

平成30年度商取引・サービス環境の適正化に係る事業  
我が国医療機器開発拠点の  
利用拡大策に関する調査 報告書

2018年12月28日

経営コンサルティング第1部

# 目次

---

I. プロジェクトの進め方	2
II. 医療機器開発拠点に求められる非臨床試験機能及び市場動向	6
1. 医療機器開発において必要な非臨床試験	7
2. 非臨床試験業務の市場規模	10
- ご参考: 非臨床試験の周辺市場について	
III. 医療機器開発拠点に関する調査	27
1. 医療機器開発拠点の現状	28
2. 医療機器開発拠点の収益・費用構造の分析	30
IV. 医療機器開発拠点が継続的に事業を実施していくために必要となる条件や取り組み	31

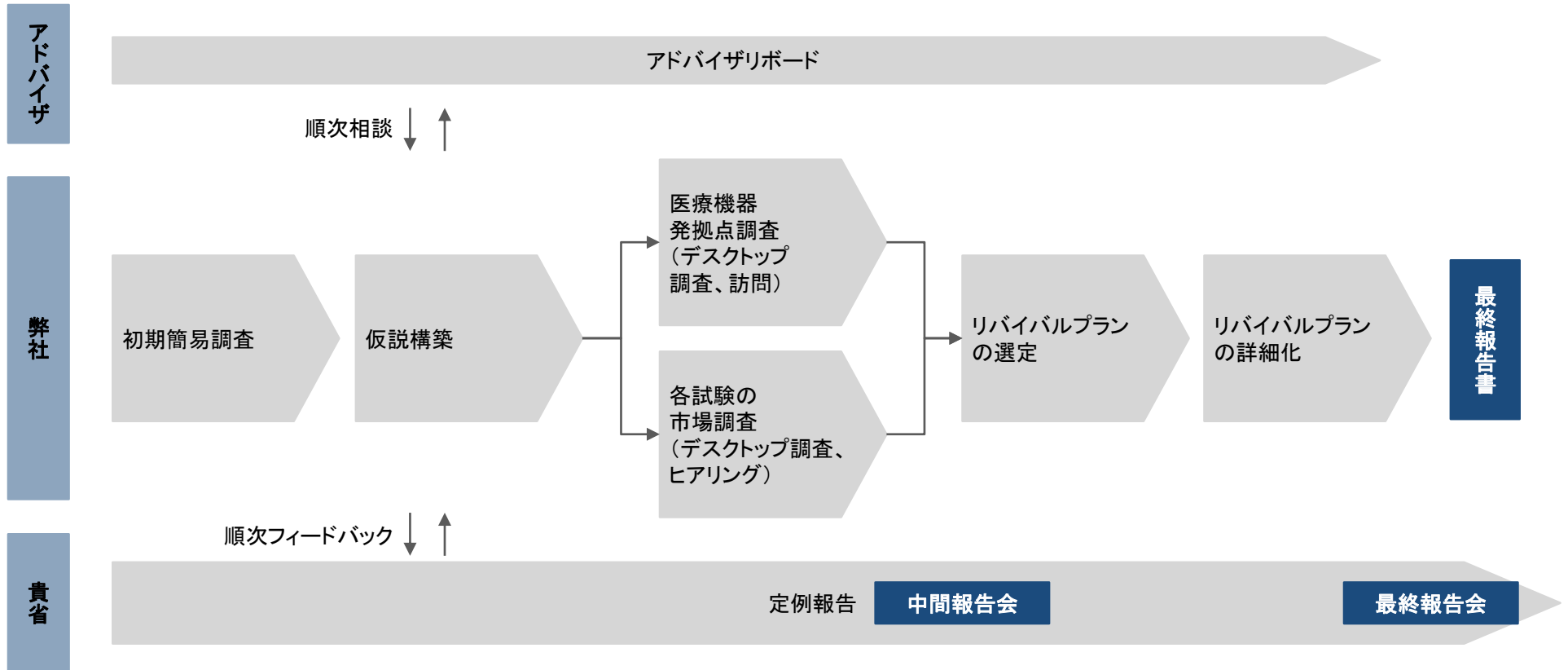
---

# 1. プロジェクトの進め方

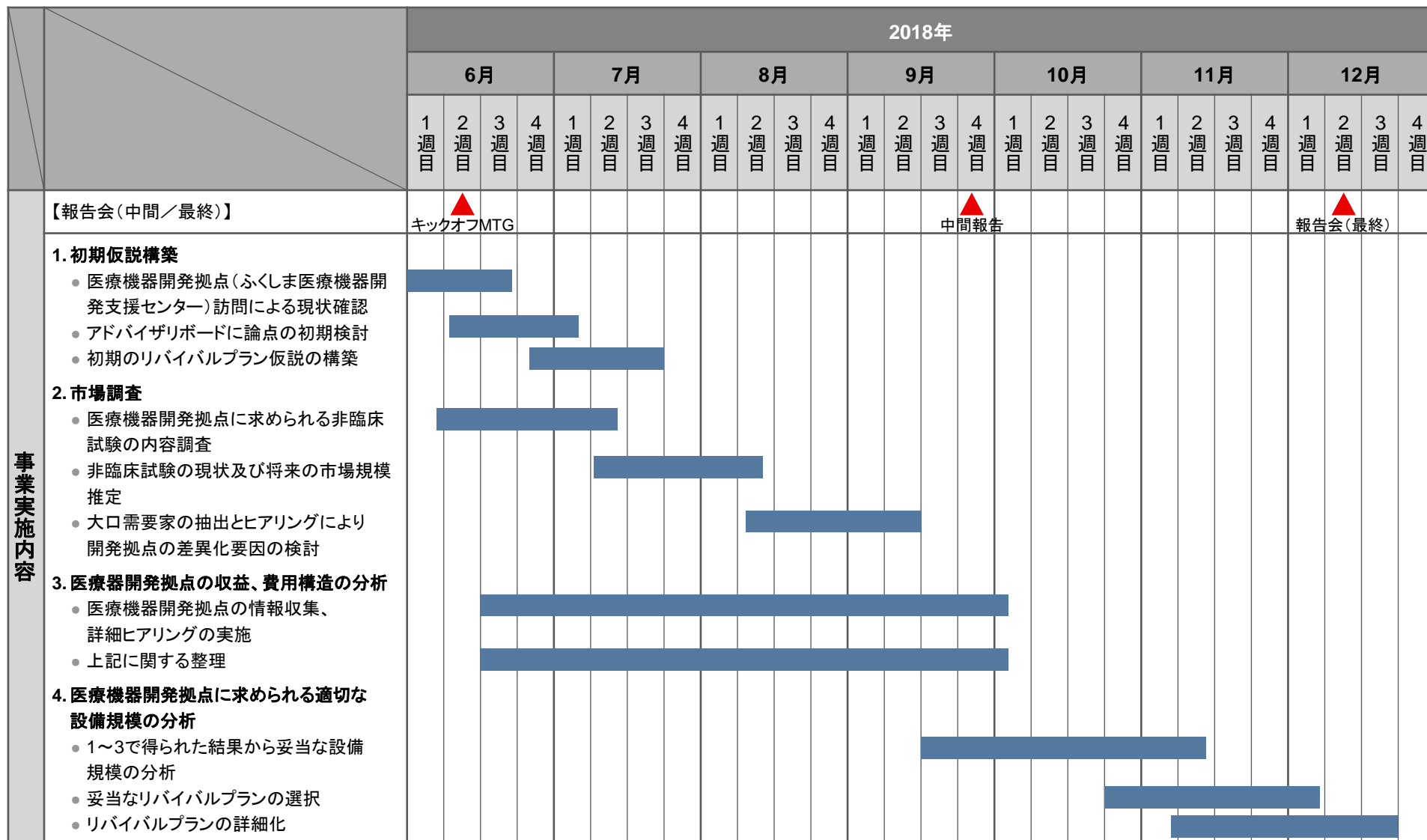
# 業務実施フロー

- 本プロジェクトでは、以下のフローに基づいて調査を実施した

## 業務の全体フローのイメージ



# プロジェクトスケジュール



# 調査実施状況

- 医療機器開発支援拠点に関する市場調査として、試験機関・顧客候補へのヒアリング及び文献調査、疾患ブタ市場に関する調査を実施した

## 現状での調査状況

	回数等	詳細
医療機器開発拠点／動物実験施設へのヒアリング調査(6回)	8/3 A社 8/9 B社 8/21 C社 8/21 D大学 8/23,24 E社(化学)(電気) 8/24 F社	■ 他の試験機関に対し、現状の収益状況も含めてインタビューを実施した
外部有識者に対するヒアリング調査(5回)	7/12 医療機器開発専門家・外資系ステントメーカーOB 8/1 E社(生物:大手整形外科機器メーカーOG) 9/12 G社 9/14 H社 10/3 I社	■ 長期での埋植試験が想定される、ステント・カテーテルメーカーや、整形外科機器メーカー、医薬品である塗り薬メーカーに対し、ブタを用いた動物実験に対するニーズについて確認した
文献調査(市場規模調査)	医療機器／医薬品／疾患ブタ等	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療機器・医薬品につき、Pmdaへの申請書類を確認</li> <li>■ 関連する医療機器の新製品の確認</li> <li>■ 疾患ブタに関するプロジェクトや研究状況についての調査を実施</li> </ul>
疾患ブタ市場に関する調査	10/22 日本先進医工学ブタ研究会 10/30 疾患ブタベンチャー	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患ブタをめぐる最新の研究状況の把握</li> <li>■ 疾患ブタに関するビジネス上の可能性に関する調査</li> </ul>

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

---

## II. 医療機器開発拠点に求められる非臨床試験機能及び市場動向

# 医療機器開発において必要となる生物学的安全性試験の種類

- 医療機器に関して全ての項目での生物学的安全性試験が求められるわけではなく、且つ動物を使う必要がある機器も限られる

生物学的安全性試験の種類										
試験項目	使用動物例	非接触機器	表面接触機器			体内と体外とを連結する機器			体内埋込み機器 (ステント、人工弁、人工心臓 など)	
			皮膚	粘膜 (コンタクトなど)	損傷表面	血液流路間接的	組織/骨/歯質	循環血液	組織/骨	血液
細胞毒性試験		不要	○	○	○	○	○	○	○	○
感作性試験	(モルモット、マウス)		○	○	○	○	○	○	○	○
刺激性試験/ 皮内反応試験	(ウサギ、ウシ、)		○	○	○	○(一時～短・ 中期接触のみ)	○	○	○	○
急性全身毒性試験	ラット、非げっ歯類も可					○	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○
亜急性毒性試験 (亜慢性試験)	マウス、ラット、サル、イヌ、 ウサギ			○(長期接触 のみ)	○(長期接触 のみ)	○(長期接触 のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○
遺伝毒性試験	ラット			○(長期接触 のみ)	○(長期接触 のみ)	○(長期接触 のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)
発熱性試験	ウサギ					○		○		○
埋植試験	ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、 ヒツジ、ヤギ、ブタ						○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○(短・中期～ 長期接触のみ)	○
血液適合性試験	ウサギ					○		○		○
慢性毒性試験	マウス、ラット、イヌ、サル									
発癌性試験	マウス、ラット									
生殖/発生毒性試験	ラット、ウサギ、									
生分解性試験										
歯科用医療機器に おける使用模擬試験										

必要に応じて

# GLP試験等の内容

- 前臨床試験として実施する生物試験の市場を検討する際、以下の3つの試験を分けて考える必要がある
  - 国内で唯一の施設は、GLP準拠の長期間の埋植試験の実施の部分

## 試験分類

	試験内容	国内でのラボ	求められる機能	営業対象企業	検査対象機器
GLP試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 非臨床試験として動物を使用する生物学的安全性試験。PMDAに提出する際に必須</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ブタを使ったGLP試験 ふくしま医療機器センターのみ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 質の高いGLP試験</li> <li>■ 規制当局とのパイプ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PMDAに申請する医療機器メーカー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ スtent、カテーテル、ペースメーカー</li> </ul>
GLP準拠試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 性能効果確認試験（PMDAに提出する生物学的安全性以外の非臨床試験）使用模擬試験とも言い、医薬品でいう薬効薬理試験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ LSIメディエンス等（長期埋植試験を除く）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ GLP試験以外に、受託してくれる機関にいろいろなサポートが求められる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PMDAに申請する医療機器メーカー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ スtent、カテーテル、歯科材料、（人工関節）</li> </ul>
Non GLP試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 上記以外の開発段階での試験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 神戸医療機器開発センター</li> <li>■ 大学等の試験施設（自治医科大学先端医療技術開発センターなど）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医学の専門家の知見</li> <li>■ 開発段階でのサポート、他社製品との比較など</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 自社で動物実験施設を持っていないメーカー</li> <li>■ 大学等研究機関</li> </ul>	

## 各種試験項目の他分野への転用の可能性

- EMC試験については、医療機器以外への流用の可能性が高く、他用途への展開も視野に入れると、市場が広がります

### 例：EMC試験に関する他用途展開の可能性

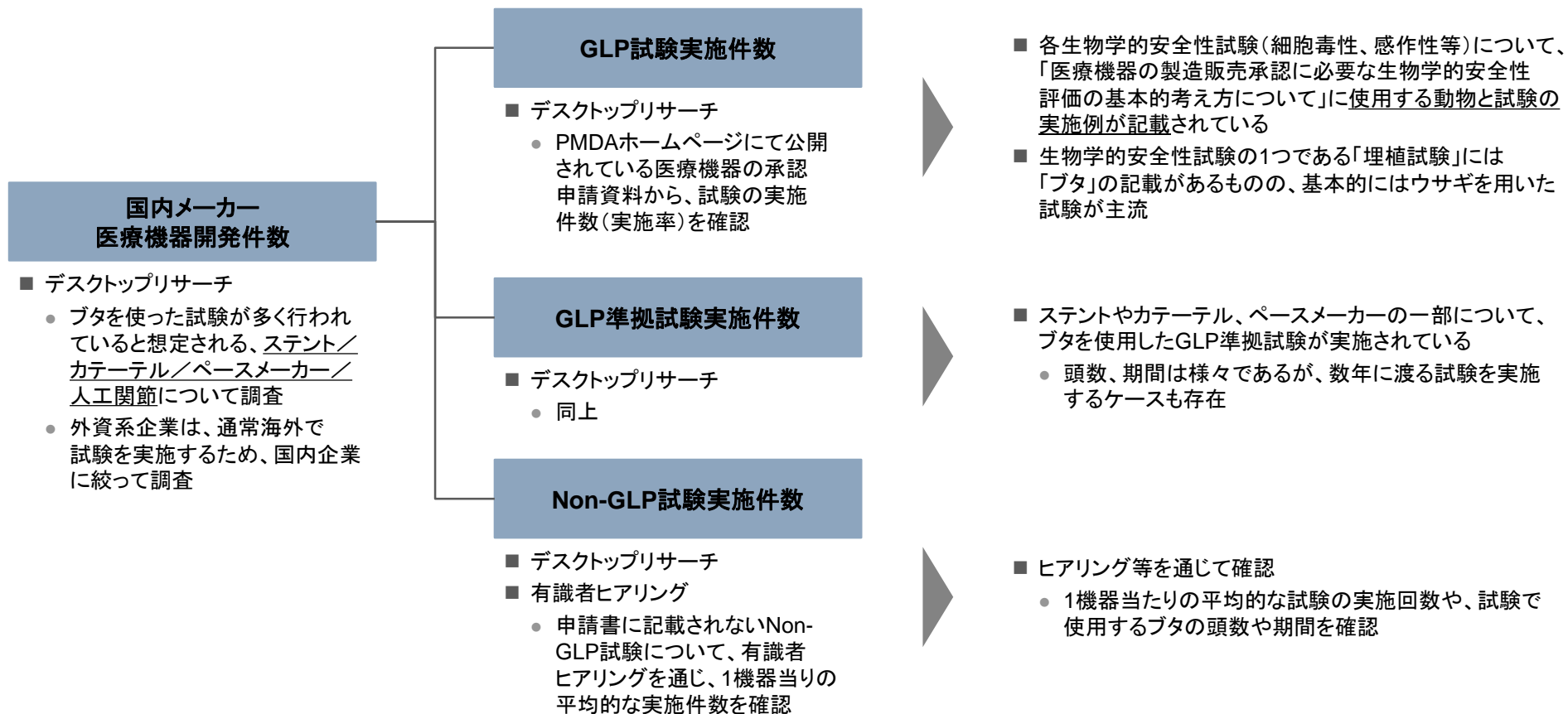
試験	種類	用途
EMC試験 (電磁両立性試験)	—	情報機器(ITE機器など)、計測制御機器、産業機器(LED照明、家電製品、AV機器など)、医療電気機器、車載機器(自動車へ搭載する電子機器、PHV車両)、その他包括規格、鉄道、船舶、制御用機器、通信端末機器(無線機器など)、半導体製造装置など
	IEC(国際電気標準会議)	医療機器(高周波装置)、計測・制御・試験室用機器、鉄道分野機器、船舶搭載機器
	CISPR(国際無線障害特別委員会)	医療機器(高周波装置)、情報技術装置(ITE)、放送関連装置、家庭用器具・工具、電気照明、車載機器
	JIS(日本工業規格)	航空宇宙システム
	EN(欧州規格)	医療機器(高周波装置)、計測・制御・試験室用機器、情報技術装置(ITE)、鉄道分野機器、船舶搭載機器
	FCC(米国連邦通信委員会)	医療機器(高周波装置)、情報技術装置(ITE)
	VCCI(情報処理装置等電波障害自主規制協議会)	情報処理装置

(出所) 各種資料より作成

# 医療機器開発支援拠点における市場規模調査の進め方

- 公的データを中心に、GLP準拠試験の件数を推計するとともに、有識者ヒアリングを通じてNon-GLP試験の件数を推計した

## 市場調査の進め方



(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## 市場調査結果 1/4 概要

- カテーテルやステント、ペースメーカーでは、主にGLP準拠試験として、ブタを利用した試験が行われている

### 医療機器承認申請資料の調査結果(H27~H29分)

	PMDA承認申請件数			申請書類 掲載数	ブタを利用した試験を実施した件数		
	全数	承認申請	一部変更 申請		全数	生物学的 安全性試験 (GLP試験)	その他の試験 (GLP準拠試験)
カテーテル	16	8	8	6	4	1	3
ステント	12	2	10	3	1	0	1
ペースメーカー	8	3	5	3	3	1	2
人工関節等	10	8	2	3	0	0	0
その他	63	24	39	24	4	1	4 *重複あり

(出所) PMDAによる公開情報を基にMURC作成

## 市場調査結果 2/4 カテーテル

### ■ カテーテルでは、GLP準拠試験として多いケースで90頭弱のブタを使用した試験が実施されている

#### 承認申請時のブタを使った試験の実施状況

#	分類	販売名	類別、一般的名称	ブタを利用した試験	使用頭数	観察期間 (日)	
1	カテーテル	Lutonix ドラッグコーティング バルーンカテーテル (大腿膝窩動脈用)	器51 バルーン拡張式血管形成術用 カテーテル	機器の性能を裏付ける試験 GLP準拠	安全性試験	7	28
						8	90
						7	180
					安全域試験	7	28
						8	90
						8	180
					薬物動態試験	3	0
						3	0
						8	1
						3	1
						3	7
						9	30
2	カテーテル	HeartLight内視鏡アブレーション システム	器51 アブレーション向け循環器用 カテーテル	動物試験 GLP準拠	急性期動物試験	15	0
					慢性期動物試験	5	28
					慢性期比較動物試験	14	28
					血栓形成確認試験	20	0
					使用性評価試験	6	0
					3	180	
3	カテーテル	IMPELLA補助循環用ポンプ カテーテル	器51 循環補助用心内留置型ポンプ カテーテル	生物学的安全性試験 GLP	感作性試験(IMPELLA5.0)	20	3
					感作性試験(シリコン製プラグ)	15	21
					感作性試験(バージ用セット)	15	2
					感作性試験(留置用ガイドワイヤ)	35	27
5	カテーテル	SATAKE・HotBalloonカテーテル	器51 アブレーション向け循環器用 カテーテル	機器の性能を裏付ける試験 GLP準拠	焼灼特性評価試験	6	0

(出所) PMDAによる公開情報を基にMURC作成

# 市場調査結果 3/4 ステント

■ ステントでは、1件ではあるものの、271頭のブタを使用した試験が行われているケースが存在

## 承認申請時のブタを使った試験の実施状況

#	分類	販売名	類別、一般的名称	ブタを利用した試験	使用頭数	観察期間 (日)	
7	ステント	Absorb GT1 生体吸収性 スキャフォールドシステム	器7 吸収性冠動脈ステント	薬物動態試験	48	90	
					28	120	
					6	300	
				分解試験	5	28	
					4	90	
					6	180	
					4	360	
					5	540	
					6	720	
					3	900	
					3	1,080	
					4	1,260	
					動物試験  GLP準拠	安全性試験(単一留置)	9
				10			90
				9			180
				7			3
				8			28
				9			90
				9			180
				8			360
				7			540
7	720						
8	900						
8	1,080						
8	1,260						
13	1,440						
安全性試験(重複留置)	8	28					
	9	90					
	12	360					

(出所) PMDAによる公開情報を基にMURC作成

## 市場調査結果 4/4 ペースメーカー

## ■ ペースメーカーは3件中3件でブタを使用した試験が実施されている

## 承認申請時のブタを使った試験の実施状況

#	分類	販売名	類別、一般的名称	ブタを利用した試験		使用頭数	観察期間 (日)	
10	ペースメーカー	Micra 経カテーテルペースングシステム	器7 植込み型リードレス心臓ペースメーカー	溶血性	GLP	血栓形成性	12	0
				性能試験		Inc2 GLP試験	20	87
11	ペースメーカー	S-ICDリード	器7 植込み型除細動器・ペースメーカーリード	機器の効能を裏付ける試験 GLP準拠	急性期性能試験		不明	不明
					除細動ショック24時間後の組織検査		8	1
					EIT性能試験		不明	不明
12	ペースメーカー	S-ICDパルスジェネレータ	器12 自動植込み型除細動器	機器の効能を裏付ける試験 GLP準拠	急性期性能試験		不明	不明
					除細動ショック24時間後の組織検査		8	1
23	その他	Hot AXIOSシステム	器51 臍臓用瘻孔形成補綴材	使用方法 GLP準拠	長期留置試験		6	180
					1か月留置試験		4	30
					1か月留置試験		3	30
24	その他	MitraClip NT システム	器7 経皮的僧帽弁接合不全修復システム	動物試験 GLP準拠			3	28
							9	84
					急性期・長期安全性及び性能		1	119
							6	168
							1	203
							1	364
					急性期デリバリー及び安全性		4	0
反復把持の安全性		3	0					
27	その他	MRガイド下集束超音波治療器 ExAblate 4000	器12 集束超音波治療器	生物学的安全性試験 GLP 性能試験 GLP準拠	感作性試験		不明	不明
					サーマルエフェクトの検証		2	0
					局所脳組織アブレーション能の検証		6	0
					温度制御の検証		不明	0
32	その他	Pipeline Flex フローダイバーターシステム	器51 中心循環系血管内塞栓促進用補綴材	機器の性能を裏付ける試験 GLP準拠	安全性評価		6	30

(出所) PMDAによる公開情報を基にMURC作成

## 対象医療機器の日本企業による新製品発売動向 1/2

- カテーテル・ステントの新製品は、過去5年間の平均では年間7~8製品程度発売されている  
(2001年からの新製品は合計で88製品)

### 新発売製品数(日本)

		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
カテーテル	東レ															3		2		
	テルモ				2	4(1)			1	1	5(2)	2(1)		3	1			1		
	カネカ							4						2	2	1		1		
	朝日インテック				1(1)					1(1)	2(1)	1(1)		1(1)	3(2)			1		
	ゼオンメディカル					2(1)	1(1)								1			1	1	
	日本ライフライン	1(1)		1		2	2								1					1
	ニプロ														1	2(1)				1
	東海メディカル									1		4					2			
	クリエートメディック																		1	1
	メディキット																		1	1
	メディコン																	1		

		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
ステント	東レ														1					
	テルモ				1							1		1		1				
	カネカ																1			
	朝日インテック																			
	ゼオンメディカル										1							1	1	
	日本ライフライン														1			1	1	
	ニプロ															1				
	東海メディカル																			
	メディコン																	1		

		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
カテーテル、ステント 合計		1		1	4	8	3	4	2	2	12	4		8	12	8	3	10	7

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## 対象医療機器の日本企業による新製品発売動向 2/2

### ■ 人工関節は4製品。ペースメーカーは、外資系が発売していた

#### 新発売製品数(人工関節／日本メーカーによる)

		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
人工 関節	ナカシマメディカル																1		
	京セラ											1					1		
	日本エム・ディ・エム																2		

#### 新発売製品数(ペースメーカー／外資メーカーによる(ご参考))

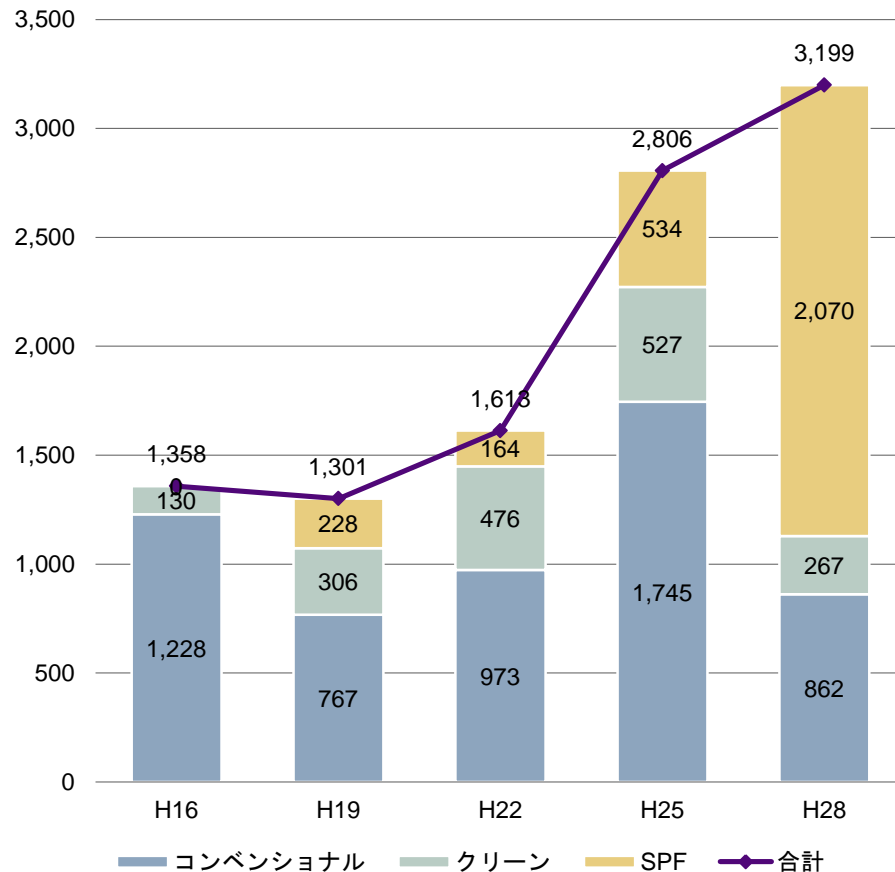
		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ペ ー ス メ ー カ ー	日本ライフライン				1										1	1			
	セント・ジュード・ メディカル (現アボット)																	1	
	日本メドトロニック																	1	
	バイオトロニック ジャパン																	2	1

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

# 実験動物としてのブタ使用数の推移

■ 実験動物として販売された豚の数は増加傾向にあり、直近では約3,000頭の豚が販売された実績がある

実験動物販売数の推移(豚)



【ご参考】実験用動物の種類

分類	定義
無菌動物	✓ 検出するすべての微生物、寄生虫を持たない
SPF動物	✓ 特定された微生物や寄生虫が存在しない (Specific Pathogen Free) 動物
クリーン動物	✓ 清浄な環境で飼育された動物
コンベンショナル動物	✓ 微生物のコントロールがなされていない動物

(出所) 公益社団法人日本実験動物協会「実験動物販売数調査」<http://www.nichidokyo.or.jp/production.html>

(注) 1. 本調査は任意でのアンケート調査に基づく結果であり、必ずしも全数を反映しているものではない

## (ご参考) 日本バイオリサーチセンターの実績

2008年～2017年度

9か月反復 GLP2試験

3か月反復 GLP7試験

1か月反復 GLP5試験

## ■ NBRでは、ミニブタを用いた試験として医療機器の性能試験を13件、安全性試験を1件実施(2017年度)

	2013年度		2014年度		2015年度		2016年度		2017年度	
	試験数	ブタを用いた試験	試験数	ブタを用いた試験	試験数	ブタを用いた試験	試験数	ブタを用いた試験	試験数	ブタを用いた試験
<b>薬理試験(効能試験)</b>										
中枢神経系試験	19		20		34	1	51	2	31	1
呼吸循環器系試験	2	1	3		1		4	1	5	
代謝系試験	7		7		6		13	1	9	
消化器系試験	13	2	3		9		10		2	
腎・泌尿器系試験	7	2	3	1	8	1	13	5	15	5
炎症アレルギー系試験	37	2	26		25	1	41		33	1
その他薬理試験(品質試験含む)	53	5	54	5	73	5	107	3	116	
医療機器試験(性能確認)	24	10	32	20	30	28	24	18	23	13
再生医療試験	8	1	6	2	2	2	3	2	4	1
感染試験	15		16		23		21		19	
分析その他	25	4	23	16	28	7	23	7	28	24
<b>薬理計</b>	<b>210</b>	<b>27</b>	<b>193</b>	<b>44</b>	<b>239</b>	<b>45</b>	<b>310</b>	<b>39</b>	<b>285</b>	<b>45</b>
<b>安全性試験</b>										
生殖発生毒性試験	7		15		4		7		3	
一般毒性試験(げっ歯類)	26		20		39		35		39	
一般毒性試験(非げっ歯類)	8	8	6	4	7	6	6	4	3	2
刺激性試験	34	9	39	10	27	1	23	2	24	3
抗原性試験(感作性試験含む)	23		11		8		6		16	
遺伝毒性試験	21		13		19		14		15	
安全性薬理試験	1		2		1		5		3	1
医療機器試験(骨埋植、歯覆髄など)	13	5	13	4	23	5	19	2	28	1
再生医療試験(造腫瘍、軟寒天コロニーなど)	16	3	15	1	4		6	2	7	1
分析その他	21	4	24	2	21	1	27		22	
<b>安全性計</b>	<b>170</b>	<b>29</b>	<b>158</b>	<b>21</b>	<b>153</b>	<b>13</b>	<b>148</b>	<b>10</b>	<b>160</b>	<b>8</b>
<b>総計</b>	<b>380</b>	<b>56</b>	<b>351</b>	<b>65</b>	<b>392</b>	<b>58</b>	<b>458</b>	<b>49</b>	<b>445</b>	<b>53</b>

(出所) 日本バイオリサーチセンター公開資料

# 各種試験の市場性(ヒアリング結果より) 1/2

物理試験・電気試験・化学試験

- 電気や化学など新しい規格への対応など含めて新規検査ニーズも存在している

## 市場性に関するコメントより

### 物理試験

- 日本は製造業が多いので、一定の需要は見込める
- 一方でこの試験については、実施する試験機関が多く、他の企業・機関との差異化が難しい

### 電気試験

- 放射免疫試験で、第4版に対応する必要があり、多くの試験が追加で必要になる(高周波数での電磁波対応のため)。医療機器で認可されたものも製造を継続しているものは再度検査が必要であり、試験ニーズは今後も高くなる
- 医療機器については、産業機器や情報機器等に転用は可能。ただし、規格は規格別に各々存在するので、規格の理解が必要であるし、実際に医療機器以外の電気安全性試験を受託しようと思った場合、一定の業務準備が必要
  - スペクトラムアナライザ(44ghz)などは、アンテナ、アンプ、ケーブルが必要になり、扱えるようにするために、教育や訓練が必要にはなるが、多くの試験機関は持っていない機器
  - NFC+医療機器でIoT対応をターゲットとして、営業活動をするなどとも考えられる

### 化学試験

- 来年の4月からRoHS試験の対象にフタル酸エステル(生殖毒性⇒医療機器には絶対)4物質が加わるため、医療機器でのRoHS試験市場は拡大する。
  - ガスクロマトグラフ質量分析計(1,000-1,500万円)で測れるのはフタル酸エステルとPBB,PBDE(臭素系難燃剤)で、機器を分けている機関もある

## 各種試験の市場性(ヒアリング結果より) 2/2

### 生物試験

- 生物試験については、特に大型動物であるブタを用いた試験についての有望度について各試験施設によっても意見がわかる

#### 市場性に関するコメントより

生物試験	A社	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ヨーロッパは動物愛護の観点から医薬品に関する大型動物の実験はほとんどブタで行われている</li> <li>■ 一方、日本はアメリカ同様、イヌやサルを使っているため、ブタでないといけない試験は多くない</li> </ul>
	C社	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 再生医療はマウスがメイン。ブタのような大型動物を活用する例は少ない</li> <li>■ ブタが人に近い皮膚、消化管、心臓の分野では、ブタの活用が拡大する可能性が高い</li> <li>■ 現状では、世界的にブタを用いた試験を行うという潮流になっていない</li> </ul>
	F社	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ヒトと大きさが近く循環器の仕組みが似ているため(ヒトへの外挿性が高い)ブタによる実験のニーズは増えていくだろう</li> <li>■ トレーニングニーズは多い。</li> <li>■ 腸閉塞・心筋梗塞・狭窄のモデルを作ってほしいというニーズもよく聞く</li> </ul>
	B社	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ GLPでブタを用いた安全性試験については数が多くない。例えば、性能試験と安全性試験を兼ねて行うケースでは、GLP施設でのブタを用いた試験を行うことになる</li> <li>■ 後発医療機器が多くなってくると、ブタを利用するケースが増えてくるかも</li> </ul>
	D大学	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患モデルブタ</li> <li>■ AIを使った医療用画像診断装置</li> <li>■ ゲノム編集や・腸内細菌、iPSなど疾患ブタ</li> </ul>

# 医薬品のGLP試験に拡大した場合の市場規模

- 一部の塗布剤、注射剤において、ミニブタを使用した試験が実施されている。

## 申請時にミニブタを使用した試験を実施した薬剤(2015/4~)

	販売名	製造販売業者等
塗布剤	A エピデュオゲル	製造販売／マルホ株式会社 提携／sGALDERMA
	コムクロシャンプー0.05%	製造販売／マルホ株式会社 提携／GALDERMA
	オラネジン消毒液1.5% オラネジン液1.5%消毒用アプリケーション10mL オラネジン液1.5%消毒用アプリケーション25mL	販売提携／大塚製薬株式会社 製造販売元／株式会社大塚製薬工場
注射剤	B イブリーフ静注20mg	製造販売(輸入)元／千寿製薬株式会社 販売／武田薬品工業株式会社
	ザイヤフレックス注射用	製造販売元／旭化成ファーマ株式会社 提携先／エンドベンチャーズリミテッド
	オゼンピック皮下注2mg	製造販売元／ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
	レフィキシア静注用1000 レフィキシア静注用2000 レフィキシア静注用500	製造販売元／ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

## 試験の例

- |   |                                     |  |
|---|-------------------------------------|--|
| A | <p>試験区分</p> <p>使用頭数</p> <p>試験期間</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 反復投与毒性試験                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● ミニブタにおける13週間反復経皮投与毒性試験</li> </ul> </li> <li>■ 8頭(雄雌各4頭)</li> <li>■ 13週</li> </ul> |
| B | <p>試験区分</p> <p>使用頭数</p> <p>試験週数</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 局所刺激性試験                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● ミニブタを用いた皮下投与局所刺激性試験</li> </ul> </li> <li>■ 6頭(雄雌各3頭)</li> <li>■ 2日</li> </ul>      |

(出所) PMDAによる公開情報を基にMURC作成

## 医薬品のGLP試験への拡大の可能性(ヒアリング結果より)

- 医薬品(塗り薬)の非臨床試験にブタを使用するケースは増えているものの、競合企業も多い。また、特に外用剤の場合は、塗布方法等に高いノウハウが必要となり、参入は容易ではない

### 製薬企業へのヒアリング結果

#### ブタを使用した試験の市場動向

##### ブタを使用した試験数は増加基調

- ✓ 論文を見ていると、ブタを使用した試験はここ5年ほどですごく増えている印象
- ✓ 外用剤はほぼミニブタ。加えて、外用剤に限らず、内服でもイヌの代わりにブタが使われ始めている
- ✓ FDAでは外用剤については第一選択としてブタを用いるようにと推奨されている

#### ブタを使用した試験の試験内容

##### 安全性試験の試験期間はガイドラインで決まっており、それに準拠して実施

- ✓ まずは予備試験から開始し、臨床の前段階で4週間、フェーズ3までに13週間、承認申請までに39週等
- ✓ その他、臨床試験の対象に女性を組み入れるのであれば、生殖毒性試験が必要となる等の条件もある

##### 1回の試験で30~40頭程度のミニブタを使用

- ✓ 塗り薬の例:計32頭(加えて、バツファとして3頭程度を追加で入荷)
  - 群数:4群(対照群、低用量群、中容量群、高用量群)
  - 1群当たりの使用頭数:6~8頭(3~4頭×雄雌)

##### 使用されるブタはゲッチェン種が大部分(95%程度)を占める

- ✓ 毒性試験にブタを使用する場合は、ブタのバックグラウンドが豊富であることが必須
  - 異常が見られた際に、薬剤の影響有無を判断するため
- ✓ NIBSは埋植には向いているものの、上記の理由により医薬品の試験で使用されるケースは稀

#### ブタを使用した試験実施時に求められるスペック

##### 医薬品のGLP認証取得に加え、医薬品(特に外用剤)の試験に求められるノウハウや実績を積むことが必要

- ✓ 医薬品GLP認定を取得しないと顧客は集まらない
- ✓ また、依頼時には実績を見て判断するので、GLP認証だけではなく、実績の蓄積が必要
- ✓ 特に外用剤は独自のノウハウも多く、各CROが工夫して対応しており、すぐに参入できるようなものではない
  - 塗り薬の影響を正確に測定するため、薬の塗り方や毛の剃り方、保護ジャケット等

# ブタを用いた開発への拡大 1/3

- ブタを用いた研究が進展しており、今後の可能性を指摘する有識者も多いが、研究段階である

## ブタの利用例

大分類	小分類	手掛けている企業	実用ステージ (研究、開発、 実用化)	ブタの詳細	用途
疾患ブタ	免疫不全ブタ	(独)農業生物資源 研究所 プライムテック(株) (独)理化学研究所	開発	免疫機能を喪失したブタ	新たな大型ヒト疾患モデル動物の作出及び抗体医薬品の開発、再生医療技術の開発への貢献が期待される。
	糖尿病モデルブタ	明治大学農学部	開発	フィブリリン1遺伝子の操作により、 マルファン症候群のモデルとなるブタ	医薬品、医療機器、再生医療製品等の評価に使用。 大型動物を用いた非臨床研究に、目的に合わせたテララメイド型疾患モデルを供給できる。
	ヒト代謝性肝疾患 モデルブタ	国立成育医療 センター	開発	高アンモニア血症モデルブタ	肝移植が唯一の根治療法である先天性尿素回路異常症に対して、細胞医薬品をはじめ、遺伝子治療や新規薬剤開発のPOCを得ることができる
	ハンチントン病 ノックインブタ	中国の国際研究 チーム	開発	ハンチントン病遺伝子ノックインブタ (ハンチントン病の「舞踏」のような 異常行為を示す)	アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患、免疫疾患、腫瘍、代謝性疾患などの新薬の研究開発を促す。 同動物モデルは幹細胞治療などの臨床前評価に用いることができ、最終的に人類の疾患の治療に役立たせることができる。
	3種類のX連鎖性 遺伝病モデルブタ	ポール・メド・テック (明治大ベンチャー)	開発	3種類のX連鎖性遺伝病(先天性代謝異常症の1種であるオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症)、重症複合免疫不全症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー疾患の原因となる変異遺伝子を持ちながら、健常に成長することができる疾患モデルブタ	遺伝子変異を有する凍結精子を用いて、体外受精や人工授精により、次世代固体を生産する一連のシステムを確立。 希少難治性疾患の治療薬や治療法の開発に利用。

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## ブタを用いた開発への拡大 2/3

### ■ 一方で、糖尿病疾患モデルブタとSCIDピッグについては一定のニーズが見込まれる

ブタの利用例					
大分類	小分類	手掛けている企業	実用ステージ (研究、開発、 実用化)	ブタの詳細	用途
疾患ブタ	高アンモニア血症モデルブタ	株式会社 医療実験用大動物供給事業準備会社	開発	オルニチントランスカルバミラーゼ遺伝子ノックアウトブタ	遺伝子か改変が致死的であったとしても、安定した表現型を示す疾患モデルブタを作製。治療法の開発などに利用。
	拡張型心筋症のモデルブタ	株式会社 医療実験用大動物供給事業準備会社	開発	γ-サルコグリカン遺伝子ノックアウトブタ	遺伝子か改変が致死的であったとしても、安定した表現型を示す疾患モデルブタを作製。治療法の開発などに利用。
	マルファン症候群モデルブタ	明治大学農学部 慶應義塾大学	開発	マルファン症候群び原因となる変異FBN1を有するブタ	マルファン症候群を発症する系統が樹立できたことで、新たな治療法開発、特に外科的手技を伴う治療法開発に大きく寄与することが期待される。
	血友病Aモデルブタ	自治医科大	開発	凝固因子第Ⅷ因子遺伝子(F8)をノックアウトしたミニブタ	標準的な出血条件下での血友病Aの遺伝子治療のような新しい治療の有効性を評価するのに適応できる可能性がある。
	糖尿病モデルブタ	富士マイクラ株式会社	研究	超小型ミニブタ(MMP) 糖尿病などの疾患モデルブタ	ブタの体内をプラットフォームとした細胞及び臓器向上を立ち上げることも計画。 MMPを用いて、再生医療等製品の開発を加速させるとともに、MMPを非臨床試験における被験動物として提供することを計画。
再生医療	肝疾患モデルブタを用いたiPS肝臓原基移植による新規治療法の開発	横浜市立大学 医学部 明治大学農学部	研究	肝疾患モデルブタ	ブタ胎児肝組織より採取した胎児肝細胞を3次元培養してブタ肝芽を作製し、肝臓に安全に移植する手技の確立と治療効果検討を行う。
	ブタ等大型動物を利用するiPS細胞技術の開発	自治医科大	研究	ブタ	ブタやヒツジの体内で、ヒトiPS細胞由来の造血幹細胞・赤血球・血小板の作製を目指す。
	異種間臓器再生	ソーク研究所	研究	臓器欠損ブタ	ヒトiPS技術によりヒトの臓器の原型となる組織をブタに作らせることに成功。

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## ブタを用いた開発への拡大 3/3

ブタの利用例					
大分類	小分類	手掛けている企業	実用ステージ (研究、開発、 実用化)	ブタの詳細	用途
再生医療	ブタの体内で別のブタの腎臓および膵臓を作製	明治大学 東京大学	研究	臓器欠損ブタ	遺伝子操作で腎臓が出来ないようにしたブタの胚に、正常なブタの胚の細胞を注入して育てると腎臓が再生した。ヒトの臓器を動物体内で作る再生医療に向けた基礎技術となる。
	異種間の臓器移植での拒絶反応の改善	ハーバード大学 ほか	研究	ブタ	拒絶反応に係る免疫系やウイルスの感染に関係する60の遺伝子を、ゲノム編集技術であるCRISPR/Cas9システムにより改変し、上記問題を取り除いたブタの胚を作製。
	バイオ人工膵島の開発	国立国際医療研究センター研究所	開発	ブタ	ブタの膵島を特殊なカプセルに封入して免疫細胞の攻撃を回避する方法を採用し、「バイオ人工膵島」として開発。これを免疫抑制剤なしで1型糖尿病患者に移植する方針。
	ブタの膵島移植	大塚製薬工場	開発	ブタ	糖尿病患者にブタの膵島を移植し血糖値が下がるなどの有効性が示されたという臨床研究結果を発表。臨床研究を目指す。
	ブタを用いた肝疾患に対する再生医療等製品の開発	レジエンス 慶応義塾大学	開発	(ヒト幹細胞を移植した)ブタ胎児	ヒト肝臓組織または肝臓そのものをブタにおいて産生させ、ヒトへの移植を行う。
	腎臓再生	東京慈恵医大 明治大学 慶応義塾大学	開発	ブタ胎児(腎臓の芽を取り出し、ヒトに移植する)	慢性腎不全の患者のiPS細胞を使った、体内で腎臓を再生し、機能を回復させる。

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

# ブタを用いた試験の市場調査結果 —まとめ—

## ■ 医療機器についてのGLP試験以外も含めたブタを用いた試験市場及び各市場における大口需要家について取りまとめると以下の通り

	市場規模	大口需要家の例示
<p>医療機器 (国内メーカー)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 欧米の医療機器メーカーはFDAの通知もありブタ使用に対する需要は大きいですが、日本で試験をするメリットはない</li> <li>■ 日本国内で、一から開発を手掛けることは少なく、医療機器の長期埋植試験は殆ど行われていない(文献調査結果)</li> <li>■ 研究段階で実施した実験系を踏襲してGLP試験を行うことから、nonGLP試験から手掛ける必要があるが、nonGLP試験は予算が少なく、低価格で実施するしかない(ヒアリング調査結果)</li> </ul> <p>⇒ 市場規模(※)は年2件程度(GLP)、年4~6件(GLP準拠)、多数(non GLP試験)、中長期的にみても件数に変動なし</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ GLP: テルモ、朝日インテック他</li> <li>■ GLP準拠: ゼオンメディカル、カネカ他</li> <li>■ Non-GLP: アカデミア</li> </ul>
<p>医薬品</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 外用剤や貼付剤等でニーズがある。外用剤については、大型動物ではブタを第一選択にすべき、というガイドラインがあるため、ブタ試験に対するニーズが存在</li> </ul> <p>⇒ 市場規模は年4~6件程度(医薬品GLP)、中長期的にみても件数に変動なし</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 塗布剤メーカー: マルホ・大塚製薬他</li> </ul>
<p>再生医療製品の 評価</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ハートシート(テルモ)など、ブタを用いた評価が必要な再生医療製品の数はまだ少ないのが現状</li> </ul> <p>⇒ 市場規模としてGLPは現状はなし、GLP準拠試験は数件。3~5年後に再生医療製品が開発されれば、件数が増える可能性がある</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 各種再生医療製品メーカー(開発段階の企業)</li> </ul>
<p>疾患ブタ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 様々な疾患モデルブタが研究されているが、今後3年程度でビジネスになる可能性があるのは、糖尿病とSCIDピッグのみ</li> </ul> <p>⇒ 市場規模は3~5年後に年間20~30頭程度(将来的(5年後以降)には50頭以上への成長が見込まれる)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ アカデミアや製薬メーカー</li> </ul>
<p>医療用ブタ (異種移植)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 今後数年で臨床試験が開始されるころまでは来ているが、ビジネス化までは時間が必要</li> </ul> <p>⇒ 市場規模は3~5年後には10頭前後(将来的にはデバイス開発など技術課題や、倫理的、制度的課題の解決がなされれば、さらなる拡大可能性もあり)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ アカデミア、医療用ブタ作製ベンチャー</li> </ul>

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

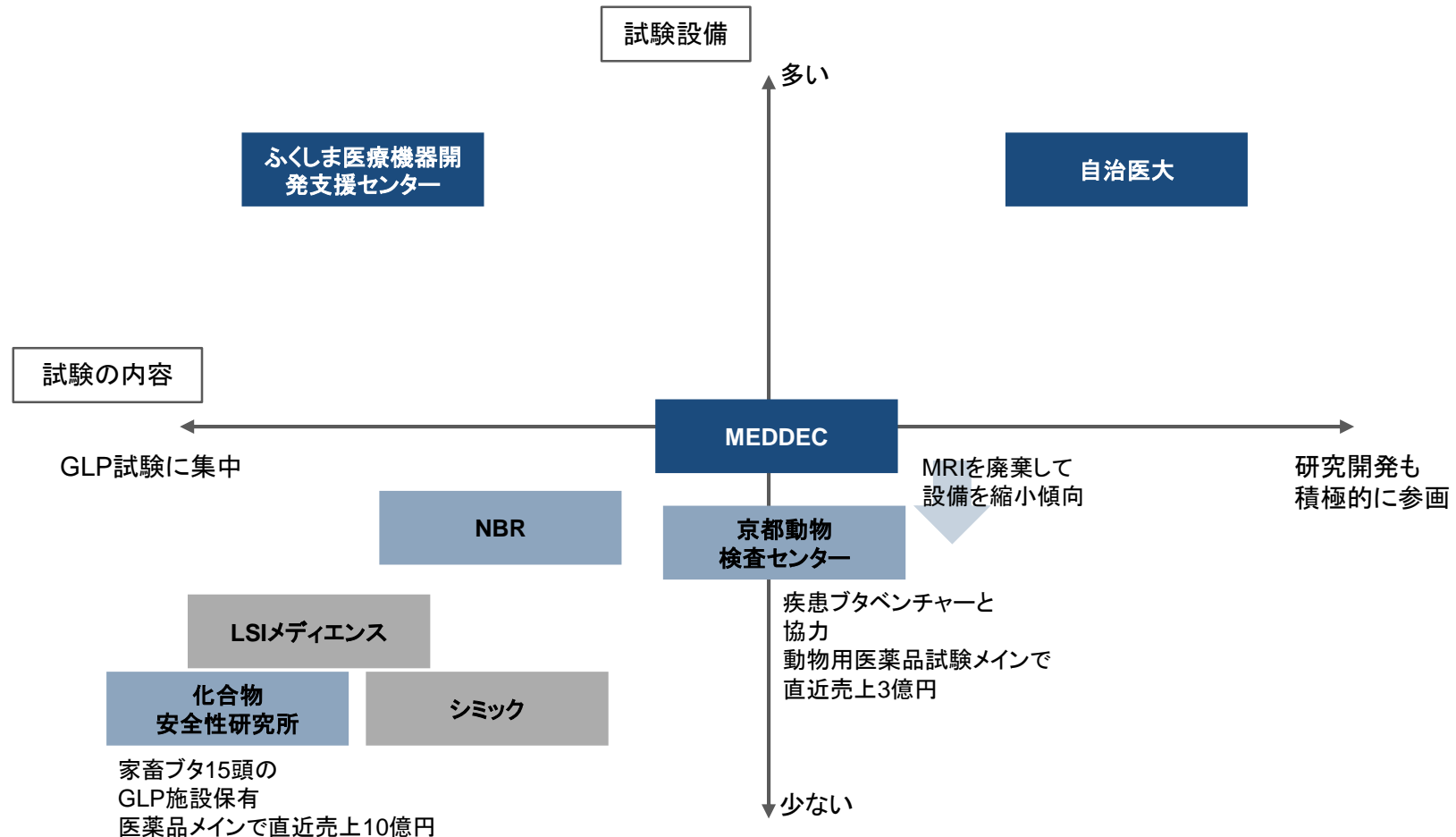
(注) 1. ※ PMDA等の書類、CRO(3社)、医療機器メーカー(3社)へのヒアリングから抽出した国内における試験の市場規模

---

### III. 医療機器開発拠点に関する調査

# 医療機器開発拠点のマッピング

- 福島医療機器開発支援センターや、各医療機器開発拠点を試験設備の充実度と、営業対象としている試験内容に応じてマッピングすると以下の通り



## 医療機器開発拠点における生物試験の種類別の参入状況

- 医療機器におけるGLP安全性試験市場はかなり小さく、医療機器開発拠点が持続的に事業を実施するためには、参入企業を見ながら、競合機関に対してどのような優位性を確保するかを意識し、ターゲティングを行うことが重要

### 生物試験の市場性と参入企業

試験内容	市場性	参入企業	課題	競合優位性確保に向けた要件(想定)
医療機器でのGLP試験(長期埋植試験)	年2件程度 (ブタ4~12頭、3~6か月)	海外機関 (長期以外は国内も)	国内の試験件数少ない	長期埋植試験では優位性あり
医療機器でのGLP準拠試験(効果試験)	年4~6件程度 (ブタ1~10頭、0日~10週間程度)	LSI、NBR、シミックなど 一部MEDDEC	競合が多い	信頼性確保
nonGLP試験全般	多数 (ブタ1~5頭、0日~数週間)	自治医科大学、明治大学、 各企業のブタ施設 など	単価が低い 競合多い 設備不足	フレキシブルな対応 大規模な試験の受注
医薬品でのGLP試験	年4~6件程度 (ブタ2~10頭、1~12週間)	LSI、NBR、シミックなど	非臨床試験は単価が下落傾向 にあり、既存CROも新規事業 等収益確保策を模索中	(今後検討)
再生医療分野 (再生医療製品の評価)	GLPでは年数件	自治医科大学、明治大学、 各企業のブタ施設 など	市場が明確でない	(今後検討)
臓器移植用ブタ (異種移植、iPSなど)	— 研究開発ができる枠組みが 用意された段階	鹿児島大学(異種移植) 国立国際医療研究センター・ 福岡大学・明治大学(膝島)	倫理面等、実用・ビジネスにな るまでに時間がかかる	(今後検討)
疾患モデルブタ	20~30頭 (疾患モデルマウスは2020年までに 世界で14.9億米ドル規模)	京都動物検査センター	市場が明確でない	空調など設備が充実

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## 医療機器開発拠点における収益・費用構造に基づく損益分岐点分析

- 医療福祉機器関連産業集積事業基本計画、有識者ヒアリング等を参考に試算を行うと、損益分岐点売上高は257百万円となる。GLP試験のみでの収支均衡は難しいため、Non-GLP試験の獲得も必要

### 生物試験の費用構造と損益分岐点売上高

- ヒアリング等を参考に、各費目の数値を以下の通り設定

費目	数値	設定根拠
事業変動費率	25%	ブタの仕入、薬剤費等。ヒアリング等を参考に設定
事業固定費	193百万円	人件費＋その他固定費の合計
人件費	43百万円	ヒアリング等を参考に、単価700万円×4人＋単価500万円×3人と設定
その他固定費	150百万円	機器修繕費、水道光熱費等。ヒアリング等を参考に設定

- 上記の数値を前提にすると、損益分岐点売上は257百万円となる

$$\text{損益分岐点売上高} = \frac{\text{事業固定費}}{1 - \text{変動費率}} = \frac{193\text{百万円}}{1 - 25\%} = 257\text{百万円}$$

### 損益分岐点を満たす売上パターンの検討

- 以下の前提条件に基づき、損益分岐点売上高を満たす短期・長期試験の組み合わせを検討
  - 前提は、医療福祉機器関連産業集積事業基本計画、有識者ヒアリング等を参考に設定

費目	短期試験 (Non-GLP)	中長期試験 (GLP / GLP準拠)
使用ブタ頭数	5頭	15頭
試験日数	7日	30日
試験単価	2百万円	6.4百万円

- 損益分岐点をクリアするための売上は、例えば以下のようなパターンが考えられる
  - 市場規模に鑑みると、中長期試験のみでの収支均衡は難しいため、Non-GLP試験の受注獲得が必要

パターン	短期試験 (Non-GLP)	中長期試験 (GLP / GLP準拠)
①: 短期試験特化型	130件／年	1件／年
②: バランス型	115件／年	5件／年
③: 中長期試験獲得型	110件／年	10件／年

---

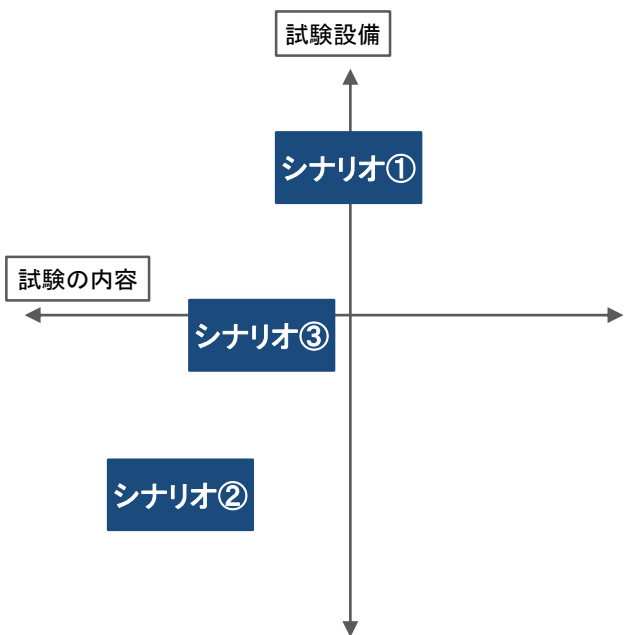
## IV. 医療機器開発拠点が継続的に事業を実施していくために必要となる条件や取り組み

# 医療機器開発拠点が継続的に事業を実施していくためのシナリオ案

- 医療機器開発拠点が事業を継続するためには、試験設備と試験内容が対応する形で、どのセグメントを攻めるべきかを明らかにする必要がある
  - 他の試験機関のポジショニングや、メーカー・CROへのヒアリング調査結果から、必要な試験設備の規模について異なる以下の3つのシナリオが検討される

## シナリオ構築の背景

### 各試験の位置づけ



**シナリオ①**

**目的:**  
ブタを使った総合的試験施設としての地位確保

**事業内容:**  
GLP試験以外にも高単価の疾患ブタも積極的に取り入れることで、収益を確保。稼働率を確保するためnonGLP試験も幅広く受注を目指す。

**試験設備:**  
疾患ブタを用いた試験にも対応できるスペックの施設として稼働

**シナリオ②**

**目的:**  
長期埋植も可能なGLP試験施設としての地位の確立

**事業内容:**  
設備を適正な規模にしたうえで、高単価のGLP試験に注力することで収益性を確保する

**試験設備:**  
GLP試験に特化すべく、設備の軽量化を図る(必要な機材は都度調達)

**シナリオ③**

**目的:**  
国内の医療機器開発に寄与

**事業内容:**  
動物試験はブタ、イヌ、サル等の中～大型動物の実験を実施して幅広いニーズを取り入れる。国内企業のニーズの多い電気や物理試験は拡大する

**試験設備:**  
多種の動物に対応できる施設としつつ、各種試験に必要な機材に絞って運営

(出所) 各社資料、各種文献資料を元にMURC作成

## 医療機器開発拠点の適正規模について — 固定費削減の検討 —

- 設備規模の大きさ等に起因し、多額の管理コストがかかっている
- 全経費の内訳、削減の可能性を模索し、固定費の縮減を検討する必要がある

### ■ 事業 固定費

#### □ 人件費(給料手当、退職給付費用、福利厚生費)

- ✓ 過大な人件費が掛かっていないか、再度検討(業績と連動する形での給与の支払い等)

#### □ 修繕費(機器の校正費・保守料)

- ✓ 設備を充実させることに比例して、機器の校正費や保守料が高額となる。施設に寄せられる試験ニーズを把握・精査し、どの程度の設備を備えれば収益と費用をバランスさせられるかを検討する必要がある

#### □ 光熱費(水道代、ガス代、電気代)

- ✓ 各部屋ごとに空調などをコントロールすることが難しいこと等から、試験の受託件数・売上規模が増加しなくても、常に多額の水道光熱費が掛かる構造となる
- ✓ 施設設備を区分けすることで水道光熱費を細かにコントロールすることの可能性について、検討