

「特色ある共同利用・共同研究拠点」中間評価結果

大学名	自治医科大学	研究分野	医学（移植再生医療、内視鏡外科学）
拠点名	大型動物を用いた橋渡し研究拠点		
学長名	永井 良三		
拠点代表者	花園 豊		

1. 共同研究拠点の概要 ※中間評価報告書より転記

[拠点の当初目的]

自治医科大学では、「医の倫理に徹し、高度の臨床能力を有する医師を養成する」という理念の下、実験用ミニブタを医学教育・研究などに取り入れることに注力してきた。その一つが先端医療技術開発センターの設立であった。本センターは平成21年(2009年)発足し、大型動物、特にブタ（以下実験用のブタをピッグと記載）を用いた、先進医療技術開発や外科手技開発・トレーニングの支援を行なうべく設立されたものである。最近、とりわけ医学研究においては、基礎研究の実用化を求める声が高まっている。新規医療技術の実用化にどうしても欠かせないのが動物実験であるが、まず小動物のマウスで proof-of-concept を取得することが一般的である。しかし、それだけでは必ずしも十分とは言えず、より大型の動物を用いてその有効性・安全性の検証が必要となるケースが多い。本センターでは、特に実験用ピッグを利用して、試験管内やマウスで得られた研究成果をヒトへ橋渡しする研究やその実用化研究を進めている。なお、その研究課題は広く全国から公募している。本拠点化によって、本センターを充実させ、さらに使いやすいものへと整備を進め、基礎的な研究成果をヒトへ橋渡しする研究やその実用化研究をいっそう推進することが目的である。具体的には、当初の申請書通り以下の（１）～（４）の項目について実施したので、その達成状況及び成果を記載する。

[拠点における目的の達成状況及び成果]

（１）ピッグのヒト化（ヒトの血液や免疫をもつピッグの作出）推進：ピッグ体内でヒトの血液や免疫を作出する研究を行うために、あらかじめヒト化の標的とする臓器や組織を失うようなピッグをゲノム編集で作出する必要がある。本センターではピッグでゲノム編集を行い、その動物を飼育繁殖できるような施設を完成させ実際にゲノム編集ピッグの作出を開始している。また、腸内細菌研究の権威である本田賢也教授（慶応大学）との共同研究により、腸内細菌叢ヒト化ピッグ（ヒト腸内細菌叢を有するピッグ）の作出にも世界で初めて成功し学会発表に至っている（原ら、第67回日本実験動物学会総会、2018年）。

（２）ピッグで種々の病態モデルを作成し、病態の解明や新規治療法の開発・検証：濡木理教授（東京大学）（第4回日本ゲノム編集学会大会長）との共同研究により、X連鎖重症複合免疫不全症（X-SCID）ピッグに対するゲノム編集治療を実施し、同治療のフィージビリティ・スタディを行った。また、福田恵一教授（慶応大学）（第19回日本再生医療学会大会長）の課題（公募採択）では、ピッグ心筋梗塞モデルへのヒトiPS細胞由来心筋細胞移植治療を実施しその有効性と安全性を確認した。本研究成果は、ヒトiPS細胞医療を実現させる事業としてAMED再生医療シーズ開発加速支援事業に採択され治験へと飛躍的な発展を見せている。さらに、村松慎一教授（自治医科大）らは中枢神経の広範な領域に遺伝子導入可能なアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを開発した。本拠点では、ピッグを用いて新規AAVベクターによる中枢神経系遺伝子治療のための前臨床試験を行った。現在筋萎縮性側索硬化症や脊髄小脳失調症に対する遺伝子治療の治験を計画中であり臨床応用に向けて進んでいる。

（３）ピッグを利用して新規デバイスや低侵襲手術法の開発・検証：岩田浩康教授（早稲田大学）らが開発した穿刺処置支援医療用ロボットについて、現在当施設で実用化に向けた研究を進めている。具体的には、同ロボットでピッグに穿刺処置を行い、穿刺結果を解析し手法の有効性と安全性を検証している。また、産総研が開発したニッケルフリーステン트는炎症反応を軽減できると期待されているが、ピッグの胆管ステントとしてテストした結果、実際に炎症反応を抑えられることを明らかにした。さらに、伊澤祥光講師（自治医科大）らによる大量出血止血デバイスの開発に貢献した。

（４）ピッグを用いた医療技術教育の充実：ATOM（Advanced Trauma Operative Management）コースは米国外科学会が認定する外科外傷トレーニングコースである。アメリカで開発されたが、本施設がアジアで最初のATOMコース認定施設となり定期的実施している。本施設では、特に救命が困難な種々外傷

においてピッグを用いたシミュレーショントレーニング教育に力を入れてきた。また、心外傷におけるピッグトレーニングの有用性を示した論文を発表した (Nagata et al. Surg Case Rep 2020)。ロボット「ダ・ヴィンチ」手術は、近年急速にその導入数が増加しているが、安全な導入には十分な技術トレーニングが必須である。本センターは生きたピッグでダ・ヴィンチトレーニングができる日本で数少ない施設として生体を用いた訓練を実施し、ロボット手術の安全な普及・発展に寄与した。

[スタートアップ支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果]

スタートアップ支援により、顕微鏡や実験台等の整備およびMRI・CT等の特殊実験設備の保守と人員の補充を行った。補充した人員はピッグを扱った実験を行う上で専門的な知識と技術を身につけ、プロフェッショナルとして十分に活躍できるまでに成長した。利用者の円滑な研究補助が可能となり本事業の成果に大きく貢献した。

2. 評価結果

(評価区分)

S：拠点としての活動が活発に行われており、関連コミュニティへの貢献も多大であると判断される。

(評価コメント)

当該拠点は、実験用ピッグを利用して、試験管内やマウスで得られた研究成果をヒトへ橋渡しする研究やその実用化研究に係る共同利用・共同研究を推進することを目的として拠点活動を実施している。拠点としての活動が活発に行われており、関連コミュニティへの貢献も多大であると判断される。

特に、大学からの充実した支援の下、ヒトへの臨床応用研究の最適モデルであるピッグに特化した最先端の飼育・研究施設を整備しており、当該分野における中核的な拠点であることが認められる。共同利用・共同研究には多くの大学や企業が参画しており、ゲノム編集ピッグの作出やヒトiPS細胞由来心筋細胞移植による心筋梗塞治療などの多様な分野において質の高い研究成果を挙げているほか、医農連携や医工連携による新たな学問領域の創出、トレーニングコースによる医療技術教育の促進にも貢献している。また、スタートアップ支援を有効に活用して、実験設備の整備や研究補助者の拡充を図っており、共同利用・共同研究拠点として必要な体制の整備を着実に進めている。

今後は、潜在的な共同利用・共同研究ニーズの掘り起こしにより公募研究の競争性の向上を図るとともに、国内の他のピッグ実験センターとの組織連携やネットワークの構築、拠点活動の国際化等の取組を推進していくことなどを通じて、研究成果の更なる創出に貢献していくことが期待される。