

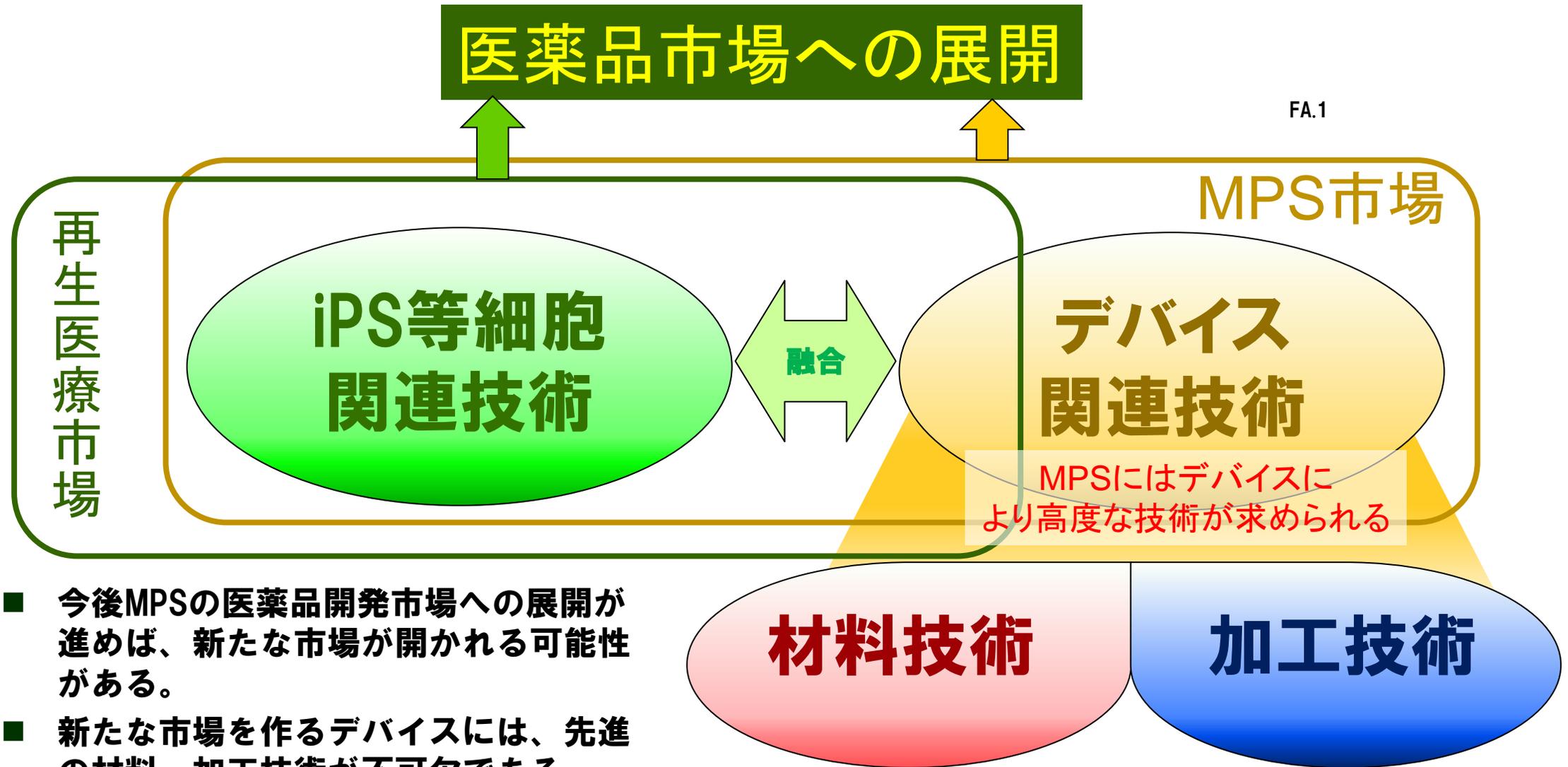
**令和4年度産業標準化推進事業委託費
戦略的国際標準化加速事業：ルール形成戦略に係る調査研究
MPSに関する調査**

調査報告書

2023年3月17日

特定非営利活動法人バイオ計測技術コンソーシアム（JMAC）

- **MPSに関する3つの政策提言**
- **調査実施項目**
- **標準化動向調査**
- **国内外の規制動向調査**
- **ヒアリング調査**
- **特許調査**
- **競合製品情報調査**
- **戦略策定**



- 今後MPSの医薬品開発市場への展開が進めば、新たな市場が開かれる可能性がある。
- 新たな市場を作るデバイスには、先進の材料・加工技術が不可欠である。

MPSに関する3つの政策提言

背景

- 医薬品等の動物実験代替評価における国外の流れとしては、Wet-Dryの組み合わせを審査に使う方向と推察される。そのためOECDガイドラインの開発に加えて、Dry解析を強化する必要がある。
 - 将来的にはWetデータが不足することが課題になると考えられる。
 - Wetデータが必要な場合には、OECDのテストガイドラインに沿って、MPSのデータをBigデータになるまで集め、それを元にDry解析を実施する方向と推察できる。

- 揃ったデータを取得するためのOECDのガイドラインの作成状況を考慮した戦略立案が必要。
 - OECDやISOの情報を考慮することが必要。
 - 国内での情報収集と共有の関係構築が必要である。
 - ロードマップでは2035年を見据えてステップを描く。

- MPS利用に関する規制対応のためには、環境・創薬に関する規制、標準化動向を情報面で押さえる必要がある。
 - 申請の際に、データ提供を求められるかもしれないが、そのときのために日本の製薬メーカーがDry解析に慣れておく必要がある。

- 結論
 - データの質やカバレッジが重要なので、承認申請にDry解析による評価が求められて来ても対応できるように、どのような標準に基づいたデータを取るのかに関する示唆についての動向に注視すべきである。

提言① 標準化と規制の協調のための国内体制構築

標準化動向について国内で情報共有する仕組みの構築

動物実験代替に関する国外の流れの調査からは、将来的に毒性等、規制上必要な評価を実施する際には、データ取得とDry解析併用される流れである。大規模データの取得には標準が活用されることが考えられる。規制においてもインフォマティクス解析による安全性評価を容認し、基準が定められると考えられる。国外では、規格開発と規制の両面におけるルール作りを主導し、Dry解析を含めた統合的な戦略を進めてくる可能性が高いと考えられる。

そこで本調査の結果に基づき、標準化動向の情報を、国内で共有できる仕組みを構築することを提言する。

参照

OECDの動向 (1/2) : Good In Vitro Method Practices (GIVIMP)

OECDの動向 (2/2) : Physiologically Based Kinetic (PBK) models

ICHの動向 : ICHガイダンスへの取り込みへ向けた検討が進行中

提言②：標準化活動の推進

ICHへの参画を目指した標準化活動の強化

ISO/TC 276およびTC 48での標準化活動の強化

本調査の結果から、諸外国では標準から規制への展開を強化していることが明らかになってきた。ISOでの標準化は必ずしも規制に直結していないが、ISOで周囲を固めて、規制に影響を及ぼす戦略は取り得るものと考えられる。この流れの中で、ISO/TC 276とTC 48で、標準化活動を強化する必要がある。

参照

- MPS推進の母体：欧州その1（動物試験代替法推進グループ）
- MPS推進の母体：欧州その2（Microfluidicsに関するグループ）
- MPS推進の母体：欧州その3（MPSを推進するグループ）
- MPS推進の母体：欧州その4（MPS標準化の動向）

提言③：特許戦略の策定と推進

特許戦略を策定しアップロードしつつ推進する責任機関の指定

先行する上市済のメーカーは、非常にアクティブに、日本提案を含めた知財戦略を展開していることが明らかになった。基本特許を押さえながら、早急にCoUを捉えて、既存技術と組み合わせる方針を明確化することが必須である。

また責任機関を定め、定期的な特許検索はもちろん、学会、標準化、規制での議論を監視し、特許化への働きかけとして、研究者との情報共有を実施する体制が不可欠である。具体的にはこの体制により、知財状況の管理と積極的な特許申請を実施することが必要である。

参照
特許調査

調査実施項目

- a. MPSに関連しうる標準化の動向調査
ISO各TCのエキスパート参加による文書へのアクセス確保と、会議参加
- b. MPSに関連しうる規制・基準の動向調査
各国規制・基準Web検索など、公開情報に基づく調査
MPS事業メンバーとの議論を元に、公開情報調査、および有識者へのヒアリング
- c. 競合技術の動向調査
MPSに関する論文についての公開情報調査、関係者ヒアリング
特許情報プラットフォーム(J-PlatPat) の利用を中心とした特許検索による知財調査
- d. 競合製品の動向調査
特定した国内製品に競合する製品を5つ以上選択し、Web検索等の公開情報調査
経済産業省及びMPS事業関係者との協議の上、特定製品についてヒアリング調査
- e. 戦略策定
標準化戦略、マーケティング戦略の2面で検討し、場合によってそれぞれ複数の戦略を提案する。

標準化動向調査

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために必要な取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(1/6)

a. MPSに関連しうる標準化の動向調査

ISOにおける専門委員会(以下「TC」という。)のうち、MPSに関連しうるTCを網羅的に抽出し、TCの概要およびMPSに関連する提案の概要等を整理する。関連するTCのうち最も重要なTCは、TC 276 BiotechnologyのWG 4 Bioprocessingと、TC 48 Laboratory equipment のWG 3 Microfluidic Devices (MPSの別称)である。これらのうちTC 276については、提案者に国内審議委員会委員長、ならびにWG 4のConvenerとSecretaryが含まれており、情報については、網羅することが可能である。またTC 48については、現在我が国はOメンバーであるため、Document monitorとしてWG 3メンバーに登録を要請しているところである。さらに、提案者は、医療応用に関するTC 212 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems、加工技術に関連する可能性のあるTC 229 Nanotechnologies、MPSの性能評価関係する可能性があるTC 334 Reference material のWG 13 Qualitative reference materialsにエキスパートを派遣しており、これらTCの動向調査も合わせて実施する。

WG 3 Microfluidics Devices

ISO/TC 48 Laboratory equipment



F.1

STRUCTURE

LIAISONS

F.2

TECHNICAL COMMITTEES

ISO/TC 48

Laboratory equipment

REFERENCE ↓

TITLE

[ISO/TC 48/SC 3](#)

Thermometers

[ISO/TC 48/SC 4](#)

Density measuring instruments

[ISO/TC 48/TF](#)

Revision of Scope and Structure of ISO/TC 48

[ISO/TC 48/WG 3](#)

Microfluidic Devices

[ISO/TC 48/WG 4](#)

Liquid Handling Devices – Manual and Semi-Automatic

[ISO/TC 48/WG 5](#)

Liquid Handling Devices- Automatic

[ISO/TC 48/WG 6](#)

Non-volumetric glass and plastic ware

[ISO/TC 48/WG 7](#)

Volumetric apparatus made of glass and plastic

- ISO/TC 48/WG 3 は、マイクロ流体デバイスの開発および製造プロセス（製造、試験、組立）に適用されるマイクロ流体コンポーネント、インターフェース、関連試験のプロトコル、マイクロフロー制御のプロトコルの標準化に取り組んでいます。また、ISO/TC 48/WG 3では、マイクロ流体部品に関連する用語や定義の標準化も行っています。

<https://standards.iteh.ai/catalog/tc/iso/99154a21-6deb-4a48-93d2-4f48aa76f37b/iso-tc-48-wg-3>

ISO/DIS 10991

Microfluidics — Vocabulary

F.3

General information 

 Preview

Status :  Under development

Edition : 2

Number of pages : 16

Technical Committee : ISO/TC 48 Laboratory equipment

ICS : 01.040.71 Chemical technology (Vocabularies) | 71.040.10 Chemical laboratories. Laboratory equipment

この文書は、医療・獣医診断、化学、農業、薬学、バイオテクノロジー、農業食品産業、その他の応用分野に適用されるマイクロプロセス工学およびマイクロ流体工学に関する用語と定義を示したものである。

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10991:dis:ed-2:v1:en>

- Contents

- Foreword

- 1 Scope

- 2 Normative references

- 3 Terms and definitions

- 3.1 General terms, relevant to microfluidics

- 4 General terms in microfluidics

- 5 Microfluidic flow related terms

- 6 Microfluidic interfacing related terms

- 7 Modularity related terms

- Bibliography

- microfluidics、lab-on-a-chipなどの一般用語、mass flow rate、transient overshootなどのマイクロフルイディックフロー関係の用語、volumetric flow rate、interconnect、gasketなどのインターフェース、actuator、filter、flow sensorなどモジュール性に関する用語がリストされ、定義されている。

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10991:dis:ed-2:v1:en>

- ISO/TC 48/WG 3 は、マイクロ流体デバイスの開発および製造プロセス（製造、試験、組立）に適用されるマイクロ流体コンポーネント、インターフェース、関連試験のプロトコル、マイクロフロー制御のプロトコルの標準化に取り組んでいます。また、ISO/TC 48/WG 3では、マイクロ流体部品に関連する用語や定義の標準化も行っています。

<https://standards.iteh.ai/catalog/tc/iso/99154a21-6deb-4a48-93d2-4f48aa76f37b/iso-tc-48-wg-3>

ISO 22916:2022

Microfluidic devices — Interoperability requirements for dimensions, connections and initial device classification

General information

Status :  Published

Publication date : 2022-01

Edition : 1

Number of pages : 15

Technical Committee : ISO/TC 48 Laboratory equipment

ICS : 71.040.20 Laboratory ware and related apparatus

F.5

本書は、新しいマイクロ流体デバイス（マイクロ流体チップ、センサー、アクチュエーター、コネクタなど）の設計プロセスを容易にするために、他のマイクロ流体コンポーネントやシステムとシームレスに統合するための要求事項を規定する。

この文書は、マイクロ流体相互接続を必要とする「マイクロ流体」分野のデバイスに適用される。

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:22916:ed-1:v1:en>

ISO 22916:2022

- Contents

 - Foreword

 - Introduction

 - 1 Scope

 - 2 Normative references

 - 3 Terms and definitions

 - 4 General dimension tolerances

 - 5 Chip reference point and topology

 - 6 Microfluidic chip dimensions

 - 7 Microfluidic top connections

 - 8 Microfluidic side connections

 - 9 Application classes

 - Bibliography

- **Microfluidicsチップの寸法の許容度、参照点、寸法、上面及び側面の接続、応用分野について記載されている。**

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:22916:ed-1:v1:en>

- ISO/TC 48/WG 3 は、マイクロ流体デバイスの開発および製造プロセス（製造、試験、組立）に適用されるマイクロ流体コンポーネント、インターフェース、関連試験のプロトコル、マイクロフロー制御のプロトコルの標準化に取り組んでいます。また、ISO/TC 48/WG 3では、マイクロ流体部品に関連する用語や定義の標準化も行っています。

<https://standards.iteh.ai/catalog/tc/iso/99154a21-6deb-4a48-93d2-4f48aa76f37b/iso-tc-48-wg-3>

ISO/CD TS 6417

Microfluidic pumps — Symbols and performance communication

General information

Status : Under development

Edition : 1

Technical Committee : ISO/TC 48 Laboratory equipment

ICS :

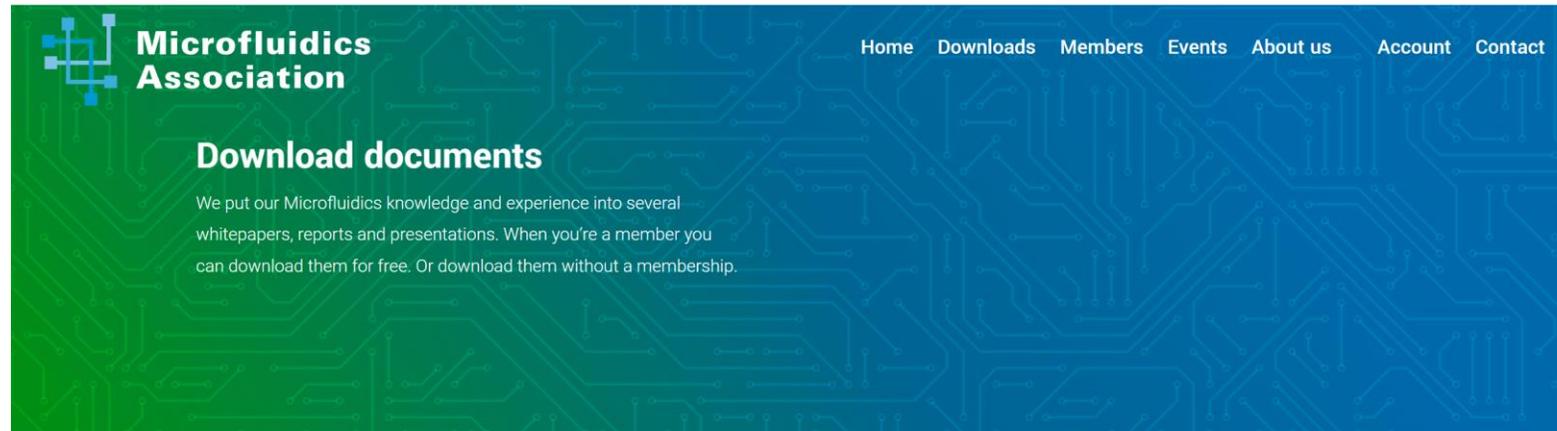
F.7

本書は、ペリスタポンプ、加圧ポンプ、シリンジポンプ、ダイヤフラム/メンブレンポンプなど、最も頻繁に使用されるマイクロフルイディックポンプのうちいくつかについて、シンボルと標準データシートを定義しています。

[ISO - ISO/CD TS 6417 - Microfluidic pumps — Symbols and performance communication](#)

Microfluidics Association

MFA



The screenshot shows the Microfluidics Association website. The header includes the logo and navigation links: Home, Downloads, Members, Events, About us, Account, and Contact. The main content area is titled 'Download documents' and contains the text: 'We put our Microfluidics knowledge and experience into several whitepapers, reports and presentations. When you're a member you can download them for free. Or download them without a membership.'

Download

Presentations

Unresolved Questions in Microfluidics. A Basis for the MFA Microfluidic Roadmap?

Arnaud Cartier
Presentation

[Download this file as a member](#)

[Download for free](#)

Unsolved questions and failure modes in microfluidics A basis for the MFA microfluidic roadmap?

Holger Becker
Presentation

[Download this file as a member](#)

[Download for free](#)

3D Printed Microfluidics: Current challenges and future outlook

Pranav Soman
Presentation

[Download this file as a member](#)

[Download for free](#)

F.8

- 非常に詳細な仕様や、問題点、FDAのプレゼン資料等盛りだくさんな内容の文書がアップロードされている。
- プレゼン資料等も検討すると、標準化や規制への取り組みはかなり進んでいると考えられる。

標準化動向調査関連事項:1-1 MFA Presentations

- Unresolved Questions in Microfluidics. A Basis for the MFA Microfluidic Roadmap?
 - 流速の安定、インターフェース、メンテナンス(クリーニング)など
 - 構造体の3D計測、全体システムのモデリング、コスト、配線などの課題を提唱。
- Unsolved questions and failure modes in microfluidics A basis for the MFA microfluidic roadmap?
 - 会社の失敗事例分析
- 3D Printed Microfluidics: Current challenges and future outlook
 - 写真入りで、構造と実物の例示がなされている。
- Advancing Regulatory Science of Microfluidics-Based Medical Devices
 - FDAのMPSに対する取り組みがまとめられている。
- 3D Printed Micro Fabrication
 - 3DプリンタのMPSへの適用に関するプレゼン
- Advanced Wafer Level Processes for Next Gen Integrated Microfluidics
 - 簡単な模式図のみ。公開できない情報が提供されたか?

標準化動向調査関連事項:1-1 MFA Reports

- Advanced Placement of Silicon Elements and Micro Elements
 - 半導体加工技術でMPSを開発するための技術紹介

- Executive Summary 6th Microfluidics Standards Workshop: De-Risking Microfluidic Product Development
 - 標準化ワークショップで、MPSの標準化に対する方向性を決めている。

標準化動向調査関連事項:1-1 MFA Whitepapers

- Microfluidics Vocabulary
 - 用語の標準であり、ISO 10991の元となっている。
- Design Guideline for Microfluidic Device and Component Interfaces (part 1)
 - プレート設計のガイダンスで、ISO 22916の元となっていると考えられる。
- Design Guideline for Microfluidic Device and Component Interfaces (part 2)
 - 材料基準
- Design Guideline for Microfluidic Side Connect
 - 汎用の外付けアダプターとのインターフェース基準で、一部ISO 22916に含まれる。
- Guidelines for Packaging of Microfluidics: Electrical Interconnections
 - チップの外からの電源供給に関する基準

標準化動向調査関連事項:1-1 MFA Whitepapers

- On the measurement of hydrophobicity, hydrophilicity, and wettability
 - 表面特性の評価方法

- Protocols for leakage testing
 - 高圧下でのリークテスト。特にテストのデザインと結果の評価基準。

- Report of the 5th Workshop Microfluidic Standardisation
 - ポンプ標準のもととなる規格。作ったシンボルは、TC 145 グラフィカルシンボルとの議論を実施し、形式基準Proforma Standardとして制定することになった。

標準化動向: MFMET (1/9)

■ MFMETとは

- **微小流路デバイスの計測標準確立を目的とする欧州内の共同研究プロジェクト**である。
- 微小流路デバイスに関する測定の精確さとトレーサビリティを確実にするための試験及び計測学の戦略策定に注力する。
- **野心**：微小流路デバイスの成熟度と工業化レベルの、電子デバイスと同程度の引き上げ
- 欧州委員会 (EC) のEMPIRプログラム（計測のイノベーションを研究）による出資を受けて**2021年6月に活動開始、3年間継続**する。
- <https://mfmet.eu/>

■ MFMETの構成：IPQ（ポルトガル品質研究所）をまとめ役に、産学官の15の機関が参画*：

- **国立又は国指定の測定学研究機関 (7)**：IPQ（ポルトガル）、CETIAT（フランス）、CMI（チェコ）、DTI（デンマーク）、LNE（フランス）、RISET（スウェーデン）、Tubitak（トルコ）
- **企業 (4)**：IMT（スイス）、microfluidics ChipShop（ドイツ）、Bronkhorst High-Tech（オランダ）、EnablingMNT（オランダ）
- **民間研究機関 (4)**：INESC MN（ポルトガル）、HSG-IMIT（ドイツ）、CEA Leti（フランス）、University of Glasgow（英国）
- **本プロジェクトの中心メンバーがISO/TC 48/WG 3 Microfluidic devicesの中核をなす。**
 - ・ *：2023年2月16日現在のメンバーを示す。設立以降、2機関が脱退、2機関が新規加入した。

標準化動向: MFMET (2/9)

- MFMETの活動単位：6つのWork Packageより構成される。
 - WP1: Establishment of **consensus-based flow control specifications** for microfluidics（微小流路のための、コンセンサスに基づいたフロー制御仕様の確立）
 - ・ リーダー：Vania Silverio (INESC MNのResearcher)
 - ・ To investigate, evaluate and formulate consensus-based flow control **specifications, guidelines and protocols** to enhance the manufacturing capability of the microfluidics industry supply chain through voluntary compliance.
 - ・ 漏洩試験に関するプロトコールと論文を2022年に発表
 - ・ MFMET、ISO/TC 28/WG 3、及びMFA（The Microfluidics Association、microfluidicsの産業化を推進するための産学官コンソーシアム）が共同で、microfluidics装置の流体フローを制御する部品に関する情報をデータベースに集めている。今後数か月以内に公開予定。

標準化動向: MFMET (3/9)

- MFMETの活動単位：6つのWork Packageより構成される。
 - WP2: Development of **measurement protocols** for microfluidics（微小流路の計測プロトコールの確立）
 - ・ リーダー：Florestan Ogheard (CETIAT)
 - ・ To develop **measurement protocols for different flow quantities and liquid properties**, in different microfluidics devices to be used in pharmaceuticals, biomedical and mechanobiology applications. A EURAMET guide and a technical report on these measurement protocols will be developed.
 - ・ Florestan Ogheard氏は、**ISO/AWI TS 6417 Microfluidics pumps — Symbols and performance communication**の**共同プロジェクトリーダー**
 - ・ 計測プロトコールの対象とすべき流量（flow, flow resistivity, volume）及び溶液の性質（viscosity, density, contact angle and refractive index）を同定し、液体の特性の計測に関する試験プロトコールを開発した。
 - ・ 微小流路の校正に使用するための「伝達標準 (transfer standard)」として使用するためのポンプの開発を加速させた。このポンプのポートの間隔と寸法は、ISO 22916等に準拠したとのこと。

標準化動向: MFMET (4/9)

- MFMETの活動単位（続き）：6つのWork Packageより構成される。
 - WP3: Development of **general standards and guidelines for interfaces and connectivity**（インターフェース及び接続性一般に関する規格及びガイドラインの開発）
 - ・ リーダー：Christina Pecnik (IMT)
 - ・ To define consensus-based standards and guidelines for interfaces and connectivity between **fluidic passages and optical/electrical connections of microfluidics components** and corresponding **measurement standards**, from micro to macro size scales.
 - ・ 微小流路の疎水性、親水性、湿潤性 (wettability) に関する試験プロトコルの開発をほぼ完了した。
 - ・ 微小流路のインターフェースに関する文書を開発中。
 - ・ 微小流路に使用される材料の表面の粗さに関するデータベースを確立した。

標準化動向: MFMET (5/9)

- MFMETの活動単位（続き）：6つのWork Packageより構成される。
 - WP4: Development of guidelines for standardisations of **dimensions for modularity and sensor integration**（モジュール化及びセンサーの統合のための寸法の標準化に向けたガイドラインの開発）
 - ・ リーダー：Holger Becker (microfluidics ChipShopのChief Scientific Officer)
 - ・ To define guidelines for the standardisation of dimensions and accuracy for **modularity (either module-to-module or module-to-world)** and **sensor integration (combination of sensing elements/materials with microfluidic modules)**, in accordance with good practices in microfluidic component design and manufacturing.
 - ・ 微小流路のモジュール化された部品に対する要求事項及び制約事項に関する報告書を作成した。
 - ・ この文脈で、モジュール化と外来のセンサーの統合という観点で、微量流路部品の設計と製造に関する標準化の要求事項を特定することを目的とした、現状をまとめた文書を準備中。
 - ・ 微小流路部品に関連する物理的パラメータのリスト及びそれらのパラメータの計測方法のリストを作成した。

標準化動向: MFMET (6/9)

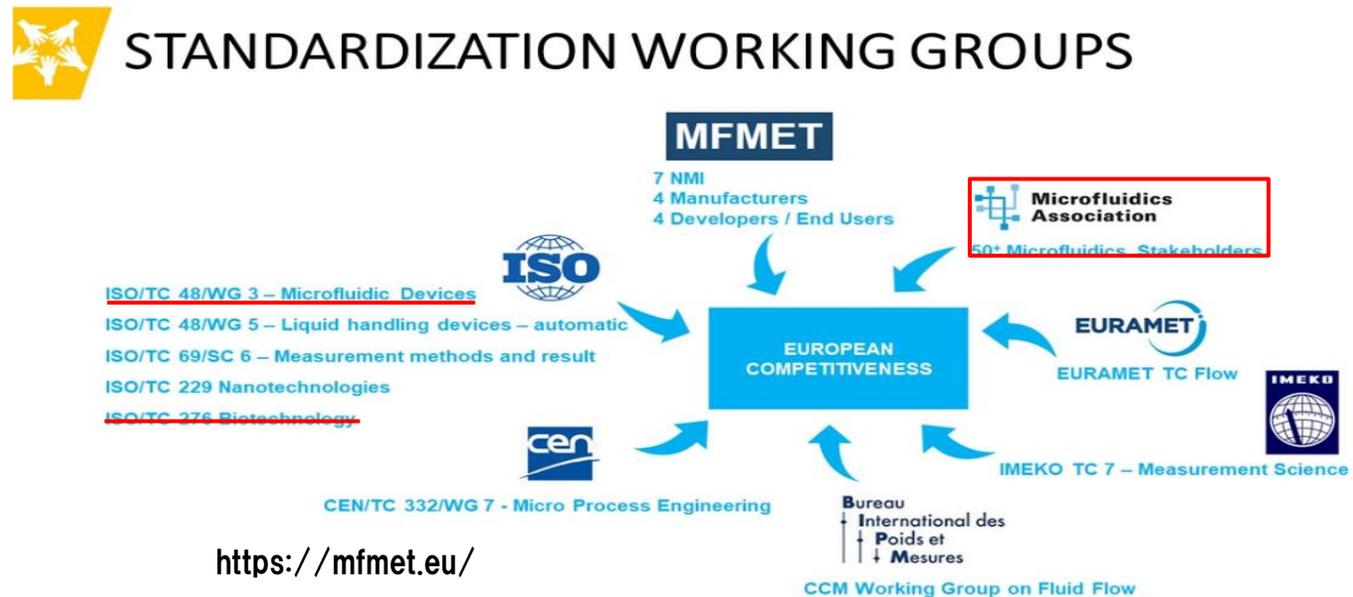
- MFMETの活動単位（続き）：6つのWork Packageより構成される。
 - WP5: Creating impact（インパクトの創出）
 - ・ リーダー：Anders Niemann (DTI)
 - ・ フロー制御の仕様、装置校正のガイドライン、装置校正手順、接続の設計ルールの提示
 - WP6: Management and coordination（管理と調整）
 - ・ リーダー：Elsa Batista (IPQ)
 - ・ **To collaborate with ISO/TC48/WG3 and end users of the standards** (e.g. health and pharmaceutical industry) to ensure that the outputs of the project are aligned with their needs and in a form that can be incorporated into standards (e.g. new technical guides, ISO 10991 and ISO 22916) at the earliest opportunity

標準化動向: MFMET (7/9)

- **MFMETの標準化戦略その1：規格の開発**
 - **ISO/TC 48/WG 3における規格の開発**
 - ・ **用語の標準化：ISO/DIS 10991**
 - ・ **モジュール化/互換性の標準化：ISO 22916:2022**
 - ・ **計測に関する標準化：MFMETを設立し、ISO/CD TS 6417を開発中**
 - **目標：Organ-on-chipの開発、製造、使用を促進する**
 - ・ **Improve device availability, reliability and accessibility**
 - ・ **Encourage large-scale adoption**
 - ・ **Speed development**
 - ・ **Improve time-to-market**
 - ・ **Lower production cost**

標準化動向: MFMET (8/9)

- MFMETの標準化戦略その2（ネットワーキング）
 - 標準化ネットワークを構築して欧州の競争力を強化する（下図）
 - <https://mfmet.eu/publications/>
 - 米国FDAとNISTに接触、MFMETの活動に興味を示したとのこと
 - MFMETとCEN-CENELEC Organ-on-Chip Focus Groupとの連携
 - ・ MFMETニュースレター（2022年12月）に「TC 48/WG 3及びWG 5への参画に加え、MEMFTのパートナーが上記Focus Groupに参画している」との記載があった。



F.9

標準化動向：MFMET（9/9）

- MFMETの情報発信：様々な場で積極的に行っている。
 - MFMETホームページにおける活動報告
 - ・ MFMET Publishable Summary（活動報告書、ほぼ年1回、最新版は2023年2月発行）
<https://mfmet.eu/wp-content/uploads/2023/02/20NRM02-MFMET-Publishable-Summary-M18.pdf>
 - ・ MFMET Newsletter（会合、学会発表の紹介など、年2回、最新版は2022年12月発行）
https://mfmet.eu/wp-content/uploads/2022/12/MFMET_Newsletter-3.pdf
 - 学会、業界団体等の会合
 - ・ The Microfluidics Association、2022/5/5 ← 中心メンバーがMFMETと重複、TC 48/WG 3に参画
 - ・ EUROcCS 2022、2022/7/4-5、グルノーブル、フランス
 - ・ Flomeko 2022、2022/11/1-4、重慶、中国
 - ・ The Microfluidics Consortium Open Day、2022/11/30 - 12/1、Enschede、オランダ
 - Zonodo（CERN（欧州原子核機構）等が設立した、研究者がデータセットを置くためのデータリポジトリ）内に、“Establishing Metrology Standards in Microfluidic Devices” という場を設けて、報告書、ホワイトペーパーなどを継続的にアップロードしている。
<https://zenodo.org/communities/mfmet?page=1&size=20>

標準化動向：ISO/TC 48の現況

- 2023年2月27日時点で開発中の規格は以下のとおり。
- ISO/DIS 10991 Microfluidics — Vocabulary
 - WG 3 (Microfluidic Devices) で開発中
 - Stage 40.99 (DISのFDISとしての登録を承認)、近くFDIS投票開始見込み
- ISO/CD TS 6417 Microfluidic pumps — Symbols and performance communication
 - WG 3で開発中
 - Stage 30.20 (CDの検討/投票の開始)、TC 48参加国のコメントを募集中
- ISO/CD TR 6037 Automated liquid handling systems – Uncertainty of the measurement procedures
 - WG 5 (Liquid Handling Devices– Automatic) で開発中
 - MFMETニュースレターによれば、MFMETがその活動をWG 5に説明し、本文書の開発を支援しているとのこと。

国内外の規制動向調査

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(2/6)

b. MPSに関連しうる規制・基準の動向調査

- ① MPSの開発における競合国、さらに日本発MPSの市場となりうる国については、提案時には、米国、UK、ベルギー、オランダ、ドイツ、フランス、中国を含む地域を候補とし、MPS事業参加者ならびに経済産業省との協議により対象国を選択し、MPSの開発や利活用に関連しうる規制や基準の有無について調査する。
- ② ICH(医薬品規制調和国際会議)、OECDにおけるMPSに関連しうる動きについて、公開情報調査や有識者へのヒアリングに基づき調査、整理する。対象者は、MPS事業メンバーとの議論に基づいて選択する。

12TH GLOBAL SUMMIT ON REGULATORY SCIENCE (GSRs22) IN-PERSON ANNUAL CONFERENCE

Theme:
Advances in Nanotechnology for Food and Medical Products:
Innovations, Safety and Standards

October 19-21, 2022
Orchard Hotel Singapore

AGENDA

REGISTRATION

DETAILS

F.10

毒性評価に対するAI技術の導入

> Toxicol Sci. 2022 Mar 28;186(2):242-259. doi: 10.1093/toxsci/kfab157.

Tox-GAN: An Artificial Intelligence Approach Alternative to Animal Studies-A Case Study With Toxicogenomics

Xi Chen ¹, Ruth Roberts ^{2,3}, Weida Tong ¹, Zhichao Liu ¹

Affiliations + expand

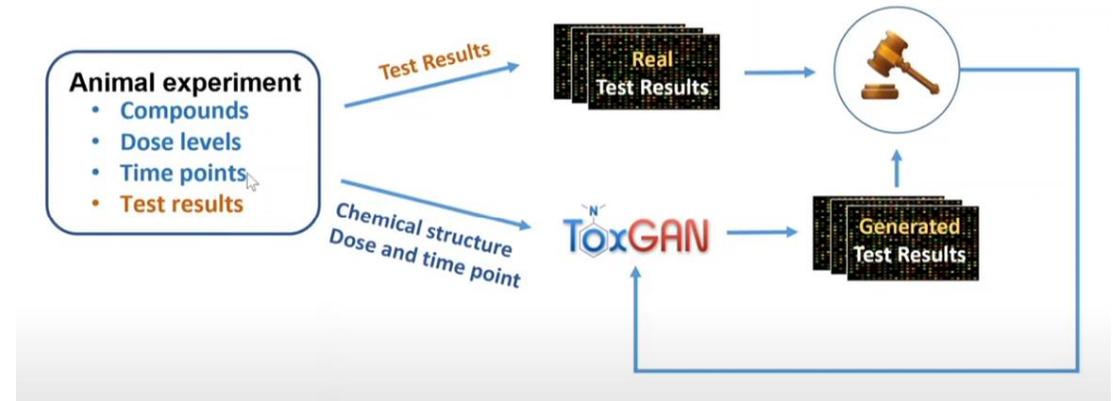
PMID: 34971401 DOI: 10.1093/toxsci/kfab157

F.11

Abstract

Animal studies are a critical component in biomedical research, pharmaceutical product development, and regulatory submissions. There is a worldwide effort in toxicology toward "reducing, refining, and replacing" animal use. Here, we proposed a deep generative adversarial network (GAN)-based framework capable of deriving new animal results from existing animal studies without additional experiments. To prove the concept, we employed this Tox-GAN framework to generate both gene activities and expression profiles for multiple doses and treatment durations in toxicogenomics (TGx). Using the pre-existing rat liver TGx data from the Open Toxicogenomics Project-Genomics-Assisted Toxicity Evaluation System (Open TG-GATES), we generated Tox-GAN transcriptomic profiles with high similarity (0.997 ± 0.002 in intensity and 0.740 ± 0.082 in fold change) to the corresponding real gene expression profiles. Consequently, Tox-GAN showed an outstanding performance in 2 critical TGx applications, gaining a molecular understanding of underlying toxicological mechanisms and gene expression-based biomarker development. For the former, over 87% agreement in Gene Ontology was found between Tox-GAN results and real gene expression data. For the latter, the concordance of biomarkers between real and generated data was high in both predictive performance and biomarker genes. We also demonstrated that the Tox-GAN models constructed with the Open TG-GATES data were capable of generating transcriptomic profiles reported in DrugMatrix. Finally, we demonstrated potential utility for Tox-GAN in aiding chemical-based read-across. To the best of our knowledge, the proposed Tox-GAN model is novel in its ability to generate in vivo transcriptomic profiles at different treatment conditions from chemical structures. Overall, Tox-GAN holds great promise for generating high-quality toxicogenomic profiles without animal experimentation.

GAN → ToxGAN



F.12

<https://www.youtube.com/watch?v=Eoely2y0M0A>

OECDの動向 (1/2) : Good In Vitro Method Practices (GIVIMP)

- **名称** : OECD Series on Testing and Assessment – Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP) (No.286)
<https://www.oecd.org/env/guidance-document-on-good-in-vitro-method-practices-givimp-9789264304796-en.htm>
- **経緯** : 2015年にOECDがEURL ECVAM (EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing) にとりまとめを依頼し2018年に発行された。
- In vitro試験を頑健な動物試験代替法にするための規範として作成された。
- **MPS (organ-on-chip) への言及**
 - 5. Test systemsの中で、MPSは、急速な進歩を遂げているが、まだ規制に使用する準備が整っていない技術として位置づけられている。
 - Annex B. Good Cell Culture Practice for stem cells and stem-cell-derived modelsに、” t4 workshop report Good Cell Culture Practice for Stem Cells and Stem-Cell-Derived Models” (ALTEX 34 (1), 95-134, 2017) へのリンクが貼られている。
<https://www.altex.org/index.php/altex/article/view/76>
 - iPS細胞の応用分野として、MPSの有用性や開発・使用時の留意点を記載
 - T4 (毒性学シンクタンク) タスクフォースが執筆、本TSに日本も参画した。
- **関連情報** : 本ガイダンスのAnnex A. Good Cell Culture Practices (2002年) のアップデートとして、Guidance Document on Good Cell and Tissue Culture Practice (GCCP 2.0) (ALTEX 39 (1), 030-070, 2022) が発行された。GCCP 2.0では、MPSに関する記載が追加された。
<https://www.altex.org/index.php/altex/article/view/2376>

OECDの動向 (2/2) : Physiologically Based Kinetic (PBK) models

- **名称** : OECD Series on Testing and Assessment – Guidance document on the characterisation, validation and reporting of Physiologically Based Kinetic (PBK) models for regulatory purposes (No.331)
- <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidance-document-on-the-characterisation-validation-and-reporting-of-physiologically-based-kinetic-models-for-regulatory-purposes.pdf>
- **経緯** : EC Joint Research CentreとUS Environmental Protection Agencyの主導で文書を開発し2021年に発行、執筆者に日本人が含まれているかどうかは不明
- **化学物質の規制上の評価で使用される生理学的薬物速度論 (PBK) モデルの特性解析と報告に関するガイダンスを目的として作成された**
- **In vitro及びin silico (非動物) アプローチを毒性試験よりも強調した**
- **MPS (organ-on-chip) への言及**
 - **Annex 2. Prospective use of microphysiological systems in PBK models (4ページ) において、MPSの将来の使用について言及されている。**
 - ・ PBKモデルの例として、腸管、肝臓、腎臓、皮膚、肺のMPSが挙げられている。
 - ・ 2ページに及ぶ文献リストには、日本発の論文を始め、MPSの文献が多数収載されている。
 - **参考文献** : 山崎大樹「MPSの行政的受け入れに向けて一心臓安全性評価を例に一」(薬学雑誌 第132巻1号 55-63、2023年)

ICHの動向:MPSのICHガイダンスへの取り込みへ向けた検討が進行中

- 今のところ、ICHの公開情報では、MPSのICHガイダンスへの取り込みへ向けた動きは顕在化していない。
- しかしながら、欧米を中心に取り込みへ向けた検討が進められている。
 - t4 Workshop Report Biology-Inspired Microphysiological Systems to Advance Patient Benefit and Animal Welfare in Drug Development (ALTEX 37 (3), 365-394 (2020))
<https://www.altex.org/index.php/altex/article/view/1526>
 - ・ T4 (毒性学シンクタンク) 主催の国際ワークショップのレポート、産学官のメンバーが参加、共同執筆者に日本人4名を含む。
 - ・ ICH M3 (R2) (非臨床安全性試験) へのMPS取り込みに言及。 “A focus on specific reduction or replacement scenarios could eventually lead to the inclusion of MPS into ICH guidelines. The latter could, for example, be envisaged in ICH M3 (R2), Guidance on nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals. “
 - FDAの2023会計年度予算案
<https://www.fda.gov/media/157192/download>
 - ・ National Center for Toxicological Research (NCTR) の2023会計年度の目標として” Draft a manuscript on the effects of drug toxicity using a microphysiological human-placental barrier model.” を記載 (p.241)。
 - ・ ICH-S5 DETECTION OF REPRODUCTIVE AND DEVELOPMENTAL TOXICITY FOR HUMAN PHARMACEUTICALSへの取り込みが狙いか。

FDAの動向:動物試験代替法推進への取組み (MPSを中心に)

- 2022年12月29日、米国の一括歳出法案が成立した。
 - FDA近代化法2.0が成立した。
 - FDAの2023会計年度（2022年10月1日～2023年9月30日）予算（\$67億）が成立した。
- FDAの2023会計年度予算案には、各所に動物試験代替法推進への取組みが織り込まれている。
<https://www.fda.gov/media/157192/download>
 - 予算措置：「代替法推進による動物試験の削減」\$5百万を部門横断予算に新規計上
 - ・ この金額は、In vitro (MPS含む)、in silico等の総計である。
 - ・ 内訳：食品(化粧品含む、\$674k)、医薬品(\$1,444k)、生物製剤(\$386k)、動物薬及び飼料(\$713k)、医療機器及び放射線(\$577k)、毒性研究センター(\$577k)、FDA本部(\$629k)
 - 実施計画 (MPSを中心に)
 - ・ 医薬品 (CDER)：FDAによる医薬品の審査への代替法適用の加速 (p.140、具体策は明記されず)
 - ・ 生物製剤 (CBER)：3D-MPS (オルガノイド?) を用いたワクチン由来病変の検出 (p.164)
 - ・ 毒性研究センター (NCTR)：動物試験の削減・苦痛軽減及び非臨床試験の予測性向上 (p.238)
 - ・ 代替法と動物を用いた従来のガイドラインとの比較試験を、代替法採用の鍵として説明 (FDAが比較試験データを有することにより申請者にデータを要求する法的権威を得る、ガイドライン作成のためのげっ歯類データを得られる米国内施設はNCTR以外は極少数) (p.231-232)
 - ・ MPS胎盤バリアモデルを用いた医薬品の毒性に関する文書のドラフト作成を年次目標に記載 (CDER共同)、ICH-S5 DETECTION OF REPRODUCTIVE AND DEVELOPMENTAL TOXICITY FOR HUMAN PHARMACEUTICALSへの取り込みが狙いか (p.239)
 - ・ MPSを用いたZikaウィルスに関する知見獲得を年次目標に記載 (CBERと共同) (p.239)
 - ・ 本部：各部門と協力して一般的な適格性評価のプロセスを実装することを目指す (p.438-349)

MPS推進の母体：欧州その1(動物試験代替法推進グループ)

■ 動物試験代替法の推進に関するグループ

□ ALTEX (動物試験代替法に関する国際誌)

<https://www.altex.org/index.php/altex>

- 1984年、Alternativen zu Tierexperimenten (動物試験代替法) 発刊 (ドイツ)
- 2009年、現在の誌名に変更
- 以下の団体の機関紙
 - CAAT – Center for Alternatives to Animal Testing, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA : 1981年設立、CAAT-Europeと連携
 - CAAT-Europe – Center for Alternatives to Animal Testing – Europe, University of Konstanz, Konstanz, Germany
 - Doerenkamp-Zbinden Chairs in Germany (In-vitro Toxicology and Biomedicine/Alternatives to Animal Experimentation at the University of Konstanz), USA (Evidence-based Toxicology at the Johns Hopkins University in Baltimore) and Switzerland (Doerenkamp-Naef-Zbinden Chair for Alternative Methods at the University of Geneva),
 - EUSAAT (European Society for Alternatives to Animal Testing) : 代替法全般を扱う
 - t4 – transatlantic think tank for toxicology, Baltimore, USA, Konstanz, Germany
- 代替法に関する原著論文、上記団体主催の学会 (MPS World Summit等) の抄録、報告を収載

MPS推進の母体：欧州その2(Microfluidicsに関するグループ)

- 微小流路デバイス標準化への動き
 - 2012年、微小流路デバイスの接続に関する標準化に関する論文発表
 - ISO/TC 48/WG 3 Microfluidic Devicesで微小流路デバイスの標準化を主導
 - 2016年4月、ISO/IWA 23:2016 Interoperability of microfluidic devices — Guidelines for pitch spacing dimensions and initial device classification 開催
 - 2022年、ISO 22916:2022 Microfluidic devices — Interoperability requirements for dimensions, connections and initial device classification 発行
 - ISO/DIS 10991 Microfluidics — Vocabulary 2023年内に発行見込み
 - ISO/CD TR 6037 Automated liquid handling systems – Uncertainty of the measurement procedures 開発中
- Microfluidicsに関するコンソーシアム
 - MFMET：微小流路デバイスの計測標準確立を目的とする欧州内の共同研究プロジェクト、2021年6月より3年間の予定
<https://mfmet.eu/>
 - MFA：MFMETを包含する産学官コンソーシアム、規格基礎資料（ホワイトペーパー、プロトコール等）を発行
<https://microfluidics-association.org/>
- ISO/TC 48/WG 3, MFMET, MFAを中心に活動中

MPS推進の母体：欧州その3(MPSを推進するグループ)

■ MPSの推進に関するグループ

□ hDMT (the Institute for human organ and Disease Model Technologies)

<https://www.hdmt.technology/>

- ・ オランダのアカデミアによるOrgan-on-chipコンソーシアム
- ・ 細胞培養技術の開発に基づいたMPSの実装を目指す
- ・ 欧州連合によるORCHID (Organ-on-Chip In Development) プロジェクト (2017年10月～2019年9月) 推進を担った中核機関の一つ

<https://h2020-orchid.eu/>

□ EUROoCS (The European Organ-on-Chip Society)

<https://euroocs.eu/>

- ・ MPS/OoCに関する欧州の学会
- ・ ORCHIDプロジェクトの一環として2018年11月に設立

□ EUROoC: ORCHID報告書の執筆者を中心とした、欧州における次世代のMPS研究者を育てるプログラム、15名の研究者を育成済み

<https://www.eurooc.eu/>

MPS推進の母体：欧州その4(MPS標準化の動向)

- 欧州におけるMPSの標準化はCEN-CENELECが主導している
 - 2021年4月28日～29日、ワークショップ” Organ on Chip: Putting Science into Standards (PSIS) をEC Joint Research Centreと共同開催
<https://www.cencenelec.eu/news-and-events/events/2021/2021-04-28-29-putting-science-into-standards-psis-2021-workshop-organ-on-chip-towards-standardization/>
 - ・ EUの出版局より、本ワークショップの報告書が公開されている。
<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/9fb73c99-4695-11ec-89db-01aa75ed71a1/language-en>
 - ・ ワークショップで得られた知見の論文化もなされている（Piergiovanni, M. et al., “Putting Science into Standards workshop on standards for organ-on-chip” . Stem Cell Reports 16 (9), 2076–2077 (2021)）。
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213671121003763>
 - 2021年6月、CEN-CENELEC Organ-on-Chip Focus Group設立を決定
<https://www.cencenelec.eu/areas-of-work/cen-cenelec-topics/organ-on-chip/>
<https://www.cencenelec.eu/news-and-events/news/2021/briefnews/2021-12-13-cen-cenelec-organ-on-chip-focus-group-creation/>
 - 2023年2月20日、EUROoCS（MPS/OoCに関する欧州の学会）ホームページに、上記Focus Groupへの参加を勧誘する記事を掲載した。
<https://euroocs.eu/join-the-cen-and-cenelec-focus-group-on-organ-on-chip-fgooc-and-contribute-your-expertise/>

MPS推進の母体：米国その1（All-American体制の確立と試行）

■ 政府機関を中心とした国内連携

- NIH-FDA-DARPAの連携 (Microphysiological Systems Program: Tissue Chips 1.0 for Safety and Toxicity Testing、2012年～2017年) から出発
- NIH Tissue Chips 2.0 for Disease Modeling and Efficacy Testing (2018年～2022年) を実施
- 2019年までに、NIHを中心とする産学官共同体制のフレームワークを確立した
 - ・ MPSのvalidationを強く指向する
 - ・ 動物試験とヒトMPS試験のデータを集積するMPSデータベースセンターをPittsburgh大に設置
- 米国内を中心とした連携体制は、COVID-19への取組みとして試行がなされている
 - ・ 2020年、NIHとNC3Rs（英国）がMicrophysiological Systems for COVID Research (MPSCoRe) Working Groupを共同で設立

<https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/test-method-evaluations/mps/index.html>

<https://www.nc3rs.org.uk/our-portfolio/supporting-adoption-microphysiological-systems-covid-research>

- ・ 米国（+英国）の産学官組織が結集し、MPSを用いたCOVID-19研究を実施
- ・ Pittsburgh大のデータベースにCOVID-19ポータルサイトを開設、データ共有と人的交流を推進
- ・ 共同研究の成果を論文（2021年）及び学会（2022年第1回MPS World Summit）発表

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644621003305>

- ・ 共同研究を進展させる要素として標準化の重要性を強調

MPS推進の母体：米国その2（ASTMにおける標準化とSCBの関与）

- ASTM F3570-22 Standard Terminology Relating to Microphysiological Systems : 2022年7月発行、MPS関連の用語を定義
<https://www.astm.org/f3570-22.html>
- ASTM WK77165 New Guide for Cardiac Microphysiological Systems : 開発中
<https://www.astm.org/workitem-wk77165>
- ASTM New Guide for Materials used in Microphysiological Systems : 執筆メンバーを募集中
- ASTMにおけるMPS関連規格の開発には、SCBが積極的に関与している。
 - SCB (The Standards Coordinating Body for Gene, Cell, and Regenerative Medicines and Cell-Based Drug Discovery) は、21st Century Cures Act 第3036項に基づいて2017年1月に設立された、再生医療分野標準化の調査、戦略立案、情報発信、教育等を行うNPOである。
<https://www.standardscoordinatingbody.org/>
 - 標準化の対象は、細胞治療、遺伝子治療、組織工学である。MPSに関する標準化は、組織工学の一分野として、設立時より取り組みが行われている。
 - SCB事務局のメンバーが、ASTMの上記規格開発のとりまとめを担っている。
 - SCBホームページ内にMPSのコーナーを設けて、ASTMにおける規格開発状況の報告と規格開発メンバーの勧誘を行っている。
<https://www.standardscoordinatingbody.org/release-mps-working-group>

FDA近代化法2.0の動向と展望 (1/3)

- FDA近代化法2.0 (FDA Modernization Act 2.0) : 1938年に制定されたFederal Food, Drug, and Cosmetic ActのSection 505 (21 U.S.C. 355) を改正し**MPSを含む動物試験代替法の使用を明示的に記載する**
 - 改正方法 : 「(動物試験を含む) 前臨床試験」及び「動物試験」という文言を「非臨床試験」に変更するとともに、「非臨床試験」を新たに定義し、その中にMPSを含める
 - 改正内容 (subsection (i) (1) (A) と (i) (2) (B) の文言の修正、及びsubsection (z) の新規追加)
 - (i) (1) (A) the submission to the Secretary, before any clinical testing of a new drug is undertaken, of reports, by the manufacturer or the sponsor of the investigation of such drug, of ~~preclinical tests (including tests on animals)~~ **nonclinical tests** of such drug adequate to justify the proposed clinical testing:
 - (i) (1) (B) adequate information on the chemistry and manufacturing of the drug, controls available for the drug, and primary data tabulations from ~~animal~~ **nonclinical tests** or human studies.
 - (z) **NONCLINICAL TEST DEFINED.**—For purposes of this section, the term ‘nonclinical test’ means a test conducted in vitro, in silico, or in chemico, or a non-human in vivo test that occurs before or during the clinical trial phase of the investigation of the safety and effectiveness of a drug, and may include animal tests, or non-animal or human biology-based test methods, such as cell-based assays, **microphysiological systems**, or bioprinted or computer models.
 - 原文 : <https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002/text>
<https://www.congress.gov/bill/117th-congress/house-bill/2617/text>
[http://uscode.house.gov/view.xhtml?req=\(title:21%20section:355%20edition:prelim\)](http://uscode.house.gov/view.xhtml?req=(title:21%20section:355%20edition:prelim))
 - 参考 : Food and Drug Administration Modernization Act of 1997はFDAの規制改革全般が対象
 - 2022年12月22日のアステラス社ヒアリング情報 (本法案が成立間近) を受けて調査を実施

FDA近代化法2.0の動向と展望 (2/3)

- FDA近代化法2.0 (FDA Modernization Act 2.0) 成立までの経緯：
 - 2021年4月15日 H.R.2565が下院に提出（超党派の4名）
 - 2021年10月7日 S.2952が上院に提出（超党派の4名）
 - 2021年10月7日 企業、動物愛護団体、患者団体等200以上の機関が支持表明（Alveolix, CN Bio, Emulate, Hesperos, InSphero, Nortis, SynVivo, TissUseのMPS企業8社が名を連ねていた）
 - 2022年9月7日 アカデミア、企業（MPS企業8社を含む）が連名で本法律が審議されている上下院の委員会宛に採択の要望書を提出
 - 2022年9月29日 S.2952が上院で全会一致により採択
 - 2022年12月23日 H.R.2617（一括歳出法案）3209項として下院で採択
 - 2022年12月29日 Biden大統領が署名し成立
 - 出典：
 - ・ https://hesperosinc.com/wp-content/uploads/2022/09/MPS_Open_Letter_FINAL_FOR_RELEASE.pdf
 - ・ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36762462/>
 - ・ <https://www.altex.org/index.php/altex/announcement/view/449>

FDA近代化法2.0の動向と展望 (3/3)

■ 今後の展望と課題：

- FDAにおける動物試験代替法推進への取り組みが加速すると予想される。
 - ・ 研究開発活動：
 - ・ 周知活動（FDAの動物試験代替法ページに掲載、Webinar実施など）
- 本法律の成立を契機としたMPS普及へ向けた取り組みの加速が予想される。
 - ・ MPS製造販売会社や細胞サプライヤーによるプロモーション
 - ・ 学会を利用した周知活動（第2回MPS World Summitにおける同法の紹介など）
- 日本国内における課題
 - ・ 産学官関係者への動向の周知
 - ・ MPS及び周辺製品や試験法の普及に関する動向の把握（de facto化への動きなど）

競合技術の動向調査

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(3/6)

c. 競合技術の動向調査

- ① MPSに大きく貢献しうる技術開発に関する論文発表については公開情報調査を実施する。また、MPS事業に参画する有識者、IQ-MPSAffiliateやCSAHi-MPSの関係者へのヒアリングを通じて日本国内の技術についての調査を実施し、技術的強みについての検討を行う。
- ② MPSを構築するにあたってコアとなる要素技術について、公表情報をベースに、抵触しうる**主要な知的財産権のリストアップ**を行う。調査結果については、我が国のMPS市場の動向を左右するかどうかを視点にして、重要性に基づいて選択し、リスト化する。また特に重要な出願については、内容について概略を報告する。
出願時の特許調査等であれば、知的財産の専門家を入れ、重点的に調べる必要があるが、今回提案する調査については、目的が異なり、戦略策定に必要な調査であるため、コストパフォーマンスや事業期間を考慮し、公開情報、公開システムを使った、簡易的な特許調査を提案するものである。

ヒアリング調査

ヒアリング対象

■ メーカー、材料、加工

- ・ アルプスアルパイン株式会社
- ・ 三井化学株式会社
- ・ 日本ゼオン株式会社
- ・ 株式会社朝日ラバー
- ・ 高砂電気工業株式会社
- ・ 住友ベークライト株式会社

■ ユーザ

- ・ アステラス製薬株式会社

■ 大学、公的研究機関

- ・ 崇城大学 石田誠一先生
- ・ 東海大学 木村啓志先生
- ・ 株式会社ナレツジパレット 團野宏樹様
- ・ 筑波大学 安東治様

ヒアリング分析結果

- メーカー、材料、加工
 - MPSに有用である高度な素材・加工技術を持つ企業が多いが、ユーザや細胞など他分野との連携や情報共有が不十分であり、MPS開発や顧客獲得に生かせていない
 - MPSの将来性に高い期待があり、連携を高め、国際標準化に積極的に参加する意向のある企業が多い
 - 欧米の国際標準に関する動向が十分に把握されていない
- ユーザ
 - 水面下ではPK/PD、表面的にはTOXのニーズが高い
 - CoUの不一致や搭載する細胞の種類・機能が課題
 - TOXの情報が不足しており欧米のコンソーシアムに参加している
- 大学、公的研究機関
 - 新たなモダリティについて検討が必要。開発段階からユーザが介入することでCoUの不一致を防ぎ、マーケットに繋げる必要がある。
 - ビジネス展開にはハイスループット系への移行や、搭載する細胞の種類・品質の検討が必要
 - 動物実験依存では人体への予測が不十分であり、MPSに期待している。動物愛護の観点で非げっ歯や負担の大きいげっ歯から導入されるのでは

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(3/6)

c. 競合技術の動向調査

- ① MPSに大きく貢献しうる技術開発に関する論文発表については公開情報調査を実施する。また、MPS事業に参画する有識者、IQ-MPSAffiliateやCSAHi-MPSの関係者へのヒアリングを通じて日本国内の技術についての調査を実施し、技術的強みについての検討を行う。
- ② MPSを構築するにあたってコアとなる要素技術について、公表情報をベースに、抵触しうる**主要な知的財産権のリストアップ**を行う。調査結果については、我が国のMPS市場の動向を左右するかどうかを視点にして、重要性に基づいて選択し、リスト化する。また特に重要な出願については、内容について概略を報告する。
出願時の特許調査等であれば、知的財産の専門家を入れ、重点的に調べる必要があるが、今回提案する調査については、目的が異なり、戦略策定に必要な調査であるため、コストパフォーマンスや事業期間を考慮し、公開情報、公開システムを使った、簡易的な特許調査を提案するものである。

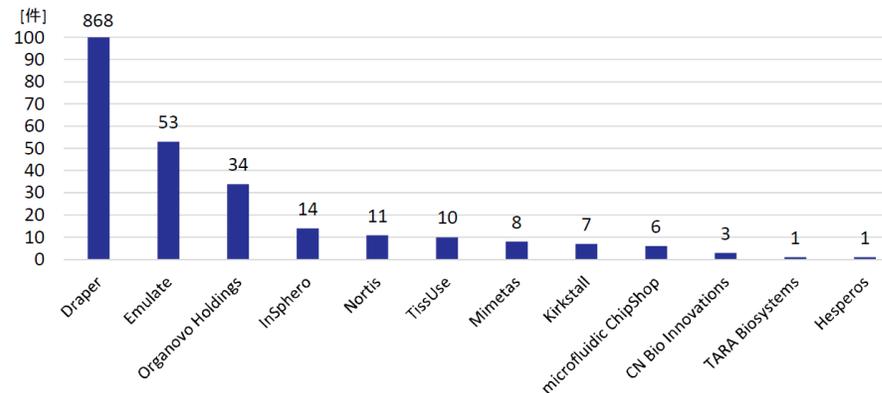
特許調査

調査方法

① 主要メーカーの出願人検索

「MPS構築に向けた動向調査調査報告書」に記載された出願人の特許を欧州特許庁HP(espacenet)により抽出した。

海外サプライヤー企業の保有特許数



FA.2

Draper、Emulateは、総件数が多いため、以下のキーワード(※)と組み合わせた。他は、全件確認し、MPS関連特許を抽出した。

※ cell culture, fluidic device, microfluidics, microphysiological, modeling, organ, organoid, on chip, pump, stem cell

② キーワード検索

左記以外の出願人を対象に、欧州特許庁HP(espacenet)により、MPS、OoC、BoCをキーワードとして検索した。

MPS: microphysiological system

OoC: organ on chip

BoC: body on chip

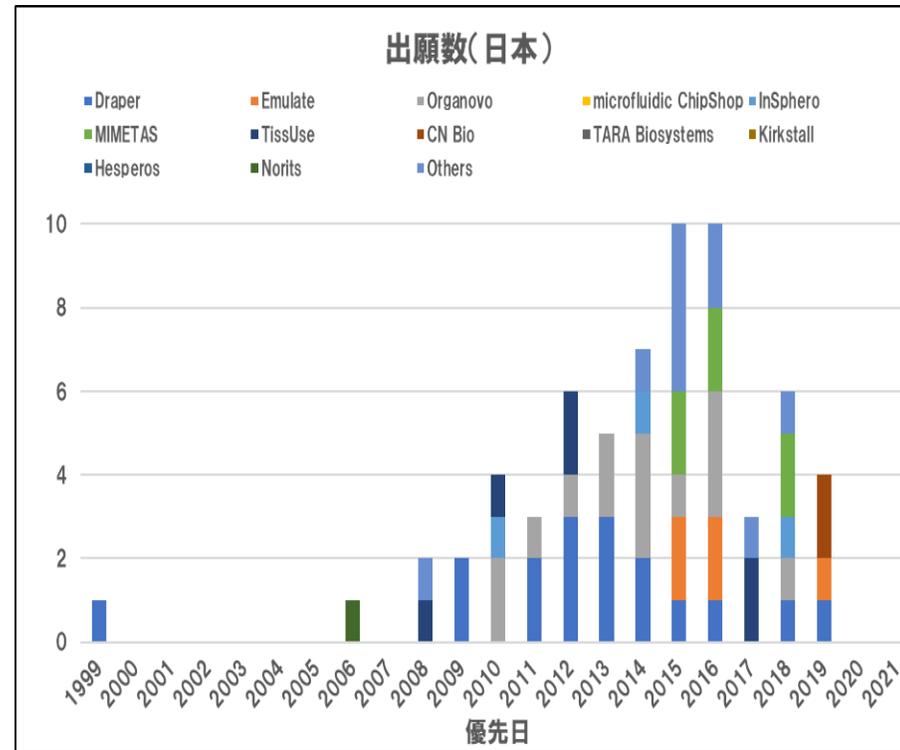
まとめ

- 上市済のメーカーを中心に228ファミリーの特許が抽出された。
- DraperやMicrofluidic ChipShopが2000年前後から出願を実施、2011年以降全般に増加。
- 欧米メーカーによる出願の日本移行は、全体の3割程度。
- 上市済メーカー以外には、米韓のアカデミアが多く出願、日本出願の抽出は2件のみ。
- デバイスは、灌流制御、細胞接着、観察適性などの要素技術、MPSは、ヒト組織の模倣性、長期安定性等の実用性に関わる出願が多い。

FA.5

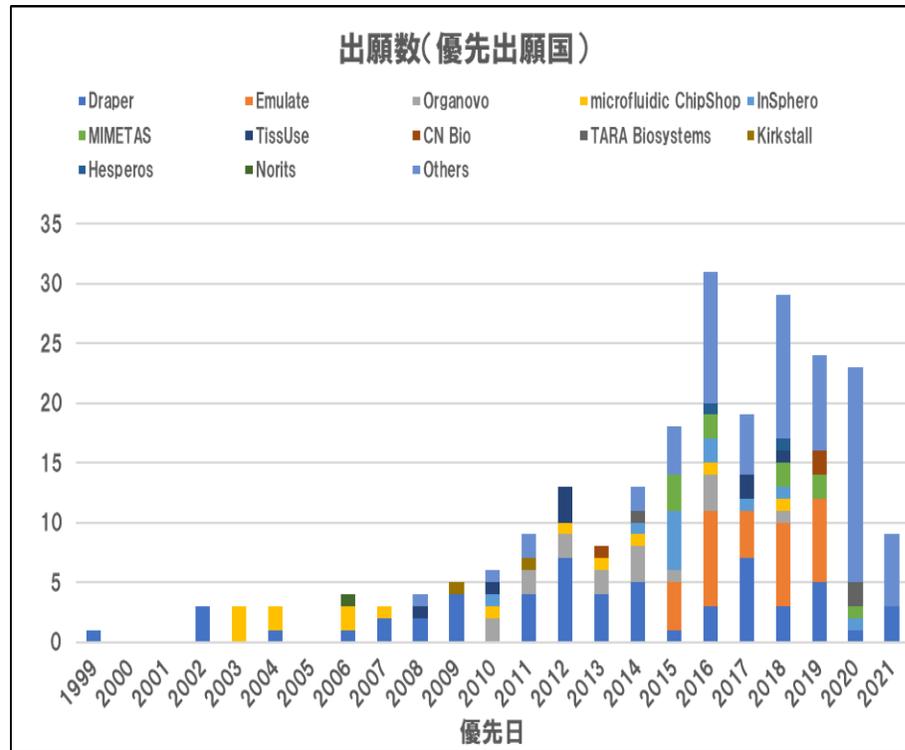
表1. 出願人別出願数

出願人	出願ファミリー数
Draper	57
Emulate	30
Organovo	16
microfluidic ChipShop	14
InSphero	12
MIMETAS	10
TissUse	8
CN Bio	3
TARA Biosystems	3
Kirkstall	2
Hesperos	2
Norits	1
その他	65 (内US:39, KR:12等)



FA.4

図1B. 年度別出願数(日本出願)



FA.3

図1A. 年度別出願数(優先国出願)

競合製品情報調査

タイトルのカテゴリー

- (A) MPS
- (B) チップ／デバイス
- (C) 細胞／組織
- (D) 情報／ソフトウェア

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(4/6)

d. 競合品の動向調査

公表情報のWeb検索や事業内容c.の競合技術の動向調査におけるヒアリングに基づき、まずは国内の製品について特定した後、それと競合が予測されるベルギーのimec、オランダMIMETASを含む代表的な先行上市品について、5製品程度リストする。これらについて、開発主体、販売主体、事業形態(チップのみ販売/細胞を搭載したチップの販売/データ解析受託等)、再現可能な生体機能、主な顧客(企業名、属性、具体的な使用用途等)について整理する。

また、経済産業省及び事業関係者との協議の上、追加的に、直近3~5年間の販売数、売上の推移、付随サービス(データ解析、操作方法に関する研修等)、課題(技術面、コスト面、ユーザーの追加的要望等)についてもヒアリングを実施する。

(A) Mimetas (蘭)

■ <https://www.mimetas.com/en/home/>



OrganoPlate

Disease modeling
Phenotypic screening
Versatile and scalable
Organ-on-a-chip
platform

Perfused tubules

Permeability
Transmigration
Transport
Transcytosis

3D cell migration

Invasion
Angiogenesis
Immune migration
Metastasis

Vascularization

In vitro grafting
Perfused vasculature
Tumors
Organoids

F.13

■ 考察

複数のフォーマットからなる「OrganoPlate」を製品としてラインナップ。透過性モデル、血管系構築に強み。自ら「Human 3D Disease Model Experts」とアピールし、患者由来細胞などの利用にも取り組む（関連論文多数）。受託分析も行う。

(A) Insphero (スイス)

- <https://insphero.com>



F.14

■ 考察

肝スフェロイドを搭載したプレートを販売（常温輸送可能）。アッセイ用キットもセットで扱う。ハイコンテンツ解析を意図して、横河電気と提携。肝スフェロイド以外にisletやがんスフェロイドも扱う。

(A) Emulate (米)

■ <https://emulatebio.com>



F.15



F.16

SOFTWARE

Plan, collaborate, and analyze

Our suite of software enables users to design Organ-Chip studies, as well as analyze and interpret data.

F.17



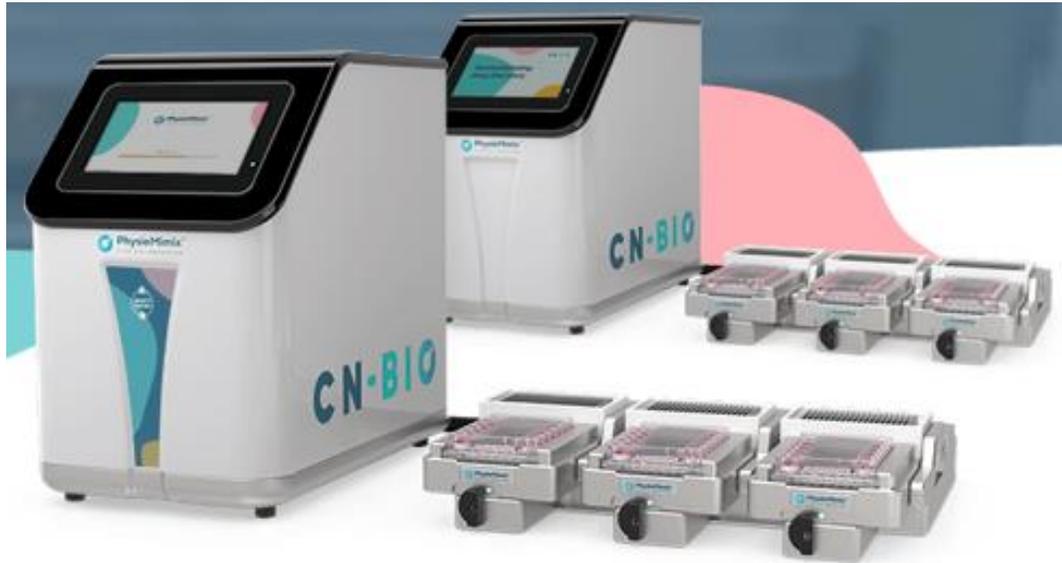
F.18

■ 考察

MPS業界のリーディングカンパニー。標準chipのラインナップも豊富（脳、肺、十二指腸／小腸、大腸、肝臓、腎臓）。アプリケーション例も豊富（毒性、化合物試験、免疫、バリア機能、遺伝子デリバリー、バクテリア）。解析ソフトも充実（実験計画管理、データ解析）。SARS-COV2関連でFDAとコラボ。

(A) CN-Bio (英)

■ <https://cn-bio.com>



F.19



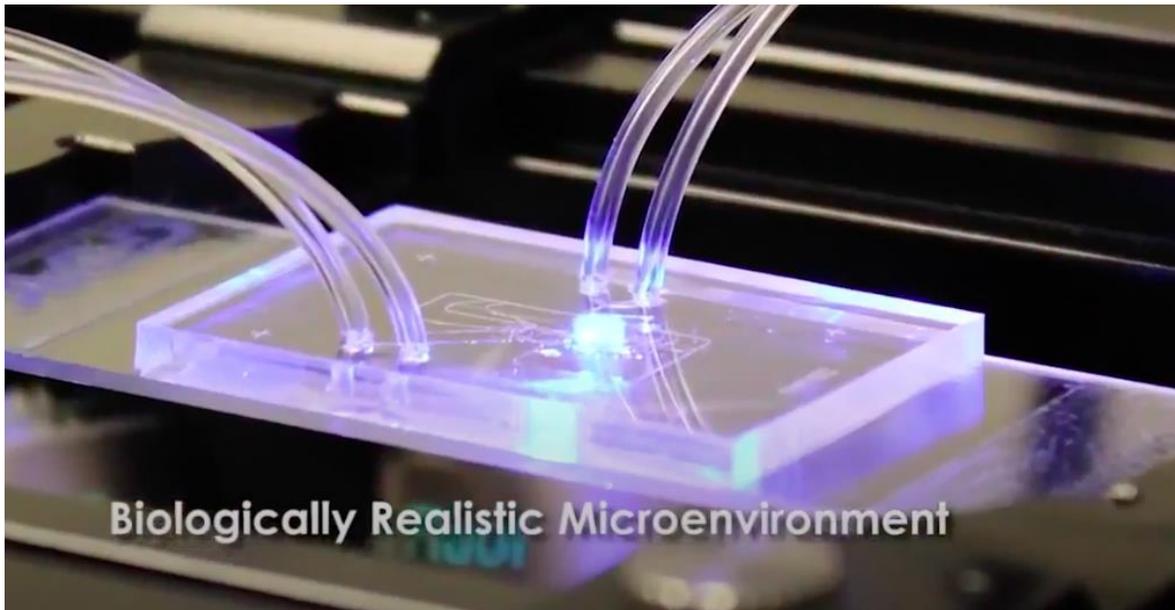
F.20

■ 考察

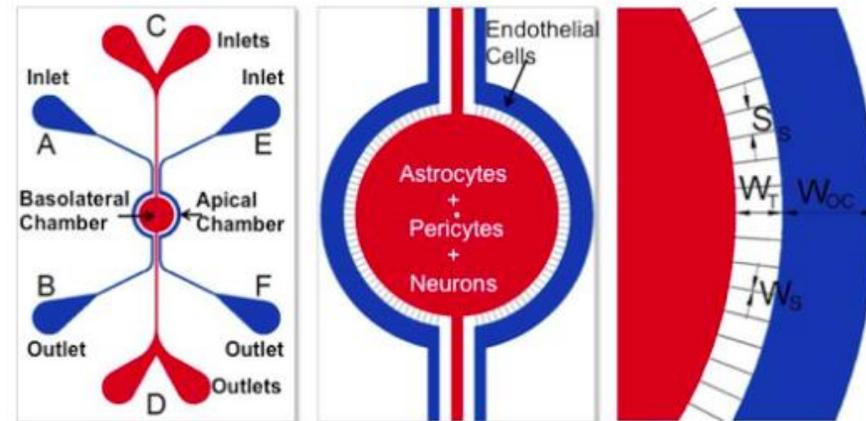
単臓器（肝、腸、肺）／2臓器（腸肝）、両方のモデルに対応。疾患モデルにも力を入れている（昨年度の一押しはNASHのモデル）。FDAとの肝毒性に関する共著論文発表は有名。チュートリアルも充実（COVID後は対応難に）

(A) SYNIVIVO (米)

■ <https://www.synvivobio.com>

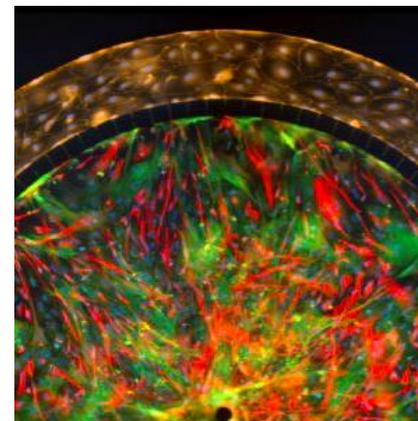


F.21

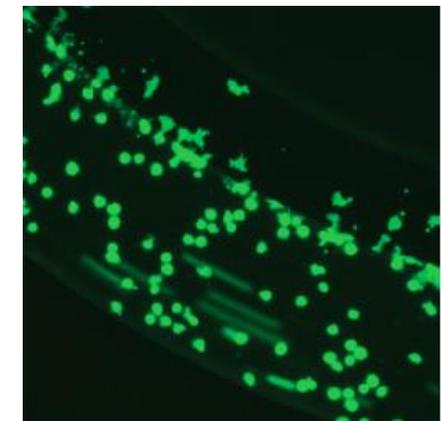


F.22

F.24



Tri-Culture-Brain Endothelial cells/Astrocytes/Pericytes F.23



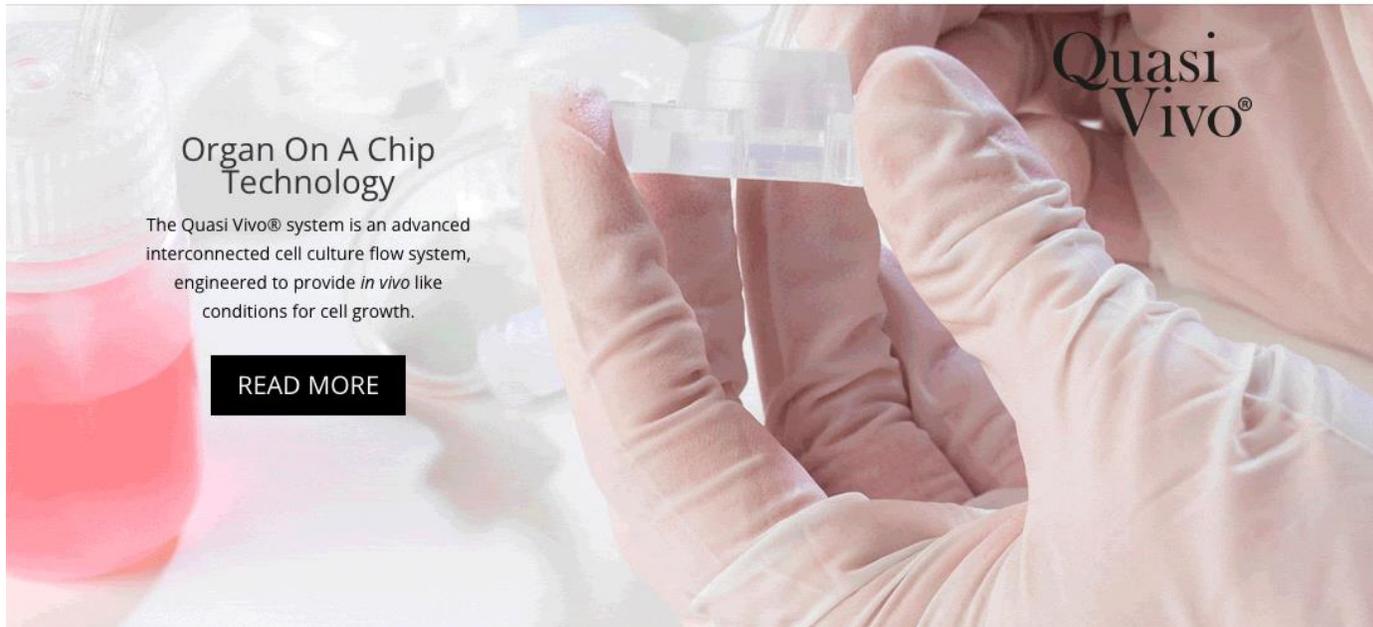
Real-time visualization of rolling, adhesion and migration

■ 考察

血液脳関門の再現 (SynBBB)、炎症反応の再現 (SynRAM) が有名。リアルタイムでの観察を推奨しているが、一方で細胞/液量が少量であり、post-analysisが難しいというユーザーコメントあり。

(A) Kirkstall (英)

- <https://www.kirkstall.com>



F.25



F.26

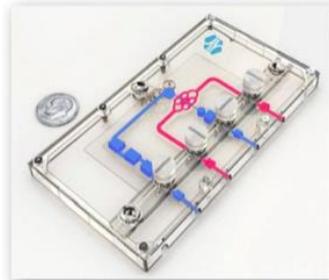
■ 考察

「Quasi Vivo」をキーワードに、肝、脳、心、呼吸器、腎、腸のアプリケーションを持つ。QVシリーズの細胞培養チップを製品ラインナップ。ポンプやチューブなどのアクセサリも取りそろえている。

(A) Nortis (米)

■ <https://nortisbio.com>

**ParVivo™
Microfluidic Chips**



Chips are provided with a biologically relevant matrix and cells of choice. Chips are designed for effective and robust effluent or imaging analysis.

**ParVivo™
Perfusion Modules**



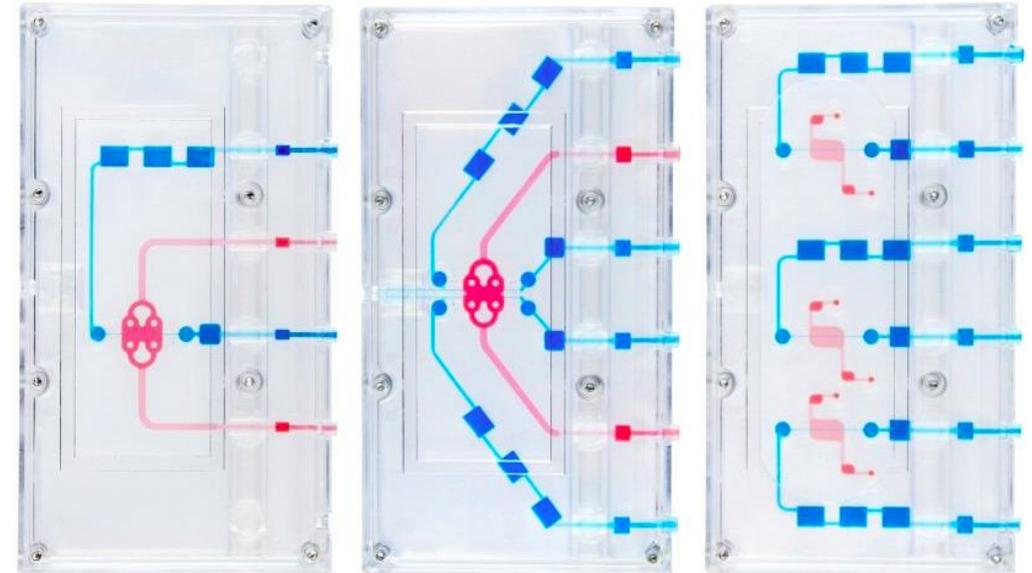
The Perfusion Modules provide in vivo-like, unidirectional fluid flow through the Chips, providing nutrients to microtissues and enables perfusion of test

**ParVivo™
Perfusion System**



The ParVivo™ System can drive independent perfusion of up to 24 Modules, allowing up to 72 simultaneous experiments per incubator.

F.27



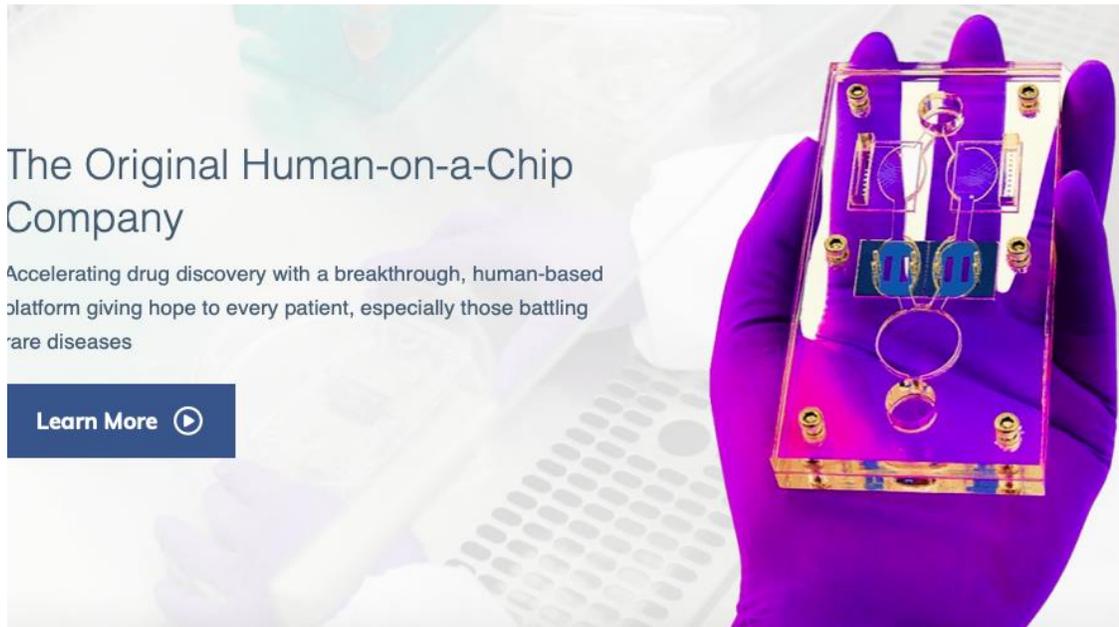
F.28

■ 考察

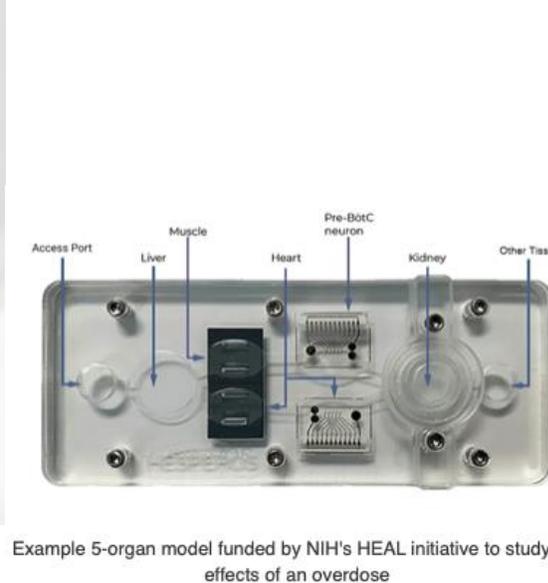
HPが一部「under construction」となっている。アストラゼネカとのコラボレーションを発表している。腎に関する論文発表が多い。他に肝、がん。

(A) HESPEROS (米)

■ <https://hesperosinc.com>



F.29



F.30

Human-on-a-Chip®

- Functional, **multi-organ**, in vitro platforms
- Determine **therapeutic index**
- **Reducing** the need for **animal testing**
- Focus is on building **custom models** for therapeutic development

About the Technology

■ 考察

「Human-on-a-chip」とアピールするように、複数臓器の連結に注力している。Rocheと抗がん治療における毒性に関する論文を発表している。心-肝連結モデルが主力で、試験サービスを実施。

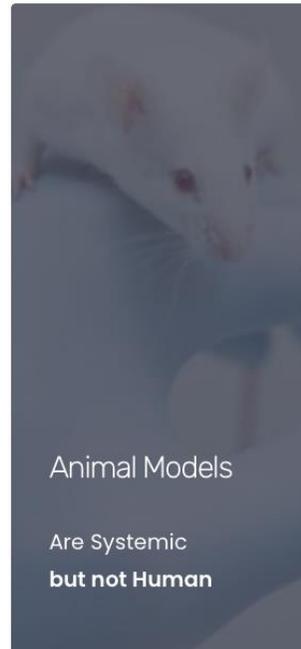
(A) REACT4LIFE (英)

- <https://www.react4life.com>

THE PROBLEM

Human biology is difficult to replicate in the lab.

Current research models, both in vitro and animal ones, are limited in their ability to mimic the extremely complex process of human physiology. The result is that both of them too often fail to translate into treatments for humans.



F.31

MIVO[®] Single-Organ Platform



MIVO[®] Multi-Organ Platform



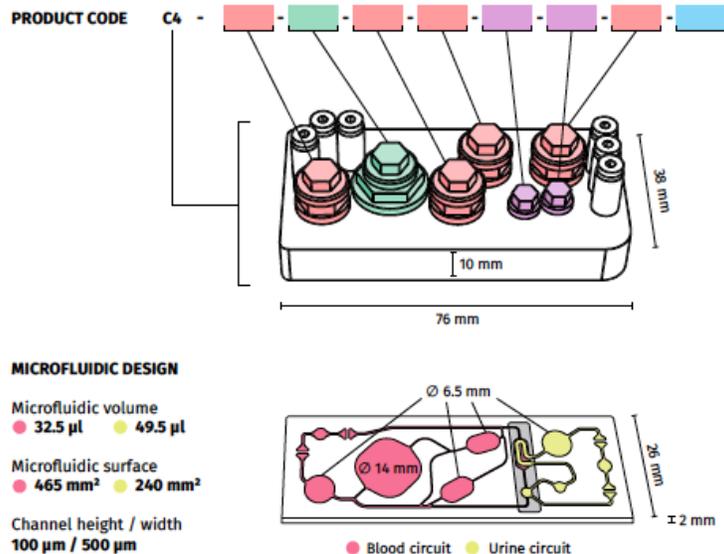
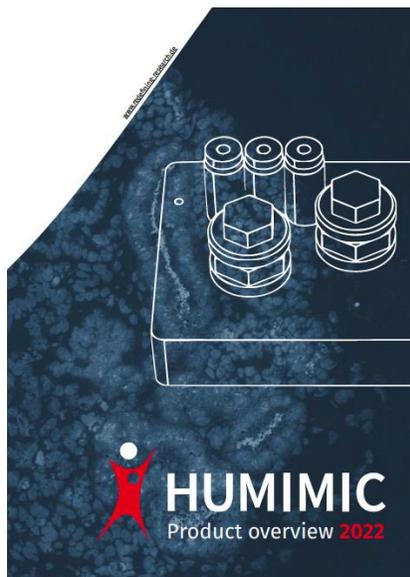
F.32

■ 考察

単臓器、複数臓器のプラットフォームを提供。顧客の要望に応じて、腸管膜、皮膚膜等種々の細胞も提供。（バイオプシー検体も取り扱う、動物モデルも取り扱う）

(A) TISSUSE (独)

■ <https://www.tissuse.com/en/>



https://www.tissuse.com/files/upload/humimic/HUMIMIC_productcatalog.pdf

F.33



Starter (デバイス)

F.34



4.8 kg

F.35



1120 kg

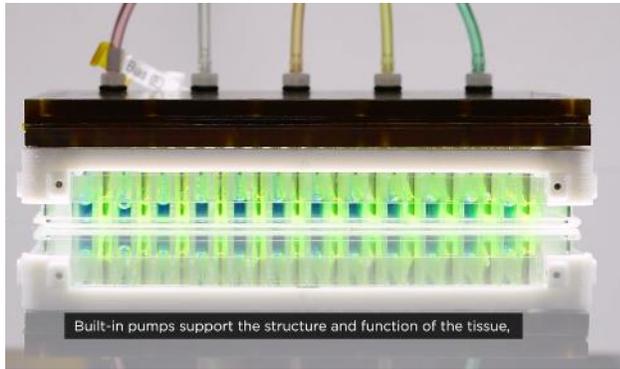
自動化ロボット

■ 考察

Multi-organ chipをウリとしている。(専用制御装置やロボットも製品としてラインナップ) アプリケーションとして特定の臓器に注目すると言うよりは、幅広い細胞／組織の使用例があるとアピール。(2023年1月時点で、22種の例(骨髄、毛包、皮膚など)がHPに掲載)

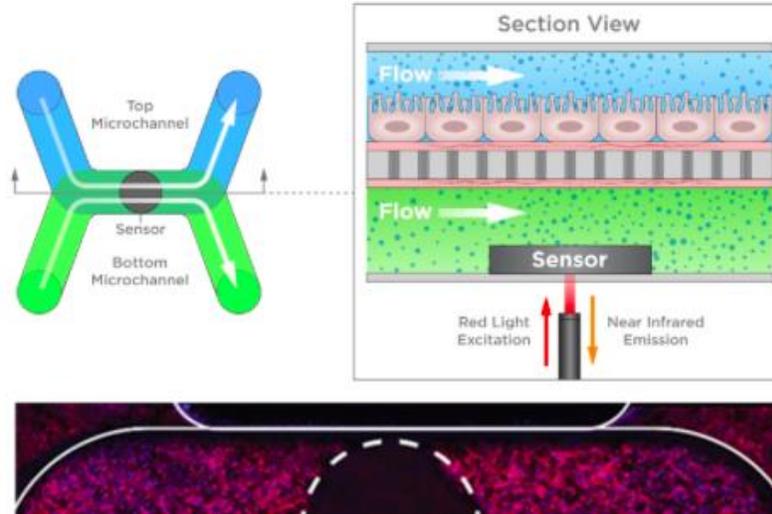
(A) Draper (米)

■ <https://www.draper.com>



PREDICT96

F.36



F.37



Draper's Kidney-on-a-chip Study Offers Clues for Developing Drugs with Fewer Side Effects

THURSDAY, FEBRUARY 9, 2023

CAMBRIDGE, MA—There are many reasons that

F.38

■ 考察

非営利の研究機関。「機械、光学、マイクロ光学、MEMS、原子ベースの技術で計器やセンサーを設計し、戦略的軍事プラットフォームから商用システムまで、顧客の要求に応じる」とアピール。近年は、宇宙関連にも注力。

(A) 4Dcell (仏)

F.39

■ <https://www.4dcell.com>

Micro-engineered in vitro assays for Drug discovery, Toxicology & Academic research

3D, "2.5D" and 2D bioengineered cell culture consumables to control the cell microenvironment, and create innovative and perfectly adapted cell models.

4Dcell is a pioneer in the development and commercialization of microfabricated systems dedicated to the control of the cell microenvironment. With hundreds of customers around the globe, we answered many specific requests about all kinds of cell types and applications. With this strong expertise, 4Dcell solutions allow you to develop reproducible and robust cell models to design the perfect assay.

> CONTRACTILE RINGS

FIRST HCS CONTRACTILE ASSAY
Self assembly of cell aggregates with a ring shape that facilitate contractility force measurements

> SPHEROID ARRAY

CUTTING EDGE TECHNOLOGY
Hydrogel based microwells to form functional and reproducible spheroids. An anchoring point precludes them from being lost during medium exchange.

> MICROPATTERNS

Static or switchable adhesive patterns allowing a geometric control of the cells.

F.40

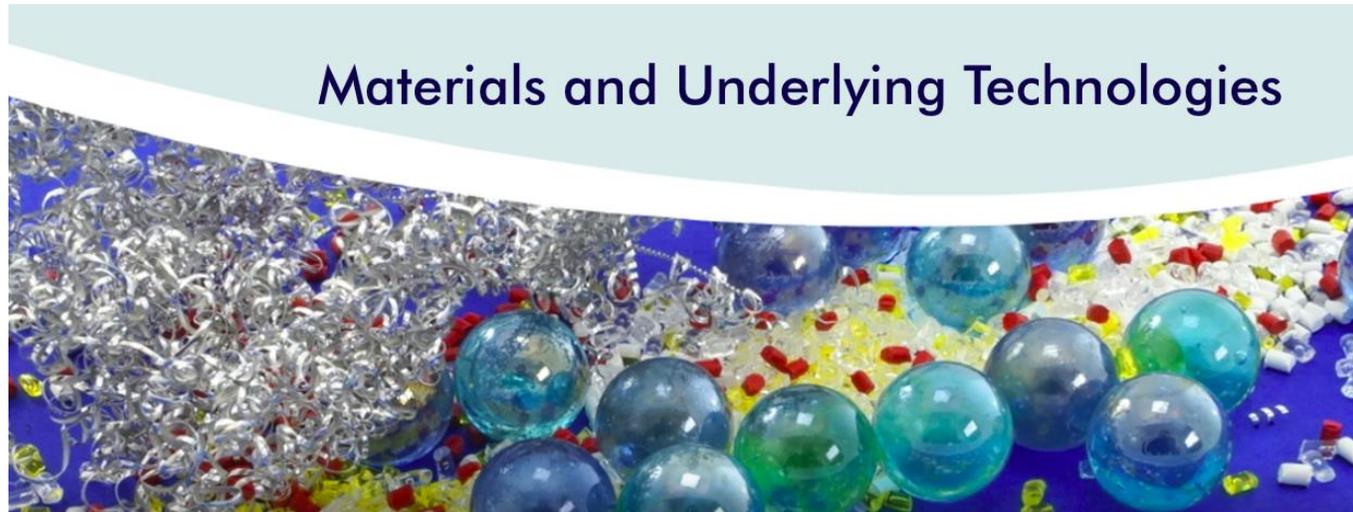


■ 考察

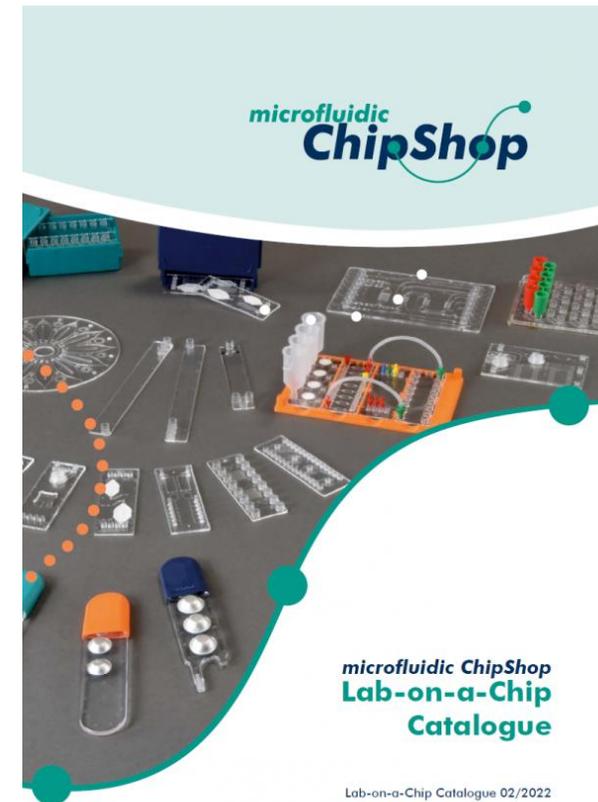
細胞微小環境の再現を目指し、顧客の希望に合わせた微細加工を強みとしてアピール。心筋細胞の分化、肝細胞の細胞間接着、神経ネットワーク構築などが「improve」するアプリケーションとアピール。

(B) microfluidic ChipShop (独)

- <https://www.microfluidic-chipshop.com>



F.41



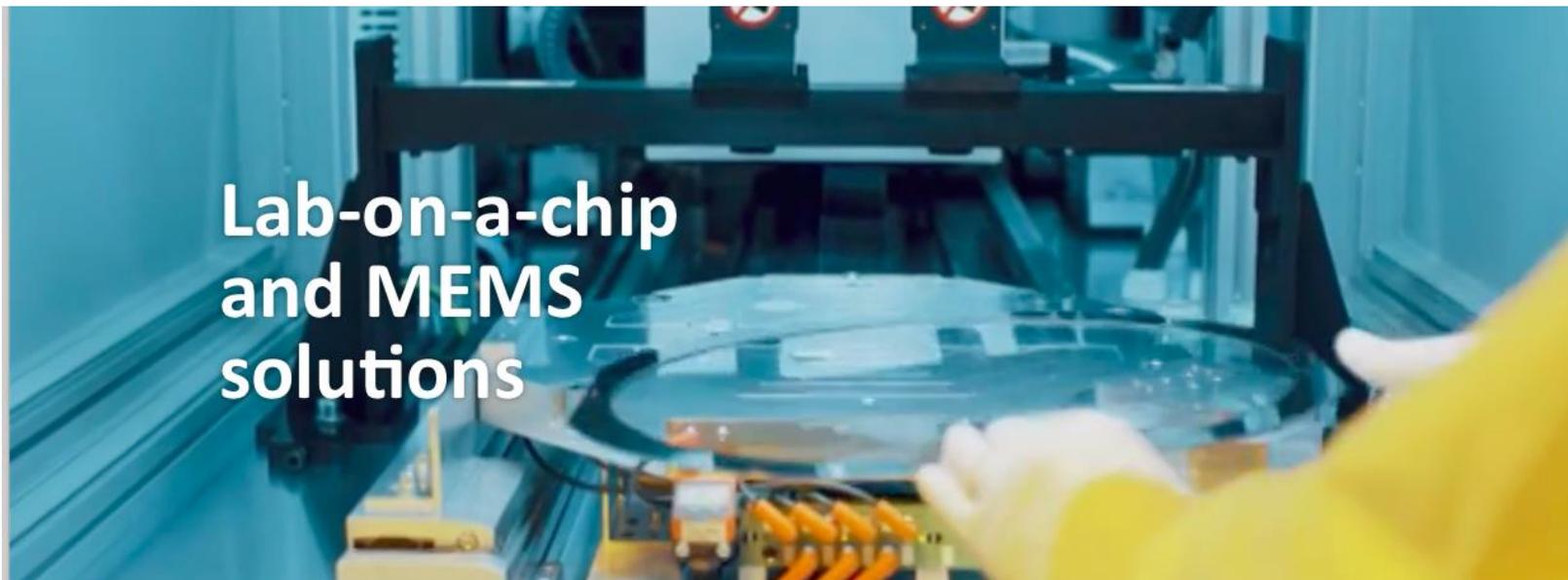
F.42

■ 考察

Microfluidicチップ作製、販売の雄。ユーザーの要求に応じて、様々なカスタムチップを作製可能。素材の物性データ（化合物の吸着性なども）も多く有しており、「お客様の使用目的に応じて、最適な素材／形状のチップを作成できます」とコメント。日本の代理店はASICON。

(B) Micronit (蘭)

- <https://www.micronit.com/>



F.43

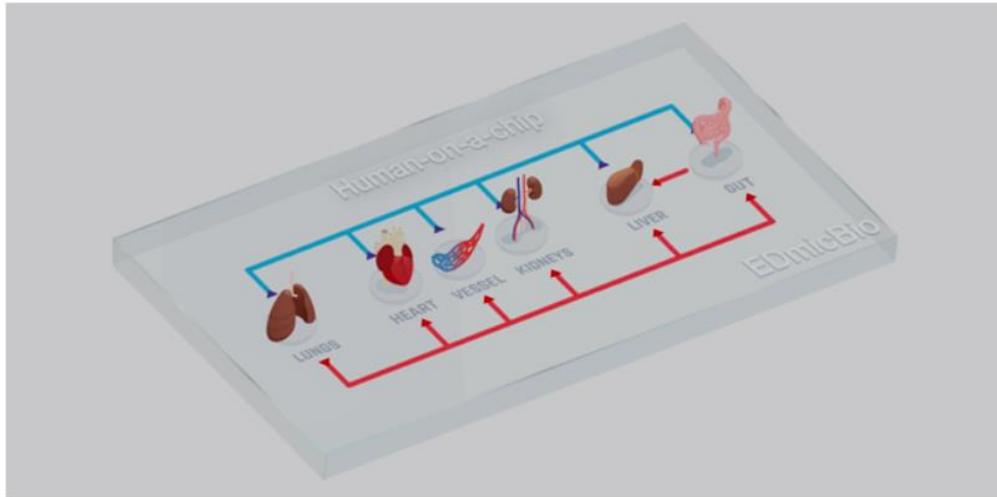
■ 考察

MPSに限らず、Lab-on-a-chip全般の製造に強みを持つ。「表面修飾」「リソグラフィ」「エッチング」「センサー搭載」等に強みを持つとアピール。プロトタイプの作製から製造までサポートするサービスもあり。

(B) EDmicBio (韓)

F.45

■ <https://edmicbio.com>



Utilizing our in-house developed 3D bioprinting technology, we have created a 3D Organ-on-a-chip, a novel cell culture platform that mimics the microenvironment of human tissues or organs along with advanced medical devices designed for target disease models.

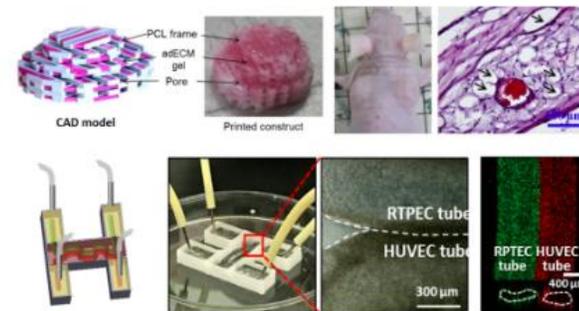
F.44

■ 考察

HPの情報乏しい。3Dバイオプリンティングに強みを発揮したそう。特定の製品なし。



We developed our own 3D bioprinting system based on years of knowledge and experience.

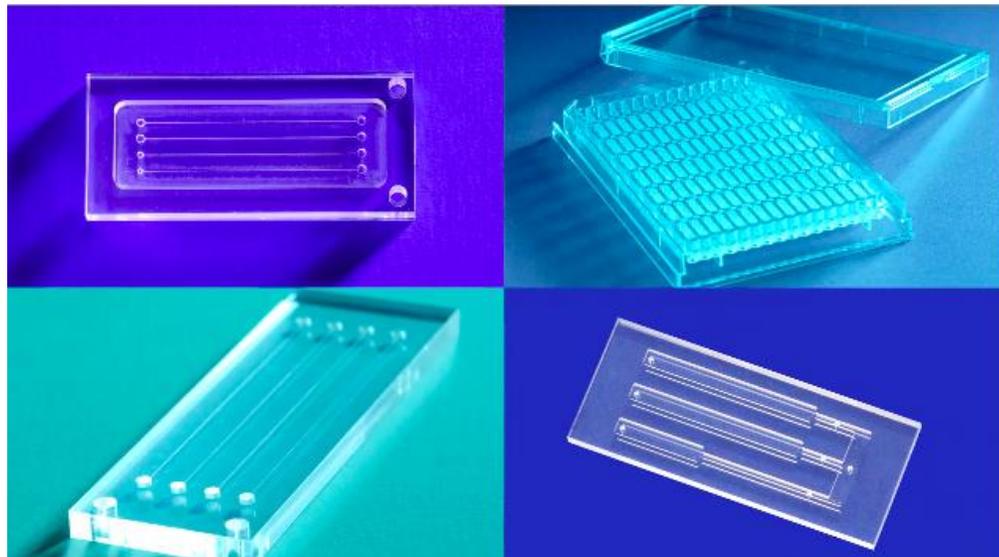


Also, a desired shape/structure of 3D organ-on-a-chip or tissue/organs itself can be achieved using our 3D bioprinting system.

Moreover, the advancement of our 3D bioprinting system technology is expected to be a driving force behind the development of human-on-a-chip in near future.

(B) 日本ゼオン (日)

■ <https://www.zeon.co.jp>



F.46

シクロオレフィンポリマー COPの特性

- | | |
|-----------|-----------|
| 1 低UV吸収特性 | 5 低吸着特性 |
| 2 低蛍光特性 | 6 低水蒸気透過性 |
| 3 高い耐薬品性 | 7 卓越した成形性 |
| 4 低不純物 | 8 低環境負荷 |

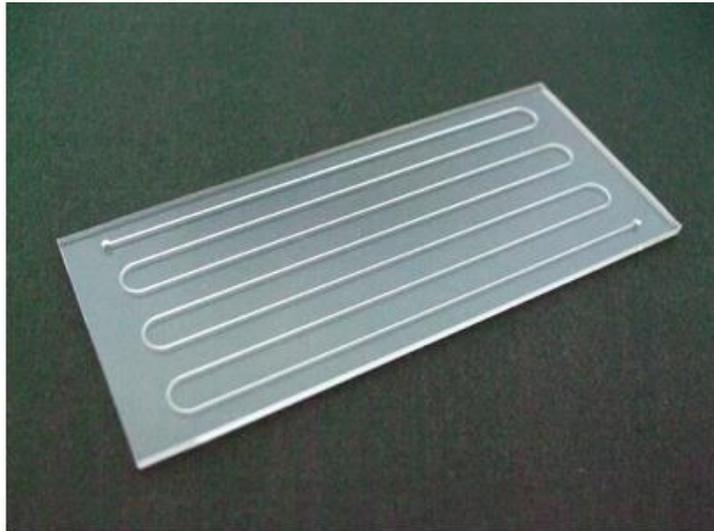
F.47

■ 考察

COPを用いたマイクロ流路チップの試作サービス（設計から製作まで）を実施。少量／短納期を実現し、その後の大量生産も可能。

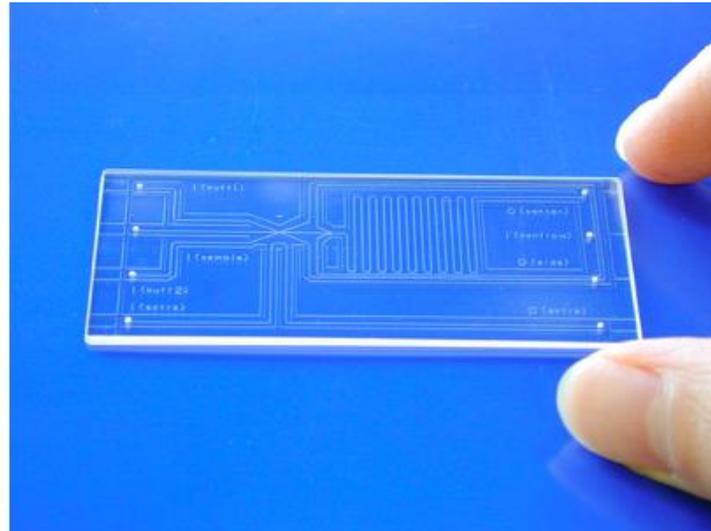
(B) 電装産業（日）

- <https://www.densou.com>



プラスチック製マイクロ流路チップ

F.48



ガラス製マイクロ流路チップ

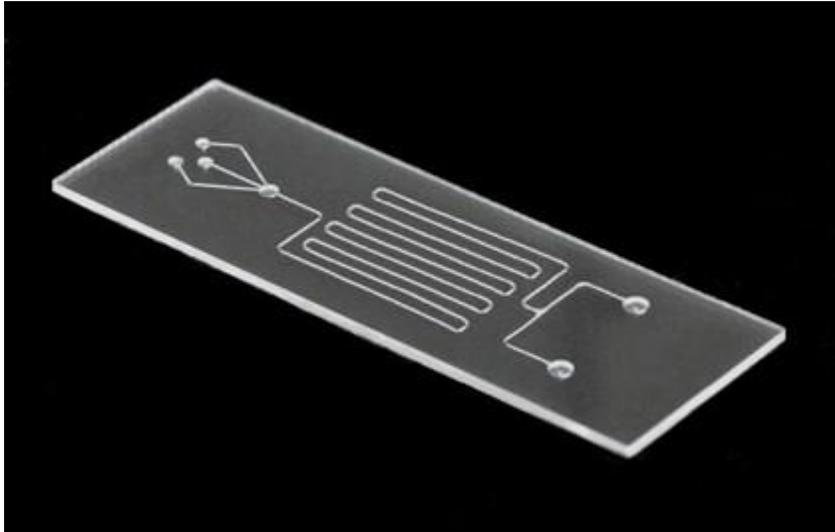
F.49

■ 考察

顧客の目的に合わせて、マイクロ流路チップの評価試作品製作からバルブ、ポンプなど周辺流体制御機器まで含めてサポート可能。光学系も含めた実験機製作も請け負う。

(B) 精工技研（日）

- <https://www.seikoh-giken.co.jp/index.html>



F.50

■ 考察

金型の製作だけではなく、成形から流路の封止対応までの作業を一貫してクリーンルーム内（クラス10000）にて実施。

- <https://www.fluigent.com>



F.51



F.52

The perfect set for high throughput cell perfusion/Organ on chip perfusion

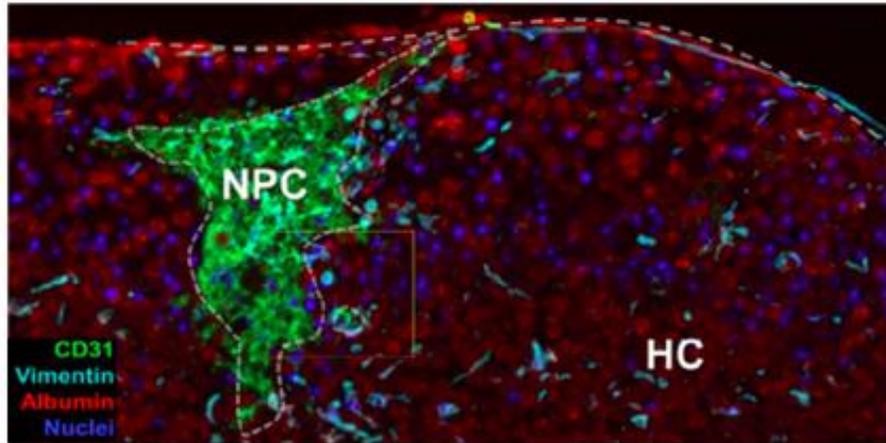
■ 考察

マイクロフルイディクス用の最先端流体制御システムの開発、製造、サポートを行う企業。近年、ChipShopと連携して、MPSの送液系にも進出。

(C) Organovo (米)

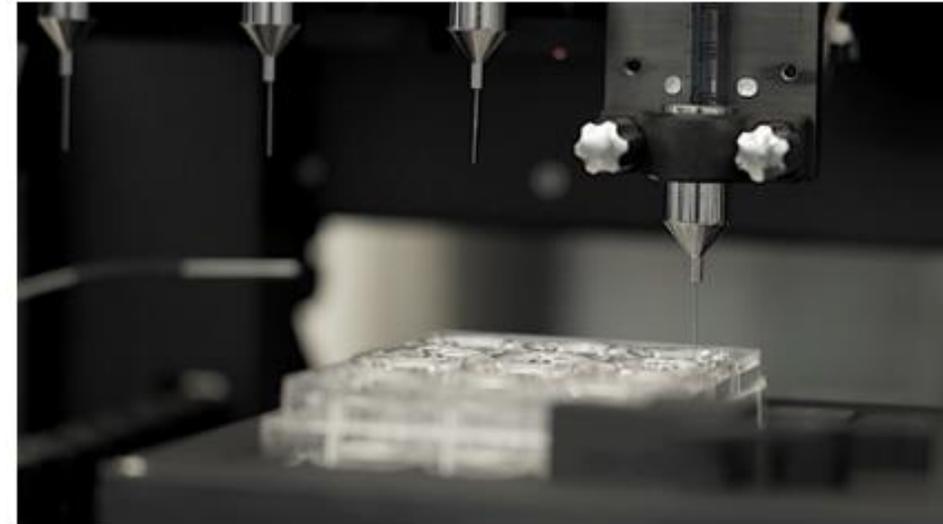
■ <https://organovo.com>

F.53



Architecture of ExVive™ 3D Bioprinted Human Liver Tissue with distinct hepatocellular (HC) and non-parenchymal cell (NPC) compartments.

F.54



NovoGen Bioprinter® Platform

■ 考察

3Dバイオプリンタによる高次組織作製に強み（肝実質細胞＋星細胞＋内皮細胞など）。最近
はクローン病の疾患モデル開発等に注力。

(C) ファーマコセル (日)

■ <https://www.pharmacocell.co.jp>

MBT-24H (F*) サル型BBB

F.55



* F型は受注生産製品です。

RBT-24H (F*) ラット型BBB

F.56



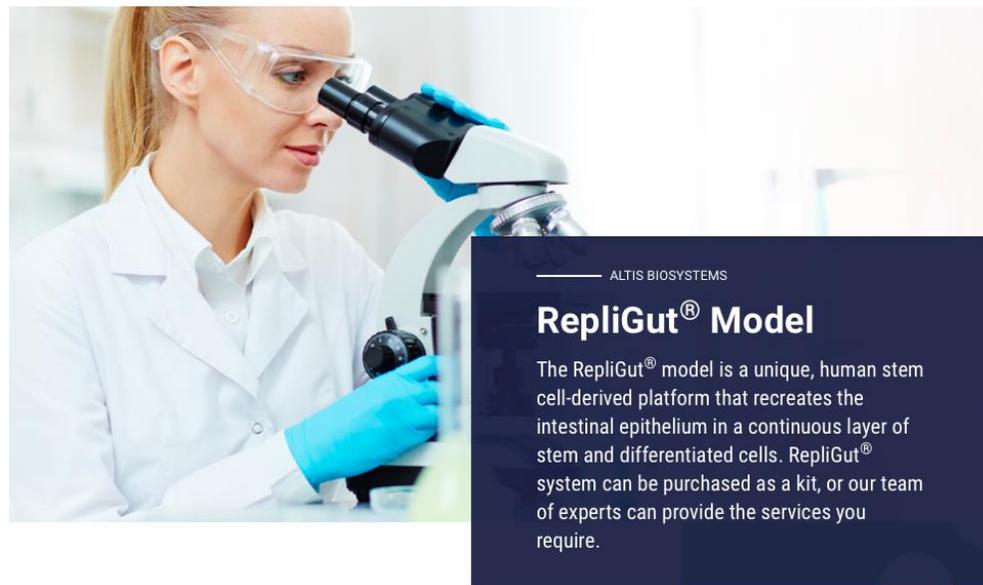
* F型は受注生産製品です。

■ **考察**

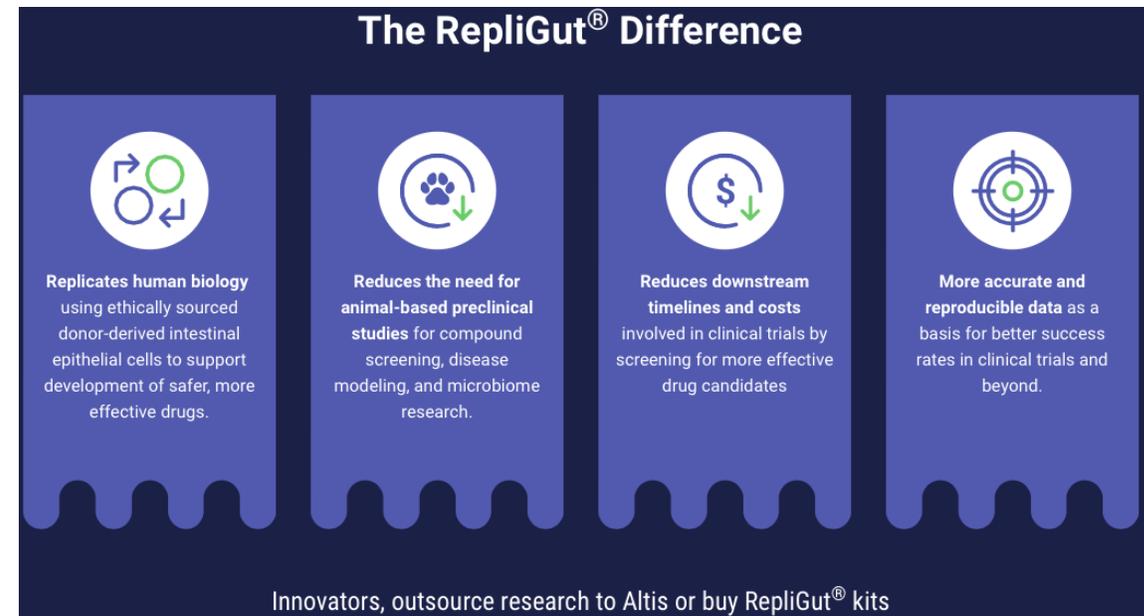
世界で初めてBBBをin vitroで再構成したモデルを製品化。血液脳関門の構成細胞である脳毛細血管内皮細胞、周皮細胞（ペリサイト）及び星状神経膠細胞（アストロサイト）の3種類の細胞により構成されており、生体内での生理的なBBB特性を保持。

(C) Altis Biosystems (米)

■ <https://www.altisbiosystems.com>



F.57



F.58

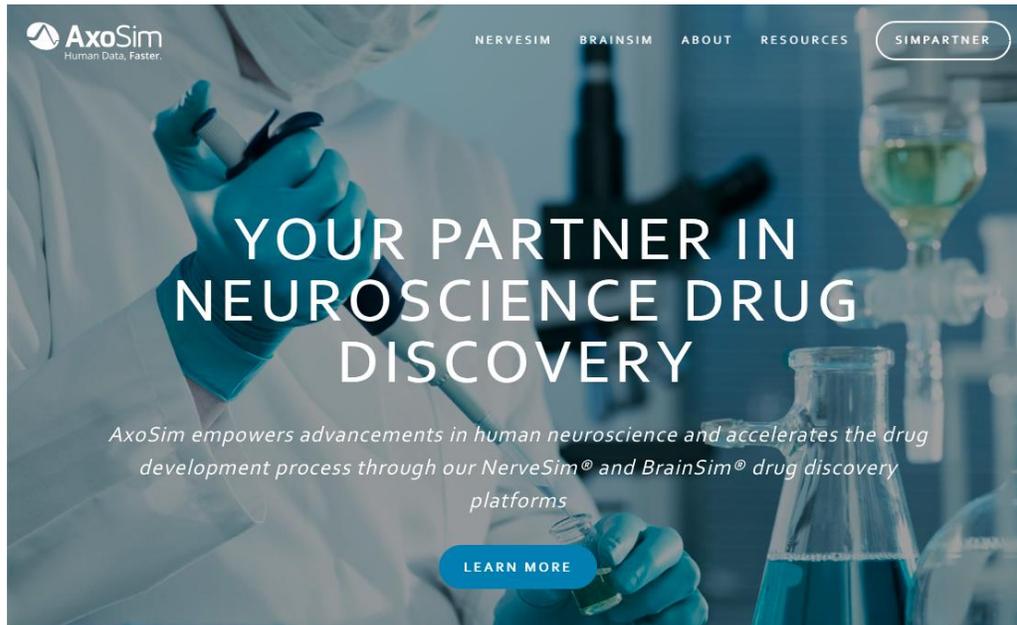
■ 考察

ヒト幹細胞由来のユニークなプラットフォームで、幹細胞と分化細胞の連続した層で腸管上皮を再現。RepliGut®システムは、キットとしてご購入可能。顧客の希望に応じて、試験系構築などコンサルも実施。

(C) AxoSim (米)

■ <https://axosim.com>

F.59



F.60



■ 考察

脳神経モデルを創薬プラットフォームとして提供。

NerveSim®：シュワン細胞による髄鞘形成がされた、*in vitro*モデル

BrainSim®：ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトの組み合わせ3Dモデル

(C) VISIKOL (加)

■ <https://visikol.com>

F.61



F.62

Liver Cell Culture Assays and Models

F.63

- Hepatotoxicity/DMPK Studies: mitochondrial, metabolic, immune infiltration and efficacy
- Liver disease models: NAFLD, Steatosis, NASH, Fibrosis

<p>2D Cell Culture</p> <p>HUREL® Micro Livers 10 Species</p>	<p>Simple Spheroids</p> <p>Primary Human Hepatocytes or HepaRG</p>	<p>Complex Spheroids</p> <p>PHH or HepaRG with Non-Parenchymal Cells</p>	<p>Ex vivo Tissue Slices</p> <p>Human, Rodent, Feline, Canine Assays</p>
--	--	--	--

VISIKOL
A BICO COMPANY

■ 考察

3D組織イメージングの世界的リーダー。肝スフェロイドモデル（HUREL® Micro Livers）を毒性検査用に提供。実は透明化試薬の方が有名。

(D) HEMOSHEAR therapeutics (米)

F.65

■ <https://hemoshear.com>

F.64



Received: 23 October 2020 | Revised: 20 July 2021 | Accepted: 22 July 2021
DOI: 10.1111/cda.13132

REVIEW

Microphysiological systems in absorption, distribution, metabolism, and elimination sciences

Kirk P. Van Ness¹ | Francine Cesar¹ | Catherine K. Yeung^{2,3} | Jonathan Himmelfarb³ | Edward J. Kelly^{1,3}

TABLE 2 (Continued)

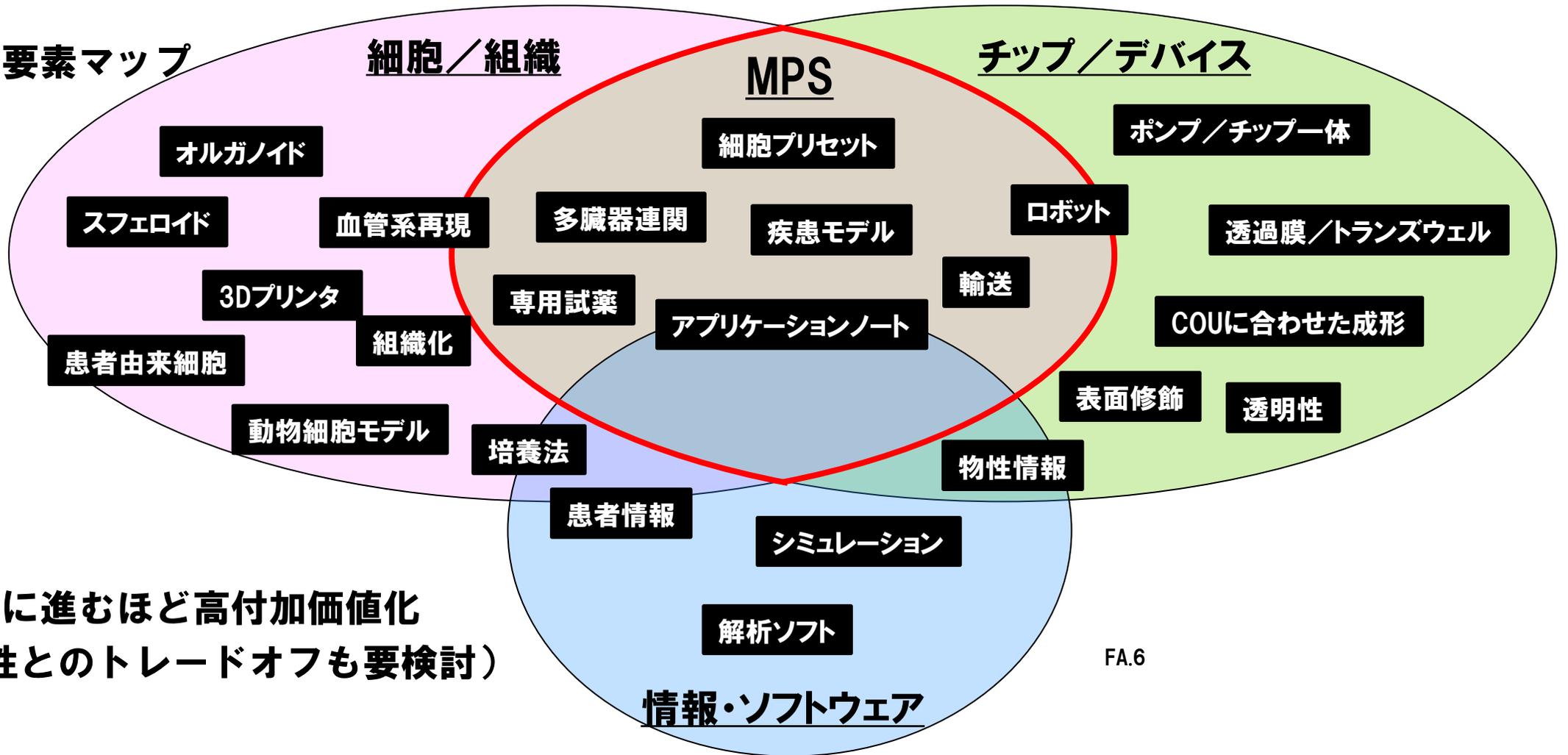
Phase I criteria		Albumin production > 37 µg/day/10 ⁶ cells	Urea synthesis > 56 µg/day/10 ⁶ cells	Baseline mRNA quantitative gene expression profiling CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C9, 2D6 UGT1A1, GST
Representative image Liver chips	System Spinning cone Rat hepatocytes Hemoshear	Rat-70-85 µg/ml/10 ⁶ cells from days 1-14	550-650 µg/10 ⁶ cells/day for 14 days	Human-CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1, CYP2B2, CYP2B6, CYP3A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, UGT1A1, GST pI Rat-CYP1a1, Cyp1a2, Cyp2b1, Cyp2b2, CYP3a2, GSTP1

■ 考察

ヒト疾患の生物学的モデルと計算モデルを組み合わせ、新規ターゲットの発見と新薬治療の成功を加速。Liver Chipを用いたデータ取得も実施。

まとめ

■ 関連要素マップ



✓ 中央に進むほど高付加価値化
(汎用性とのトレードオフも要検討)

戦略策定

標準化戰略

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(5/6)

e. 戦略策定

戦略策定については、標準化戦略、マーケティング戦略を主とし、調査の結果グローバルシェアを獲得するのに有効な戦略を特定できた場合には、追加で戦略策定・報告する。

① 標準化戦略

我が国のMPSがグローバルシェアを獲得するために必要な**標準化戦略**について、特に実施事業の「a. MPSに関連する標準化の動向調査」の結果を元にして策定する。日本のMPS開発・販売にとって不利に働きうる検討の存在が明らかとなった場合には、そのTCとの関わり方に関する戦略を提言する。我が国からの提案については、TC 276/WG 4 Bioprocessingにおける分化iPS細胞等のMPSによる利用を核とする標準の提案や、TC 48/WG 3における、MPSデバイスのための材料および加工技術に関する提案などを含め、単一のTCだけではなく、必要に応じて多方面から提案を検討する戦略とする。また、規制との関係における制度的課題及び、標準が担う技術的課題、さらに標準化実施により創造・拡大できると期待されるMPSの国際市場規模に関する分析も含める。

標準化戦略

- 規制への働きかけ
 - 担当部署との情報共有の仕組みを構築する。
- OECDの会議への参画
 - OECD出席者との情報共有の仕組みを作る。

- 標準化戦略
 - OECDでの議論の参考とする意味でもISOでの国際標準化を推進する。
 - デバイス
 - ・ デバイスの標準化が実施されているTC48での標準化活動の強化。
 - ・ 情報のキャッチアップと提案準備から行う。
 - 細胞を入れたMPSとしての標準化
 - ・ TC 276/WG 4での標準化提案を常態化する。

- 標準化ニーズの確立
 - ユーザと細胞提供者、デバイス開発者の情報共有の場を立ち上げる。
 - 欧州の学会との情報交換を実施する。
 - ユーザとの密な情報交換を通じてCoUの確定、情報収集を継続する。

国際市場におけるマーケティング戦略としての

シナリオプランニング

1 事業の実施方針等

1.1 事業実施の基本方針、業務内容等

医薬品の動物実験代替試験ならびにヒト細胞を用いるより精度の高い前臨床試験の代替として注目されているMPS(Microphysiological System)について、標準化、規制・基準、そして競合品の動向調査を実施し、制度及び、技術的課題、国際市場の分析をもとに、日本のMPSがグローバルシェアを獲得するために票な 取り組みについて提案を実施する。

(1) 事業実施の基本方針、業務内容等

② 事業内容(6/6)

e. 戦略策定

② マーケティング戦略

実施項目の「c.競合技術の動向調査」、「d.競合品の動向調査」、およびMPS事業メンバーとの議論に基づいて特定される国内の技術・製品を基本とし、さらに将来動向を考慮した上で、特にMPSの前臨床試験の代替製品・サービス事業における**マーケティング戦略**を策定する。その際には、MPS製品としてのマーケティングに加えて、我が国の強みでありMPSのキーコンポーネントであるiPS細胞など人工多能性幹細胞、および分化技術等の製品・サービス市場、MPSデバイス製造に用いる材料・加工技術などの裾野製品についても戦略策定に加える計画である。

これら**マーケティング戦略**の策定には、各国の制度的及び技術的課題や、策定した戦略により創造・拡大できると期待されるMPSの国際市場規模に関する分析も含める。

シナリオプランニング

- 設定したテーマにおいて起こり得る不確実な未来の可能性を検討し、その結果をインプットとして不確実な未来の可能性に備える対応策を検討する。さらに、このステップを繰り返すことで、未来のとらえ方をアップデートし続ける取り組み。

- シナリオプランニングの7ステップ
 - シナリオテーマ設定
 - 外部環境要因リサーチ
 - 重要な環境要因の抽出
 - ベースシナリオ作成
 - 複数シナリオ作成
 - シナリオ詳細分析
 - 戦略オプション検討

将来シナリオ (2035年目安)

- 3つのシナリオを検討する。
- ①ルール化連携シナリオ
 - 優れた機能予測、毒性予測が可能な最終製品を上市する。MPSの特に創薬分野でのルール化は諸外国で進むものの、標準化においては日本も発言権を保持し、最終的にはADME-TOXの動物実験代替市場で、一定のシェアをキープする。
- ②ルール適応シナリオ (現状)
 - 機能予測、毒性予測が可能な最終製品を上市する。米国・欧州の製品と競合しながら、米国・欧州の決めたルールに従って、ある程度の市場を確保する。
- ③ルール服従シナリオ
 - MPSの最終製品に関する産業力を持つことができず、欧米企業にMPS市場を占有され、世界の下請けに徹する。同業者間の対立が起きる。

検討すべき外部環境要因

■ 米国

- 特許
- FDA等の規制に関する動き
- 規制から参照されるISO等標準化の動き
- OECDガイドラインへの提案
- ICHの改定
- 標準化提案の実施
- OECDテストガイドラインに基づくビッグデータの生成
- AIを含むインフォマティクス能力の強化
- AIによる毒性予測とMPSとの組み合わせ

検討すべき外部環境要因

- 欧州
 - 特許
 - 標準化の動向
 - 規制の動向
 - OECDガイドラインへの提案
 - ICHの改定
 - ISO/TC 48/WG 3での標準化

検討すべき外部環境要因

- 国内
 - 特許
 - OECDへの参画状況
 - 規制側の認識
 - ISO/TC 276/WG 4での標準化
 - ISO/TC 48/WG 3への参画状況
 - ISO/TC 48/WG 3での提案状況

シナリオ①:ルール化連携シナリオ

■ 2035年の姿

- 優れた機能予測、毒性予測が可能な最終製品を上市する。MPSの特に創薬分野でのルール化は諸外国で進むものの、標準化においては日本も発言権を保持し、最終的にはADME-TOXの動物実験代替市場で、一定のシェアをキープする。

■ 2035年に向けた提言

- 規制情報収集のため、国際的なルール化を行う会議に積極的に参加し、遅れのない情報収集を継続、さらに国内での情報共有の仕組みがワークし、標準化、規制における参加社の国内調和がとれ、諸外国との議論に参加することによって、日本の技術を意識したレギュレーションの方向性を確保する。
- 欧米の動きも国際会議によっていち早く察知し、予め予測されているデータ解析やDry解析に対応出来る体制を築き、規制に沿った製品開発を国内で実施することができる。
- MPSの標準化に対応するため、日本国内で、メーカー、材料・加工企業、ユーザーのコンソーシアムを組織し、欧州・米国への働きかけを実施、国際的なメンバーとして参画する。さらにISOにおける標準化については、細胞についてはTC 276/WG 4での標準化を強化すると同時にTC 48での立場を構築・強化し、規制と連携する標準開発を実施する。
- 現行プロジェクトにおける開発技術の権利化および水路確保の戦略を元に、規制に沿った重要特許を申請し、最終製品の状況を好転させるための知財を確保することができる。

シナリオ②:ルール適応シナリオ(現状の延長線上)

■ 2035年の姿

- 機能予測、毒性予測が可能な最終製品を上市する。米国・欧州の製品と競合しながら、米国・欧州の決めたルールに従って、ある程度の市場を確保する。

■ 2035年へのシナリオ

- 国際的なルール化を行う会議に積極的に参加し、遅れのない情報収集を継続する。しかし、国内連携がうまく行かず、標準化と規制の関係をキャッチアップできず、ルールに従う状態となる。
- データ収集やDry解析が2023年の現時点では予測できているものの、MPSの規制への実装に人材を呼び込めなければ、米国主導のルールへの国内対応が困難になる。
- ISOに関しては、ISO/TC 276での優位性を活用して、ISO規格開発を中心にMPS関連規格を開発する。ISO/TC 48については難航するも参加し、情報収集が可能になるが、規格開発については限られる。
- MPS2プロジェクトの成果で多くの特許出願を実施するが、多くが国外メーカーが日本の動きを察知して出願を実施することになり、これらの出願とオーバーラップするために、少数のクロスライセンスでのみ対抗できる状況となる。

シナリオ③:ルール服従シナリオ

■ 2035年の姿

- MPSの最終製品に関する産業力を持つことができず、欧米企業にMPS市場を占有され、世界の下請けに徹する。同業者間の対立が起きる。

■ 2035年へのシナリオ

- 諸外国のルールへの対応は現在のやり方を踏襲し、それぞれ独立で動くことから、規制と標準を総合的に判断することができないため、諸外国の最終製品のメーカーが市場を常に先行する。
- 国内メーカーは、諸外国の最終製品のメーカーに営業をかけ、市場を拡大するが、加工外注と材料供給、または少数の細胞供給のビジネスが主軸となる。さらにこの活動において国内メーカー間の競争が激化し、国内での技術の統合はより困難になる。
- ISOに関しては、ISO/TC 276での提案も、企業ニーズを待つため、MPS関連の規格提案については、多くても1本に留まる。ISO/TC 48については、0-メンバーでの情報収集を継続するに留まる。従って、規制への影響力が小さくなり、諸外国を中心に、規制文書が制定される。
- 日本のMPS関連企業が、自社の技術の権利化のために特許申請をばらばらに行うため、それぞれの技術を生かした最終製品の特許については、メインストリームを取ることができない。欧米中心の最終製品マーケットの牽引を許し、日本は知財の面でも下請け化する。

特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム

JMAC

Login FAQ English

HOME

JMACのご案内

活動内容

資料

入会のご案内

会員サイト



特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム

Japan bio Measurement & Analysis Consortium

FA.7

- 特定非営利活動法人バイオ計測技術コンソーシアムは、国際標準化活動を軸に、バイオ産業の活性化を推進する業界団体です。

<https://www.jmac.or.jp/>

二次利用未承諾リスト

令和 4 年度産業標準化推進事業委託費
 戦略的国際標準化加速事業：ルール形
 成戦略に係る調査研究
 MPS に関する調査 調査報告書

令和 4 年度産業標準化推進事業委託費
 戦略的国際標準化加速事業

特定非営利活動法人バイオ計測技術コ
 ンソーシアム

頁	図表番号	タイトル
3	FA. 1	MPS技術に関するオーバービュー
14	F. 1	TC 48名称
14	F. 2	TC 48 WG構成
15	F. 3	ISO/DIS 10991タイトル
	F. 4	(欠番)
17	F. 5	ISO 22916 タイトル
	F. 6	(欠番)
19	F. 7	ISO/CD TS 6417 タイトル
21	F. 8	MFAトップページ
33	F. 9	標準化関係図
38	F. 10	GSRS Webページ
39	F. 11	Tox-GAN論文タイトル抄録
39	F. 12	Tox-GAN説明図
60	FA. 2	主要メーカーの出願人検索
62	FA. 3	年度別出願数 (優先国出願)
62	FA. 4	年度別出願数 (日本出願)
62	FA. 5	出願人別出願数
65	F. 13	MIMETAS Web
66	F. 14	Insphero Web
67	F. 15	Emulate Web (1)
67	F. 16	Emulate Web (2)
67	F. 17	Emulate Web (3)
67	F. 18	Emulate Web (4)
68	F. 19	CN-Bio (1)
68	F. 20	CN-Bio (2)
69	F. 21	Synvivo (1)
69	F. 22	Synvivo (2)
69	F. 23	Synvivo (3)
69	F. 24	Synvivo (4)
70	F. 25	Kirkstall (1)
70	F. 26	Kirkstall (2)
71	F. 27	Nortis (1)
71	F. 28	Nortis (2)

(様式2)

72	F. 29	HESPEROS (1)
72	F. 30	HESPEROS (2)
73	F. 31	REACT4LIFE (1)
73	F. 32	REACT4LIFE (2)
74	F. 33	TISSUSE (1)
74	F. 34	TISSUSE (2)
74	F. 35	TISSUSE (3)
75	F. 36	Draper (1)
75	F. 37	Draper (2)
75	F. 38	Draper (3)
76	F. 39	4Dcell (1)
76	F. 40	4Dcell (2)
77	F. 41	ChipShop (1)
77	F. 42	ChipShop (2)
78	F. 43	Micronit
79	F. 44	EDmicBio (1)
79	F. 45	EDmicBio (2)
80	F. 46	ゼオン(1)
80	F. 47	ゼオン(2)
81	F. 48	電装産業(1)
81	F. 49	電装産業(2)
82	F. 50	精工技研
83	F. 51	Fluigent (1)
83	F. 52	Fluigent (2)
84	F. 53	Organovo (1)
84	F. 54	Organovo (2)
85	F. 55	ファーマコセル(1)
85	F. 56	ファーマコセル(2)
86	F. 57	Altis (1)
86	F. 58	Altis (2)
87	F. 59	AxoSim (1)
87	F. 60	AxoSim (2)
88	F. 61	VISIKOL(1)
88	F. 62	VISIKOL(2)
88	F. 63	VISIKOL(3)
89	F. 64	HEMOSHEAR (1)
89	F. 65	HEMOSHEAR (2)
90	FA. 6	関連要素マップ
105	FA. 7	JMACホームページ