

東京女子医科大学
TWMU
50周年
ABMES
先端生命医科学研究所

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

50周年記念誌

ご挨拶



学校法人 東京女子医科大学

理事長

岩本 絹子

東京女子医科大学は、創立以来一貫して「至誠と愛」の理念を持ち、医療人としての専門能力を有し社会に貢献する自立した女性医療人の育成を行ってきました。新制大学設立時の建学の精神は「医学の蘊奥(うんおう)を究め兼ねて人格を陶冶し社会に貢献する女性医人を育成する。」と記されています。進歩が著しい医学分野において蘊奥を極めるためには、教育と先端医療の開発が一体となることが不可欠です。本学先端生命医科学研究所は、1969年に医用技術研究施設として発足し、1976年に医用工学研究施設に改称の後、1999年に岡野光夫教授が施設長に就任後、2001年に現在の組織に改組されました。世界に先駆けて開講しました社会人に対する系統的医学教育(バイオメディカル・カリキュラム)の卒業生は50年を経て2000人を超え、医薬・医療機器業界の第一線で活躍する人材を輩出し続けています。研究所としても、細胞シート工学を基盤とした再生医療およびスマート治療室など、先端医療開発で世界をリードする数多くの成果を挙げ、多くのアカデミア及び産業界のリーダーを育成してきました。

2019年に設立50周年を迎える先端生命医科学研究所が、異分野融合・産官学連携を一層推進し、次の50年で本学ならびに世界の先端医療開発のトップランナーとして更に飛躍することを期待しております。



東京女子医科大学

学長

丸 義朗

先端生命医科学研究所の秀でた特徴は、医・工・理の融合による学際的な研究内容の先進性、継続力のある交流実績による産学官連携、国内でも少ない共同大学院と社会人を対象とするBMCリカレント教育、学術成果と高い研究資金獲得力、絶え間ない国際的展開、未来や学外に向けた開放性、などである。これらを牽引してきた学内外の関係者の方々に祝福と御礼を申し上げます。「研究は研究所で、教育は学部で、医療は病院で」、という考えは陳腐である。力のある学術機関は、学部が研究所を凌ぐ研究業績をあげており、医師主導治験や高度な臨床研究を抱える制度・人材・資金が病院にもある。本学には、この三部署間に高い垣根をつくらず、三位一体となって世界の医学を牽引する力がある。それを達成する鍵は、情報・人・資金の「的を得た」柔軟性・弾力性・流動性であり、私立学校では理事会がその司令塔となる。理事会の一員として、本研究のさらなる発展に尽力し、WPIなどの卓越した目標に向かっていきたい。



東京女子医科大学

名誉教授・特任教授
ユタ大学 教授・細胞シート組織工学センター ディレクター

岡野 光夫

世界の医療の発展は目覚ましく、21世紀に向けて先端医療の研究教育体制の整備は科学技術立国を目指すわが国にとって喫緊の課題となっている。従来の医療を効率的に継承、改善していく日本の医学の流れに加え、科学技術を結集して創造的な医療を創出する先端医療実現への東京女子医科大学のユニークな50年の挑戦を振り返って考えることは、わが国のこれからの先端医療の発展を考える上で極めて重要であろう。本学先端生命医科学研究所(2001年、医用工学研究施設を基盤に大学院として大幅に改組された)は50年に亘り、医学と工学の融合を目指した取り組みを進め、多くの新技術や世界初の治療創出を実現した。同時に、日本のみならず世界で活躍する研究者・医師を養成して来ている。この記念すべき50周年記念事業に際して、数々の挑戦の歴史を振り返り、未来への研究・教育の活動をさらに加速し、大きく発展させて行くことに期待している。

2001年、医用工学研究施設を基盤に大学院として大幅に改組された)は50年に亘り、医学と工学の融合を目指した取り組みを進め、多くの新技術や世界初の治療創出を実現した。同時に、日本のみならず世界で活躍する研究者・医師を養成して来ている。この記念すべき50周年記念事業に際して、数々の挑戦の歴史を振り返り、未来への研究・教育の活動をさらに加速し、大きく発展させて行くことに期待している。



東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

所長・教授

清水 達也

先端生命医科学研究所50周年に際し、非常に喜ばしく感じるとともに、次の50年に向けて身の引き締まる思いであります。当研究所を牽引し歴史を築いてこられました桜井靖久先生、岡野光夫先生に心より感謝申し上げます。また、これまでの社会人に対する医学教育バイオメディカルカリキュラム(BMC)、TWInsの設立など当研究所における教育・研究にご尽力いただきました大学法人ならびに学内外の数多くの方々にも深く御礼申し上げます。

今後は研究所の新たな歴史を築くべく多分野・産学融合体制による研究開発をさらに発展させ、常に新しい医学そして医療産業の創出に向けた研究・教育を実施して参る所存です。また本学の特徴を生かし、世界に羽ばたける女性研究者そして分野を超えた融合型の研究者の育成にも尽力し、世界に誇れる研究所にしていきたいと考えております。

令和元年を新たなスタートと考え、研究所一同力を合わせて、未来の医療を切り開き、より多くの患者様の救済に貢献すべく、「夢と信念」を信条に挑戦し続けて参ります。

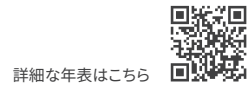
CONTENTS

- 2 ・ご挨拶
- 4 ・ I . 1969-2007
先端生命医科学研究所の50年
・医工連携の基盤整備とその実践
- 6 ・ II . 2008-2019
先端生命医科学研究所の50年
・TWInsを拠点とした医理工融合実践による先端医療創出と普及
- 8 ・情報誘導手術
・精密誘導治療システムの開発
- 9 ・新規治療機器・手術支援ロボット
- 10 ・温度応答性細胞培養皿の発明と次世代バイオマテリアル界面
- 11 ・iPS細胞の大量培養技術
- 12 ・細胞シート工学による再生医療
- 13 ・学内連携による新規治療法の創出
細胞シートによる難治性疾患治療への応用
- 14 ・三次元組織構築技術
- 15 ・TWInsで行われる先端医療研究開発
遺伝子医学分野
医学物理学分野
臨床ゲノムセンター
- 16 ・MILを中心とした産学連携
- 17 ・共同先端生命医科学専攻
- 18 ・学外との共同研究
未来医療創出のための技術開発
- 20 ・BMC(バイオメディカルカリキュラム)
- 21 ・一般社団法人 未来医学研究会
- 22 ・先端生命医科学研究所が描く未来医療

I. 1969 - 2007

先端生命医科学研究所の50年

医工連携の基盤整備とその実践



詳細な年表はこちら

1969年5月1日に現在の先端生命医科学研究所の前身として「医用技術研究施設」が設立されました(初代施設長三浦茂教授)。また、1969年7月から医用機器技術開発者を養成することを目的に「医療産業技術者養成カリキュラム」(後に医用工学カリキュラム、バイオメディカル・カリキュラム(BMC)と改称)を開始しました。当初は理工学と医学の知識を有する人材育成の場として、本学の日本心臓血圧研究所・研究部棟2階の一室に設立されました。

1976年5月に桜井靖久教授が施設長に就任し医用工学研究を推進する施設として施設名を「医用工学研究施設」に改称しました。医工連携のもと人工臓器、膀胱ペースメーカー、サーモグラフィ、レーザーメス、患者ロボット、臓器保存装置等の医用工学に関する研究を行ってきました。その後、学際的かつ集学的に医用工学研究、バイオマテリアル研

究を推進する施設として東京理科大学、東京大学、早稲田大学、上智大学と協力して国際バイオマテリアルサイエンスセンター(ICBS)を1989年4月に設立し、Utah大学(米国)、Twente大学(オランダ)等の欧米の主要大学とも密接に連携できる研究基盤をつくりました。この結果、この時期に、血液適合性材料やドラッグデリバリーのための高分子ミセル、再生医療の基盤となるインテリジェント表面等の独創的なバイオマテリアルが創出され、企業の参加を得ながら「医工連携」を推進してきました。また、1978年1月には、BMC修了生を母体に未来医療を学術的に考察していく知識集団として未来医学研究会を創設しました。

1999年4月には岡野光夫教授が施設長に就任し、前施設長桜井靖久教授が進めてきた「医工連携」を発展させ、「医工融合」「産学連

携」による先端医療技術の創出とその産業化への取り組みを実践してきました。

2000年4月に東京女子医科大学と早稲田大学の間で幅広い連携を行うために学術交流協定を締結し、両大学間での人的交流活動や共同研究を促進させる基盤をつくりました。これらの交流活動や共同研究が両学の本格的な連携のための議論につながっていききました。

2001年4月には理工学と医学の知識を融合し、新しい治療技術や医療技術を開出する人材の教育、育成を目的に東京女子医科大学大学院医学研究科(博士課程)に先端生命医科学系専攻を開設しました。同時に、施設名を「先端生命医科学研究所」に改称し、再生医療や医療機器をはじめとする先端医療の研究教育体制を構築しました。

1970 1975 1980 1985 1990 1995 1998 2000 2002 2004 2006

1969.5

- 日本心臓血圧研究所研究部2階に「医用技術研究施設」発足
- 三浦茂初代教授が施設長に就任

1970.10

- 総合研究所に移転
- 医学教育用視聴覚教材作製室を開設

1976.5

- 「医用工学研究施設」に改称、桜井靖久教授が施設長に就任

1983

- 本部棟2階(現在の総合研究棟)に移転

1989

- 東京理科大学、東京大学、早稲田大学、上智大学と共同で国際バイオマテリアルサイエンスセンター(ICBS)を設立

1998

- NEDO「医療福祉機器技術研究開発プロジェクト用総合評価研究ラボシステム開発事業」によるME連携ラボを設置

1999.4

- 岡野光夫教授が施設長に就任

2001.4

- 「先端生命医科学研究所」に改称、岡野光夫教授が所長に就任
- 伊関洋助教授らの先端工学外科学分野(FATS)、遺伝子医学分野が新たに創設

2003.7

- 文部科学省21世紀COEプログラム「再生医学研究センター(細胞シート工学を基盤とする臓器再生医療の発展)」が採択(拠点リーダー 岡野光夫教授)(2008年3月まで)

2004.2

- 文部科学省ハイテクリサーチセンター(HRC)整備事業により巴寮横にHRCが竣工

2006.11

- 東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究所教育施設(TWIns)起工式

2007.4

- 文部科学省ハイテクリサーチセンター(HRC)整備事業「未来医療実現のための先端医学研究センター」の設立に採択(2012年3月まで)

2007

- 文部科学省イノベーション整備事業先端融合イノベーション創出拠点形成プログラム「細胞シートディッシュエンジニアリングセンター(CSTEC)」開始(拠点リーダー 岡野光夫教授)(2016年3月まで)



医用工学研究施設時代の岡野光夫先生(右)と片岡一則先生(左)



ハイテクリサーチセンター開所式(2004年2月5日)

研究所の変遷

1969.7

- 医療産業技術者養成カリキュラム(後に医用工学カリキュラム、バイオメディカル・カリキュラム(BMC)と改称)を開始

1978.1

- 桜井教授が未来医学研究会を設立

2000

- 早稲田大学との学術交流協定を締結、両大学間で定期的なセミナーを開催
- 岡野教授が日本バイオマテリアル学会会長に就任(2004年まで)

2001.4

- 大学院先端生命医科学系専攻を開設、早稲田大学大学院生命理工学専攻との大学間協定に基づく「連携大学院」を開始

2005.9

- 岡野光夫教授が第2回江崎玲於奈賞を受賞

1996.1

- 温度のみでの生体分子を分離する完全水系温度応答性クロマトグラフィーを発表

1996.6

- 高分子ミセル技術を基にナノキャリア株式会社が創立

1996.10

- 日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業「組織構築のためのバイオマテリアル」が開発(プロジェクトリーダー 岡野光夫教授)(2001年3月まで)、細胞シート工学の概念を提唱

1998

- ME連携ラボでのインテリジェント手術室の開発

2000.3

- オープンMRIと手術ナビゲーションシステムを備えたインテリジェント手術室の臨床稼働

2001.5

- 細胞シート工学の技術を基に株式会社セルシートを創立

2005.12

- 女子医大と早大が国有地(政策研究大学院大学跡地)7,017平米を取得し、新たな研究教育施設を建設すると発表

2003

- 角膜上皮再生の臨床研究開始(阪大眼科との共同研究)、世界初の細胞シート再生治療

2004.1

- 温度変化でアフィニティーを制御する温度応答性培養皿を発表

2007

- 心筋再生治療の臨床研究開始(阪大第一外科との共同研究)セルシート社が角膜上皮再生治療のフランス試験開始

2007.7

- セラチンスタンプ法による積層化細胞シート組織の構築法を発表



未来医学研究会設立時の桜井靖久先生(1978年1月14日)

教育と対外活動

1976

- 人工臓器をはじめとする医療機器とバイオマテリアル研究を開始

1979

- ミクロ相分離構造を形成するブロック共重合体が抗血栓性を示すことを発表

1990.1

- 抗がん剤内包高分子ミセルを発表、世界初のナノテクノロジーによるDDSの幕開け

1988

- 外部刺激で応答するインテリジェント材料の研究を開始

1989.2

- 温度変化で培養細胞を剥離させる温度応答性細胞培養基材の発明・特許出願、世界初の細胞シート再生治療の幕開け

1995.3

- 温度応答性くし形ゲルの収縮特性をNature誌に発表

2003

- 温度変化でアフィニティーを制御する温度応答性培養皿を発表

2007.7

- セラチンスタンプ法による積層化細胞シート組織の構築法を発表



移設した頃の本部棟外観

研究・技術開発

II. 2008 - 2019

先端生命医科学研究所の50年

TWInsを拠点とした医理工融合実践による
先端医療創出と普及



詳細な年表はこちら

2008年4月には東京女子医科大学、早稲田大学の先端テクノロジーや医療技術を融合させ、「医理工融合」を基盤とした先端医療研究を
実践し、医学および医療産業の発展に貢献することを目的として、高
倉公朋先生(東京女子医科大学 元学長・名誉教授)、白井克彦先生
(早稲田大学 元総長)をはじめ両大学の様々な関係者の支援のもと
東京女子医大病院に隣接する敷地に「東京女子医科大学・早稲田大
学連携先端生命医科学研究教育施設(通称TWIns)」が創設されま
した。

TWIns内には、先端生命医科学研究所とメディカルイノベーション
ラボラトリー(MIL)から成る先端生命医科学センターが設置されまし
た。MILには様々な企業が参画し医師、理工薬系の研究者と共に、
基礎研究で得た成果を産業化に繋ぐ場として機能しています。

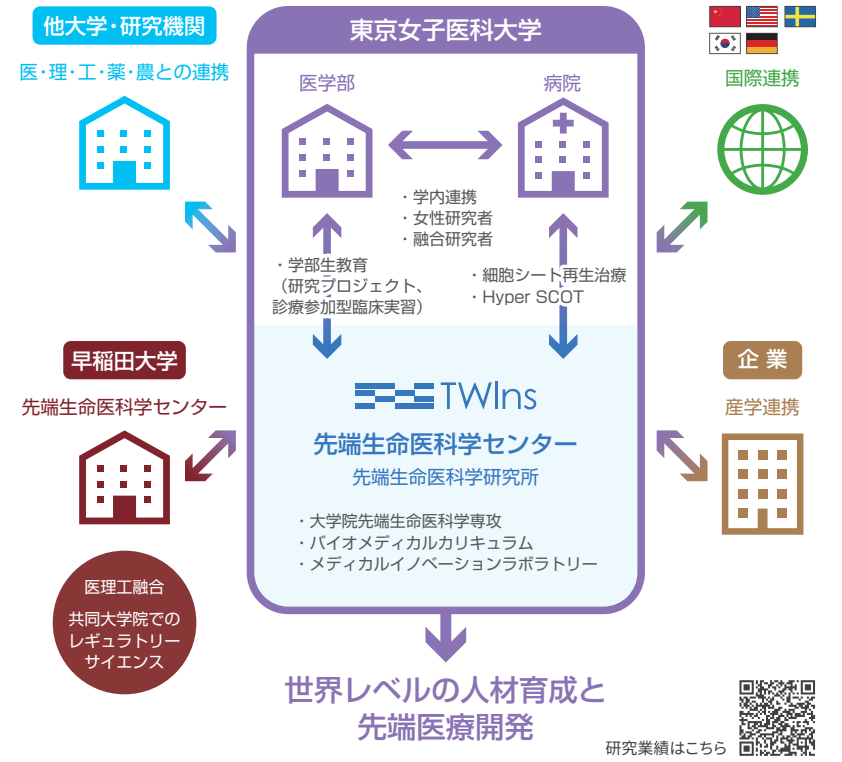
岡野光夫特任教授の独創的な発想で生まれたインテリジェント材
料と温度応答性細胞培養皿の発明は「細胞シート工学」という新しい
研究分野を生み出し、医師との連携によって「細胞シート再生治療」
の有用性を実証してきました。特に、大和雅之教授は学内外の医師、
研究者と共同で細胞シートの臨床応用を成功させました。清水達也
教授は、毛細血管網の導入による厚い三次元細胞組織構築を実現し、
心筋組織工学を切り拓きました。また、伊関洋教授(当時)と村垣
善浩教授は、企業と共同でインテリジェント手術を開発し、その後ス
マート治療室(SCOT)の体系化と実用化に成功しました。

2010年4月からは、先端医療機器や医用材料、再生医療、ゲノム医
療等の開発、実用化、普及に必要な医療レギュラトリーサイエンスの
学問体系確率とその人材育成を目的として、早稲田大学と共同で、
日本初の共同大学院である東京女子医科大学・早稲田大学共同大
学院共同先端生命医科学専攻が創設されました。

先端生命医科学研究所は文部科学省、内閣府、経済産業省、厚生
労働省、日本医療研究開発機構、新エネルギー・産業技術総合開発
機構等からの支援を得て、数々の大型研究プロジェクトを推進し、学
内外の医師や研究者との融合を通じ新しい治療方法や診断技術を
創出することができました。

これらの研究プロジェクトを通じ人材育成にも力を
注いできました。これまでに、先端生命医科学研究所
で学んだ学内外の学生、研究者55名以上が東大、早
大、慶大、理研等の教授、准教授、グループリーダー等
としてアカデミアで活躍しています。海外研究者を受け
入れ、現在米国や韓国、中国、フィンランドなどで活
躍しています。2013年からは本学医学部生の研究マ
インドを涵養するため「研究プロジェクト」や「診療参
加型臨床実習」で、学部生が先端医療の研究現場を
体験しています。これらの活動を通じて女性医師研究
者の育成にも尽力しています。これまでの教育研究
活動は国内外でも注目を集め、TWIns創立依頼、先
端生命医科学センターには総理大臣、スウェーデン国
王をはじめとして国内外から4,252人(2018年12月
末現在)が訪問しました。また、国際誌を中心に発表
した論文も672報(TWIns創設から2018年12月末現
在)に至っております。

2016年4月からは清水達也教授が先端生命医科学
研究所所長に就任しました。これからも、研究所一
同「医理工融合」「産学融合」の実践を通じ、先端医
療を創出する人材育成を行いながら先端医療を普
及させる国際的な教育研究施設としての発展を目指
します。



2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020

2008.4 ● TWInsに先端生命医科学センター(先端生命医科学研究所とメディカルイノベーションラボラトリー)を設置

2008.3 ● TWIns竣工式

2008.11 ● 先端医療開発特区(スーパー特区)に採択される(代表 岡野光夫教授) (2013年3月まで)

2009.6 ● 文部科学省グローバルCOEプログラム「再生医療本格化のための集学的教育研究拠点」が採択される(拠点リーダー: 大和雅之教授) (2014年3月まで)

2009.9 ● 内閣府最先端研究開発支援プログラム「再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション-臓器ファクトリーの創生-」を開始(中心研究者: 岡野光夫教授) (2014年3月まで)

2010 ● 有賀教授が着任、早大と共同でレギュラトリーサイエンス研究・教育を開始

2010.4 ● 清水達也教授が先端生命医科学研究所所長に就任

2010.11 ● 第1回日本医療研究開発大賞 経済産業大臣賞受賞(早稲田大学との共同受賞)

2011.11 ● ドイツフ라운ホーファー研究所とのリサーチアライアンス「OCTmap」プロジェクトを開始

2012.11 ● 先端生命医科学研究所創立50周年記念行事

2008.3 ● 第1回東京女子医科大学・早稲田大学TWInsジョイントシンポジウム「医・理・工融合の新しい連携の形」を開催

2009.4 ● 岡野光夫教授、大和雅之教授、清水達也助教授(現所長)、澤芳樹教授(阪大)、西田幸二教授(阪大)が文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)を受賞

2009.11 ● 岡野教授、菊池教授(東理大)、大和教授が第9回山崎貞一賞を受賞

2010 ● 瑞カロリンスカ研究所と友好連携覚書

2010.4 ● 東京女子医科大学・早稲田大学共同先端生命医科学専攻を開設

2011 ● 米ユタ大学及び大学病院と友好連携覚書

2011.10 ● 岡野教授が日本再生医療学会理事長に就任、再生医療新法の成立に貢献(2015年まで)

2013.4 ● TWIns5周年記念 東京女子医科大学、早稲田大学TWInsジョイントシンポジウム「TWInsを拠点とした健康・医療・理工学融合の今後の展開」を開催

2013.10 ● 伊関教授が日本脳外科学会 第8回齋藤眞賞学術賞を受賞

2015 ● AMED「医療機器の企業“Finisher”人材を創出する産学・実学融合プログラム」を開始

2015.10 ● 岡野特任教授が米ユタ大にCSTEC@Utahを設立、ディレクターに就任

2016.4 ● 清水達也教授が先端生命医科学研究所所長に就任

2017.12 ● 第1回日本医療研究開発大賞 経済産業大臣賞受賞(早稲田大学との共同受賞)

2018.6 ● TWIns10周年記念東京女子医科大学・早稲田大学 TWInsジョイントシンポジウム「TWIns現在 過去 未来 2018」を開催

2018.10 ● 50期目のBMCを開講、49名が受講

2019.4 ● 村垣教授、正宗教授、岡本講師、デンソー、日立製作所が第1回日本オープンイノベーション大賞厚生労働大臣賞受賞

2019.7 ● 清水教授が未来医学研究会会長に就任

2008.4 ● 自己口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道癌患者の上皮再生治療の開始(本学消化器外科との共同研究)

2009 ● 光線力学的療法による悪性脳腫瘍患者に対する日本初医療機器の医師主導治療開始(本学脳神経外科、東京医科大学脳神経外科との共同研究)

2008.9 ● セルシード社がThermo Fisher Scienceと提携し、温度応答性培養皿「UpCell®」をグローバル販売開始

2011 ● 軟骨細胞シート移植による関節軟骨の再生治療の開始(東海大との共同研究)

2011.11 ● ヒト歯根膜細胞シート移植によるヒト歯周組織の再生治療の開始(本学歯科口腔外科との共同研究)

2012.4 ● ポリマーコーティングによる温度応答性培養皿の作製法を開発

2012.10 ● 術中画像・映像情報を非接触で操作するOpectの販売開始

2013.1 ● 毛細血管網を導入した厚い三次元心筋細胞組織の論文を発表

2013.7 ● 配向制御型細胞シート作製技術の論文を発表

2013.9 ● 日本初の医師主導治療による医療機器(光線力学的療法)が薬事承認

2014 ● 中耳粘膜再生治療の開始(慈恵医大との共同研究)

2014.4 ● iPS細胞大量培養装置の販売開始

2016.7 ● 自己皮膚由来培養線維芽細胞シートを用いた肺気漏閉鎖の臨床試験開始

2017.5 ● 世界初の難治がん患者に対する音響力学的療法の臨床試験を共同研究先の東京医科大学消化器内科で開始

2017.9 ● インテリジェント手術での手術例が2000例に到達予定

2018.10 ● 同種(他家)歯根膜由来間葉系幹細胞シートを用いた歯周組織再生療法(本学歯科口腔外科、東京医科大学との共同研究)の医師主導治療を開始

2019.4 ● スマート治療室SCOTのハイパーモデルを院内に設置、臨床研究開始

2019.9 ● 世界初の虚血性心疾患患者に対するテルモ社再生治療製品「ハートシート」の製造販売承認、保険適用

先端工学外科学分野 (Faculty of Advanced Techno Surgery, 通称FATS) は、2001年4月の大学院医学研究科先端生命医科学系専攻の開設とともに、高倉公朋教授、伊関洋教授によって創設された研究組織です。現在、村垣善浩教授、正宗賢教授を中心として、研究室メンバーは、医療従事者 (医師、薬剤師等) や工学者 (ロボット工学、情報工学等) で医工融合をはかり、社会人大学院生を交えて産官学連携を実行しています。術中MRIを中心とするインテリジェント手術室をはじめ、スマート治療室、そしてリアルタイムナビゲーションシステムや手術ロボットの研究開発により、未来予測のできる情報誘導手術と精密誘導治療の実現を目指しています。

新規治療技術によるインテリジェント手術室

浸潤性の悪性神経腫瘍をターゲットとし、患者の生存率とQOLを向上させるための新規治療システム開発を行っています。腫瘍の位置情報を特定する術中MRIやナビゲーションシステム、神経モニタリングシステムを臨床開発しました。2,000例を超える臨床応用を行い、特にGradeIIの悪性脳腫瘍において術後5年生存率を93% (当院実績) にまで飛躍的に向上させました。これらの技術を始め、手術に必要な情報を高品位に可視化する術者の「新しい目」を提供する技術開発を行い、安全で精度の高い情報誘導手術を実現するシステムの研究を行っています。またこの術中MRI誘導下脳腫瘍外科システム「インテリジェント手術室」をベースとした「インテリジェント動物手術室」を新たに設置し、臨床・研究双方からの革新的医療システム開発を進めています。本研究開発は (株) 日立製作所、旧東芝メディカルシステムズ (株)、日本光電工業 (株) との共同研究で実施いたしました。



インテリジェント手術室での手術

オープンMRIでの撮影



第一病棟に設置されたHyper SCOT

スマート治療室 (SCOT®: Smart Cyber Operating Theater®)

治療室における多くの機器はほとんどがスタンドアロンとして機能しており、機器間のデータ連携はほとんどないのが現状です。その問題を解決するため「スマート治療室」プロジェクトがAMED事業として2014年に始まり、医療機器を接続する共通インタフェースOPeLiNK®が開発されました。2019年2月に東京女子医科大学病院第1病棟に設置されたのがフラッグシップ版の「Hyper SCOT」で、ロボティック手術台やAIとの連携も目指した世界最先端の治療室です。各医療機器・設備からの情報をOPeLiNK®で集約、見える化し、執刀医の意思決定を支援します。2019年に第1回日本オープンイノベーション大賞厚生労働大臣賞を受賞しました。今後は蓄積された臨床情報を高効率に利用する「AI Surgery」の実現を目指します。本研究開発は信州大学、広島大学、(株)デンソー、ミズホ (株)、日本光電工業 (株)、パイオニア (株)、キャノンメディカルシステムズ (株)、(株)日立製作所、東北大学、エア・ウォーター (株)、(株)セントラルユニ、鳥取大学、SOLIZE (株) 他との共同研究で実施いたしました。

手術戦略デスクによる手術支援

これからの外科治療は、手術過程を術前・術中・術後まで管理し、患者を含めた病態をイベントレコーダ・イベントシミュレータで管理する、一貫したシステム治療に移行していくと考えます。これは、手術過程の解析による手術の標準化であり、高品質の医療を保證するリスクアセスメント・マネジメントシステムの構築です。すなわち手術戦略システムの管理下で、術前・術中のプランニングと手術デバイスの稼動状況をリアルタイムに管理し、目標に向かうロードマップ (戦術) を最適化しながら、目的を達成することに他なりません。我々は手術過程解析のための術中情報収集システムの技術開発と「新しい頭脳」として現場のスタッフの戦略的作業支援を行う「手術戦略デスク」の研究開発を行っています。



手術戦略デスクから手術室内の情報収集を行う様子

手術支援ロボットiArmS®の開発

iArmS®は手術時に医師の腕を支え、生理的に生じる手のふるえや疲れを軽減する手術支援ロボットです。内蔵したセンサーが「腕をおく」「腕を静止する」「腕を浮かせる」という動作を感知し、「Hold: 術中の腕の固定」「Free: 腕の移動」「Wait: 周辺機器操作時の待機」の3動作をスイッチレス (自動) で切り替え、術者の直感的な操作を可能にします。医師が腕を動かしたい位置にロボットアームが自由に追従し、かつ手術時にはしっかりと固定され医師の腕を支持します。また医療現場で求められる高い安全性と軽やかな操作性を実現するため、動作はモーターを使わず、重力バランスと医師の自発的な腕の動きによって行われます。2012年から信州大学、(株)デンソーと共同で開発を進め、医師、医学研究者、工学研究者を交えた医工連携活動の成果として製品化されました。



共同開発したiArmS®



臨床研究で利用したHIFU照射システム

超音波と薬剤との組み合わせでがん闘音響力学的療法

新しいがん治療法として、超音波と抗がん剤を組み合わせた音響力学的療法 (Sonodynamic Therapy: SDT) を開発しています。エピルピシンを内包したミセル製剤 (NC-6300) を投与して薬剤を患部に集積させ、薬剤投与から24時間後に高密度集束超音波 (High Intensity Focused Ultrasound: HIFU) を照射することでがん治療を行います。SDTでは薬剤と超音波の相互作用で発生する活性酸素によってがんを倒すことができ、通常の薬剤単体・HIFU単体の治療と比べて低用量・低出力エネルギーのため、より安全な治療を実現できます。2017年には東京医科大学で臨床研究を行い、切除不能難治がんの患者12名に対してSDTを施行し安全性を確認しました。現在は治験実施に向けて準備を進めています。本研究開発は東京医科大学、興和 (株)、東北大学、鳥取大学、(株)日立製作所、(株)デンソーの共同研究で実施いたしました。

治療を支援する手術ロボット

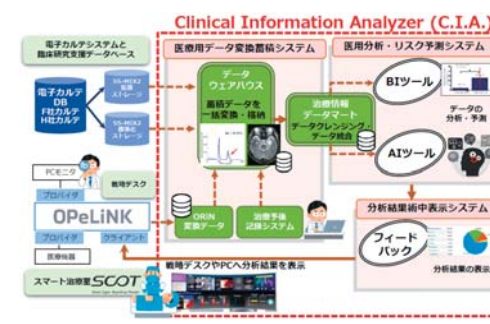
先端工学外科学分野では、ロボット手術顕微鏡、ロボットベッド、蛍光計測・レーザー治療一体型ロボットシステム、機械出し看護師ロボット等、強固な医工連携体制の元、先進的な治療ロボティクス研究を進めています。胸腔鏡手術支援デバイスは、肋骨により手術器具を挿入する孔の位置が制限されている問題を解決し、仮想孔の概念によって任意の場所に手術器具を挿入することができます。操作領域の拡大や患者・医師の負担軽減を目指しています。膀胱腫瘍切除術用手術デバイスは、2本の細径屈曲針子と内視鏡を直径9mmの円筒内に納めた手術デバイスです。経尿道的に双腕での腫瘍切除を行い、確実ながんの摘出を実現します。



膀胱腫瘍切除術用手術デバイス

人工知能を用いた情報基盤システム

患者の診療に関する医療情報は、電子カルテだけではなく、手術情報、バイタルデータ、リハビリ情報などが各部門に散在しています。そこで、我々は電子カルテシステムをはじめとする医療情報データ、およびインテリジェント手術室やスマート治療室で収集された医療機器データを分析するための情報基盤システムを開発しています。さらに、それらの情報から人工知能を用いて、神経腫瘍患者の生存予後の予測や機能予後の予測、術中の危険予測、手術効率向上のアドバイスを術中に迅速に行うための臨床情報解析システムを開発しています。本研究開発が実現することで、「未来予測手術」が具現化するといえます。本研究開発は (株) 日立製作所、早稲田大学、はこだて未来大学との共同研究によって実施いたしました。



情報基盤システムプロジェクトのコンポーネント図

温度応答性培養皿UpCell®の開発とさらなる次世代型温度応答性培養皿のプラットフォーム技術の開発

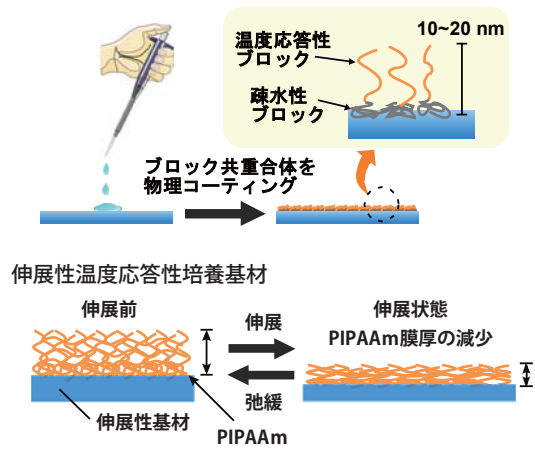
1989年に岡野光夫教授らは、均一な20ナノメートル膜厚の温度応答性高分子ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド) (PIPAAm)を電子線重合法で表面修飾した温度応答性培養皿を発明しました (UpCell®の製品名で販売中)。この培養皿は、37°Cで細胞を培養、単層化させた後に、20°Cに低下するだけで細胞シートをその構造と機能を損なうことなく剥離・回収することができ、この発明により単層細胞シートの生体移植、積層化三次元組織の構築が可能です。

現在、電子線照射装置などの設備が不要な、製造コスト削減による量産化を目指した温度応答性培養皿の開発を行っています。温度応答性ブロックと疎水性ブロックからなるブロック共重合体を培養皿

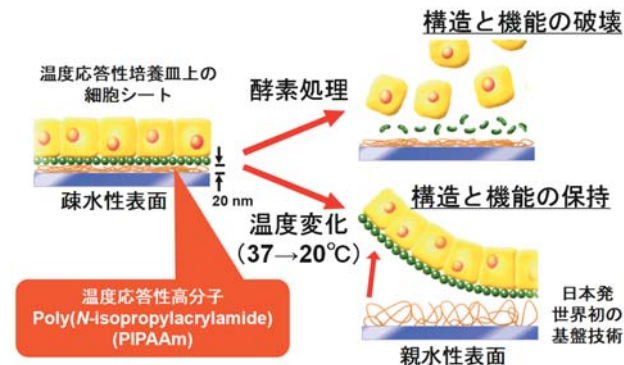
表面に物理コーティングすることで、水中で安定な温度応答性ナノ薄膜表面を形成させることに成功しました。この手法は、薄膜厚をナノスケールで容易に制御でき、細胞の接着性に応じて表面をカスタマイズすることも可能となりました。

また、温度応答性高分子を修飾した伸展性培養基材の開発も行っています。基材の伸展/弛緩により温度応答性高分子薄膜の厚さを変化させ、温度変化と併用することで細胞の接着と脱着を加速化できました。さらに、伸展性基材を周期的に伸展/弛緩させることも可能であり、接着細胞への配向性付与や生理的機能を向上させた細胞シートの作製への応用が期待されます。

物理コーティングで形成する温度応答性高分子ナノ薄膜



温度応答性細胞培養皿の特徴

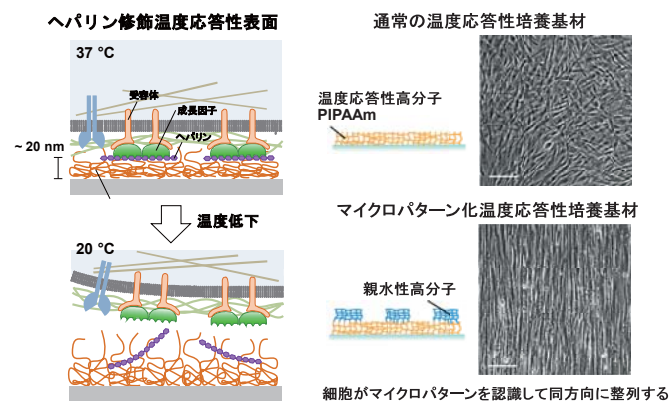


生体組織のナノ/マイクロ構造を再現する次世代温度応答性培養表面の創出

ナノメートルスケール分子設計とマイクロ加工技術を駆使した次世代型温度応答性培養皿を開発し、生体組織と同様の構造を有する三次元細胞組織の構築を目指しています。ヘパリン分子を修飾した温度応答性培養皿は、細胞外マトリックスや細胞膜表面のプロテオグリカンと同様、増殖因子の安定性や活性を向上させ、培養肝細胞の肝特異的機能（アルブミン産生能など）を維持、亢進します。また、温度低下により肝細胞シートを回収できることから、血友病など肝疾患の治療を目的とした肝組織再生や、薬物スクリーニングのための生体外組織モデルとしての応用が期待されます。

生体特有の機能を再現するには、生体の複雑なマイクロ構造の再現も重要です。例えば、筋肉の組織は筋線維が同じ方向にきれいに並ぶことで筋収縮等の力学的な機能を発揮します。微細加工技術により細胞接着性が異なる2種類の高分子をストライプ幅50μmに配列させた基材を用いると、細胞をきれいに整列させることができます。さらに、配向した細胞集団を細胞シートとして回収し、配向性を維持したまま三次元積層化細胞シート組織を作製することもわかっ

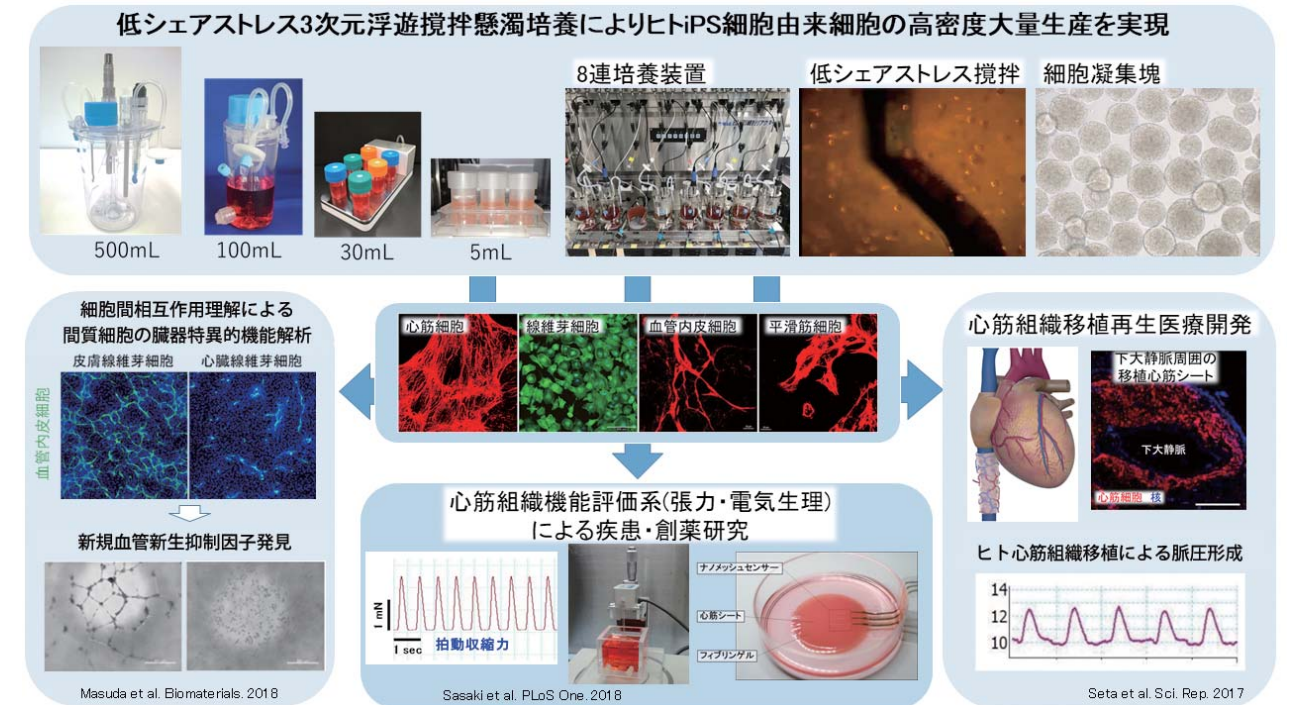
ています。細胞シート技術に配向性を付与するアプローチは骨格筋や心筋組織、さらに靭帯のような配向構造が重要な要素となる組織の再生に役立つと期待されています。



ヒトiPS細胞の大量培養技術開発を基盤としたヒト心筋組織構築と医療応用開発

ヒト多能性幹細胞は、再生医療、創薬・疾患研究における有望なヒト細胞ソースとして世界的に活用が進められています。一方で、その実用化および研究開発の加速には、安定的な目的細胞の量産化技術が不可欠です。本研究所では、培地容積当たりの細胞密度を最も高く設定可能である3次元浮遊攪拌懸濁培養技術に着目し、エイブル株式会社との共同研究によって独自の攪拌翼を開発し、低シェアストレス攪拌によるヒトiPS細胞由来凝集塊の高密度大量培養に成功しました。条件検討用の小型バイオリアクターから実用化レベルのリッタースケールバイオリアクターの開発により、シームレスなスケールアップを可能とし、培地交換システムや培養環境モニタリング技術開発、大量生産後の細胞処理工程開発を通し、多能性幹細胞を用いた再生医療、創薬・疾患研究の実用化を推進しています。またハードウェア開発のみならず、培養技術の開発によりヒトiPS細胞の未分化大量増幅、心筋細胞を含む各種心臓構成細胞、膵島細胞、甲状腺濾胞細胞の量産化にも成功しています。本研究所で開発しました3次元浮遊攪拌懸濁培養技術は、すでに国内外の多くの企業、大学等で活用されており、特に心筋細胞に関しては、大阪大学で開始予定のヒトiPS細胞由来心筋シート移植臨床研究の基盤技術となっています。

疾患・創薬研究は、動物モデルを用いた検討が主ですが、種差の観点から、ヒト細胞への期待は高く、心臓のような実質臓器の機能は、組織・臓器を構成する様々な細胞の相互作用によって制御されることから、より生体に近い組織モデルの開発が望まれます。本研究所では、細胞のみから成る細胞シートとヒトiPS細胞由来心臓細胞の量産化技術により、心筋組織モデルを構築しています。心筋組織の電気生理学的評価のみならず、単層心筋シートの張力測定システム、チューブ状心筋組織による脈圧測定システム、ドーム状心筋組織による拍出量測定システム開発を通し、心筋組織の様々な生理的機能の評価を可能とし、薬物毒性評価や遺伝性心筋症および様々な心不全の病態の分子機序の解明、さらには心筋組織の成熟化機構の解明を通し、創薬研究への応用も進めています。また、細胞シートを構成する細胞間の様々な相互作用と分子機序の理解は、生体組織・臓器の恒常性の理解にも繋がるものと期待しています。最近本研究所では、心臓線維芽細胞の血管新生抑制能とその責任因子LYPD1を発見し、様々な分子生物学的手法を駆使し血管新生抑制系を介した心臓の恒常性維持機構の解明や新規血管新生治療法の開発にも取り組んでいます。



細胞シート工学による再生医療

細胞シートは縫合糸を使わずに、短時間で生体組織に移植することができます。この細胞シートの特性を利用し様々な疾患の治療や組織再生を展開しています。

口腔粘膜上皮細胞シートによる角膜再生

外傷やスティーブンス・ジョンソン症候群などにより角膜上皮幹細胞が消失すると、角膜上皮幹細胞疲弊症となり角膜表面が結膜上皮等に被覆され、角膜が濁ることで視力が低下します。大阪大学眼科学教室の西田幸二教授らの研究グループと共同で作製した自己培養口腔粘膜上皮細胞シートを損傷した角膜部位に移植することで、角膜上皮幹細胞疲弊症を治療する方法を開発しました。

口腔粘膜上皮細胞シートによる食道粘膜再生

表在性食道癌の内視鏡的粘膜切除術による食道狭窄は、患者様のQOLを下げる原因となっていました。本学消化器外科山本雅一教授、大木岳志講師らとの共同研究において、培養自己口腔粘膜上皮細胞シートは食道狭窄を予防することを見だし、本学および長崎大学病院にて臨床研究が実施されました。現在、株式会社セルシード社では同細胞シートによる治験を実施しています。一方で、食道狭窄拡張術後の口腔粘膜シート移植は狭窄再発を抑制することが前臨床試験にて示されました。この手法は、友愛会豊見城中央病院および国立成育医療研究センターにて実施されている臨床研究に応用されています。

軟骨細胞シートによる関節軟骨再生

変形性膝関節症は罹患率の高い進行性かつ難治性疾患で、高齢化社会において根治療法が期待されている疾患のひとつです。東海大学医学部外科学系整形外科の佐藤正人教授らと共に自己軟骨細胞シート移植による関節軟骨再生の臨床研究から同治療の有効性を確認しています。本治療は先進医療として認可を受け、新しい軟骨再生治療としての普及が期待されます。

細胞シートによる心臓の再生医療

重症化した心不全に対する心臓移植については依然としてドナー不足の問題や免疫拒絶の問題などが残っています。心臓移植に代わる治療法として大阪大学心臓血管外科の澤芳樹教授らの研究グループと共同で骨格筋芽細胞シート移植による心不全治療法を開発しました。同手法はテルモ株式会社により2015年に厚生労働省から初めての細胞シートによる再生医療製品として条件付き承認を得ました。これまで心臓移植しかなかった重症心不全治療に新たな可能性を開いています。

鼻粘膜上皮細胞シートによる鼓室形成術

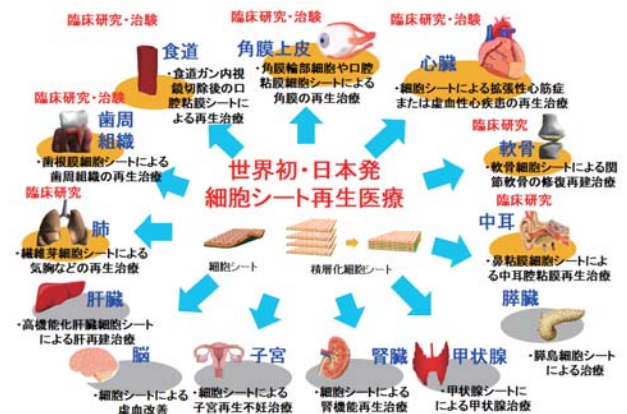
鼓室形成術は真珠腫除去や癒着性中耳炎の治療でおこなわれる手術療法です。術後に障害された中耳粘膜の早期再生は、鼓膜の再癒着や真珠腫の再発防止に重要であることが知られています。東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科の小島博己教授らのグループと共同で鼻粘膜上皮細胞シート移植による中耳粘膜再生治療を開発し、臨床研究で良好な結果を得ました。現在、本治療の普及を目指し、株式会社J-TECHとの治験実施にむけた準備を進めています。

歯根膜由来細胞シートによる歯周組織再生治療

40歳以上の約4割が罹患している歯槽骨の破壊をとまなう歯周炎において、広範な欠損に対しては高い治療法が存在しませんでした。本学の石川烈教授と岩田隆紀教授（現在は東京医科歯科大学に所属）らは、歯根膜組織由来の細胞シートの歯周疾患部への移植が歯周組織再生に有効であることを臨床試験で確認しました。現在、既存の治療法では治すことの出来ない重度の歯周炎患者を対象に医師主導治験を本学歯科口腔外科学講座の安藤智博教授らと共に実施しています。また、ヒト歯根膜細胞バンクで保存した他家細胞から製造した細胞シートによる治験を株式会社セルシードと東京医科歯科大学と共同で実施しています。

線維芽細胞シートによる肺気漏閉鎖

術後肺気漏は、肺切除に伴う呼吸器外科手術の合併症の一つですが、現在でも肺気漏を完全に予防する術式は開発されていません。本学呼吸器外科学の神崎正人教授らは、線維芽細胞シートが術後気漏防止のバイオシーラントとして有効であることを前臨床試験にて示してきました。現在、自己皮膚由来線維芽細胞シート移植による肺気漏閉鎖治療の安全性、有用性を確認するための臨床研究を実施しています。



学内連携による新規治療法の創出

細胞シートによる難治性疾患治療への応用

学内医師、基礎研究者が本研究所に集い、理工薬学系研究者・企業研究者とも一体となって細胞シート技術を基盤とした革新的再生医療の実現に向けた研究開発を進めています。

皮膚組織の再生

形成外科と共同で、これまでに温度応答性培養皿を用いて作製した表皮細胞シートのラット皮膚欠損モデルへの移植研究を行い、良好な治療効果を示しました。現在、この細胞シート技術と組織灌流培養装置バイオリアクターを用い、生体外で血管付き組織の灌流培養を行い、皮膚組織再生(皮弁作成)を目指しています。将来的な臨床応用を目指した研究を進めています。

子宮組織の再生

妊娠の成立に関与する子宮内膜は未知の部分が多く、その機能の把握は生殖医療にとって重要な課題となっています。産婦人科と共同で子宮内膜にフォーカスした研究を展開し、子宮内膜細胞シートを移植することで子宮内膜障害に対する子宮内膜を再生することに成功しました。現在、in vitroにおける子宮内膜細胞と受精卵の関係性の解明を行うプロジェクトも開始し、生殖医療の現在の問題点に対する新たな治療法の開発を進めています。

炎症性腸疾患に対する再生医療

潰瘍性大腸炎・クローン病等の炎症性腸疾患は、特定難病疾患であり我が国でも年々罹患患者数が増加しています。薬物療法が主体ですが、再燃緩解を繰り返し、治療が難渋する例も散見されます。新たな治療法の確立のため、消化器内科と共同で間葉系幹細胞シートを利用した、炎症粘膜に対する新規治療法の開発を進めています。

心筋症モデルの作製

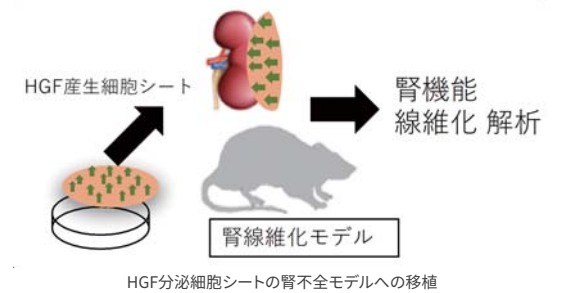
特発性拡張型心筋症は、日本の心臓移植の原疾患の約6割を占める重篤な疾患です。原因遺伝子変異がわかっている症例においても、その遺伝子変異が惹起する病態の基盤となる分子異常に関しては不明であり、近年疾患iPS細胞を用いた研究開発が世界的に進められています。循環器内科と共同で遺伝性拡張型心筋症例よりiPS細胞を樹立し、心筋シート張力測定系を駆使し、拡張型心筋症の疾患表現型の再現とその分子機序の解明を目指し、研究開発を進めています。

糖尿病およびその合併症に対する再生医療

糖尿病は、インスリン分泌不全およびインスリン抵抗性により、様々な全身の合併症を来す疾患です。糖尿病代謝内科との共同で、ヒトiPS細胞由来膵島を用いた糖尿病の根本治療開発だけでなく、間葉系幹細胞シート移植による皮膚潰瘍治療および糖尿病性腎症への新規治療法開発も進めています。

腎不全に対する再生医療

末期腎不全による透析治療患者は31万人を超えており、慢性腎不全により徐々に低下する腎機能を直接保持、改善する治療法は未だにありません。そこで、腎臓内科と共同で腎臓の表面に治療有効性のあるサイトカイン分泌細胞シートを移植し、その治療効果について評価を行っています。現在、細胞シート移植後の腎不全モデルの腎線維化抑制効果を確認し、臨床応用に向けた研究を続けています。

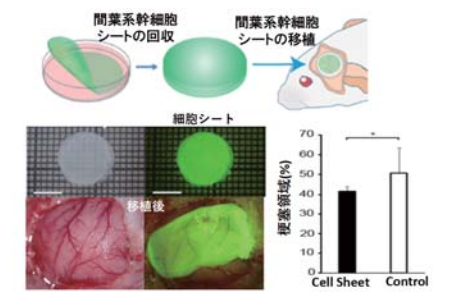


管状心筋組織の作製

心臓血管外科と共同で革新的心筋再生治療の創出を目指し研究を行っています。これまでに、ヒトiPS誘導心筋細胞シートをラット血管へ巻き付けることにより脈圧を発生できる管状心筋組織の構築に成功しています。今後は、血管網付与技術を使い厚い心筋組織を構築することで、生体内で不全心の補助となりうる強い拍動を生み出す高機能心筋組織を創製することを目指します。

虚血性脳疾患に対する再生医療

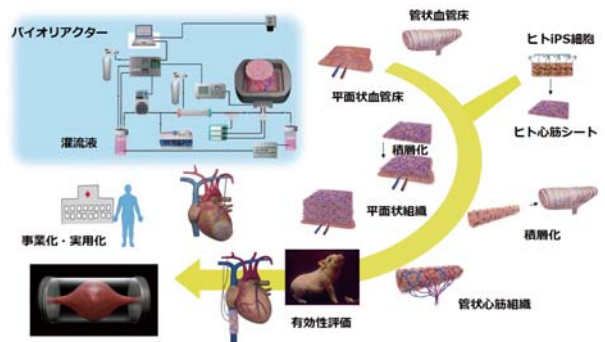
脳神経外科の血管障害班と脳血管障害への新規治療法の共同開発を行っています。これまでに、ラット脳梗塞モデルに対する他家間葉系幹細胞シート移植により、虚血脳における血管新生と神経再生が誘導されることを示し、行動障害の改善につながる事が分かっています。現在、脳梗塞や血管性認知症に対する臨床応用を目指して研究を進めています。



細胞シート移植により梗塞領域の縮小

血管網付与による三次元組織・臓器の構築

本研究所では細胞シート工学を用いた立体組織や臓器の再生を追求しています。これまでに、酸素・栄養の透過性や老廃物の除去に起因する作製組織の厚みの限界を克服するために in vivo で細胞シートの段階的移植法を考案し三次元心筋組織の再生に成功させました。また、さらなる目標である in vitro での血管付き三次元心筋組織の再生を目的として、血管床と組織灌流バイオリアクターによる血管網付与システムの開発を進めています。さらに、次世代の心筋再生医療を目指して心臓を補助するポンプとなり得る管状心筋組織の構築も試みています。今後は、より生体内環境を模倣したバイオリアクターを開発し収縮力が増強された厚い管状心筋組織の構築を目指します。管状心筋組織を心不全モデルへ移植し血行動態を改善することができれば新たな治療法となると期待できます。



組織灌流バイオリアクターによる血管網が付与された心筋組織の作製のアプローチ

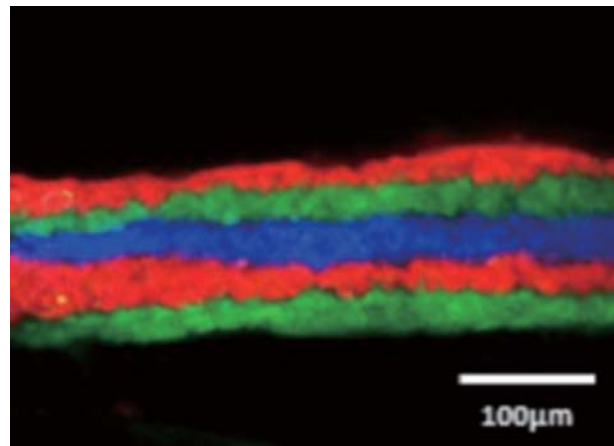
組織ファクトリー

～再生医療製品製造のための自動化製造システム～

高品質の細胞シートを作製するためには、大きな無菌施設や訓練された培養士が必要とされます。これは、より多くの患者様に細胞シート製品を届けるための足かせとなっています。そこで、私たちは工業用ロボット技術とアイソレーター技術を応用し、完全に自動化された再生医療製品の全く新しい製造設備のあるフレキシブル・モジュラー・プラットフォーム (fMP) の開発を行っています。fMP の構成単位であるモジュールは「細胞を播種する」など比較的単純な一つの機能しかもっていませんが、モジュールをいくつか組み合わせることで様々な複雑な工程を実現することができます。岡野光夫教授をリーダーとした FIRST プログラム (内閣府最先端研究開発支援プログラム「再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション—臓器ファクトリーの創生—」) では、この fMP の設計思想に基づき、大阪大学の紀ノ岡正博教授やエイブル株式会社、株式会社日立製作所、株式会社セルシード、日本光電株式会社、澁谷工業株式会社の方々と協力し、世界初の積層化骨格筋芽細胞シートの自動製造システム「組織ファクトリー (Tissue Factory)」を開発しました。さらに現在、私たちは fMP を利用して、ヒト iPSC 細胞を用いた再生医療製品の製造設備の開発にも取り組んでいます。



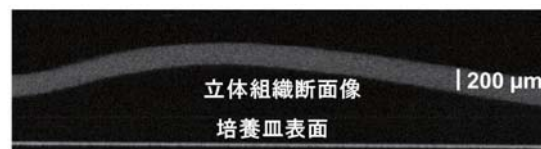
自動化製造システム



自動化製造システムで積層化した骨格筋芽細胞シート

遠心技術による細胞シート積層化の加速

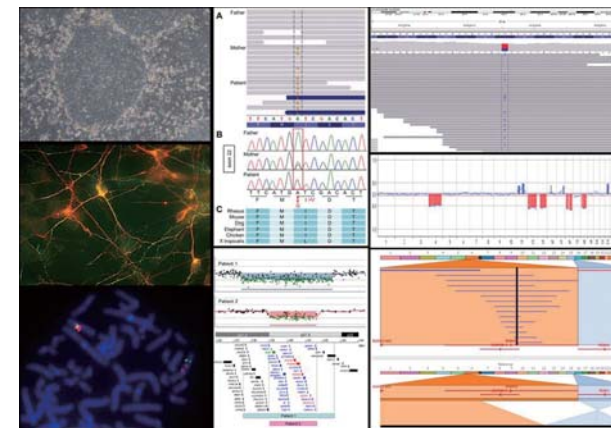
立体組織の移植はバラバラの細胞の移植に比べ、高い治療効果が得られます。細胞同士は接着タンパク質の働きで強く結合するため、細胞を集めることで生体外でも立体組織を作製できます。私たちは遠心力を利用することで細胞同士の接着を加速でき、そして速やかに立体組織を作製できるのではないかと考えました。また低温環境下よりも37°Cの方が細胞間接着も迅速に成立すると考えられます。そこで私たちは温調機能付き遠心機を開発し、立体組織を速やかに作製する方法の開発を目指し新たな研究を開始しました。これまでの研究で、37°Cで遠心を行うことで細胞シートの積層化時間の大幅な短縮を実現しました。



遠心法を用いて作製した立体組織 (作製組織の断面画像)

遺伝子医学分野

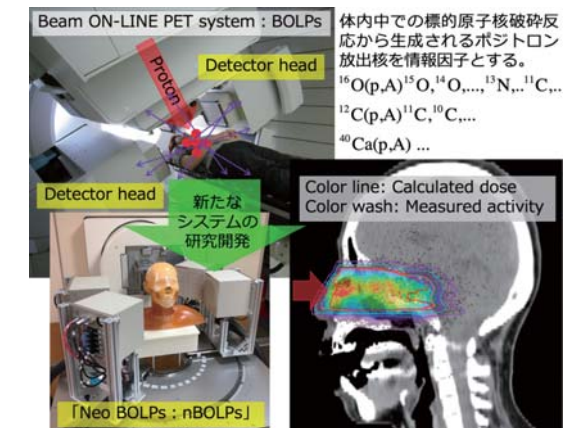
遺伝子医学分野 (山本俊至教授) は東京女子医科大学医学研究科先端生命医科学系専攻の1つの分野です。遺伝性疾患を対象とした基礎研究、なかでも疾患患者由来 iPSC 細胞を用いた病態解析から、マイクロアレイを用いたゲノムコピー数解析や、次世代シーケンサーによる疾患パネル解析など、臨床診断としての網羅的なゲノム解析まで、幅広い領域に取り組んできました。認定遺伝カウンセラー養成課程も含まれ、修了者の中には、すでに臨床現場で活躍している人材もいます。現在は生殖医療やがんゲノム、未診断難病などの領域にも研究対象が広がりつつあり、益々発展が期待されます。



細胞を用いた研究から、マイクロアレイ、次世代シーケンサー、long-read sequencing による染色体、遺伝子の解析まで、幅広い手法による研究の実践

医学物理学分野

医学物理学分野 (西尾禎治教授) は、医学物理学を専門とした研究教育を実施する国内初の大学院として、2016年11月に発足、TWIns3階にも実験室を持ち、研究活動を進めています。本分野では、主にX線や陽子線による高精度放射線治療の実現を目指し、照射技術、シミュレーション技術、画像技術及び放射線検証技術などの革新的技術を核とする研究開発により、臨床現場や大学・研究所で活躍出来る人材育成を行っています。今後は、他分野の様々な研究テーマと連携することで、医学物理学の研究開発を展開したいと考えています。



本医学物理学分野の研究例: 陽子線治療において入射陽子と体内中原子核との原子核反応により発生する微弱な光を計測することで、患者体内中での陽子線照射領域をリアルタイムで可視化する世界初の観測システム (BOLPs) の研究開発

臨床ゲノムセンター

がんゲノム検査と難病バイオマーカー開発

臨床ゲノムセンターは「ゲノム」つまりDNA配列解析に基づく医療・教育・研究の施設です。ラボはTWIns3階に設置、齋藤加代子特任教授を所長として2017年12月開設、2019年衛生検査所登録を受けました。対象は「がん」「難病」です。がん患者さんの腫瘍細胞のゲノム解析により、その変化を標的とした分子治療薬の選択と治療につなげています。難病では原因遺伝子や蛋白質解析を実施しています。核酸医薬品や遺伝子治療の治験・治療対象の脊髄性筋萎縮症のバイオマーカー開発をしております。

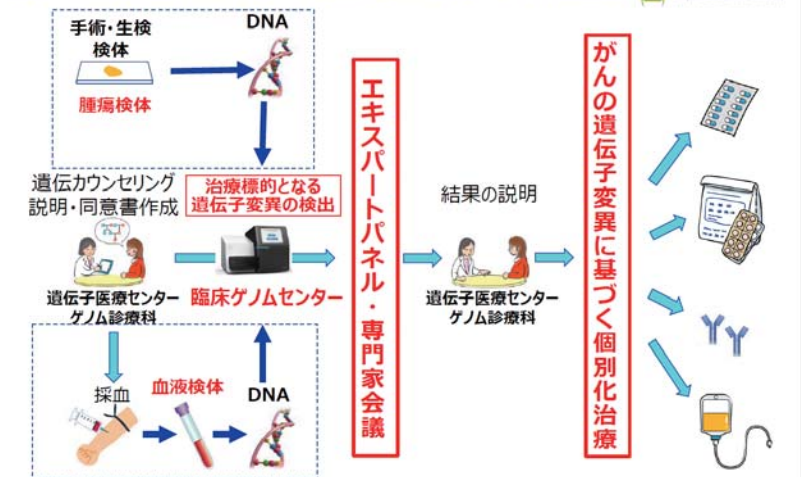


臨床ゲノムセンター構成員

齋藤加代子、長嶋洋治 (病理診断科教授)、松尾真理、加藤環、久保祐二、岩上恵梨、横村守、大月典子、高野梢、上田明子

臨床ゲノムセンターにおけるエキスパートパネル

東京女子医科大学におけるがんゲノム医療



MILを中心とした産学連携

iPS由来心筋細胞の電気生理学的評価 (ナニオンテクノロジーズジャパン株式会社)

ナニオンテクノロジーズジャパン株式会社と本研究所との共同研究において、iPS細胞由来心筋細胞および初代培養心筋細胞の電気生理学的手法によるサブタイプ細胞分布および成熟化過程のハイスループット評価系の開発を、最新鋭の自動パッチクランプ技術を使用して行っています。創薬において、iPS細胞由来心筋細胞を安全性スクリーニングのハイスループット電気生理学的評価で活用することで、医薬品開発初期において、より信頼性の高い心毒性評価を実現し、早期の医薬品開発に大きく貢献することを目指しています。



ハイスループット・自動パッチクランプ装置
(iPS細胞由来心筋細胞の膜電流測定、活動電位測定の384ch同時測定を実現)

培養肉実現のための培養システムの開発 (インテグリカルチャー株式会社)

インテグリカルチャー株式会社と本研究所の共同研究では、環境破壊等が進む昨今において実現が急務である持続可能な社会の確立に向け、『細胞培養肉』の社会実装を目指しております。培養肉はSFの中だけの事柄に感じられますが、実は近年注目を浴びており、様々な企業等が参画し始めています。培養肉を実現するためには、培養液の構成成分であるアミノ酸、ビタミン、成長因子等をいかに安く効率的に確保するかが大きな課題です。本共同研究では、アミノ酸等は藻類から、成長因子等は還流共培養による他の培養細胞から筋肉細胞へ供給することでコストを極端に下げ、宇宙においても培養が持続的に可能なシステムの構築を行っております。また、再生医療における組織構築技術を駆使することで食するに足る厚みのある食肉生産を目指します。



CulNetシステムを取り入れた培養装置

新しい医療を担う診断、測定、培養システムの開発 (日本光電工業株式会社)

日本光電株式会社と本研究所はTWIns創設から、再生医療分野、医療機器分野等において様々な共同研究を実施してきました。全自動細胞シート製造システム“組織ファクトリー”開発(FIRSTプログラム)では、初代培養・細胞単離モジュールの設計を行い、研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)では創薬支援用途のヒトiPS細胞由来心筋細胞シートの心筋筋力測定システムを本研究所と共同で開発しました。また、迅速の脳腫瘍の悪性度を定量的に評価するための術中迅速フローサイトメトリーシステムも共同で開発し、その迅速な評価が認められ、医療現場で利用される事例も増えてきました。企業の次世代を担う技術を獲得する医工連携・産学連携の実践の場として、更なる共同研究開発を進めていきます。



心筋筋力測定システム



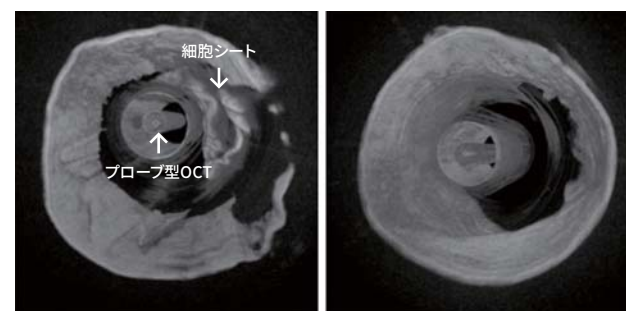
組織ファクトリー(初代培養システム)



術中フローサイトメトリーシステム

OCTによる非侵襲的評価 (PHC株式会社)

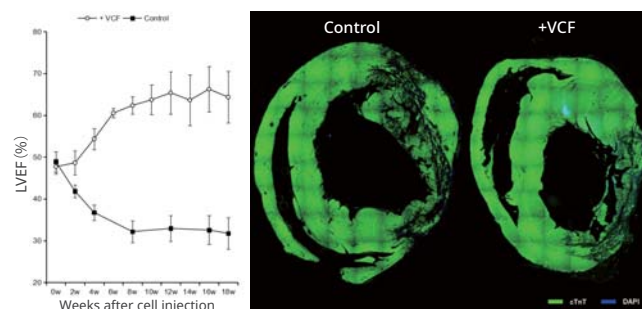
PHC株式会社は本研究所と共同で立体心臓の製造技術を構築するプロジェクトにおいて、作製される平面状、管状心臓の形態的・代謝的評価を可能とする装置・システムの開発を行っています。形態的評価では、管状血管床の内腔面から非侵襲的に観察・評価するため、ファイバ・プローブ型OCT装置を開発しました。これにより、積層化プロセスにおける心筋シートの接着状態を確認でき、更に3D画像を取得することが可能となりました。代謝的評価では、非侵襲代謝測定システムを用いて、臓器灌流バイオリクターの出口における培地の代謝(グルコース、乳酸等)の24時間連続測定を可能としました。



【細胞シートあり】 【細胞シートなし】
ファイバ・プローブ型OCTで撮影した3D画像(左)組織内腔側から細胞シートを貼付した場合と(右)細胞シートなしの場合の比較

VCFを用いた新規治療法開発に向けた基礎的検討 (株式会社メトセラ)

Vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1)を発現する特定の心臓線維芽細胞群(VCAM-1-positive Cardiac Fibroblast, “VCF”)が、心筋再生において重要な働きを担い、ラット・ブタ試験で慢性心不全の心機能を大きく回復できることを株式会社メトセラが発見いたしました。株式会社メトセラは、このVCFを活用し、患者様本人の細胞を用いた新しい再生医療等製品の提供を目指しています。本研究所は株式会社メトセラと共同で、VCFを投与したラット心不全モデルの梗塞心筋再生メカニズムの探索を行い、様々な臓器疾患に対する新規治療法の開発に繋げることを目標としています。



(左) VCFを投与したラット慢性心不全モデルのLVEF値。(右) VCF投与により、梗塞サイズが縮小したラット慢性心不全モデルの心筋組織(緑, Cardiac Troponin T (cTnT)、青, DAPI)

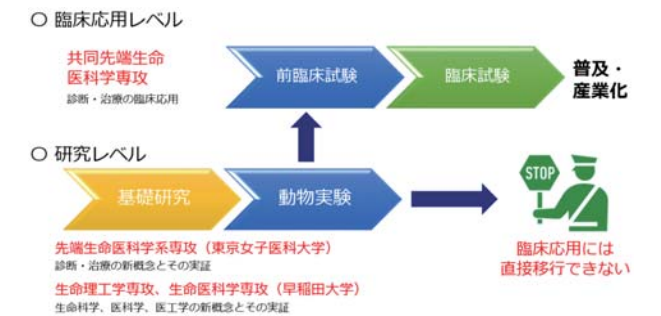
共同先端生命医科学専攻



医療レギュラトリーサイエンスの学術体系化を目指す 東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院 共同先端生命医科学専攻

先進医療を支える新しい医薬品や再生医療、医療機器が医療現場に科学的な評価を経て迅速に導入され、徹底したリスク管理の下に医療に貢献するためには、医療レギュラトリーサイエンスを修得した人材を、基礎・開発研究、橋渡し研究・臨床試験、審査などの分野において、社会と連携して輩出しなければなりません。本専攻では、自然科学の基礎と人間科学を含む人文社会科学の融合領域である医療レギュラトリーサイエンスの学問体系を確立し、先端医療機器や医用材料、再生医療、ゲノム医療などの開発と実現において、指導的な役割を担う人材を養成します。

カリキュラムは、5つの講義科目と2つの実習科目を必修科目とし、講義や研究部門に付随する演習科目を選択必修科目として設置しています。必修科目14単位をはじめ、演習・実習科目や選択科目の中から、合計30単位を修得することが修了要件です。さらに、査読付英文誌への投稿・掲載等、当該分野での研究業績を挙げ、博士論文の最終審査に合格した者に対し、博士(生命医科学)の学位を授与します。

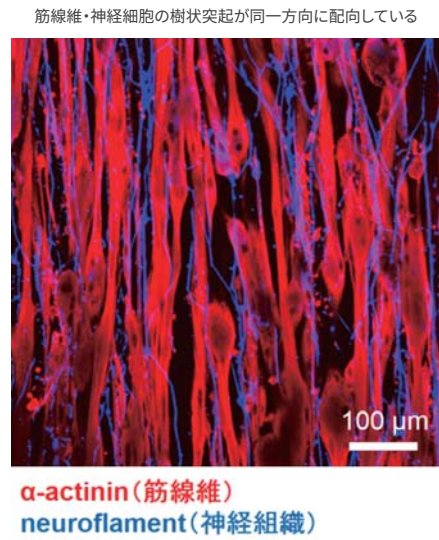


	1年春学期	1年秋学期	2年春学期	2年秋学期	3年春学期	3年秋学期
必修科目	・生物統計学特論 ・生命・医療倫理特論 ・医療レギュラトリーサイエンス特論 ・共同専攻医療現場実習 ・臨床研究特論		・GLP/GCP/GMP特論			
演習科目		・生物統計学演習 ・先端医療演習 ・臨床研究演習 ・医療レギュラトリーサイエンス演習 ・医療RSセミナー(C)	・医療RSセミナー(A)	・医療RSセミナー(B)		
専門科目	・臨床医工学概論 ・化学物質総合管理 ・生命理工学外国語講義I	・イノベーションリーダーシップ ・サイエンスコミュニケーション研究倫理 ・生命理工学外国語講義II	・感染症総合管理 ・イノベーションリーダーシップ ・生命理工学外国語講義III	・バイオマテリアル・ナノ医療特論 ・生命理工学外国語講義IV		・博士論文作成 ・博士論文発表 ・博士論文審査 ・学位取得

学外との共同研究 未来医療創出のための技術開発

神経組織と連結した骨格筋組織の構築

生体内で骨格筋は神経から指令を受けて運動しているため、神経組織に異常が生じると筋組織にもその影響が及び異常が生じることがあります。そのようなことから、神経と筋肉の相関関係に着目することは筋疾患の研究において重要です。そこで、当研究所で確立した骨格筋組織を構築する技術を基盤として、骨格筋組織に神経組織を導入しようとする研究を早稲田大学武田直也研究室と共同で行っています。配向した筋線維とヒトiPS細胞から分化させた神経細胞を共培養すると、神経細胞が筋線維と同じ方向に沿って樹状突起を伸長させることを明らかにしました。さらに、筋線維が神経細胞から指令を受け取る受容体(アセチルコリンレセプター)が筋線維に十分に発現している様子も観察することができました。生理的に連結した神経筋接合部を持つ神経筋組織を安定的に構築することでできれば、神経や筋肉の疾患の原因究明や治療法の開発を目指す研究に役立つと期待しています。



再生組織スケールアップのためのバイオリアクター

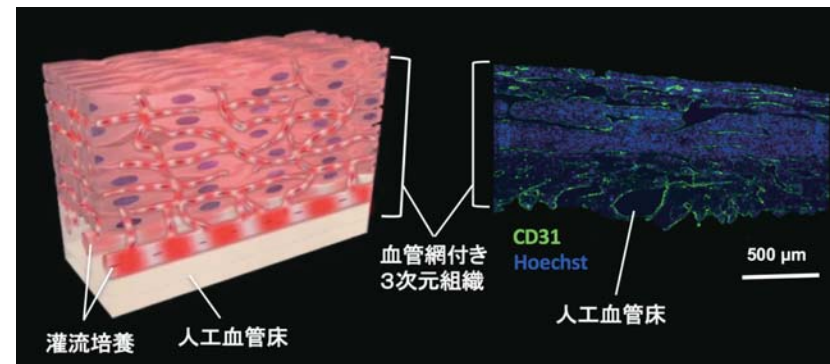
本研究所と(株)東海ヒットはin vitroで生体同様の機能血管網を組織内へ付与する技術を共同で開発いたしました。開発した組織灌流バイオリアクター内で血管構造を持つ生体組織を血管新生の場となる血管床として還流培養を行い、その血管床上に前血管状態の積層化血管内皮細胞シートを接着させ、さらに灌流培養を行うことで、in vitroで血液が流れる機能的な毛細血管網を生体組織に付与することができます。これらの独創的かつ革新的な技術をさらに共同で発展させ、2018年には臓器培養システム (Organ Culture System: OCS)として製品化することに成功しました。これらの技術を利用することで、これまで困難であったin vitroでの厚い生体組織構築が期待できます。



共同開発したOrgan Culture System (OCS)

3次元組織構築のための技術開発

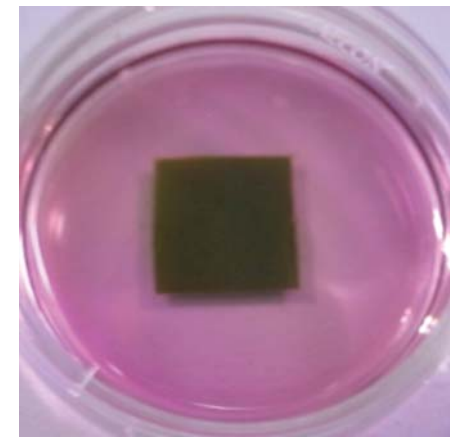
早稲田大学総合機械工学科梅津光生研究室坂口勝久准教授との共同研究により、生体の血液循環系にかかわる機能を工学的観点から考案した灌流培養システムを細胞シート培養に導入することで3次元組織を構築する試みを行っています。また、同大学同学科の梅津信二郎研究室との共同研究では、3Dバイオプリンタや微細加工技術、MEMS等の技術を細胞シート工学を融合させた新しい3次元組織の構築にも挑戦しています。



灌流バイオリアクターを用いた3次元組織の構築

藻類を用いた新規動物細胞培養法

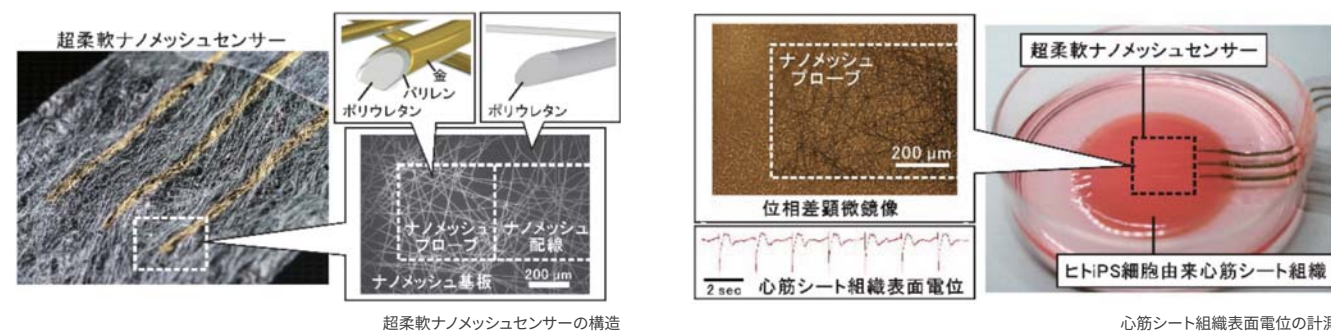
地球上において藻類・植物と動物は物質循環を通じて共生し、リサイクル社会を形成しています。そこで、地球上の「共生リサイクル社会」を培養皿上で実現することで立体組織内の低酸素・老廃物の蓄積などの改善を目指し、藻類と動物細胞の共培養を試みました。この共培養系を用いることでリサイクル系が成立し、組織内の過酷な培養環境の改善そして厚い立体組織の維持が可能となりました。現在、この研究成果を端緒に、早稲田大学(梅津光生研究室、朝日透研究室、梅津信二郎研究室)、インテグリカルチャー株式会社および宇宙航空研究開発機構(JAXA)と共同で、再生医療や食料生産への応用を目的とし、藻類を用いた新規動物細胞培養技術の確立を目指しています。



藻類・動物細胞共培養組織

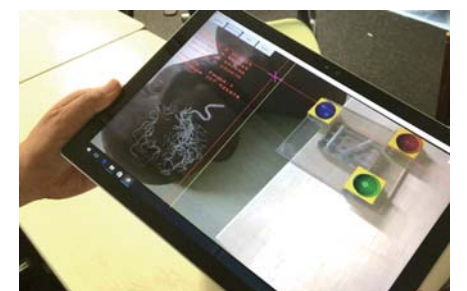
拍動する心筋組織の表面電位を計測する超柔軟ナノメッシュセンサー

iPS細胞の分化誘導と細胞シート工学の技術開発により、実際の心臓のように力強く拍動するヒト心筋組織の作製が可能となりつつあります。本研究では、東京大学染谷隆夫教授との共同研究により、拍動する心筋組織の動きをまったく阻害せずに表面電位を計測することが可能な、世界初の超柔軟ナノメッシュセンサーを開発しました(Nature Nanotechnology 14, 156-160 (2019))。本技術は、創薬において動物実験に代替する薬効・毒性試験の実現や、再生医療用に作製する心筋組織の機能評価に有用です。また本技術を基盤とし、エレクトロニクスを融合した高機能移植組織や生体アクチュエーターの開発へと研究が展開していくことが期待されます。



ARナビゲーションシステムを取り入れた治療システム

本研究所では拡張現実感(AR)技術の実用的な治療システムの実現を目指して、X線CTやMRI環境下における画像重畳表示システムや、タブレットPCを用いたAR手術ナビゲーションシステムの開発を行っています。医療の中でも特に手術や治療におけるAR技術利用は、その意義が唱えられつつも容易には普及出来ていません。本研究所では手術のワークフローを考慮して、簡便でシンプルなARナビゲーションシステムの開発を行っています。早稲田大学との共同研究で、放射線科IVR用の高機能HMD (Hololens)を用いた術前・術中画像重畳システムの開発や、脳外科手術用のAIを用いた単カメラ顔画像認識による位置合わせアルゴリズムなどの研究開発を行っています。



ARナビゲーションシステムの臨床応用

ハニリアルダンボールを用いた医療用ユニット

ハニカム構造を持つダンボール(ハニリアルダンボール)を用いて医療用ユニットを神田産業株式会社と共同で開発しています。ハニリアルダンボールは軽量で強度が高いという特徴があります。ユニットは複数枚のダンボールパネルで構成され、パネル同士ははめ込み式で接続できるためドライバーも不要で、短時間で簡単に組み立てができます。これまでに救急治療ユニットや感染症ユニット、発熱外来ユニットを開発し、熊本地震の被災地にも導入しました。折りたたむことで省スペースでの保管ができ、血液等で汚れた場合は焼却処分もできます。現在は国内外での導入に向けてユニットの改良を進めています。



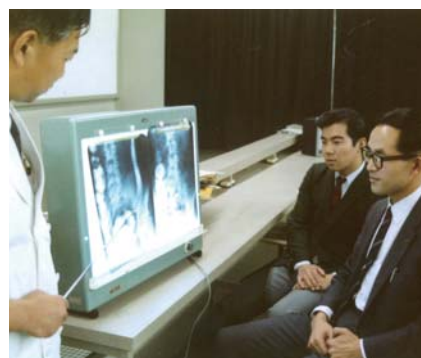
熊本地震の被災地へ導入したダンボールユニット



東京女子医科大学バイオメディカルカリキュラムは、1969年に「医用機器開発技術者養成カリキュラム」という名称で開設され、これまでに2,000名を超える修了生を輩出しました。企業、研究所、病院などで勤務している工学系、薬学系、理学系等の技術者などを主な対象として、これらの人たちが日常業務に従事しながら、医学全般について系統的な知識を学べるようにスケジュールされた、1年コースの公開講座です。トピックスのみを追う単なるセミナーではなく、専門性の高い講義を受け、実習や見学などにより医学と医療の实地に触れることを本カリキュラムの特徴としています。さらに、30年後の未来の新規医療や新規治療技術を考える「未来医学セミナー」を行っています。調査結果は論文としてまとめられ、受講生の卒業論文に相当します。以上の学習を通じて各自のテーマを掘り下げ、新しい医療技術を創造するマインドの涵養を実践しています。



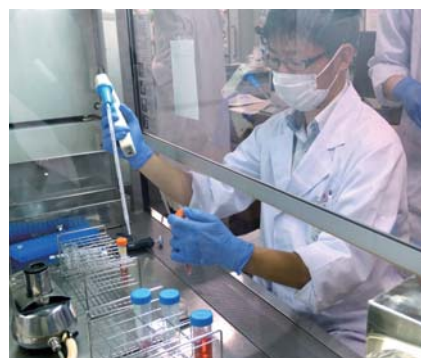
講義の様子(第2期)



実習の様子(第2期)



未来医学セミナー(第49期)



実習(再生医療実習)の様子(第49期)



実習(再生医療実習)の様子(第49期)



実習(大動物実習)の様子(第49期)

未来医学研究会

創設者 桜井 靖久

(東京女子医科大学 医用工学研究施設 元施設長)



大動物実習で解剖を指導する桜井靖久先生

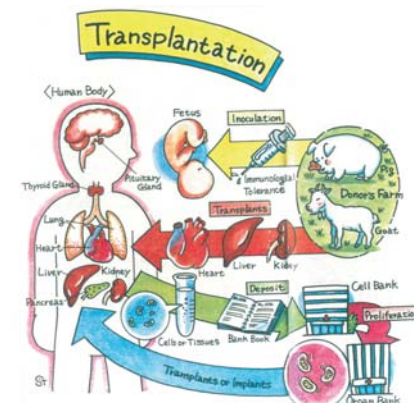


1978年1月に当時の医用工学研究施設(後の先端生命医学研究所)の施設長を務めた桜井靖久先生の発案により、バイオメディカルカリキュラム(BMC)修了生を中心に幅広く「医工連携」を進めるとともに、学際的にも医学、医療の将来を考えるための組織として未来医学研究会が発足されました。桜井先生が当時、描いた未来医療のイラスト(一部)を本ページの下部に示します。分野の異なる人が一同に会し、未来医療を見据え、これを真剣の議論するための研究会の設立は、当時としては世界的にも類がなく極めて斬新でした。

2009年4月より岡野光夫教授が未来医学研究会会長に就任しました。それとともに、未来医学研究会は一般社団法人 未来医学研究会となりました。現在、先端医学、先端医療、社会科学分野の先端的知見やテクノロジーの集結・開発・進歩・普及を図り、未来医学の実現に貢献するとともに会員相互の研磨・教育交流を通じ学術文化の発展と科学技術立国の諸策に寄与することを目的に活動を続けています。具体的な活動としては、未来医学研究発表大会の開催(年1回)や会誌「未来医学」の発刊を行っています。毎年、開催されている未来医学研究発表大会は、本研究会にご賛同頂いている企業にも大会長を引き受けて頂き、臨床家、医療従事者、産学の研究者、技術者が一同に会し、未来医学について真剣な議論を行っています。

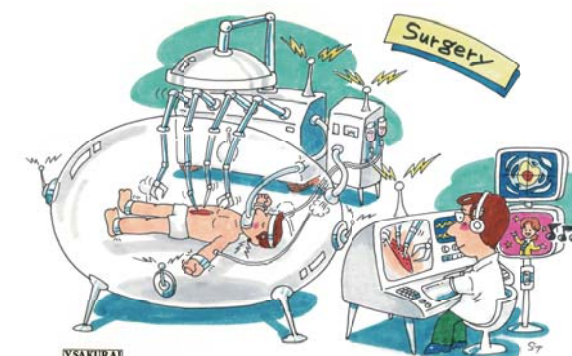
2011年より日中文化交流会の支援のもと再生医療や先端医療分野における治療、診断、標準化、産業化、医療体制、医療制度、医療資格等について日中間で情報交換、人材交流を行う、「先端医療イニシアチブ活動」を開始しました。

2019年より清水達也教授・所長が未来医学研究会の会長に就任いたしました。清水達也会長のもと、会員同士の交流活動を通じ、未来医学研究会の活動を活発にいたします。



移植技術

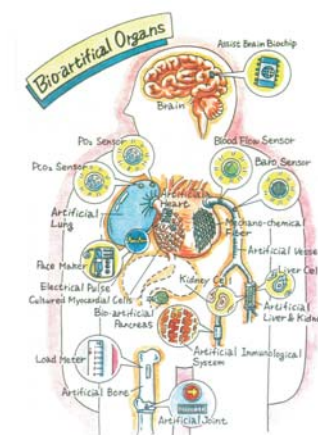
細胞からあるいは動物個体内で作製したヒト臓器の移植、ヒト由来細胞のバンク化



外科手術

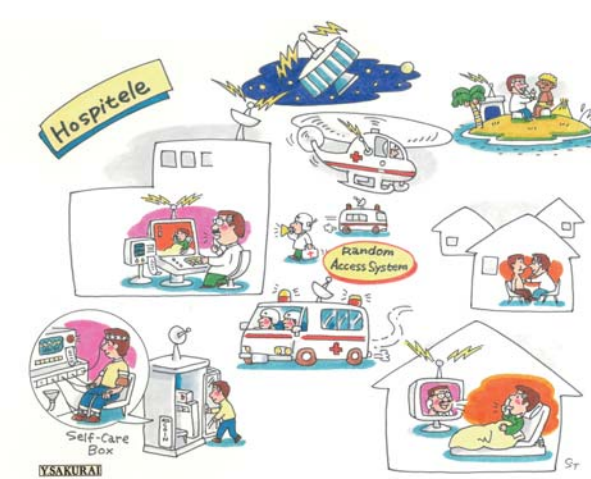
ロボティクス技術駆使した精密な手術とコンパクトな無菌環境

桜井靖久先生が描いた未来医療



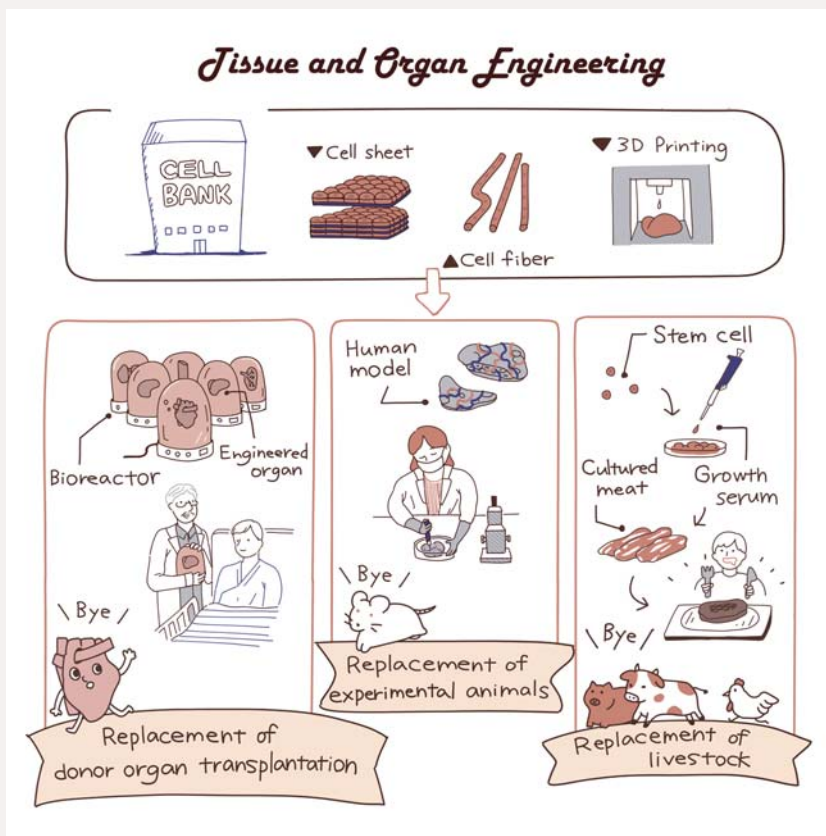
バイオ人工臓器

細胞と機能性材料を融合し肝臓、腎臓、肺、膵臓、心臓、骨組織等の人工組織、人工臓器の作製や免疫系を再現



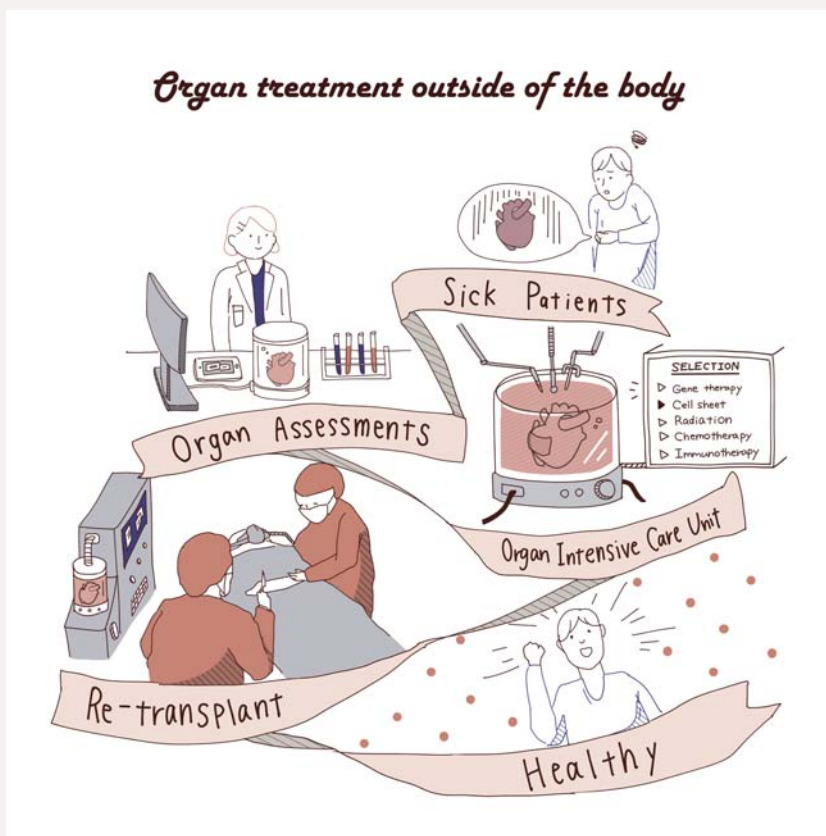
ホスピタル

人工衛星のネットワークを利用した遠隔地や自宅での診断、治療



ティッシュエンジニアリングからオーガンエンジニアリングへ

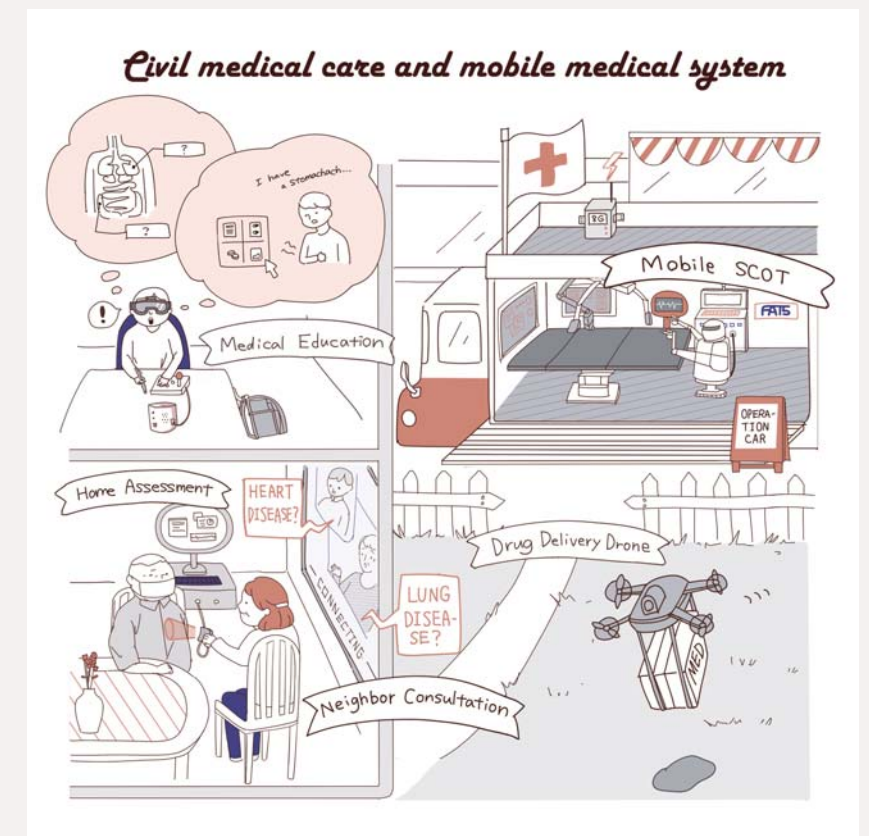
細胞から生体同様の各組織・臓器の作製が可能。ドナー臓器、実験動物ゼロが実現する。食肉生産への応用により家畜の飼育も不要に。



臓器の治療は体外で

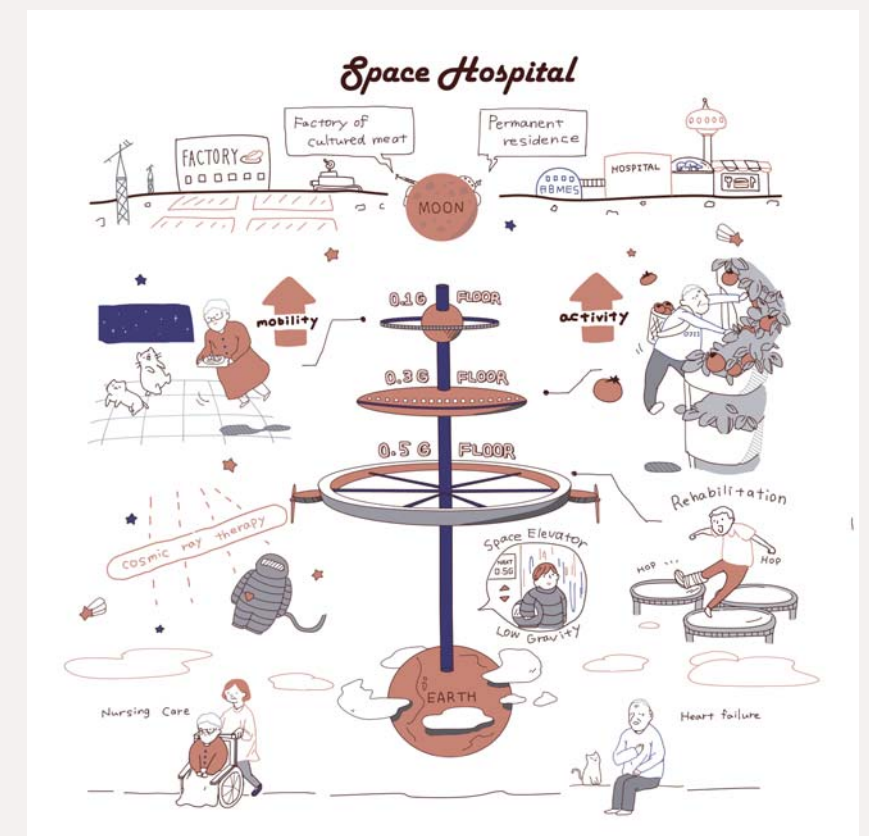
培養技術の進歩により生体外での臓器培養が可能となる。疾病に陥った臓器を一旦摘出、遺伝子・再生・放射線・化学・免疫治療など複数の治療を体外で集中的に実施し、再移植可能に。

先端生命医科学研究所が描く未来医療像



医療は市民の手で

家庭内診断機器、ドローンによる薬の宅配、移動式無人オペ室により医療の現場は住んでいる場所となる。幼少時からの医療教育で市民が医療に主体的に参加、医療費削減も可能に。



医療は宇宙空間へ

宇宙エレベータや月面での低重力環境を利用したリハビリテーションや運動負荷の軽減が可能になり、介護の軽減にもつながる。宇宙遊泳しながらの放射線治療も可能に。

先端生命医科学研究所50周年記念誌

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

TEL:03-3353-8112 内線 43220 / FAX:03-3359-6046

「桜井先生の描いた未来医療」のイラスト考案／桜井靖久

「先端生命医科学研究所が描く未来医療」のイラストデザイン／清水達也、奥田玲果

先端生命医科学研究所50周年記念誌の表紙ロゴデザイン

Galvani Creative Co., Ltd.

先端生命医科学研究所ロゴのイラストデザイン／上本詩織