



## 市場調査レポート ご案内

# Glucose Sensing Device 研究開発の動向と展望

株式会社 ふじわらロスチャイルドリミテッド

### 本レポートの調査対象

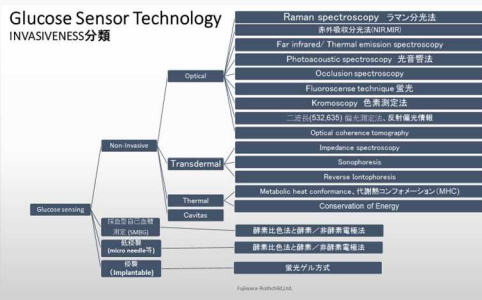
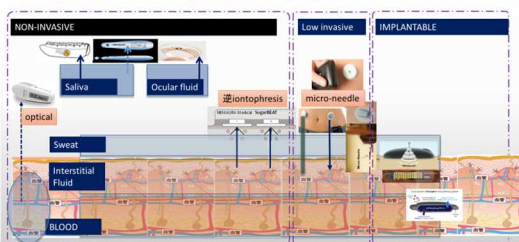
糖尿病患者は、過去 10 年間で、低所得国と中所得国で高所得国よりも罹患率が上昇しており、2045 年には、約 6 億人が見込まれる。血糖値に関しては自らの生活内容に密着した形でその動態を血糖自己測定 (SMBG) で捉えることができるようになったが、次世代製品の候補として、CGM(Continuous Glucose Monitoring)デバイスが理想的である。本書では、非侵襲型から侵襲型、体内植込み型まで網羅し、非侵襲型に関してはFGM(Flash Glucose Monitoring)、侵襲型に関してはグルコースバイオセンサの開発における第 1 世代から第 3 世代までの研究開発動向やプロダクトの歴史とともに、CGM について重点的に記述、分析している。尚、本書では、医療機関向けの計測機器ではなく、家庭で利用することが可能なデバイスを対象としている。

### レポート概要

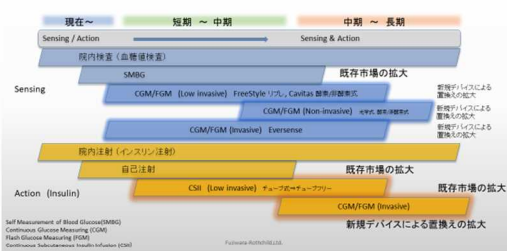
本書では、Glucose Sensing Device の様々な計測手段に関する、これまでの歴史を含めた研究開発動向を、各種レビューを参考に非侵襲から侵襲、植込みまでの広い範囲の FGM、CGM を対象にしている。研究段階における課題解決、FDA 認証試験における課題、市場における臨床試験での課題など網羅した。その分析をベースとして、今後の市場における応用動向とCGM/FGM デバイスの市場ポテンシャルを示した。

## Executive Summary

Glucose Sensing Device 全体像  
Non-Invasive, Cavitas, Low Invasive, Implantable



### Glucose sensing & action : future



### Glucose monitor history

Company	Product	Judge	Technology
Cygnus Incorporated	GlucoWatch G2 Biographer	×	Iontophoresis 時計型ウェアラブルデバイス
Light			血糖を測定
Gluco			蛍光を測定
Integr			術を同時に展開
Gluc			
OrSer			
Medi			ために電流を使用
NEM			能なバッテ
Goog			
Abbott LABORATORIES	FRYNSHC CARE	○	IMPLANTABLE, 電気
Sensonic	Eversense	○	Implantable, 間質液、蛍光

非侵襲型 Glucose Sensing Device の対象技術としては、逆イオントフォレシス、表面プラズモン共鳴、房水中のラマン分光、可視または近赤外（NIR）分光法、偏光測定法、光音響プローブおよび蛍光法などが含まれる。侵襲型では、間質液を電気化学的に直接計測する手法が CGM 或いは FGM として、低侵襲或いは皮下植え込み型として実用化されており、その歴史も長い。各種プロダクトの臨床結果や市場評価を各種レビューから分析する。

Glucose Sensing Device においては、侵襲型デバイスで主となる電気化学的な計測手法において、実用化を目指す観点では反応過程における酵素法/非酵素法の選択にも重大な関心がもたれている。また、当面は低侵襲/侵襲型が主流となるも、Cavitas 或いはウェアラブル型の非侵襲デバイスへの移行が期待されている。

Glucose Sensing Device の課題分析としては、日本で発売された FGM FreeStyle リブレの診療報酬、デジタルメディスンの価格設定、植え込み式 CGM として欧州で発売されている "Eversense" (Senseonics 社) の FDA 認証の際の臨床研究の内容をベースに、センサの装着/除去の際に起こった有害事象、センサの精度、アラートの精度等についても記した。

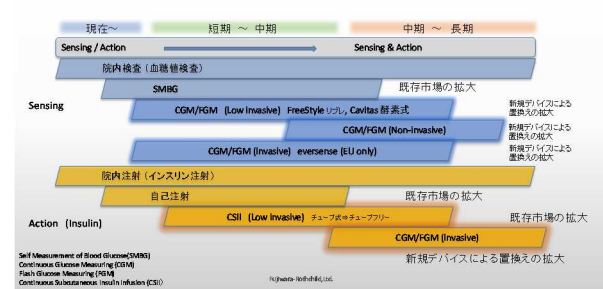
市場トレンドとして、すでに製品化されている CGM/FGM をその代表としてセンサの数量動向、市場規模動向をまとめた。2018-2026 では CGM/FGM 市場（センサおよびリーダー）は金額ベースで CAGR 25%、2018-2024 では同 CAGR 14% で成長し、\$44,095M の市場となる。SMBG (Self Measurement Blood Glucose) の拡大とともに、グルコースの自己測定への需要は今後高まると予測する。

CGM グルコースセンサは、技術開発の進展により、非侵襲デバイスの実用化が期待される。医療用としてのデバイス事業化のステップの煩わしさを乗り越え、膨大な糖尿病患者の健常者と変わらぬ生活を取り戻すための高いユーザビリティを有する CGM デバイスが求められている。この潜在的な事業規模は、技術の進化に応じて、急激な変化が期待できる。

Glucose monitor history

Company	Product	Judge	Technology
Cygnus Incorporated	GlucoWatch G2 Biographer	X	Iontophoresis 時計型のウェアラブルデバイス
Light			光を測定
Glucos			光を測定
Integr			同時に展開
Glucov			
OrSens			
Mediv			光に電流を使用
NEMA			タッチ
Google			
Abbot			
Senseonics	Eversense	O	Implantable, 間質液、蛍光

Glucose sensing & action: future



CGM 市場 金額推移 2018-2045



## 目次

1	Executive Summary .....	9
2	Glucose monitoring が必要となる背景.....	10
3	Glucose Sensing Device の概要.....	13
3.1	Glucose sensing Device の分類と基本的な課題.....	13
3.1.1	生体デバイスの侵襲性による公式分類.....	13
3.1.2	生体デバイス侵襲・非侵襲等による詳細分類.....	13
3.1.3	利用する体液と研究の動向.....	15
3.1.4	Non-invasive Glucose Sensing Device 分類.....	19
3.1.5	Invasive 型 Glucose Sensing Device 分類.....	19
3.1.6	Glucose Sensing Device の INVASIVENESS、技術大別分類.....	19
3.1.7	デバイスの構成要素による詳細分類.....	21
3.1.8	グルコース濃度測定に利用可能な生物学的液体.....	22
3.1.9	医療用機器の分類.....	24
4	Glucose Sensing Device の歴史と課題（分類ごと）.....	27
4.1	Non-invasive case.....	27
4.1.1	Non-invasive Glucose Sensor Products の歴史.....	27
4.1.2	Non-Invasive Glucose Monitoring 課題.....	30
4.2	Invasive case.....	31
4.2.1	Glucose sensing Device Products History.....	31
4.2.2	代表的なグルコースオキシダーゼ CGM センサ.....	36
5	Glucose Sensing の要素技術・技術要件.....	38
5.1	Glucose sensing Technology の分類.....	38
5.1.1	Glucose sensing Technology の INVASIVENESS 分類.....	38
5.1.2	Glucose sensing 主な測定原理.....	41
5.1.3	Glucose Research examples.....	42
5.2	最近の Glucose monitoring Device 開発動向.....	45
5.3	CGM Glucose Monitoring Device 研究開発動向.....	61
5.3.4	今後の展望.....	70
5.3.5	界面の特殊ナノ加工による高感度 Glucose sensor の開発.....	75
5.4	Non-Invasive Glucose Monitoring 研究開発動向.....	77
5.5	光学 CGM sensing technology.....	94
5.5.1	総論.....	94
5.5.2	光学 CGM に関する Review の参照 (1).....	95
5.5.3	光学 CGM に関する Review の参照 (2).....	97

5.5.4	光学 CGM に関する Review の参照 (3)	98
5.5.5	光学 CGM に関する Review の参照 (4)	101
5.5.6	光学的な CGM (Continuous Glucose Monitoring) 研究	103
5.5.7	Metabolic Heat Conformation Method (MHC)	104
5.6	その他の方式	106
5.6.1	超音波利用方式	106
5.6.2	プリンタブルバイオチップ	106
5.7	Drug Delivery Technology	107
5.7.1	Insulin 投与 (Drug delivery)	107
5.7.2	消化管の内層への薬物送達	111
5.7.3	Microchip を介する Drug Delivery	112
5.8	生体適合性に関する関連技術要素	114
5.8.1	生体適合性概要	114
5.8.2	生体適合性材料	114
5.8.3	センサ用の新規生体適合性コーティング	116
5.8.4	血液凝固を抑える生体適合性ポリマー	118
5.8.5	バイオマテリアルの毒性要因と生体反応	119
5.9	Implantable Device への電源供給	120
5.9.1	Implantable device への電源供給方法の現行例	120
5.9.2	GI track movement, CMOS, 生体適合性ガルバニ電池	121
5.9.3	圧電デバイスで消化管の動きからの Energy Harvesting	123
5.9.4	消化管内に留まる電子デバイスに無線で電力を供給する方法	123
5.9.5	超音波による電力供給	125
5.10	通信技術・手段	132
5.10.1	RFID ISO/IEC インターフェース規格	132
5.10.2	NFC 規格概要	132
5.10.3	NFC 規格種類	133
5.10.4	NFC 技術仕様	134
5.10.5	現行医療用体内植込型無線規格	135
5.10.6	医療用データ伝送システム (MEDS)	137
5.10.7	電波防護標準規格 (RCR)	137
6	Implantable type Device における課題	139
6.1	カプセル内視鏡の課題	139
6.2	FDA 認証→臨床研究の例 (Eversense)	139
6.2.1	Eversense の概要	140
6.2.2	臨床研究について	144

6.2.3	Eversense の問題点 .....	144
6.3	診療報酬との関連における課題.....	149
6.4	新たな Ingestible device の課題.....	149
6.4.1	デジタルメディスンの価格 .....	149
7	Glucose Sensing Device の市場環境.....	150
7.1	WHO による糖尿病関連数値.....	150
7.2	行政機関による法規制やガイドライン .....	151
7.2.1	米国の政府機関.....	151
7.2.2	EU .....	154
7.2.3	中国.....	160
7.3	研究開発機関/業界団体 主なプレーヤ .....	162
8	Glucose Sensing Device の新たな方向性 .....	165
8.1	Glucose Sensing Device の新たな方向性 .....	165
8.1.1	CGM/FGM への移行と低侵襲型デバイスの実用 .....	165
8.1.2	侵襲型デバイスから非侵襲型へ .....	166
8.1.3	酵素から非酵素への移行 .....	167
8.2	Glucose Implantable Device の将来像 .....	168
9	FGM/CGM 市場規模 .....	170
9.1	FGM/CGM 市場規模拡大要素 .....	170
9.2	市場規模推移.....	171
9.2.1	FGM/CGM センサ 数量推移 .....	171
9.2.2	FGM/CGM/SMBG 市場 金額推移 (2018-2026) .....	173
Table 1	1 型糖尿病と 2 型糖尿病の違い .....	11
Table 2	グルコース計測のための体液利用と研究動向 .....	15
Table 3	生理学的液体中で測定された食後のグルコース濃度・pH 値のまとめ。 ...	22
Table 4	Non-invasive Glucose Sensor Products の歴史 .....	28
Table 5	Non-invasive/Invasive Glucose Sensor Products の歴史と最新情報 .....	32
Table 6	Commercialized CGM sensor performance, feature, requirements .....	37
Table 7	間質液を用いる glucose sensing の方法例.....	39
Table 8	生理学的液体中で測定された食後のグルコース濃度・pH 値のまとめ.....	40
Table 9	Examples of Glucose sensing research-1 .....	43
Table 10	Examples of Glucose sensing research-2 .....	44
Table 11	Biochemical aspects of commonly used polymers .....	117
Table 12	Neural dust と他のシステムの性能比較.....	128

Table 13	有害事象一覧.....	145
Table 14	PRECISION clinical studies の際に観察された有害事象.....	146
Table 15	Percent of Matched Pairs in Each CGM Glucose Range for Each YSI Range.....	147
Table 16	4種の臨床研究における Eversense のセンサの精度.....	147
Table 17	The Hypoglycemia alert performance .....	148
Table 18	The Hyperglycemia alert performance.....	148
Table 19	CURRENT WHO RECOMMENDATION.....	150
FIG. 1	Executive Summary .....	9
FIG. 2	INVASIVENESS による分類 (European Commission) .....	13
FIG. 3	Non-invasive Glucose Sensing Device 分類.....	19
FIG. 4	Invasive Glucose Sensing Device 分類.....	20
FIG. 5	Glucose Sensing Device の侵襲性と対象体液、技術による分類.....	20
FIG. 6	デバイスの構成要素による詳細分類.....	22
FIG. 7	医療機器の分類.....	24
FIG. 8	Glucose monitoring device 2.....	33
FIG. 9	Dexcom CGM.....	33
FIG. 10	Abbotto.....	34
FIG. 11	PROVIGATE.....	34
FIG. 12	Contact lenses Glucose sensor Purdue Univ.....	35
FIG. 13	Smart contact lens : UNIST .....	35
FIG. 14	Examples of minimally-invasive CGM system .....	36
FIG. 15	Glucose Sensor の INVASIVENESS による分類 .....	38
FIG. 16	Glucose sensing 主な測定原理.....	42
FIG. 17	figure1,3,4,5 .....	46
FIG. 18	figure 2,6,7 .....	49
FIG. 19	マイクロダイアリシス.....	63
FIG. 20	Kumetrix,Inc. シリコンマイクロニードル .....	63
FIG. 21	G1.0PAMAM-functionalized microgels.....	65
FIG. 22	CdSe / ZnS QD を介するグルコースの間接的な高感度検出.....	65
FIG. 23	グルコースレベルを検出する CMOS イメージセンサ .....	66
FIG. 24	涙液グルコースモニタリングキット.....	68
FIG. 25	キャピタスセンサー .....	70
FIG. 26	Glucose-responsive hydrogel electrode.....	75
FIG. 27	Glucose sensor error grid.....	78

FIG. 28	Figure10,Figure11.....	85
FIG. 29	Figure16, Figure18.....	88
FIG. 30	中赤外レーザ採用血糖値センサ 1 .....	103
FIG. 31	中赤外レーザ採用血糖値センサ 2 .....	103
FIG. 32	遠赤外線での血糖値測定 .....	104
FIG. 33	MHC system composition .....	105
FIG. 34	Patterned Paper (A.W.Martines ら.).....	107
FIG. 35	Insulin pump .....	107
FIG. 36	Insulin pump : De Montfort University .....	108
FIG. 37	Insulin pump3 PEC-Encap (VC-01) .....	108
FIG. 38	Microneedle の種類と Drug delivery .....	109
FIG. 39	血糖値に応じたインスリンの最適投与 .....	110
FIG. 40	Pill coated with tiny needles .....	112
FIG. 41	Microchip-based implant .....	113
FIG. 42	生体適合性概要.....	114
FIG. 43	生体適合性材料概要 .....	115
FIG. 44	MPC ポリマー .....	118
FIG. 45	生物学的安全性について考慮すべき評価項目 .....	120
FIG. 46	Implantable device への電源供給方法の例.....	121
FIG. 47	MIT ingestible voltaic cell.....	122
FIG. 48	Neural dust.....	125
FIG. 49	Neural dust.....	127
FIG. 50	RFID ISO/IEC 規格 .....	132
FIG. 51	NFC 規格 .....	133
FIG. 52	NFC フォーラムタグ .....	134
FIG. 53	NFC 規格 技術仕様.....	135
FIG. 54	体内植込型医療用データ伝送用特定小電力無線局 (MITS) .....	136
FIG. 55	埋込型医療用データ伝送用特定小電力 .....	136
FIG. 56	MEDS .....	137
FIG. 57	Eversense システム構成 .....	141
FIG. 58	Interaction of the various Eversense CGM system components .....	141
FIG. 59	Components of Eversense .....	142
FIG. 60	Eversense 挿入の手順と器具 .....	143
FIG. 61	米国における規制当局の概要.....	151
FIG. 62	Europe Union 組織 .....	154
FIG. 63	EU Medical device 関連の指令・規制 大枠.....	155

FIG. 64	EU MDR 導入スケジュール.....	157
FIG. 65	中国の規制当局の現状.....	160
FIG. 66	Glucose sensing / Insulin pump Trend .....	165
FIG. 67	Non-invasive Glucose Sensing Device の使用形態による分類.....	167
FIG. 68	SMBG から CMG、Insulin pump 小型化への流れ .....	167
FIG. 69	Glucose sensing / reacting と非酵素型.....	168
FIG. 70	Glucose device の将来像 .....	169
FIG. 71	世界の糖尿病患者数 .....	170
FIG. 72	CGM のセンサ、リーダ、トランスミッタ例 .....	171
FIG. 73	FGM/CGM 市場 数量推移 (2018-2026) .....	172
FIG. 74	FGM/CGM 市場 センサ数量推移 2018-2045 .....	172
FIG. 75	SMBG & FGM/CGM 市場 金額推移 2018-2026.....	173
FIG. 76	FGM/CGM 市場 金額推移 2018-2045.....	174



はじめに

糖尿病患者は、過去 10 年間で、低所得国と中所得国で高所得国よりも糖尿病の罹患率が上昇しており、2045 年には、約 6 億人を見込まれる。自己管理で生活の質を保つことが可能でもある病であり、患者の不便さを解消するデバイスの提供が求められている。

血糖値は 1 日の間に大きな濃度の波がある。そのため、糖尿病患者は 1 日に複数回の計測を必要とし、インスリン注射などの処置を行わなければならない。従って、家庭での管理が必要なケースが多く、「フィンガー・プリッキング (finger-pricking)」による自己監視型の手段が用いられている。しかし、これは不便であり、また連続的に BG (Blood Glucose)の変動を知ることができないため、低血糖や高血糖の瞬時値を見逃すこととなる。

そのために、連続的に或いは一定時間毎に頻繁にグルコース濃度を計測できる、CGM (Continuous Glucose Monitoring)デバイスが開発されている。家庭で或いは外出先でグルコース濃度を計測できる自己監視型のデバイスであり、それはウェアラブル・プラットフォーム上で使用可能な非侵襲のデバイスのタイプが期待されている。

これまで、CGM を実現するために研究開発及び事業化において、世界中で多くの努力が継続されてきている。CGM として実用化されているデバイスは、低侵襲或いは侵襲型のインプラントデバイスであるが、糖尿病患者の不便を解消する Usability に優れたデバイスとして、非侵襲タイプの実用化はこれまで何度も挑戦されてきたし、今後も期待されている。

本書では、CGM 型を中心として適宜計測型デバイスも含めた家庭で使用できる自己監視型の血糖値モニタについて、広い範囲で実用化されているデバイスや研究開発中の様々な方式の技術について整理している。また、血糖値測定デバイスの研究や実用化の歴史から学ぶ、CGM に要求される課題を様々な観点から分析した。

## Terminology

BG: Blood Glucose

SMBC: Self Measurement Blood Glucose

CGM: Continuous Glucose Monitoring

FGM: Flash Glucose Monitoring

POCT: Point Of Care Testing

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

URTI: Upper Respiratory Tract Infection

SERS: Surface-enhanced Raman spectroscopy

SAMS: Self-Assembled Monolayer

市場調査レポート

Glucose Sensing Device 研究開発の動向と展望

株式会社ふじわらロスチャイルドリミテッド

2018年7月13日発行

価格 ハードコピーのみ ¥500,000 電子ファイル付 ¥550,000

お問合せ

E-mail: [info@fujiroth.com](mailto:info@fujiroth.com)

Tel: 03-5821-3993

Fax: 03-5821-4030