

平成30年度 厚生労働省医政局経済課 委託事業

医療機器産業海外実態調査報告書

2019年3月15日

プルーヴ株式会社

## 目次

1	本調査の枠組み	3
1.1	調査目的	3
1.2	調査方法	3
2	日本の医療機器開発における課題	5
2.1	日本と他国の医療機器開発環境の相違点	5
2.2	日米の医療機器開発プロセス	6
2.3	日本における医療機器開発の課題	7
2.4	本調査における論点	8
3	事例分析—Pipeline 概要	10
3.1	事例選定	10
3.2	製品概要	10
3.3	開発経緯	12
4	事例分析—開発を促した要因	27
4.1	キープレイヤー	27
4.2	開発プロセスごとのプレイヤーと役割	29
4.3	内部リソースの獲得	30
4.4	外部リソースの獲得	32
5	米国産業集積地における医療機器開発を促進する土壌	35
5.1	TAVI 製品概要	35
5.2	TAVI 開発経緯	37
5.3	開発を促した要因 比較分析	43
6	日本の医療機器開発環境整備に向けて	45

## 1. 本調査の枠組み

### 1.1 調査目的

ICT 等の技術革新も取り入れた革新的な医療機器・システムの開発支援が求められるなど、医療機器産業を取り巻く環境が変化しており、国内外の新たな市場を開拓し、これら国内外のニーズに合致した医療機器を開発し、実用化することによって我が国の経済成長に寄与することが重要である。特に、異業種にとっては障壁の高い、臨床現場・関係学会等との連携については、研究開発のみならず適正使用も見据えた関係強化が必要なところ、十分な環境・基盤の整備が進んでいないことから、臨床現場等との連携強化に先進的に取り組む外資企業や海外開発集積拠点等について調査を行い、今後、我が国における異業種参入に当たって、臨床現場・関係学会等との連携の基盤を整備していくために、必要な情報を収集し、医療機器業界振興のための環境整備を実施することを目的とする。

### 1.2 調査方法

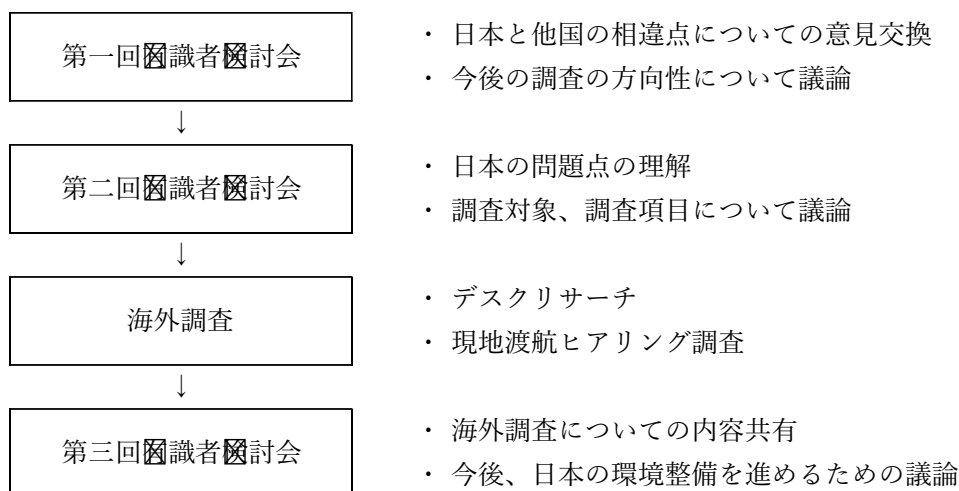
本事業では、各医療機器産業団体で活動する、または、関連する調査・研究を実施した経験を有する 6 名の有識者から成る有識者検討会を設置し、調査の企画について検討を行った。6 名の有識者は下記表の通りである。

<有識者>

	所属	氏名 (敬称略)
座長	財団法人 医療機器センター	中野 壮陸
	テルモ株式会社	田中 俊英
	コロプラスト株式会社	内藤 寿真子
	一般社団法人 日本医療機器テクノロジー協会	三澤 裕
	東北大学病院臨床研究推進センター	芝 武志
	国立がん研究センター	竹下 修由

本事業の大まかな流れは下記図の通りである。

### <本事業の流れ>



まず、第一回有識者検討会では、他国と日本の相違点と、今後の調査の方向性について意見交換を行い、アメリカで開発された製品に関して事例分析を行うことが決定された。

また、第二回有識者検討会では、有識者に加えて、医療機器業界3団体（一般社団法人 日本医療機器産業連合会、欧州ビジネス協会 医療機器・IVD 委員会、一般社団法人 日本医療機器販売業協会）からも意見を募り、日本の問題点の理解を深めると同時に、事例分析を行う取材対象、調査項目について議論を行った。

第一回、第二回の検討会を通して頭蓋内脳動脈瘤の治療に使用する Pipeline Flex フローダイバーターシステム（承認番号：22700BZX00131000。以下、「Pipeline」という。）を事例分析で取り上げることに決定したため、Pipeline の臨床試験結果や特許等の関連文献についてデスクリサーチを行った。さらに、Pipeline 開発に携わった5名の方々へのヒアリング調査を実施した。

最後に、第三回有識者検討会では、調査結果に関して内容を共有したのち、今後、医療機器開発を発展させるために、日本でどのような環境整備を進めていけば良いかについて議論を行った。

## 2. 日本の医療機器開発における課題

### 2.1 日本と他国の医療機器開発環境の相違点

第一回および第二回有識者検討会において、有識者、業界団体より日本と他国の医療機器開発環境の相違点として意見が挙げられたのは下記表のような内容である。

世界で最も医療機器開発が盛んなアメリカの実態を中心として、インフラや制度、資金、人材、文化の違いが指摘された。

第一回有識者検討会および第二回有識者検討会の意見抜粋
<b>1. 臨床現場等の意見の収集・インキュベーション方法について</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>日本の医師は臨床がメインであり、医療機器開発に携わっていないケースが多い。これはアメリカのように間接部門が事務仕事を引き受けるといったサポートが行われないこと、副業的に医療機器開発に携わる時間があるならば、もっと診療するべきであるという規範意識があることが要因なのではないか。</li><li>開発者のモチベーション維持方法について、例えばアメリカのベイラー医科大学内の BLG（ベイラーライセンシンググループ）ではライセンスアウトした際に個人に 50%、所属部門に 25%、BLG に 25%と配分が決まっており、所属組織にもメリットがあるため、組織立って医療機器開発が行われる傾向がある。メイヨークリニックにもベイラー医科大学同様の仕組みがあって、医者がある程度まで試作を行うが、メイヨーメディカルベンチャーが間に入って企業にライセンス交渉を行う。ライセンスアウトした際の収益配分は開発者に 40%、開発者所属組織に 20%、技術移転機関であるメイヨーメディカルベンチャーに 40%が配分される。</li><li>アメリカでは医者から出てくるアイデア自体の完成度は高くないが、それをエンジニアが磨き上げる。そうしたエンジニアはフリーの者も多いが、日本にはフリーのエンジニアはほとんど存在せず、数が絶対的に足りていない。</li><li>アメリカでは人材の流動性があることが医療機器開発にプラスに働いているのではないか。</li><li>アメリカでは、優秀なプロジェクトマネージャーを育てるためにバイオデザイン(スタンフォード)やメディカルデバイスセンター(ミネソタ)がある。ミネソタでは、そこから生まれたベンチャーを企業に受け渡すエコシステムを州全体で作っている。</li></ul>
<b>2. 海外の医学会において、産業界との連携強化に取り組む際に必要であった措置</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>アメリカにおいても日本と同様に、学会と開発者は後工程の適正使用の段階で組むことはあるが、開発の段階で組むことはやっていない。</li></ul>
<b>3. 本邦での支援機関（医療コンサル等）の支援</b>

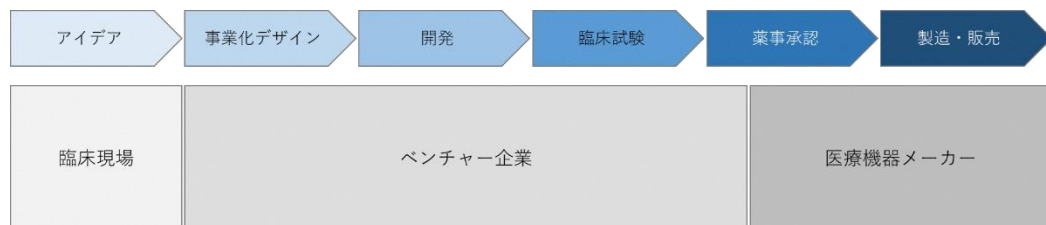
<ul style="list-style-type: none"> <li>日本の国の仕組みとして伴走コンサルがあるが、異業種が参入してくるときの参入フェーズにはコンサルティングが機能しているが、フェーズが進むと伴走コンサルのスキームだけでは役に立てないことが増える。</li> </ul>
<b>4. その他</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>エコシステムの違いとしては、アメリカはアイデア、プロトタイプ、動物実験、臨床試験、FDA 認証等のフェーズごとにそれぞれ機能が分かれていて、専門家が有償で手助けしてくれるが、日本はすべてを社内人材で一貫生産している。</li> <li>アメリカでは中堅企業がベンチャー企業の買収を、大企業が中堅企業の部門の買収を行っている。大企業は日本同様、利益が見込めるフェーズにならないと投資できないのが一般的である。</li> <li>アメリカ、ヨーロッパはまとまった症例数を抱えている病院が多くあり、日本に比べ臨床試験がやりやすい。</li> <li>日本の医療機器は医薬品の効果が不十分であった場合に使用されるという位置づけであり、海外とはこのような点も異なる。</li> </ul>

## 2.2 日米の医療機器開発プロセス

上記意見にもあるように、世界的に成功を取めている米国の医療機器開発プロセスは、日本とは異なると言われている。

米国での医療機器開発プロセスは、アイデアが病院などの臨床現場で創出され、ベンチャー企業がそのアイデアをブラッシュアップして製品開発を行い、販売を行うのは大手企業、といったようにフェーズごとにプレーヤーが異なるのが一般的であるという<sup>1</sup>。

<米国における医療機器開発プロセスの例>

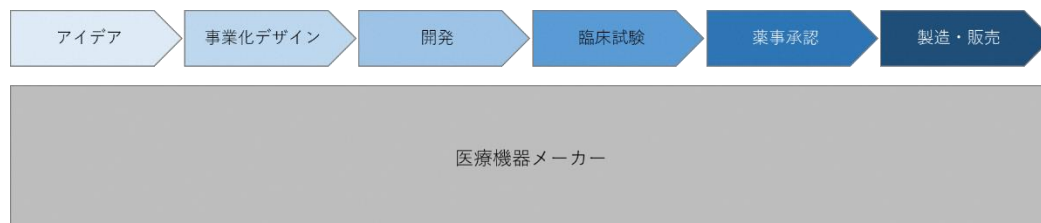


一方、日本では、アイデアの掘り起こしから、販売までを一貫して大手医療機器メー

<sup>1</sup> 本事業で開催した第一回有識者検討会での有識者からの意見より。

カーが担っている現状があり、ベンチャー企業は圧倒的に少ない<sup>2</sup>。

#### <日本における医療機器開発プロセスの例>



### 2.3 日本における医療機器開発の課題

上述の通り、日本においては大手医療機器メーカーによる開発が主流である。大手医療機器メーカーは、より精密な診断ができる診断機器など、従来の商品を改良する開発に強みを持つが、これまで治せなかった病気を治すための新しい治療機器といったような革新的医療機器の開発はベンチャー企業に比べて推進しづらい傾向にあるという<sup>3</sup>。その理由は、革新的医療機器は開発にあたってのリスクが高く、社内での合意形成に時間がかかるためである。例えば、開発中の商品の臨床試験で、商品の不具合等により被験者に悪影響が出る事態が起きれば、企業のブランドイメージに影響しかねない。そうしたときに、大企業では開発を進めることに慎重な声があがり、結果として開発スピードが非常に遅くなってしまうのである。一方、ベンチャー企業は小さなチームを一人～数人のリーダーが率いており、資金調達の都合上 EXIT (M&A 又は IPO) までの期間も短いため、多少のリスクを冒してもスピーディーな開発を優先させる傾向にある。そのため、大手企業は自社リソースが強みになる限定的な分野でしか新商品開発を行わず、それ以外の分野に関しては、ベンチャー企業を買収して販売のみを担う流れができあがっている。

上記のことから、今後、革新的な医療機器が生まれる土壌をつくるにあたっては、既存の大手医療機器メーカーだけでなく、ベンチャー企業を増やしていくことが必須であると考えられる。

しかし、日本で医療機器ベンチャー企業を増やし、ベンチャー企業が医療機器開発に成功するためには、いくつか課題が存在する。有識者検討会や有識者へのヒアリングで意見が出た課題点は下記の通りである。

<sup>2</sup> 本事業で開催した第一回有識者検討会での有識者からの意見より。

<sup>3</sup> 医療機器ベンチャーキャピタルとして日米で豊富な経験を持つ大下創氏へのインタビュー取材より。

	課題点
起業	そもそも起業して医療機器を開発しようと思う人材が不足している。 自分が世界的に使用される医療機器を作るという想像をしたことがない人が多く、やろう/できると思う人材がいない。
人材獲得	ベンチャー企業で働こうと思うエンジニアが少ない。大手医療機器メーカーで開発を担っているエンジニアが起業する/ベンチャーで働くとなると、失敗したときのことを考え躊躇する。日本は人材の流動性が少ないため、再就職が困難であり、リスクが大きいという認識を持っている。
事業化 デザイン	医療のこと、開発のこと、ビジネスのことを横断的に分かる人材が少ない。
開発	臨床現場とのパイプがないために、ニーズの把握や開発段階での方向性の検討が困難である。
	医療機器開発の複雑なステップ、全体像を教えてくれる、困ったときに相談ができる存在が少ない。

## 2.4 本調査における論点

米国において上記のような課題をどのようにしてクリアしているのかを明らかにするため、以下のような論点について調べることとする。

	本事業の論点
1	医療機器開発に携わるキープレーヤーたちはどのような人物であるか。 医療機器開発に携わるインセンティブは何か。 リスクにはどのように対処しているのか。
2	医療機器開発のプロセスの中で、各々のプレーヤー（臨床/ベンチャー/大企業等）がどのフェーズで、どのような役割を担っているのか。 資金調達や買収のタイミングはいつか。
3	ベンチャー企業はどのようにして内部リソース（共同設立者などの起業にあたってのパートナー、開発に必要な人材、開発に必要なインフラ等）を獲得したか。
4	ベンチャー企業はどのようにして外部リソース（臨床医、資金、売却の機会）を獲得したか。

米国における医療機器開発の一般的な状況については多数の先行研究が存在することから、今回はケーススタディのアプローチを採用する。一つの製品に焦点を当て、開発経緯を詳細に追うことで、その背景にある日米の差異への理解を深め、日本の環境整



備に活かすことができると考える。

### 3. 事例分析—Pipeline 概要

#### 3.1 事例選定

本事業で調査・分析を行う事例については、下記のような流れで選定を行った。

まず、最近の事例を調査できるように、PMDA（医薬品医療機器総合機構）にて平成26年度以降に承認された医療機器を抽出した（53件）。そのうち、開発元が分かるもの、米国で開発されたものに絞り込みを行った（26件）。その中から有識者の意見を基に、医療機器業界や社会に大きなインパクトを与えた、革新的な医療機器にさらに絞り込みを行った（8件）。そこから開発者や開発経緯特定のためのデスクリサーチを行い、開発者個人が明確に分かるものとして2件の製品が該当した。1つ目の該当製品サピエンXT（TAVI）に関しては既に事例分析の先行研究<sup>4</sup>があったため、今回は比較分析対象として先行研究を用いることとし、2つ目の該当製品 Pipeline を本事業で調査・分析を行う事例とすることに決定した。

#### 3.2 製品概要

事例とする Pipeline の製品概要は下記の通りである。


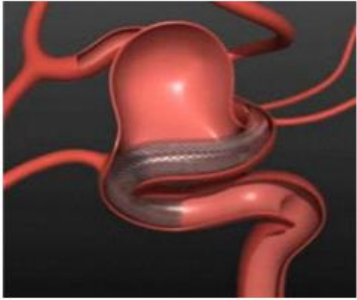
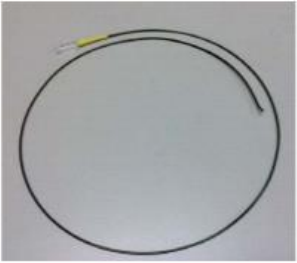

<製品概要<sup>5</sup>>

1	名称	一般名称：中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 販売名称：Pipeline Flex フローダイバーターシステム
2	対象疾患	頭蓋内動脈瘤 頭蓋内動脈瘤（以下「動脈瘤」という。）は、血圧上昇、外傷による血管損傷、感染又は 遺伝的要因等により脆弱化した脳動脈部位が血流圧により伸展され、異常に膨らむことにより形成されると考えられている。動脈瘤は、ドームの大きさによって小型（最大瘤径< 10 mm）、大型（10～25 mm）及び巨大（>25 mm）動脈瘤に分類される。また、ネック長が 4 mm 以上の動脈瘤はワイドネック型の動脈瘤に分類され、動脈瘤が血管壁の周囲全体に及んでいるものは紡錘型、一部のみであるものは嚢状型に分類される。動脈瘤の拡大に伴い、しばしばマスエフェ

<sup>4</sup> 後藤 励, 児玉順子, 緒方令奈, (2018年10月), 慶応義塾大学ビジネススクール「ひとつの医療機器が起こした、心臓弁膜症の治療革命 (A), (B), (C) - 経カテーテル大動脈弁治療 (TAVI) -」

<sup>5</sup> コヴィディエンジャパン株式会社, (2014年9月10日)「類別：医療器具 51 医療用尿管及び体液誘導管 一般名称：中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 (JMDNコード：35449004) 販売名：Pipeline Flex フローダイバーターシステム 医療機器製造販売承認申請書 添付資料概要」P1-6より抜粋

		<p>クトにより局所脳神経を圧排し、失明、複視、顔面痛、その他の重大な神経症状を引き起こし、通常、時間の経過と共に悪化する。2010年の本邦における未破裂動脈瘤の治療患者数は年間約16000例と報告されており、そのうち大型と巨大動脈瘤の患者数は約2100例と推定されている。臨床転帰としてクモ膜下出血（Subarachnoid hemorrhage。以下「SAH」という。）を発症する可能性が高く、SAHによりその約半数が死亡し、残り半数は機能障害となる可能性が高いと報告されている。欧米と比較して本邦のSAH発現頻度は2倍から数倍であり、未破裂動脈瘤の破裂率も高いことが報告されている。また、動脈瘤のサイズは破裂に対する危険因子であり5mm径未満の動脈瘤に比べて大型動脈瘤のハザード比は12.3（95%信頼区間3.9～38.8）、巨大動脈瘤で50（95%信頼区間12.8～196）と報告されている。</p>
3	使用目的	<p>内頸動脈の錐体部から上下垂体部における大型（最大瘤径が25mm超）、且つワイドネック型（ネック長が4mm以上）の頭蓋内動脈瘤に対する血管内治療に使用される（破裂急性期を除く）。</p>
4	製品特徴	<p>フローダイバーターは、白金/タングステン合金及びコバルト/クロム/ニッケル/モリブデン合金の素線を筒状に編み込んだ円筒型のメッシュ構造である。</p> <p>フローダイバーターの作用機序には、次の2つが挙げられる。</p> <p>1. 血流の遮断</p> <p>標的動脈瘤ネック部の親動脈にフローダイバーターを留置することにより、親動脈から瘤内への血流を遮断し、瘤内の血栓形成を促進させることで血液の流入を防ぎ、破裂のリスクを最小限に抑える。</p> <p>2. 内膜形成</p> <p>フローダイバーターのメッシュ表面に内皮細胞が増殖し、フローダイバーター内腔が完全に内皮細胞で被覆されることにより、親動脈から血流を遮断して破裂及び再開通のリスクを最小限に抑える。</p> <p>コイル塞栓術の場合、留置したコイルにより動脈瘤の収縮が妨げられ、結果としてマスマエフェクトが憎悪することがある。フローダイバーターは動脈瘤の親動脈に留置されるため、動脈内にできる血栓は治癒過程において器質化し、再吸収されて瘤が</p>

		収縮し、マスキング効果が軽減する可能性も期待できる。
5	製品画像	 <p>図1 フローダイバーターの外観写真</p>  <p>図2 フローダイバーターの留置概念図</p>  <p>図3 Navien 外観図</p>  <p>図4 フローダイバーターの部分展開図</p>

### 3.3 開発経緯<sup>6</sup>

これより、6つのフェーズごとに Pipeline の開発経緯を詳細に見ていくが、その前に、Pipeline 開発に関与した3人のキーパーソンについて、どのような人物であるかを下記に示す。

氏名 (敬称略)	経歴
役割	ベンチャーでの医療機器開発に対する認識
アーロン・ベレズ 共同設立者 兼 CEO	メディカルスクール卒業後、インターンシップや放射線科でのレジデンシー期間を経て、1990年代末スタンフォード大学で神経放射線科のフェローシップを終える。その後仕事を探したところ、ポストがあったのはラスベガスの病院であっ

<sup>6</sup> 開発者であるアーロン・ベレズ氏、クアン・トラン氏、アーロンが初めて医療機器開発に携わったスマートセラピオティクス社の創業者であり、Pipeline 開発事業の相談相手であったパトリック・リヴェリ氏、Pipeline のリードインベスターを務めた大下創氏、Pipeline 開発後期から FDA 承認業務に携わったダニエル・シアア氏の5名へのデプスインタビューを基に構成。インタビューは2018年9月～10月にかけて実施した。

	<p>た。シリコンバレーで働く妻と学校に通う子と暮らしていたアーロンは引っ越して医師のキャリアを続けるよりも、シリコンバレーに留まり、この地に多い産業系の仕事に進もうと考える。エンドーバシックス社という会社からメディカルディレクターのオファーを受け医療機器ベンチャーの道に進む。エンドーバシックス社の事業は失敗に終わったものの、医療機器開発の面白さに気づいたアーロンは医師ではなく、医療機器開発の道に留まることを決意。2000年、エンドーバシックス社の同僚であったクアンがチェスナットメディカルテクノロジーズ社を創業、共同設立者としての誘いを受け参画する。しかし、2000年の株価暴落もあり、資金調達がうまくいかず、半年で閉鎖。その後、知人のパトリックの会社、スマートセラピオティクス社に入社。臨床・規制担当としてニューロフォームという医療機器の開発に携わる。経済が上向いた2004年に再度クアンとチェスナットメディカルテクノロジーズ社を設立し、CEOとしてPipeline開発に携わる。</p>
	<p>アメリカでは医師への尊敬が下がってきていると話し、医師の仕事を「そんなに楽しくない仕事だった。10分に1回患者を診て、患者の言うことを全部タイピングしなければならぬ」と表現。一方でPipeline開発を振り返って「毎日壁にぶち当たっていたけれど、楽しかったし、誇りを感じる仕事だった」と振り返る。</p>
<p>クアン・トラン 共同設立者 兼 R&amp;D 責任者</p>	<p>10代後半にボートに乗ってアメリカに辿り着いたベトナム難民であった。当時は一言も英語が話せなかったが、その後UCバークレーのメカニカルエンジニアリングに進学、卒業後はマシンショップで1年半ほど製造をしたが、自分でビジネスがやりたいと思い退職する。その後ビジネスを始めようとするも、資金集めに失敗。1989年、脳血管分野の医療機器のパイオニアであるターゲットセラピオティクス社に入社する。エンジニアの才能を活かしヒット商品を生み出すも、やはり自分でビジネスをやりたいと考え、並行してビジネススクールに進学、MBAを取得。その後ターゲットセラピオティクス社を退社し、ベンチャー企業であるエンドーバシックス社に入社。エンドーバシックス社での商品開発は失敗し、解散後に念願の自分の会社チェスナットメディカルテ</p>

	<p>クノロジーズ社を立ち上げる。資金調達がうまくいかず、エンドーバシックス社の同僚であったアーロンを誘うも、不況のあおりを受けて半年で閉業。貯金が底をついたため、大手メーカーのコンセプトタス社に入社。2004年に経済が上向いたタイミングでアーロンとチェスナットメディカルテクノロジー社を再創業、エンジニアとして Pipeline 開発に携わる。</p>
	<p>「大企業は安定していて給与も良いが、私は周りにたくさんいる成功してお金持ちになった人たちを見てきた。彼らのようになりたいと思った」。</p> <p>クアンが多額のストックオプションを捨てて医療機器メーカー（ターゲットセラピオティクス社）を辞め、ベンチャー企業（エンドーバシックス社）に転職を決めたとき、彼には6歳の息子がいた。翌年に娘も生まれたが、エンドーバシックス社の事業は失敗に終わり、幼子を抱えながらも無収入になってしまった。そんな中でチェスナットメディカルテクノロジー社を創業、事業のために半年間で貯金を使い果たしたという。「どこかに就職して働かないと妻に離婚されそうだった。だからリスクはたくさんありました。でも最終的に得た報酬は大きかったです」と笑いながら当時を振り返る。彼のセーフティネットは妻と大企業である。UCバークレーで出会った妻はシリコンバレーの大手ソフトウェア会社に勤務している。クアンは失敗して無一文になった後、大企業でしばらく働き、再起業のための資金を集めた。「失敗しても、最悪大企業でしばらく働けばいい」と考えている。</p>
<p>パトリック・リヴェリ エンジェル投資家 兼 役員</p>	<p>ハーバード大学で経済学を学んだ後、大手コンサルティング会社でキャリアをスタート。コンサルタントの傍ら、マサチューセッツ工科大学の MBA を取得する。コンサルティング会社では医療業界を担当しており、顧客であったターゲットセラピオティクス社からオファーを受け、医療機器メーカーに転職。その後、別の医療機器メーカーを経て、スマートセラピオティクス社を創業。ニューロフォームという医療機器の開発に成功し、スマートセラピオティクス社をボストンサイエンティフィック社に売却。ニューロフォーム開発時に雇用していたアーロンから Pipeline について真っ先に相談を受け、資金面・経営面でのサポートを行う。その後、医療機</p>

	<p>器開発やエンジェル投資家として活動を続ける。</p> <p>ニューロフォームの開発・EXITに成功したのち、アロンから話を聞き Pipeline に投資。これがエンジェル投資家としての始まりだった。「投資経験はなかったが、スマートセラピオティクスを設立した際に資金集めをしなければならなかったのでやり方は知っていた。自分が成功した業界に感謝の意を表する意味もあったし、アイデアがとても魅力的であったため投資を決めた」。パトリックは投資しただけでなく、資金集めやEXITに向けた活動、人材採用についてのアドバイザーも担った。「エンジェル投資家にとっては、資金だけでなく、自分の持っているスキルを使って他の起業家を助けることも魅力だと思うんです。助けてあげるとは良い気持ちがある」。</p>
--	--

#### フェーズ 1. アイデア

神経放射線科の医師をやっているときから、アロン・ベレズは脳動脈瘤の治療、なかでも巨大な脳動脈瘤の多くが今ある技術では治せないことに気づいていた。しかし、そのことをより具体的に問題であると考えようになったのは、医療機器ベンチャー企業に臨床のトップとして携わっていたときだった。当時、アロンが働いていたのはスマートセラピオティクス社という脳動脈瘤を治療するステントを開発している会社だった。そこで開発されたニューロフォームというステントは、2003年に大手のポストンサイエンティフィック社に買収され成功を収めたが、そのニューロフォームステントでも、大きな脳動脈瘤を治すことはできなかった。アロンは大きな動脈瘤に対しては違う治療法が必要であり、この問題を解決したいと考えるようになっていった。

2004年、アロンは脳血管系の医療機器を開発してきたエンジニアのクアン・トラントとチェスナットメディカルテクノロジーズ社を創業した<sup>7</sup>。創業後しばらくは、既にクアンが開発していた医療機器アリゲーターを販売していたが、もっと会社を大きくする新商品を開発したいと思い、長い間大きなニーズがあると感じていた、脳動脈瘤の問題に焦点を当てることにした。2004年後半のことであった。

アロンは、問題を明確化するために、脳動脈瘤を治療している医師たちに会い、たくさん話をして、手術室に何度も足を運んだ。その中でアロンは、巨大脳動脈瘤の患

<sup>7</sup> アロンが臨床医をやめて入社した医療機器ベンチャーのエンドーバシックスで二人は出会う。クアンがアリゲーターという医療機器のアイデアを持って2000年にチェスナットメディカルテクノロジーズ社を一度創業するも、2000年の株価暴落もあり、資金調達がうまくいかず、半年で閉業。その後二人は別々の会社に進むが、経済が上向き、アリゲーターの特許が取得できた2004年に再度チェスナットメディカルテクノロジーズ社を設立し、再スタートをきった。

者の手術をする医師たちが、従来の方法で治療することに不快感を持っていることに気がついた。

「医師たちは、患者に手術が成功だったことを伝えると同時に、頻繁に通院しなければならないことも伝える必要がありました。なぜなら、現在の方法では、手術が成功したとしても、再発可能性が高かったからです。患者たちは愚かではないので、成功したのになぜそんなに多くのフォローアップを受ける必要があるのか、自分は本当に治癒しているのかと医師たちに尋ねていました。これは、本当に解決が必要な問題でした」。

アロンは自身が医師であり、かつ会社の CEO でもあったことが、現場の医師たちと話をすることで役立ったと振り返る。経験の浅いエンジニアや、医学的知識を持たない CEO が話を聞きに来る場合とは、対応が異なると感じたという。

現在の治療についての問題が見えて、アンメットニードがあるということが分かったアロンは、そのアンメットニードを埋めるための医療機器があるはずだ、作れるはずだと考えた。そして様々な文献にも当たりながら、いくつかのケースを検証し、エンジニアたちと議論を重ねる中で、コイルのように瘤を埋めるといったアプローチではなく、「血管の壁を治す」というアプローチが良いのではないかとの考えに至るようになった。

## フェーズ 2. 事業化デザイン

脳動脈瘤を、血管の壁を治すことで治療する、というアイデアを育むのと同進行で、事業化に向けた計画策定が進められた。

まずは、「脳動脈瘤」が狙うべき領域であるのかの検証がなされた。すなわち、本当にマーケットがあるかどうかの検証である。販売しても売れない商品であれば、開発のための資金調達も、開発後の EXIT も見込めない。

アロンもクアンも脳血管領域の医療機器開発経験があったことから、脳卒中で苦しむ患者が多いことはよく知っていた。頭痛などに悩まされるだけでなく、死因としても上位に上がる病気であったし、現存する治療機器では救えない患者がいることは明らかであった。新商品を開発しようと思った際には、脳動脈瘤だけでなく、脳の血栓を治療する機器の開発も検討していた。しかし、血栓の場合、患者は脳梗塞になって倒れてから病院に来るケースがほとんどで、血栓があるがまだ倒れていない患者にアプローチするのは困難であった。いくら血栓を取り除く素晴らしい機器を開発しても、患者にアプローチすることができなければ、事業化はできない。一方、脳動脈瘤に関しては、破裂する前に患者が病院に来ることが多く、また、一度治療したが完治せずに再手術するケースも多かった。つまり、患者が特定でき、ビジネスがしやすいことが分かったのである。

マーケットがあると判断したアロンたちは、ビジネスプランの策定を始めた。正式な事業計画書はなかったが、資金調達のためのプレゼンテーション資料と、今後のビジ



ネスの予測を下書きした。シードマネー（シリーズ A）は 130 万ドルを目標とした。既に商品化しているアリゲーターの収入があったこともあり、最低限の資金を集め、それを効率よく使うという方針であった。

アーロンはまず、以前勤めていたスマートセラピオティクス社の創業者であるパトリック・リヴェリに相談をした。パトリックは、ニューロフォームの開発と、会社の EXIT に成功した経験を持っていたし、アーロンが自分の会社を創業した際には、「何かあればいつでも相談に乗る」と言ってくれた心強い味方であった。パトリックはアーロンから初めて商品のアイデアを聞いたときのことを以下のように振り返る。「医学の世界で間違いなくニーズのある商品アイデアだと感じました。この商品はニューロフォームでは解決できない部分を解決できると思ったので、成功するのではないかと。アーロンから説明を受けた際には粗いアイデアの段階で、実現するにはまだまだこれから詰めなければいけない部分がたくさんあったけれども、アーロンだったらこれを実現化して成功に導くことができるのではないかと思いました。私の所で働いていたので、彼のことはよく分かっていました」。こうしてパトリックは、エンジェル投資家として投資すると同時に、チェスナットメディカルテクノロジーズ社の役員となることを決めた。アーロンは医師の経験から、臨床や規制に関する知識は豊富にあったものの、チェスナットメディカルテクノロジーズ社を立ち上げるまで CEO の経験はなく、資金集めや採用、買収の交渉についてもほぼ未経験であった。そのため、こうした部分のアドバイザーをパトリックが担うこととなった。

アーロンは、他の医療機器ベンチャー企業がするのと同様、ベンチャーキャピタルから資金を調達しようと、複数の会社に商品アイデアを持って回った。しかし、いずれの会社からも出資を断られた。また、アメリカには中小企業向けローンや補助金（寄付金）制度も存在するが、調達できるまでに時間がかかりすぎることから利用を断念した。ベンチャー企業にとっては、スピーディーな商品開発が何よりも重要と考えたからである。結局シードマネーは全て個人からの投資で賄うことになった。家族や友人・知人、あるいはそのまた友人、そしてエンジェル投資家などである。簡単にはいかなかったものの、2004 年 11 月に無事目標調達額を達成して、商品開発を前に進めることが可能となった。

### フェーズ 3. 開発

血管の壁を治すというコンセプトはできあがったものの、それを具体化していく作業は、クアンを始めとするエンジニアたちとの共同作業だった。アーロンは医師の観点からエンジニアにアイデアを話し、エンジニアはそのインプットを元に、改良を重ねた。

チェスナットメディカルテクノロジーズ社は、アーロンとクアンの他に、もう一人、アレック・ピプラニという共同設立者がいた。アレックはチェスナットメディカルテクノロジーズ社創業前からシリコンバレーのマウンテンビューにラボを所有していた。

開発の初期段階には、この小さなラボを使用して開発を行い、OEMでのプロトタイプ製作も行った。しかしシードマネーの調達を終えた後には、メンローパークにスペースを借り、設備をすべて持ち込んで、オフィス、ラボ、クリーンルームのある環境を整え、自社内で開発が完結するようになった。ここから開発速度が加速していく。

2005年初頭には、既に本格的に開発が進められていた。作ってテストして問題を明らかにし、また作ってテストするということが非常に早いスパンで日々行われた。テストは、初めは脳血管を模したモデルを使って行われた。足の付け根の血管から機器を挿入して、心臓、首、脳を通して動脈瘤のある場所まで上げていく過程を、モデルを使って試し、バグを解消していく。モデルで問題がなくなると、今度は動物を使ったテストに移った。こうしたプロセスの中では、脳血管分野で有能な医師に機器を評価してもらい、その意見を活かして改良につなげるということも行われた。

こうしたサイクルを何度も繰り返し、2005年の5月末には基本的な設計を終え、「Flexible vascular occluding device (柔軟な血管閉塞装置)」および「System and method for delivering and deploying an occluding device within a vessel (血管内に閉塞装置を送り展開するためのシステムと方法)」として Pipeline 開発にかかる最初の特許を申請した<sup>8</sup>。

基本的な設計をモデルと動物で作成した後、ファースト・イン・マンと臨床試験に向けて改良が続けられた。FDAの薬事承認は審査が厳しいため、まずはCEマーク取得に向けた臨床試験を見据えていた。そんな中、シリーズBの資金調達が始まった。シードマネー調達の時と同様、いくつものベンチャーキャピタルにコンタクトし、Pipelineについてのプレゼンテーションを行うも、出資を断られることが続いた。

そんな中、ITX インターナショナルホールディングス社という小規模なベンチャーキャピタルで投資先を探していた大下創氏は友人に Pipeline の投資の話を持ち掛けられ、一緒にチェスナットメディカルテクノロジーズ社に足を運んだ。アーロンは Pipeline のプロトタイプを見せ、事業計画について話をした。大下氏は、脳関連の医療機器に精通した人物であった。そのため、当時スタンダードであった動脈瘤のコイル治療に限界があることを知っていた。そればかりか、Pipeline の資金集めの話を聞く3年ほど前に東北大学で、脳動脈瘤を治療するための Pipeline とよく似たコンセプトを持つ医療機器「SENDAI ステント<sup>9</sup>」を見たことがあったという。Pipeline のプロトタイプを見て、その完成度に驚いた大下氏はすぐに投資することを決断する。「創はすぐに投資したいと言って、会社での審査が通常2か月かかるところを2週間で通してくれました。」

---

<sup>8</sup> 2005年5月25日にアーロン・ベレズ、クアン・トラン名義にて2件の特許を申請。発行番号：20050267568、20060271149。

<sup>9</sup> 東北大学脳神経外科の高橋明先生が開発していたステント。当時はニューロフォームも開発されておらず、脳に医療機器を留置すること自体が非常に斬新なアイデアであったという。

シードマネーに引き続き友人を中心とした個人からの投資に加え、ITX 社からの投資も獲得したチェスナットメディカルテクノロジーズ社は 2005 年 10 月無事にシリーズ B も目標調達額を達成することができた。

その後ファースト・イン・マンも終え、臨床試験に向けて開発も佳境に差し掛かっていた。

クアンによれば、自社内に開発インフラを持っていたことと、適切な開発・製造の人材がいたことの二点によって効率よく改良を重ねられたことが、Pipeline 成功の大きな要因であった。

まず、一点目の開発インフラについては先述の通り、自社内で開発できるだけの設備を揃えていた。「もし OEM を使っていたら成功していなかったと思います。多くの会社はインフラが整っていないことにより失敗しています。ベンチャーの医療機器メーカーの多くは OEM を使用しており、その場合、お金や時間が余計にかかるだけでなく、品質のコントロールができないことが多いのです」。クアンの言う「インフラ」には開発するための施設や装置だけでなく、必要な書類を記録・整備する体制や、製造者に対するトレーニングマニュアル、品質管理システムなどが含まれる。チェスナットメディカルテクノロジーズ社では限られた予算の中でも、これらの重要なインフラへの投資は惜しまなかった。

次に、二点目の人材に関して、クアンは特に有能な製造人材とリーダーの重要性を強調する。

クアンは Pipeline の製造メンバーには医療機器製造の経験があり、必要なスキルを持つ者だけを雇用した。必要なスキルとはすなわち、顕微鏡を見ながら組み立てができる能力である。「脳のための医療機器であるため、とても小さいです。なので全て顕微鏡を見ながら組み立てる必要があります。どうして Pipeline が成功したかという点、一つの理由としては熟練の製造員を雇って作らせたからです」。多くの医療機器はチェスナットメディカルテクノロジーズ社が立地する北カリフォルニア地域で作られているため、熟練の製造人員が多いことは地の利として働いた。こうした有能な製造者は多くが東南アジアなどからの移民であり、性別は女性であり、学歴は高校卒であるという。

クアンは会社の創設者として、また開発トップとして、小さな開発チーム（R&D 人員はクアンの他に 4 名程度）を作り、そのチームを率いた。クアンは UC バークレーの機械工学科を卒業して以降、大手の医療機器メーカーで脳血管分野の医療機器開発で経験を重ね、ベンチャーや個人での開発経験も持っていた。さらにはビジネス視点を養うため経営大学院を修了しており、エンジニアとしてだけでなく、ビジネスの視点から開発を考えられる人物であった。

「アイデアを実現するというのはプロセスであって一晩で作業しろと言ってぱっとできるものではありません。リーダー（クアンは”チャンピオン”と表現）が、次はどのように改良しようと決定して、みんなを引っ張っていくことが必要です。大きなグルー

プだとどうしても多数決のようになってしまい、みんなが同意する、ちょうど中間に落ち着きがちだと思えます。でも中間、中途半端で妥協するのではなく『こうじゃなきゃいけない』というふうに皆を引っ張っていく人が必要だと思うんですね」。クアンは常に問題が何かを明確に認識し、チームメンバーのやる気を引き出しながら開発を進めたという。

「Pipeline を開発する中で、いろんなバージョンを作りました。次々と改良を重ねましたが、それをできるだけ早い段階でやるのが肝要です。最初は半分のチューブのような形のものを作りました。それから、リボンのようなもの、編み込みのもの。最終的には編み込みの構造を持ったメッシュ状のものに落ち着きましたが、ストランドの数に関してもいろんなパターンを作りました。16 連から始まり、32 連、48 連、64 連と試行錯誤した結果、48 連にすることにしました。同時に使用するワイヤーの素材も、プラチナ、ステンレススチール、ニチノール、コバルトクロムなどを色んな組み合わせで試しました」。

また、クアンは商品設計の初期の段階から、量産できるかどうかを念頭に置いて開発を進めた。1 個 2 個であれば手作業で簡単に作れるが、臨床試験の段階で数百の商品を製造することが必要であり、また、薬事承認を取得するには安定したものを量産できることを証明するためのデータが必要となる。そうしたことをスピーディーに行うためにはコンカレントエンジニアリングを行う必要があり、基本設計・詳細設計を終えてから量産設計を行うというステップで進めるのではなく、量産設計を初めから同時並行的に行ったのである。そうした成果もあって、Pipeline の開発方向性に関して開発後期に大きな軌道修正はなく、また販売後に大きな欠陥が見つかることもなかった。

#### フェーズ 4. 臨床試験

大規模臨床試験を開始する前には、治験審査委員会（IRB）からの許可をもらい、小規模な試験を行った。そして大規模な臨床試験を実施しても、まず間違いなく良い結果が出ると確信を得て、2007 年初頭に薬事承認用の臨床試験を開始した。

初めての多施設前向き臨床試験である PITA（Pipeline for the Intracranial Treatment of Aneurysms）試験<sup>10</sup>（登録期間：2007 年 1 月～5 月）は、アメリカに比べて承認が得やすいヨーロッパの CE マークを取得することを目的に実施された。欧州 3 施設、南米 1 施設<sup>11</sup>の計 4 施設で対象となる患者は 31 名であった。

PITA 試験は、臨床試験を始める段階よりも前から、コンサルタントとして開発協力を得ていた医師たち<sup>12</sup>が主として実施した。彼らは脳血管分野のなかでも世界的に著名

---

<sup>10</sup> P.K. Nelson, P. Lylyk, I. Szikora, S.G. Wetzel, I. Wanke and D. Fiorella, 「The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial」, <http://www.ajnr.org/content/32/1/34.long>

<sup>11</sup> アメリカは規制が厳しいため、初めはヨーロッパやアジア、南米などの病院を対象とした。

<sup>12</sup> PITA 試験における協力医師 6 名のうち、1 名はチェスナットメディカルテクノロジーズ社の株主兼有

な名医<sup>13</sup>であった。アーロンやクアンは、そうした著名な医師らが実施した試験でデータが出てくるのが試験の信用性担保にも重要であると考えていた。

PITA 試験は 31 例中 30 例で Pipeline の留置に成功、28 例で動脈瘤の完全閉塞を達成し、非常に高い評価を得ることとなった。

PITA 試験を終えた 2007 年 7 月、アーロンは Pipeline について初めて学会発表を行った。北京で開催された WFITN<sup>14</sup>での発表だった。発表をこのタイミングにした理由についてアーロンは「何かを達成するまでは発表しないという性格なのと、Pipeline が今までの商品とは全く違う、新しいものなので、あまり早く公にすると真似をする人が出てくると思い、この学会発表までは開発情報は関係者のうちだけで留めていました」と話す。

学会には、該当領域の医師のほか、買収先を探している医療機器メーカーが参加する。Pipeline の反響は大きかった。特に神経外科の医師は従来のコイルを使用した治療法に不満を持っていた。治療が効果的でなく、再手術が必要なケースが多いからである。もちろん、既存の機器における手術が上手な医師など、Pipeline を良く思わない者も存在したが、大方の医師からは歓迎されたという。

そうして順調に事業が進められる中、FDA 承認取得に向け、シリーズ C の資金調達が始まる。シリーズ B で出資を始めた ITX 社はシリーズ C ではリードインベスターとなり、できる限りの投資を行った。また、この頃には口コミを通じて投資家の間で Pipeline のことが広まり、香港の裕福な投資家から、まとまった金額の投資を受けることに成功する。こうして、2008 年 3 月にシリーズ C も無事目標額の調達を達成した。

二度目の多施設前向き臨床試験である PUFs (Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms) 試験 (登録期間: 2008 年 10 月~2009 年 7 月)<sup>15</sup>は FDA 承認取得を目的に実施された。アメリカ国内の全国 10 施設で対象となる患者は 108 人であった。

アーロンは、PUFs 試験を開始する前の 2008 年 5 月から、薬事承認の専門家であるダニエル・シアーをチェスナットメディカルテクノロジーズ社に迎え入れた。ダニエルは、アーロンの幼馴染の夫であり、以前仕事でも関わったことがある人物であった。アーロンはダニエルと共に、全国の医師たちと連携し、FDA 承認取得に向け、臨床試験を進めた<sup>16</sup>。

---

償の外部コンサルタントであり、3 名は有償のコンサルタント、1 名は無償のコンサルタントとして関わっていた。

<sup>13</sup> 脳血管分野が専門の医師は世界でも数が限られており、アーロンやクアンはそれまでのキャリアの中で国際学会や仕事を通じて著名な医師たちともネットワークを構築していた。

<sup>14</sup> World Federation of Interventional & Therapeutic Neuroradiology

<sup>15</sup> U.S. National Library of Medicine, 「Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)」, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00777088>

<sup>16</sup> 協力施設は全米に散らばっているため、基本的には電話とメールでやりとりが行われた。

PUFS 試験は PITA 試験よりも大規模であり、協力医師もより多く必要になった。しかし、脳血管分野が比較的小さい業界であることもあり、アーロンもクアンもそれまでのキャリアの中で、医師たちとは既にネットワークを構築していた。紹介で依頼した医師もいたものの、ほとんどは既に知り合いだった医師<sup>17</sup>が協力医となった。試験に協力した医師たちは、他の治療法では治る見込みのない患者を抱えており、患者たちは、目が見えなくなる、手が動かなくなるなど、日々悪化していく病状に苦しんでいた。そのため、臨床試験の協力を得るのは比較的容易であった。それどころか、試験対象でない病院の医師からも次々に問い合わせが来たという。ダニエルは、こうしたことは後の FDA 承認にもプラスに働いたと考えている。「2 年半臨床試験をやって、その間何人もの医師から 50 人以上の患者に関して問い合わせがありました。臨床試験の対象にはなっていないが、あなたの会社の機器を使いたい患者がいると言われました。そういうときは FDA に手紙を書いて患者の状態を説明して、どうしてこの患者を治療しなければいけないかを説明する。数週間後にじゃあこの患者さんを治療して良いですよという手紙が返ってきます。しかし、50 人のうち 5~6 人がその許可を待っている間に亡くなってしまったんですね。ある人は病院で治療を受けるために飛行機に乗っていて、その飛行機の中で亡くなりました。ですから、FDA もこれは非常に重い病気のためのものなんだと分かったと思います」。

#### フェーズ 5. 薬事承認

PUFS 試験の手技が終わって、2/3 か 3/4 の試験対象の患者を診終わり、フォローアップも終わる頃、複数の会社から買収に関して問い合わせが来るようになった。2009 年のことであった。アーロンは当時を振り返る。「それくらいの臨床試験の結果が出ると、ポジティブな結果になることはある程度分かります。もちろんそれは、FDA 承認とは違いますけれどもね。学会の発表で Pipeline のことを知った医師から聞くなどして、全て向こう（企業側）からコンタクトがありました。ただし、リーマンショックの半年後だったので非常に厳しい時期でした。複数の会社が興味を持っていましたが、お金は持っていませんでした。お金はあるが動くのが遅い会社、それから傲慢な会社もありました」。

買収交渉は専門のフィナンシャルアドバイザーに依頼を行った。チェスナットメディカルテクノロジーズ社が契約する時点で既に 10 年以上、30~40 社の医療機器ベンチャーの買収交渉経験を持つ専門家であった。アーロンがアドバイザーに初めてコンタクトを取ったのは 2005 年、Pipeline の開発が本格的に進められている頃であった。まずは商品をよく理解してもらうために密に連絡を取った。さらに年に 1 回程度の頻

---

<sup>17</sup> アーロンは、臨床をやっていた時代と同僚や、パトリックの下で臨床試験を担当していたときに知り合った医師にコンタクトを取り、クアンはターゲットセラピオティクス社で働いていた際に知り合った医師にコンタクトを取り、臨床試験への協力を得た。

度で会い、進捗報告をした。こうした期間を経た後に、複数の会社から連絡が来るようになって、アーロンは交渉のやりとりを全てアドバイザーに任せた。

2009年6月2日、チェスナットメディカルテクノロジーズ社がイーヴイスリー社の買収に合意し、同月26日には買収が完了した。「イーヴイスリー社はちゃんと Pipeline の価値を理解して欲しがっていました。連絡が来て、良いオファー（金額）を提示してくれたので、受けました。大きな会社にするつもりはなかったのですが、企業の大きさにはあまり興味がありませんでした」。アーロンが言うように、いくつか手を挙げていた大手企業ではなく、中堅のイーヴイスリー社が総額1億5,000万ドル<sup>18</sup>で薬事承認の前に買収することとなった<sup>19</sup>。

イーヴイスリー社となってからも、オフィスはメンローパークのまま、プロジェクトメンバーもそのまま、特に変化はなく、FDAの申請に向けて、書類の準備が進められた。

買収から1年弱が経過した2010年5月18日、ダニエルはFDAに Pipeline の薬事承認申請を提出した。「FDAには初めから正直に良いところと悪いところを打ち明けました。経験から、FDAには最初から全部打ち明ける方が良いと思いました。何か隠そうとすると、後で絶対戻ってきて徹底的に追及されます。だから欠点があれば最初から言っておかないとだめです」。その後ダニエルはFDAと密に連絡を取り合いながら、質問をされれば迅速に答える、という対応を繰り返した。また、FDAパネルミーティングの場では、Pipelineを使用して病気が完治した患者たちが、その生活の激変ぶりを証言した。そして2011年4月6日に承認が下り、米国内での販売が可能となった。

数多くの医療機器のFDA申請を担当しているダニエルにとって、Pipelineの承認取得は比較的容易であったという。それは、医療機器の完成度が高かったことに加え、脳動脈瘤が死に至る病気であり、他に良い治療法が存在しなかったためである。

## フェーズ6. 製造・販売

アーロンはシリコンバレーの多くの起業家たちと同様に、マーケティングや営業には興味が沸かず、初めから商品開発と薬事承認が終わったら会社を売却したいと考えていた。そして先述の通り、臨床試験が終わりに差し掛かったころ、2009年6月チェスナットメディカルテクノロジーズ社をイーヴイスリー社に売却した。チェスナット

---

<sup>18</sup> 半金の7,500万ドルはFDA承認が取れた場合のみ支払いの契約となっていた。

<sup>19</sup> アメリカにおいては、チェスナットメディカルテクノロジーズ社の例のようにFDA承認がもうすぐもらえるという時点で買収(EXIT)へ動き出すケースが多いという。この際、ベンチャー企業が交渉しに行くのではなく、大企業側から声がかかるケースが多い。というのは、大企業は買収する会社を常に探しているため、学会発表された開発中の医療機器についてよく知っているからである。このタイミングでの買収が多いのは、万が一FDAが取れなかった場合のリスクヘッジのような意味合いが大きいという。

メディカルテクノロジーズ社のメンバーは、会社がイーヴイスリー社に変わってから  
もそれまでと同じようにメンローパークで Pipeline の製造を続けた。

2010 年 FDA の申請が終わる頃、メンローパークで製造されていた Pipeline をロス  
アンゼルスにあるイーヴイスリー社の本拠地で製造することが決まった。そのため、開  
発メンバーたちは、ロスアンゼルスにいる製造員たちに、作り方を教えることとなった。

同年 7 月、イーヴイスリー社はコヴィディエン社に買収された。その後も Pipeline  
開発メンバーたちはそのままメンローパークに残った。

2011 年 4 月 FDA の承認取得を見届けた開発メンバーはそれぞれ翌年までには全員  
がコヴィディエンを去っていった。コヴィディエン社は承認取得後すぐから Pipeline  
を販売した。承認前から使用許可の要望が多かった Pipeline は、すぐに売れ行き好調  
となる。メンローパークのオフィスは 2011 年末頃にはロスアンゼルス元イーヴイス  
リー社の拠点だった場所に統合された。製造は、開発メンバーたちから教えを受けた元  
イーヴイスリー社の製造人員たちが継続して行い、全国の病院へ供給を行った。

#### Pipeline 開発者のその後

Pipeline が無事に FDA の承認を取得した後、アロンは会社を辞め、半年から 1 年  
程度休んだのち、また新しい会社を立ち上げた。2012 年の暮れのことであった。「つま  
らなかったから、また新しい機器を開発したいと思って始めました」。一緒に働くのは、  
チェスナットメディカルテクノロジーズ社時代のエンジニアや製造者である。「イーヴ  
イスリー社がロスアンゼルスに製造拠点を移転してくれたおかげで、またチームが戻  
ってきました。同じ人を雇い、医療機器を開発しています」。開発に携わるメンバーだ  
けでなく、投資家やフィナンシャルアドバイザー、弁護士、会計士なども Pipeline 開  
発のときと同じメンバーと一緒にやっている。Pipeline の成功のお陰で信頼関係が醸成  
されており、決断が早く進むのだという。既に CATHERA というマイクロカテーテル  
を 4 種類開発し、メドトロニック社に売却を成功させ、現在また新たな医療機器開発  
に励んでいるという。

クアンはイーヴイスリー社を辞めてベンチャーキャピタルで働いた後、2013 年にリ  
タイア、しばらく休暇を楽しんでいた。2016 年、友人から「会社を手伝ってほしい」  
という電話をもらう。「正直もうお金はいらないし、地位もいらない。だけど脳卒中に  
はアンメットニーズの部分がまだまだたくさんある。それに家にいて何もしないのは  
難しい」。こうしてまたベンチャー企業に戻ったクアンは、新しいオフィスに必要なイ  
ンフラを全て揃え、目を輝かせながら革新的な医療機器を開発している。



年度	事業関連	知財・薬事承認関連	資金調達関連
'00	<p>チェスナットメディカルテクノロジー社第一創業 アリゲーターのプロトタイプを持って資金調達に励む</p> <p>資金調達ができず、半年でチェスナットメディカルテクノロジー社を閉業し、二人は解散する (この後アロンはスマートセラビオティクス社に入社、クアンはコンセプトタス社に入社)</p>	クアンがアリゲーターの特許を申請する	
'01			
'02			
'03			
'04	<p>チェスナットメディカルテクノロジー社を再創業 アリゲーターの販売を行う</p> <p>脳動脈瘤の問題に焦点を当て、新商品の開発を検討し始める Pipelineの初期の商品アイデアができ、並行してラフな事業計画の策定が行われる</p> <p>日々Pipelineの商品改良と商品テストが繰り返される</p>	アリゲーターの特許を取得	
'05	Pipelineの原型となる基本的な設計ができあがる	アロンとクアンが連名でPipelineに関する初めての特許を申請する	シードマネー（シリーズA）の資金調達で家族、友人、知人など個人から出資を受け、目標額を達成
'06			シリーズBの資金調達で個人に加えベンチャーキャピタルからの投資も受け目標額を達成
'07	北京で開催されたWFITNでPipelineに関する初めての学会発表を行い、大きな反響を得る	<p>CEマーク取得に向けた初めての多施設前向き臨床実験PITA試験が開始される 欧州3施設、南米1施設の計4施設で対象患者数は31名</p> <p>PITA試験は31例中30例でPipelineの留置に成功、28例で動脈瘤の完全閉塞を達成した</p>	

年度	事業関連	知財・薬事承認関連	資金調達関連
'08			FDA 承認取得に向けた臨床試験も脱んだシリーズ C の資金調達で目標額を達成
'09	<p>買収意思を持った会社からアプローチが来るようになる</p> <p>総額 1 億 5,000 万ドルでイーヴィスリー社との買収に合意 半金の 7,500 万ドルは買収時点で支払われ、残りは FDA 承認が取れた段階での支払いとなる</p>	<p>CE マーク取得</p> <p>FDA 取得に向けた二度目の多施設前向き臨床実験 PUF3 試験が開始される アメリカの全国 10 施設で対象患者数は 108 名</p>	
'10		FDA に薬事申請書を提出	
'11	<p>総額 26 億ドルでコヴィディエン社がイーヴィスリー社を買収</p> <p>メンローパークからロスアンゼルスへ製造拠点が移転</p> <p>コヴィディエン社が後払い金の 7,500 万ドルを支払い</p> <p>メンローパークからロスアンゼルスにオフィスが移転</p>	<p>オーストラリアの薬事承認取得</p> <p>FDA 薬事承認取得</p> <p>カナダの薬事承認取得</p>	
'12	チェスナットメディカルテクノロジー社のメンバー全員がコヴィディエン社を去る		
'13			
'14		<p>改良品が CE マーク取得</p> <p>改良品がオーストラリアの薬事承認取得</p>	
'15		<p>改良品が FDA 薬事承認取得</p> <p>改良品が PMDA 薬事承認取得</p>	

## 4. 事例分析—開発を促した要因

本章では、本事業の4つの論点について Pipeline のケースを分析する。

### 4.1 キープレーヤー

#### ① 医療機器開発に携わるキープレーヤーはどのような人物であるか。

医療機器の開発は臨床試験や薬事承認等のプロセスが存在することから、他の製品と比較して開発プロセスが複雑である。Pipeline 開発のキープレーヤー3名は、全員がそれ以前に医療機器開発を経験していることが特徴として挙げられる。

また、そうした医療機器開発の土台を持ちながら、その上で、それぞれが医療機器開発に必要な、異なる強みを持っていた。

アーロンは医師をやっていたことから、医療の知識に詳しく、それ故、医師たちの抱える問題を理解するために彼らと話す上で障害がなかった。そのため、正確にアンメットニーズを把握し、それを克服するコンセプトを作り上げることができた。

クアンは長年医療機器の開発に従事してきたエンジニアであり、それも脳血管内治療の領域の装置が開発され始めた創成期から携わってきた。それゆえ、開発にあたって揃えなければいけないものは何か、開発の各フェーズで何を考える必要があるか、製造者に不可欠な能力が何であるかを明確に理解していた。

パトリックは10年近く経営戦略コンサルティングに携わり、MBAの経歴も持つ、ビジネス経験・知識が豊富な人物である。さらに Pipeline と同様、脳動脈瘤を治療するための機器であるニューロフォームを開発し、大手医療機器メーカーのボストンサイエンティフィック社に売却した成功体験を持つ。そのため、資金集めや人材採用をどうすれば良いか、EXITを見据えていつ何をするべきかなど、CEO経験のないアーロンに対し、適宜助言をすることができた。

つまり、医療機器開発に必要な医療・エンジニアリング・ビジネスの3要素を補完し合う3人が、同じゴールに向かうことで、Pipelineの開発は達成されたのである。

こうした3人が「同じゴール」を目指せたのにはベンチャー企業の特性も関係する。パトリックの開発したニューロフォームは、脳動脈瘤の治療に使用されるものであり、Pipelineに競合する製品である。しかし、パトリックの会社であるスマートセラピオティクス社は既に大手医療機器メーカー（ボストンサイエンティフィック社）に売却されていたため、アーロンがより良い医療機器を開発しても、利益相反しない状況にあったのである。

② 医療機器開発に携わるインセンティブは何か。

2章で述べたように、日本においては、起業して医療機器を開発しようと思う人材や、ベンチャー企業で働こうと考えるエンジニアが不足していると言われている。医師・研究者を続けたり、大企業で働いたりすることと比較し、リスクが大きいと認識されていることや、そもそも起業して世界的に使用される医療機器を作るという想像をしたことがない者が多く、やろう/できると思う人材がいなかったためである。それでは、彼らはなぜ、Pipelineの開発に携わろうと思ったのだろうか？

3人がPipeline開発に携わったモチベーションは同じというわけではなく、異なっていた。

アーロンは、医師の仕事と比較して、多くの命を救うことができる医療機器開発に誇りを持ち、困難や失敗が続くことも含めて「楽しい」と感じていた。

クアンは、安定しており良い給与がもらえる前職よりも、リスクはあるが成功したらお金持ちになるチャレンジがしたいと考えた。

パトリックは、自分が成功した医療業界への感謝やアーロンへの信頼もあったが、アイデアに魅力を感じて投資やサポートを行うことを決めた。彼自身が開発したニューロフォームと同じ疾患を治すための治療機器であり、とてもよく知っている領域であったことから、アイデアを聞いて良し悪しを判断できたのである。

しかし、いずれも共通しているのは、事業に失敗することをネガティブに捉えていない点である。取材当日、アーロンがまず話したのは下記のエピソードであった。

「日本の専門家ではないけれど、シリコンバレーは日本よりもっとリスクテイキングの文化があります。間違っても良いし失敗しても良いという文化です。有名なベンチャーキャピタリストの話を今日聞いていたんですけども、彼が言っていたのは失敗するならなるべく早いうちに、どこが悪いのか分かることが大事だということです。つまり、早くそれを察知して、だめなものはすぐだめにしてしまい、そのプロジェクトがだめになったお祝いをするんだそうです。早く発見したからということで。新しいことをやって進めるにはこれは絶対うまくいくって分かってから進めなければならない」。

実際、チェスナットメディカルテクノロジーズ社は一度失敗をし、その前にアーロンとクアンが働いていた医療機器ベンチャー企業エンドーバシックスの事業もうまくいかなかった。しかし、そうした失敗に向き合い、失敗から学ぶことによって、最終的には事業を成功に導くことができたのである。

③ リスクにはどのように対処しているか。

日本では、事業に失敗することを考え、ベンチャー企業で働くことや起業するこ

とを躊躇する者が多いことが指摘されている。大手企業に勤めることと比べ、リスクが高いと認識されているためである。

しかし、Pipeline のケースをみると、彼らがただ、高いリターンと引き換えに大きなリスクを引き受けているというわけではなく、それまで培った 1)人脈や 2)大企業、3)パートナーがセーフティネットとして機能しているということが分かる。

#### 1)人脈

事業に失敗しても、仕事ができる人物、信頼のおける人物であることが仕事仲間たちに理解されていれば、再就職は容易である。

Pipeline のケースにおいても、チェスナットメディカルテクノロジーズ社を一度閉業した後、アーロンは医師時代からの知人であるパトリックに連絡を取り、すぐにパトリックのベンチャー企業（スマートセラピオティクス社）の臨床と規制に関するポストに就くことができた。

#### 2)大企業

大企業を辞めて起業し、それが失敗しても、元の会社に戻ることや、同じ業界の会社に入ることは容易であり、一般的なことであるという。事業に失敗することが悪いことだとは考えられておらず、起業にチャレンジした人材に対し大企業も好意的なのである。

Pipeline のケースにおいても、チェスナットメディカルテクノロジーズ社を一度閉業した後、クアンは大手医療機器メーカーに就職し、生活費を担保しながら次の起業機会をうかがっていた。

#### 3)パートナー

共働き世帯が多いアメリカ、また高学歴カップルの多いシリコンバレーにおいてはパートナーが安定的かつ良い収入を得ていることがある。

Pipeline のケースにおいても、クアンの配偶者は大手ソフトウェア会社に勤めており、幼子を 2 人抱えた状況でも、当面の生活費に困ることはなかった。

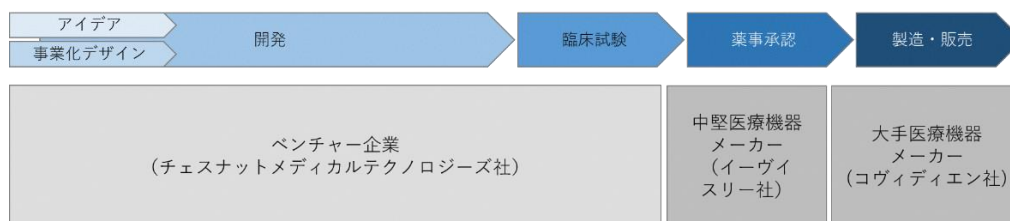
## 4.2 開発プロセスごとのプレーヤーと役割

- ① 医療機器開発のプロセスの中で、各々のプレーヤー（臨床/ベンチャー/大企業等）がどのフェーズで、どのような役割を担っているのか。

Pipeline のケースにおいて、医療機器開発のプロセスのほとんどにおいて、ベンチャー企業であるチェスナットメディカルテクノロジーズ社が中心的役割を担った。臨床試験が終わる直前にイーヴイスリー社に買収され、FDA 申請が下りる前

にコヴィディエン社に買収されたものの、FDA 承認が下りるまでプロジェクトを担っていたのはチェスナットメディカルテクノロジーズ社出身の同じメンバーであった。すなわち、アイデア、事業化デザイン、開発、臨床試験、薬事承認に関して、チェスナットメディカルテクノロジーズ社の人材が実施を行った。

#### <Pipeline 開発のプロセス>



臨床現場にはアロンがニーズ収集のために訪れることはあったが、アイデアの発芽はあくまでも開発者であるアロンやクアンなどチェスナットメディカルテクノロジーズ社の中にあった。

中堅/大手医療機器メーカーはチェスナットメディカルテクノロジーズ社出身のメンバーから製造方法についてナレッジの共有が行われたのち、販売を行った。すなわち、開発自体には関与せず、新商品のマーケティングと販売を行うのが中堅/大手医療機器メーカーの役割であった。

#### ② 資金調達や買収のタイミングはいつか。

資金調達は計 3 回行われた。1 回目は 2004 年 11 月、アイデアを作成し始めた初期の段階であった。この資金を基に自社のオフィス、ラボ、クリーンルームのある開発環境を整備した。2 回目は 2005 年 10 月、基本設計を終え、プロトタイプによる動物実験まで終わった段階であり、初めての CE マーク取得のための PITA 臨床試験に挑む前のことであった。3 回目は、2008 年 3 月、PITA 試験を好成績で終え、本丸の FDA 承認用の PUFs 臨床試験を始める前のことであった。

買収が行われたのは、臨床試験が終わりに差し掛かり、まず間違いなく良い結果が出るだろうと思われた 2009 年 6 月であった。エンジェル投資家のパトリックによれば、多くのベンチャー企業は薬事承認が取れる直前に売却を行うという。FDA 承認の結果が出た後だとより高値がつくが、万一取れなかった場合のリスクも考え、結果が出る前に話を進めるのが一般的だという。

### 4.3 内部リソースの獲得

ベンチャー企業はどのようにして内部リソース（共同設立者などの起業にあたって

のパートナー、開発に必要な人材、開発に必要なインフラ等)を獲得したか。

① 共同設立者などの起業にあたってのパートナーの獲得

クアンが最初にチェスナットメディカルテクノロジーズ社を創立したときに、前職の同僚であったアーロンを誘った。当時アリゲーターという医療機器を開発していたが、資金集めが自分だけではうまくいかなかったためである。この後、結局資金集めはうまくいかず、6ヶ月で会社を閉業したが、その後別々の会社で働いて貯蓄をした二人は再度一緒に会社を立ち上げた。

Pipeline のこのケースのように、仕事で出会った人と一緒にベンチャー企業を立ち上げることはシリコンバレーにおいて非常によくあることであるという。

② 開発に必要な人材の獲得

共同設立者と同様、採用にあたっては仕事の人脈を活用することは多い。

Pipeline のケースでは、イーヴイスリー社への売却時で25名ほどの人材が所属していた。一部はリクルーターに依頼して見つけてきてもらったが、その多くはアーロンとクアン、そしてパトリックのネットワークによるものであった。すなわち、「有能な人材をたくさん知っていること」自体が創業者に必要な資質の一つなのである。

「脳血管分野」というのは非常に小さなコミュニティで、業界内の人たちは互いに知り合いであり、その中の誰かが新しいビジネスを始めると業界内の知り合いに声をかけて雇い雇われるということが行われている。年に2~3回、該当領域の学会があり、そこは知人と会い、近況報告をし合う大事なネットワーキングの場となっている。そこで久しぶりに話した人に、後日ビジネスの相談をするといったやり方で、人材獲得が行われることも多い。適任者を知っていれば、あとは条件（給与）が良ければ人は来てくれるのである。

上記①、②のような内部リソースの獲得は、日本で実現する上で課題となる部分といえるかもしれない。シリコンバレーは医療機器の産業集積地であるために、医療機器開発に有能な人材が豊富である。また人材の流動性が高いがゆえ、仕事を通して様々な人と知り合うことができ、また同様に、フットワーク軽く新しいビジネスに参画してもらえるのである。

③ 開発に必要なインフラの獲得

クアンによれば、いい商品を作るためにはラボやクリーンルーム、装置、さらには書類化の手順や製造者へのトレーニングマニュアルなどのインフラが自社に揃っていることが欠かせないという。

Pipeline の場合、初めは OEM を利用した開発をしていたが、第一回目の資金調達ができた後、ビルを借りてそこに様々な装置を設置している。自社でラボやクリーンルームを持てたことにより開発がより早く進み、品質のコントロールができるようになってきている。

長年医療機器開発に従事してきたクアンは、開発に必要なものが何であるかを熟知しており、そうしたものを揃えるために必要なだけの資金を集め、効率よく開発を進めていったのである。

#### 4.4 外部リソースの獲得

ベンチャー企業はどのようにして外部リソース（臨床医、資金、売却の機会）を獲得したか。

##### ① 臨床医の協力をどのように獲得したか。

Pipeline のケースでは、臨床の現場は重要なニーズ収集の場であった。ユーザーである医師たちの不満を正確に理解することで、アーロンは商品コンセプトをつくりあげていった。しかし、それはあくまでも、ユーザーが現状どのような手術を行い、患者とどのようなやりとりを行い、それらにどのような不満を抱いているのかを理解することが目的であり、医師たちからアイデアを収集したり、商品アイデアに対する意見をもらったりしたわけではなかった。アーロンはコンセプトをつくりあげる段階で医師たちに「考え」を聞くことは重要でないと語る。

「多くの医師はアイデアを持っていますが、彼らの新商品に関するアイデアのほとんどはあまり有用ではなく、おそらく新しくありません。ほとんどの医師は、アイデアを商品に変えるのにどれだけの労力が必要か全く知らないのです。」

一方、商品のプロトタイプが完成した後は、少数の医師たちに話を<sup>20</sup>してそれについてどう思うのか考えを聞いた。これは、主に有償のコンサルティング契約<sup>21</sup>に基づくものであり、こうした業務をやりたいと考える医師たちは多く存在するという。

##### ② 資金をどのように獲得したか。

シリコンバレーのベンチャー企業において、資金はベンチャーキャピタルから

---

<sup>20</sup> 先述の通り、小さいコミュニティであるため、この領域で有名な医師の数は限られている。アーロンやクアンは、Pipeline 開発を始める前から、医師や医療機器開発の仕事を通して、そうした医師たちと既知の仲であった。

<sup>21</sup> 医師たちは日本と同様とても忙しく、知人からの依頼であっても無償では通常引き受けないという。



調達するのが一般的な方法である。また、アメリカには補助金制度（中小企業向けのローンや寄付）も存在する。しかし、Pipeline は、ベンチャーキャピタルからの資金調達に苦戦し、また補助金制度は審査に時間がかかることから使用しなかったため、結果として個人からの出資が全体の半分近くを占めることになった。合計で、80~100人程度の人が出資したという。

初回の資金調達は、家族や友人、エンジェル投資家など全て個人から行った。この段階で出資を決めたパトリックが、「アイデアが魅力的」とその出資理由を語ったように、エンジェル投資家はそうした医療の知識がある者が多かったという。

その後、口コミが業界に少しずつ広まり、リードインベスターとして出資してくれる小規模なベンチャーキャピタルが見つかる。このベンチャーキャピタルで Pipeline への出資を決めた大下創氏は、脳関連の医療機器に精通した人物であった。さらに、Pipeline の資金集めの話を聞く3年ほど前に東北大学で、脳動脈瘤を治療するための Pipeline とよく似たコンセプトを持つ医療機器「SENDAI ステント」を見たことがあったという。その医療機器は技術的に開発がうまくいかなかったが、そのような経緯もあってニーズがあることをよく知っていた。そのため、チェスナットメディカルテクノロジーズ社からプレゼンテーションを受けた際、開発がうまくいけば必ず成功すると考えたという。それに加え、もう一つ大きな決め手となったのはクアンのエンジニアとしての経歴であった。クアンは、それまでに名の知れた脳血管関連の医療機器をいくつも開発していた。

すなわち、ニーズの高い問題を解決できる魅力的なアイデアと、それを具現化できると思わせるような経歴を持ったエンジニア、それに加えてそのアイデア、経歴の価値を評価できる投資家<sup>22</sup>がそろったことで、資金集めを達成することができたのである。

### ③ 企業への売却の機会をどのように獲得したか。

Pipeline のケースでは、チェスナットメディカルテクノロジーズ社の方から企業にアプローチをすることはなく、全て企業側からコンタクトがあった。買収を申し出た複数の企業は、学会発表を聞いた医師たちから Pipeline のことを聞いて連絡してきていたという。学会には、該当領域の医師たちはもちろんのこと、大手医療機器メーカーなども来ることが多く、買収のための情報収集の場となっている。

---

<sup>22</sup> ただし、クアンによればシリコンバレーのベンチャーキャピタルは通常、医療機器に関する知識は深くないという。Pipeline 開発に成功した後、クアンはベンチャーキャピタル（Vertical Group の Warburg Pincus 社）に転職し、ビジネスプランの評価を行う職に就いたという。そこで経験したのは、いろんなビジネスプランを読んで、トレンドを把握して、今後流行るものについて予測を行うという業務であった。今後流行るものを予測したら、その方面の技術を開発している会社全部に投資をする、という賭けのようなやり方で稼いでいるのだという。

また、アーロンは、チェスナットメディカルテクノロジーズ社売却に備えて、開発初期の 2005 年から医療機器専門のフィナンシャルアドバイザーに依頼を行い、医療機器の開発進捗に関して共有を行っていた。複数の会社から買収したいと連絡が来た段階で連絡を取り、交渉は全てフィナンシャルアドバイザーに任せて行った。

## 5. 米国産業集積地における医療機器開発を促進する土壌

Pipeline の分析より抽出された項目を検証すべく、米国の医療機器ベンチャーの成功例の一つと位置付けられている治療方法 TAVI(Transcatheter Aortic Valve Implantation)の確立についての事例を取り上げる。

なお、本事例については慶応ビジネススクールにおいてケーススタディとしてまとめられており、本分析においてもこちらを参考とさせて頂いている。より詳細な内容についてはケーススタディの内容を参照されたい。



### 5.1 TAVI 概要

事例とする TAVI の概要は下記の通りである。

<概要>

1	名称	一般名称：経カテーテル大動脈弁留置術 英語略称：TAVI(Transcatheter Aortic Valve Implantation)
2	対象疾患 <sup>23</sup>	大動脈弁狭窄症 大動脈弁とは、全身に血液を送り出す左心室の出口にある弁で、半月形をした膜(弁尖：べんせん)が3枚あわさって出来ている。大動脈弁狭窄症とは、この大動脈弁の開放が制限されて狭くなった状態を指す。 大動脈弁狭窄症には主に、生まれつき弁が2枚しかない先天性尖弁、加齢・動脈硬化による加齢性大動脈弁狭窄症、頻度は少ないもののリウマチ熱によるリウマチ性大動脈弁狭窄症がある。いずれの原因であっても、最終的な状態は似ており、進行した大動脈弁狭窄症では、弁は強く石灰化して互いに癒着し、弁尖の動きが制限される為に、左心室から大動脈への血液の流れも制限されるようになる。 代表的な症状としては、体を動かした時に胸の痛みを感じる狭心症、突然意識を失ってしまう失神、体動時の息苦しさや両足のむくみなどの心不全症状などがある。こういった症状が出るようになるとその後の経過は速く、もし治療しなければ個人差はあるものの一般的に狭心症では5年、失神は3年、心不全は2年程度で死に至ることが多いといわれている。特に突然死す

<sup>23</sup> 慶応大学病院 ウェブサイトより (<http://kompas.hosp.keio.ac.jp/sp/contents/000262.html>)

		<p>ることもあり慎重な対応が必要となる。更に狭窄が進行した場合には、左心室の血液を送り出す力も弱くなってゆき、その後の経過は更に悪くなる。</p> <p>そのため、重症の大動脈弁狭窄症で上記のような自覚症状が出現した場合には治療が必要である。</p>
3	使用目的	大動脈弁狭窄症により機能低下した心臓の大動脈弁にカテーテルを用いて人工の弁と置き換える治療法。
4	治療方法 特徴	<p>従来、大動脈弁狭窄症は外科的治療により機能が低下している大動脈弁を人工弁に置き換える方法で行われてきた。しかし手術のために大きな傷をつけることや一時心臓を止めて人工心肺に切り替えることなどが大きな負担となり、特に高齢者には適応が不可能であった。TAVI は外科手術ではなくカテーテルを用いて人工弁との置き換えを行う為、体力のない高齢の方などにも施術可能な点が特徴である。</p> <p>カテーテルの通し方により以下の2つに分類されている。</p> <p>1. 経大腿アプローチ</p> <p>太ももの付け根の太い血管からカテーテルを挿入する方法で、体の負担も少なく TAVI の基本的なアプローチである。</p> <p>2. 経心尖アプローチ。</p> <p>足の血管状態などにより経大腿アプローチが適さない場合に行われる。肋骨の間を小さく切開し心臓の先端(心尖部)からカテーテルを通すアプローチ。</p>
5	製品画像 <sup>24</sup>	<p>使用される人工弁</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>バルーン拡張型弁</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>自己拡張型弁</p> </div> </div>

<sup>24</sup> 慶応大学病院 ウェブサイトより (<http://www.keio-minicv.com/tavi>)

## 5.2 TAVI 開発経緯<sup>25</sup>

本事例を検証するにあたり、TAVI の技術を開発したベンチャー企業 PVT(Percutaneous Valve Technologies)社を創業した 4 人のメンバーの経歴を以下に記載する。

氏名 (敬称略)	経歴
スタン・ロウ	医薬品メーカーでの役員経験後、診断系血管造影製品のリーダー企業であったコード社へ参画、バルーンやガイディングカテーテルの製品開発を経験したエンジニア。その後ジャック・システム社に移り、後述のラビノビッチ氏と共に冠動脈ステント「パルムステント」の市場導入に携わる。パルムステントは市場において馬鹿げたアプローチと認識され、技術の確立がないまま取扱い休止になるという挫折を味わう。ジャック・システム社勤務中に会った 3 名と PVT 社を設立。
スタン・ラビノビッチ	ベテランの電気技師。ジャック・システム社の親会社であるジャック社の超音波治療法部門においてレーザーを活用したステント製造の開発に従事。ジャック・システム社所属後にロウ氏と出会い、パルムステントの挫折を共有・糧としながら、後の PVT 社設立、TAVI 技術確立を共にしていく。
アラン・クリビエ	フランス・ルーアンの循環器内科医。大動脈弁狭窄症の治療法、バルーン大動脈弁形成術(BAV)の確立者。この治療法は一時的な改善はみられるものの、恒久的な対策とならない事が判明し廃れていった。しかしこの技術の知見から、狭窄をカテーテルで運んだバルーンで一時的に押し広げるのではなく人工弁で置き換えることが根治につながるという結論に達し、これが今日行われている TAVI の原型となっている。
マーティン・レオン	循環器内科医。ロウ氏のかつての上司。医師としてクリビエ氏のアイデアを評価し、PVT 社発足のきっかけとなる。資金調達フェーズにおいてはレオン氏のコネクションにより複数の出資を受ける事に成功する。

開発の経緯に関しては、Pipeline 事例のフェーズに合わせ、要点のみを以下に示す。

<sup>25</sup> 後藤 励, 児玉順子, 緒方令奈, (2018 年 10 月), 慶応義塾大学ビジネススクール「ひとつの医療機器が起こした、心臓弁膜症の治療革命 (A), (B), (C) - 経カテーテル大動脈弁治療 (TAVI) -」

## フェーズ 1. アイデア

大動脈弁狭窄症は心臓の左心室と大動脈を隔てる大動脈弁が狭窄し正常に機能しなくなる疾患であり、進行すると突然死に至る。治療のためには大動脈弁を人工弁で置き換える外科手術しか根治の方法が存在しなかった。この手術は大きく開胸する事が必要な上、心臓を止めながら人工心肺と繋ぎかえる事など体への負担が大きく、高齢者や他の特定疾患にかかっている方など多くの患者に対しては適用が不可能であった。これに対して医師であるクリビエ氏は、狭窄に対しカテーテルでバルーンを運び、内部から狭窄部を拡張して措置する BAV を確立するも、この方法は狭窄の再発率が高く治療法として廃れていってしまった。一方この経験を経てクリビエ氏は、カテーテルを経て血管から狭窄部に対して人工弁を送り留置する経カテーテル大動脈弁治療のアイデアを着想する。

一方、同様にカテーテルを経て人工心臓弁を留置するアイデアを考案し、クリビエ氏に先立ちブタの大血管内に人工心臓弁を留置させる事に成功したのがデンマークの医師のヘニング・アンダーセン氏である。アンダーセン氏のアイデアは事業化には至らなかったものの、経カテーテル人工弁の特許を取得し、これが後にアンダーセンパテントと呼ばれる重要特許となる。

## フェーズ 2. 事業化デザイン

経カテーテル大動脈弁治療のアイデアを実現すべく、クリビエ氏は複数の企業に開発協力を要請する。多くの企業よりばかげたアイデアとして相手にされなかった中、このアイデアを評価し協力に応じたのが当時ジャック・システム社にいたロウ氏とラビノビッチ氏である。ロウ氏の強い働きかけを受けジャック・システム社からの支援を受けるも多くの社員がクリビエ氏のアイデアに懐疑的な中で開発は進行しなくなる。そこでロウ氏は医師でありかつての上司であるレオン氏に相談、そこで経カテーテル人工心臓弁のアイデアに共感したレオン氏を含めた4名でPVT社を設立する事を決意した。1999年6月の事である。

資金調達は困難を極めた。ロウ氏とラビノビッチ氏は知り合いも多く、エンジニアとしての経歴や実績があったことから、大手のベンチャーキャピタルにおいてプレゼンテーションを行う機会は得られた。しかし、プレゼンテーション後にベンチャーキャピタルが「専門家」として問い合わせを行う心臓外科医たちは皆、口を揃えて「馬鹿馬鹿しいアイデアだ」と一蹴した。そうしてベンチャーキャピタルの担当者たちはPVT社への出資を拒む決断となった。

しかし、最終的には開発委託先とすることを条件としてAQZM R&D から資金供与を得ることに成功、その後レオン氏の広い人脈を通じて、小規模なファンドを運営していた投資家ヨセフ・バイリン氏とケンブリッジ・バイオメッド社からシリーズA、大手企業であるメディカルテック社・スタンフォード・サイエンス社などからのシリーズB

出資と事業ステージを進めていった。最終的に PVT 社は 1 億 2,500 万ドル+3,000 万ドルのアンアウトでのエドワーズ社へ売却と、設立当初の目標であった 1 株 10 ドルの企業価値を達成し EXIT していった。

### フェーズ 3. 開発

初期の開発は AQZM R&D 社への委託から始まるが、その後 PVT 社の子会社で AQZM R&D 社の技術者を引き取り、自社での開発に切り替えられる。初めの課題として現れたのがアンダーセンパテントであり、これを避けて開発する事が不可能と判断し、他社に先んじてこの特許を買い取ることに成功する。

動物実験のフェーズでいくつかの課題をクリアした後、ヒトの死体での試験フェーズに進んでいく段階で、偶然クリビエ医師の担当内で TAVI を必要とする患者が出現する。まだまだ実績に乏しい技術ではあったが、従来の治療法では死を待つのみと判断された患者を治療したいという倫理感から治療を決意し、成功を取める。このファースト・イン・マンが成功したのが 2002 年の事であった。初期よりばかげた技術と否定的な意見が多い開発であり、ファースト・イン・マン成功後も失敗が多発する事から依然として懐疑的な意見が多い中で一つ一つの成功を積み上げて最終的に技術の確立につながっていった。

### フェーズ 4. 臨床試験

2005 年よりフィージビリティスタディを開始するための条件付き FDA 認証を取得。患者 10 名中 1 名死亡、複数の重篤合併症患者が発生し、開始後半年もたたないうちに患者登録を休止する苦難もあったが、試験アプローチの変更を行い再開する事ができた。後には PVT 社の経カテーテル大動脈弁治療と従来の外科治療群と比較を行う大規模無作為臨床試験を実施する承認も得られている。

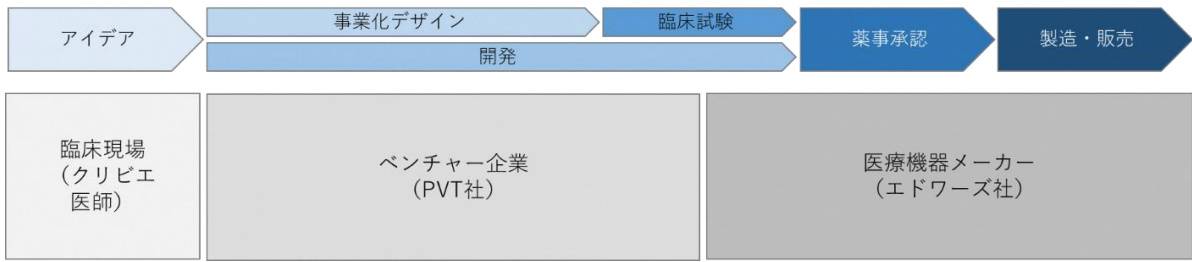
### フェーズ 5. 薬事承認

2007 年ヨーロッパで CE マーク取得。2011 年米国において FDA 承認取得。

### フェーズ 6. 製造・販売

2007 年に CE マークを取得した経カテーテル人工弁は、2008 年度のエドワーズ社の業績において Q4 の売上に 200 万ドル以上貢献したのを始まりとし、急速な成長を遂げ、10 年経った 2017 年には 20 億 2700 万ドルにのぼっている。

<TAVI 開発の流れ>





年度	事業関連	知財・薬事承認関連	資金調達関連
'80 半	ロウ氏血管造影製品のリーダー企業であるコード社に入社		
'85	クリビエ医師世界初のBAV成功しかし病状の再発可能性が高い技術と判明し廃れてしまう		
'89		アンダーセン医師、ブタの大血管内に経カテーテル的に人工心臓弁を留置することに成功 (この技術が後のパテント取得のキーとなる)	
'90	ロウ氏ジャック・システム社に転職し、ラビノビッチ氏と出会う世界初の冠動脈ステント「バルムステント」の市場導入に関与		
'91	権威のある医学誌「New England Journal of Medicine」に冠動脈ステントを否定する論文が掲載される。ジャック社のバルムステントも全面休止となり、ロウ氏らは挫折を味わうことになる		
'95	クリビエ医師大動脈弁狭窄症に対するカテーテル治療技術を提唱し開発協力企業を募る多数の有名企業が否定的な中、ジャック・システム社のロウ氏、らのビッチ氏に辿り着く	アンダーセン医師、後にアンダーセンパテントと呼ばれる経カテーテル人工弁開発技術に関する特許を取得	
'96	クリビエ医師とジャック・システム社の契約が締結される	クリビエ医師、経カテーテル人工弁関連の最初の特許出願	
'97	ロウ氏とラビノビッチ氏がジャック社を去り、クリビエ医師の開発計画が滞り始める		
'98	クリビエ医師からの相談もあり、ロウ氏とラノビッチ氏の呼びかけによりかつての同僚レオン医師が参画、4名での起業を決意する		

年度	事業関連	知財・薬事承認関連	資金調達関連
'99	ロウ氏、ラビノビッチ氏、クリビエ医師、レオン医師の4名でニュージャージー州に PVT 社を設立		複数の VC からの出資は断られるものの、唯一 AQZMR&D が開発請負を条件に初期の出資を表明
'00	〔 設立～FIM 成功位まで、まだまだ PVT のアイデアはばか けていて使えないという評判 が続いていた。(FIM 成功後 も一定数の否定的な意見は残 り続ける) 〕	ハート社と契約を締結し アンダーセンパテントの入手に 成功	ロウ氏、ラビノビッチ氏、レオン 医師及び PVT 社の開発案に興味 を示したインターベンション専 門医らより計 50 万ドルの資金を 調達
'01	PVT 社、イスラエルに子会社 PVT Ltd. を設立、開発委託していた AQZM R&D 社のエンジニアを全 員引き取り社員として迎える		レオン医師を通じてイスラエル のヨセフ・バイリ氏と米国のケン ブリッジ・バイオメット社からシ リーズ A の資金調達に成功
'02	クリビエ医師より大動脈弁狭窄症 患者に対するファースト・イン・ マンの緊急手術要請を受け成功さ せる		専門家らが開発に断固否定的、懐 疑的な中で資金調達は困難を極 める中、メディカルテック社、ス タンフォード・サイエンス社、ジ ャック社及び複数の既存 VC より 合計 1,100 万ドルのシリーズ B 資 金調達に成功
'03	エドワーズ社に PVT 社の買収を 持ちかけ、1 億 2,500 万ドル全額 キャッシュでの売却を成立させる PVT 社の社員は創業メンバー含 めて全員エドワーズ社に移籍し、 開発を継続する		
'04			
'05	初の被験者登録、 経カテーテル人工弁留置 その後被験者の死亡、重篤な合併 症の発現があり、患者登録の休止 をする苦難を経験する (後に方式を見直し登録再開)	初代経カテーテル人工弁による IDE 試験開始(フィージビリティ スタディ)を FDA が認可する	
'06			
'07		第 1 世代経カテーテル人工弁の CE マーク取得	
'11		第 1 世代経カテーテル人工弁の 米国 FDA 承認取得	
'13		第 2 世代経カテーテル人工弁の 日本における承認取得	

### 5.3 開発を促した要因 比較分析

Pipeline と TAVI の開発を促した要因について下記表のように要点をまとめた。共通点は下記 4 点である。

- ✓ ニーズを発見した人自身が開発を担っている。
- ✓ ベンチャー創業者が医師とエンジニアの組み合わせでアイデア～薬事承認までを担える。
- ✓ 失敗や挫折をしても再度チャレンジする情熱を持っている。
- ✓ それまでのキャリアによって開発面、資金面などで協力してくれる人脈を形成している。

上記を踏まえて、米国で革新的医療機器が開発される背景には、開発を中心的に行う人材の能力や考え方、経歴や人脈といった要素が大きいのではないかと考えることができる。そしてそれは、失敗をネガティブに捉えるのではなくチャレンジすることを称賛する、転職を数年サイクルで繰り返す、仕事を通して築いた人脈でビジネスを始めるのが一般的であるといった文化によって生み出されたものであるといえるだろう。

#### <Pipeline と TAVI の開発を促した要因>

	Pipeline	TAVI
1. キープレーヤー	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ キープレーヤー3 人とも医療機器開発の土台を持ちながら、その上で、医療・エンジニアリング・ビジネスそれぞれに強みを持つ者が共通のゴールを目指した</li> <li>・ 創業者は 2 人とも医療機器開発に失敗した経験を持っており、かつ事業に失敗することをネガティブに捉えていない</li> <li>・ 人脈・大企業・パートナーがベンチャー企業で働く上でのセーフティネットとなっていた</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ キープレーヤー4 人とも医療機器（治療法）開発の土台を有しており、二人は医師、二人はエンジニアである</li> <li>・ TAVI 以前に開発に携わった医療機器（治療法）に関して、失敗や困難に直面した経験がある</li> </ul>

<p>2. 開発プロセスごとのプレイヤーと役割</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>開発についてはベンチャー企業が一貫して役割を担っており、買収した医療機器メーカーはマーケティングや販売の役割のみに留まる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床医がコンセプトを作り上げたものの、企業の協力が得られず、その医師とアイデアに賛同したエンジニア、医師の4人で会社を創業して開発を行った</li> <li>臨床試験を開始し、FDA申請の準備を整えていたころ、買収があり、その後の臨床試験、薬事承認、販売などは買収企業が担った（創業者4人は買収後も引き続き開発を担った）</li> </ul>
<p>3. 内部リソースの獲得</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>それまでのキャリアの中で培った人脈と知識によって適切なリソースを見極め、資金を投じることで獲得した</li> <li>シリコンバレーという土地が、医療機器産業の集積地であるため、リソースを獲得しやすかった</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>いろんな企業にアイデアを持ちかけるなかで、アイデアに興味を持つエンジニアに出会い、創業メンバーが揃うことになった</li> </ul>
<p>4. 外部リソースの獲得</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床医の協力は、「ユーザーのニーズ理解」に留まっていた</li> <li>魅力的なアイデアと、それを具現化できると思わせるような経歴を持ったエンジニアがいたことで資金が集まった</li> <li>学会が情報源となり、買収したい企業がアプローチしてきた</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>それまでのネットワークを活かして資金調達を達成した</li> <li>メンバーに該当患者を抱える臨床医がいたことで、予期せぬファースト・イン・マンを行う機会を得た</li> <li>それまでのエンジニアとしての経歴や実績によって、大手医療機器メーカーにアプローチするとプレゼンテーションの機会を得ることができた。そうした積極的な働きかけの結果、売却に成功した</li> </ul>

## 6. 日本の医療機器開発環境整備に向けて

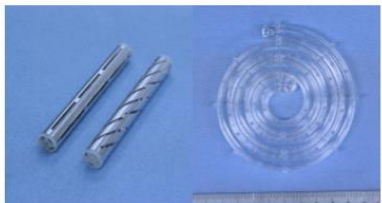



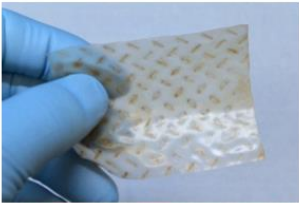


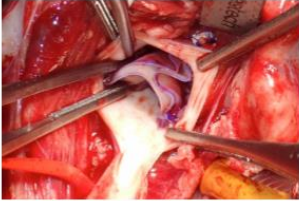

前章に加えて、日本のベンチャー企業を取り巻く環境についての理解を深めるため、ベンチャー企業4社の開発事例と日本における開発環境に関する意見の聞き取り調査を行った。

本報告書冒頭で述べたように、日本における医療機器開発の担い手はそのほとんどが大手医療機器メーカーであり、ベンチャー企業によるものは少ない。しかし、近年少しずつではあるがベンチャー企業による開発も行われるようになってきている。日本において医療機器開発をしているベンチャー企業のキープレーヤーはどのような人物か、開発プロセスとその役割はどのようになっているのか、内部リソース・外部リソースをどのように調達したかに加え、日本における環境整備に関する意見も参考としながら、環境整備の方向性を検討する。

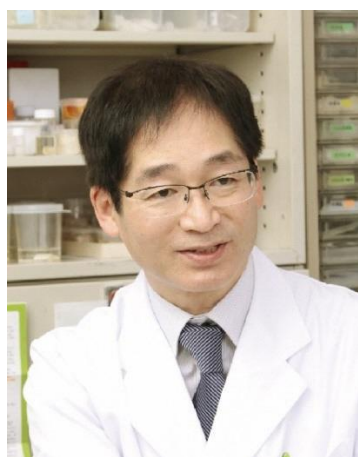
会社名	バイオチューブ株式会社	
商品開発について	開発製品概要	細胞培養せずに作製できる「自家移植用組織体」とその作製の「鋳型」を開発商品とする。患者の皮下にプラスチックや金属からなる鋳型を1、2ヶ月埋め込むことで、患者自身の主にコラーゲンからなる自己組織を所望の形状で作製できる生体内組織形成術(iBTA)を基盤とする。管状体(バイオチューブ)は血管、気管、食道、小腸、リンパ管などに、また膜状体(バイオシート)は硬膜、角膜、横隔膜、腹壁などの欠損修復や心臓弁膜形成などに、さらに心臓弁、TAVIなどのバイオバルブで移植実績が豊富。移植数カ月で再生し、その後成長するため、小児用としても期待が高い。最長(50cm)、最細(0.6mm)人工血管などの世界記録を有す。透析血管としてFIHを実施済。動物組織の利用も視野に。
	キープレイヤー	開発を始めたのは約20年前の2000年、国立循環器病研究センターの研究室長であった中山泰秀(工学研究者)の発案による。当時開発していたカバードステント(Pipelineの進化版)を2018年に多施設共同医師主導治験の完了まで進め、株式会社グッドマンへ技術移転、ライセンスアウトし、頭蓋内治療機器の発案から治験まで一貫通貫した開発経験を有する。iBTA製品に関しては、自前での社会実装をめざし、2018年に国循を退職し、バイオチューブ株式会社(設立は2017年、国循発第一号ベンチャー)代表取締役。既存の多くの人工物人工臓器に置き換わる自家移植用組織が提供できるだけでなく、小児用心臓弁などこの技術であれば助けられる命を救いたいとの使命感がモチベーション。
	開発プロセスごとのプレイヤーと役割	作製の鋳型に関する基本設計を終え、物性など生体外機能評価、動物移植実験は国循で試作段階は終わっている。会社としてはまだ資金調達できておらず、研究施設や研究人員などの体制は整っていない。国循時代の知財のバイオチューブ社へのライセンス契約を終え、ベンチャーキャピタルや、連携パートナーとしての日本の医療機器メーカーとの面談を進行中である。研究面では、2018年に一般社団法人iBTA再生医療研究会を立ち上げ、国内十数カ所の大学などの研究施設と共同研究を実施している。

内部リソースの獲得	<p>国立循環器病研究センターではベンチャー設立の実績がなく、制度整備などで時間を要すると予想されたため、アンメットニーズを抱える民間臨床外科医の東田先生に社長をお願いし、ものづくり企業の大家社長の二人でバイオチューブ社を起業いただいた。研究成果の活用を目的とするも、兼業には制限が多く、結局1年後に退職して独立して取り組まざるを得なかった。しかし、資金的な目処があった訳ではなく、本技術の可能性を高く評価いただいた実業家でもある松本医師を共同代表として迎え、資金援助を受けながら存続している。個人資産に頼っている状況であり、自社での研究開発にまで資金投入できておらず、投資や補助金の獲得などにより早期に対処が必要である。</p>
外部リソースの獲得	<p>国循時代から積極的に学会活動を行っていたこともあり、多領域の外科などの人医療医だけでなく、獣外科医とのネットワークは元々充実していた。さらに共同設立者が臨床外科医であるため臨床家との新たな連携作りも恵まれている。また、PMDAとは気軽に相談できる信頼関係も構築している。現在、厚労省の先駆け承認制度への申請を行っているが、臨床研究の体制作りは既に整っているため、直ぐにでも着手できる。一方、資金に関しては、繰り返しになるが現在の深刻な課題である。本品はこれまでの既存治療法に当てはまらない。そのため医療として成り立つのか？医療機器となるのか？薬価が見込めるのか？など事業計画の作成上での大前提が不透明であることが資金獲得の大きな障害である。</p>
日本における環境整備について	<p>研究機関において医療機器開発を行う際に、ライセンスアウト後の開発者への還元が遅いことが、開発者のモチベーションを下げていていると感じる。(関連する全ての特許費用の回収が済むまでは開発者には配分はしない方針によるもの)。</p> <p>また、研究機関と開発者自身が共同で出願費用を出して得られた特許に対し、開発者がベンチャーを立ち上げてそのライセンス契約を行う場合に、そのライセンス料が開発者の支出が考慮されず、負担になっている。</p> <p>研究成果の社会還元を目的とするベンチャーを応援する環境があればと残念に感じている。</p>

バイオチューブ社の開発商品

	管状組織体(バイオチューブ)	膜状組織体(バイオシート)	弁状組織体(バイオバルブ)
鑄型			
組織体			
移植例			

開発者 中山泰秀氏





会社名	株式会社リモハブ	
商品開発について	開発製品概要	心疾患において、心臓リハビリテーションという治療がある。心臓リハビリテーションは、医療機関において医師やコメディカルの監視の下、適切な運動療法や患者教育などを行う。わが国における、心臓リハビリテーション実施率は7%と非常に低く、その主な原因として心疾患患者が高齢のため、医療機関のアクセスの問題があった。IoT 技術を駆使することで、遠隔の医療者が在宅にいる患者の心臓リハビリテーションのモニタリングを可能とする製品を開発している。
	キープレイヤー	代表の谷口は、循環器内科医専門医である。研修医の頃より医療機器には興味を持っており、デバイスを活用した臨床研究を行ってきた。医師 10 年目に、ジャパン・バイオデザインプログラムに第一期フェローとして参加。自らもこれまで研究を行ってきた心不全領域におけるアンメットニーズに関する製品について考案。国産医療機器が少ないことに課題を感じ、医療機器を開発するベンチャー企業を自ら立ち上げ、経験することを選択した。元来は起業やビジネスは全く考えたことがなく、保守的な性格ではある。
	開発プロセスごとのプレイヤーと役割	現在当社では、ニーズのヒアリング、開発、臨床研究計画・立案、薬事申請、厚生労働省や関連学会等との協議などを実施している。許認可については、適宜薬事コンサルティングを依頼をしながら進めている。治験など薬事申請に関する PM については、臨床研究中核病院の一つの機能である未来医療開発部の支援を受けている。自己資金で開始したのちに、創業一期目に総務省の助成金を獲得したが、助成金の多くは後払いであることから資金を捻出することに当初苦労した。また、二期目に大学 VC などからの資金調達を行うことができた。
	内部リソースの獲得	起業に際して、当初、代表の谷口は学生時代の友人（弁護士、公認会計士、歯科医師）にサポートを受けながら事業を進めた。ただし、いずれの友人もパートタイムであったことが問題であった。谷口が、前職で共に働いていた心臓リハビリテーションをよく知る看護師がパートタイムで起業直後よりジョインしてくれたことは大きな幸運であった。さらに、前述の友人より紹介されてジョインした中山は、同じく過去に研究者から起業し、M&A で Exit した経験をもっていた。同様のキャリ

		アを歩もうとしている、谷口を先輩として支えてくれている。その後には、バイオデザインプログラム第3期の小林も途中からジョインし、主にPMや薬事を担当している。現在のところ、図らずも全員が縁故採用である。
	外部リソースの獲得	ターゲットとなる領域は元々谷口の専門であった。また、谷口はU40心不全ネットワークという若手の医師の集まりにおいても代表を務めるなどネットワークを有しており、ニーズに関するヒアリングや、研究に関するサポートに大きく困ることはなかった。これも開発領域が、代表の専門領域であった賜物であると考えられる。資金については、当初は自己資金で開始。その後、助成金やVCからの資金調達を行った。
日本における環境整備について		開発において、ヒト・モノ・カネが必要と言われるが、日本で最も足りていないと感じるのは、やはりヒトである。医療機器の開発をよく知る人材、エンジニア、ビジネスパーソンがまだまだ足りない。各分野のエキスパートはたしかに存在するが、ノウハウがまだまだ確立されていないためなのかわからないが、尋ねる人によっても答えが異なることが多い。また、最近が増えてきた印象があるが、起業当時は医療機器についてノウハウをもつVCも少なかった。助成金は、前述したように後払いが多いため、ベンチャー企業では申請が難しいものも多い。また、これまで国産の医療機器の成功例があまりなく、例えば、学会に相談しても医療機器開発に際してどのように支援をすればいいのかわからない、という現状もある。さらには、海外では医療機器の多くはM&AでExitすることが多いが、日本ではそのようなM&Aを実施する大企業が少ない。まずは、成功のロールモデルを一つ一つ出していくことが、医療機器業界におけるエコシステムの形成に重要と考えられる。

会社名	クアドリティクス株式会社	
商品開発について	開発製品概要	<p>高精度長時間計測を可能にするウェアラブル心電計（デバイス）、スマートフォン上で演算可能な機械学習を用いたリアルタイム心拍変動解析ソフトウェアを組み合わせたリアルタイム心拍変動解析を用いて、様々な身体の症状の予知から予防の領域までカバーするヘルスケアサービスを開発している。この心拍変動（heart rate variability:HRV）とは、心拍間隔のゆらぎであり、主に自律神経によって調節されているため、その解析で自律神経機能（交感神経と副交感神経の活動バランスなど）を評価できる。</p> <p>弊社の開発の主軸となるのが、てんかん発作が発生する前に発作を予知するという世界初の製品開発である。てんかん発作が発生した後に発作を検知する製品はあるが、発生前に発作を予知する製品はない。てんかん発作の発現前に起こる心拍変動を長時間安定的かつ高精度に計測し、リアルタイムに解析することで約90%の精度で捉えることに成功している。</p>
	キープレイヤー	<p>弊社のコア技術であるリアルタイム心拍変動解析は、2012年京都・祇園で起こったてんかん患者が運転する乗用車による交通事故がきっかけである。この事故では7人の歩行者が死亡したが、発作を予知することができればこのような事故が防げるのではないかと、当時京都大学情報学研究科 助教 藤原幸一（現名古屋大学工学研究科）と熊本大学大学院先端機構助教 山川俊貴が中心となって開発に着手、東京医科歯科大学を中心に全国の研究機関、医療機関の協力を得てこの技術を開発を進めた。藤原は情報工学のエキスパートであり、ビッグデータ解析が声高に叫ばれるなか、てんかん患者の心電図という極めて取得が困難なデータを先述の医療機関などに足繁く通い得るとともに、さらに取得が困難な発作時の脳波データを正解データとして、複雑な統計解析や機械学習の手法を用いたてんかん発作予知アルゴリズムを作り上げ、特許を取得している。一方、山川は電子工学の専門家としてリアルタイム心拍変動解析に適した長時間かつ高精度に必要なデータを取得するための特許技術を開発し小型のウェアラブル心電計の開発に成功している。</p> <p>二人はこうして開発された技術を社会に役立てるべく、複数の企業と話し合いの場を持ったが実現</p>

		に至らず、自らが会社を興す道を選んだ。
開発プロセスごとのプレイヤーと役割		<p>弊社はこれまでに商品として上市されたものはないが、今後の商品開発の基本方針としてはアカデミアで PoC や基礎の技術開発を行い、そのサービスの商品化を会社側で担う形となる。ビジネスモデルとしても BtoB を基本とし、商品開発の過程で複数の企業との共同開発を行う方針である。現在はいくつかの会社との共同開発に向けた話が進行しており、その他にも複数の企業と秘密保持契約を締結し話し合いを進めている。</p> <p>資金調達については現在 seed round の調達に向け話し合いを進めているところである。</p>
内部リソースの獲得		<p>開発した技術を社会に役立てるべく起業を選択した開発者ふたりが、まず共同設立者に選んだのが藤原の研究室を主宰する京都大学大学院情報学研究科加納学教授と当時病院の勤務医であった脳神経外科医小林紀方である。加納はプロセス工学の専門家として複数の企業との共同研究の実績がありその分野での第一人者である。また、小林は病院での業務の傍ら経営大学院に通っていた。このように 2016 年にまず 4 人のチームを結成したが、ビジネス面を推進することが困難であり、すぐには起業には至らなかった。2017 年に入りベンチャー支援の複数のピッチイベントで受賞するなかで、自らの事業の価値を客観的に捉えられるようになるとともに、2017 年年末に小児科医師でありながらコンサルティングファームで製薬・バイオ企業との事業経験のある永元哲治がチームに加わることにより、ビジネスサイドの議論も具体性を増すとともに、会社経営に専念するために小林が病院を退職し、2018 年 2 月創業した。</p> <p>現在 2 期目に入ったところであるが、2019 年 4 月には 2 名のエンジニアの採用を行い事業開発の迅速化を図るとともに、プログラム医療機器を商品化するにあたり薬機法に基く QMS 体制を整えるべく、7 月にさらに医療機器開発の経験のあるエンジニアの採用を決めている。</p>
外部リソースの獲得		<p>資金に関しては、資本金に加え VC のアクセラレーションプログラムで得た資金、業務委託や技術指導料等による売上、京都あるいは熊本での助成金に採択され 1 期目を終えた。今後の商品開発の迅速化に向けて、VC を含めた投資家からの資金調達の話を進めている。また、弊社の事業化を進め</p>

		<p>るための、技術の精度向上に向けた研究を推進するために、京都大学インキュベーションプログラムの支援（2018年度,2019年度 各 3000万円）を受けている。</p>
<p>日本における環境整備について</p>		<p>会社運営のための基盤づくりのためのリソースが不足している。      特に創業期の支援が足りず、固定費削減のためにバックオフィス業務に追われて事業開発に使える時間が少なくなる。      ベンチャーへの助成金・補助金においては、申請及び採択後に求められる資料が多く、精算払いの仕組みにより採択後も経営状態が改善しない。</p>

会社名	アイリス株式会社	
商品開発について	開発製品概要	咽頭の画像を撮影し、AIで画像解析を行うことによって、高精度・早期のインフルエンザ診断支援を行う医療機器を開発しています。
	キープレーター	<p>弊社はハードウェア開発、ソフトウェア開発、薬事、会社経営の四本柱で成り立っているため、それぞれのキープレーターの経歴等をあげます。</p> <p>ハードウェア：東大工学系研究科修士課程修了後、オリンパスで内視鏡開発を行なっていました。社会人3年目にアイリスに出会い、オリンパスに籍を置いたまま一ヶ月間アイリスで働いて参画のリスク等を見極めた上で入社しました。大企業の研究開発に魅力を感じつつも、新たなチャレンジをしたいという思いも持っていたため、双方の需要がマッチした形でした。</p> <p>ソフトウェア：IBMでのITコンサルや研究開発業務を経験後、医療系ベンチャーやHR系企業で役員等を務めていました。エンジニアとしての社会貢献意欲が高かったため、アイリスのビジョンの社会貢献性に共感して参画しました。もともと医療ベンチャー業界での経験もある上、ソフトウェアエンジニアとして独立することも可能なため、アイリス参画のリスク意識は高くありませんでした。</p> <p>薬事：眼科専門医を十年間務めた後、厚生労働省医政局で臨床研究法の運用・改正や医療ベンチャー支援を行っていました。厚労省退職後にMEDISO等で医療ベンチャー支援を行っていたほか執筆活動や講演活動に従事していた中で、相談に訪れた沖山のAI医療機器開発のビジョンに可能性を感じ、共同で創業しました。現在でもヘルスケアスタートアップへの支援活動や眼科専門医としての外来を行なっているなど多岐に活動しています。</p> <p>会社経営：沖山が担当しています。日本赤十字病院等で救急科専門医として勤務した後、医療系ベンチャーで執行役員を務めました。その後2017年にアイリスを創業しました。救急医として勤務する中で、専門的な知識があれば救えたはずの命があったという思いから、匠の技術を医療の現場に届けることをモチベーションとしています。医療系ベンチャーでの役員経験を有する上に現在も救</p>

	急外来を担当しているなど、創業において金銭的リスクは少なかったです。
開発プロセスごとのプレイヤーと役割	<p>ハードウェア：社内で基本概念のプランニングと基本的な仕様書の作成を行った上で、大阪のカメラメーカーにカメラのプロトタイプ作成を依頼し、また医師の立場から日本赤十字病院で臨床研究を行いました。その後富山のプラスチック成形メーカーにカメラ部品の作成を外注しています。</p> <p>ソフトウェア：開発は完全に社内で行い、計算資源として産総研のスパコンを利用しています。</p> <p>薬事・会社経営：社内で行いました。</p> <p>2017年11月創業後、12月末に金融系大型VCのアクセラレーションプログラムに採択され、シリーズSの資金調達も行いました。その後2018年10月に、ヘルスケア系VC二社からシリーズAの資金調達を行いました。</p>
内部リソースの獲得	<p>何もないところから実績を積み、その実績を元にリソース等が充実することでさらに実績が積めるという好循環によって内部リソースを獲得していきました。まず前職のスタートアップの経験や医師とAI研究員という立場を有するという強みを生かしてヘルスケアベンチャーの支援等を行っていた共同創業者に参画してもらえたことで、評判を得て人材リソースを獲得しやすくなりました。さらに、金融系大型VCのアクセラレーションプログラムへの採択、産総研のAIビジネス創出アイデアコンテストでの受賞などによってメディア露出も増えて信用を獲得し、さらに人材も集めやすくなるというプロセスでした。</p> <p>インフラについても、上記の好循環により機器のプロトタイプ作成等に協力してくださった企業からの信頼を得やすくなったほか、産総研のビジネスアイデアコンテストでの受賞によって産総研の研究員としての活動が可能になり、産総研のスパコンが利用できるようになりました。</p>
外部リソースの獲得	<p>臨床医については創業者や創業の中心メンバーが臨床医だったことから獲得の必要がありませんでした。また、事業の売却も行なっていません。</p> <p>資金については、シリーズSの段階では上述のアクセラレーションプログラムに採択されたためにそのプログラムの運営主体の金融系大型VCから行うことができ、シリーズAの資金調達について</p>

	<p>は、投資元となったヘルスケア系 VC が、アイリスの共同創業者が運営するサロンの参加者だったご縁があったことで、調達を行うことができました。</p>
<p>日本における環境整備について</p>	<p>PMDA が相談窓口の門戸を広く開いていることはとても良いことだと感じています。実際に、アイリス創業前に一人の医者立場で PMDA の無料相談を申し込んだところ、自分一人に対して四、五人の方が対応してくださり、創業に向けた計画の助けになりました。また、NEDO や AMED といった、ヘルスケアベンチャーが科研費を使うことができる制度が整備されていることも素晴らしいことだと思います。</p> <p>問題としては、こうした公的な制度やヘルスケア系の VC といった、ヘルスケアベンチャーを支援してくれる存在があるという情報が現場の医師にほとんど届いていないことが挙げられると思います。</p> <p>また、スタートアップを創業し、最初の半年程度会社を運営してプロトタイプを作成する段階くらいまでという、ノウハウ化できるはずの部分のノウハウ化が進んでいないことも問題だと考えています。こうしたノウハウの蓄積は公的機関が主導して行うというよりは、スタートアップでの経験を持つ人とスタートアップを立ち上げようとする人をつなげるインセンティブシステムを組むこと（具体的にはメンタリングに協力した企業に対してメンティーを紹介するなど）が環境整備として重要だと考えています。</p>



アイリス社



前章までの結果を踏まえ、有識者検討会で成功要因やアメリカおよび日本の環境について議論が行われた。日本のベンチャー企業から聞き取った意見も踏まえると、主な意見は下記の通りである。

革新的医療機器開発の成功要因と米国および日本の環境
<p>&lt;プレイヤー&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Pipeline のケースは成功したのも紙一重であり、環境というよりもプレイヤーのセンスや能力といった要素が大きい</li> <li>・ Pipeline のケースにおいてキープレイヤーの事業に対する熱量の維持方法はそれ自体の楽しさや他の成功者を見ていることに加えて、医師に関しては医師の仕事が面白くない、インパクトが少ない等キャリアの閉塞感もある</li> <li>・ Pipeline のケースでは開発についてはクアン、それ以外についてはアーロンが全体を牽引するプロジェクトマネージャーであり、アーロンはどこで情報を出すかやリスク管理等について優れていた</li> <li>・ プロジェクトマネージャーができる人は大手メーカーにもそうたくさんいない</li> <li>・ 成功できるような開発者になるためには開発の経験は10年くらい必要</li> <li>・ 医療機器メーカーにおける部署として、ベンチャーでの開発をマネジメントできる人材がいるとすると R&amp;D がメインである</li> <li>・ 大手企業だと分業で途中しか知らないが、中小企業では開発者がそのまま生産工程や上市にまで携わることもあり、ベンチャーで起業した際に開発できるような人材は中小企業の方がいるかもしれない</li> <li>・ 医療機器開発に携わるエンジニア、ビジネスパーソンがまだまだ足りない</li> </ul>
<p>&lt;国の支援&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 米国には国が用意した支援制度などは日本よりも少ないが、FDA の相談料は無料で中小起業の場合には申請料も安い</li> <li>・ 日本には、多くの支援策があるにも関わらず、情報が現場の医師に届いていない</li> </ul>
<p>&lt;失敗やキャリアチェンジに対する認識&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 米国では失敗した場合のことをそんなに深刻に捉えていない</li> <li>・ パートナーや大企業等、制度ではないところにセーフティネットがある</li> <li>・ 日本では起業して失敗したときに元のキャリアに戻りにくい</li> <li>・ 日本のある大手医療機器メーカーには辞めた人が戻ってくるためのキャリアリターン制度があるが、戻るにはいくつかの条件をクリアすることが必要である</li> <li>・ 一部では、大企業を辞めて起業して、その後他社に行くケースも増えている</li> <li>・ 日本でも、その企業で働いていたときに優秀であれば戻れる</li> <li>・ 戻るとは奨励できても、起業のために辞めることまではなかなか奨励できない</li> <li>・ 医療機器業界では出ることを奨励しているような企業は見受けられないが、他業界</li> </ul>

では起業のために辞めることを奨励するような風土がある

<スタートアップエコシステム>

- ・ 買収交渉担当者のようなプロフェッショナルは日本には少ない
- ・ 日本には、医療機器にノウハウを持つベンチャーキャピタルが少ない
- ・ まだ日本に医療機器のベンチャー企業が少いためプロフェッショナルはあまり存在しないが、増えてくれば出て来ると考えられる
- ・ スタートアップ経験者とスタートアップを立ち上げる人をつなげる必要性がある
- ・ 日本では技術移転の仕組みが整備されていないことが、開発者のモチベーションを下げている

有識者検討会における議論とベンチャー企業の意見は共通点も多く、起業して医療機器開発を行おうとする・行う能力がある人材の不足を中心として、技術移転機関の仕組みの整備や補助金、人的支援の在り方などが指摘された。

これまでの議論をまとめると下記表の通りである。

具体的な施策レベルではないものも多いが、大きくは「開発する人を増やす」「開発できる人を増やす」「開発する人を支援する（ヒト、モノ、カネ、情報、制度等）」の3点で整理できる。

日本の医療機器開発を整備するために取り組むべきこと	
1. 開発する人を増やす	
	日本の大手医療機器メーカーがリスクを負って革新的なものを開発するチャレンジをする
	大手医療機器メーカーから出て起業した人が、もし失敗しても戻ってこれるようにする
	医師の激務な状況を緩和させるために働き方改革を行う
	医師のキャリアパスの選択肢の一つとして医療機器開発の道があると認知させる
	技術移転機関（TLO）の仕組みを整備して開発者のインセンティブを損なわないようにする
	診療をしながら開発する/研究をしながら開発する等、開発者のキャリア要望に合わせて間口を広げる取り組みをする（バイオデザインよりももっと緩くできるプログラムを作る等）
2. 開発できる人を増やす	
	開発についてフェーズごとに分業化せず、一つの商品を上市するまで全部に関わる経験をする
	医師が医療機器メーカーに一定期間在籍することで人材育成を行う（医師のキャ

	リア自体は途切れず戻れるように実施)
	医療機器開発を専門に学べる専攻を大学(院)につくる
3. 開発する人を支援する(ヒト、モノ、カネ、情報、制度等)	
	ベンチャー支援のために、医療機器メーカーOBを派遣する仕組みをつくる (人材の選定および教育を行った上で派遣を行う組織が必要)
	投資したいと考えているアジアの富裕層と開発者のマッチングを行う
	補助を出したところに対し、伴走コンサルをつける制度を作る(補助を出す数を絞っても良いから薬事承認や保険償還フェーズまで支援が欲しい)
	プロトタイプを作ることができるような技術者が集まる公的な場を作る
	PMDA相談料を無料にする
	一定の規模以下の会社のPMDA申請料を安くする
	POCが終わるまで(まだ成功するかどうかわからない初期段階)に軽い資金援助を行う、すなわち成功前提ではなく、一定割合失敗することを許容した上で支援を行う制度を作る
	創業期への資金援助の仕組みを作る
	助成金・補助金を後払いでなく先払いにする
	日本の支援制度を周知する(MEDISO <sup>26</sup> 、MEDIC <sup>27</sup> 等)
	ベンチャー企業とベンチャー経験者をつなぐ仕組みを作ることで、ノウハウ化できる部分(ベンチャー創業からプロトタイプ作成までの初期段階の進め方等)をスムーズに進める支援を行う
	日本だけではなく海外での薬事承認も視野に入れた支援を行う
	力を入れている商品に関して優先的に臨床試験を行う制度を作る

### 本調査の限界と今後に向けて

本報告書ではケーススタディとして、PipelineとTAVIという二つの事例を詳細に調べ、その内容を基に分析および議論を行った。本ケーススタディでは、開発プロセス、開発者のバックグラウンドや動機といったものが具体的に明らかになった一方、二つの事例のみを参照していることから、一般化には限界が存在すると思われる。

また、この二つの事例は共に米国で開発が行われており、血管内治療のための機器である。今後、米国以外の国、異なるタイプの医療機器における開発についても継続して調査を行い、様々な視点から検討を行う必要がある。

<sup>26</sup> 厚生労働省「MEDISO 医療系ベンチャー・トータルサポート事業の総合ポータルサイト」<https://mediso.mhlw.go.jp/supporter/>

<sup>27</sup> AMED「医療機器開発支援ネットワーク MEDIC」<https://www.med-device.jp/>