

平成19年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術開発部

1. 件名：プログラム名 健康安心プログラム
(大項目) 再生医療評価研究開発事業
(中項目) 三次元複合臓器構造体研究開発

2. 根拠法

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構第15条第1号第2号

3. 背景および目的・目標

本研究開発は、遺伝子やタンパク質等の生体分子の機能・構造解析等を行うとともに、それらの研究を強力に推進するためのバイオツールやバイオインフォマティクスの開発、成果を高度に利用するためのデータベース整備や先端技術を応用した高度医療機器開発等により、テーラーメイド医療・予防医療・再生医療の実現や画期的な新薬の開発、医療機器、福祉機器等の開発・実用化を促進することによって健康寿命を延伸し、今後、世界に類を見ない少子高齢化社会を迎える我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現を目指すことを目的とする「健康安心プログラム」の一環として実施する。

従来、悪性腫瘍の術後の大型欠損あるいは先天形態異常による複合組織欠損に対する再建の方法としては、マイクロサージャリーを用いた自家組織移植再建が用いられた。しかしこの術式は、ドナー部位に大きな侵襲が及ぶのに加えて、移植後の審美的・機能的問題が残り、患者側にとってまだまだ改善すべき余地は多い。また、整容的な観点から、人工補綴物を体の表面に取り付けるエピテーゼ再建法が選択される場合もあるが、患者とのインターフェースにトラブルが多く、広く普及するには至っていない。

本プロジェクトは、最新の材料・生物科学、三次元成型技術及び非侵襲評価技術を駆使して、形態的にも機能的にも生体に類似した三次元複合臓器構造体を実現し、現在のティッシュ・エンジニアリングでは実現が難しいサイズの拡大、解剖形態に即した臓器構造体の再現、工学技術を導入した機能補完を可能とする。また同時に、臨床応用に即し、再生された三次元複合臓器構造体の生着、自己組織化を実現するために必要な、母床の血行再建について実現するため、生体適合性、機能性、生体類似性を兼ねそろえた構造体を医療導入し、Quality of Life (QOL) の向上を求められる少子高齢社会型の医療産業を育成することを目的とする。

従来のティッシュ・エンジニアリングによる再生組織を凌駕する、大きな体積を有し、生体に近い力学的強度、粘弾性を有し、血管系を始めとする付属器官なども含有した生体類似組織を構築することを目標とする。

中間目標（平成19年度末）：

従来のティッシュ・エンジニアリングの単層構造を積層化し、再生組織は、運動器で構

造体積が 300 ml (10 cm×10 cm×3 cm)、体表臓器で厚さ 3 mm 以上、含有組織は従来の単一組織から 2 種類の複合組織含有化を目標とする。

- 運動器：非荷重骨（顔面骨）・小関節（顎関節）
- 体表臓器：表面形状が一様で皮下構造に軟骨を含まない体表臓器（四肢体幹体表部）

最終目標（平成 21 年度末）

再生組織への血管誘導化速度および自己組織化速度を向上させるとともに、従来の単層構造から三次元臓器様構造へと構築することにより、再生組織は運動器で構造体積が 1 L (10 cm×10 cm×10 cm)、体表臓器で厚さ 10 mm 以上、含有組織は従来の単一組織から 3 種類以上の複合組織含有化を目標とする。加えてこれらの機能を有する生体類似組織を効率的に設計、製作、評価できる非侵襲計測・製作・評価技術確立する。

- 運動器：大関節を含む荷重骨（大腿骨関節部）
- 体表臓器：形態、皮下構造が複雑な体表臓器（顔面凹凸部）

4. 実施内容及び進捗（達成）状況

東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部長 高戸毅をプロジェクトリーダーとして、以下の研究開発を実施した。

4. 1 平成 18 年度委託事業内容

1) 三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発内容

①運動器

顔面の骨を想定した非荷重部の骨や顎関節のような小関節を再建、再生するための三次元複合臓器構造体を製造する中間評価に向けて、再生エレメントの仕様検討、試作、さらにそれらの複合化を試み、計画通りの成果が得られた。

（実施体制：東京大学、大阪大学—再委託 工学院大学）

②体表臓器

四肢体幹体表部を想定した、表面形状が一様で皮下構造に軟骨を含まない体表臓器を再生、再建するための三次元複合臓器構造体を製造する中間評価に向けて、再生エレメントの仕様検討、試作、さらにそれらの複合化を試み、計画通りの成果が得られた。（実施体制：東京大学—再委託 京都大学）

2) 三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術開発内容

①自己組織化機能を有する素材であるとともに、プロセス制御のための情報ネットワークあるいは自律系機能体を構築できる新規材料の開発

情報化、三次元化を目指した素材の設計を行い、自己組織化機能、自律系機能を有する材料構造の設計、試作を行い、計画通りの成果が得られた。

（実施体制：東京大学—再委託 物質・材料研究機構、(株)グンゼ、(株)オリンパスバイオマテリアル）

②複合形成により高度化、集積化、情報化が可能な再生エレメントの設計、製造、製造支援にかかわる技術全般の確立

構造体形成に関わるエレメントを設計し、複合化、高度化、集積化、情報化

に必要な条件・環境の設定を行った。計画通りの成果が得られた

(実施体制：東京大学－再委託 物質・材料研究機構)

- ③三次元臓器造形、血管化を含む再生組織の複合組織構築技術などにより多細胞、多因子、大体積、高次元構造を実現する複合化技術の確立

生体をシミュレートした臓器構造体複合化の設計を行った。また、構造体製造を目指した三次元複合化技術、構造体血管化技術、移植母床血管化技術の基盤技術開発を行い、計画通りの成果が得られた。

(実施体制：東京大学－再委託 ディーメック)

- ④作製過程あるいは移植後生体内での変化が連続モニタリング可能なプロセス評価を実現する非侵襲・低侵襲的評価法の確立

作製過程あるいは移植後生体内での変化を in situ でモニタリングできる評価技術を設計、試作した。また、各三次元複合臓器構造体の再生度を評価できるモダリティを検討し、評価を行った。計画通りの成果が得られた。

(実施体制：東京大学－再委託 産業技術総合研究所、東北大学－再委託 福島大学、愛知工業大学、本多電子(株))

4. 2 実績推移

	平成年度
実績推移 一般会計 (百万円)	220
特許出願数 (件)	5
論文発表数 (報)	33
フォーラム等 (件)	1

5. 事業内容

東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部長 高戸毅をプロジェクトリーダーとして、以下の研究開発を実施する。実施体制については、別紙を参照のこと。

(1) 平成19年度事業内容

1) 三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発内容

①運動器

顔面の骨を想定した非荷重部の骨や顎関節のような小関節を想定した再生エレメントを作製し、それらを複合化することにより、運動器三次元複合臓器構造体を製造する。三次元複合臓器構造体の移植母床を改善するため、小口径人工血管を創製し、その要素技術開発に必要な評価、実施実験及び仕様の決定を行う。さらに、これらの構造体を用いて in vivo 実験を行い、中間評価に向けて、開発・評価を行う。

(実施体制：東京大学、大阪大学－再委託 工学院大学)

②体表臓器

四肢体幹体表部などを想定した運動性に富み、比較的凹凸の少ない部位の再建・再生のための、表面形状が一樣で、弾性線維や脂肪などの複合組織含有三次元体表臓器構造体の製造を目指し、中間評価に向けて開発・評価を行う。

(実施体制：東京大学－再委託 京都大学)

2) 三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術開発内容

①自己組織化機能を有する素材であるとともに、プロセス制御のための情報ネットワークあるいは自律系機能体を構築できる新規材料の開発

情報化及び三次元化の可能な素材から試作した多種要素の複合化材料の構造、生体吸収性、細胞機能への影響を自己組織化能、自律系機能の観点から評価する。

(実施体制：東京大学－再委託 物質・材料研究機構、(株)グンゼ、(株)オリンパスバイオマテリアル)

②複合形成により高度化、集積化、情報化が可能な再生エレメントの設計、製造、製造支援にかかわる技術全般の確立

細胞の集合体形成に関わるエレメントを設計し、複合化、高度化及び集積化に必要な条件・環境の設定を行う。まず、18年度に調製した材料表面のパターニングによってスフェロイドアレイが作成可能かの検証を行う。さらに、細胞スフェロイドが安定維持できる細胞培養条件・環境特性、材料特性の分析、最適化を行う。また、構造体形成に関わるエレメント設計に基づき、組織エレメントの作製を実施し、その機能及び組織形成の評価を行う。

(実施体制：東京大学－再委託 物質・材料研究機構、東京理科大学) ③三次元臓器造形、血管化を含む再生組織の複合組織構築技術などにより多細胞、多因子、大体積、高次元構造を実現する複合化技術の確立

生体をシミュレートした臓器構造体複合化の設計を行う。また、構造体製造を目指した三次元複合化技術、構造体血管化技術、移植母床血管化技術の基盤技術開発を行う。(実施体制：東京大学－再委託 ディーメック)

④作製過程あるいは移植後生体内での変化が連続モニタリング可能なプロセス評価を実現する非侵襲・低侵襲的評価法の確立

三次元複合臓器構造体の作製過程あるいは移植後生体内での再生度を、無侵襲および in situ で、モニタリングないし診断できる計測評価技術を開発し、標準物質ないし生体試料を用いて技術評価を行う。

(実施体制：東京大学－再委託 産業技術総合研究所、東北大学－再委託 福島大学、愛知工業大学、本多電子(株))

(2) 平成19年度予算規模

一般会計(交付金) 317百万円(委託・継続)

*事業規模については、多少の変動があり得る。

6. 事業の実施方式

6.1 公募

追加公募は実施しない。

7. その他重要事項

(1) 評価

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(以下、「NEDO技術開発機構」という。)は、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義及び将来の事業への波及効果について、バイオテクノロジー・医療技

術開発部にて評価を平成19年度中に実施する。

(2) 運営・管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有するNEDO技術開発機構は、経済産業省および研究開発責任者と密接な関係を維持しつつ、プログラムの目的及び目標、ならびに本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。具体的には、必要に応じて、NEDO技術開発機構に設置する委員会及び技術検討会等、外部有識者の見解を運営管理に反映させる他、四半期に一回程度プロジェクトリーダー等を通じてプロジェクトの進捗について報告を受ける等を行う。

(3) 複数年度契約の実施

平成18年～平成19年度の複数年度契約を行う。

8. スケジュール

(1) 本年度スケジュール

別紙 実施体制図



