

特定ものづくり基盤技術「1 1. バイオ技術」

1. デザイン開発技術
2. 情報処理技術
3. 精密加工技術
4. 製造環境技術
5. 接合・実装技術
6. 立体造形技術
7. 表面処理技術
8. 機械制御技術
9. 複合・新機能材料技術
10. 材料製造プロセス技術
11. バイオ技術
12. 測定計測技術

バイオ技術とは・・・

- ヒトや微生物を含む多様な生物の持つ機能を解明・高度化することにより、医薬品や医療機器、エネルギー、食品、化学品等の製造、それらの評価・解析等の効率化及び高性能化を実現するバイオ技術
- 具体的には、
 - ・生物が有する高い特異性を生かすことによって有用物質の生産を可能にし、その利用分野は、医薬品や医療機器、再生可能エネルギー、機能性食品、化成品等多岐にわたる

など

特定ものづくり基盤技術「1.1. バイオ技術」 川下製造業者等が抱える課題及びニーズ

川下分野	課題及びニーズ
共通 	ア. 高度化・高品質化 イ. 環境対応 ウ. 低コスト化
医療・健康・介護 	ア. オミックス情報等の収集、解析 イ. 情報利用を促すシステム構築 ウ. 情報解析技術の高度化 エ. 生体試料を利用した測定・解析・開発技術 オ. 人体における効果・評価 カ. 日常における健康状態の測定・解析
環境・エネルギー 	ア. 未利用バイオマスの利用 イ. 生物資源を用いた環境汚染修復
化学品製造産業 	ア. 原材料としての生物資源の大量生産 イ. 情報利用を促すシステム構築 ウ. 原材料としての生物資源の改良
食品製造業 	ア. 有用な生物資源の探索及び利用 イ. 情報利用を促すシステム構築 ウ. 生物資源、生産・加工プロセスの改良 エ. 有用な生物資源の量産化

川下分野	課題及びニーズ
流通・物流 	ア. 食品残渣の堆肥化、有用物質生産等の食品リサイクルに関する技術の高度化 イ. 国産食料品の輸出拡大のための設備・技術開発 ウ. 鮮度・品質の維持 エ. トレーサビリティ機能

特定ものづくり基盤技術「1.1. バイオ技術」 高度化目標の達成に資する特定研究開発等の実施方法

技術開発の方向性	
<p>(1) 生物資源や製造プロセス等の多様化に対応した技術開発の方向性</p>	<p>①生物資源の確保 ②製造プロセスの多様化</p>
<p>(2) 生物生産プロセス・精製工程等の効率化・高精度化に対応した技術開発の方向性</p>	<p>①新規な生物生産プロセス技術の展開 ②大量生産に対応できる生物生産プロセス ③消費者心理等社会的ニーズに対応した製造プロセスの確立 ④品質管理及び保証</p>
<p>(3) 生物資源を用いた生産物等の有効性の科学的証明に対応した技術開発の方向性</p>	<p>①分子レベルでの生産物の有効性 ②地球レベル、社会レベルでの生産物の有用性</p>
<p>(4) 未利用バイオマス資源の高度利用に対応した技術開発の方向性</p>	<p>①未利用バイオマス資源産出量の推定 ②未利用バイオマスの生物による活用プロセスの確立 ③ライフサイクルアセスメントの確立</p>
<p>(5) IoT、AI等を活用した技術開発の方向性</p>	<p>①センサ技術等を活用した信頼性の高いデータの取得・蓄積 ②IoT、AI等の活用による設備等の予知保全・遠隔保守、運用最適化、匠の技のデジタル化等を通じたバイオに係る技術開発の効率化・生産性向上 ③IoT、AI等の活用による新たなサービス創出</p>

特定ものづくり基盤技術「1.1. バイオ技術」 研究開発事例

サポイン採択年度	プロジェクト名	研究開発体制
平成26年度	i P S 細胞等の3次元大量培養技術の開発	(株)ジェイテックコーポレーション、大阪大学、 (公財)新産業創造研究機構
平成25年度	既存の培養プレートを利用した自動培地交換ユニットの開発	高砂電気工業(株)、東京大学、(株)リプロセル、(株)アクアテック

回転浮遊培養技術 (CELLFLOAT®) によるiPS細胞等の3次元大量培養装置

- プロジェクト名：iPS細胞等の3次元大量培養技術の開発
- 対象となる川下産業：製薬・ライフサイエンス研究・培養機器
- 研究開発体制：(株)ジェイテックコーポレーション、大阪大学、(公財)新産業創造研究機構

プロジェクトの概要

<背景・目的>

- ・製薬業界では現在細胞培養技術を用いた創薬スクリーニングの評価技術は全てディッシュやフラスコ等を用いた静置培養での2次元培養系で実施されてきたが、評価結果等の相関に限界があった
- ・静置式の3次元培養の大量培養では十分な大きさに培養することが困難であり、培養液の浸透阻害や攪拌によるストレスなどによる懐死などの問題が生じたり、また培養できても30%以上が死細胞 (トリパンブルー陽性) になったり、品質上問題があった

<実施項目>

- 3次元大量培養技術の開発
 - ・3次元大量培養用回転培養ベッセルの開発
 - ・大量培養のための位置制御CFCソフトウェアの開発
 - ・3次元大量培養装置の開発及び3次元大量培養アルゴリズムの開発
- 創薬スクリーニング操作の自動化
 - ・3次元組織ピックアップユニットの開発
 - ・3次元組織粉碎ユニットの開発
 - ・創薬スクリーニング用自動装置の開発及び評価実験

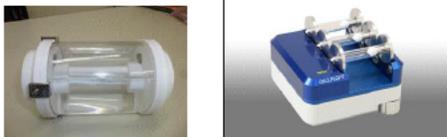
プロジェクトの成果を活用できる製品・サービス

- 独自ベッセルを用いた3次元浮遊培養技術による回転浮遊培養装置「CellPet 3D-iPS」と細胞小片化・分散装置「CellPet FT」
- 3次元大量培養装置で作製した大量の3次元組織細胞を用いた画期的な創薬スクリーニング操作の自動化装置
- 大量細胞培養可能な回転培養ベッセル
- 成長していく大量の細胞塊をベッセル内で常に一定領域で浮遊させる独自の新しい位置制御ソフトウェアCFC (Cell Float Control)
- 新しいCFCを組込んだ3次元大量細胞培養のためのアルゴリズム

製品・サービスのPRポイント

- 適度なシェアストレスをかけながら浮遊状態で細胞培養可能であり、100%正常な培養組織 (トリパンブルー陰性) 【高品質】
- 静置培養に比べ重量で3~5倍の組織の形成が可能で、培養時間が3分の1に、iPS細胞では攪拌式に比べ培地コストは培養液の交換回数も考慮すると10分の1以下を実現 【低コスト】
- ベッセルは閉鎖系で攪拌式と比べコンタミの発生がない 【高品質】

<改良後のスクリーニング細胞用 <CellPet 3D-iPSの写真> 大量培養ベッセル>



<本高度化支援事業における研究開発成果の概要>

3次元大量培養用アルゴリズムの開発 (培養プロセスの簡便化)

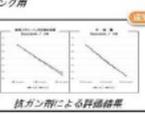
3次元大量培養用ベッセルの開発 (完成)  (完成) 

3次元大量培養装置の開発 (完成)  ヒト骨髄造骨幹細胞株 (hOG63) の大量培養 (完成) 

創薬スクリーニング用自動化装置の開発 (完成) 

3次元組織ピックアップユニットの開発 (完成)  (完成) 

3次元組織粉碎ユニットの開発 (完成)  (完成) 

創薬スクリーニング用自動化装置 (完成)  複数ウェルによる評価結果 (完成) 

iPS細胞用大量培養技術の開発 (深掘り) (完成)  (完成)  (完成)  (完成) 

プロジェクトで実施した内容

<研究開発の目標>

iPS細胞や均質なガン組織、肝臓組織等の3次元細胞の大量培養を可能とする独自のベッセルを用いた回転浮遊培養法による3次元培養技術を高度化し、大量培養技術を確立する

従来技術	新技術	新技術のポイント
<ul style="list-style-type: none"> ・静置式や攪拌式の大量培養装置 ・大量培養が困難で、培養液の浸透阻害や攪拌によるストレスなどによる懐死などの問題が生じる 	<ul style="list-style-type: none"> ・独自のベッセルを用いた回転浮遊培養法による3次元培養技術を高度化 	<ul style="list-style-type: none"> ・iPS細胞スフェロイドの物理的な小片化・分散できる技術を見出し、スフェロイドのまま継代培養可能な独自技術開発に成功した

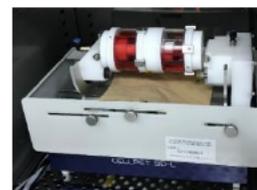
<直面した課題と課題解決>

直面した課題	問題解決のための手段	手段による効果
<ul style="list-style-type: none"> ・PTFEガス交換膜は比較的強靱でしなやかであるが、軸との接合部での剥離・密着性に問題があり、培地が漏れる可能性があった 	<ul style="list-style-type: none"> ・ベッセルを培養に使う上で、膜の取り付けは重要なファクターであり、ガス交換膜取付機構の検討を行った 	<ul style="list-style-type: none"> ・機構で膜を取り付けることで、培地の漏れ問題を解決することができた

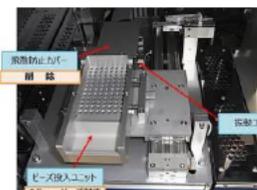
研究開発の結果

- 3次元大量培養用回転培養ベッセルや均質な大量の3次元組織の細胞塊を培養するために位置制御ソフトウェア (CFC)、特徴抽出 (ICCS)、大量細胞群位置決め制御アルゴリズム (FFMA) を開発・組込んだ3次元大量培養 (浮遊培養) 装置「CellPet 3D-iPS」を開発し、50個の肝臓細胞の大量培養実験では当初の技術目標を達成した
- 3次元組織ピックアップならびに3次元組織粉碎ユニットの開発に成功し、それらユニットを含む創薬スクリーニング用自動化装置において、スクリーニング工程に適用可能であることを実証した
- iPS細胞をスフェロイド化で細胞培養ならびに継代作業を行う技術開発を推進し、iPS細胞用大量培養ベッセルならびに回転浮遊培養装置「CellPet 3D-iPS」、そしてスフェロイド培養されたiPS細胞を分散・小片化 (フィルトレーション) を行う細胞小片化・分散装置「CellPet FT」を開発し、それらによってiPS細胞スフェロイドのままでの3継代の継代培養に成功した

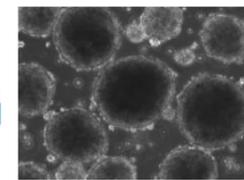
<CellPet 3D-iPS>



<3次元組織粉碎ユニット>



<CellPet 3D-iPSとCellPet FTを用いた継代培養したiPS細胞スフェロイド画像>



実用化・事業化の状況

<プロジェクト終了時の状況>

- ・事業化に成功した段階

<実用化・事業化の見通し>

- ・3次元大量細胞培養装置については本事業終了後から2年間を目途に、また創薬スクリーニング用自動化装置 (アッセイシステム) については継続する形で、パイロットユーザーとなる製薬メーカー (または川下にあたる製造業者) との協業ならびに本研究開発の成果を実用化レベルまで改良・改善を進めることを計画する

企業情報：株式会社ジェイテックコーポレーション
 事業内容：各種自動培養装置、高精度X線集光ミラーの製造販売
 所在地：〒567-0086 大阪府茨木市彩都やまぶき 2-4-35
 URL：http://www.j-tec.co.jp

本製品・サービスに関する問い合わせ先
 連絡先：ライフサイエンス部 副部長 森田健一
 TEL：06-6879-4973
 E-mail：kenichi.morita@j-tec.co.jp

再生医療の実現に貢献する受託培養事業で使用される培地（培養液）の自動交換ユニット

- プロジェクト名：既存の培養プレートを利用した自動培地交換ユニットの開発
- 対象となる川下産業：製薬業界、細胞等加工業界
- 研究開発体制：高砂電気工業(株)、東京大学、(株)リプロセル、(株)アクアテック

プロジェクトの概要

- 近年iPS細胞の実用化が推進されているが、既存の自動培養装置は大型、高額のため自動化がほとんど進んでいない
- 本開発では研究者などからも上がった自動化ニーズに応え、小規模かつ低コストの自動培養装置の開発を行った

プロジェクトの実施項目

- 小型自動培地交換ユニットの構築（各ウェルへの均等な送液、廃液用ポンプの開発、送液用ポンプの開発、小型コントローラーの開発）
- ディスプレイ部分のコスト目標
- 実際の細胞培養

サポイン事業の成果を活用して提供可能な製品・サービス

- 小型安価で、市販の培養容器、インキュベーターがそのまま使用可能な自動培地交換機能を持つ細胞培養装置

製品・サービスのPRポイント（顧客への提供価値）

- iPS細胞の誕生により、細胞培養の産業化が大きな注目を浴びているが、従来の自動培養装置は非常に大型で価格も1000万円クラスであり、現状のラボスケールで、手軽に使える装置がなかった
- 当社の培地交換システムは、ユーザーに幅広く受け入れられるよう、価格を13万円に抑え、インキュベーターなど、既存の資産を活かせるので、導入しやすい

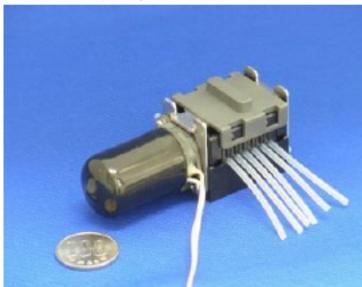
今後の実用化、事業化の見通し

- 本事業により当社が参入を目指している再生医療周辺産業の国内市場規模は、2012年度の実績として170億円、2050年度には1兆3兆円に達する見込みであり、世界においては、2012年度で2,400億円、2050年度には15兆円と推計されている急速成長市場のため、本製品のニーズは世界的にも高まることが期待される
- 特に米国においては、国が再生医療周辺産業に対して巨額の投資を行うなど産業化に非常に力を入れており、より加速的な市場成長が見込まれるため、当社の米国拠点を活用した販売機会も拡大している
- 2016年10月から販売を開始し、すでに30台程度を受注。現在も多くの問い合わせをいただいている。また培地交換を用いた関連のカスタマイズ製品等を含めると年間1,000万円を超える受注金額となっている（2018年2月時点）

〈現行品〉



〈信頼性の高いペリスタポンプであり動作不良が起りにくい〉



プロジェクトの背景

- 手作業による細胞培養は、作業者が休日も含め定期的に培地の交換をしなくてはならず手間とコストがかかるのに加え、安定した品質の細胞培養が難しいが、自動培養装置は市販されているものの大型で非常に高価(数千円~1億円)のため、主に研究・開発段階で細胞を培養している大学や企業の研究者では導入が難しい
- 再生医療の実現に向けた法規制の緩和により、企業での受託培養が可能になるため、多くのベンチャー企業がこの領域での受託培養事業に参入することが見込まれている

サポイン事業で実施した研究開発の内容

〈研究開発の目標〉

既存の培養プレートを利用した自動培地交換ユニットの開発

従来技術	新技術	新技術のポイント
●手作業による細胞培養、あるいは大型で高価な自動培養装置が必要となる	●使用者のニーズに合った、小規模かつ低コストでの自動培地交換ユニットによる細胞培養	●市販の培養プレートを使用した培地交換の自動化が可能となり、人件費の負担が解消される

〈直面した課題と課題解決〉

直面した課題	問題解決のための手段	手段による影響
●使い捨て部分のコストを削減できる程度に抑えることで市場需要に適合すること	●使用済チューブが交換できる精度の良いポンプの開発、開発ポンプを組み込んだユニットを構築	●流路切り替え用のバルブなどが不要になり、製品の大幅なコストダウンに成功

研究開発の成果

- ±10%以内の誤差での培地供給を可能とし、使い捨てのディスプレイ部をコスト削減した
- ポンプを精度が重要な一部のパーツを除き成型化し、製品単価を大きく下げ、廃液用に開発した6chポンプを培地供給側にも採用し、防水かつ電池駆動で最長1週間程度装置を駆動させるコントローラーを開発した
- 3,000円程度を本開発品のディスプレイ部分の目標販売価格とし、ディスプレイ部分の成型化、ポンプをチューブ交換式にする等により、部品の単価を下げ目標販売価格をほぼ達成した
- 抗生物質などを培地に入れない状態でiPS細胞を3日間培養し、生存を確認することができた。また、iPS細胞以外では二つトリ胚心臓由来線維芽細胞の7日間の培養に成功している

〈三次試作検証結果（iPS細胞 2~3日間）データ提供：株式会社リプロセル殿〉

	通常の培養 (コントロール)	自動培地交換ユニットで培養
40倍		
100倍		

実用化・事業化の状況

- サポイン終了時の段階：実用化間近の段階
- 現在（2018年2月時点）：販路開拓、量産以降の段階
- 海外に対する販路開拓も並行して実施中

企業情報：高砂電気工業株式会社
 事業内容：ソレノイドバルブ（電磁弁）およびポンプを中心とする流体制御機器等の設計・製造・販売
 住所：〒458-0801 名古屋市長区鳴海町杜若66
 URL：http://takasago-elec.co.jp/

本製品・サービスに関する問い合わせ先
 連絡先：
 TEL：052-891-2301
 E-mail：info@takasago-elec.co.jp