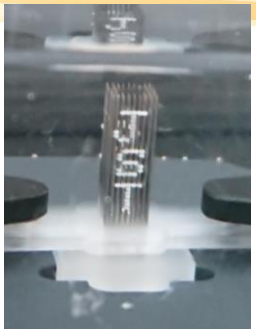
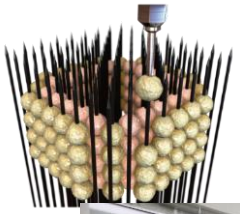
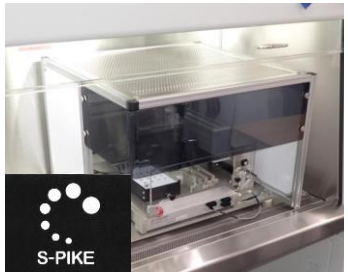
CYFUSE

JST理事長記者説明会

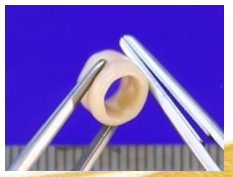


細胞版３Dプリンタを用いた再生医療の実現
～産学連携による臓器再生～





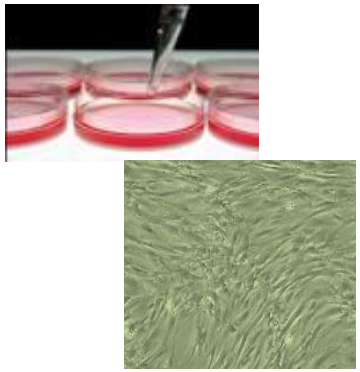
株式会社サイフューズ
代表取締役
秋枝　静香



サイフューズ社とは

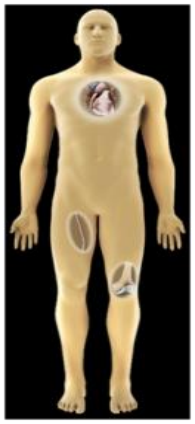
サイフューズは、「**革新的な三次元細胞積層技術で医療の飛躍的な進歩に貢献する**」ことを経営理念とし、病気やケガで機能不全になった組織・臓器等を再生させ、多くの患者さまに貢献することを目指した基盤技術を有する**再生医療ベンチャー**です。

細胞



開発している細胞版3Dプリンタ及び３Dプリンティング技術

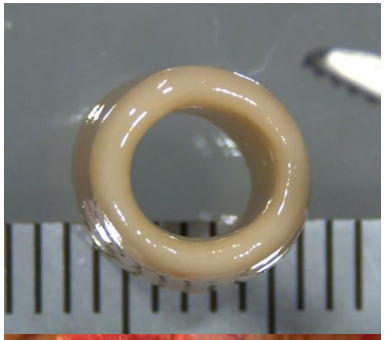
再生医療



創薬支援

細胞のみから成る立体的な細胞製品を開発し、患者様へ

細胞版3Dプリンタ製「細胞製血管」



2019年4月23日
読売新聞

THE YOMIURI SHIMBUN

夕刊 讀賣新聞

2019年（平成31年）4月23日火曜日

バイオ3D血管 臨床へ

皮膚細胞培養 透析患者に移植

細胞を使って立体的な組織を作る装置「バイオ3D（3次元）プリンター」で人工血管を作製し、人工透析の患者に移植する臨床研究計画を、中山功一・佐賀大教授（臓器再生医工学）らのチームが、国認定の審査委員会に申請した。バイオ3Dプリンターで作った生体組織の移植は、世界でも例がないという。審査に通れば今夏にも実施する。

佐賀大チーム、今夏にも

現在の再生医療は個々の細胞やシート状の組織を移植しているが、バイオ3Dプリンターを使えば、より複雑で立体的な組織や臓器を作製でき、再生医療に弾みがつくと期待されている。

今回の研究では、中山教授と医療ベンチャー「サイフューズ」（東京）などが開発したバイオ3Dプリンターを使用する。まず、患者自身の皮膚の細胞を培養し、材料となる細胞の塊を作る。次に血管の3次元データを基に、剣山のように並べた細長い針に細胞の塊を刺して積み重ねる。数日で細胞同士がくっつき、針を抜くと人工血管（長さ約5cm、直径約6mm）ができる。

作製した人工血管は、人工透析の患者3〜5人に移植する。体内から血液を取り出すための樹脂製の管（シャント）を長期間、腕などに入れている患者は、シャントの内側が詰まって血液が流れにくくなる。そうした部位を人工血管に置き換えて血流を改善する。半年かけて安全性や効果を調べる。

中山教授は「患者の細胞で作った人工血管は、拒絶反応がないうえ、樹脂に比べて感染症も起こしにくい。注射針を刺した穴も自己修復できる」と話す。

細胞の加工は佐賀県鳥栖市内の施設で行う予定で、同市民病院にある国認定の特定認定再生医療等委員会で研究計画を審査している。研究は、日本医療研究開発機構の支援を受けている。

中村真人・富山大工学部教授（再生医工学）の話「今回の臨床研究により、バイオ3Dプリンターの国内の開発がさらに進むことが期待される」

●バイオ3Dプリンターで人工血管を作る流れ

バイオ3Dプリンター　3次元のデジタルデータを基に、細胞を自動的に積み重ねて立体的な組織を作る装置。通常の3Dプリンターで使われるプラスチックなどの材料の代わりに、細胞と樹脂を混ぜた素材や、細胞が入った液体を使う手法などがある。

中山教授らが開発したバイオ3Dプリンター

再生医療に期待 コストが課題に

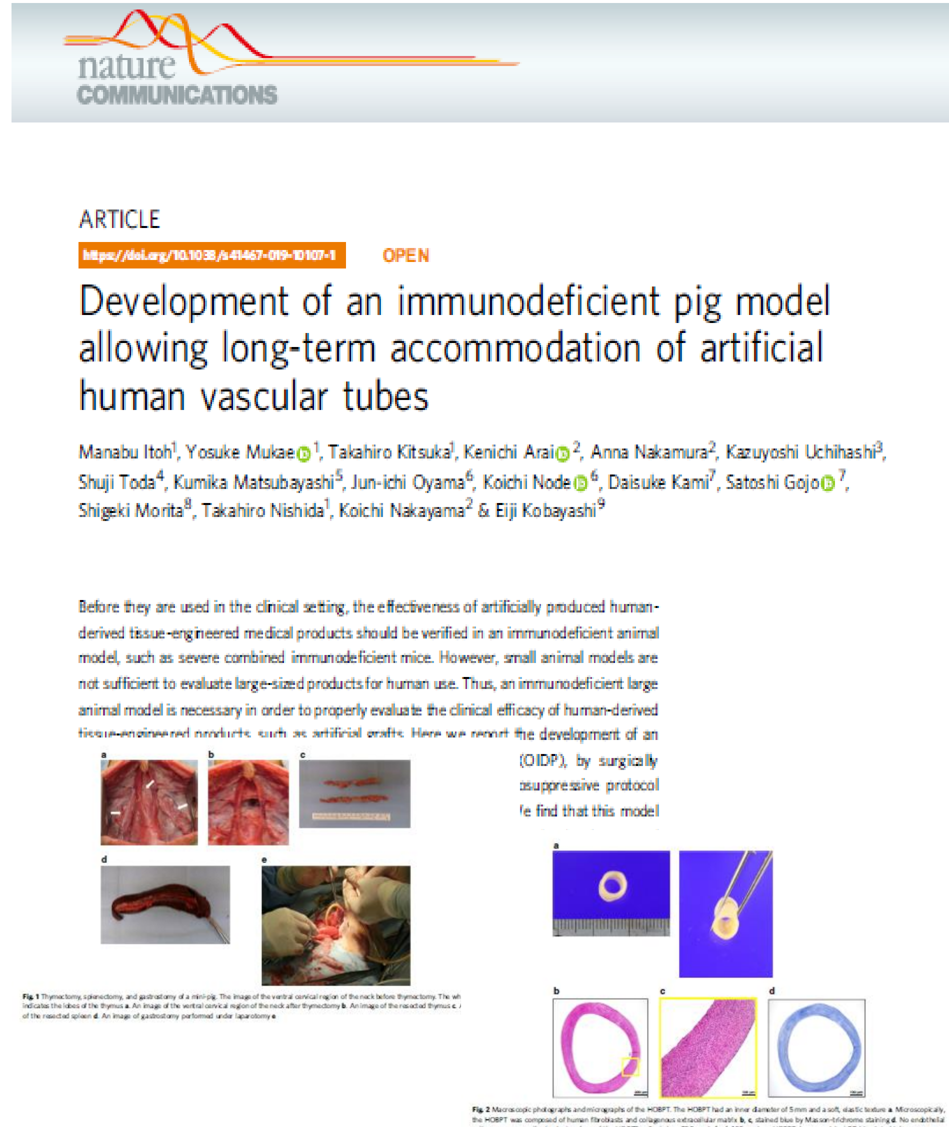
バイオ3Dプリンターは欧米を中心に開発競争が激化している。しかし、これまでの装置は、細胞を立体的な形に保つために樹脂などを加える場合が多く、移植するには感染症や細胞の機能低下といった課題があった。そのため、従来の装置で作った立体的な組織や臓器は、薬の安全性や効き目を調べるのが主な目的だった。

一方、中山教授らが開発した手法は患者本人の細胞だけを使っており、作った組織は拒絶反応などもないことから、再生医療に広く応用できる可能性がある。人工血管は、心臓のバイパス手術や臓器移植での活用も期待される。皮膚の細胞を使って、がんで切除した食道の代わりになるチューブを作る研究も進められている。

しかし、患者の細胞を使う場合は大量に培養する必要があり、培養の時間やコストが課題になる。実用化には安全性の確認に加え、こうした問題の解決も不可欠となる。

（科学部 中居広起）

2019年5月22日
Nature Communications掲載


nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

https://doi.org/10.1038/s41467-019-10107-1 OPEN

Development of an immunodeficient pig model allowing long-term accommodation of artificial human vascular tubes

Manabu Itoh[1], Yosuke Mukae[1], Takahiro Kitsuka[1], Kenichi Arai[2], Anna Nakamura[2], Kazuyoshi Uchihashi[3], Shuji Toda[4], Kumika Matsubayashi[5], Jun-ichi Oyama[6], Koichi Node[6], Daisuke Kami[7], Satoshi Gojo[7], Shigeki Morita[8], Takahiro Nishida[1], Koichi Nakayama[2] & Eiji Kobayashi[9]

Before they are used in the clinical setting, the effectiveness of artificially produced human-derived tissue-engineered medical products should be verified in an immunodeficient animal model, such as severe combined immunodeficient mice. However, small animal models are not sufficient to evaluate large-sized products for human use. Thus, an immunodeficient large animal model is necessary in order to properly evaluate the clinical efficacy of human-derived tissue-engineered products, such as artificial grafts. Here we report the development of an ... (OIDP), by surgically ... osuppressive protocol ... 'e find that this model

Fig. 1 Thymectomy, splenectomy, and gastrostomy of a mini-pig. The image of the ventral cervical region of the neck before thymectomy. The wh... indicates the lobes of the thymus a. An image of the ventral cervical region of the neck after thymectomy b. An image of the resected thymus c. ... of the resected spleen d. An image of gastrostomy performed under laparotomy e

Fig. 2 Macroscopic photographs and micrographs of the HOBPT. The HOBPT had an inner diameter of 5 mm and a soft, elastic texture a. Microscopically, the HOBPT was composed of human fibroblasts and collagenous extracellular matrix b, c, stained blue by Masson-trichrome staining d. No endothelial cells were seen on the luminal surface of the HOBPT c. Scale bar: 500 μm in b, d, 100 μm in c. HOBPT: human original 3D bioprinted tube

会社概要、沿革等

2019年6月6日現在

2010年に設立した九州大学発のベンチャー企業

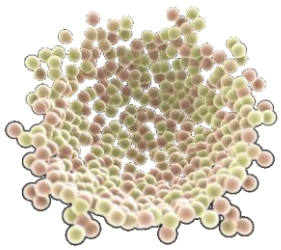
事　業	◆再生医療等製品・立体組織製品の開発、製造受託 ◆創薬支援用組織の開発、製造受託 ◆バイオ3Dプリンタの開発と販売
設　立	2010年8月11日
所在地	本社ラボ：文京区本郷 東京大学アントレプレナープラザ 福岡ラボ：九州大学病院キャンパス コラボステーション
2009年	基盤シーズがJST事業化（FS)プログラムに選定
2010年	**株式会社サイフューズ設立** 澁谷工業とバイオ３Dプリンタの共同開発に着手 経産省NEDO橋渡し推進事業に九州大学と共同で採択
2012年12月	**バイオ3Dプリンタ「レジェノバ」販売開始**
2013年5月	ベンチャーキャピタル等より資金調達実施(シリーズA)
2014年4月	経産省NEDO事業/AMED委託事業「立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発」に採択（佐賀大学・京都府立医科大学と共同研究実施）
2015年2月	事業会社及びベンチャーキャピタルから資金調達実施（シリーズB)
2017年7月	AMED委託事業「バイオ3Dプリンタにより作製した三次元神経導管を用いた革新的末梢神経再生法の臨床開発」に採択（京都大学と共同研究実施）
2017年8月	**JST大学発ベンチャー表彰にて「科学技術振興機構理事長賞」受賞** **第15回産学官連携功労者表彰にて「日本学術会議会長賞」受賞**
2018年8月	事業会社及びベンチャーキャピタルから資金調達実施（シリーズC)
2018年9月	NEDO事業「研究開発型ベンチャー支援事業/企業間連携スタートアップに対する事業化支援」に採択
2019年2月	**バイオ３Dプリンタ「S-PIKE」販売開始** **JAPAN VENTURE AWARDS 2019にて「中小機構理事長賞」受賞**

九州大学コラボステーション

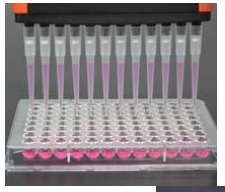
東京大学アントレプラナープラザ

サイフューズの基盤技術

スフェロイド（細胞塊）作製



48h



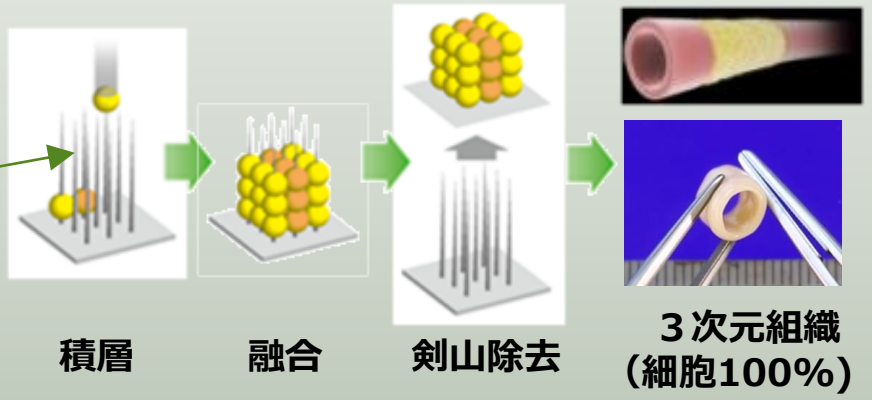
約0.5mm

- １種又は数種類の細胞を混合
- １スフェロイドあたり数万個の細胞

細胞凝集現象を利用

当社の独自基盤技術＊

スフェロイドを剣山に積層することで３次元組織を作製



＊特許取得済

基盤技術発明者：中山功一 教授（佐賀大学医学部附属再生医学研究センター）

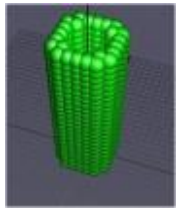
『古典的な生物学の知見である細胞凝集と，骨折の外科的治療という，二つの古くからある知見を組み合わせ，全く新しい再生医療の技術を確立した。さらに複数のものづくり系企業と連携し，バイオ3Dプリンター（Biofabrication system）を開発した。』

『月刊バイオインダストリー2014年1月号』より

剣山培養方式を自動化したバイオ3Dプリンタの開発に成功

当社のプラットフォーム技術概要

組織デザイン



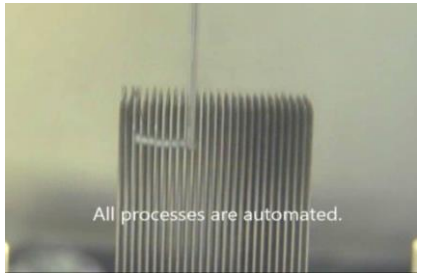
組織3Dデータ

細胞培養

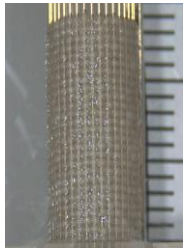
スフェロイド
（細胞凝集塊）

regenova

バイオ３Dプリンタ



スフェロイドを剣山上に自動積層



３D
プリンティング

バイオリアクター
による成熟

3D構造体
（例：血管様構造体）

事業内容

Mission：三次元組織再生技術の実用化を通じて医療の進歩に貢献

再生医療

革新的な三次元構造再生医療等製品の開発

- 骨軟骨
- 血管再生
- 神経再生

創薬支援

画期的な創薬スクリーニングツールの開発

- 毒性評価
- 薬効評価

装置開発

バイオ 3D プリンタ及び培養周辺機器の開発・販売

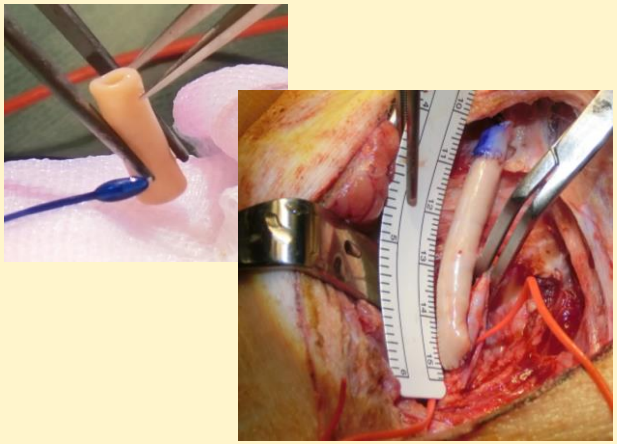
- 研究用/臨床用
- 培養周辺機器

再生医療: 主要開発パイプライン

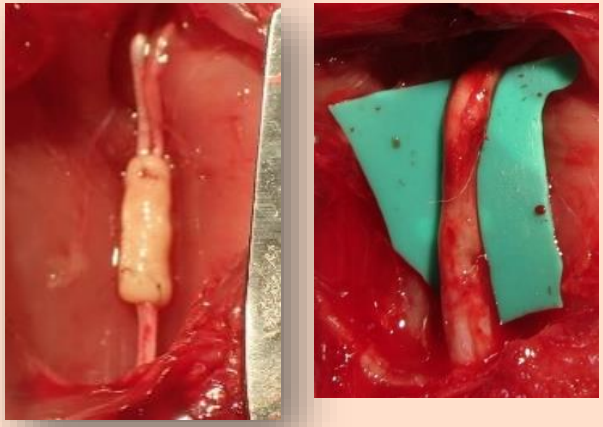
サイフューズの目指す医療 ➡ 真の「再生」医療

骨軟骨再生

血管再生

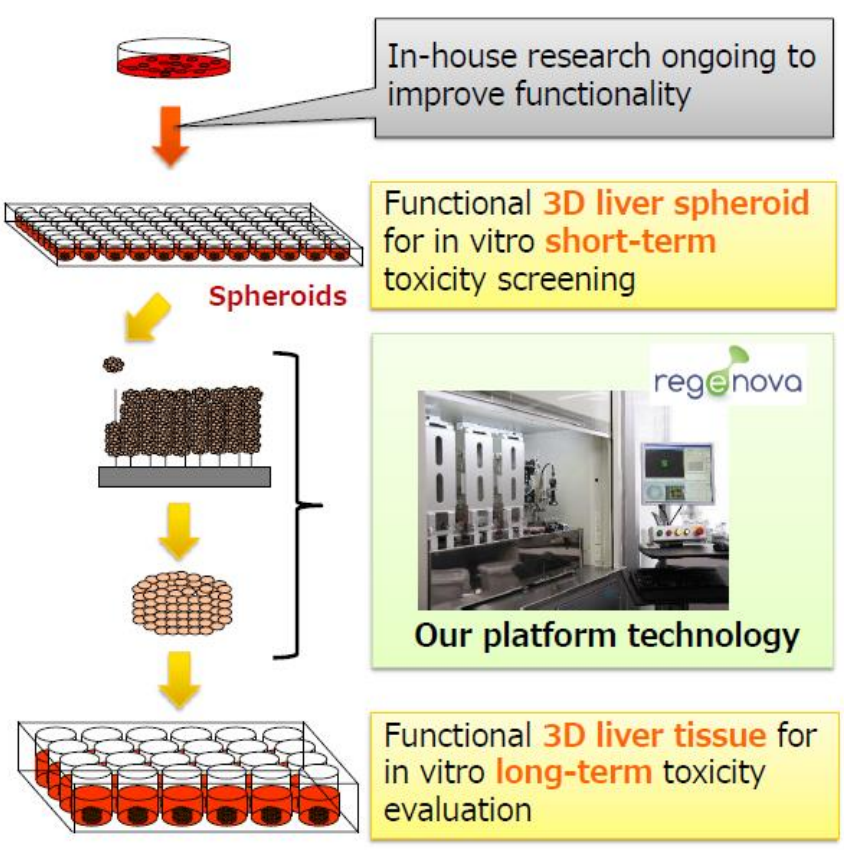


末梢神経再生



細胞のみ（Scaffold free)の立体的な組織を開発

創薬支援



薬物代謝機能を保持した
新規肝臓スフェロイドの作製

薬物代謝機能を長期間持続
可能な3D肝臓構造体の作製

ヒト肝細胞３D構造体を毒性評価ツールとして使用

装置開発

regenova

細胞のみで移植可能な
組織・臓器を作製することが可能！

CYFUSE
株式会社サイフューズ

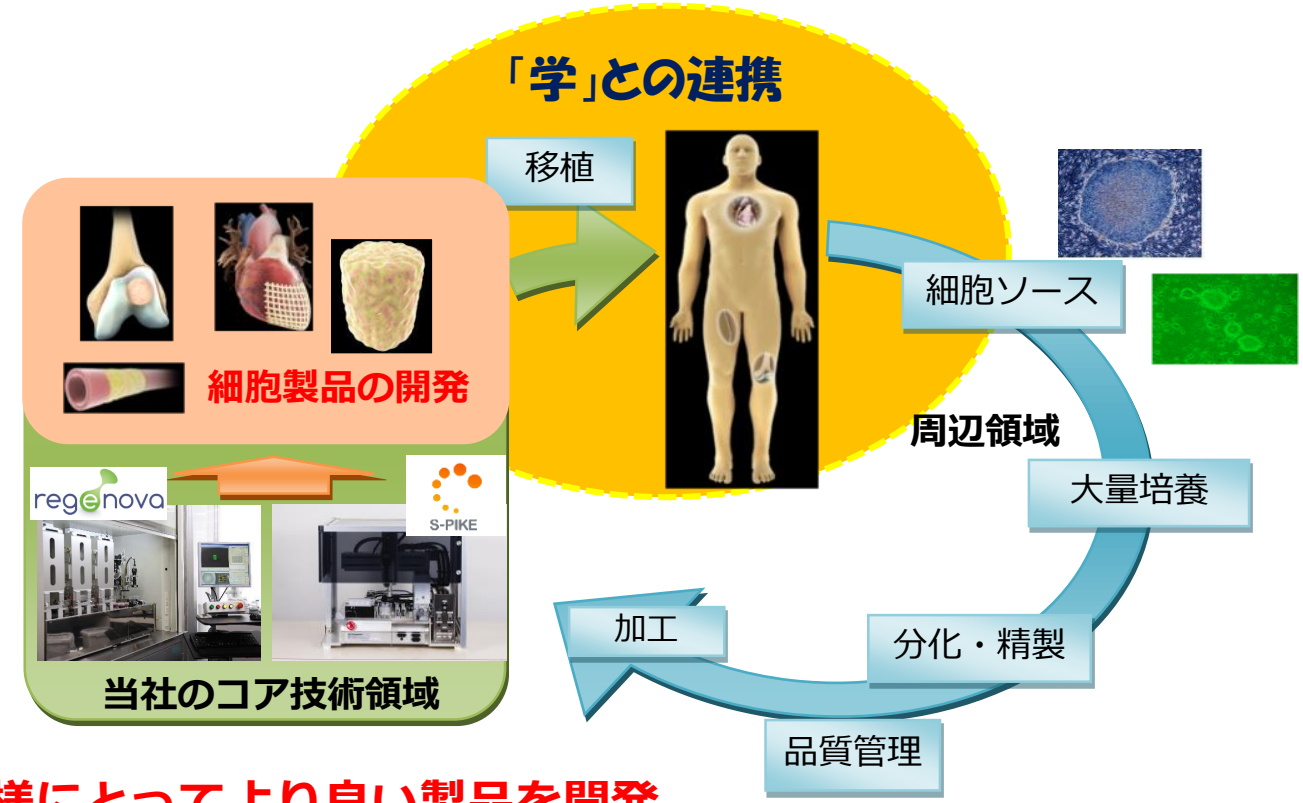
細胞から、希望をつくる。

株式会社サイフューズ　事業ビジョン

当社のミッション

私達は革新的な**3D組織再生技術**の実用化を通じて**医療の飛躍的な進歩に貢献します**

日本発のバイオ３Dプリンティング技術を国内外に普及させ、**産学連携で**様々な再生医療シーズを生み出し、**細胞製品の実用化を目指します。**



患者様にとってより良い製品を開発

当社のミッション

私達は革新的な**3D組織再生技術**の実用化を通じて**医療の飛躍的な進歩に貢献します**

2-1 国内外の開発動向　再生・細胞治療
再生・細胞治療製品の開発品　–開発エリア別

再生・細胞医薬品の開発品数は米国・欧州・日本の順で多く、開発が活発化している。

2017年8月時点

地域別の再生・細胞治療品開発品数(ex vivo遺伝子治療を含む) *1

使用細胞分類：自家細胞使用製品数／他家細胞使用製品数／細胞ソース不明な製品数／自他両細胞使用製品数

合計：377件

欧州：83件

癌	自:11	他:2	不明:19	心血管	自:7	他:3	不明:4	血液	自:1	他:6	不明:4	両方:1	筋骨格	自:1	他:2	不明:1	感染症	自:1	他:3
眼		他:2	不明:1	消化器	自:1	他:2		皮膚	自:1	不明:1			中枢神経		他:2		呼吸器		他:2

日本初/発の細胞製品を世界へ！

内分泌代謝	自:2	他:6	眼	他:5	両方:1	不明:1	皮膚	自:3	他:1	不明:5									
呼吸器	自:2	他:1	泌尿生殖器	自:1	他:1		消化器		他:1										
その他	自:1	他:2																	

日本：65件

癌	自:8	他:3	不明:1	心血管	自:4	他:5	不明:1	中枢神経	自:1	他:7	不明:1								
内分泌代謝	自:1	他:2	不明:4	筋骨格	自:6	他:3	不明:2	眼	自:2	他:4	不明:1								
血液		他:2		泌尿生殖器			不明:2	皮膚			不明:1								
				消化器	自:1	他:1		その他分類なし		他:1	不明:1								

イスラエル：4件			
心血管	他:1	神経	自:1
皮膚	不明:1	消化器	他:1

エジプト：1件	
癌	不明:1

オーストラリア：7件					
癌	自:1	心血管	他:1	筋骨格	他:2
呼吸器	他:1	眼	他:1	その他	他:1

タイ：1件	
血液	不明:1

シンガポール：3件			
癌	不明:1		
心血管	自:1	不明:1	

*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント
*2：含、台湾
出所：アーサー・ディ・リトル作成開発品データベース

JST　第5回大学発ベンチャー表彰
「科学技術振興機構 理事長賞」

JST事業での開発・事業化が評価され受賞

内閣府　第15回産学連携功労者表彰
「日本学術会議会長賞」

「細胞製人工血管の臨床開発」が評価され受賞

「第5回Rise Up Festa」最優秀賞受賞

JAPAN VENTURE AWARDS 2019
「中小機構理事長賞」

2018年10月4日

テレビ朝日「羽鳥慎一のモーニングショー」そもそも総研

2019年2月16日、23日

BSフジ この国の行く末２

2018年11月16日

小学館発刊 こども大百科「もっと大図解」第2弾

細胞から、希望をつくる。

ご清聴ありがとうございました。

3D構造体の作製、ご相談ください！

info@cyfusebm.com

CYFUSE https://www.cyfusebio.com/