

## 特色ある共同利用・共同研究拠点 期末評価結果

大学名	自治医科大学	研究分野	医学（移植再生医療、生体医学工学）
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. 拠点の概要 ※期末評価報告書より転記

#### [拠点の当初目的]

自治医科大学は、「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、実験用ブタ（以降ピッグと記載）を医学教育・研究などに取り入れるために、ピッグ専門動物実験施設、先端医療技術開発センターを設立した。よりヒトの体躯に近いピッグを用いて医療技術の有効性・安全性の検証を行い、基礎的な医学研究成果の実用化や外科手技開発・トレーニングの支援を行ってきた。本施設は、その設立、維持、管理に膨大な費用を投入して、特殊な知識・技術、専門スタッフ、そしてノウハウを蓄積したことで、国内唯一の施設として極めて高い独創性を誇っている。本拠点事業では、この全てを全国の医学系研究者、臨床医師や学生に開放し有効活用していただくことを目指している。全国から研究テーマを公募し共同研究として実施することで、分野横断的かつ革新的な医学研究の実用化・教育の質的向上・ヒトへの橋渡しを推進する。平成29年度から3年間のスタートアップ支援を受け、平成31年度からは機能強化支援を受けた。令和2年度の間評価では総合S評価を獲得し、当拠点事業が高く評価された。中間評価の結果を受け、我々は事業の方向性と質を維持しながらさらなる発展を成し遂げている。以下に中間評価以降の達成状況を中心に報告する。

#### [拠点における目的の達成状況及び成果]

##### ■拠点認定期間における拠点の当初目的の達成状況および成果：

本拠点ではヒト医療への効果的な橋渡しや教育機会の創出のためピッグを用いた共同利用を推進している。具体的には、（1）新規医療デバイス・治療技術開発、（2）医療技術教育への活用、（3）ピッグのヒト化（ヒトの臓器やヒトに近い性質を持つピッグの作出）、および（4）病態モデル開発とそれを活用した共同研究である。

拠点認定期間における特筆すべき成果としては、（1）ピッグを用いた新規医療技術開発では、穿刺処置支援医療用ロボット開発（早稲田大学）、炎症反応を軽減するニッケルフリーステント開発（産総研）、大量出血止血デバイスの開発（千葉大学、論文2報や科研費基盤Bへの採択）、血管石灰化予防のための新規透析カラムの開発（自治医科大学、治験に移行、特許出願、企業に実施権許諾）、内視鏡的粘膜剥離術で用いるデバイス（自治医科大学、特許出願、上市）があり、それぞれピッグを用いて有用性を証明している。（2）医療技術教育の充実では、期間全体を通じて大規模な手術手技トレーニング実習を開催している。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が、本施設がアジアで最初のATOMコース認定施設となった。SSTT（Surgical Strategy and Treatment for Trauma）コースは、日本外科学会が厚生労働省「外傷外科医養成研修事業」として委託されている。徹底したCOVID-19拡大防止対策の下、いずれも外傷手術に携わる多くの外科医師・看護師が参加した。

適切なモデルピッグを新たに作製し利用することで、（1）（2）の効率は劇的に加速する。（3）ピッグのヒト化では、慶應義塾大学との共同研究で世界で初めてヒト腸内細菌叢を有するピッグの作出に成功した。これは、従来の試験管内での栄養評価を一新し、栄養学の動物モデルを生み出せる可能性を示した。当該モデルを利用し、東京大学との共同研究でムーンショット型研究開発制度への採択へ発展した。

（4）病態モデル開発とそれを活用した共同研究では、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（東京大学・明治大学との共同研究、特許出願、企業に実施権許諾）（中間審査で報告済み）、ピッグ心筋梗塞モデルの作製とヒトiPS細胞由来心筋細胞移植治療（慶應義塾大学、治験に移行、移植デバイス等の特許出願）（中間審査で報告済み）、筋萎縮性側索硬化症や脊髄小脳失調症など中枢神経系遺伝子治療のためのアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターの開発とピッグでの試験（自治医科大学、治験に移行）など、先進的な前臨床研究が展開されている（中間審査で報告済み）。当拠点独自の取り組みである遺伝子改変によるモデルピッグ作製では、中間評価以後に先天性心疾患モデルピッグ、腎臓不全モ

デルピッグの2種を新たに作出し、本成果をもとに米国のグラント申請に至っている。また、アフリカ豚熱ウイルス感染抵抗ブタの作出を目指しベトナム国際農業大学との共同研究を開始した。このように、当拠点からは、論文や競争的研究費の獲得から治験や上市に至るまで、ピッグを活用したユニークな成果が多く出ており、さらに国際共同研究や海外のグラント申請といった国際的な活動も行われており、当初目的は十分に達成している。

#### ■関連研究者コミュニティや研究分野に与えた影響等、コミュニティや研究分野への貢献

- One-stop-service 拠点化：拠点認定後に大学や拠点の予算によって整備したピッグ繁殖施設やゲノム編集機器類を活用して、オンデマンドな遺伝子改変ピッグの作出体制を構築した。そのために当センターの専任教員として本多教授（繁殖生物学・実験動物学、京都大学から）と谷原准教授（繁殖生物学・ピッグゲノム編集・獣医師、徳島大学から）を招聘した。着任1年目にはゲノム編集による疾患モデルピッグの作出に成功した。実際に作出した先天性心疾患モデルピッグを用いて新規治療法開発や新生児心奇形手術トレーニングを行うために、米国のグラント申請にも至っている（3年60万ドル、最終審査に進んでいる）。
- 救急医療教育への貢献：東京オリンピック・パラリンピック等の超大型国際イベント時のテロ対策や大規模自然災害を見据えた救急医療技術トレーニングとして、外科医師や看護師が生きたピッグを活用して救急医療技術の習得に励んだ（SSTTコース、ATOMコース）。

#### ■機能強化支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果

機能強化支援により、ゲノム編集ピッグを当センターで作出するための機材整備、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。これらの機器整備によって、実際にゲノム編集による疾患モデルピッグの作出を達成した。また、当該支援を得て補充した人員は、ピッグを扱う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、利用者の円滑な研究補助が可能となった。一方、企業利用も年々増加しており、令和4年度7月に当センター内に、住友ファーマ株式会社による共同研究講座（再生・細胞医薬研究ラボラトリー）が設立された。このことは、本拠点の活動理念に企業が賛同して産学連携に至った好例であり、社会実装に向けて当拠点の取り組みが着実に進んでいることを示す証拠である。さらに令和4年度にはピッグ体内でヒトに移植可能な腎臓を複製する研究を推進するAMED予算の獲得に至っている（再生医療実現拠点ネットワークプログラム 代表者慈恵医大 横尾隆教授 5年42,500万円）。

## 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、ヒト医療への効果的な橋渡しや教育機会の創出に向けて、実験用ピッグを  
用いた共同利用を推進することを目的として拠点活動を実施している。共同利用・共同研  
究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や、多数の競争的研究費等の獲得により、国内唯一のピ  
ッグ共同利用拠点としての存在感を高め、共同利用・共同研究課題数を増加させているほ  
か、企業との共同研究講座の設立等の産学連携の取組や外科手術トレーニングの開催によ  
る教育面での貢献も図られている。また、機能強化支援を活用し、ゲノム編集ピッグの作  
出設備やピッグの実験設備の整備及び保守、研究補助者の配置等により、上市を含めた多  
様な研究成果の創出を果たしており、拠点機能の強化が図られている。

今後は、大学からの継続的な支援の下、共同研究課題終了後のフォローアップによる研  
究成果の積極的な公表を図るとともに、医工連携、医農連携といった異分野融合を促進し  
ていくことなどを通じて、研究成果の更なる創出に引き続き貢献していくことが期待され  
る。