管理番号 25-122

平成 25 年度課題解決型医療機器等開発事業
「手術室内でリンパ節がん転移の迅速診断を可能にする診断支援システムの開発」

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　NPO 法人近畿バイオインダストリー振興会議

目次

1. 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 **..... 1**

1.3 成果概要 **..... 2**

1.4 当該事業の連絡窓口 9

2. 本編 9

2.1 実験機の試作および基礎データの取得 9

2.2 サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討 10

2.3 サンプルホルダーと実験機の総合評価 11

2.4 試作機設計に向けての準備 12

2.5 事業の管理・運営 14

2.6 販売を見据えた薬事戦略 14

3. 全体総括 15

3.1 委託事業の振り返り 15

3.2 これまでの委託事業の成果と今後検討すべき課題 18

3.3 平成 26 年度以降の実施内容に関する計画（案） 20

3.4 委託事業終了時までに完成する最終製品の概要とスケジュール 22

H25-122

手術室内でリンパ節がん転移の迅速診断を可能にする診断支援システムの開発

大成化工(株)、京都府立医科大学、ウシオ電機(株)、近畿バイオインダストリー振興会議

Class Ⅰ

術中に、簡便に、正確に転移を検出したい

- 術中に短時間でリンパ節転移を診断したい。(現状：診断に30分以上かかり、手術時間の長時間化や拡大手術が実施されている。→患者のQOL低下)
- 病理医不在でも転移を検出したい。
- 年間のがん新規罹患患者は国内約70万人、海外約1270万人。その多くが対象となりうる。

迅速、簡便、高精度な診断で患者のQOL向上

- 術中に「外科医」が、リンパ節転移を「3分で診断」できる　蛍光イメージング診断支援システム。病理医不在にも対応。
- 患者は5-ALAを服用するだけ。がんに蓄積するPpIXの蛍光波長が光反応で変化する現象を利用し、がんだけを高精度に検出。高い正診率(95%が目標)。
- 拡大手術が最低限におさえられ、患者のQOL向上に寄与。
- 手術時間が短縮され、患者、執刀医の精神的・体力的負担軽減、ひいては医療費低減に貢献。

大成化工株式会社

- 樹脂成型部品製造・販売。本社　大阪府茨木市。
- マイクロレベルの成型技術。設計・金型作製・製造迄をすべて社内で実施できる。樹脂の自家蛍光量を抑えるノウハウを持っている。第2種製造販売業許可取得済み。
- 消耗品となるホルダーの製造を担い、ウシオ電機の販売網を使って世界展開を目指す。

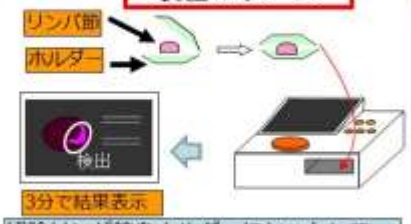
既存技術

現在のリンパ節転移診断方法

	診断時間	正診率	前処理の煩雑さ
シスメックス社 OSNA	△～×（30～60分）	○ 92%	×（PCR用処理）
術中迅速病理診断	△（30分以上）	△～○（83～95% 人に依存）	×（病理切片作成）

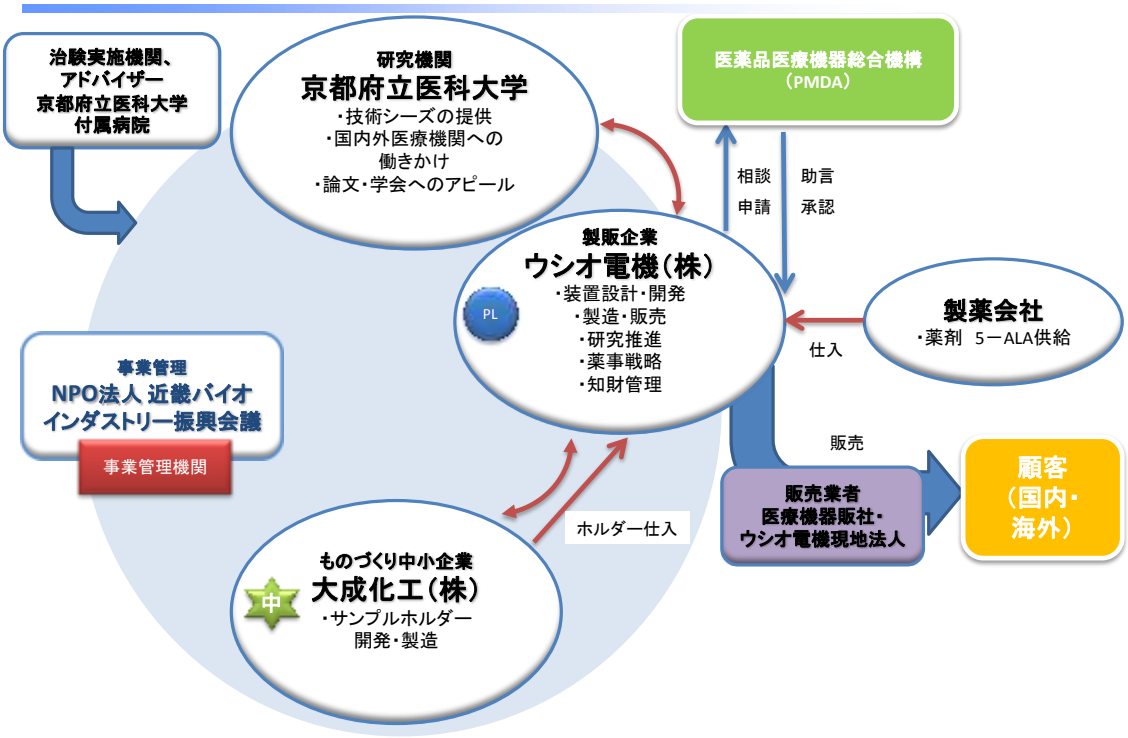
診断に30分以上要し、また熟練度によって診断のばらつきも多い。→手術の長時間化による患者QOLの低下や、医師の負担大

装置のイメージ



切除リンパ節をホルダーにセットして、ボタンを押せば、3分後に転移が検出できる！簡便操作と短い測定時間を実現！

コンソーシアム



1. 事業の概要

1.1. 事業の背景・目的及び目標

現在、国内では病理医不足の為に適切ながんの病理診断が出来ない医療施設が多い。そのため不要な拡大手術が行われており、患者 QOL の低下が問題となっている。病理医不在の施設でも迅速で簡便な診断を行える装置の開発が望まれている。この問題を解決する為、本事業では光増感剤を用いた新規蛍光イメージング法によるリンパ節がん転移診断支援システムを開発し、平成 29 年の上市を目指す。

がんの根治を目指した外科的治療においては、がんの原発巣（最初にがんが発生した場所）を確実に切除するのみならず、転移によるがんの再発を予防するため、周囲に位置するがん転移リンパ節の切除（リンパ節郭清）を行う必要がある。

しかしながら、必要以上のリンパ節郭清は術後の機能障害による生活の質（ＱＯＬ）低下の原因となりうる。そのため、近年では術中にリンパ節のがん転移診断を行い、その結果に基づいて不要なリンパ節郭清を回避する術法が広まっている。術中リンパ節転移診断は、正確かつ手術進行に影響を与えない程度の短い時間で行われるのが望ましいが、既存の方法では迅速性が課題となっている。また、病理医不在の施設では術中に転移診断を行えないため、やむをえず広範囲のリンパ節郭清を行っている場合も多い。加えて、郭清を行う場合、その郭清範囲はＣＴ・ＭＲＩなど術前検査に基づき、術中に術者が主観的に判断し決定されている点も課題の一つである。

そのため、術中のリンパ節転移の有無を簡便・迅速に検査でき、また、正確なリンパ節郭清範囲の決定を即時に可能とする装置が必要とされている。

こうした課題に対応するため、

- ✧診断までの時間が短いこと： ３分程度で外科医が診断でき、診断時間が短いことで、多数の検体を術中に検査可能とする
- ✧高い正診率であること： 現行の病理診断法と同程度、あるいはそれ以上の正診率を有する
- ✧病理医不在でも操作、検査が可能であること： 病理医不在の医療施設においても迅速なリンパ節がん転移検査が可能で、どの施設にも同様に質の高い医療の提供が可能となる
- ✧手術室内にて使用可能で、操作方法にばらつきがないこと：特別な訓練なしにリンパ節を診断支援機器へセットでき、また小型で高いユーザビリティを持つ
- ✧転移迅速診断後のリンパ節を他の検査に供せること：検査後のリンパ節からルーチンの病理標本作成が可能であることが望ましい

等の特徴を備えた光増感剤を用いた新規蛍光イメージング法によるリンパ節がん転移診断支援システムの量産試作機を平成２７年度までに開発し、平成２９年の上市を目指す。これにより、がんの根治性を担保しつつ術後ＱＯＬの向上に寄与することが出来る。

1.2. 事業実施体制

1.2.1 総括事業代表者及び副総括事業代表者

〇総括事業代表者

小高　大樹

技術統括部 新技術開発部 次長

〇副総括事業代表者

高松　哲郎

京都府公立大学法人京都府立医科大学大学院　細胞分子機能病理学　教授

1.2.2 実施・管理体制

【事業管理機関】　特定非営利活動法人近畿バイオインダストリー振興会議

【事業実施機関】　大成化工株式会社

京都府公立大学法人京都府立医科大学

ウシオ電機株式会社

1.2.3　機械器具等管理を行う。

1.2.4　アドバイザーをおいて事業遂行の助言をもらう。

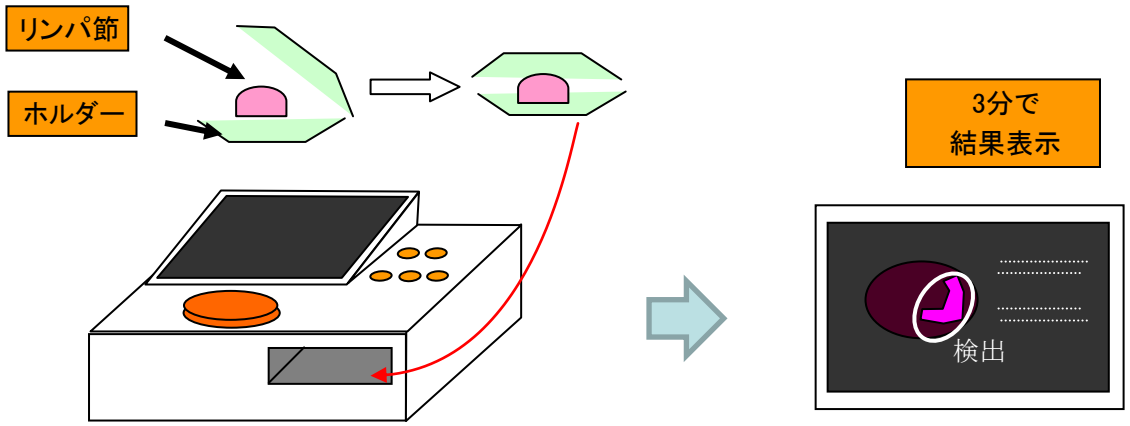
1.3 成果概要

尚、本稿における用語を以下のように定義する。

原理検証機：　京都府立医科大にて原理検証の為に使用され、今後も基準として継続して使用する汎用蛍光顕微鏡一式を指す。
実験機：　原理検証機の光学性能を目標として開発された、コアパーツ選定、設計の為の実験用バラック装置を指す。
試作機：　平成 26 年度に開発する、原理検証機で選定されたコアパーツ及び光学設計を踏襲し、自動化・小型化・ユーザビリティに重点を置いた装置。
試作システム：大成化工の開発したサンプルホルダーと試作機の総合的な構成を指す。

1.3.1. 開発製品「リンパ節がん転移診断支援システム」

【訴求ポイント】
現在、術中のリンパ節がん転移診断は 30 分程度かかるため、患者・医師共に負担となっている。また、病理医不足によってその場で診断ができず、拡大手術を行っている。そこで本製品は、執刀医自身による術中迅速診断を可能にすることで、現状の問題を解決することを目指す。本製品では、中小企業のものづくり技術として大成化工の精密成型技術を導入している。国内で 2016 年の上市を目標にしている。



1.3.2. 事業化計画

【事業化計画の要旨】

製品名	リンパ節診断支援システム		一般的名称	自動細胞診装置	
クラス分類	クラスⅠ	許認可区分	届出	申請区分	後発
製造販売業者	ウシオ電機株式会社		製造業者	ウシオ電機株式会社	
販売業者	ウシオ電機株式会社		その他（部材供給）	-	

製品名	サンプルホルダー		一般的名称	なし	
クラス分類	非医療機器	許認可区分	-	申請区分	-
製造販売業者	-		製造業者	大成化工株式会社	
販売業者	ウシオ電機株式会社		その他（部材供給）		

上市計画	国内市場			海外市場（具体的に：	欧州、中国、米国、中東	）	
薬事申請時期	2016	年	6	月	2016	年	6	月
上市時期	2016	年	7	月	2018	年	6	月
想定売上	13.4	億円/年	（上市後３年目）		12.5	億円/年	（上市後３年目）	
市場規模	248	億円/年	（上市後３年目）		1250	億円/年	（上市後３年目）	
想定シェア	7	%	（上市後３年目）		1	%	（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

●結像光学系の設計・評価

達成した。

市販のレンズの組み合わせにより結像光学系を構築し、性能評価を実施した。　原理検証機の３倍程度の解像力を得られる事が確かめられた。

●カメラ選定

達成した。

蛍光検出能力が原理検証機と同等である市販の非冷却カメラを選定した。

●照明光学系の設計・評価

達成した。

高圧水銀灯の代替となるハイパワーLED を選定した。原理検証機と同等以上の性能が達成可能な光学系を設計し、実測評価で十分な性能が得られる事を確認した。

●システム最適化

概ね達成した。

設計した LED を用いた光学系でも、原理検証機と同様の光反応が生じることを確認した。取得した水溶液、マウスリンパ節の基礎データから、光反応のエネルギーを増すことで検出の特異度を増すことが出来ることが分かった。画像処理については過去データを基に、初期検討を実施したが、原理検証時の過去画像を基にさらなる最適化が必要。

●サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討

達成した。

当初目標を達成し、来年度実施予定のサンプルホルダーについても設計検討を開始した。検査窓の厚みに関しては今後検討を要す。

●マイクロニードル成型設備導入、金型設計、製作
　達成した。
樹脂ニードル成形に必要な機能を備えた、成型設備一式及びリンパ節保持機能を検証するための実験金型の準備（導入）が完了した。

●総合評価
　達成した。
当初の目標である、サンプルホルダー窓部を通して 200 μm の転移巣を検出可能な性能であること、3 分以内の測定が可能であること、を確認できた。

(b) 薬事対応状況

ISO に準拠した品質マネジメントシステムをウシオ電機品質保証部と共同作成している。日本国内においてのクラス及び一般的名称を、コンサルタントに相談した結果、日本国内においては診断装置関係はクラスⅠが適合しているとのことであり、本診断システムは、クラスⅠ・一般名称は「自動細胞診装置」・後発医療機器で申請することを検討している。

(c) その他（事業家体制等）の整備状況

大成化工・京都府立医科大学・ウシオ電機の体制に加え、本助成金の枠外であるが、5-ALA 製造メーカーとウシオ電機が新たに共同開発契約を締結した。これにより、5-ALA に関する学術的要素、技術的要素、作用機序等の知見を組み込めるため、開発体制がより強化された。

(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

がんの根治を目指した外科的治療においては、がんの原発巣（最初にがんが発生した場所）を確実に切除するのみならず、転移によるがんの再発を予防するため、周囲に位置するがん転移リンパ節の切除（リンパ節郭清）を行う必要がある。
しかしながら、必要以上のリンパ節郭清は術後の機能障害による生活の質（QOL）低下の原因となりうる。そのため、近年では術中にリンパ節のがん転移診断を行い、その結果に基づいて不要なリンパ節郭清を回避する術法が広まっている。術中リンパ節転移診断は、正確かつ手術進行に影響を与えない程度の短い時間で行われるのが望ましいが、既存の方法では迅速性が課題となっている。
本年度は、本事業アドバイザーである京都府立医科大学乳腺外科田口教授・消化器外科大辻教授へのヒアリングを通じてアドバイスを得た。また乳がん手術の現場見学を行い、実現場における本機器のためのニーズ調査を行った。
3 月には、さらに他大学病院等での市場調査、ヒアリングを継続していく予定である。

(b) 現状における問題点

術中にリンパ節のがん転移診断を行い、その結果に基づいて不要なリンパ節郭清を回避する術法が広まっている。術中リンパ節転移診断は、正確かつ手術進行に影響を与えない程度の短い時間で行われるのが望ましいが、既存の方法では迅速性が課題となっている。また、病理医不在の施設では術中に転移診断を行えないため、やむをえず広範囲のリンパ節郭清を行っている場合も多い。加えて、郭清を行う場合、その郭清範囲は CT･MRI など術前検査に基づき､術中に術者が主観的に判断し決定されている点も課題の一つである。

(c)　本機器の想定顧客および市場規模

本診断支援システムの顧客セグメントは、がん手術を行う全医療施設数約 7,500 のうち、外科・消化器外科・乳腺外科がある約 5,000 施設をターゲットとする。その中でも特に、病理医不在施設をメインターゲットとする。
また、年間新規がん罹患患者は 2013 年現在、国内では約 70 万人、海外では 1270 万人といわれている。

リンパ節へのがん転移診断はがん手術の際には必ず行われる。また、がん罹患者数は 2020 年には国内だけでも約 90 万人に増加すると予測されており、がん診断に対するニーズは今後更に高まる事が予想される。

① 国内

病理医は日本国内において約 2,000 名しかおらず、必要数に対して圧倒的に不足している。病理医の勤務しない医療施設は 4,000 に達するが、そのような施設においては、がん手術の際、術中迅速診断ができないためやむをえず広範囲のリンパ節郭清を行ない患者の術後 QOL を低下させてしまったり、術中迅速リンパ節診断を他施設の病理医に外注し、診断結果が出るまで 1 時間以上かかったり患者の負担になることも多い。また、病理医の勤務する医療 施設でも、病理診断を待つ必要があるため（約 30 分）手術進行の妨げとなることから、患者あるいは執刀医にとっても負担となっている。さらに、リンパ節が摘出されるまでの間、病理医は事前に待機している必要があるため、診断による拘束時間が長い。そのため、通常の病理組織診断業務や他の術中迅速病理診断等への妨げとなり、病理医にとって負担となっている。

本診断支援システムの開発により病理医不在の医療施設でも簡便に術中迅速検査が可能となり、必要以上のリンパ節郭清をすることなく、患者の術後 QOL を向上させることができるようになる。また、病理医が勤務 する医療施設においても、大幅な手術時間の短縮が期待できる。そのことより患者の精神的・肉体的負担も軽減することができ、ひいては医療費の低減にも貢献できる。

②海外

海外においては日本と同様、病理医が不足している国があり、市場規模は日本の 5～10 倍程度と考えている。特に競合製品の OSNA（シスメックス社）では、スペインで 103 台、イタリア、イギリス、フランスで 68 台、計海外で 182 台を出荷販売している。これにより、欧州ではリンパ節がん診断に対するニーズが少ならずあることが推定できる。よって本機器においても、海外におけるニーズは存在すると言える。今後、海外の市場調査等を進め、進出地域を選定していく予定である。

(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

① 競合製品

競合製品であるシスメックス社の OSNA は世界で唯一のがん転移診断システムであり、客観的に診断できる診断システムを実現している。しかしながら、OSNA は様々な課題を有しており、例えば ①専用技師の常駐が必要 ②事前準備が煩雑 ③検査開始から 30 分程度かかる ④検体を溶解するため再検査ができないなどである。これらの課題は、迅速、簡便、低価格である本装置の導入によって、解決することができる。また、OSNA は 2008 年発売開始から現在に至るまで国内での導入実績は 75 施設（2014 年 2 月現在）。

現在 OSNA は乳がん、大腸がん、胃がんでの保険適用が通っており、特に乳がんではガイドライン A に採択されたことにより販売台数が増加傾向にある。

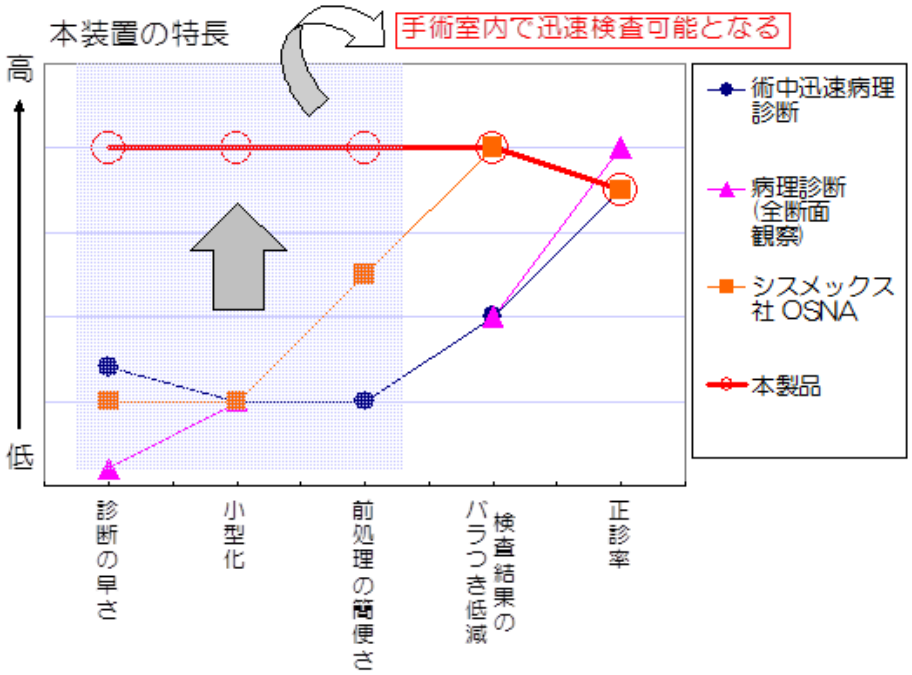
② 光増感剤を用いた蛍光イメージング

本診断支援システムに用いる光増感剤（5-ALA）は 20 年以上前から光線力学治療（PDT）、光線力学診断（PDD）に用いられており、2013 年には診断薬として正式に厚生労働省の認可が下った。一方で 5-ALA 由来の蛍光物質を観察する為の装置開発は非常に立ち遅れており、早急に解決すべき課題として指摘されており（日本レーザー医学会誌 2011;31: 400-405）、本システムはその課題を解決しうる。さらに、がんのリンパ節転移診断支援のみならず、がん摘出術（脳腫瘍、膀胱癌など）の外科的断端の確認など多岐にわたる応用も可能である。

(b) 競合製品／競合企業とのベンチマーキング

本医療機器と競合他社の比較について、下図、下表にまとめる。

本製品は診断の迅速性、装置サイズ、前処理の簡便さにおいて競合製品への優位性を持つ。



		迅速診断性	追跡調査可否	正診率	前処理	手術室利用	検査結果のバラつき低減	価格	ブランド力
本製品		◎ 3分	可	○ 95% (目標値)	○ 簡素	◎	○ 自動化	500万円	△
シスメックス社 OSNA		△～× 30-60分	否	○ 約92%	× 複雑	×	○ 自動化	800万円	○
病理診断	術中迅速病理診断	△ 早くて30分	可	△～○ 83-95%	× 複雑	×	△ 熟練度に依存	不明 人件費・設備費	
病理診断	病理診断（全断面観察）	×	可	◎ 100% (基準)	× 複雑	×	△ 熟練度に依存	不明 人件費・設備費	

(4) ビジネススキームの検討結果

(a) 知的財産（パテント）戦略

本診断支援システムは届出のみの薬事クラスＩで申請することを検討しており、その場合は参入障壁そのものが低い。そのため、特許において他企業からの類似製品の防止を図ることを考えている。

(b)学会

① 講演・学会展示

本事業 SL である高松教授やアドバイザーによる国内外学会発表やセミナーなど通じ広く本診断支援システムの優位性を PR する。日本病理学会　日本外科学会　日本消化器外科学会　日本乳癌学会等を予定している。ウシオ電機および大成化工によるランチョンセミナーや学会展示も学会発表と連携して行う。

② ガイドライン採択へ

日本国内おいて京都府立医大のドクターを中心に他大学の Key Opinion Leader（KOL）のドクターともコンタクトし、日本消化器外科学会、日本乳癌学会等においてガイドラインの採択されることを目標とする。

(c) 販売促進

関連領域の専門誌などに広告掲載を行う。また、メディア媒体を通じて本診断支援システムの優位を

PR する。さらに販売までに５施設程度の臨床評価（デモ）を行い、知名度、信頼度、実績を高めていく。

(d) 価格戦略

競合製品である OSNA より 30%以上価格差をつけて販売を行い、医療施設の購入モチベーションを高める。さらに、医療機器リース会社とも提携し、一括購入だけではなく、リースを可能にすることにより購入ハードルをできるだけ低くする。

(e) 海外展開

ウシオ電機の現地法人経由し各現地医療機器販社を通じて米国、欧州、中国への展開を行う。米国と欧州はクリスティメディカル（ウシオアメリカ）を通して展開、中国はウシオ上海経由での販売展開を予定している。中東地域はマーケティング活動とともに、販売を目指すこととなる。

(f) 医薬品（5-ALA）の取り扱いについて

ウシオ電機が製薬メーカーと治験を含めた技術的協力体制を構築したが、販売に関しては両者で今後協議を行っていく。

(g) テストマーケティング

2015 年 4 月を目途に試作機を薬事申請した後、京都府立医大消化器外科・乳腺外科にて臨床評価を行う予定である。目的は、本システムのユーザビリティ・バグ出し等装置に反映するための調査、臨床データの収集を行うことである。その他、３件の施設でも同様の臨床評価、データ収集を行ない、症例数を増やす。

(5) 回収計画

① 量産機の販売

前回の継続審査資料の回収計画の内容を精査し、新たな回収計画を立案した。海外に関しては、上市予定地域は未定で、26 年度に調査・検討を開始する。目標売上額は日本国内と同様 3 年後に 60 億円、5 年後億円の売上を目指す。

事業化終了後経過年数		1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
対象施設		5,000	施設			
普及割合（シェア）		1%	3%	7%	15%	20%
採用施設（単年）		50	100	200	400	250
累計台数		50	150	350	750	1,000
サンプルホルダー	販売価格	3,400	3,400	3,400	3,400	3,400
	販売数量	14,400	43,200	100,800	216,000	288,000
	販売金額	48,960,000	146,880,000	342,720,000	734,400,000	979,200,000
診断装置（1台/施設）	販売価格	5,000,000	5,000,000	5,000,000	5,000,000	5,000,000
	販売数量	50	100	200	400	250
	販売金額	250,000,000	500,000,000	1,000,000,000	2,000,000,000	1,250,000,000
合計		298,960,000	646,880,000	1,342,720,000	2,734,400,000	2,229,200,000

② アップグレード版の発売

薬事クラスは量産機と同クラスで進める予定である。量産機を踏襲したモデルですすめ、サンプルホルダー読取部の増設を行う。仕様は高性能 CCD、光源を搭載する。仕様としては処理時間を短縮化することにより、量産機よりも速く複数のサンプルを測定できる製品の製作を目標とする。大学病院やがん拠点病院などがターゲット。発売はスタンダード版発売後、3 年以内を目指す。

事業化終了後経過年数		3年目	4年目	5年目
対象施設		200	施設	
普及割合（シェア）		5%	10%	15%
採用施設		10	20	30
サンプルホルダー	販売価格	5,000	5,000	5,000
	販売数量	24,000	48,000	72,000
	販売金額	120,000,000	240,000,000	360,000,000
診断装置	販売価格	8,000,000	8,000,000	8,000,000
	販売数量	10	10	10
	販売金額	80,000,000	80,000,000	80,000,000
合計		200,000,000	320,000,000	440,000,000

(6) 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				2016H28)年度以降							
													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																				
量産機開発																				
電気等安全性評価／非臨床試験																				
治験（多くの臨床評価）																				
届出申請																				
上市																				
実施内容	① 実験機の試作及び基礎データの取得（京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ② サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討（大成化工株式会社） ③ サンプルホルダーと実験機の総合評価（大成化工株式会社、京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ④試作機設計に向けての準備（大成化工株式会社） ⑤事業の管理・運営（NPO法人近畿バイオインダストリー振興会議） ⑥販売を見据えた薬事戦略（ウシオ電機株式会社）				① 試作装置の開発（ウシオ電機株式会社） ② サンプルホルダーの最適化と量産に向けた検討（大成化工株式会社） ③ 試作システム評価（ホルダーと実験機の総合評価。臨床評価含む）（大成化工株式会社、京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ④マーケティング・市場調査・販路の確立（ウシオ電機株式会社） ⑤薬事対応（ウシオ電機株式会社） ⑥事業の管理・運営（NPO法人近畿バイオインダストリー振興会議）				① 量産装置の開発（ウシオ電機株式会社） ② サンプルホルダーの量産体制確立（大成化工株式会社） ③ 最終システム評価（ホルダーと実験機の総合評価。臨床評価含む）（大成化工株式会社、京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ④複数医療機関における臨床評価（京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ⑤事業の管理・運営（NPO法人近畿バイオインダストリー振興会議）											
自主事業の内容	A：画像処理最適化（正診率の最大化） B：独自光学系の設計 C：ホルダー材料基礎評価 D：薬剤（5-ALA）調達検討				A：薬事体制確立 B：薬剤（5-ALA）の調達体制確立				A：量産体制確立（製造冶具作成、品質保証体制等）				① 臨床評価（京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社） ② 臨床評価に基づく装置、ホルダーの修正（大成化工株式会社、ウシオ電機株式会社） ③薬事申請準備（ウシオ電機株式会社）				① 薬事申請（ウシオ電機株式会社） ② 販売（大成化工株式会社、ウシオ電機株式会社）			

1.4. 当該事業の連絡窓口

〒550-0004　大阪府大阪市西区靭本町１丁目７番１８号　ビーイングビル７階
特定非営利活動法人近畿バイオインダストリー振興会議
常務理事・藤川茂昭、山本美穂子
電話：06-6459-6795　ＦＡＸ：06-6447-7011

2. 本編

2.1 実験機の試作及び基礎データの取得

2.1.1　実験機の試作

市販顕微鏡の対物レンズを用いた結像光学系を作製し（物体側 NA0.03)、選定したカメラを用いて撮像した場合、原理検証機の 3 倍程度の解像力で撮像が可能であることを確認した。照明に関しては、高圧水銀灯高圧水銀の代替となる LED 光源を 2 種類（405 nm 照明用, 436 nm 照明用）選定した。選定した LED を用いると、クリティカル照明で水銀灯と同等の照度を実現できることが分かった。当初は 10 mm x 10 mm を均一に照明し、均一照明部を撮像する設計で実験機の開発を進めていたが、リンパ節サイズの測定結果からユーザビリティ向上のために撮像範囲を 15 mm x 15 mm に拡大し、それに伴い照明も 15 mm x 15 mm を均一に照明する設計に最終決定した。均一度の仕様は原理検証機と同等の 5 % に決定し、変更前の 10 mm x 10 mm の照明では均一度 5% を達成した。設計変更後の 15 mm x 15 mm 設計の照明も同様の性能を達成できる見込みである。

表 1　　決定した実験機の仕様と原理検証機の比較

	実験機	原理検証機
物体側 NA	0.03	0.03
総合倍率	0.63 x	0.63 x
カメラ	A 社製 CCD カメラ (1” CCD, ビニング無し)	ORCA-ER (2/3” CCD, ビニング 2 x 2)
解像力	14.4 μm 程度	40.1 μm 程度
物体側視野	15 mm x 15 mm	13.97 mm x 10.48 mm
光源	LED x2	高圧水銀灯
均一度	～5 %	～5 %

2.1.2　基礎データの取得

実験機を用いて、水溶液、マウスリンパ節のイメージングを行った。LED 照明でも原理検証機と同様の光反応が生じることを確認した。また、マウスリンパ節のがん転移巣を検出することが出来た。取得した水溶液、マウスリンパ節の基礎データから、光反応のエネルギーを増すことで検出の特異度を増すことが出来ることが分かった。

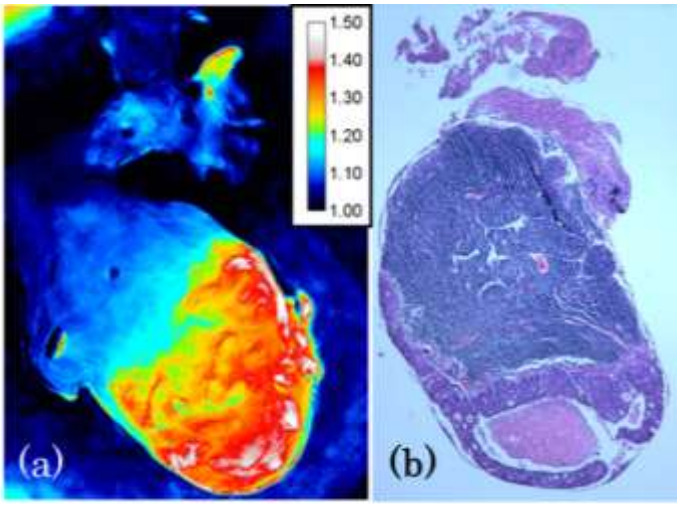


図 1　直腸がんモデルマウスリンパ節の (a) 実験機で撮影した画像から得られた ratio 画像
(b) HE 染色画像.

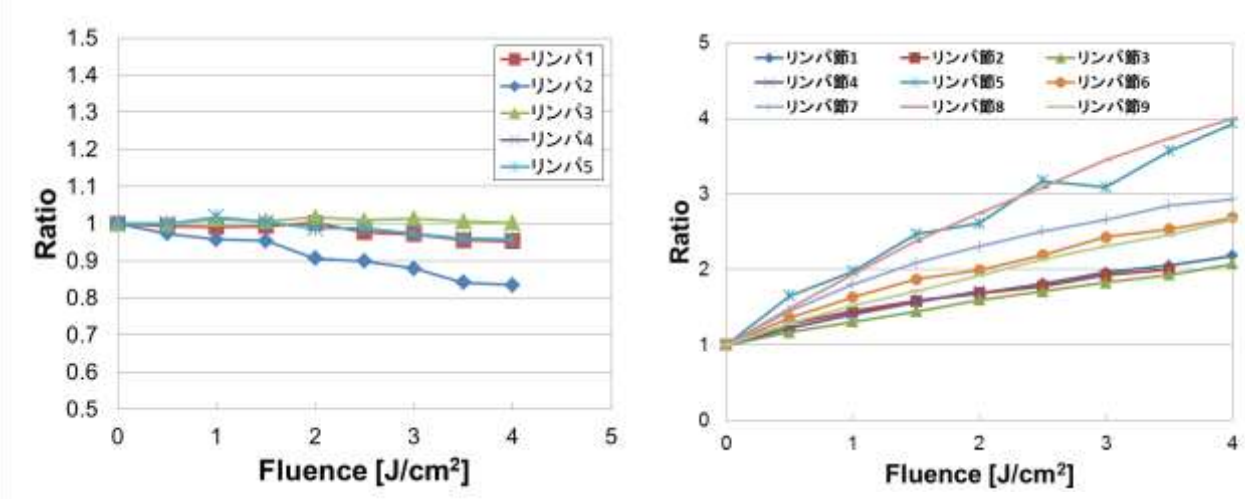


図 2　直腸がんモデルマウスリンパ節の 405 nm 照射エネルギーに対する Ratio 値の推移.
(a) PpIX が蓄積していない（5-ALA を投与していない）リンパ節の Ratio 値の推移
(b) PpIX が蓄積したリンパ節の Ratio 値の推移

2.2　サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討

2.2.1　検査窓プレート構成検討・設計

流動解析による事前検討

検査窓プレートに由来する自家蛍光を考慮するとプレートに要するプラスチックの体積を少なくすることから薄肉化が望まれる。プラスチック特性によっては光学的に問題となりうるウエルドラインの発生や残留応力による歪や変形が生じることとなる。よって、検査窓プレートとしての薄肉部分とホルダーとしての厚肉部分の両方を有する構造において検討を行い、外枠 1.0mm 透過部 0.7mm の厚みにて良好な性状が得られた。

2.2.2　実験金型を用いた確認評価

下記仕様にて、検査窓プレート実験金型を作製し、実験評価を行った。

製品部厚み構成

製品部透過面厚み（mm）0.3　0.4　0.5　0.6　0.7　0.8　0.9　1.0 の ８種類

製品部外枠厚み（mm）　0.6　1.0 の２種類

選定原料

PS（2 種）、COC（3 種）、COP、PC、PMMA、TPX の 9 種

（1）**成形特性**

厚み構成による影響

透過部においては PS2　　及び COC1 は 0.5mm、それ以外は 0.6mm で充填不足及びウエルドラインが発生した。よって厚みの構成としては外枠 1.0mm、透過部 0.7mm～1.0mm とする。

（2）**自家蛍光度測定結果**

ウシオ電機(株)製作の自家蛍光測定器にて成形した検査窓プレート（以下プレートと称す）について自家蛍光度を測定した。条件とし、励起フィルター：390/40、蛍光フィルター：640/15 を使用した。今回試作したプレートにおいて PS1、PS2、COC1、COP の 4 材質において石英と同程度の自家蛍光度まで抑えることが可能であった。

次に厚みによる影響を確認するため PS2 と COC1 に絞り透過部の厚みを 0.7mm・0.8mm・0.9mm・1.0mm の 4 水準において評価した。

今回選定した PS2 と COC1 の 2 材質において厚みに比例して自家蛍光度が変動することが確認されたが 1.0mm の厚みにおいても石英程度の自家蛍光であり適正が確認された。

（3）**機械強度**

サンプルホルダーにおける検査窓プレートには光学的影響以外にリンパ節を固定する役割を要すためその保持に必要な機械的強度が要求される。よってプレート及びリンパ節（豚）の荷重強度を測定し機械強度適正を確認した。また、割れが発生したものにおいてはその時点での押込み位置と荷重を確認した。

荷重強度試験の結果からリンパ節（豚）においては 0.5mm の押込み量において 2.38～8.38（N）の反発強度が確認された。それに対しプレート（厚み 0.7mm）においては PS2　で押込み位置 0.36mm で 29.92(N)で割れが発生することが確認された。よって PS に関してはリンパ節の荷重反発強度の約 3 倍程度で割れが発生することとなり注意が必要である。また COC1　においては 1.0mm の押込みにおいても割れは発生しなかった。

（4）**光線透過**

300nm 以下の領域において吸収が確認されたが 400nm 以上 750nm 以下では安定して 90%を維持することが確認された。

（5）**フレート厚み分布**

光学的検査における支持体（プレート）の厚みのバラつきは焦点深度の深さにもよるが被写界深度を狭くする要因となる。よって厚みを測定した。

結果として外枠 10μm、透過部 5μm内のバラつき範囲であることが確認された。

（6）**樹脂炭化**

炭化防止対策は設備的や成形条件にて対策することになるが、材料の選定過程にて材料独自の特性を確認しておく必要がある。溶融直後、1 時間滞留後、2 時間滞留後の状態を確認した。

確認の結果、PS2　・PMMA　・COC1　の 3 材質において熱劣化の耐性が確認された。

（7）**残留歪**

歪の強弱別に試作品を成形し、光学的影響の有無を確認するための資料とした。

2.2.3　まとめ

サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討を行い、成形性・機械的強度・光学特性・形状安定性の観点から下記の事項を決定した。

（1）**材質**　：　COC1　　（バックアップとして PS2　）

（2）**透過部（検査窓）厚み**　：0.7mm～1.0mm（今後ウシオ電機製作の試作器にて適正を確認する）
上記内容にて H26 年度はサンプルホルダーの試作へ移行する。

2.3　サンプルホルダーと実験機の総合評価

サンプルホルダー窓部の有無で解像力に大きな影響はないことが分かった。窓部の歪が大きく変化した場合でもコントラスト応答に変化がなく、歪による解像力への悪影響がないことが分かった。また、光学窓部を通してリンパ節を撮影した場合に、自家蛍光の影響なく 200 μm の転移巣を検出するのに十分な解像力でリンパ節の蛍光イメージングが可能であることを確認した。

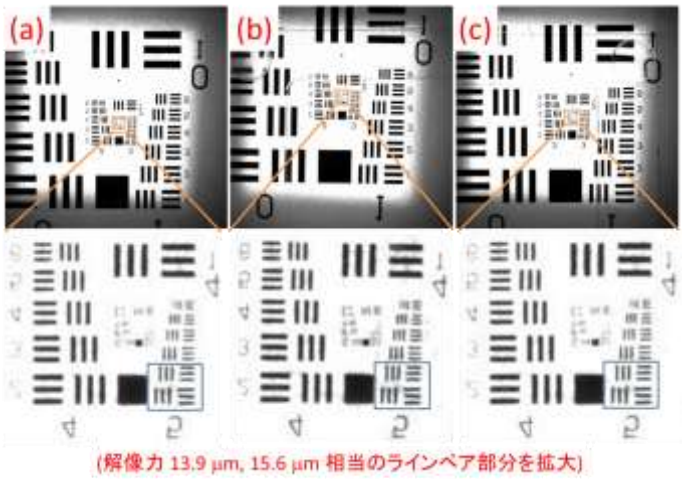


図 3　サンプルホルダー窓部のそれぞれの位置(a)，(b)，(c) を透過して 14　μm 相当のラインペアを光軸中心付近で撮像した撮像結果.

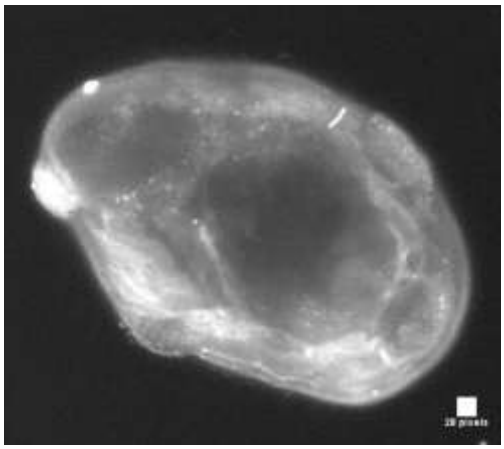


図 4　拡大画像 画像右下の四角形の一辺が 200 μm に対応する

2.4　試作機設計に向けての準備

リンパ節固定用樹脂ニードル（マイクロニードル）の仕様決定は試作機設計において重要なファクターとなるため平成２６年度初期より実験成形を開始する必要があるが、樹脂ニードル成形設備及び金型は特殊品となるため製作期間を要す。よって平成２５年度より導入準備を開始し、早急な立上げを実現するものとして取り組んだ。

2.4.1　　マイクロニードル成型設備導入

マイクロニードル（樹脂ニードル）の成形は非常に精密な製品であり一般的な射出成形とは異なり、微細な射出成形用金型をつくる技術力、射出成形機の射出圧力、温度など多くのファクターの繊細なコントロールなど、高度な技術力が要求される。

樹脂ニードルを射出成形するに際し必要な装置仕様を選定し特殊成型設備として新規に製作し、導入完了した。

A)　スクリュープリプラ式（選定）
B)　射出リニア油圧サーボ方式（選定）
C)　直圧型締方式（選定）
D)　可塑化ユニットの特殊表面処理
E)　特殊小径可塑化射出ユニット（プリプラ仕様）
F)　高応答油圧サーボ式コア圧縮装置
G)　窒素乾燥機
H)　熱媒体循環温度調節器

図５　今回導入したマイクロニードル成型設備全体

2.4.2.　マイクロニードル用 金型設計・製作

(1) 金型加工検討用予備実験金型入子の製作

リンパ節固定を目的とすることから通常のマイクロニードルより細く長いニードル形状が望まれる。しかし金型製作上の限界も生じることから先端エッジ精度・長さ・径・ピッチを見極めるため予備実験金型入子を製作した。ひとつの金型四隅に９本（３×３本）ずつ合計３６本（形状２種、ピッチ２種）のニードルを配置させた。

形状１：最大径φ0.3mm、長さ 1.0mm の円錐形
形状２：最大径φ0.6mm、長さ 1.0mm の円錐形

ピッチ１：1.0mm　形状２が加工可能な最低ピッチ
ピッチ２：1.3mm　13×17mm のプレート上に 100 本のニードルを格子状に均等配置した場合のピッチ

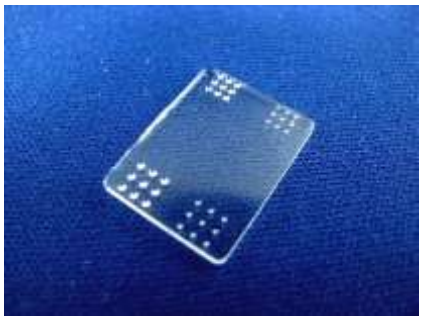


図６　予備実験ニードル

(2) 予備実験成形

金型加工検討用予備実験金型入子を用い、既存成形機で予備実験成形を行った。４種（形状２種、ピッチ２種）の形状・ピッチにおいての成形性を確認した。

(3) **穿刺性・リンパ保持性予備確認**

予備実験で成形した樹脂ニードル４種（形状２種、ピッチ２種）にてラットリンパ節に対する穿刺性・リンパ保持性の予備確認を行った。樹脂ニードルと検査窓プレート間のスペース（リンパ節格納部）はサンプルホルダー疑似モデルを作成し評価を行った。

リンパ節の保持機能として、ニードルを使用しない場合に比べ、ニードルを使用することによる保持機能の効果が確認された。8 通りの組み合わせ中、ニードル径φ0.6 mm（大径）、ピッチ 1.0 mm（狭い）、穿刺深さ 1 mm の構成が最も保持効果が高いことが確認された。またリンパ節に穿刺されている本数が多いほど保持力は増す傾向にあることも確認された。

(4) **樹脂ニードル実験金型ニードル形状の決定**

予備実験成形における成形性とリンパ節に対する穿刺性・リンパ保持性の結果から実験金型で採用するニードル形状を下記の様に決定した。

・ニードル径：φ0.6 mm
・長さ：1.0 mm
・ピッチ：1.0 mm（φ0.6 mm のニードル加工が可能な最少幅）

(5) **ニードル金型の加工・組立・調整**

ユーザビリティの観点から当初予定していたリンパ節格納スペース（10 mm×10 mm）では操作性に難があろうとのアドバイザー（外科医）からの指摘により 15 mm×15 mm にサイズアップすることとなった。またこのスペース内においてどの位置にリンパ節を置いても同等の結果を得るためには、保持ニードルは全面に備えるべきであることから、樹脂ニードルの本数を再考した。

従来は格子状にニードルを配置する予定であったがより均等に配置することが好ましいとの予備実験の結果から千鳥配置とした。

よって予備実験型においてベースサイズを 13 mm×17 mm から 15 mm×15 mm へまたニードル本数を 100 本から 247 本へ変更し実験型を製作した。

2.4.3. まとめ

樹脂ニードル成形に必要な機能を備えた、成型設備一式及びリンパ節保持機能を検証するための実験金型の準備（導入）が完了した。

2.5 事業の管理・運営

本プロジェクトを円滑に進めるため、ＮＰＯ法人近畿バイオインダストリー振興会議は、プロジェクト構成員相互の連絡調整、および財産管理等プロジェクト全体の事業の運営および管理を実施した。

2.6 販売を見据えた薬事戦略

2.6.1 ウシオ電機社内において、薬事担当部署と装置及びサンプルホルダーの薬事戦略及びそれに伴う販売方法について検討を開始した。具体的な内容としては、ISO 及び薬事法に則った医療機器品質マネジメントシステムの運用を開始した。品質マネジメントシステムの第一段階として、DR(Design Review)0 を行った。次回 DR1 の開催を予定している。

2.6.2 薬事担当部署との協議とコンサルタントへの相談を経て、薬事クラス決定へのアドバイスを受けた。その結果、ユーザビリティ・バグ出し・測定データ等の評価を得るために、まずは試作機をクラスＩで薬事申請することを決定した。コンサルタントからの相談では、試作機に関しては、薬事クラスはＩ、届出申請可とのアドバイスを受けた。

2.6.3 製薬メーカーとの共同開発体制を構築した。これにより、ウシオ電機と製薬メーカーの間での 5-ALA の情報共有・サポートの体制が整った。

3. 全体総括

3.1. 委託事業の振り返り

3.1.1 本年度の目標達成度に関する自己評価

（1） 自己評価点

A：当初目標を上回る成果を得た。

(2) 自己評価理由

－ 下記に示す項目別評価を行った結果から、総合的な自己評価点をAとした。

実験機の試作及び基礎データの取得（A）

解像力が3倍程度向上、測定時間3分を達成可能な実験機を作製完了した。また、ユーザビリティ向上に対応した設計も完了した。

サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討（A）

当初目標を達成し、来年度実施予定のサンプルホルダーについても設計検討を開始した。

サンプルホルダーと実験機の総合評価（A）

当初の目標である、①サンプルホルダー窓部を通して 200 μm の転移巣を検出可能②3分以内の測定が可能、に対して十分な性能を確認できた。

試作機設計に向けての準備（S）

当初目標を達成し、樹脂ニードル金型においてはユーザビリィティを考慮したサイズアップ改造（来年度予定分）まで完了させた。

事業の管理・運営（B）

再委託機関へ、事業の運営・スケジュール管理・予算管理などの的確な指示ができなかったが、ほぼ納期どおりに目標が達成できた。

販売を見据えた薬事戦略（A）

ウシオ電機品質保証部と薬事クラスの協議した結果、試作機の臨床データ・ユーザビリティ等の評価を円滑に行うために、薬事申請を行うことを決定した。試作機の日本国内においてのクラス及び一般的名称を、コンサルタントに相談したところ、日本国内においては診断装置関係はクラスⅠが適合しているとのことであり、本診断システムは、クラスⅠ・一般名称は「自動細胞診装置」・後発医療機器で申請することとなった。また、PMDAへの相談は、量産機の薬事対応を含め早急に行っていく予定である。ISOに準拠した品質マネジメントシステムの運用を開始し、それに則りDR0を行った。

3.1.2　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

現在、対象とする課題・ニーズの変更点は無い。

(2) 機器スペック・ビジネスモデル

現在、機器スペック・ビジネスモデルの変更点は無い。

(3) 事業化体制

変更前	製薬メーカーである SBI ファーマは本事業化体制に組み込まれず、枠外に位置付けられていた。
変更後	本事業の枠外ではあるが、5-ALA の研究開発体制を整え、安定した事業活動を実現するため、ウシオ電機と SBI ファーマで共同研究開発体制を構築した。

(4) 事業化計画（開発・薬事・上市スケジュール）

試作機を用いたテストマーケティングについて

変更前	量産機のみの開発及び販売を予定していた。
変更後	量産機開発と並行し、試作機を臨床で使用するためテストマーケティングを行うこととした。テストマーケティングでは、臨床データ及びユーザビリティ等の評価、情報収集を行う。なお、臨床で使用するため、試作機も薬事届出を行う予定である。

3.1.3　有識者委員会・伴走コンサル指摘事項とその対応

(1) 薬事面

指摘事項	5-ALA の適用は

現在は脳腫瘍で薬事承認済み。乳がん、胃がん、大腸がんで保険適用をする予定である。薬事認可がされるまでは倫理審査委員会の承認を得るなど適切な手続きを経て使用する。

指摘事項	5-ALA の薬事申請に関して 2014 年に契約した内容をできる範囲で教えてほしい。

SBI ファーマとは本グラントの枠外であるが、共同開発の体制を構築した。今後、5-ALA に関する、技術的情報及びサポートを受けていく。

指摘事項	ＰＭＤＡの相談は試作機の開発前に行う必要がある。申請と並行して行ってほしい。

コンサルタントに相談をし、クラスＩで申請可能ということが明らかになった。今後量産機の薬事対応を含め、PMDA に早急に相談する予定である。

指摘事項	クラスＩで進めると記載してあるが、確定診断をするという意味か。

確定診断をする装置ではなく、外科医（執刀医）ががん転移を判断する材料を提供するのが本装置の役割である。

指摘事項	ビジネス戦略として、外科医が判断できるように、是非消化器学会でのガイドラインになるようにすすめてほしい。

その予定である。進め方に関しては、アドバイザーや KOL の外科医に相談して進める。

(2) 技術・評価面

指摘事項	サンプルホルダーはどのような大きさのリンパ節でも対応可能か？

一定厚で切片をカットする機械も併せて開発する予定である。

指摘事項	シスメックスとの違いは何か。

シスメックス OSNA は PCR 法を用いて検出するため 30 分以上時間がかかる。また、破壊検査であるため、

一度検査すると検体が失われ追跡調査が不可能である。本製品は、3 分以内で測定することを目標とし、また非破壊検査であるためリンパ節の再検査が可能である。

指摘事項	5-ALA は癌部の境界が不鮮明と理解しているがどうか。

原発巣では境界が不鮮明な症例があるが、リンパ節は自家蛍光成分が少なく、比較的明瞭に撮影できるため、画像処理との相性がよい。

(3) 知財面

特になし。

(4) 事業化面

特になし。

(5) その他全般

指摘事項	これまでの試験の結果はどうか。

京都府立医大では約 100 例を評価し、病理診断と良い一致を示している。

3.1.4 委託事業を振り返って改善すべきであった点

特になし

3.1.5　その他

なし

3.2. これまでの委託事業の成果と今後検討すべき課題

平成 25 年度の実施内容（項目別）		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		今後検討・実施すべき事項
①実験機の試作及び基礎データの取得（京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社）	▸	・要素検討を行い、原理検証機より高性能な実験機を設計・構築した。 ・LED 照明でも原理検証機と同様の光反応が生じることを確認した。 ・マウスリンパ節のがん転移巣を検出出来た。 ・光反応のエネルギーを増すことで検出の特異度を向上出来ることが分かった。 ・拡大視野での設計	▸	測定した画像の見方に、経験に基づく部分がある。診断アルゴリズムを明確化する。		・スペックが必要十分であるか、ヒト検体で確認する。（解像度、照度） ・過去データを見直してよりよいアルゴリズムを構築する。 ・設計に基づき試作品を作製し、達成状況の最終確認を行う。
② サンプルホルダー及び検査窓プレートの検討（大成化工株式会社）	▸	・プレート構成検討・設計完了 ・実験金型設計　完了 ・実験金型製作　完了 成形性・機械的強度・光学特性・形状安定性の観点から使用する原料を決定した。　保有既存実験型（		薄肉部の樹脂流動により材質によっては配光傾向が強く強度に影響する。	▸	材質の絞り込みにより金型適正を高める調整内容を検討する。
③ サンプルホルダーと実験機の総合評価（大成化工株式会社、京都府公立大学法人京都府立医科大学、ウシオ電機株式会社）	▸	歪みの確認できる窓部で解像力テストした結果、焦点深度に対し歪は十分小さく、歪みがあっても解像度は低下しないことを確認した。サンプルホルダー窓部を通して、200 um の転移巣を観察するのに十分な蛍光観察が可能であることを確認した。	▸	①同様	▸	・実験機、26 年度に作成する試作機を用いてヒトリンパ節での確認をする。
④試作機設計に向けての準備（大成化工株式会社）	▸	・マイクロニードル成型設備導入完了。 ・マイクロニードル用 金型導入完了。 ・ニードル金型用電鋳マスターの試作実験中。	▸	現時点で阻害する要素無し。	–	
⑤事業の管理・運営（NPO 法人近畿バイオイン	–	3 機関との再委託契約を締結した。 ・機械設備の発注と納入し	▸	・事業の運営スケジュールや経費処理については、まだ十分理解できていない	▸	

ダストリー振興会議）		た。 ・第1回研究開発委員会を開催した。 ・「委託業務管理システム」説明会を開催した。 ・「伴走コンサルティング」での発表準備および対応を行った。 ・「継続審査」のための発表準備および対応を行った。 ・発生経費（再委託先を含め）の確認・修正依頼・管理を行った・		ことも多い。三菱総合研究所および再委託先と密接な連絡を取り、都度確認していくともに、三菱総合研究所の指示やサポートをいただく。		
⑥販売を見据えた薬事戦略（ウシオ電機株式会社）	▶	社内において ISO 及び薬事法に則った医療機器品質マネジメントシステムの運用開始。装置及びサンプルホルダーの薬事戦略について薬事担当部署と検討開始。	▶	課題：量産機に関しては、装置の主用途と完全に合致する薬事クラス及び適用が存在せず、新規医療機器に該当する可能性がある。 対応策： クラスアップ及び新規医療機器の申請承認には時間もコストもかかる。早期の臨床評価を進めていく為に試作機の段階で薬事申請（クラスⅠ）を行い、実際の医療機器として性能･ユーザビリティ評価等を実施する等、テストマーケティングを予定している。	▶	試作機に関しては、コンサルタントに相談した結果、クラスⅠで申請可能ということが判明した。量産機に関しては試作機の評価結果や、販売上のメリットを検討し、ウシオ電機薬事担当部署との協議の上、PMDA等への相談を経て、薬事クラスを決定する。

–

3.3. 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試作機の開発	・測定の自動化 　制御ソフト･診断ソフトのプログラミング、電子基板、アクチュエーターの購入・設計・試作・評価等。 ・部品のユニット化 　実験機で個々に配置していた部品をまとめ、一つのモジュールとする。 ・インターフェースの設計・試作 　ブザーやスイッチ、サンプルホルダー挿入部等。 ・モックによるユーザビリティ実地調査 ・筐体及び GUI のデザインと試作（デザイナーと共同） ・筐体フレームの設計、試作 ・環境評価（社内で実施。温湿度、静電気、振動等。）	①量産装置の開発 試作機でのフィードバックを反映した設計
②サンプルホルダーの最適化と量産に向けた検討	検査窓プレート及びニードルの仕様に基づき、外科医による使用性アドバイスを加味したサンプルホルダーの設計・試作・評価を行い、試作品の完成及び量産に向けての検討を行う。 [試作金型製作] ○本体・蓋・クッション・シール材　の新規製作 [接着方法検討] ○超音波による異材質接着の検討（ニードル）	②サンプルホルダーの量産体制確立 ・基本機能の妥当性確認（自家蛍光発色、光透過性、透過画像精度、使用性） ・成形システムの妥当性確認
③試作システム評価（ホルダーと実験機の総合評価。臨床評価含む）	・EMC サイトにて試験・対策 ・オペ室外評価（性能、ユーザビリティ等） ・オペ室内での臨床評価（ユーザビリティ等） ・サンプルホルダーを含めたシステム評価（社内、環境・耐久性・性能等） ・評価結果を基にした装置及びサンプルホルダーの改良	③最終システム評価（ホルダーと実験機の総合評価。臨床評価含む） ・実サンプルでの診断 ・ユーザーによる評価 ・EMC サイトにて試験・対策 ・手術現場での臨床試験
④マーケティング・市場調査	・臨床評価先の選定、アプローチ、試作機を用いたヒアリングの実施 （目標 5 施設） ・海外の KOL 候補先調査 ・海外の市場（特に EU・米国・中国などの医療規制、輸出規制、薬事法、医療事情、ニ	④複数医療機関における臨床評価 　・国内において臨床評価を開始。

	ーズ等）を調査し、販売国の候補を選定 ・国内外の代理店、商社等の候補先調査	
⑤薬事対応	・薬事申請のための研究デザイン、プロトコールの検討 ・クラス分類、一般的名称の検索、類似製品等の調査 ・上記クラス分類における、薬事申請方法調査 ・海外の医療機器規制（MDD、FDA、CFDA等）調査 ・PMDA や薬事コンサルタント及び海外の薬事担当機関への相談 ・製薬会社（５－ALA）との共同開発体制の構築	⑤薬事対応 ・薬事法及び各国法規制に則った申請が行える体制を整える。
⑥事業の管理・運営	・事業の運営・管理 本プロジェクトを円滑に進めるため、プロジェクト構成員相互の連絡調整、個別研究テーマの進捗状況の把握及び財産管理等のプロジェクト全体の事業の運営及び管理を実施する。 ・委員会の開催・運営 委託期間中に３回の委員会を開催し（６月、１０月、１月を予定）、専門家（アドバイザー）の意見・コメントを参考に研究の進捗・方向性に関してプロジェクト構成員で検討を行う。	⑥事業の管理・運営 ・事業の運営・管理 ・委員会の開催・運営

–

3.4. 委託事業終了時までに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
装置	仕様（案） ・寸法：幅 360mm・高さ 220mm・奥行 280mm、重量：5kg 以下 ・電圧：100～240V、50/60Hz ・動作原理：装置に内蔵された光源により励起光をリンパ節に照射し、蛍光像を得る。得られた蛍光像は画像処理された後に､ディスプレイに表示される。 ・使用目的：リンパ節のがん転移の診断補助 ・性能：正診率：95%以上（精密検査と比較）、検査時間：3 分以内 解像力 14um、画素数 600 万画素、視野□15mm ・使用方法：手術中にリンパ節を取出し、サンプルホルダーにリンパ節をのせ、装置にセットしスタートボタンを押す。表示された画像を確認する。 ・使用環境条件：手術室での使用を想定。 ・ディスプレイ：タッチパネル式 ・規格準拠：JISC1010、JISC1806、IEC61010-1 又は IEC60601-1 s d 、IEC61326-1:2005 、IEC62304:2006、IEC62366:2007、ISO4180:2009、ISO15223-1:2012 、ISO13485:2003 、ISO14971:2012、EN1041:2008	2013.04　要素技術開発 2014.04　試作機の開発 ・試作機の電気等安全性評価/非臨床試験の完了 ・試作機システム評価（ホルダーと実験機の総合評価。臨床評価含む） 2015.04　量産機開発 2015.10　量産機の電気等安全性評価/非臨床試験の完了 2016.01　治験 （2016.03　委託事業終了） 2017.01　届出申請 2017.07　国内上市
サンプルホルダー	パーツ構成：　本体・ニードル・シール材・クッション・蓋の 5 パーツ 材質：　本体・ニードル（低自家蛍光透明樹脂） シール材・クッション（エラストマー樹脂もしくは LSR） 蓋（PP（ヒンジ特性要）） 検査視野：　15×15mm　面精度（±100μm） 検体保持方法：　樹脂製ニードルアンカー（長さ 1mm）247 本/面 検体格納部深さ：　0.5mm～3mm（未決定） 機密性：　液漏れ防止 蓋構造：　ワンタッチロック式（押込み） 無菌性：　なし	2013.02　検査窓仕様の決定　使用性の検討完了（モデルにて） 2014.04　ニードル仕様の決定 ホルダー詳細設計 2014.06　各種試作金型製作開始 2014.09　各種試作金型完成 2015.01　試作品完成 2015.04　各種量産システム設計 2015.11　各種量産設備完成 量産システム検証完了 2016.01