文部科学省　地域イノベーション・エコシステム形成プログラム

神奈川発「ヘルスケア・ニューフロンティア」先導プロジェクト

平成30年8月～

提案機関 自治体：**神奈川県**　大学等：（地独法）**神奈川県立産業技術総合研究所(KISTEC)**

連携研究機関：東京医科歯科大学、横浜国立大学、横浜市立大学、理化学研究所、慶應義塾大学、実験動物中央研究所　等

連携支援機関：㈱日本医療機器開発機構、㈱ｹｲｴｽﾋﾟｰ、㈱ﾘﾊﾞﾈｽ、ｻｲﾊﾞﾆｸｽ・ｴｸｾﾚﾝｽ・ｼﾞｬﾊﾟﾝ（㈱湘南ﾛﾎﾞｹｱｾﾝﾀｰ）　等

○神奈川県の申請は、**超高齢社会の到来という世界的課題に対応するため、神奈川県政が総力を挙げて取り組むヘルスケア・ニューフロンティアを実現に導く先導的プロジェクトを総合的観点から立案**

○神奈川県は、旧(公財)神奈川科学技術アカデミー(KAST)を中核に、３０年に渡り科学技術を自ら推進してきた稀な自治体。平成29年4月にKASTと県産業技術センターを発展的に統合しKISTECを設立。

⇒KISTECを軸とした強固な事業化支援体制で神奈川らしいイノベーションエコシステム(地域科学技術振興モデル)を具現化する

アジア初のインキュベート施設
かながわサイエンスパーク
神奈川の科学技術創造拠点

神奈川県が整備・運営する
ライフイノベーションセンター
4階で㈱ｹｲｴｽﾋﾟｰがﾍﾞﾝﾁｬｰ支援
KISTEC事業化ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄの実施

申請内容の事業全体構成

事業化ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ（国費＋県費）

事業化に向けた共通支援機能と社会的インパクト・実現可能性から選定

①神奈川県のﾗｲﾌｲﾉﾍﾞｰｼｮﾝｾﾝﾀｰでKISTECの事業化ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを実施

②世界No.１コア技術の事業化でベンチャーの創出・育成を図る

※事業化ｽﾀｲﾙは毎年度の進捗踏まえて常に最適化を検証

糖尿病ｲﾝｽﾘﾝ治療へ希望の新星！

Ⅰ．貼るだけで自律型の次世代人工膵臓の開発

KISTEC/東京医科歯科大:松元

糖尿病においてインスリン療法は重要な位置を占めるが、投与量調整、投与の煩雑さなど多くの課題が存在し、その解決が望まれている。松元らのコア技術「貼るだけ自律型次世代人工膵臓」は機器不要・一週間連続使用可能・安全安価で、糖尿病のｱﾝﾒｯﾄﾒﾃﾞｨｶﾙﾆｰｽﾞ（長期的な血糖管理・低血糖の回避等）を解決する。

大量毛髪再生で笑顔獲得とQOL向上！

Ⅱ．再生毛髪の大量調製革新技術の開発

KISTEC/横浜国大:福田(淳)

抗がん剤治療の副作用による脱毛や男性型脱毛症は、直接生命を脅かさないが本人のQOLに大きく影響する。福田のコア技術「再生毛髪の大量調製」は、毛包原基の大量培養を行い患者への移植を行うもので、安全性・コスト面に優れ、現治療の植毛等に変わる脱毛症の根本的な治療提供を可能とする。

③神奈川県・KISTECを中心に、㈱日本医療機器開発機構や㈱ｹｲｴｽﾋﾟｰのﾌｧﾝﾄﾞ機関等も加わる強力な事業化支援体制（薬事申請相談や開発戦略及びﾍﾞﾝﾁｬｰ支援等）で事業化活動を加速化！

基盤構築ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ

新規プロジェクトを立案・育成する活動やサスティナブルな仕組み（ベンチャー創出・成長と国際評価技術センター等）の取組みを推進

次世代プロジェクト（県費+国費）

細胞膜センサの開発
KISTEC/東大：竹内

腸内細菌叢の革新的制御技術開発
KISTEC／慶應大：福田(真)

糖尿病等の未病改善の解析ツール開発
KISTEC／理研：大野

基盤事業

新規ﾃｰﾏ調整中

みらい未病コホート
県がんｾﾝﾀｰ：成松

未病改善国際評価技術センター(県費中心)

（機能性食品＋腸内細菌＋ヒト試験）
（発がん促進分析法国際標準化）

KISTECを中心とする事業プロデュースチーム体制

事業プロデューサー

民間企業(自動車会社)、公設試、公益財団法人、等で研究開発～事業化までを幅広く主導

まき　よしひろ
馬来　義弘

現職（機関名・役職）
地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所
（KISTEC）　理事長

副事業プロデューサー
（神奈川県職員）

県科学技術政策30年に精通、数多くの国ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを立案・推進し、地域構想作成や関係者調整を総合的に担う

牧野 義之

科学技術コーディネータ
（KISTEC常勤）

製薬・診断薬企業で、研究開発、事業企画、経営（国内、国外子会社）を広く経験

熊澤 利昭

科学技術コーディネータ
（KISTEC非常勤）

サイバーダイン㈱のロボットスーツHALの実用化戦略の担当等、グローバルな医療機器の実用化の多様な経験

久野 孝稔

○県・KISTECと㈱日本医療機器開発機構(JOMDD)の間で業務提携。

同社は、本プロジェクト立案時から参加しているが、平成30年5月に正式に県・KISTECと業務提携（契約締結）を開始。㈱ケイエスピー等の連携協調ファンドと協力して、高い専門支援機能で強力サポート。

※同社は、FDAで医療機器関係の審査官を日本人で唯一務めた内田氏が代表を務め、2012年設立以降、医療機器の開発・実用化に多くの実績。（経済産業省や各自治体から医工連携事業を受託等）

事業化ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄの概要

事業化ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ	Ⅰ：貼るだけで自律型の次世代人工膵臓の開発	Ⅱ：再生毛髪の大量調製革新技術の開発
社会的インパクト	○糖尿病は、合併症も引き起こし**インスリン治療は投与量調整が難しく、高価で患者負担も大きい**。糖尿病治療の経口薬服用者へも適用拡大可能な新技術が熱望。 ○松元のコア技術は、「機械不要、1週間連続使用可能」で**インスリンを自動投与するもので、低侵襲性のマイクロニードル型**を開発することで圧倒的競争力を確立。 ○**当初売上高80億円程度、中長期的には世界市場1兆円規模を想定。**	○**抗がん剤治療の副作用による脱毛**（乳がん患者では1割）は多く、また、**男性型脱毛症は、国内で1,200万人**と推定。近年、根治治療となる毛髪再生医療に注目。 ○福田のコア技術は、**毛包細胞の自己組織化現象を発見**し、毛髪再生に有用な移植用組織**「毛包原基」を大量(5,000個以上)作製**する革新的技術を世界で初めて確立。 ○**当初売上高120億円程度、中長期的には世界市場数千億円規模を想定。**
実現可能性	○殿町ﾗｲﾌｲﾉﾍﾞｰｼｮﾝｾﾝﾀｰでKISTEC大型ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを推進し、2021年度に特許等の独占実施権を集約してKISTEC発ﾍﾞﾝﾁｬｰ。 ○**海外大手企業との連携等を具体化し、2023年度のライセンスアウトを目指す。**	○殿町ﾗｲﾌｲﾉﾍﾞｰｼｮﾝｾﾝﾀｰでKISTEC大型ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを推進し、2021年度に特許等の独占実施権を集約してKISTEC発ﾍﾞﾝﾁｬｰ。 ○**日本発の技術として国内で事業化し、2023年度のクリニックでの実用化開始を目指す。**

I

事業化プロジェクトⅠ

『貼るだけで自律型の次世代人工膵臓の開発』

研究代表者：松元 亮 （KISTEC/ 東京医科歯科大学）

２型糖尿病を当初ターゲットに、現在のインスリン治療の問題点を克服する、

正確で、自律的かつ経済的にインスリンを投与可能な革新的な治療技術

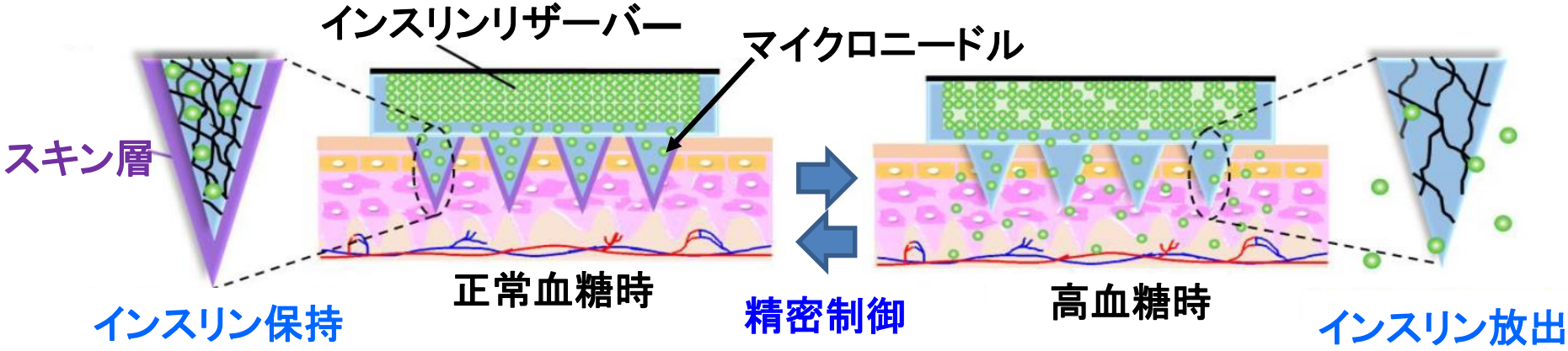
目標スペック：

- 貼るだけ500円玉サイズ
- 最大一週間連続装用可能！
- 煩雑な校正や患者教育不要！
- 低価格：3万円程度/月
- 血糖値スパイク（食後高血糖）への対応！

※インスリン自動投与の仕組み

マイクロニードル（針）には、多孔性のシルクフィブローインを骨格とし、コア技術のフェニルボロン酸含有グルコース応答性ゲルが充填されスキン層を形成。

当該グルコース応答性ゲルが皮内のグルコースに応答して親水化（膨潤）することで、必要量のインスリンが、リザーバー部から針部を通じて、自動的に放出（精密制御）

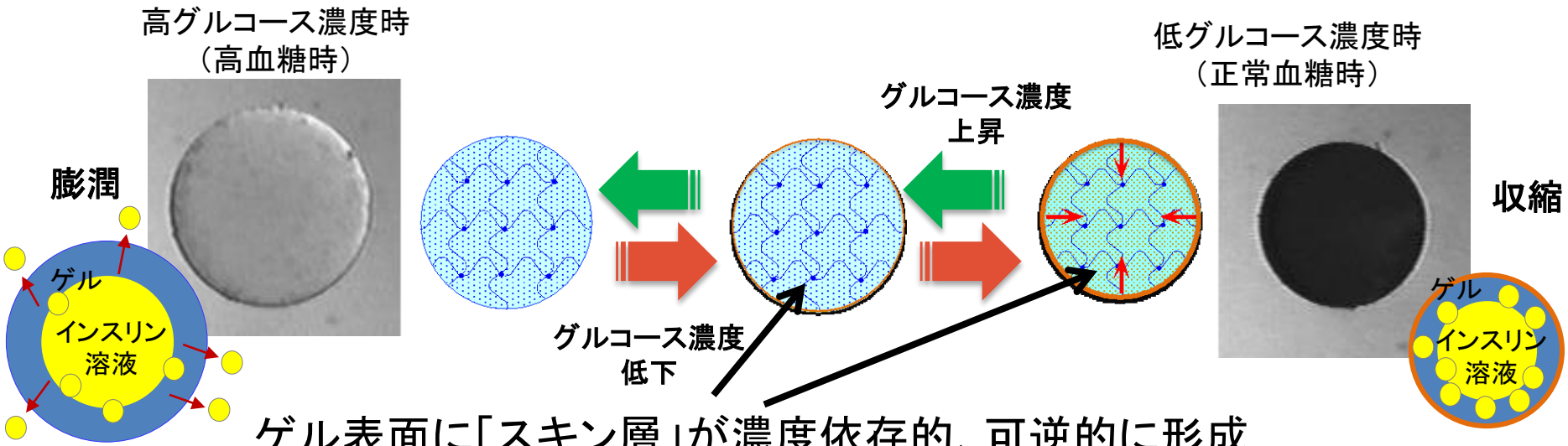


〇機器フリー：「グルコース応答性ゲル」＋「マイクロニードル」のみで構成され機器は不要！

〇正確で安全・安心：可逆的な分子認識機構を利用し、低血糖を回避した精密制御！

〇安価で高いQOLを実現：「すべて使い捨て」方式、埋込み不要で低侵襲性の「貼るだけ」！

コア技術等　フェニルボロン酸含有グルコース応答性ゲル



ゲル表面に「スキン層」が濃度依存的、可逆的に形成

⇒血糖値に応じたインスリン放出を自律的に制御可能

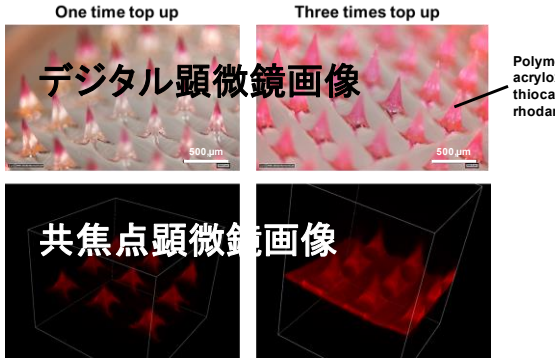
＊完全合成材料のため安定性、低免疫原性、安全性に優れる

＊生体内に相当するpHや温度環境下における制御に成功済み

さらに、2017年度のKISTECプロジェクトでもう一つのコア技術となる、究極の低侵襲性とテーラーメード化を実現する

「マイクロニードル型デバイス」のプロトタイプも開発

シルク混合マイクロニードル



優れた力学的強度、生体適合性、分解安定性、皮下刺入性、グルコースに応答したインスリン放出制御性等を確認！

Ⅱ

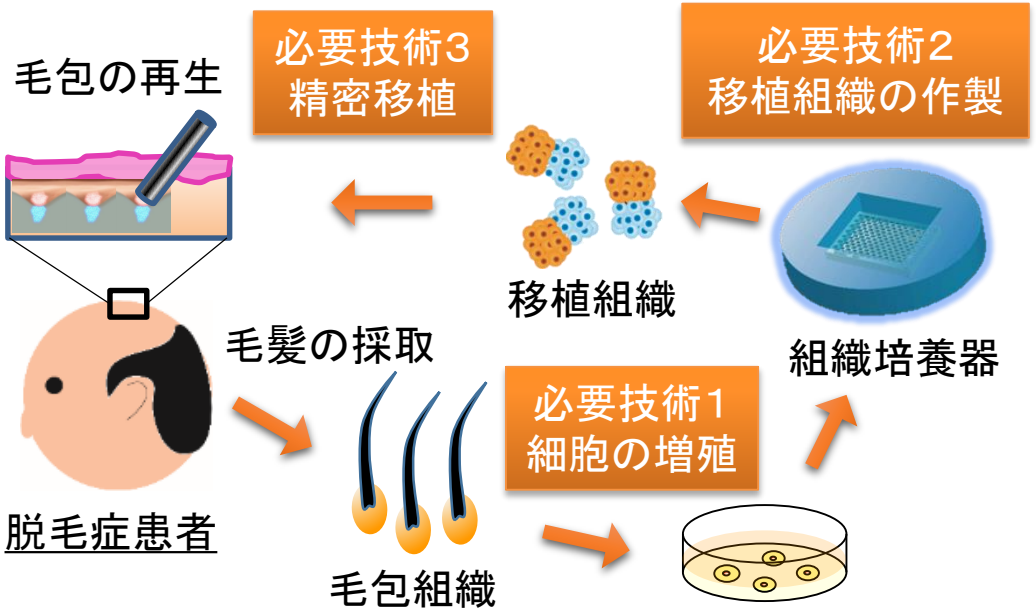
事業化プロジェクトⅡ

『再生毛髪の大量調製革新技術の開発』

研究代表者 ：福田 淳二 （ KISTEC/横浜国立大学 ）

抗がん剤治療の副作用による脱毛症や男性型脱毛症などに対して、
従来の治療法等（薬、植毛等）では克服困難な根本治療を可能とするため、
安全性、コストにも優れた、これまでにない「毛髪再生」を提供する

福田のコア技術（**上皮系細胞と間葉系細胞を培養器に入れ混ぜて、自己組織化現象によって毛包原基5000個を一気に大量作製**）を基盤に、
毛髪再生医療に必要な3つの技術の確立と、ヒト細胞を用いた概念実証の達成で、毛包原基の大量培養・大量調整を実現！



毛髪再生医療（左図：コンセプト）の実現には、3つの技術が必要となる。

必要技術1：脱毛症患者の後頭部から毛髪を10本程度採取し、毛包に存在する幹細胞を300倍以上に増殖させる。

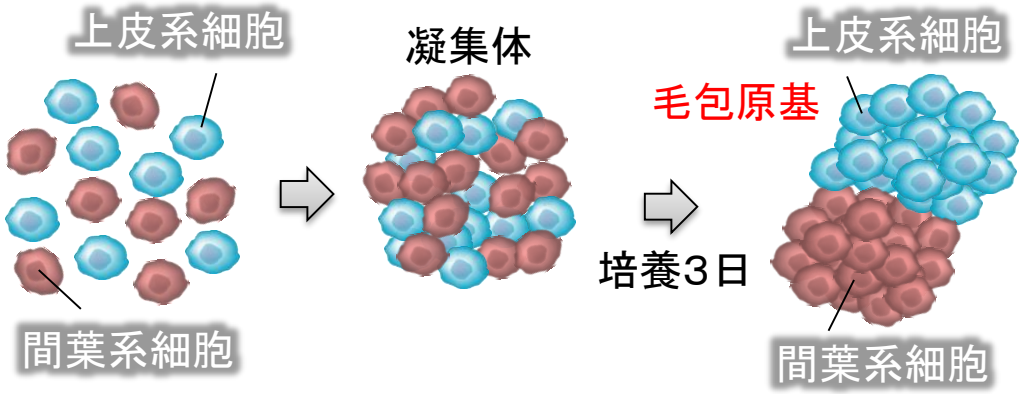
必要技術2：この細胞を用い、効率よく毛包を再生可能な移植用組織（毛包原基）を大量に作製（1台で5千個）する。

必要技術3：移植用組織を脱毛部の皮下の精密な位置に移植する。

コア技術等

移植組織：毛包原基の大量作製技術

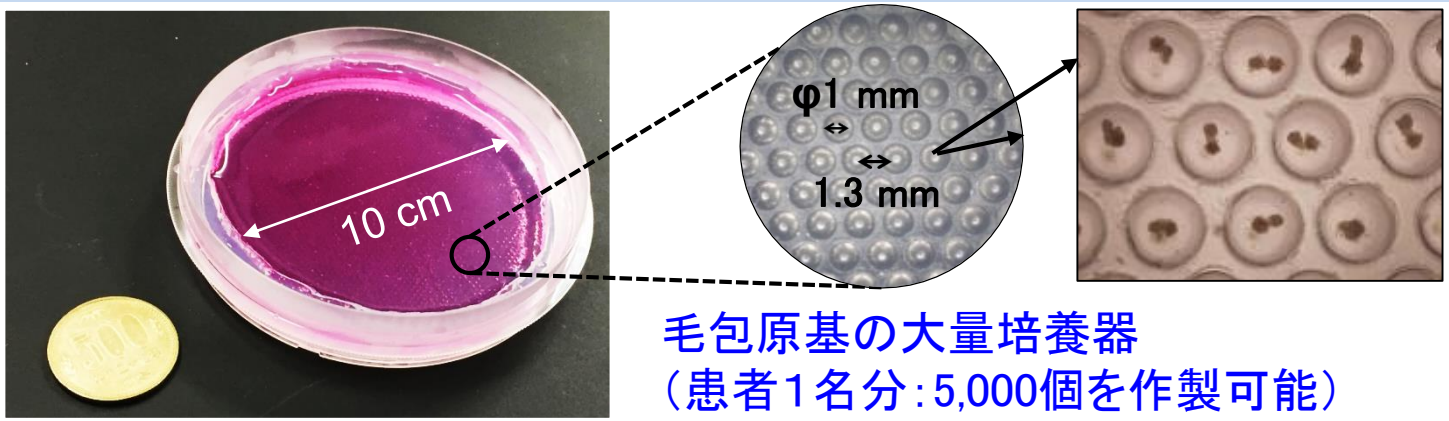
技術的ブレークスルー1：
上皮系と間葉系の2種類の細胞を混合すると、ランダムに集まった1つの凝集体を形成するが、その後3日間の培養で**自己組織化により毛包原基が形成される現象を発見**。



この形成メカニズムも解明済み。

同じ種類・異なる種類の細胞間の接着タンパクにおいて、その結合力の違いがこの現象を引き起こすことを解明した。

技術的ブレークスルー2：
酸素透過性材料を用い、毛包原基を一度に大量に作製可能な培養器を開発
（JST国際特許出願支援制度に審査の上で採択。PCT出願済。）



毛包原基の大量培養器
（患者1名分：5,000個を作製可能）

すべてのウェルで自発的に毛包原基が形成される。

基盤構築　次世代プロジェクトｉ

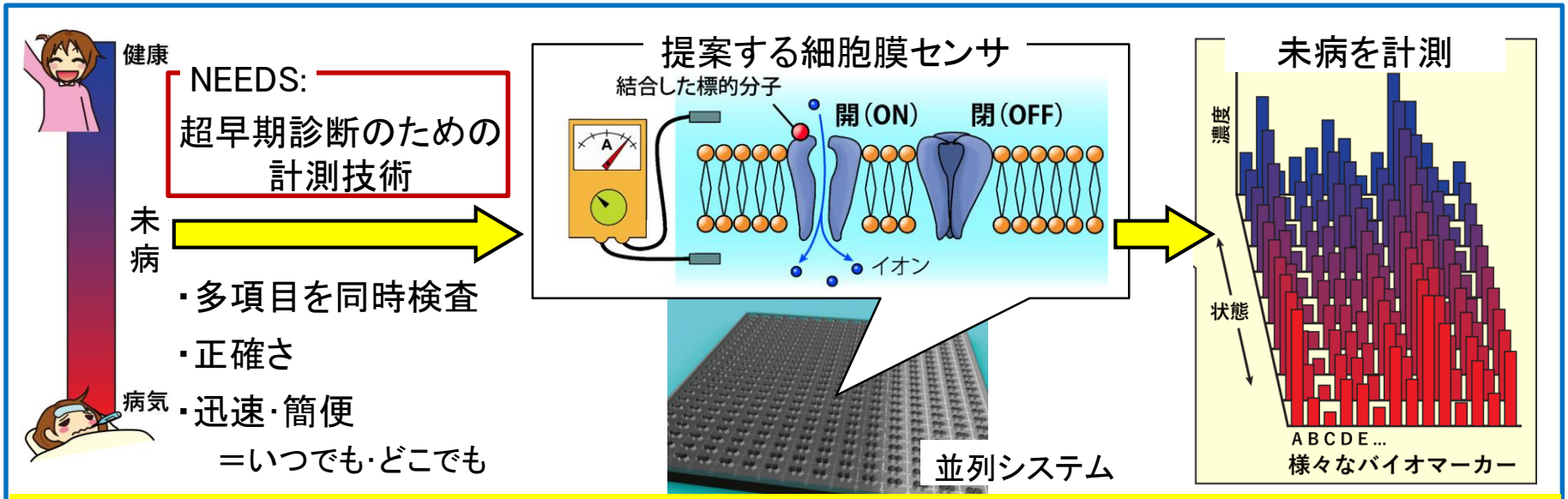
研究代表者：竹内　昌治　（KISTEC人工細胞膜システムグループ　グループリーダー）

『細胞膜センサ技術の開発』

概要

KISTEC人工細胞膜システムグループ(竹内昌治グループリーダー)では、これまで細胞膜をマイクロチップ上に作製する「人工細胞膜チップ」の研究開発を行ってきた。その中で、細胞膜が潜在的に有する超高感度・高選択性センサの機能を活用した「細胞膜センサ」を提案し、その概念実証を行った。

本プロジェクトでは、次世代ヘルスケアを支える「超早期診断技術」として、「様々な分析対象分子」を「正確・迅速・簡便」に「いつでも・どこでも」計測できるセンサ技術の事業化へ向けた基盤構築を行う。



未病段階から健康管理を考える次世代ヘルスケアのためのバイオマーカー計測技術

基盤構築　次世代プロジェクトⅱ

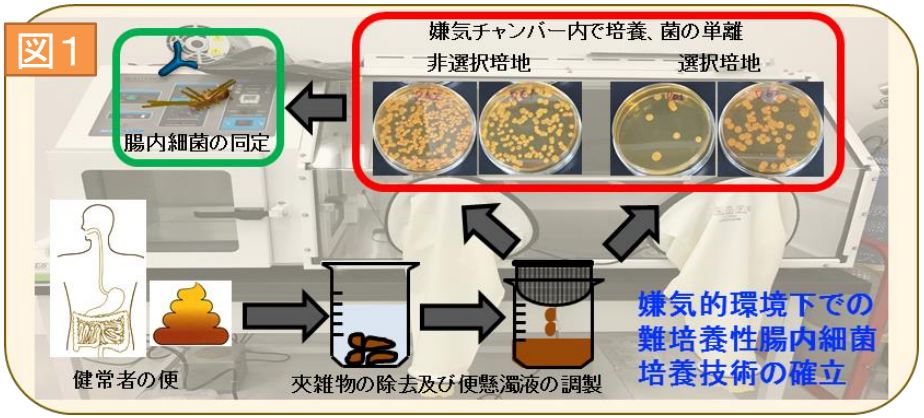
研究代表者：福田　真嗣　（KISTEC腸内環境制御ｸﾞﾙｰﾌﾟ　ｸﾞﾙｰﾌﾟﾘｰﾀﾞｰ）

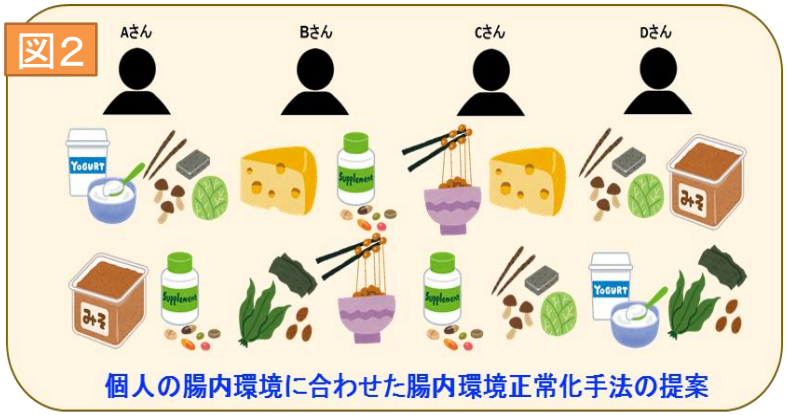
『腸内細菌叢の革新的制御技術開発』

概要

近年の研究から、腸内細菌叢を含む腸内環境全体のバランスが、健康維持や疾患予防において重要であり、腸内環境のバランスが乱れると様々な疾患に繋がることが次々と報告されている。個々の腸内細菌が果たす役割に関しては少しずつ明らかになっているが、腸内細菌の全てが培養できるわけではないため、それらが生体に与える影響の詳細については不明な点が多いのが現状である。

本プロジェクトでは、**培養が難しいとされている腸内細菌の新規培養技術を確立することで、一つでも多くの腸内細菌の単離培養を試みる（図１）。培養可能になった腸内細菌のうち、健康増進効果をもたらす腸内細菌はサプリメントや機能性食品へと応用し、一方で、病気の発症につながるような腸内細菌は創薬の標的とする**。最終的にはこれらを適切に活用することで、個人の腸内環境に最適化した腸内環境正常化手法の確立を目指す（図２）。





基盤構築　次世代プロジェクトiii

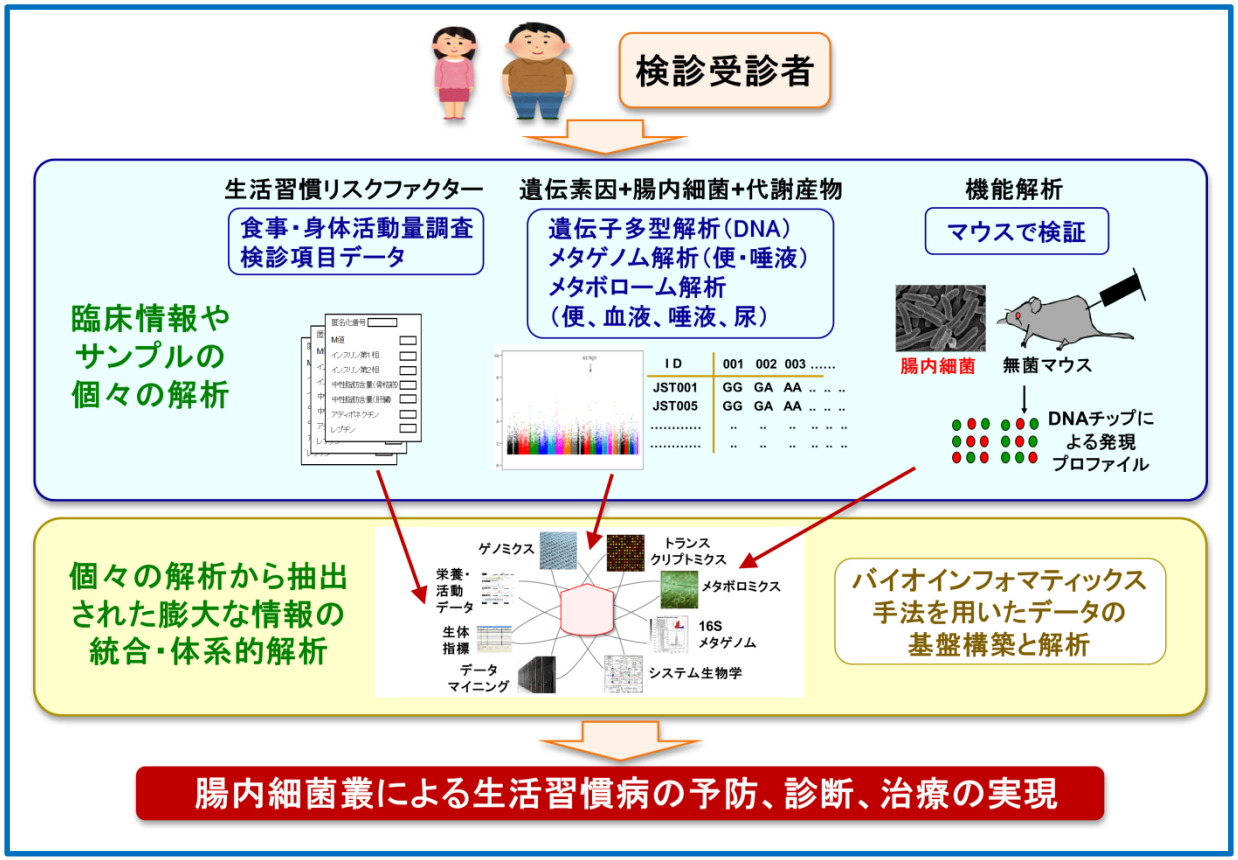
研究代表者：大野　博司　（KISTEC腸内細菌叢ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ　ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄﾘｰﾀﾞｰ）

『糖尿病等未病改善のための解析ツール開発』

概要

最近、腸内細菌と生活習慣病との関連が動物やヒトで報告され、 腸内細菌の重要性が指摘されているが、食生活などで大きく変化するため、生活習慣を加味した網羅的な解析が必要である。

本プロジェクトでは、摂取する栄養素、身体活動量やエネルギー状態の把握とメタゲノム解析による腸内細菌の菌種や機能といった包括的な解析に加え、遺伝的背景を加味し、そのデータを横断的に解析するための、統合データベース作成と新しい解析ツールをモジュールした解析ソフトウエアの開発を行い、腸内細菌叢を介した未病改善のためのツールの開発を行う。



未病改善国際評価技術センター（センター長　阿部啓子）

～ 川崎市殿町のKISTEC阿部ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄを中核に、関係機関で連携してｾﾝﾀｰ活動を展開
国内外とも連携しながら日本から世界へ広がる新しい“食と健康”の科学と産業を発信！ ～

食品等の候補素材を選出

成分分析など基本的な分析（従来法）によるスクリーニング

機能性食品関係

動物実験・解析（KISTEC 阿部プロジェクト）

動物を用いた遺伝子発現解析（ニュートリゲノミクス）により、機能性・安全性に係る現象が体重や血液などに現れる前の段階で予知（候補素材決定のスピードアップ ）

①ゲノム解析等による詳細評価（阿部プロ中心に理研横浜等と連携して機能構築）

最近明らかになってきた生命科学の最新の視点（エピジェネティクスやメタボローム）を加え、
①動物試験とヒト試験
②現象とメカニズム（次世代ｼｰｹﾝｻｰ解析等）
の両面を備えた評価を実現

②細胞等で安全性・有効性の評価

ビーハス42（大森研究員による神奈川発試験法）
食品等の発がん促進の安全確保と有効性 衛研・理研・横浜市大

横浜市大：梁先生
ヒト人工癌幹細胞を食品評価で活用

③ヒト介入試験

北海道や北陸及び四国等とも広域連携しながら県内の**東海大学等との連携構築**

世界初で世界で唯一つの発がん促進試験法の国際標準化

次世代ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ

腸内細菌叢の革新的制御技術開発
KISTEC／慶應：福田（真）

糖尿病等の未病改善の解析ツール開発
KISTEC／理研：大野

未病改善機能性食品

生活習慣病等の未病改善

神奈川発の未病食品や未病改善モデルの検討へ

未病ﾏｰｶｰ等の知見の提供