯域発光ダイオード又は波長掃引光源を用いた光干渉断層計）と比較した本事業における開発機器（広帯域レーザー（コヒーレント）光源を用いた光干渉断層計）の特徴は高分解能と高速性にある。高分解能は広帯域コヒーレント光源を用いた事による広帯域高コントラスト干渉信号をフーリエ変換することによる断層画像上の特性である。高速性はレーザー光源を用いた事による受光素子の感度上昇が受光素子の露光時間を短縮して高速化を達成ならしめる。しかしながら、従来機器においては前記のような特性が顕在化していないため、その評価基準が曖昧であった。即ち、空間分解能を客観的に評価できるファントムが無い。画像取得速度の前提条件が一定でない。

ＯＣＴ画像の品質（分解能・ノイズ）に関して、デジタルフィルタリングによらない、向上を検討す

る必要がある。画像品質への影響を光学系とデータ処理系に分離して検討し、最適化をはかる必要がある。

また、今回の開発において、光学系が洗練され、データ処理系（高速フーリエ変換処理、大容量高速収納処理）の性能が装置の性能に直接影響する段階に達した。

- 薬事申請に必要なエビデンス収集

薬事面の項に記載。

2) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策

事業化に向けた課題（隘路）	左記への対応策
①…空間分解能に関する評価試験方法の確立 空間分解能を客観的に評価できる方法を開発する。事業化に際して、製造工程における試験検査方法となる。	空間分解能を評価するためのファントム（定膜厚基準器、定ピッチ基準器）を用意し、実用機の評価基準器としての性能評価を行う。
②…ＯＣＴ画像品質の向上 ＯＣＴ画像品質に影響する要素を再検討する。	ＯＣＴ画像品質（分解能・ノイズ）に対して、デジタルフィルタリングによらない、品質向上を検討する。画像品質に対して光学系の影響（レスポンス）とＦＦＴの影響を分離して評価し、画像取得速度を考慮して、最適条件を２方面から詰める。
③…データ処理系の高速化 ＦＦＴ処理から画像データ収納までの高速化を検討する。	＜ＦＦＴの高速化に関して＞ 光学系のスキャン速度と露光時間から求められる最速時間に対応する、ＦＰＧＡを用いたＦＦＴ処理のパフォーマンスを検討して、コストを考慮し、最適化をはかる。 ＜画像データの収納速度に関して＞ ＦＦＴ処理系が高速化されると出力される膨大な画像データはＤＲＡＭには収まりきれない。ＦＦＴ処理速度に影響を与えないで大容量記憶装置へ収納するシステムを検討する。

(4) その他事業化全般

1) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

国内における販路は㈱イナミの既存取引先である各エリア販売店で、特に製品知識・設置等の研修を実施した医療機器商社を経由して販売を行う。

北米・北欧・アジアの各国においては既存取引代理店の専門性を考慮し、当該製品の販売及びメンテナンスを実施するに相応しい代理店を選定。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

メンテナンストレーニングを実施した販売代理店による一時メンテナンス対応と㈱イナミに組織され

ているメンテナンス担当部門（サービス課）によるより高度な保守体制の確立。その他、購入時に年間保守契約（有料）を実施する。

苦情・クレーム対応については、㈱イナミ品質管理部が窓口となり対応をする体制の確立。

- QMS 等の品質保証体制

製造を担当するスパークリングフォトン社は平成２４年に医療機器製造業許可証（医療機器一般）を取得し、責任技術者を配置し、製造設備を設置して、品質保証システムの下、各種手順書を作成し医療機器の製造準備が整っている。現在、承認を受けた医療機器が無いため製造している医療機器は無いが、非医療用装置の製造は製品標準書・製造工程管理手順書・試験検査手順書・組立手順書・不適合管理手順書等に従って、部品受入から製品出荷及び納品後の管理を行っている。

- 広報・普及計画

国内外の主要学会等による学術発表と連動した販売促進活動を展開。

2) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策

事業化に向けた課題（隘路）	左記への対応策
①…海外販売及びアフターサービス 本装置を海外販売するに当たり販売ルートと保守サービスの体制を確立する必要がある。	各国毎の市場調査及び、関連規制の確認。既存販売代理店の力量確認。新規代理店の開拓。

1.8 平成 26 年度委託事業の実施経過

1.8.1 当初計画からの変更（深堀）点とその理由

(1) 対象とする課題・ニーズ

特になし。

(2) 機器スペック・ビジネスモデル

変更前	上位機種を販売したのちに下位機種を販売する計画
変更後	上位機種のみの販売計画

当初は下記機種の販売を検討していたが、OCT 装置の販売ターゲットと海外展開の見直し、回収計画の変更を行った。

(3) 事業化体制

特になし。

(4) 事業化計画（開発・薬事・上市スケジュール）

特になし。

1.8.2 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
薬事申請	なし	
知財対応	知財の体系化	知財の体系化方針を構築した。
技術･評価面	なし	
その他事業化全般	なし	

1.8.3 （参考）採択条件への対応状況

指摘事項	対応
早期に薬事戦略相談を実施する。	ＰＭＤＡに戦略薬事相談の申し込みを行った。ＰＭＤＡより、事前に認証機関への相談を実施するように指摘されたので認証機関で認証機器としての取り扱いについて相談を実施した。相談の結果、認証機器としての取り扱いが可能と判断された。
量産機の製造認証取得等の事業化に向けた取り組みを進める。	ＯＣＴ装置として量産試作機を製作するためにレーザー光源以外の要素技術を開発し、量産試作機を完成させる予定である。要素技術の開発においては認証規格をクリアする前提で設計がなされている。また、量産時の試験検査基準を明確にする検討も行った。

1.9 平成 27 年度委託事業の計画（案）

(1) 平成 27 年度委託事業の実施内容

項目名	具体的な内容
①実用機に向けた改良	Ｈ２６年度に開発した量産試作機をベースに実用機に移行するための仕様確認・改良・設計変更を行う。改良・設計変更はユニット単位｛レーザー発振器・ＯＣＴヘッド・眼底カメラユニット・制御ユニット・筐体（顎台を含む)｝で行う。制御ユニットに関してはハードウェア・ソフトウェアの両面からコスト低減をはかる。尚、ソフトウェアに関しては別項目として取り上げる。
②ソフトウェアの改良	実用機の搭載するためのＯＣＴ画像表示ソフトウェアの改良を行う。量産試作機で用いたソフトウェアはＯＣＴの性能を確認するための機能が含まれており、臨床現場では不要となる。そのため量産試作機で使用したソフトウェアを改良して臨床現場で使用できる実用機用のソフトウェアの製作を行う。埼玉医大とスパークリングフォトン社でソフトウェアの設計を行い、外注で改良したソフトウェアを製作する。
③実用機の製作	項目①と②での改良・設計変更を考慮し、製品形状のデザイン性を考慮して実用機の設計・製作を行う。試作予定実用機は３台とする。製作はスパークリングフォトン社が行う。製品形状のデザインはイナミで進める。
④電気試験	製作した実用機を用いて外部機関にて電気試験を行う。電気試験はスパークリングフォトン社から外部機関に依頼する。不適合項目についてはその都度、改良を行い対応する。
⑤臨床データの取得	埼玉医科大学の学内倫理委員会の許可のもとで製作した OCT を用いて眼底撮像を行う。撮影プロトコルは埼玉医科大学で構築して、年齢と性別、眼底疾患のマッチングを考慮に入れた（公募した）ボランティアの眼底撮影を行う。
⑥適合性認証基準､認証審査に向けた書類の準備	適合性認証基準（眼撮影装置基準)、認証審査に向けた書類を準備し、登録認証機関にて認証審査を受ける。
⑦プロジェクトマネージメント	プロジェクト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、知財調査、知財出願準備を行うなど事業を統括する。

(2) 平成 27 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
薬事申請	● 認証基準の確認
知財対応	● 先行技術の調査
技術･評価面	● 分解能確認のための試料作製

その他事業化全般	● 販売体制の構築

1.10 平成 26 年度委託事業の振り返り

1.10.1 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。	○十分
	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。、	○十分
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。	○十分
	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。	○十分
	権利化に必要な新規性だけでは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。	○十分
	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。	○十分
	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。	○十分
販売・物流	販売チャ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

1.10.2 平成 26 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

本装置の特徴である“高分解能・高速・高感度なＯＣＴ装置“に関して、光学系を念頭において開発を進めてきたが、光学系のポテンシャルアップに対して、データ処理系が隘路になっている事が判明した。今回、ソフトウェアの開発は仕様・方針を決定した上で外部に委託したが、ソフトウェアの開発業

者をプロジェクトメンバーに組み入れた方がスムーズであったと思われる。医療機器のソフトウェアもハードウェア同様に品質管理が求められつつあるので、ソフトウェア業者の参加は上市後の対応に関しても有効であると思われる。

(2) 事業の進め方

使用する部品の大半が特殊品であり製造元が海外企業であるので調達に数ヶ月を要する。その結果、年度末に組み立て・調整が集中した。また、不具合があった場合、修正に数ヶ月を要した。次年度は前期に実用機３台を製造し、後期に臨床試験と認証に必要な各種試験検査を予定しているので、部品調達をスムーズに進める必要がある。

(3) その他

開発したＯＣＴ装置においては高度なソフトウェアが組み込まれている。事業化に際して、これらソフトウェアの著作権、品質管理、メンテナンスに関する対応を検討しておく必要があった。外部委託前に確認すべきであった。次年度、委託契約を行う前に打ち合わせる必要がある。

1.11 事業に関する連絡窓口

学校法人埼玉医科大学　経理課　池和田忠幸
〒350-0495　埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 番地
電話: 049-276-1117 / FAX: 049-295-6219 / E-mail: ikewada@saitama-med.ac.jp