

2024年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」

調査研究報告書(公開版)

【研究題目】

間質血管細胞群付加型吸引脂肪組織による移植用血管柄付き人工軟部組織開発の調査研究

【整理番号】 24-筑波大3

【代表機関】 筑波大学

【調査研究代表者（氏名）】 渋谷 陽一郎

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

産業技術総合研究所： 生命工学域 細胞分子工学研究部門 主任研究員 森 宣仁

【TIA 外連携機関】 株式会社バイオマスター

【報告書作成者】 渋谷陽一郎

【報告書作成年月日】 令和7年4月3日

【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

本調査研究においては、筑波大学、産業技術総合研究所（産総研）、株式会社バイオマスターの三者が連携した。調査研究代表者が主導する形で、各機関の研究者とディスカッションを行いながら、以下のような連携推進活動を実施した。

- 産総研との技術的な意見交換により、血管柄付き 3D 組織培養のための培養プラットフォームの適用可能性についての技術的課題を抽出。
- バイオマスター社からは、再生医療製品としての事業化プロセスおよび市場規模やサプライチェーンに関する知見の共有が行われ、製品開発に必要な規制要件・GMP 基準に関する理解が深まった。
- 学会および外部セミナー（国際幹細胞学会 2024 ISSCR 2024、第 33 回日本形成外科学会基礎学術集会および併催の国際形成外科基礎学術集会 IPSRC、第 24 回日本再生医療学会学術集会等）に参加し、外部有識者とのネットワーキングを通じてフィードバックを得た。

これらにより、本調査研究は、医師の働き方改革に即した短時間で施行可能かつドナー犠牲の少ない新しい術式を可能とする移植用血管柄付き人工軟部組織開発の技術的・事業的な方向性を明確にし、今後の連携やに向けた基盤や次年度以降の競争的資金申請の基盤構築に寄与した。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

皮膚軟部組織欠損に対する従来の自家組織再建術は手術時間が長くドナー犠牲も大きいことが課題であり、シリコンインプラントによる再建では感染や BIA-ALCL（悪性腫瘍の発生）などの問題が報告されている。そこで、本研究では、これらの課題を克服するために、筑波大学が有する遊離組織移植術及び脂肪由来幹細胞や間質血管細胞群を含む再生医療に関する知見・技術を基盤に、連携機関による細胞分子工学的観点及びマーケティングの観点からの意見を併せ、間質血管細胞群付加型吸引脂肪組織による移植用血管柄付き人工軟部組織開発技術に関する FS・共同研究に向けた市場調査を行ってきた。

1. SVF 付加型吸引脂肪組織の調製とその生着性の評価

バイオマスター社から提供された細胞濃縮洗浄システム CCD 装置（株式会社カネカ製）を用いて間質血管細胞群（SVF）を調製し、脂肪注入用組織に添加することで、治療効果が得られることを学術集会で報告した（Sugai, et al. ISSCR 2024 / K Sugai, et al. IPSRC 2024）。また、放射線障害モデルにおいて、ADSC-CM および ADSC-EV を用いた創傷治癒の促進効果を確認されるとともに、線維化が抑制されることを学術集会で報告した（Y Shibuya, et al. ISSCR 2024 / K Koizumi, et al. IPSRC 2024 / Y Shibuya, et al. IPSRC 2024 / 渋谷陽一郎ら、第 33 回日本形成外科学会基礎学術集会 2024）。

2. 3D 組織培養による血管柄付き軟部組織作製の課題抽出

産総研の技術的な協力のもと、間質血管細胞群付加型吸引脂肪組織による移植用血管柄付き人工軟部組織開発について、主に文献的に検討し、技術的課題を抽出した。サンプル組織の試作は今回の調査研究規模においては成功裏には成し得なかった。現時点での技術的課題は、全生体組織領域において、厚みのある三次元組織を血管付きで長期間維持・培養可能とする技術は確立されておらず、再生医療研究における最大のボトルネックのひとつとなっている。現在のところ、いわゆるオルガノイド程度のサイズに限定された組織モデルの構築が主流であり、大きな組織量の移植に耐えうるサイズ・血管構築を有する人工軟部組織や臓器は臨床応用例が存在しないのが実情である。このような背景のもと、本研究で目指す「間質血管細胞群を含む吸引脂肪組織を用いた血管柄付き人工軟部組織」の開発は、現行技術の延長線上にない先進的かつ挑戦的な課題であり、その実現には、血管ネットワーク形成と三次元構造維持の両立という複数の難題を解決する必要があることが示唆された。

3. 事業化・出口戦略の検討

バイオマスター社によるマーケティングの観点からの協力のもと、乳房再建インプラント市場を例とした市場規模・規制分析を行い、自家血管柄付き移植用

皮膚軟部組織の事業化可能性を定性的に評価した。

2023 年に米国 Stratasys 社と CollPlant 社が乳房再建向けの 3D バイオプリンティング用再生医療材料の共同開発を発表しており、乳房再建領域における再生医療技術の注目度は国際的に高まっている (ShareLab, 2023 年 6 月 8 日 <https://news.sharelab.jp/3dp-news/tech/stratasys-regenerativemedicine-collaboration-230608/>)。これによれば、世界の乳房インプラント市場は約 26 億ドル規模とされ、術後感染や BIA-ALCL などの安全性課題を背景に、自家組織による新しい再建法へのニーズは高まっている。本調査研究で対象とした「自家血管柄付き移植用人工軟部組織」は、その対象は乳房再建領域にとどまらず、頭頸部・胸壁・腹壁・骨盤腔・四肢など対象はさらに大きいものがあり、これらのニーズに応える新技術として大きな国際的市場性を有する可能性は示唆された。

【今後の活動予定】

- 本調査研究を踏まえて、2025 年度以降に追加の大型研究費が獲得でき次第、自家血管柄付き移植用人工軟部組織の前臨床試作に進む予定である。
- その次の目標は、筑波大学と産総研、バイオマスター社で共同研究契約を締結して AMED 再生医療実用化研究事業等への応募を行うことを、計画中である。
- 将来的な臨床応用に向けて、再生医療等提供計画の申請も念頭に準備を進めるとともに、GMP 準拠の試作プロセス確立に向けたプロトコル策定も開発の早い段階で開始する計画である。