



慶應義塾大学ビジネス・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 (C)

— 経カテーテル大動脈弁治療 (TAVI) —

エピソード 2018年12月、アメリカ、カリフォルニア州、エドワーズ本社

「治療を受けて元気になった患者さんの姿は、私たちを勇気づけてくれます。そして患者さん第一を貫き、コミットメントにフォーカスし続ける限り、私たちの未来は明るいものになると確信しています。エドワーズのために、そして何より世界中の患者さんのために、尽力してくれてありがとう。みなさんどうぞ良い休暇をお過ごしください。」

毎年恒例となっている、年末休暇前のボイスメールを全社員に配信し終わると、ムサレムは自分のオフィスのデスクで、ほっと息をついた。今や世界各国に拠点を持つまでに成長したエドワーズは、社員数も12,000人にまで増加した。しかし今なお、ムサレムは社員一人一人に自ら、語り掛けることを大切にしていた。どんなに会社が成長しても、自分が社員たちに伝えたいことはシンプルだ。すべては患者さんのためであり、患者さんを助けることが私たちの使命で、患者さんにとって正しいことを行う、そうすれば私たちは迷うことはない。彼は一貫して、社員たちにこのことを伝え続けてきており、それはエドワーズのカルチャーとしてしっかり根付いていた。

2000年にニューヨーク証券取引所に上場して以来、20年近い年月が瞬く間に経過した。様々な試練や困難、そして喜びがあった中でも、最も大きな出来事は、やはりPVT社の買収と、その後の経カテーテル人工弁の成功だった。

このケースは、慶應義塾大学大学院経営管理研究科 後藤 励と米国医療機器・IVD工業会 (AMDD) 医療技術政策研究所リサーチフェロー 児玉順子・緒方令奈により作成された。ケース内の企業名等のうち一部仮名の場合がある。なお、このケースはクラス討議のための資料としてまとめられたものであり、経営管理に関する適切あるいは不適切な処理を示すことを意図したものではない。

本ケースは慶應義塾大学ビジネス・スクールが出版するものであり、複製等についての問い合わせ先は慶應義塾大学ビジネス・スクール (〒223-8526 神奈川県横浜市港北区日吉4丁目1番1号、電話 045-564-2444、e-mail: case@kbs.keio.ac.jp)。また、注文は <http://www.kbs.keio.ac.jp/> へ。慶應義塾大学ビジネス・スクールの許可を得ずに、いかなる部分の複製、検索システムへの取り込み、スプレッドシートでの利用、またいかなる方法 (電子的、機械的、写真複写、録音・録画、その他種類を問わない) による伝送も、これを禁ずる。

Copyright © 後藤 励、児玉順子、緒方令奈 (2018年10月作成)

PVT 事業所は現在、研究部門を以前の 3 倍に拡張し、今日もなおイスラエルにおいて革新的な医療技術を開発し、患者を助けるための価値を生み出し続けている。

そして PVT 社からのステントの技術と、エドワーズ社がもつ生体組織を組み合わせ、改良されたデリバリーシステムとともに製品化された経カテーテル人工弁は、その後 THV (Transcatheter Heart Valve) 事業部という、エドワーズ社の一部門をなすまでに成長した。

買収後も続いた技術開発・臨床研究といった製品化までの道のりは困難を極めたが、2007 年以降の市場導入以来、重症の大動脈弁狭窄症の新しい治療を実現する医療機器として、数多くの患者の命を救うだけでなく、彼らが再びすこやかな日常生活を取り戻すことに貢献し続けている。

日本においても 2013 年から保険償還され、今日に至るまで数多くの患者の治療に役立てられている。さらにその後製品は改良され、最新型の製品では、人工弁留置後の、弁の周囲からの血液の逆流を防ぐスカート状の繊維が追加されたほか、それらの追加にもかかわらず人工弁を心臓弁まで運ぶデリバリーシステムはさらに細くなり、より血管径の細い患者も治療できるようになった。そして今もなお、市場に導入された製品に新しく見つかった課題を解決した、新型の製品を導入し、旧型の製品からの置き換えを進めながら、さらに新しい技術が導入され続けるよう、努力が続いている (図 13)。

経カテーテル人工弁は、エドワーズ社における売上面でも甚大な貢献をしている。2008 年度の業績において、前年 9 月にヨーロッパで CE マークを取得した同製品が Q4 の売上に 200 万ドル以上貢献したのを皮切りに、その後急速に成長を続け、約 10 年後の 2017 年度の業績では 20 億 2700 万ドルと著しい成長を遂げた (図 14)。1 億 2500 万ドルで買収した PVT 社の技術は、その後エドワーズ社の全売上の半分以上を占める最大部門へと進化したのである。

今年 9 月にカリフォルニア州サンディエゴで行われた TCT2018 でのレオン医師の発表は、感慨深いものだった。彼は「TAVR^[1] Development: From First-in-Man to Phase 3 and Beyond」と題し、講演を行った。PVT 社創設者のひとりであり、TAVI 開発者のひとりでもあるレオン医師から語られた、TAVI が今日に至るまでの様々な苦難と喜びの歴史、そしてこれからに向けての展望は、会場を埋め尽くした大勢の聴衆に、私たちはこれからも患者さんを救うために革新を続けいくのだ、という強い意志を改めて印象付けたのではないかと。会場から「TAVI のイノベーションは既に飽和状態に達したのでは」と問われると、レオン医師は即座に「私はそうは思わない、まだ多くの学ぶべきことがある。」と答えていた。

[1] Transcatheter Aortic Valve Replacement の略。米国では TAVI をこのように表現することが多い。

18年前のTCT2000で、クリビエ医師が初めてTAVIの動物試験結果を発表したとき、聴衆はわずか15名のPVT社関係者だったという。誰も関心を示さないどころか嘲笑さえ浴びたイノベーションの小さな芽は、開発者たちの強い意志と信念、そして彼らを支えたわずかな出資者によって大きな成功へと導かれたのだ。

ムサレムは、PVT社からの買収を持ち掛けられた当初のことを、今でも時折思い出す。彼にはぜひPVT社を買収するべきだという確信があったが、当時ほどの経営幹部たちからも反対を受けてしまった。これまで共に歩んできたパートナーである医師の一人からも、「これは絶対にうまくいかないよ」と反対されたほどだった。それを自ら説得してまわり、皆の考えを変えるために駆けずり回った。加えて当時は買収に必要なキャッシュにも事欠いていた。そのためムサレムは資金繰りにも奔走して限界まで借入れを行い、なんとか買収資金を調えたのであった。そのくらい、ムサレムは経カテーテル人工弁の可能性を信じていたのだ。そしてPVT社の社員たち、そして彼らを受け入れたエドワーズの社員たちは、ムサレムの期待に見事にこたえ、この素晴らしい医療技術を世界中の患者さんに届ける、という夢を実現してくれた。

医療機器の開発には終わりが無い。またエドワーズ社としても、次なる革新的な医療機器を導入しなくては、その成長は鈍化し、最終的には衰退に向かってしまう。

経カテーテル人工弁は改良を重ねてなお進化を続けており、さらには大動脈弁のみならず、僧帽弁や三尖弁といった他の弁も経カテーテル的に治療できる技術を生み出すことで、より多くの患者の命を救い、生活の質の向上に貢献するため、今日も医療機器開発の試行錯誤や、不確かな判断材料しかないジレンマの中での決断、長い研究開発や臨床試験、データ解析といった工程が繰り返されている。そしてPVT社の創業者4名もまた、患者のために価値ある医療技術を生み出すため、今日もなお研究開発を続けている。

ムサレムは、こう述べている。「イノベーションは、我々の考え方を根本から変えてしまいます。医療活動 (practice of medicine) を変えていくというのは長い時間と、大変な困難と、そしてお金がかかります。しかしその結果は、患者さんにとって信じられないくらいの改善をもたらします。だからこそ、取り組む価値のあることなのです。」

(臨床試験のみ)

第1世代

第2世代

第3世代

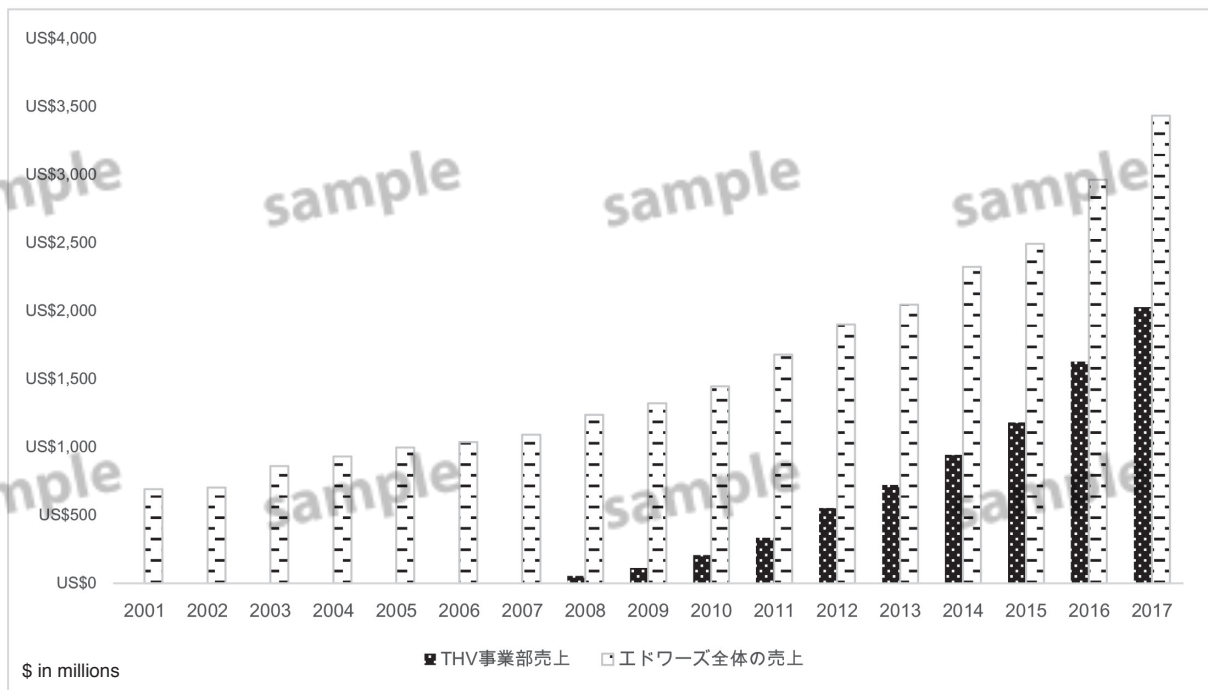
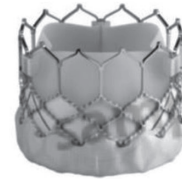


図 14 エドワーズ社の売上と THV 事業部の売上

付属資料：経カテーテル人工弁開発の年表

年	月	出来事
1980 半ば		スタン・ロウ、製薬企業からコード社（診断系の血管造影機器のリーディングカンパニーであり、当時治療系の血管形成術領域に事業シフト開始）に入社
1985		フランスの循環器内科医アラン・クリビエによる世界初のバルーン大動脈弁形成術（BAV）成功
1985		デンマークのヘニング・アンダーセン医師は、学会で冠動脈ステントの発表を目にし、人工心臓弁をステントを介して留置する可能性に気付く。帰りの飛行機の中で紙ナプキンにそのアイデアを素描、自ら試作開始
1989		アンダーセン医師による世界初、ブタの大血管内に経カテーテル的に人工心臓弁の留置成功
1990		アンダーセン医師、経カテーテル人工心臓弁に関する知見を米国の主要学会誌 JACC（Journal of the American College of Cardiology）に投稿するも、優先度が低いという理由から掲載を拒否される。
1990		ロウ、ジャック・システム社に転職し、ジャック社から異動したスタン・ラビノビッチに出会い、世界初の冠動脈ステント「パルムステント」の市場導入に関与
1991		世界的権威のある医学誌 New England Journal of Medicine に冠動脈ステントを否定する論文が掲載、ジャック社のステント部門は一時的に全面休止へ
1991		アンダーセン医師、米国の主要学会誌 Circulation に投稿するも、JACC と同様の理由により掲載を拒否される。
1992		アンダーセン医師、学会 European Society of Cardiology のポスターセッションで発表するも立ち寄る研究者は皆無
1995	5月	アンダーセン医師、以降「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に関する重大な特許を米国及び欧州で取得。研究結果を持って主要な医療機器企業に共同開発を持ち掛けるもことごとく拒否され、次第に経カテーテル人工心臓弁への意欲を失っていく。
1995		クリビエ医師、大動脈弁狭窄症に対しカテーテルで人工弁を運び、バルーンで膨らませて留置する方法を提唱。協力要請のため、世界中の有名企業を訪ねるもそれに応える企業は皆無。しかし、遂にジャック・システム社のロウとラビノビッチにたどり着く。
1996		ロウのジャック社への働きかけにより、クリビエ医師とジャック社の間で契約締結（3か月ごとに3万ドルを2年間）。クリビエ医師の経カテーテル人工弁関連の最初の特許出願。ロウ、クリビエ医師との一連のやり取りの中で、アンダーセン・パテントの存在を認識。
1996		ロウ、アンダーセン医師に直接電話しアンダーセン・パテントの状況を確認。特許並びにすべての権利は既に SDS 社（後のハート社）に供与されていたことが判明。
1997		ロウとラビノビッチがジャック社を去ると、クリビエ医師との共同計画はとん挫
1998 頃		困ったクリビエ医師はロウとラビノビッチに相談。二人はかつての同僚であるマーティン・レオン医師に意見を求め、その結果、起業を決意。
1999	7月	ロウ、ラビノビッチ、クリビエ医師、レオン医師による PVT（Percutaneous Valve Technology）社、誕生。オフィスはニュージャージー州にあるロウの自宅空き部屋となる。

1999	12月	PVT社、資金調達のためVCへアプローチを開始するも理解を得られず。唯一、AQZM R&D社が人工弁の開発を請け負うことを条件に資金供与を約束、12月に契約締結。
2000	1月	PVT社、AQZM R&D社との開発開始。開発が進むにつれ、経カテーテル人工弁の最重要原理を含むアンダーセン・パテントが必須であることが明らかとなる。
2000	夏頃	PVT社のクリビエ医師を除く3名の創業者と他のインターベンション専門医が資金提供し50万ドルを調達。クリビエ医師は自らが保有する特許を提供。
2000		PVT社、VCの協力が得られずシリーズAの資金調達に苦慮。レオン医師を通じてイスラエルと米国のファンド会社からシリーズAの資金調達に成功。
2000	8月	PVT社、初の動物試験に成功。弁尖はポリマー素材を使用(いかなるポリマー素材も機能しないことが後に明らかとなる)。
2000	9月	クリビエ医師、TCT 2000の学会で動物試験の結果発表を行う。聴衆は15名ほどでその多くはPVT社の関係者であった。
2000		PVT社、数々の動物試験で失敗続く。
2000	12月	ロウ、ハート社CEOのキース・ランゼイ氏とアンダーセン・パテント購入に関し協議。どこよりも高い値を付けて入札。入札にはエドワーズ社を含む多くの企業が参加していた。12月、PVT社とハート社の契約締結、アンダーセン・パテントの入手に成功。シリーズAラウンド終了。
2001	1月	ジャック社、約8,100万ドルで保有特許ごとハート社を買収
2001		PVT社、イスラエルに子会社PVT Ltd.を設立、AQZM R&D社の医療機器エンジニアを全員引き取り社員として迎える。
2001～ 2002		PVT社、ポリマー素材から入手困難な生体素材への切り替え、デリバリーシステムの改良を行った。また、健康動物では評価困難であることに気づき、大動脈弁尖を1枚切り取ることで圧格差を生じさせた大動脈弁狭窄症モデル動物(通常なら数分で死亡)を作り、人工弁留置後5か月間生存させることに成功し、以降安定した動物試験の結果を出すに至る。
2002	4月	ロウ、ヒト死体による研究に初着手したその日にクリビエ医師よりFirst In Man (FIM)の要請を受ける。 クリビエ医師、57歳の動脈弁狭窄症患者でFIMに成功
2002		PVT社、シリーズBの資金調達に奔走、専門家たちが開発に断固否定的な中で資金集めは困難を極める。医療機器大手のメディカルテック社、スタンフォード・サイエンス社、ジャック社に事業提携を打診し、資金提供を受けることに成功。
2003	1月	PVT社、1月時点の取締役会メンバーは7名、サム・オレイリー氏(メディカルテック社上級副社長)、パット・ラバリッテ氏(スタンフォード・サイエンス社上級副社長)、ジャック社、マット・フォレスト氏(社外取締役、元ジャック・システム社社長)、ゼイン氏(AQZM R&D社元社長)、ロウ及びラビノビッチ
2003	夏頃	PVT社、シリーズAに資金協力をしてくれたファンド会社よりPVT社売却を提案される。
2003	9月	ロウ、9月のTCT学会でエドワーズ社CEOマイケル・ムサレム氏にPVT社買収を持ち掛ける。エドワーズ社が他の企業投資家の「当て馬」となることを避けるため、PVT社買収の申し出があった場合は独立した分科会で協議することを取締役に同意させる。

2003	11月	11月14日、PVT社取締役会分科会の初会合がシカゴのオヘア空港で開催。ロウはエドワーズ社に買収金額のみを提示し、3週間のうちにすべての買収交渉を買収条件書なしで行う。
2003	12月	12月9日、ロウはPVT社取締役会に、分科会は①エドワーズ社の買収案に同意すること、②異議のある場合は72時間以内にエドワーズ社より良い条件を提示することを求める膨大な量の資料を送付
2003	12月	12日、PVT社オフィスにて取締役会開催。エドワーズ社より好条件を提示できる企業はなく、エドワーズ社がPVT社を1億2,500万ドル（全額キャッシュ）で買収。
2004	1月	27日、エドワーズ社、PVT社買収完了を公表。PVT社員全員がエドワーズ社の社員として合流。
2004	9月	TCT学会行われたライブデモンストレーションで患者が死亡
2005	1月	初代の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認可
2005	3月	初の被験者登録、経カテーテル人工弁留置
2005	6月	被験者の死亡、重篤な合併症の発現により、カナダの治験で採用されていた、血流に逆行してデリバリーシステムを挿入するアプローチへの変更の承認が取れるまで、患者登録の休止を発表
2006	2月	雑誌「Circulation」オンライン版にて、カナダの治験で採用されていた血流に逆行してデリバリーシステムを挿入するアプローチ法により、18名の患者を治療し成功したことが報告される。
2006	5月	予定症例の20例の登録終了、35名の追加登録のFDA認可取得
2007	3月	PERTNER試験と題する経カテーテル大動脈弁治療群と従来の外科治療群との大規模無作為化比較臨床試験を開始するためのFDA認可取得
2007	9月	第1世代の経カテーテル人工弁のCEマーク取得
2010	3月	第2世代の経カテーテル人工弁のCEマーク取得
2010	9月	PARTNER試験の結果がNew England Journal of Medicine誌に掲載
2011	11月	第1世代の経カテーテル人工弁の米国FDA承認取得
2013	6月	第2世代の経カテーテル人工弁の日本における承認取得
2014	1月	第3世代の経カテーテル人工弁のCEマーク取得
2014	6月	第2世代の経カテーテル人工弁の米国FDA承認取得
2015	6月	第3世代の経カテーテル人工弁の米国FDA承認取得
2016	3月	第3世代の経カテーテル人工弁の日本における承認取得

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

不 許 複 製

慶應義塾大学ビジネス・スクール
