

(未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業)
「立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発」基本計画

バイオテクノロジー・医療技術部

1. 研究開発の目的・目標・内容

(1) 研究開発の目的

① 政策的な重要性

高齢化の進展と新興国における医療需要拡大を受け、医療機器の世界市場は約8%の成長率を維持しており今後も拡大すると予測される。一方、我が国の医療機器産業は特に治療機器での国際競争力が弱く、国内医療機器市場は輸入超過で推移し、平成24年の貿易収支で約0.7兆円の輸入超過である。この現状を打開すべく、日本の優れた産業技術を活かし有望なシーズを医療現場にいち早く届け、また日本発の先端医療機器を世界に展開することで医療機器産業の国際競争力強化を図る必要がある。

そのような状況を背景に、政府は、「日本再興戦略(平成25年6月14日閣議決定)」において、成長戦略の実現に向けて我が国が世界最先端の医療技術・サービスを実現し、健康寿命世界一を達成すると同時に、それにより医薬品、医療機器、再生医療の医療関連産業を戦略産業として育成し、日本経済再生の柱とすることを掲げた。これまでに、同戦略のもとで、医療機器や再生医療等製品の承認を迅速化する薬事法等の改正や、再生医療技術を迅速かつ安全に実用化するための仕組みを整備する再生医療等安全性確保法の成立など、医療分野の研究開発やその実用化を加速する枠組みの整備が推進されてきた。更に、「健康・医療戦略(平成26年7月22日閣議決定)」においては、革新的医薬品、医療機器及び再生医療製品等の実用化を推進するため、平成32年までに再生医療等製品の薬事承認数を増加し、臨床研究または治験に移行する対象疾患を拡大することなどを目標として、安全性と有効性の評価法確立に資する研究支援、人材育成、実用化促進を推進するとされている。

② 我が国の状況

再生医療は我が国の優れた技術として国内外の健康寿命延伸や医療機器産業の国際競争力強化に貢献することが期待される。しかしながら、再生医療分野においては、我が国に多くの優れた研究開発が存在するにもかかわらず、産業としての成功例は少なく、実用化は欧米等に遅れている。したがって、これらの研究成果をいち早く実用化し、国内だけでなく海外に展開することが必要である。一方で、現行の再生医療製品は少数の細胞種で構成されるシート状のものがメインであり、その国内市場は平成42年で約1,800億円と見込まれるが、複数種の細胞で構成される立体的な臓器や組織は移植などへの利用が想定され、国内では平成42年で3,600億円と、シート状の再生医療製品より大きな市場が見込まれる。また、『再生医療の実用化・産業化に関する報告書最終取りまとめ(経済産業省、平成25年)』より世界市場は国内市場の約10倍と推定される)。

③ 世界の取組状況

世界的にも、人類の平均寿命は年々伸びている中、移植用の臓器や組織が不足するという大きな問題が顕在化している。この移植臓器や組織の不足を解決する手段の1つとして、3Dプリンターを用いて患者に適した臓器を構築する方法が開発されており、ヒトの生細胞などを用いることで、既に移植可能な骨や軟骨、皮膚や血管などを構築することに成功した事例が報告されている。例えば、米国のウェイクフォレスト大学では、コンピュータを使った形態計測と画像解析によって作成されたデータから臓器形状に合う人工的な足場を作製し、そこにヒトの生細胞を播種することによって臓器を作成する技術を開発している。2006年にはこれにより作製された膀胱が実際に患者へ移植され、良好な経過が確認されており、現在では足場の作製と細胞の植え付けを同時に行うことができるプリンターの開発が進められている。また、米国のOrganovo社では、必要な細胞を小さなブロック状に形成し、ブロックを層状に組み合わせることによる正確な細胞の構築方法を開発している。同社は3Dプリンターを用いた厚さ0.5mm、幅4mmの肝臓の作製に成功したことを報告しており、この肝臓は体外においてアルブミンやコレステロール、アルコール分解酵素などを生成し、肝臓としての機能を部分的に果たすことが確認されている。しかしながら、こうした先端技術といえどもヒトの生体において安定して十分な機能を担うことは確認されていない。

④ 本プロジェクトのねらい

本事業は、日本医療研究開発機構が掲げる「オールジャパンでの医療機器開発」の平成32年頃までの目標である「5種類以上の革新的医療機器実用化」や「国内医療機器市場規模拡大」などに貢献する。

本プロジェクトは、日本の最先端技術シーズを医療現場と結びつけることで、各種医療ニーズや政策に応えるものであり、海外に先んじた再生医療技術を利用することで、国内外の健康寿命の延伸、及び、医療等の需要増加抑制、並びに、我が国医療機器産業の国際競争力強化を目指す。

(2) 研究開発の目標

① アウトプット目標

立体的な再生医療製品・加工品の実用化を推進するため、立体造形により機能的な生体組織を構築する技術を開発する。研究開発項目とその到達目標は以下のとおりである。

研究開発項目①：細胞を用いた機能的な立体組織作製技術の研究開発

細胞を用いて移植に使用可能な立体組織（骨、軟骨、血管、0.5cm程度の厚みのある心筋組織など）を作製する技術、及び、ヒトへ移植するにあたりその生体機能と有効性を評価する技術を確認し、ヒト臨床研究を開始する。プロジェクト終了後5年間以内に実用化する。

研究開発項目②：細胞を用いた機能的な立体臓器作製技術の研究開発

細胞を用いて移植に使用可能な立体臓器（肝臓、腎臓、心臓など）を作製し、大動物試

験において実質臓器としての機能を確認する。プロジェクト終了後5年間以内に移植用の部分的臓器を実用化し、プロジェクト終了後7年間以内に移植用全体臓器として実用化する。

② アウトカム目標

本事業は、日本医療研究開発機構が掲げる「オールジャパンでの医療機器開発」の平成32年頃までの目標である「5種類以上の革新的医療機器実用化」や「国内医療機器市場規模拡大」などに貢献する。また、細胞積層による立体組織造形技術に関する最先端技術の動向、及び、再生医療に携わる医療従事者のニーズ等を踏まえ、以下のとおり市場獲得を目指す。

再生医療製品の平成42年における国内市場は、「再生医療の実用化・産業化に関する報告書（経済産業省とりまとめ；平成25年2月）」によれば約1兆円である。また、これらの世界市場は約12兆円とされており、対象とする疾患により多少の差異はあるが、世界市場は日本市場の概ね10倍程度と考えることができる。細胞を用いて作製される立体的な臓器や組織の国内市場は平成42年で合計約3,600億円程度の市場が想定される。このうち、立体臓器である肝臓は約660億円、腎臓は約930億円、膵臓は約27億円の市場が想定されている。一方、立体組織では、軟骨で約860億円、心筋組織で約630億円、歯槽骨で約190億円、及び、血管で約315億円の市場が見込まれる。また、世界市場は上述のとおり概ね国内市場の10倍という前提に従えば合計3.6兆円と算出される（肝臓で約6,600億円、腎臓で約9,300億円、膵臓で約270億円、軟骨で約8,600億円、心筋組織で約6,300億円、歯槽骨で約1,900億円、血管で約3,150億円）。このうち、本プロジェクトにおいて技術開発する対象の組織や臓器において15%近いシェアが獲得できると見込まれる。

③ アウトカム目標達成に向けての取組

プロジェクト目標を達成した場合には移植用の再生医療等製品としての実用化に向けて、薬事承認を得るための治験等を実施する。治験等を効率よく進め、迅速な事業化を図るため、プロジェクト終了時までNEDOはこうした治験等の薬事プロセス実施方針を確認し、必要に応じて助言し、実施者のPMDAへの相談を支援する。また、こうした再生医療製品の安全性や機能の評価技術について国際標準化の実現に向け、プロジェクト期間中からその取り組みにあたる。

(3) 研究開発の内容

上記目標を達成するために、以下の研究開発項目について、別紙の研究開発計画に基づき研究開発を実施する。なお、本プロジェクトはステージゲート方式を採用する。

研究開発項目①：細胞を用いた機能的な立体組織作製技術の研究開発

細胞を用いて移植に使用可能な立体組織（骨、軟骨、血管、0.5cm程度の厚みのある心筋組織など）を作製する技術、及び、ヒトへ移植するにあたりその生体機能と有効性を評価する技術を開発する。

研究開発項目②：細胞を用いた機能的な立体臓器作製技術の研究開発

細胞を用いて移植に使用可能な立体臓器（肝臓、腎臓、心臓など）を作製する技術を開発する。

（ステージゲート方式における、ステージⅠ及びステージⅡの研究概要）

ステージⅠ：基盤研究フェーズ【委託事業：3年以内】

テーマの進捗状況によっては、ステージゲートを2回実施する場合もある。

研究開発項目①：細胞を用いた機能的な立体組織作製技術の研究開発

- ・細胞を用いて立体組織（骨、軟骨、血管、0.5cm程度の厚みのある心筋組織など）を造形し、培養などにより移植可能な状態とした後、大動物試験において機能と有効性を確認する。

研究開発項目②：細胞を用いた機能的な立体臓器作製技術の研究開発

- ・細胞を用いて立体臓器（肝臓、腎臓、心臓など）を造形し（一部でも可）、培養などにより移植可能な状態とした後、動物に移植してその有効性を確認する。

ステージⅡ：応用研究フェーズ【委託事業：2年以内】

研究開発項目①：細胞を用いた機能的な立体組織作製技術の研究開発

- ・細胞を用いて立体組織（骨、軟骨、血管、0.5cm程度の厚みのある心筋組織など）を造形し、培養などにより移植可能な状態とする詳細技術を確立する。
- ・移植可能な組織について、その生体機能と有効性を評価する技術を確立する。
- ・生体機能と有効性が確認された移植可能な組織について、ヒト臨床研究を行う。

研究開発項目②：細胞を用いた機能的な立体臓器作製技術の研究開発

- ・細胞を用いて立体臓器（肝臓、腎臓、心臓など）を造形し（一部でも可）、培養などにより移植可能な状態とした後、大型動物に移植して実質臓器としての機能を確認する。
- ・移植前に実施する機能の評価技術を確立する。

また、本プロジェクトは、産学官の複数事業者が互いのノウハウ等を持ちより協調して実施する研究開発であり、全て委託事業として実施する。

2. 研究開発の実施方式

（1）研究開発の実施体制

NEDOが公募によって研究開発実施者を選定する。

研究開発実施者は、企業や大学等の研究機関等法人のうち、原則として日本国内に登記された法人であり、日本国内に研究開発拠点を有するものを対象とし、単独又は複数で研究開発に参加するものとする。ただし、国外の団体の特別の研究開発能力や研究施設等の活用又は国際標準獲得の観点から必要な場合は、当該の研究開発等に限り国外の法人と連携して実施するこ

とができるものとする。また、各実施者の研究開発資源を最大限活用し、効率的かつ効果的に研究開発を推進する観点から、NEDOは研究開発責任者（テーマリーダー）を選定し、各実施者はその下で研究開発を実施する。

（２）研究開発の運営管理

NEDOは、研究開発全体の管理・執行に責任を負い、研究開発の進捗のほか、外部環境の変化等を適時に把握し、必要な対策を講じるものとする。運営管理にあたっては、効率的かつ効果的な方法を取り入れることとし、次に掲げる事項を実施する。

① 研究開発の進捗把握・管理

NEDOは、研究開発実施者と緊密に連携し、研究開発の進捗状況を把握する。また、研究開発項目ごとの開発委員会を半期に一回以上設置し、定期的に研究進捗状況を共有、確認するとともに、外部有識者の意見、技術的評価を運営管理に反映させる。更に、随時、プロジェクトの目標達成の見通しをテーマリーダーに確認しつつ、マネジメントを行う。

② 技術分野における動向の把握・分析

NEDOは、研究開発実施者ととともに、プロジェクトで取り組む技術分野について、内外の技術開発動向、政策動向、市場動向等について調査・分析し、技術と成果の普及方策を検討しプロジェクトの進行に反映していく。なお、調査の効率化の観点から、本プロジェクトにおいて委託事業として実施する。

3. 研究開発の実施期間

平成 26 年度から平成 30 年度までの 5 年間とする。

4. 評価に関する事項

NEDOは、技術評価実施規程に基づき、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について、外部有識者による研究開発の中間評価を平成 28 年度時、事後評価を平成 31 年度に実施する。

また、テーマ評価として、1 回以上のステージゲート評価を実施し、その結果を踏まえ必要に応じ研究開発の加速・縮小・中止等見直しを迅速に行う。

なお、評価の時期や回数は、当該研究開発に係る技術動向、政策動向、研究開発進捗状況に応じて、前倒しする等、適宜時期の見直しを行うものとする。

5. その他の重要事項

（１）研究開発成果の取扱い

① 共通基盤技術の形成に資する成果の普及

研究開発実施者は、研究成果を広範に普及するよう努めるものとする。NEDOは、研究開発実施者による研究成果の広範な普及を促進する。

② 標準化施策等との連携

各テーマで想定する研究開発成果を包括的に勘案する標準化戦略について国内審議団体等と検討・策定し、必要に応じて国際提案等を行う。

③ 知的財産権の帰属

委託研究開発及び共同研究の成果に関わる知的財産権については、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条の規定等に基づき、原則として、全て委託先に帰属させることとする。

(2) 基本計画の見直し

NEDOは、当該研究開発の進捗状況及びその評価結果、社会・経済的状況、国内外の研究開発動向、政策動向、研究開発費の確保状況等、プロジェクト内外の情勢変化を総合的に勘案し、必要に応じて目標達成に向けた改善策を検討し、達成目標、実施期間、実施体制等、プロジェクト基本計画を見直す等の対応を行う。

(3) 根拠法

本プロジェクトは、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法」第15条第1項第2号に基づき実施する。

(4) その他

上記に記載する事項のうち、平成27年度以降に関する部分については、NEDOから日本医療研究開発機構（AMED）へ移管し、AMEDが実施する。

6. 基本計画の改訂履歴

(1) 平成26年8月、制定。

(2) 平成27年3月、AMEDへの事業移管に伴う改訂。

(別紙) 研究開発計画

研究開発項目① 細胞を用いた機能的な立体組織作製技術の研究開発【委託事業】

1. 研究開発の必要性

高齢化の進展と新興国における医療需要拡大を受け、医療機器の世界市場は約 8%の成長率を維持しており今後も拡大すると予測される。一方、我が国の医療機器産業は特に治療機器での国際競争力が弱く、国内医療機器市場は輸入超過で推移し、平成 24 年の貿易収支で約 0.7 兆円の輸入超過である。この現状を打開すべく、日本の優れた産業技術を活かし有望なシーズを医療現場にいち早く届け、また日本発の先端医療機器を世界に展開することで医療機器産業の国際競争力強化を図る必要がある。

本プロジェクトで実施される、立体造形により機能的な生体組織を構築する技術の研究開発は、我が国が高い競争力を有する iPS 細胞などのバイオテクノロジー、ナノテクノロジー、材料、情報処理技術等を多数結集することが必要であるところ、当該分野は我が国が大いにその技術的な強みを発揮できる分野である。したがって、これらの要素技術を用いて、立体造形により生体組織を構築する技術と構築された生体組織の機能を評価する技術を合わせて開発することで、我が国が世界に先駆けて立体的な再生医療製品・加工品を実用化し、世界に広く事業を展開することを推進し、今後急速に拡大することが予測される再生医療製品の市場確保が可能である。このように、本事業は政府施策のもと、医療ニーズを満たし、同時に、再生医療とその関連産業の活性化による輸入超過改善、及び、医療費増加抑制に貢献する。

2. 研究開発の具体的内容

我が国や米国を中心として世界中で立体的な生体組織造形の研究開発にしのぎを削る一方で、構築された生体組織の機能を評価する技術はいまだ確立されていない。構築された生体組織の機能評価技術を確立することにより、計測装置等の関連機器産業や国際標準化を展開する足掛かりとなることから、我が国がいち早くこれを成し遂げ、早急に技術開発を促進する必要がある。

このため、プロジェクト終了後 5 年間以内に、細胞を用いて移植に使用可能な立体組織（骨、軟骨、血管、0.5cm 程度の厚みのある心筋組織など）を作製する技術を実用化することを目指して、プロジェクト 3 年目の平成 28 年度には、細胞を用いた立体組織の造形方法を確立し大動物試験で機能と有効性を確認し、プロジェクト終了時には細胞を用いて造形した立体的な機能組織を用いてヒト臨床研究を開始する。

なお、本プロジェクト成果目標達成に必要な要素技術は以下のとおりである。

要素技術 1：実際の組織製造に対応した細胞を用いて組織や臓器を立体造形するための装置、材料、及び、造形技術

要素技術 2：要素技術 1 で造形した立体組織の培養等により機能を付与する技術

要素技術 3：要素技術 1 で造形した立体組織を移植前に機能評価する技術

要素技術 4：要素技術 1 で造形した立体組織を移植前に有効性評価する技術

3. 達成目標

- ・プロジェクト終了時まで以下を達成する。
 - a. 細胞を用いた立体的な移植可能組織（骨、軟骨、血管又は 0.5cm 程度の厚みのある心筋組織、など）の作製方法を確立する。
 - b. 細胞を用いて立体造形した組織の機能と有効性の評価方法を確立する。
 - c. 細胞を用いて作製した立体的な機能組織を用いてヒト臨床研究を開始する。
- ・平成 28 年度末までに以下を達成する。
 - a. 細胞を用いた立体組織の造形方法（骨、軟骨、血管又は 0.5cm 程度の厚みのある心筋組織、など）を確立する。
 - b. a. で作製した組織について、大動物試験で機能と有効性を確認する。

研究開発項目②：細胞を用いた機能的な立体臓器作製技術の研究開発【委託事業】

1. 研究開発の必要性

高齢化の進展と新興国における医療需要拡大を受け、医療機器の世界市場は約 8%の成長率を維持しており今後も拡大すると予測される。一方、我が国の医療機器産業は特に治療機器での国際競争力が弱く、国内医療機器市場は輸入超過で推移し、平成 24 年の貿易収支で約 0.7 兆円の輸入超過である。この現状を打開すべく、日本の優れた産業技術を活かし有望なシーズを医療現場にいち早く届け、また日本発の先端医療機器を世界に展開することで医療機器産業の国際競争力強化を図る必要がある。

本プロジェクトで実施される、立体造形により機能的な生体組織を構築する技術の研究開発は、我が国が高い競争力を有する iPS 細胞などのバイオテクノロジー、ナノテクノロジー、材料、情報処理技術等を多数結集することが必要であるところ、当該分野は我が国が大いにその技術的な強みを発揮できる分野である。したがって、これらの要素技術を用いて、立体造形により生体組織を構築する技術と構築された生体組織の機能を評価する技術を合わせて開発することで、我が国が世界に先駆けて立体的な再生医療製品・加工品を実用化し、世界に広く事業を展開することを推進し、今後急速に拡大することが予測される再生医療製品の市場確保が可能である。このように、本事業は政府施策のもと、医療ニーズを満たし、同時に、再生医療とその関連産業の活性化による輸入超過改善、及び、医療費増加抑制に貢献する。

2. 研究開発の具体的内容

我が国や米国を中心として世界中で立体的な生体組織造形の研究開発にしのぎを削る一方で、構築された生体組織の機能を評価する技術はいまだ確立されていない。構築された生体組織の機能評価技術を確立することにより、計測装置等の関連機器産業や国際標準化を展開する足掛かりとなることから、我が国がいち早くこれを成し遂げ、早急に技術開発を促進する必要がある。

このため、プロジェクト終了後 5 年間以内に、肝臓、腎臓、心臓などの立体臓器について細胞を用いて作製した部分的臓器を実用化し、7 年間以内に全体臓器の移植用製造技術を実用化することを目指して、プロジェクト 3 年目の平成 28 年度には、細胞を用いた臓器の立体造形技術を確立し、プロジェクト終了時には立体造形により作製した立体臓器を大型動物に移植してその実

質臓器としての機能を確認することとする。

なお、本プロジェクト成果目標達成に必要な要素技術は以下のとおりである。

要素技術 1：細胞を用いて臓器を立体造形するための装置、材料及び造形技術

要素技術 2：要素技術 1 で造形した立体臓器の培養等により機能を付与する技術

要素技術 3：要素技術 1 で造形した立体臓器を大動物に移植し、その実質臓器としての機能を確認する技術

3. 達成目標

- ・プロジェクト終了時まで以下を達成する。
 - a. 立体造形した臓器（肝臓、腎臓、心臓など）を大型動物に移植してその実質臓器としての機能を確認する。
 - b. 移植前における機能の評価技術を確立する。
- ・平成 28 年度末までに以下を達成する。
 - a. 細胞を用いた臓器（肝臓、腎臓、心臓など）の立体造形技術のプロトタイプを確立する。
 - b. 動物試験により、作製した臓器の有効性を確認する。