

「有事に備えた止血製剤製造技術の開発・実証」に関する研究開発構想
(プロジェクト型)

令和5年10月
(令和6年12月改定)

内閣府
経済産業省

目次

1. 事業の背景、目的、内容	4
(1) 事業の目的	4
① 政策的な重要性	4
② 我が国の状況	5
③ 世界の取組状況	5
④ 本事業のねらい	6
(2) 事業の目標	6
① アウトプット目標	6
② アウトカム目標	6
(3) 事業の内容	6
研究開発項目① 「安全性の高い血小板凝集剤の開発」	7
ア. 研究開発の必要性	7
イ. 具体的研究内容	7
ウ. 達成目標	8
研究開発項目② 「汎用性の高い人工血小板の開発」	8
ア. 研究開発の必要性	8
イ. 具体的研究内容	8
ウ. 達成目標	9
研究開発項目③ 「現地連続製造技術の開発」	9
ア. 研究開発の必要性	9
イ. 具体的研究内容	9
ウ. 達成目標	10
2. 実施方法、実施期間、評価	10
(1) 事業の実施・体制	10
(2) 事業の実施期間	11
(3) 評価に関する事項	11
(4) 社会実装に向けた取組	12
(5) 総予算	12
(6) 経済産業省の担当課室	13
3. その他重要事項	13
(1) 研究開発成果の取扱い	13
① 共通基盤技術の形成に資する成果の普及	13

② 標準化施策等との連携	13
③ 知的財産権の帰属、管理等の取扱い	13
(2) 「研究開発構想」の見直し	14
(3) 研究開発の対象経費	14
4. 研究開発構想の改定履歴	14

1. 事業の背景、目的、内容

(1) 事業の目的

① 政策的な重要性

感染症の流行や地震・噴火などの突発的な有事に対し、被害を最小限に抑えるべく、自律性を確保した形で対応可能な「備え」をすることは、我が国にとって戦略的に重要。中でも、医薬品は重度外傷者等の救命・救急医療に必要不可欠であり、平時から有事に備えた供給体制の構築を進めることが重要。医薬品の種類によっても長期備蓄が可能なものから、保存期間が極めて短いものまで多種多様であり、想定される被害に応じた備えが必要となる。例えば、重度外傷を被った被災者等の救命・救急においては、血漿：血小板：赤血球の1：1：1の輸血が重要¹とされているが、ヒト由来の血小板製剤については、長期保存が困難という性質がある。通常、輸血用血小板製剤は、採血した血液から精製されるが、保存期間がわずか4日であり、現在の技術では長期間の保存・備蓄が困難である。

また、平時においても、再生不良性貧血²などで血小板が不足すると、血小板の輸血が行われるなど、継続的な需要が存在する。現状献血由来の血小板製剤で対応しているが、輸血後も血液中の血小板数が上昇しない、いわゆる血小板輸血不応³になる場合がある。その原因の一つに、輸血された血小板が異物として認識され、自身の免疫細胞が輸血された血小板を破壊することがある。このような場合、患者の型と適合する血小板製剤の輸血が必要となるが、まれな型の場合はそれが困難となる。このため、ヒトの血液由来ではなく、人工的に血小板の代替となるような製剤が開発された場合、平時における需要も獲得できることが考えられる。さらに、有事の現場において、必要とされる血小板や低分子医薬品の種類や量はその現場ごとに異なる可能性がある。そのため、現場において連続生産することで、現場に即した供給が可能となる。血小板や低分子医薬品を連続生産する技術が開発された場合、平時においても需要に即した製造が可能となる。

¹ 「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」, 2019年, 日本輸血・細胞治療学会

² 何らかの原因で造血機能が傷害され、血液中の白血球、赤血球、血小板のすべてが減少する疾患。罹患率は8.2 (100万人年)。

参考：<https://www.nanbyou.or.jp/entry/106> (難病情報センター)

³ 血小板輸血を繰り返すことで、体内で輸血血小板に対する抗体が産生され、輸血血小板が速やかに排除されてしまう症状。この状態に陥ると血小板輸血が無効化され、治療が困難となる。

経済安全保障重要技術育成プログラムの研究開発ビジョン（第二次）においても、バイオ領域で支援対象とする技術として、

- 有事に備えた止血製剤製造技術が挙げられている。

本研究開発構想では、研究開発ビジョンを踏まえ、プロジェクト型として、ヒトの血液に依存しない止血製剤の開発・製造方法の確立を目指す。

② 我が国の状況

現状、血小板製剤を含む血液製剤は、日本赤十字社による献血由来である。少子高齢化が進む中で献血者の減少が想定される中、安定した血液製剤の供給は、今後我が国の中長期的な課題である。経済財政運営と改革の基本方針 2023（2023.6.16 閣議決定）においても、「献血への理解を深めるとともに、血液製剤の国内自給、安定的な確保及び適正な使用の推進を図る。」と記載されており、血液製剤の確保については今後政府一丸となって取り組む必要がある。

③ 世界の取組状況

米国では国防高等研究計画局（DARPA）が、人工的な血液製剤を開発するプログラムを開始している。DARPA は、外傷死の主な原因は出血であるとし、輸血は外傷性出血に対する最適な治療法であるものの、冷却設備・輸送が必要となり、特に遠隔地などにおいては物流上の困難が生じるとしている。この課題に対処するため、配備可能で保存可能な万能全血代替製剤を開発することを目的に、バイオ人工そ生製剤を用いた出血に対する現場での解決策（Fieldable Solutions for Hemorrhage with bio-Artificial Resuscitation Products; FSHARP）プログラムを開始した⁴。

韓国においても、少子高齢化に伴い深刻化している血液供給不足問題に対処するため、2023 年より科学技術情報通信部、産業通商資源部、保健福祉部、食品医薬品安全処により共同で「細胞基盤人工血液製造及び実証プラットフォーム技術開発事業」を開始⁵。2027 年までに細胞分化・増殖等の基礎技術を確立し、2032 年までに安全性・有効性を検証するための臨床試験を行い、2037 年までに大量生産の構築、実際に使用可能とすることを目標に掲げている。当該

⁴ <https://www.darpa.mil/program/fieldable-solutions-for-hemorrhage-with-bio-artificial-resuscitation-products>

⁵

https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0101vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=040101&page=1&CONT_SEQ=374822

研究開発は主に、幹細胞から分化させることで人工的に血液（赤血球・血小板）を作成することを目指すものである。

④ 本事業のねらい

大量出血を伴う重度外傷を被った数多くの被災者等の救命・救急医療を実現する技術として、先端的な技術を活用し、ヒト血液由来の血小板製剤に過度に依存しない止血製剤を開発し、有事に備えた備蓄につなげることで、我が国技術の優位性の獲得とこれにつながりうる自律性の確保を狙う。有事にも我が国が自律的に止血製剤を供給することができる社会インフラを構築することを目指す。また、民間ビジネスの観点、あるいはアンメットメディカルニーズ⁶の観点から、平時の医療需要にも対応できるようになることが期待される。なお、本事業の開発成果については、将来的に、米国や韓国、欧州等、海外へ展開することも視野に入れる。

（2）事業の目標

① アウトプット目標

血液内の血小板を活性化させ効率的に凝集させる血小板凝集促進製剤や長期間の備蓄を前提とした人工血小板についての開発、またそれらの生産技術や緊急時に現地で連続的に生産する技術も併せて開発し、実用化することを目指す。また、人工血小板の現地連続生産技術開発に付随して、低分子医薬品の連続製造技術の開発、実用化も目指す。

② アウトカム目標

血液内の血小板を活性化させ効率的に凝集させる血小板凝集促進製剤、長期間の備蓄を前提とした人工血小板、またそれらの生産技術や緊急時に現地で連続的に生産する技術を実用化し、社会インフラを構築することを目指す。

（3）事業の内容

本事業で研究開発を実施する止血製剤製造技術は、大規模災害等の発生頻度が高い我が国にとって重要な技術であり、突発的に発生する有事に対し「備え」をすること、他国に依存することなく自律的に供給する能力を担保することを目的としている。また、本事業の成果においては民生利用のみならず公的利用につな

⁶ いまだに満たされない医療ニーズのこと

げていくことが前提となっているため、以下の研究開発項目は全て委託で実施するものとする。

研究開発項目① 「安全性の高い血小板凝集剤の開発」

ア. 研究開発の必要性

血小板は止血をつかさどる重要な血液成分である。血小板は出血部位で活性化されて凝集して血栓（血の塊）を作って止血に資する。

医薬品としての血小板製剤は献血を基に製造販売され需給バランスがとれている。しかし、製品寿命が採血から4日間と短く、かつ20~24℃で振とう保管しなければならず、大部分があらかじめ使用を計画できる「待機的」用途に限定されているのが実情である。

しかしながら、突発性の病変や事故・事件などの緊急的事案に対しては必ずしも十分に対応できているとは言い切れない状況にあり、これを改善するために、日常の救急医療や将来想定しうる大規模な自然災害への準備を視野に、製品寿命が長く保存管理が容易な血小板機能を有する医薬品の開発が望まれる。

イ. 具体的研究内容

出血部位選択性に血小板の凝集を促進し、かつ長期保存が可能な止血剤の開発に向けて、安全性を担保した上で安定的に供給可能な基盤技術の開発、動物において有効性及び安全性等の確認を行う非臨床試験、ヒトにおいて有効性及び安全性等の確認を行う臨床試験を実施する。

（イ-1）血小板凝集剤開発

有事での使用を想定し、1年以上の有効期間を確保し、室温、静置での保存が可能で、血液型依存がなく、出血部位に選択的に血小板を凝集させる製剤の開発を行う。その際、ヒトへの投与を目的とした有効性及び安全性までの確認を行う。

（イ-2）安定製造基盤技術開発

（イ-1）で開発する製剤について、臨床試験に使用可能な安全性基準に準拠した製造方法及び製造販売承認後に医薬品として安定した品質で製造可能な基盤技術を確立する。

ウ. 達成目標

血小板凝集剤開発については、2028年度までに心臓血管外科領域、救急領域、産婦人科領域におけるヒトへの投与について、有効性及び安全性の確認を行う。

安定製造基盤技術については、血小板凝集剤開発の進捗を踏まえ、2027年度までに「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」に定められる品質基準に準拠した製造方法を確立する。

研究開発項目② 「汎用性の高い人工血小板の開発」

ア. 研究開発の必要性

大量出血患者の救命・救急には、止血に必要なヒト由来の血小板製剤を投与することが求められるが、ヒト由来の血小板製剤の保存期間は4日程度であり、長期備蓄が困難である。また、患者の型と異なる型の血小板を投与した場合、拒絶反応が起こる恐れがあることから、全ての患者に投与できない事態も考えられる。

大規模災害のような突発的に発生する有事に備え、血小板製剤の長期保存を可能にし、拒絶反応を引き起こさずに輸血ができる、未分化細胞等を用いた人工血小板の生産技術を開発し、長期備蓄しておくことが重要である。

イ. 具体的研究内容

ほぼ全ての患者に拒絶されず輸血ができるユニバーサルな血小板の開発に向けて、未分化細胞等から人工的に血小板を生産する基盤技術の開発、動物において有効性及安全性等の確認を行う非臨床試験、ヒトにおいて有効性及安全性等の確認を行う臨床試験を実施する。あわせて、非臨床試験及び臨床試験の実施に必要な血小板を確保するための高効率生産プロセスを開発する。

輸血の際に、拒絶反応を示す人（血小板輸血不応症）に対して、拒絶反応を回避するために、型が一致した血小板を投与する必要がある。患者の型と異なる型の血小板を投与した場合、抗体による拒絶反応が起こる恐れがあり、有事の際に全ての患者に投与できない事態が起こる可能性が考えられる。そこで、患者の型によらず投与が可能な、ユニバーサルな血小板の開発を行う。さらに、病原体及び血漿フリーの製剤化を併せて開発することにより、緊急時の事前検査がなくとも安心・安全な血小板供給が可能となる。

また、非臨床試験及び臨床試験の実施に向けて、一定量の人工血小板を確保する必要がある。人工血小板は、細胞の増殖・成熟、精製、濃縮、洗浄等の複数の行程を経て生産される。現状、人工血小板は、容量約 8L の培養装置を使用して、一般的な 1 回分の投与量の半量を製造するのに 2~3 週間を要するが、容量当たりの収量を増やし、かつその製造工程を効率化し、6 回分の投与量を 1 週間程度で製造するプロセスを確立させる。

ウ. 達成目標

2026 年度までに高効率生産プロセスを確立させ、臨床試験を経て、2028 年度までにユニバーサルな血小板の開発を行う。

研究開発項目③ 「現地連続製造技術の開発」

ア. 研究開発の必要性

災害等で重度外傷を被った多数の被災者に止血剤を投与するためには、長期保存された中間体等から、必要なときに人工血小板を製造し提供することが必要である。その際、人工血小板の有効期間の制約がある中、輸送に時間を要する場所でも止血剤として提供が可能となるよう、装置を現地に輸送して製造できることが重要となる。また、被災地等では技術者の現地滞在が制限され、更に様々な事態発生が想定されるため、遠隔操作で連続製造が行えるロバストな技術が必要となる。このような背景を踏まえ、本事業においてはバイオ・医薬品である人工血小板をリモートにて現地連続製造が可能な製造技術の開発を実施する。

イ. 具体的研究内容

以下の研究開発項目を行い、バイオ・医薬品のリモート現地連続製造の基盤技術を確立する。

(イー1) バイオ・医薬品製造に対応した連続製造技術

適切に保存した状態の中間体等を培養により増殖させる培養工程と、増殖した中間体等から血小板を製造し、濃縮する一連のプロセスを連続的に行える製造技術の開発を行う(1 プロセスの処理量 20L 程度)。さらに、製造過程において、中間体等や血小板が最適となる環境を調整できる機能の開発を行う。なお、研究開発項目②との技術的連携を念頭に推進する。

(イ-2) 省人化を目指したリモート連続製造システム開発

現地に滞在しなくても遠隔地から製造装置を操作して安定した抗炎症剤等の低分子医薬品、人工血小板の製造を行えるリモートシステムの開発を行う。さらに、現地ニーズの変化や被災・故障などに対応し、製造装置の一部(最大で 50%)を交換・変更・追加でき、その場合でも不具合なく稼働できる堅ろうなりモートシステムの開発を行う。

(イ-3) 現地連続製造技術の開発と実製造検証

最終的には、イ-1 とイ-2 を組み合わせ、更に被災地等に輸送可能な可搬性を有する構造を付与したパイロットスケールの連続製造装置の試作を行い、遠隔地から当該試作機を操作して安定した抗炎症剤等の低分子医薬品、人工血小板の製造への適用可能性を実証する。

ウ. 達成目標

2029 年度までに、現地に移送することができ、遠隔操作により抗炎症剤等の低分子医薬品、人工血小板を現地連続製造可能な製造技術を確立する。

2. 実施方法、実施期間、評価、社会実装に向けた取組

(1) 事業の実施・体制

本事業は、内閣官房及び内閣府が定める「経済安全保障重要技術育成プログラムの運用・評価指針」に基づき事業を実施する。

研究推進法人 (Funding Agency: FA) は、国から示された研究開発ビジョン及び研究開発構想に基づき、公募により研究開発課題を採択するとともに、その進捗管理・評価等の責務を担う。本事業の FA は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) である。

研究開発課題の実施責任者 (以下「研究代表者」という。) の所属する機関は、国内に研究開発拠点を有し、我が国の法律に基づく法人格を有している機関とする (以下「研究代表機関」という)。また、研究代表者及び主たる研究分担者は我が国の居住者であることとする。(ここで言う居住者とは外為法の居住者 (特定類型該当者を除く) であること。)

本事業の公募では、研究開発項目①、②及び③はそれぞれ別に事業を実施するものとする。

(2) 事業の実施期間

本研究開発構想に基づく、本事業は、2023年度から2029年度にかけての6年間とする。ただし、臨床試験の進捗等に応じて、最長で10年間とすることができる。研究開発はステージゲート方式を採用し、以下のスケジュールで実施するものとする。

		2023年度	2024年度	2025年度	2026年度	2027年度	2028年度	2029年度
研究開発項目①	イ-1		▽中間評価、ステージゲート				▽事後評価	
		非臨床試験		臨床試験				
	イ-2	製造技術開発						
研究開発項目②		プロセス開発・非臨床試験				▽中間評価、ステージゲート		▽事後評価
						臨床試験		
研究開発項目③	イ-1	連続製造技術開発			▽中間評価、ステージゲート			
	イ-2	リモート連続製造システム開発						
	イ-3	現地連続製造技術の開発と実製造検証						

図1 研究開発のスケジュール

(3) 評価に関する事項

本事業は、「経済安全保障重要技術育成プログラムの運用・評価指針」に基づき、評価を実施する。

研究代表者は自己評価を毎年実施し、PDに報告する。NEDOは外部評価として、研究開発項目①について、中間評価を2024年度（事業開始から2年目）、事後評価を2027年度（事業終了年度）に実施することとし、事業の進捗等に応じて評価時期を早める場合は、PD及び所管省庁と連携して、あらかじめ適切な実施時期を定める。

研究開発項目②について、中間評価を2026年度（事業開始から4年目）、事後評価を2028年度（事業終了年度）に実施することとし、事業の進捗等に応じ

て評価時期を早める場合は、PD 及び所管省庁と連携して、あらかじめ適切な実施時期を定める。

研究開発項目③について、中間評価を 2026 年度（事業開始から 3 年目）、事後評価を 2029 年度（事業終了年度）に実施することとし、事業の進捗等に応じて評価時期を早める場合は、PD 及び所管省庁と連携して、あらかじめ適切な実施時期を定める。

（４）社会実装に向けた取組

本事業は、経済施策を一体的に講ずることによる安全保障の確保の推進に関する法律（令和 4 年法律第 4 3 号）に基づく指定基金協議会を設置した上で推進していく。これにより、本事業によって生み出される研究成果等を活用し、民生及び公的な利用を促進するとともに社会実装につなげていくことを目指し、その実現に向け、潜在的な社会実装の担い手として想定される関係行政機関や民間企業等による伴走支援を可能とするとともに、参加者間で機微な情報も含む有用な情報の交換や協議を安心かつ円滑に行うことのできるパートナーシップを確立していく。

具体的には、本事業により開発を行う止血製剤製造技術は、有事の際の止血製剤の貯留・利用のみならず、血小板減少症の治療や抗がん剤治療等において輸血を必要とする医療機関や消防機関への安定供給に資することが想定される。このため、このような止血製剤の利用が将来的に想定される具体的なユースケースやその実現のために必要な制度等の情報を共有しつつ研究開発を進めることは、研究開発成果を将来の社会実装に円滑につなげていく上で、大きな意義がある。

本事業に係る協議会については、研究開発課題の採択後に、関係行政機関、PD、研究代表者等の協議会への参画者における十分な相談を行いつつ、運営していく。なお、協議会の詳細は別に示す。

（５）総予算

本事業の予算は、研究開発項目①については 30 億円を超えない範囲、研究開発項目②については 50 億円を超えない範囲、研究開発項目③については 50 億円を超えない範囲とする。各研究開発項目、フェーズごとの配分については、必要に応じて、経済産業省からの指導に基づき目安を示す。これを変更する場合も同様とする。

(6) 経済産業省の担当課室

本事業の運営に係る経済産業省の担当課室は、研究開発項目①については製造産業局航空機武器宇宙産業課、研究開発項目②については商務・サービスG生物化学産業課、研究開発項目③については製造産業局素材産業課革新素材室とする。

3. その他重要事項

(1) 研究開発成果の取扱い

① 共通基盤技術の形成に資する成果の普及

研究開発課題実施者は、研究成果を広範に普及するよう努めるものとする。経済産業省及びNEDOは、経済安全保障の観点を留意しつつ、研究開発課題実施者による研究成果の広範な普及を促進する。

経済安全保障の観点から、経済産業省は必要に応じてNEDOに対して助言を行い、NEDOは本助言を踏まえて、成果の普及について検討することとする。

② 標準化施策等との連携

止血製剤製造技術の開発で得られた研究開発成果については、我が国の標準化等との連携を図ることとし、標準化に向けて開発手法や評価手法の提案、データの提供等を積極的に行い、事業終了後に必要な実施すべき取組の在り方及びより広範囲に適用先を広げるためのビジネスモデルについて立案する。

経済産業省、NEDO及び研究開発課題実施者は、国際標準化に向けて積極的に役割を果たしていく。

③ 知的財産権の帰属、管理等の取扱い

研究開発成果を民生利用のみならず公的利用につなげていくことを指向し、社会実装や市場の誘導につなげていく視点を重視するという本プログラムの趣旨にのっとり、研究代表機関、研究代表者は、PD及び研究分担者との協議の上、知的財産権の利活用方針を定めることとする。その際には、研究開発途中及び終了後を含め、知的財産権の利活用を円滑に進めることができるように努めることとする。

なお、研究開発成果の利活用に当たりその成果にバックグラウンド知的財産権が含まれる場合には、その利活用についても同様に努めること。

(2) 「研究開発構想」の見直し

経済産業省は、NEDO、PD 及び関連省庁と連携して、当該研究開発の進捗状況及びその評価結果、社会・経済的状況、国内外の研究開発動向、政策動向、研究開発費の確保状況等、事業内外の情勢変化を総合的に勘案し、必要に応じて、達成目標、実施期間等、本研究開発構想の見直しを行う。

(3) 研究開発の対象経費

「経済安全保障重要技術育成プログラムの運用・評価指針」に基づき、運用する。大学・研究開発法人等以外に関する間接経費の額の設定については、事業の性質に応じて経済産業省の担当課室から別に示す場合を除き、業務委託契約標準契約書に基づくものとする。

4. 研究開発構想の改定履歴

- (1) 令和5年10月、制定。
- (2) 令和6年12月、改定