

採択番号 28-028

申請区分: 医療費削減効果

平成 28 年度医工連携事業化推進事業 成果報告書

「DDS 機能を有する自己組織置換型半月板の開発・事業化」

平成 29 年 5 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 グンゼ株式会社

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.....	2
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）.....	3
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.....	8
1.6 平成 28 年度委託事業の成果概要.....	11
1.7 委託事業の振り返り.....	14
1.8 平成 29 年度以降の実施内容に関する計画（案）.....	18
1.9 事業に関する連絡窓口.....	20

1. 事業の概要

半月板損傷は、スポーツのみならず、変形性膝関節症に多くみられる障害である。日本における半月板治療は縫合か切除のみだが、海外ではそれらに加えて人工半月板移植といった選択肢があり、患者のQOL向上に貢献している。本事業では、他の組織ですでに臨床実績のある基材をもとに、自己組織置換型半月板DDS (Drug Delivery System) 機能を有するものの開発・事業化を目指す。

H28-028 DDS機能を有する自己組織置換型半月板の開発・事業化
 Class IV **自己組織に置換される半月板scaffoldの開発・事業化**
 (想定) 株式会社プロテクトリア・大阪医科大学・グンゼ株式会社

半月板損傷に対する新たな治療法の開発

- 半月板損傷に対して、本邦では、縫うか、切るかの手技しか存在しない。そのため縫合しても再断裂の可能性があり、縫合を断念し人工膝関節導入するケースも多い。
- このような状況で、半月板Scaffoldは部分的に置き換えが可能で、また自己組織化できるため再断裂が予防でき再度の手術が不要となる。

患者の身体的・経済的負担軽減と健康寿命の延伸

- 半月板scaffoldの移植という選択肢が広がり、患者のQOL向上に繋がる。
- 半月板損傷は、スポーツのみならず変形性膝関節症に多くみられる障害であり、高齢化社会を迎える今後に有用である。

(株)プロテクトリア:素材の評価、DDSの開発・評価

本事業では、素材、繊維構造と接着性の相関の解析及びヒアルロン酸を用いたDDSの開発・評価を担当する。事業内容は、カテキン誘導体を利用した各種製品の研究開発、製造、販売、化合物、技術シーズに関する受託合成、分析、評価である。

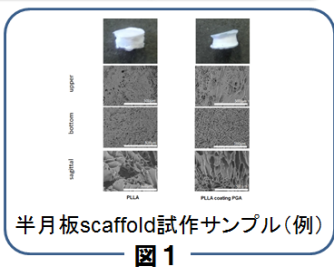


図1

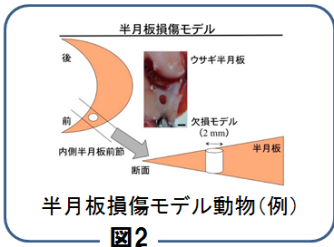
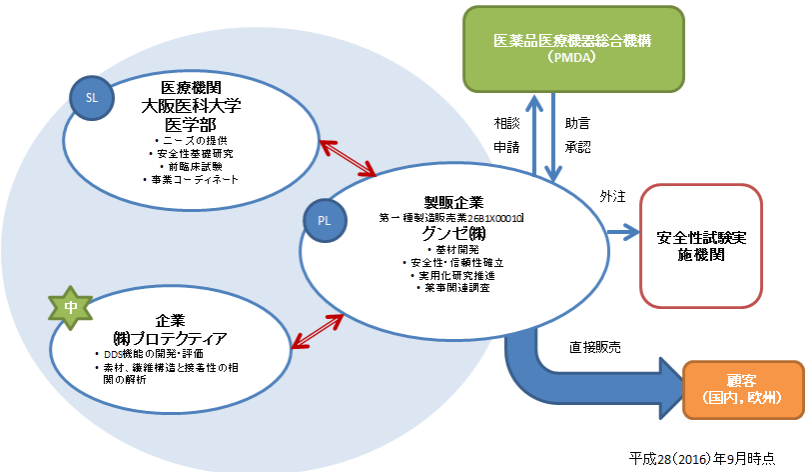


図2

平成28(2016)年10月時点

委託事業実施体制



1.1 事業の目的

「医療現場の課題」

「半月板」とは膝関節の大腿骨と脛骨の間にある三日月型をした軟骨様の板で内側・外側にそれぞれが1対ずつあり、クッションとスタビライザーの役割をはたしている。この半月板が損傷すると、膝の曲げ伸ばしの際に痛みやひっかかりを感じ、重篤の場合には、急に膝が動かなくなる“ロッキング”という状態になる。持続すれば、関節水腫を伴った関節炎が増悪し、QOLを低下させる。

半月板損傷で疼痛やひっかかりなどの愁訴が持続する場合、手術を検討する。日本における半月板治療は縫合か切除であるが、縫合しても約3割は再断裂し、結局は切除しなければならず、切除すると将来的に変形性膝関節症(OsteoArthritis:OA)になる可能性が高く、症状が重症化すると人工膝関節全置換術が必要となる。

一方で、海外ではそれらの治療に加えて人工半月板、同種半月板移植、そして半月板 scaffold の移植といった選択肢があり、患者のQOL向上に貢献している。しかし、日本では現状そのような移植の選択肢がない。

「解決策」

本事業では、「生体での吸収分解過程と自己組織再生に適切な scaffold」、「ヒト代替半月板としての弾力および強度を有すること」という半月板の要求特性を満たすために生体内吸収性材料を用いた国産初の半月板 scaffold を開発する。

なお、薬事申請および上市時期は目標（非公開）に従って進めていく予定である。

国内市場	薬事申請時期	上市時期
半月板 scaffold	非公開	非公開
海外（アジア・米国・欧州）市場	薬事申請時期	上市時期
半月板 scaffold	非公開	非公開

1.2 事業の実施体制

代表機関：ゲンゼ株式会社

PL： 鈴木 昌和（ゲンゼ株式会社）

SL： 大槻 周平（学校法人大阪医科薬科大学 大阪医科大学）

共同体： ①学校法人大阪医科薬科大学 大阪医科大学

②株式会社プロテクティア

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	IV
製品名	自己組織置換型半月板	分類名称（一般的名称）	該当名称なし
対象疾患	損傷した半月板の再生	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	医療機関（国内）	新／改良／後発	新医療機器
使用目的又は効果	除痛、ひざ関節機能改善、運動（潤滑性および衝撃吸収性）機能改善		
薬事申請予定者	グンゼ株式会社	医療機器製造販売業許可	26B1X00010
当該製品の製造を担う事業予定者	グンゼ株式会社	医療機器製造業許可	26BZ005003
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

	国内市場	海外市場 EU 加盟国
薬事申請時期	非公開	非公開
上市時期	非公開	非公開
想定売上 （上市后3年目）	非公開	非公開
市場規模 （上市后3年目）	非公開	非公開
想定シェア （上市后3年目）	非公開	非公開

市場規模は、想定患者ターゲット 1:半月板要切除患者、想定患者ターゲット 2:初期変形性膝関節症患者をベースに国内、海外市場規模を算出している。

薬事申請・上市時期:国内と海外(CE 認証:EU 加盟国)で同時対応可能であるため、研究計画書から(前倒し)変更とした。

3) 事業化する医療機器の概観・特長

本事業開発製品は、自己組織置換型半月板である。半月板は膝関節内にある三日月型をした軟骨様の板で、クッションとスタビライザーの役割をはたしている。この半月板が損傷すると、膝の曲げ伸ばしの際に痛みやひっかかりを感じ、膝に水がたまり、歩けなくなるほど痛くなる。

半月板損傷には、国内においては現在2つの治療法(縫合術と切除術)があるが、いずれも十分な治療効果は得られず、海外においてはこれらの治療法以外に、人工半月板、同種半月板移植、半月板 scaffold といった治療方法が存在する。それらの治療方法のなかで、最も汎用的で効果が高いと期待される「半月板 scaffold」を新規医療機器として製品開発を行う。

開発品イメージ図 非公開

(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

・ターゲット1：半月板要切除患者

半月板損傷で縫合できないような複合損傷（複数回の損傷や程度がひどい患者）すなわち、現医療では半月板の切除を余儀なくされている患者

・ターゲット2：初期変形性膝関節症患者

初期変形性関節症の多くは半月板損傷を合併しており、軟骨変形が進み始めてきた初期から進行期の変形性膝関節症を罹患している患者

② 提案する機器の想定市場規模

米国の1999年のデータでは全関節炎による経済損失は約27兆円であり、このうち変形性膝関節症による損失は約10兆円になると示されている。日本には推計データはないが、人口比に当てはめると、変形性膝関節症による経済的損失は約5兆円になると推測される（米国と日本の医療保険制度の違いにより、治療方針が異なることを度外視する）。このように膨大な経済的損失をなくすために、本事業開発製品を上市することは我が国にとって喫緊の課題である。

ターゲット1の現医療では半月板の切除を余儀なくされている患者数については次のとおりである。

50歳以下のスポーツ外傷患者は、年間4万人が関節鏡の手術を受けている状況であり、そのうち、半月板損傷の患者は半数の年間約2万人と推定され、切除術を行うのは約9割であるため、年間1.8万人が本事業開発製品の対象となる。

ターゲット2の初期変形性膝関節症の患者数については、整形外科領域においては、初期のものを含めると対象が曖昧なために統計データが整備されていない。しかし、変形性関節症に関するコホート研究によれば40歳以上を対象として有病率を推定すると、変形性膝関節症の有病率は男性42.6%、女性62.4%であり、X線で診断される変形性膝関節症の有病者数は国内で2,530万人（男性860万人、女性1,670万人）と推定される。

(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

	提案機器	競合機器	競合機器
概要	半月板 Scaffold	半月板 Scaffold	半月板 Scaffold
形式	生体内吸収材料	ポリウレタン	コラーゲン
企業	グンゼ株式会社	A 社	B 社
クラス分類	IV	IV	IV
国内市場規模		未承認	未承認

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）

半月板損傷に対する再生医療は滑膜幹細胞や間葉系幹細胞を用いた手法が研究され、これまでに良好な結果が報告されている。しかしながら、手術は、培養用の組織採取と、それら増殖させて移植することとなる。この手法では細胞培養施設や多額の費用が必要であり、安全面が担保されたとしても汎用性が疑問視される。その点我々の研究は細胞培養が必要なく、1回の手術で終わることから、時間や費用、そして感染に対する安全面など利点が多いと考えられる。グンゼ株式会社のこれまでの知見を活用し、自己組織へ置換する期間を適切に設定したうえで、製品を設計する。このような製品が完成すれば、（これまでの膝蓋下脂肪体併用移植の研究経験などを活かしながら）体内での炎症反応を少なく抑え、適切な時期に自己組織に置換できる理想的な半月板 scaffold を実用化することができる。

1) 投資回収計画

治験開始、承認取得の目標時期に向け、下記投資回収計画を立案し開発を進めている。

①国内投資回収計画 支出額(委託費、自己負担費用)、国内売上高、国内販売数量

②海外投資回収計画 支出額(委託費、自己負担費用)、海外売上高、海外販売数量

③国内・海外合計投資回収計画

1) 投資計画

「(1)委託期間後を含めた事業計画の概要」に記載した販売戦略を踏まえて投資計画を記載した。
(数値は非公開)

- 開発投資費用
- 本自己負担開発費用
- 委託事業終了後の費用

2) 回収計画

回収計画を策定し、投資回収が可能であることを試算した。(数値は非公開)

3) 薬事申請・上市時期

- 国内と海外 (CE 認証：EU 加盟国) で同時対応可能を前提に計画を作成した。

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”

グンゼ株式会社は、生体吸収性材料に関する知見が豊富であり、樹脂成形技術を活かし、PLLA を原料とした骨接合材、コラーゲンを原料とした人工真皮、PGA を原料とした縫合糸、不織布等各種成形品をすでに製品化している。

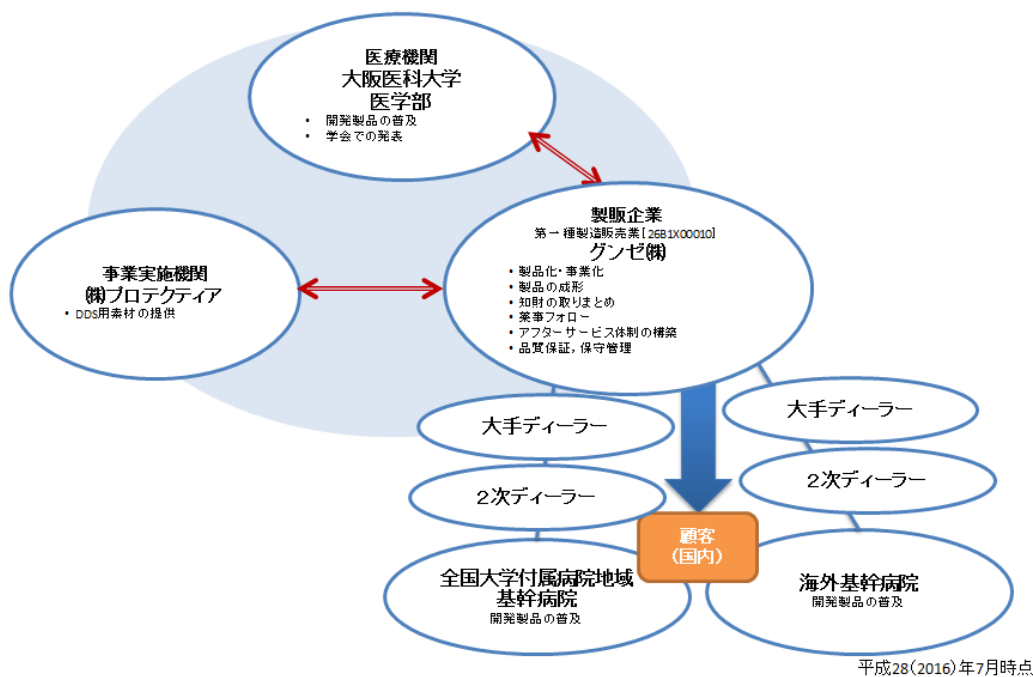
保有技術として、紡糸・延伸、不織布作製、多孔体の作製、フィルム作製、射出・成形技術があり、各種形状に加工が可能で、吸収性の素材（原料）を多数取り扱っているため、吸収期間を任意にコントロールできる。また、合成物、天然物両方の取り扱いがあり、経験が豊富である。

社内にメディカル製品を製造、販売する事業部をもち、社内で研究から製品販売まで一貫して管理可能な体制を有している。

大阪医科大学は、開発された半月板 scaffold の向上に、アカデミアとしての立場から協力する。株式会社プロテクトィアは新機能付与に関する研究開発を行う。グンゼ株式会社は「半月板 scaffold」の開発し、人工半月板 scaffold の商品化を目指し売れ続けるためのビジネス展開を推進していく。

2) ビジネス体制

上市後のビジネス体制



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

- 薬事戦略相談 個別面談（2017年3月7日@PMDA 関西支部）
- 製造販売承認申請書添付資料の作成について、臨床実績のある既存製品の材料を利用した製品開発をする方針を説明した。一般的な事項について説明があり、製造販売承認申請書添付資料の作成について具体的な検討事項の提示があり、薬事戦略相談の次のステップとなる事前面談の準備を進めるよう提案を受けた。

2) 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）

<先行技術調査>

特許情報検索サービス（NewCSS）を用いて国内外の先願特許調査を実施した。

<保有特許>

①【発明の名称】半月板再生基材

【登録番号】特許第 6090990 号

②【発明の名称】半月板再生基材

【国際出願番号】PCT/JP2017/000233

- 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
半月板再生基材の製造条件の一部をブラックボックス化した。
意匠は臨床試験に用いる再生基材について出願予定
商標は販売開始の約1年前に出願予定

3) 開発戦略検討状況

- 開発リスクの明確化と対応
開発進捗とあわせて開発リスクは随時追加および対応検討を進めていく。
- 薬事申請に必要なエビデンスを収集する。
薬事申請に必要なエビデンス収集

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制
- 製販企業であるグンゼ株式会社メディカル事業部にて、生産物流および販売までを担う予定である。
- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制
- 事前に医師・臨床工学技士、看護師等の本開発品使用のトレーニングを開催する予定である。
- クレーム処理体制については、現在グンゼ株式会社にあるシステムを利用し、医師および患者への情報伝達の徹底と不具合報告の徹底を図る。
- QMS等の品質保証体制
- 品質保証体制については、グンゼ株式会社のQMSシステムにて運用する。
- 広報・普及計画

本開発品目の競合品を多く有する欧米の半月板関連の国際学会（EU, US）を中心に、本コンソーシアムに参画の大阪医科大学の医師などにより、症例報告などの発表やグンゼ株式会社が主催するランチョンミーティングの開催を予定している。

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	製造販売承認申請のための申請資料の非臨床試験および臨床試験の試験計画において、特に試験デザインの対象群および評価項目の検討を進めていく必要がある。	PMDA 対面助言等を利用する。
知財	非公開	非公開
技術・評価	海外競合品を入手できた際はその圧縮強度やクッション性について評価をし、本開発品目と比較検討する。 また、繰返疲労試験の導入を検討する。	伴走コンサルティングにて相談する。
その他事業化全般	特記事項なし	

1.6 平成 28 年度委託事業の成果概要

(1) 委託事業の事業概要

開発戦略：これまで開発を進めてきた臨床使用実績のある生体内吸収性材料を用いた半月板 scaffold の試作と小型動物での再生基材としてのコンセプト確認および大型動物での本開発品目の有効性を検証した。

薬事戦略：PMDA 開発前相談を予定しているため、その準備を本年度行った。

特許戦略：本事業で開発する半月板 scaffold については既に基本特許を出願済みである。

販売戦略：現在、グンゼ株式会社では本開発品に関与する整形外科領域の販路について、国内で販路を有している。また、海外展開への販路を開拓する予定である。

(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
半月板 scaffold	臨床実績のある生体内吸収性材料を基材として製造した人工半月板

(3) 平成 28 年度の委託事業の成果と今後検討すべき課題

平成 28 年度実施内容（研究開発計画書）	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>①試作品開発と評価 今年度は“「半月板 scaffold」”の仕様決定を目標に、生体内吸収性材料を用いて、scaffold の試作と in vitro の評価を行う。</p>	<p>【進捗 60% : ○】 生体内吸収性材料を用いて試作し、検討を進めた。 作製した 1st generation となる半月板 scaffold を半月板損傷モデル大型動物および小型動物に埋植し、フィジビリティスタディを実施した。</p>	<p>半月板損傷大型動物に埋植した 1st generation の組織像により組織再生が確認できた。今後はより強度を有し、クッション性を保持する半月板 scaffold に改良し、非臨床試験に進めていく。 また、物性評価項目を決め、品質試験項目を確定する。</p>
<p>②動物を用いた半月板手術の評価検討 グンゼ株式会社で製作した「半月板 scaffold」試作品を用いて、大阪医科大学は小型動物もしくは大型動物を用いて半月板埋め込み手術を行い、半月板 scaffold の吸収分解と再生挙動を評価する また半月板移植手術の治療成績を向上させるため、関節鏡を用いた半月板移植手術手法の確立をめざし検討を進める。</p>	<p>【進捗 80% : ○】 伴走コンサルでのアドバイスを参考に、大型動物への埋植試験を実施した。埋植後 2, 4, 8 週目まで血液学的検査、MRI 画像検査により安全性および有効性が示唆された。また、埋植 8 週後の生体サンプルを、H&E およびサフラニン O 染色の病理組織により半月板 scaffold の吸収分解過程と軟骨様組織再生が確認できた。また、小型動物の試験計画を scaffold 完成から逆算して計画を立てた。評価項目について再検討</p>	<p>小動物および大型動物を用いて半月板 scaffold の埋め込み手術を実施し、非臨床試験を進めていく。 関節鏡を用いた半月板移植手術手法を確立する。</p>

	<p>した。 関節鏡を用いた半月板移植手術手法の確立のため、関節鏡を用いた縫合術を行い、半月板 scaffold 移植にも取り掛かった。</p>	
<p>③scaffold への細胞接着性の in vitro 評価 株式会社プロテクトは、(ア)scaffold への細胞接着性の in vitro 評価系確立。</p>	<p>▶ 【進捗 60% : ○】 顕微鏡を用いた半月板 scaffold 基材と細胞の相互作用に関する解析方法の確立をすすめた。</p>	<p>細胞接着試験に関して最適化する。</p>
<p>④薬事戦略の立案 グンゼ株式会社が主体となり薬事戦略を立案していく。「半月板 scaffold」製品に関しては、PMDA 対面助言において、再生医療材料として求められる開発コンセプトなどの相談をする。その後、予定している PMDA 開発前相談の準備を進める。その相談では、主として申請資料作成を想定した非臨床試験計画の相談をする。</p>	<p>▶ 【進捗 50% : ○】 国内の他研究を参考に薬事戦略に必要な非臨床および臨床試験プロトコルの検討を行った。当初計画では PMDA 対面助言を 2017 年度に計画していたが、対面助言は実施できていない。</p>	<p>▶ 国内・海外含め情報収集を進めていく。</p>
<p>⑤特許調査及び出願準備 グンゼ株式会社および大阪医科大学にて、半月板 scaffold の基本特許は出願済みである。本研究開発に関する特許調査については、グンゼ株式会社を主体に大阪医科大学、株式会社プロテクトと連携して最新の情報を把握し、分析を行う。また今後、開発を進めていく上で特許性の高い新規の見出された場合は、グンゼ株式会社、大阪医科大学、株式会社プロテクトは連携して特許出願準備を行う。</p>	<p>▶ 【進捗 70% : ○】 国内特許出願済みのものを PCT 出願した。 【国際出願番号】PCT/JP2017/000233 【国際出願日】2017 年 1 月 6 日 【優先権主張番号】特願 2016-002732 号 【優先日】2016 年 1 月 8 日</p>	<p>▶ 継続して、特許調査を進める。</p>
<p>⑥販売戦略の立案 現在、グンゼ株式会社では本開発品に関する整形外科領域の販路について、国内では整形分野大手企業数社の販路を有している。また、グンゼ株式会社の海外拠点を活用して、海外展開への販路を開拓する予定である。</p>	<p>▶ 【進捗 70% : ○】 大阪医科大学およびグンゼ株式会社にて、半月板インプラント製品が開発および実用化されている欧米の半月板関連の国際学会 (EU, US) に参加し、競合製品や市場調査を進めた。 グンゼ株式会社メディカル事業部とも連携し、販売戦略およびスケジュールを具体化した。</p>	<p>▶ 引き続き、大阪医科大学にて学会発表 (国内・海外) を継続してグンゼの海外拠点との連携図りながら、最新の動向を把握し、本コンソーシアムメンバーと共有化を図る。</p>

⑦プロジェクト管理

本プロジェクトを円滑に進めるため、ゲンゼが主体となり、プロジェクト構成員相互の連絡調整、プロジェクト全体の事業の運営及び管理を実施する。またゲンゼ、大阪医科大学、プロテクトティアと共同して、伴走コンサル、有識者委員会等への対応を図るとともに、プロジェクト全体委員会の定期的開催運営でプロジェクト内での情報交換を図り、推進課題の共有化を図る。また必要な報告書等のとりまとめを行う。

【進捗 90% : ○】

・11月7日開催の伴走コンサルに向けて、進捗状況の確認、課題整理を実施して、報告資料として提出した。
・継続審査に向けて、進捗状況の確認、課題整理、成果の確認を実施している。
・プロジェクト定例会議(月1回)を開催した。各推進チームから進捗状況を報告し、情報交換を図るとともに、解決策の議論を行い、推進課題の共有化を図った。

・定例会議開催を予定し、プロジェクト内の情報交換を図るとともに、推進課題の共有と解決を図る。

(4) 28年度の到達点(総括)

半月板 scaffold については、臨床使用実績のある材料を用い 1st generation となる試作品を完成させ、製品の概要が構築できた。

この試作品を用い、我々の半月板 scaffold のコンセプトを確認するために半月板損傷の大型モデル動物を用いたフィジビリティスタディを実施した。本試験により大型動物膝への試作品移植が成功し、本開発品については関節鏡を用いた移植手法を進めることへの手応えを感じた。

特許出願としては、グローバル展開を視野にいれ、既に国内での特許出願済みであるものについて、PCT 出願を完了した。

1.7 委託事業の振り返り

(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。	△一部
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。	△一部
	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。	△一部
	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。	△一部
	コア技術の開発戦略は明確になっていますか。	△一部
	どのような効果があるか明確になっていますか。	△一部
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	△一部
	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。	△一部
	既存手段に比べた違いが明確になっていますか。	△一部
	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。	△一部
	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。	△一部
	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。	△一部
	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。	△一部
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。	○十分	
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。	△一部
	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。	△一部
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。	×不十分
	製造原価(あるいは提供コスト)は明確になっていますか。	×不十分
	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。	×不十分
	十分な収益性が得られることが明確になっていますか。	△一部
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。	○十分
	海外に対する戦略は明確になっていますか。	○十分
	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

(2) 平成 28 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

特記事項なし

2) 事業の進め方

特記事項なし

3) その他

第 2 回伴走コンサルティングにおいて指摘があったように、我々のコンセプトを明確にするために、より早くヒトでの使用を想定した生体力学特性 (特に荷重に対する耐久性) について、大型動物 (ブタ) を用いたフィジビリティスタディを実施すべきであると判断した。

(3) 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	特になし	特になし
機器スペック・ビジネスモデル	特になし	特になし	特になし
事業化体制	特になし	特になし	特になし
事業化計画（開発・薬事・上市スケジュール）	1. 薬事申請・上市時期 非公開 2. 想定売上、市場規模、想定シェア 非公開	1. 薬事申請・上市時期 非公開 2. 想定売上、市場規模、想定シェア 非公開	1. 薬事申請・上市時期 研究計画書から変更(前倒し)とした。 2. 想定売上、市場規模、想定シェア 競合を精査し、市場規模、想定売上修正した。市場規模および想定売上の変更に伴い、想定シェアを変更した。

(4) 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	半月板 scaffold については、既存製品の材料を用いており、計画している上市時期を早めるように計画すること	研究計画書から変更(前倒し)とした。
知財	海外特許も含めたグローバルな視野での知財調査の提案	On time で第3世界などの文献、特許などもグローバルに視野を向けて調査を進めていく。
技術・評価	競合品（国内・海外）の仕様設計情報の把握	先行する半月板 scaffold の検討の問題点などを十分考慮しながら有効利用していく。臨床試験に向けた計画も先行研究を塾考する。また、海外ヨーロッパ製品の入手を進めており、その物性評価などをおこなう。
	大型動物を用いたフィジビリティスタディ実施と加齢に対する scaffold の影響確認の提案	1. フィジビリティスタディを実施した。 2. 加齢モデル動物の評価 加齢ウサギを用いて、埋植試験を実施している。これまで使用していたウサギと組織学的に治癒過程を比較検討する。
その他事業化全般	特記事項なし	特記事項なし

(5) 採択・継続条件への対応状況

採択条件	対応状況
上市までの期間を短縮できる方策を示すこと。	対応した。

1.8 平成 29 年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 平成 29 年度の事業概要

昨年度（平成 28 年度）は、生体内吸収性材料で作製した 1st generation が完成した。またこの 1st generation を用いて、半月板欠損モデル動物を用いた埋植試験を実施し、再生基材としての有用性が確認できた。今年度（平成 29 年度）は 1st generation の改良を、物性評価、*in vitro* および *in vivo* のデータを基に進めていき、仕様の決定を以下の 1) ～ 4) に集中して取り組む。

(2) 平成 29 年度委託事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
1) 試作品開発、評価および仕様決定	グンゼ	1st generation 改良を進め最終製品としての仕様を決定する。
2) 性能試験：動物を用いた半月板手術の評価検討	大阪医科大学 グンゼ	大阪医科大学では 1st generation の改良において本開発品目での臨床に適用する部位、面積、使用時の条件などについて動物にて検討し、完成形を目指す。並行して、大阪医科大学での 1st generation の評価を参考に、グンゼはヒトを想定した効能・効果や長期埋植評価も含めた大型動物を用いた検討へ進めていく。大阪医科大学とグンゼにて性能試験計画の根拠となる動物での評価を臨床に則した形で継続していき、グンゼは本試験となる薬事申請に必要な資料の準備を進めていく。また、本開発品目の使用方法を確立するための移植手法を確立する。
3) scaffold 構造と細胞接着性の <i>in vitro</i> 評価	プロテクトリア	<i>in vivo</i> 試験結果と合わせて早期スペック確定に向けた試験を実施する。改良後の新規 scaffold に関しても、 <i>in vitro</i> の細胞接着性評価を行う。
4) 臨床試験デザイン設定	グンゼ 大阪医科大学	臨床試験に進めていくため、今年度は本開発品目を適応する条件（対象患者等）を明確にし、その有効性と安全性の評価項目を検討していく。その際、性能試験の結果だけでなく競合品の開発情報やほかの関連する臨床研究論文なども引用し、幅広い知見をもって検討を進める。
5) 薬事戦略の立案	グンゼ	本開発品目の再生医療材料として求められる開発コンセプトや科学的根拠を示すために、性能試験および臨床試験デザインの設計について PMDA 相談を利用する。主として製造販売承認申請書添付資料となる非臨床試験や臨床試験計画の進め方についての PMDA 相談を予定している。
6) 特許調査及び特許出願準備	グンゼ	本研究開発に関する特許調査については、グローバル展開を視野に入れ、グンゼ

項目名	実施主体	具体的な内容
	大阪医科大学 プロテクトリア	を主体に大阪医科大学、プロテクトリアと連携して最新の情報を把握し、分析を行う。また今後、開発を進めていく上で特許性の高い新規の知見が見出された場合は、グンゼ、大阪医科大学、プロテクトリアは連携して特許出願を行う。
7) 販売戦略の立案	グンゼ 大阪医科大学	グンゼの国内および海外での販路に加え、大阪医科大学国際交流センターの提携病院との連携も進めていく。大阪医科大学は継続して、臨床現場の意見の収集を行い、グンゼに臨床情報のフィードバックを行う。
8) プロジェクト管理	グンゼ 大阪医科大学 プロテクトリア	本プロジェクトを円滑に進めるため、グンゼが主体となり、プロジェクト構成員相互の連絡調整、プロジェクト全体の事業の運営及び管理を実施する。またグンゼ、大阪医科大学、プロテクトリアと共同して、伴走コンサル、有識者委員会等への対応を図るとともに、プロジェクト全体委員会の定期的開催運営でプロジェクト内での情報交換を図り、推進課題の共有化を図る。また必要な報告書等のとりまとめを行う。

1.9 事業に関する連絡窓口

グンゼ株式会社 QOL 研究所 研究室

〒623-851 京都府綾部市井倉新町石風呂 1

電話：0773-42-9268 / FAX：0773-42-003 / E-mail：tae.inoue@gunze.co.jp