



ムーンショット目標 1

2050 年までに、人が身体、脳、空間、時間の制約から
解放された社会を実現

実施状況報告書

2024 年度版

生体内サイバネティック・アバターによる
時空間体内環境情報の構造化



新井 史人

東京大学 大学院工学系研究科



1. 当該年度における研究開発プロジェクトの実施概要

(1) 研究開発プロジェクトの概要

体内の健康状態を可視化できる生体内サイバネティック・アバター(生体内 CA)を開発する。ミリ・マイクロ・ナノスケールの複数種の生体内 CA を分散協調させて時空間体内環境情報を構造化し、健康モニタリングや超低侵襲な診断を実現する。2050 年までには人の健康維持・診断・病気の予防に役立ち、人が日常生活で利用することで、健康長寿社会への貢献を目指す。

(2) 研究開発プロジェクトの実施状況

2050 年までに達成する「元気予測」、「元気回復」をベースとした、生体内 CA が拓くヘルスケアの概念を達成するために、生体内 CA を分散遠隔操作による生体内 CA (分散 CA)と、協調遠隔操作による生体内 CA (協調 CA)に分類して、研究開発を行った。プロジェクト内で、工学、情報学と医学の専門家の間の医工連携や産学連携が進み、明確なビジョンを共有し、連携した成果が出てきている。小型 CA 群が体内環境を動的かつ正確に計測、モニタリングし、必要に応じてピンポイントに投薬するために必要な要素技術を開発した。また、遠隔操作される操作デバイスの操作性を向上し、通常では採取が困難な組織・細胞の生体組織診断に必要な要素技術を開発した。今年度は要素技術だけでなく、システム統合、First in human 試験 (FIH) を念頭においた生体内 CA の設計、試作を行い、生体ブタを使った動物実験による評価を行った。これにより仕様と課題を適宜見直し、生体内 CA による健康モニタリングに必要な要素技術を開発した。

分散 CA では、「元気予測」を目指して、生体内で利用する際に考えうる形態を分類し、体内環境を動的かつ正確に計測、モニタリングし、必要に応じてピンポイントに投薬する技術課題を明確化した。カプセル型、ヘリカル・リング型、ステント型に関して基盤的な技術を開発し、体内環境を動的かつ正確に計測、モニタリングし、必要に応じてピンポイントに投薬するために必要な、デバイス、計測、通信、加工、材料等のハードウェアを開発した。また、情報を呈示して体内環境マップを構築する基礎技術を開発した。センシング技術としては、世界最小クラスのサイズ・消費電力での温度・pH・画像センシング技術の開発に成功した。また、FIH に向けて、深部体温測定用のカプセル型生体内 CA の製造技術を開発した。胃酸充電による低消費電力化の技術は優位性が高い。胃酸電池型生体内 CA においては、射出成型による生体適合性樹脂での封止に成功した。また、ボタン電池型生体内 CA のトランスファー成型による樹脂封止にも成功した。トランスファー成型は、大量一括封止が可能であり、コスト削減に繋がれ、生体内 CA の価格競争力を高められると考えている。生体内 CA の位置計測に関しては、準静磁界を磁気インピーダンス (MI) センサにより高感度に測定する位置計測システムを試作し、1 cm 以下の位置計測精度が達成できた。さらに、複数の生体内 CA の位置計測のため、準静磁界の信号を効果的に分離する信号技術を開発し、有効性を確認した。これらと並行して、個人の生体情報(時空間データ)と相互作用(診療、服薬他)の履歴情報が紐づいた、生体内の“時空間体内環境情報”を提示する基礎技術を開発した。検診で得られる CT/MRI 画像から消化管の形態に関する体内環境情報を構築したり、生体内 CA から得られるセンシング

情報を腸管情報へマッピングしたり、時空間体内環境情報から生体内 CA の周辺情報を生成することが可能となった。個人の臓器の形状や状態を直感的に理解・観察でき、本プロジェクトの概念を実現するうえで、基盤的な成果といえる。今年度から、人の健康維持に大きく関与する IgA 抗体を活用する挑戦的なテーマを新たに始めた。IgA 抗体クローン候補を蛍光標識し、マウスを用いて腸管内での腸炎惹起菌の分布を可視化するための基礎研究を行った。更に生体サンプリング(腸内細菌叢の採取)を可能とする生体内 CA の提案と基礎検証も行った。

協調 CA では、現状の内視鏡ベースのアプローチによる課題を抜本的に解決するため、患者と医師の負担を低減する観点からバックキャストしたシステム構想を創出した。「元気快復」を目指して、通常では採取が困難な組織・細胞の生体組織診断のための機構、計測、制御、通信、エネルギー供給、材料などに関して基盤的な技術を開発した。採取する組織の牽引操作と視野拡張によって、操作性を向上するための基礎技術を開発した。これを体内無線通信で遠隔操作する技術を開発し、生体ブタによる動物実験により動作確認を行った。操作 I/F および呈示技術を開発した。医師による評価では、企業メンバーと協力して進め、E³LSI の課題を議論した。生体と物理特性が類似する評価用のハイドロゲル製の患者モデルを独自に開発することで、研究開発が加速できた点もこのプロジェクトの強みである。分散 CA、協調 CA とともに、関連する特許を出願した。

「元気予測」、「元気快復」をベースとした、生体内 CA が拓くヘルスケアの概念は斬新であり、それを実現するための独自技術を開発した。国内外の研究と比較して、本プロジェクトの挑戦的な点は、生体内 CA を外部から遠隔操作して、臓器内や消化器系などの体内の状況を把握し、生体内で相互作用させる点である。これにより、健康モニタリング法を確立し、誰もがいつでもどこでも、専門家に見守られるための技術の確立を目指している。関連する要素技術を対象とする研究として、海外では小型ロボットを磁場で制御して生検(バイオプシー)や腸内細菌叢の採取に応用する研究が出てきている。また、内視鏡の改良に基づいた研究が進んでいるが、本プロジェクトの概念に類似する研究や同様なビジョンをかかげる研究はみあたらない。

(3) プロジェクトマネジメントの実施状況

メンバーとの連絡は、Slack と電子メールを用い、ZOOM による Web 会議や対面での会議を行った。研究課題推進者(Pf)が参加する定例会議は毎月 1 回、分散 CA と協調 CA の会議はそれぞれ毎月 1 回開催した。知財の扱いを議論する知財管理委員会は、毎月1回開催した定例会議で、状況確認および出願に関する基本方針の審議を行い、研究課題推進者全員の合意を得て進めた。PDやアドバイザーへの報告は、適宜行い、助言を受け、確認をとりながら進めた。サイトビジットや共同実験を行い、連携を深めた。人の健康維持に大きく関与する IgA 抗体に着目し、腸炎惹起菌の分布を可視化する研究をスタートさせた。ソシオ CA と体内 CA との間の連携を重視し、クロスプロジェクト(他のプロジェクトとの連携)を 7 つ立ち上げることとなった。特に深部体温の計測に関して、プロジェクト外の専門家と情報交換を行い、社会実装に向けた具体的な議論を進めている。PM 主導により分散 CA、協調 CA に関連する技術調査を行った。令和 7 年 7 月に予定している大阪・関西万博での展示準備を行った。

2. 当該年度の研究開発プロジェクトの実施内容

研究開発項目 1: 生体内 CA の構築

研究開発課題1-1: 分散・協調遠隔操作による生体内 CA の駆動技術

当該年度実施内容:

本研究開発課題では、分散・協調遠隔操作による生体内 CA の駆動技術に関する研究開発を行っている。分散遠隔操作による生体内 CA では、小型 CA 群が体内環境を動的かつ正確に計測、モニタリングし、適切かつピンポイントに投薬する技術確立する。具体的には、分散遠隔操作による生体内 CA で体内消化器系の温度または pH と、位置を計測し、無線通信により、時空間体内環境マップを表示する。協調遠隔操作による生体内 CA では、消化器系の予防・診断・投薬を想定した検査に対して、時空間体内環境情報と連動して、組織・細胞・細菌の採取・生検を行う技術確立する。それらを実現するための要素技術として、消化器系の時空間体内環境マップを生成する分散遠隔操作による生体内 CA を特定の位置で展開・配置する機構と、最終的に回収する機構が必要である。消化器系で採取・生検を行う協調遠隔操作による生体内 CA の採取や計測のための位置決め・操作機構が必要である。当該年度においては前年度に引き続き下記の内容を実施した。

1-1-1 分散遠隔操作による生体内 CA の展開・配置・回収の動作検証、位置に応じた温度計測による時空間体内環境マップ 1 次結果の取得、生体内 CA プラットフォームとしてのシステム構築・改良

前年度に引き続き、策定した分散遠隔操作による生体内 CA の展開・配置・回収機構の要求仕様に基づき、SMP 製ヘリカル構造体を用いた生体内 CA プラットフォームのコンセプトと、それを実現する基本構成と応用について検討した。特に、体温と同等の温度による受動展開の実験、研究開発課題 3-3 提供の Thermopill と組み合わせた無線温度計測、ブタ食道への投入実験により、展開・配置・回収の妥当性を検証した。また、更なる健康モニタリングのため、生体サンプリング(腸内細菌叢の採取)を可能とする別形態としてスレッド・スクリュー型 CA のコンセプトを提案し、基礎検証を行った。更に、フレキシブル電極材料を用いた CA の接触・変形検出技術の確立を目指し、金井プロジェクトとの連携を開始した。

以上まとめると、今年度は、1つのプロトタイプによる展開・配置・回収の動作が確認され、位置・温度計測による時空間体内環境マップの 1 次結果とみなせる実験結果を取得し、システム改良に着手した。更なる健康モニタリングのため、サンプリングを可能とする飲み込み型デバイスを提案し、その要素技術の有効性を確認した。

1-1-2 協調遠隔操作による生体内 CA のツール位置決め・操作技術機構の動作検証、システム構築・改良

前年度に引き続き、策定した協調遠隔操作による生体内 CA の仕様に基づき、ESD(Endoscopic Submucosal Dissection/内視鏡的粘膜下層剥離術)を想定した、大腸内で従来内視鏡を 1st CA、その先に固定した足場モジュールを 2nd CA とし

て協調動作を行う ESD-CA システムのコンセプトを検討し、協調遠隔操作による生体内 CA プラットフォームとしてのシステム構築・改良を進めた。更なる協調操作性の向上を目指し、協調 CA の無線化に関する要素技術開発と検証を進めた。具体的には、観察の無線化を想定した、ワイヤレスカメラと温水循環流路を備えた SMP 製ヘリカル構造体による定置機構からなる 2nd CA や、外部磁場制御による牽引の無線化を想定した、スパイラル状の磁性柔軟コンポジットからなる 2nd CA などの複数のコンセプトを提案し、基礎検証を行った。複数 CA 間の体内での無線通信技術の確立を目指し、松村プロジェクトとの連携を開始した。

以上まとめると、今年度は、1 つの CA によるツール位置決め・採取機構の連続動作を確認し、システム改良に着手しただけでなく、2nd CA の無線化に着目した複数のコンセプトを提案し、各コンセプトにおける要素技術の有効性を確認した。

課題推進者:新井史人(東京大学)

研究開発課題 1-2: 協調遠隔操作による生体内 CA の協調制御技術

当該年度実施内容:

生体内 CA の構築においては、生体内 CA により検出された疾患可能性のある部位に到達し、その後の病理診断等の各種確定診断手法に供する必要がある。そのため協調する複数の生体内 CA を遠隔制御し、確定診断に用いる生体試料を採取する(生体組織診断を行う)システムを構築する。遠隔操作を基本とするが、一定の自律的な協調制御機能を複数の生体内 CA に持たせることが効率的な作業には重要である。消化管等の柔軟で複雑な形状を有する対象に対して採取部位の視野展開、採取操作部位展開を行うための生体内 CA の最適操作法を遠隔操作する操作者に提示、あるいは一定の自律制御により実現し、生体内 CA による生体試料採取作業を効率的に支援する技術を開発する。当該年度は以下の4項目を実施した。

1-2-1 画像計測に基づく対象組織の3次元形状ならびに変形計測法の開発

前年度まで開発した手法を基礎に、CA の視野移動を想定し移動可能なウィンドウを仮定し、観察者が限定的な計測データに基づき環境の 3D 構造を標準的なキャンバス上にマップとして描画するプロセスを構築した。CA による臓器操作では動画フレーム間の対象臓器(例えば腸管壁)の変形(ひずみ)は小さいと仮定できる。このことを活用し、臓器変形の連続性と、隣接する位置に対応する局所変形は類似しており、対応する並進的な変形と回転変形が相似であると仮定した。この仮定に基づき、ステレオ立体視による3次元画像計測のノイズなどの局所的な外乱を検出可能としつつ、牽引、切開などの CA 操作による術野の3次元情報を認識し、局所ひずみを評価する手法を開発した。鉗子により視野が遮蔽されていた領域においても提案手法の開発を行った。ファントムを用いた表面距離の計測誤差は平均で 1 mm 以下であった。また最大ひずみが押し込み点付近で発生していることが認識可能であった。

1-2-2 組織変形計測に基づく力学負荷状態評価技術の開発

当該年度は試験片を引っ張りながらその組織内の筋内膜の網状構造とコラーゲン

の変形・破断様態を二光子顕微鏡で観察する実験装置を新たに設計製作し、前述の破断特性がどのような組織内の構造変化と関連するのかを実験的に検討した。その結果小腸・十二指腸組織と大動脈・肺動脈組織に対して組織内のエラスチン繊維とコラーゲン繊維の変形挙動の相違を明らかにした。CA に牽引力計測機能が備わっていれば、力一ひずみ関係より組織の初期弾性率を推定することが可能となるものと思われ、これまでに明らかとなった組織破断特性を参考にした安全な操作につながる基本的知見を得た。

1-2-3 視野展開のための生体内 CA 協調制御技術の開発に関する基礎検討

昨年度開発したシステムに対して、ロボット制御系の Hand-eye キャリブレーションをしないで、3 次元計測カメラで得られた情報のみから、視野展開制御手法を強化学習する実験系をシミュレーション上で実行し、実機を用いてその性能を評価した。提案する手法により対象物と RGB-D カメラの位置関係を種々に変更しても、Hand-eye キャリブレーションがなされているロボットアームにより、RGB-D カメラからの情報のみを入力として、視野展開操作が可能であることが実験により確認した。

1-2-4 操作環境制御のための生体内 CA 協調制御技術の開発

1-2-1 で開発した対象臓器の変形追跡、局所ひずみ解析を行うシステムと 1-2-3 で開発したロボット制御系を統合するためにロボットのソフトウェア開発を支援するオープンソースのフレームワークである ROS (Robot Operating System) をベースにシステム統合を進めた。生体組織診断のための組織採取に求められる基本動作として、組織の剥離に着目し、適切な組織牽引(カウンタートラクション)による組織剥離を実現する制御手法の基礎検討を行った。

課題推進者:佐久間一郎(東京大学)

研究開発課題 1-3: 協調遠隔操作による生体内 CA の機能デバイス技術

当該年度実施内容:

本研究開発課題では、協調遠隔操作による生体内 CA の機能デバイス技術として協調遠隔操作生体内 CA の実用化へ向けた、環境状態把握のための光学画像センシング、各協調遠隔操作生体内 CA への腸内における足場提供と電源供給システム、バイオペシー技術などの、ミリ、マイクロ、ナノスケールの個別要素技術の開発およびシステム設計を行う。特に、以下の 3 項目を対象として研究開発を行っている。

1-3-1 多方向観察機能を有した協調遠隔操作生体内 CA 開発の実施および評価

1-3-2 協調遠隔操作による CA への電源供給システム開発の実施および評価

1-3-3 生検、検体採取機能を有した協調遠隔操作による CA 開発の実施および評価

当該年度においては下記の内容を実施した。

環境状態把握のための光学画像センシング、各協調遠隔操作生体内 CA への電源供給システムを中心にミリ、マイクロ、ナノスケールの個別要素技術の開発を目指し試作評価を行った。

具体的には光学観察機能を備えた CA について、形状記憶合金ワイヤーを用いた小型 CMOS イメージャーの傾け機構を設計試作したが、比較的複雑な構造と組立作業のため

動作確認に至っておらず、設計の見直しを行っている。また、留置と回収を考慮したらせん形状足場について、留置安定性の向上および形状安定性のための設計と材料の見直しを行い、改良を行い試作評価することで、大腸の外側への膨らみ部分に相当する結腸膨起(ハウストラ)に対し約 0.75 周長さで拡張時に弧状となるものが最も性能が良いことを確認できた。さらに大腸内壁に働きかけ、生検、検体採取の基礎技術に関わる設計試作と基礎的評価を行い、新たな拡張原理と折りたたみ方法の提案ができた。

課題推進者:芳賀洋一(東北大学)

研究開発課題 1-4:分散・協調遠隔操作による生体内 CA のバイオマテリアル技術

当該年度実施内容:

本研究課題では、生体内 CA の構築に必要な新規バイオマテリアルの開発と、生体内 CA への実装を行う。研究開発項目1では以下の3種類の異なったタイプの生体内 CA を開発している。

1-4-1 ヘリカル・リング型生体内 CA において、生体内情報測定を行う生体内 CA の生体内でのゆっくりした円滑な移動を実現するための組織粘着性材料の開発と生体内 CA への実装を行う。

1-4-2 分散遠隔操作を実現するステント型生体内 CA において、生体測定情報に基づいたピンポイント投薬を実現する温度応答性ナノドラッグの開発と生体内 CA への実装を行う。

1-4-3 協調遠隔操作による生体内 CA が作る生検後の組織欠損部を速やかに治癒させるための消化管保護材料の開発を行う。

当該年度は、研究開発課題 1-1 と連携し、ヘリカル・リング型生体内 CA への組織粘着性材料のグラフト重合法による表面実装法の確立に成功した。ナノドラッグのステント型生体内 CA に実装するとともに、研究開発課題 1-5、3-6 と連携してステント型 CA プロトタイプを構築し、研究開発課題 3-6 と連携してステント型 CA プロトタイプのデリバリーシステムを開発し、研究開発課題 3-1、3-2 とともに、大型動物モデルへの投与を行うことに成功した。研究開発課題 3-2 と連携して協調 CA が投与するゲル状の消化管保護材料へのアラミンおよびマンノースの担持と徐放を行うとともに、消化管保護材料の投与デバイスの研究や修復を促進する新しい薬剤の探索を行い、良好な結果を得た。

課題推進者:伊藤大知(東京大学)

研究開発課題 1-5:分散遠隔操作による生体内 CA のセンシング技術

当該年度実施内容:

分散遠隔操作可能な生体内センシング応用半導体集積回路試作の実施:分散遠隔操作可能な生体内 CA のセンシングに応用可能な半導体集積回路システムについて、回路アーキテクチャの設計と試作による実デバイス・実システム検証を実施した。65nm LP(低消費電力) CMOS プロセスを用いて、胃酸充電・小腸大腸内駆動型 pH・温度モニタリング機能付きデジタル錠剤の開発に成功した。面積については、米国で実用化済みの服薬モニ

タリング用デジタル錠剤と同等の 1mm^2 に実装した。消費電力は 2pW 程度であり、従来の全集積型無線送信機能付きセンサチップに比較して $1/100$ 以下と世界最小クラスを達成した。7nm RF FinFET プロセスにおいても提案回路アーキテクチャの有効性を確認することに成功した。

ステント搭載に向けて、 0.3mm 角以下の温度・pH センシングを開発した。22nm ULL(超待機電力) CMOS プロセスを用いて、 0.000005mm^2 と世界最小クラスの温度・pH センシング回路の開発に成功した。

生体内での画像センシングを実現するための、超小型カメラの開発を行った。極低侵襲 BMI 等、様々な応用展開を目指して汎用性を有する技術の開発を行った。22nm ULL、12nm LP+(高性能プラス) FinFET、7nm RF FinFET プロセスにおいて 0.2mm 角と世界最小クラスのカメラチップを開発し、モノクロイメージングを実現した。

課題推進者:新津葵一(京都大学)

研究開発課題 1-6:分散遠隔操作による生体内 CA の位置計測技術

当該年度実施内容:

ミリ・マイクロ・ナノスケールの生体内サイバネティック・アバター(CA)による時空間体内環境情報の構築の要求に資する位置推定精度の達成、及び複数の生体内 CA の同時位置計測の実現可能な技術を創出に向けて研究開発を実施した。当該年度の研究開発ではこれまでの基礎的な理論検討やシミュレーション結果に基づき、体内 CA から送信された準静磁界を体外に配置された磁気インピーダンス(MI)センサにより高感度に測定する位置計測システムを試作した。基礎実験環境における推定精度評価の結果、 1cm 以下の位置計測精度の達成が確認された。複数 CA 位置計測を可能とする信号分離技術を準静磁界に基づく位置計測システムに適用し、有効性検証を行った。複数の準静磁界の信号を効果的に分離可能であることが確認され、準静磁界方式による複数 CA 位置計測において 1cm 以下の位置計測精度が達成された。

課題推進者:安在大祐(名古屋工業大学)

研究開発項目 2:時空間体内環境情報の構造化と遠隔操作

研究開発課題 2-1:分散・協調遠隔操作による生体内 CA の時空間体内環境情報の構造化技術

当該年度実施内容:

本研究開発課題では、個人と一緒に成長・進化する時空間体内環境情報の構築手法の実現を目指す。特に、日常の健康モニタリングにおいて、自らの体内環境をコンピュータ上の仮想空間内に構築し、その環境を日々モニタリングすることができるための技術を開発する。ここでは、個人から得られる様々な情報を時間変化も含めて統合することで、時空間体内環境情報を構築する技術の研究開発を行う。

個々の時空間体内環境情報を構築するには、様々なセンシング情報を統合する必要が

ある。このセンシング情報は、本プロジェクト全体で実現されるサイバネティック・アバターによって観測される情報や日常の健康診断の情報などが含まれる(マルチモーダル情報)。これらの情報は、生検とといったピンポイントでの情報(マイクロ情報)から、内視鏡検査によって得られる特定臓器の内部の情報(メゾスケール情報)、そして、体全体の外形(体型)情報といったマクロスケール情報まで様々なスケールでの情報が含まれる。さらには、これらの情報は、ある特定の時刻において一度に取得されるのではなく、時間的に分散して取得され、年単位(年間隔)で取得される情報もある。特定の時刻での情報から個々人の体内環境モデル情報を構築するだけでなく、生涯に渡って体内環境情報を取得し、個々人と一緒に成長する体内環境モデルを構築する必要がある。これによって健康モニタリングにより日常生活を変革し、誰でもどこでも、安全・安心に見守られる健康長寿社会の実現に貢献することができる。このような個々人の体内環境は、例えば個人のスマートフォンなどでも簡単に確認ができ、自分の臓器モデルがあたかもスマートフォンの中に再現されることになる。

当該年度は、(1)検診における CT/MRI 画像から個人の消化管の形態に関する体内環境情報構築手法を開発した。1万例を超える大規模な CT 画像データベースから、消化管をはじめとする臓器部位データを自動抽出した。同一人物の異なる時期に撮影された CT 画像を時系列でグループ化し、体型変化と臓器形態の関連性を分析するためのデータ基盤を整備した。また、(2)生体内 CA から得られる複数のセンシング情報を、個人の消化管の形態に関する体内環境情報上にマッピングする手法を開発した。様々な人々の CT スキャンをもとに 3D メッシュを構築し、センサーの位置情報も収集した。これを用い、センサーの位置や結腸内の温度といった情報を腸管内座標系にマッピングして可視化することを可能とした。また、(3)消化管領域における CA 群の制御のために必要な周辺情報を時空間体内環境情報から生成する手法を開発した。単眼の大腸内視鏡動画から 3D メッシュ化された大腸を用いることで、仮想大腸内視鏡を使う場合と比べ、大腸内視鏡検査に対する理解を深めることができる。また、(4)消化管領域に関し3ヶ月のスパンにおいて時空間体内環境情報を成長進化させる手法を開発した。利用者の正面写真から全身の体型を推定するアルゴリズムを開発し、推定された体型情報と大規模 CT データベース内の体型・臓器データを照合することで、ユーザー個人の消化管を中心とした内臓形状を高精度に予測する技術を構築した。これらの推定された臓器形態情報を統合し、利用者が自身の体内臓器の形状や状態を直感的に理解・観察できる VR システムを開発した。

課題推進者:森 健策(名古屋大学)

研究開発課題 2-2: 協調遠隔操作による生体内 CA の遠隔操作技術

当該年度実施内容:

2-2-1 着衣型能動デバイスを用いた生体内 CA 操作インタフェースの開発

着衣型能動デバイスの使用者の個人差を埋めるため、直感的な動作誘発が可能な触覚刺激を用いて動作誘導を行うアルゴリズムを着衣型能動デバイスに実装した。また、評価実験と統計学的処理に個人差が有意に減少することを示した。

2-2-2 生体内 CA 操作法の構築

拡張ハプティクス技術による重力感覚提示により、協調遠隔操作による生体内 CA の上下方向を想起させる布地・人工筋の配向の構成を決定した。遠隔操作実験系において、内視鏡カメラと汎用ロボットアームによる協調遠隔操作によって、簡便に生体内での検査を行う生体内 CA(内視鏡 CA)の模擬操作を実現した。

2-2-3 生体内 CA の協調遠隔操作技術の評価

生体内 CA の遠隔操作のための手指位置の動作誘導に対する操作精度および操作技術(操作時間)を取得する被験者実験を実施し、遠隔操作技術の評価を可能とした。

2-2-5 CA 操作におけるマルチモーダルな情報提示技術の生体状態推定による評価

上体の左右旋回・前後屈動作を誘導する布型ロボティックスーツを開発し、その布型ロボティックスーツを含む CA 操作インタフェースを ATR の実験室に設置した。当該操作インタフェースを用いることで、石黒プロジェクトでの生体状態推定による評価を行うことを可能とした。

課題推進者: 青山忠義(名古屋大学)

研究開発課題 2-3: 分散・協調遠隔操作による生体内 CA の評価技術

当該年度実施内容:

当該年度は、「分散・協調遠隔操作による生体内 CA の機能評価技術」の確立を目的とし、以下、2-3-1 および 2-3-2 に関する研究開発を実施した。いずれの取り組みにおいても、当該年度に設定したマイルストーンを達成した。

2-3-1 分散遠隔操作の生体内 CA の機能評価技術開発と実証実験

分散遠隔操作による生体内 CA の機能評価では、2023 年度に確立したハイドロゲル材料と組成調整技術を活用し、3D プリンタによる直接造形法を開発した。従来の課題であった造形中の水分蒸発による収縮や変形を克服するため、低揮発性溶媒の使用、光硬化反応の制御、造形精度の向上に取り組み、設計通りの構造体を安定的に造形可能とした。加えて、内部構造の視認性を高める透明化処理技術も開発した。作製された消化管の部分モデルは、各 Pf の研究目的に応じて提供され、以下 2-3-2 の機能評価に活用された。現在は、SCORE 大学推進型 GAP ファンドプログラムにて事業化に向けた検討を進めている。

2-3-2 協調遠隔操作の生体内 CA の機能評価技術開発と実証実験

協調遠隔操作による機能評価では、より実環境に近い評価系を構築するため、蠕動運動機能およびセンシング機能の大腸モデルへの統合を実施した。蠕動運動については、直径 0.4 mm の超弾性ワイヤを筋層部に埋設し、ステッピングモータで駆動することで収縮運動を再現した。これにより、頻度 2 回/分、伝播速度 2 cm/分の蠕動運動を実現し、人の大腸運動の特性を模擬可能となった。センシング機能については、大腸モデルと同じハイドロゲル組成に導電性インクを添加して作製したハイドロゲルひずみセンサを開発し、モデル表面に貼付することで内部圧力変化の計測を実現した。この構成により、モデルのヤング率(3.2 MPa)を保持したまま、大腸内で穿孔が生じるとされる 200 mmHg の圧力に対する十分な計測レンジと分

解能を達成した。

課題推進者: 丸山央峰(名古屋大学)

研究開発項目 3: 生体内 CA の健康モニタリング実証

研究開発課題 3-1: 分散・協調遠隔操作による生体内 CA のシステム設計と実証評価

当該年度実施内容:

2030 年までに、ミリ・マイクロ・ナノスケール CA 群と時空間体内環境情報とを統合した分散・協調遠隔操作による生体内 CA を用いて、生体内の微小部位に到達し、健康モニタリング、非侵襲の組織採取、ピンポイント投薬を行うため、当該年度は研究開発項目 1 (生体内 CA の構築)、研究開発項目 2 (時空間体内環境情報の構造化と遠隔操作) のシステム設計に医学系研究者として参画し、医学的見地から協調遠隔操作による生体内 CA に求められるマルチタスク工程についての検討を工学系研究者らと重ねた。これまでに導入した複数のモデルを用いてヒトの消化管内の状況を再現し、これら要素技術の統合を進めた。また協調遠隔操作による生体内 CA の有効性・安全性等を確立するため、摘出ブタ臓器と生体ブタに対し、生体内 CA を模擬した牽引デバイス TRACMOTION™(研究開発課題 3-5 提供)を用いた非臨床評価を実施し、生体内 CA の牽引効能に関する有効性と課題抽出を達成した。分散遠隔操作による生体内 CA に関しては、社会実装を見据えて開発を進めているものの他に、新たに測定すべき有望なマーカーの検討を目的として、胃癌粘膜の代謝物の解析に加えて大腸粘膜の遺伝子発現解析を開始した。いずれの解析においても、非健常部位に特異的な所見を確認しており、これらが健康管理のマーカーとなりうるかについて、今後更に検証を進める予定である。

研究開発項目 3 (生体内 CA の健康モニタリング実証) のうち、分散・協調遠隔操作による生体内 CA の実証評価を行うために、他の研究開発課題 (研究開発課題 3-5、研究開発課題 3-4 など) と共同して、First in human (FIH) 試験を実施するための薬事戦略相談を進め、想定しうる E³LSI 課題の抽出を終え、複数の E³LSI 課題の解決方法を示した。

課題推進者: 藤城光弘(東京大学)

研究開発課題 3-2: 分散・協調遠隔操作による生体内 CA の投薬モニタリングと実証評価

当該年度実施内容:

分散遠隔操作体内サイバネティック・アバター(CA)の開発を目的とし、胆管内や十二指腸を中心とした消化管内の pH、温度と心身健康との関係、服薬による変化を明らかにするために、2023 年度までに採取した検体を用いて細菌叢解析を継続した。健康状態との関連として、乳頭部腫瘍の進行と細菌叢の関連、慢性 B 型肝炎患者(CHB)の機能的治癒達成と短鎖脂肪酸産生菌の関連、炎症性腸疾患の治療と腸内細菌叢関連についてそれぞれ論文化を進めた。また、腸内細菌の共生的ネットワークの解析により疾患と関連あるいはサポートする細菌群の特定、認知機能と腸内細菌叢の関連についても解析をはじめてプレミナリーな結果を得た。具体的には、慢性肝疾患患者を対象に、Number Connection

Test A(NCT-A)、Number Connection Test B(NCT-B)、および Stroop テストといった標準化された認知機能検査を用いて認知機能を評価し、異常群と正常群に分類したうえで腸内細菌叢の構成を比較した。NCT-A は注意力や視覚探索能力、処理速度を評価するものであり、NCT-B はこれに加えて実行機能やワーキングメモリの評価を可能とする。さらに Stroop テストは、認知的抑制や選択的注意の評価に用いられ、肝性脳症の早期検出においても有用性が報告されている。解析の結果、Firmicutes 門に属し糖質から短鎖脂肪酸(主に酢酸)を産生する *Ruminococcus_gauvreaui_group* および *Eubacterium_brachy_group* が、認知機能異常群で有意に増加していた。一方で、Gammaproteobacteria 綱に属し酢酸・プロピオン酸などの産生が知られる *Megamonas*、および Clostridia 綱に属し酪酸を含む短鎖脂肪酸を産生する *Oscillibacter* は、正常群で優位に存在していた。特に *Oscillibacter* は、前臨床モデルにおいて腸管透過性や神経炎症との関連が示唆されており、その存在量の変動は腸内環境と神経機能との関係性を検討する上で重要な指標となる。これらの結果は、慢性肝疾患における認知機能の変容と腸内細菌叢の構成との関連を示すものであり、便検体を用いた非侵襲的な認知機能モニタリングや、腸内環境の改善を目的とした介入の臨床応用に向けた基盤的知見となる可能性がある。

pH 関連では、昨年までに採取した胆汁をより詳細に検討し、総胆管結石の症例において胆管炎の有無により pH が異なる傾向があることが分かった。本知見は CA による胆汁 pH の連続測定の意義の根拠になる可能性がある。研究開発課題 1-1 と協力し、経時的な pH 測定装置を開発し臨床で胆汁の pH を連続的に測定した。改良は必要であるが 31 時間の連続測定を行うことができた。他 Pf と協力して行ったブタの動物実験では、研究開発課題 1-5 で開発中の小型 pH センサ試作品を格納した胆管ステント CA がブタの胆管に内視鏡を通して挿入可能であり、解剖後取り出したステント内で小型センサ試作品が無事であったことが確認できた。

基礎的検討では、抗がん剤の効果がアルカリ化薬の内服によっても増加することが小動物実験で得られ、その機序の解明を癌関連線維芽細胞を中心に進めている。

これらの知見をもとに研究開発課題 1-1、1-4、1-5、1-6、3-4、3-6 と連携し、分散遠隔操作体内 CA としてのメタリックスステント作成にむけて医学側からの意見を伝えている。

協調遠隔操作体内 CA の開発を目指し、健康維持を目的とし投薬量を最小限にできる局所投薬法を開発するために、脂肪組織由来幹細胞(ASCs)分離濾液(アラーミン)、ヤシの実から抽出した天然マンノース(MN)を抗炎症、健康維持目的に局所投与する薬剤の候補として検討した。濾液/アラーミンの 1/10 希釈滴下群で有意にがん抑制が認められ、かつ天然 MN で 25um 滴下で有意にがん抑制が生じることが確認できた。協調遠隔操作体内 CA 作成に向けて他の Pf(研究開発課題 1-1、1-2、1-3、1-4、2-2、2-3、3-1、3-6)と情報を共有し、ブタの実験によって研究開発課題 1-1、1-4、1-5、1-6、3-6 で作成したカプセル型 CA 試作品の性能検証を行った。

課題推進者:川嶋啓揮(名古屋大学)

研究開発課題 3-3:分散遠隔操作による生体内 CA の実用化技術

当該年度実施内容:

当該年度は、体温特化型生体内 CA においては、胃酸発電型 CA の射出成形による樹脂封止法を開発した。そして、この方法で試作した CA の正常動作の確認に成功した。射出成形は量産に適した方法であるが、高温工程であるためボタン電池を搭載したデバイスを成型することは難しい。しかし、胃酸発電型 CA はそれが可能となる。この CA の最大の特徴が、量産技術の開発を成功に導いた。ボタン電池型 CA のためのアクチベーション回路を開発し、その正常動作確認も達成した。少数の実験動物を用いた動作確認実験の実施を達成した。多機能型生体内 CA においては、複数のセンサを接続できるシステムを構築し、1台の CA で温度・pH を測定可能であることを実証した。分散 CA 用共通プラットフォームの開発も行った。上述のアクチベーション回路を集積化した改良版カスタム集積回路を開発し、その正常動作の確認を達成した。共通プラットフォームの二次試作品を作成し、使用を希望する全ての Pf と連携企業への配布を達成した。

課題推進者: 吉田慎哉(芝浦工業大学)

研究開発課題 3-4: 分散遠隔操作による生体内 CA のセンシング技術の実証評価

当該年度実施内容:

分散遠隔操作による生体内 CA のセンシングに応用可能な半導体集積回路について、回路アーキテクチャの設計と試作による実デバイスのセンシング技術の向上や低消費電力化を図るうえで、デジタルピルの開発で持つ経験を基に必要な情報や意見を提供した。温度・pH センシングを評価する方法を示し、研究開発課題 1-5 と連携することで、65nm LP(低消費電力) CMOS プロセスを用いて、胃酸充電・小腸大腸内駆動型 pH・温度モニタリング機能付きデジタル錠剤の開発成功につながった。ステントに搭載する温度・pH センシングチップに関して、研究開発課題 1-5 と連携することで、22nm ULL(超特機電力) CMOS プロセスを用いて、 0.000005mm^2 と世界最小クラスの温度・pH センシング回路の開発成功につながった。

委託研究費を必要としない研究開発機関の研究者として参画し、委託研究契約を締結している研究開発機関と情報交換し、開発した技術を社会実装に繋ぐ検討を行った。

課題推進者: 大西弘二(大塚製薬)

研究開発課題 3-5: 協調遠隔操作による生体内 CA の実証評価サポート

当該年度実施内容:

2030 年までに、ミリ・マイクロ・ナノスケール CA 群と時空間体内環境情報とを統合した分散・協調遠隔操作による生体内 CA を用いて、生体内の微小部位に到達し、健康モニタリング、非侵襲の組織採取、ピンポイント投薬を行うため、委託研究費を必要としない研究開発機関の研究者として参画し、当該年度は研究開発項目 1(生体内 CA の構築)、研究開発項目 2(時空間体内環境情報の構造化と遠隔操作)のシステム設計のうち、協調遠隔操作による生体内 CA の安全性等確立するための検証を、研究開発課題 3-1 と共同して、摘出ブタ臓器と生体ブタに対し、生体内 CA を模擬した牽引デバイス TRACMOTION™(研究開発課題 3-5)を用いた非臨床評価をおこない、生体内 CA の牽引

デバイスに対する課題抽出を達成すると共に改良設計に着手した。

2 本の内視鏡を用いたファントム内評価を行い、牽引個所視認のためには独立した照明が必要である事、2つの独立したカメラでの観察について、それぞれのユニットで現内視鏡の調光アルゴリズムを用いれば適切な明るさに制御可能である事を示し、生体 CA での観察機能に関する課題抽出を達成した。

研究開発項目3(生体内 CA の健康モニタリング実証)のうち、協調遠隔操作による生体内 CA の実証評価を行うために研究開発課題 3-1 と共同して、First in human (FIH) 試験を実施するための想定しうる E³LSI 課題の抽出を進め、その中で E³LSI 課題以外で生体内 CA が対応する医療機器としての安全性・環境への配慮設計実施要領についてまとめ、工学者研究者へのインプットを完了した。

課題推進者:小澤 聡(富士フイルム)

研究開発課題 3-6:分散遠隔操作による生体内 CA のベースデバイス技術

当該年度実施内容:

本課題では、分散遠隔操作を実現するステント型生体内 CA を開発におけるベースデバイス技術の開発を行っている。ステント型生体内 CA は、生体内に留置可能なステントをベースデバイスとして、これを各種デバイスやマテリアルによって高度に機能化して実現する。この生体内 CA の構築に必要なベースステント技術の開発の支援を行っている。

当該年度は、研究開発課題 1-4 が開発する各種バイオマテリアルや研究開発課題 1-5 が開発する各種センシングデバイスを搭載可能なベースステントの検討を行った。昨年度までの 2 cm 長のベースステントに加えて、新たに 4 cm 長のステントを研究開発課題 1-4 に提供し、研究開発課題 1-4 と連携してステント CA のデリバリーシステムの構築を、日本ライフライン社のデリバリーシステムを基盤にして成功した。東京大学研究施設にて、研究開発課題 1-4、3-1、3-2 と連携して、大型動物モデルを対象としたステント型生体内 CA の生体内へのデリバリー実験を行うことに成功した。

課題推進者:森 謙二(日本ライフライン)

研究開発項目 4:生体内 CA の基礎研究・技術

研究開発課題 4-1:生体内 CA の基礎研究・技術

当該年度実施内容:

本研究開発課題では、生体内 CA の基礎研究・技術に関する研究開発を行っている。「生体内サイバネティック・アバターによる時空間体内環境情報の構造化」を遂行するため、2030 年までに消化器系を対象とした生体内 CA 技術の確立に取り組む。2030 年以降は、消化器系を対象に確立した CA 技術を循環器系や脳神経系に展開し、2050 年までに、人のどの患部にも“低侵襲”で到達し、予防・診断・健康維持に資する生体内 CA の実現を目指している。2030 年以降、消化器系以外の生体内 CA の開発にスムーズに移行するためには、それらの社会課題、要求仕様、技術的制約条件、要素技術課題の特定、課題解決

のためのコンセプト設計、消化器系を対象とした生体内 CA 技術とのギャップ・不足技術、競合技術・新規技術動向を把握し、整理しておく必要がある。消化器系を対象とした生体内 CA においても、競合技術や、新規技術の動向を把握し、適宜柔軟かつ迅速に現行のコンセプト・計画を適切な状態にアップデートする必要がある。消化器系以外を対象とした生体内 CA の要素技術が消化器系を対象とした生体内 CA に転用できる可能性もあるといえる。

当該年度においては前年度から引き続き、生体内 CA に関連する現行の競合技術・新規技術に関する技術調査を行った。本プロジェクトの計画を大きく変える影響を有する研究事例は見つからなかった。ただし、分散型生体内 CA と関連するカプセル型デバイスにおいて高機能化が進んでいる。その中で、消化器系および血管などの消化器系以外を対象とした生体内 CA の外部制御による移動機構が不足技術として認識された。そこで、移動機構に関して、数 mm 以下の小型 CA を前提とした駆動技術の一例を考案した。

課題推進者:新井史人(東京大学)

研究開発課題 4-2: 生体内 CA の抗体応用技術

当該年度実施内容:

生体内 CA が、体内で起こる物理・化学反応に基づく相互作用をデジタル情報変換し、ソシオ CA と情報接続するには、体内と体外をつなぐ適切なインタフェースを開発する必要がある。体内で起こる物理・化学反応に基づく相互作用の例として、本研究開発課題では、人の健康維持に大きく関与する抗体に着目する。人の体内には様々な抗体が存在するが、本プロジェクトでは消化器系にフォーカスを当てているため、抗体の中でも、特に IgA (免疫グロブリン A) 抗体に着目する。IgA 抗体は、粘膜防御の要であり、外敵の侵入しやすい粘膜を守っている。例えば、IgA 抗体は、コロナウイルスに対する結合力や中和活性を有している (Nature 595:718, 2021)。IgA がないと腸内環境が悪化 (dysbiosis) し、免疫が過剰に活性化＝慢性炎症を引き起こす。特に高齢者の腸管 IgA 抗体は、病原性や炎症性を起こす細菌が属しているエンテロバクテリア属への反応が弱い(つまり、IgA により制御されず、増殖しやすい状況になっている)といわれており、IgA 抗体の重要性が指摘されている。腸内細菌叢制御に必要なのは、IgA の量と質の両方が重要であるといわれているが、これを生体内 CA で適切に管理する技術は存在していない。

体内の免疫システムをウェット系、社会でデジタル接続する系をドライ系と呼ぶならば、これらの異質な系をデジタルでつなぐ適切なインタフェースを開発する上で、抗体に着目し、抗体応用技術を調査・研究することが重要である。例えば、腸内の標的細菌の蛍光標識による可視化、蛍光標識した標的細菌の分布調査による悪玉菌診断、蛍光標識した標的細菌の採取と分析、消化器系内部状態の見守り、潰瘍性大腸炎やクローン病の炎症部位や非炎症部位の大腸パトロール、ポリープ(腺腫)や早期がんの検出、診断・切除、IgA 抗体薬の DDS(drug delivery system)など、多くの研究課題が想定され、研究・調査項目は多岐にわたる。

当該年度においては、生体内 CA に関連する現行の競合技術・新規技術に関する技術調査を行い、不足技術の有無、解決案を検討した。また、調査結果に基づいて、関連する

腸炎惹起菌を選択的に認識し結合する IgA 抗体クローン候補を蛍光標識し腸管内での IgA 抗体の分布、すなわち腸炎惹起菌の分布を可視化するための基礎研究・技術の研究開発をまずはモデル動物であるマウスを用いて行った。具体的には、候補 IgA 多量体抗体を蛍光標識試薬である FITC (fluorescein isothiocyanate) で標識し、マウス大腸粘膜表面にふりかけて粘膜表面での IgA 抗体の局在を可視化できることを確認した。化学物質による大腸ポリープ誘導マウスモデルで、病変部と健常部の IgA 抗体の結合の差が観察できるか、IgA 抗体が集積する部位の腸内細菌叢とその部位の粘膜の状態を検討中である。将来、ヒトの内視鏡検査に応用するための高感度蛍光標識 IgA 抗体を作製するため、研究開発課題 1-5 と協力して抗体の蛍光標識の準備を進めている。

課題推進者:新藏礼子(東京大学)

3. 当該年度のプロジェクトマネジメント実施内容

(1) 研究開発プロジェクトのガバナンス

進捗状況の把握

○ 代表機関の PM 支援体制チーム

代表機関(東京大学)での PM 支援チームを構築した。メンバーは、PM 含む 4 名。

PM のもとに、プロジェクトの事務局を置いた。メンバーは、PM 含む 5 名。

契約にかかる手続きについては、東京大学の部局担当の支援を受け、各大学の部局とも連携しながらマネジメントを行った。

プロジェクト内で、進捗状況の把握と、重要事項の伝達を迅速に行うために、各機関の課題推進者および参加者との連絡は、Slack と電子メールを用いた。このための Slack 専用アドレスとチャンネル、メーリングリストは昨年度準備したものをアップデートして利用した。研究課題推進者全体が参加する定例会議は毎月 1 回、分散 CA と協調 CA の会議はそれぞれ毎月 1 回開催した。研究課題推進者同士の連携に必要な連絡、情報共有、意見交換は、Slack を通じて行い、必要に応じて、ZOOM による Web 会議や対面での会議を行った。知財の扱いを議論する知財管理委員会は、毎月 1 回開催した定例会議で、状況確認および出願に関する基本方針の審議を行い、研究課題推進者全員の合意を得た。

○ 重要事項の連絡・調整(運営会議の実施等)

東京大学内部に事務局会議を設置し、週 2 (原則、月曜日、木曜日) 以上のペースでオンライン会議を開催し、進捗確認・情報共有・連絡・調整を行った。事務局会議のメンバーは、PM 含む 5 名 (他、必要に応じて追加) とした。

プロジェクト全体の PM 支援チームを構築し、月 1 回の定例会議にあわせて、連絡・調整や、プロジェクト内での進捗の確認を行った。メンバーは、PM 含む 4 名。

プロジェクトにかかわる全メンバーを対象とした、連絡・調整を目的として、昨年度構築した Slack をアップデートして利用した。Slack のチャンネル機能と、ダイレクトメッセージ機能を活用して、円滑化した。

本研究開発プロジェクトは、協働とリスクマネジメントが極めて重要である。研究プロジェクト全体としての方向性に沿うように、進捗を管理した。PD やアドバイザーへの報告は、JST から

の依頼に基づいて、月1回のペースで PD との定例会議にて行い、助言を受けながら研究開発プロジェクトを推進した。なお、PD との定例会議は、合計 10 回(4/24、6/4、6/25、7/22、8/21、10/29、12/17、1/20、2/18、3/18)行った。PD による東京大学サイトビジットを 4/16 に行った。JST,PD 主催のサバイバルミーティング (Part I: 12/2、Part II 12/27) に他の Pf メンバーとともに参加した。他の PJ メンバーも交えて、今後の課題の議論を行った。特に、クロスプロジェクト(他のプロジェクトとの連携)に関して意見交換を行い、議論した。これに関連して、他の PJ メンバーとの会議を複数回開いて、PJ 間連携の準備を進めた。その成果として、令和 7 年にクロスプロジェクトを 7 つ立ち上げることとなった。

○ 研究開発機関における研究の進捗状況の把握(サイトビジット、課題推進者会議等)等、進捗把握に関する実施内容。

プロジェクトにかかわる全メンバーを対象とした、連絡・調整を目的として、昨年度構築した Slack をアップデートして利用し、情報共有を行った。Slack のチャンネル機能と、ダイレクトメッセージ機能を活用して、円滑化した。特に、関連性の強いテーマに関する特定のチャンネルを設けて、PM、Pf 他の適切なメンバーを登録し、Slack のセキュリティ機能を活用して、登録メンバー間で、限定的な情報共有と議論を行った。

リアルタイムに情報共有するために、研究課題推進者の研究機関(東大、名大、名工大、NICT)のサイトビジットを複数回行い、共同実験を行うことで連携を深めた。

研究開発プロジェクトの展開

○研究開発機関を互いに競わせ、あるいは研究開発の進展にともなって、研究の中止も含めた体制の再構築を行うなど、研究開発体制における競争と協働について

プロジェクトゴールに対して、最低限の人数で、なるべくオーバーラップがないように Pf を配置した。プロジェクト期間が短いため、競合はなく、協働でシステムを統合する必要がある。PDやアドバイザーへの報告は、適宜行い、助言を受け、確認をとりながら準備を進めた。

○研究開発の進捗、成果を踏まえた時機を逸しない研究開発課題の大幅な方向転換や研究開発課題の廃止・追加について

新たに研究開発が必要な研究開発課題が発生することを想定し、新規 Pf 追加の検討を継続的に進めた。PDやアドバイザーへの報告は、適宜行い、助言を受け、確認をとりながら準備を進めた。

前年度の議論で、体内で起こる物理・化学反応に基づく相互作用を、生体内 CA がデジタル情報変換し、ソシオ CA と情報接続することで健康モニタリングするには、体内と体外をつなぐ適切なインタフェースを開発する必要があることが強く認識された。体内で起こる物理・化学反応に基づく相互作用の例として、人の健康維持に大きく関与する抗体に着目することが重要であると判断した。抗体の中でも、特に IgA 抗体に着目し、体内で起こる免疫反応に基づく相互作用を理解し、腸炎惹起菌を選択的に認識し結合する IgA 抗体クローン候補を蛍光標識し、腸管内での IgA 抗体の分布、腸炎惹起菌の分布を可視化する研究をスタートさせた。新たに新蔵 Pf が加わり、プロジェクト内で特に伊藤 Pf、藤城 Pf、小澤 Pf と連携を進めた。

JST,PD 主催のサバイバルミーティング (Part I: 12/2、Part II 12/27) では、ソシオ CA と体

内 CA との間の連携が重視された。他のプロジェクトメンバーと意見交換するとともに、生体内 CA の社会実装に向けた調査を進めた。特に、深部体温の計測に関して、研究実績のある専門家と情報交換を行い、議論を進めた。

○研究開発プログラム計画の実現のため、研究開発プロジェクト全体の再構築について

プロジェクト全体の PM 支援チームを組織し、月1回のペースでオンライン会議を開催し、プロジェクト内での進捗の確認を行った。PM がリーダーシップを発揮し、利益相反に配慮して進めた。新規な研究開発課題の追加に関しても月1回のペースでオンライン会議で意見交換した。

○世界中から研究者の英知を結集するための国際連携に関する取組みについて

月1回のペースで、定例会、分散 CA、協調 CA のオンライン会議を開催し、国際連携の情報交換を行った。今年度は、具体的な実施には至っていないが、継続して議論をすすめる。

○研究開発の加速や社会実装に向けた ELSI/数理科学等に関する取組みについて

等、成果や進捗状況を踏まえた研究開発プロジェクトの展開に関する実施内容について記載。

分散 CA の研究開発の加速を進め、昨年度に研究開発課題 3-3 が開発した、温度計測機能を有するカプセル型 CA の一次試作品を関連する Pf メンバーに供給し、連携を行った。

分散 CA、協調 CA それぞれの研究成果をアウトリーチすることを目的として、令和 7 年 7 月に大阪・関西万博で展示する準備を行った。このためのワーキンググループを組織し、毎月 3 回のペースで定期ミーティングを開催した。

令和 7 年 3 月 12 日に、東京大学にて、ブタを使った大型動物実験を行い、プロジェクトで開発された様々な要素技術の評価実験を行い、課題を抽出した。

E³LSI に関する取組みとしては、研究開発項目 3 の中で、Pf が検討を行った結果を共有した。

(2) 研究成果の展開

○ 研究開発プロジェクトにおける知財戦略等について

月1回の定例会議で、知財戦略や知財出願の計画に関して、報告・審議事項とすることをメンバーに周知した。実際に知財出願の必要性が発生した場合には、知財案件ごとに、知財運用会議を設定し、PM が適切なメンバーを選出し、審議・承認の上でメンバーを委嘱し、調整をはかることとした。その結果、今年度は6件の特許出願を行った。なお、知財の具体的な内容に関しては、知財運用会議メンバーに限定して進めた。

○ 技術動向調査、市場調査等について

国内外での競合技術調査のため、PM 主導により関連技術の調査を以下の通り行った。

(a) 分散 CA に関連して、生体内での温度や pH といった体内環境データを計測する技術に関する文献を中心に調査し、関連市場の動向を調査した。

(b) 協調 CA に関連して、現在実用化されている類似技術として、内視鏡の遠隔操作お

よび内視鏡の補助機能の調査を行った。

また、各 Pf が自身の専門性を生かして、自身の研究開発課題に関係する技術動向調査、市場調査等を行った。ベンチマーク結果に基づき、研究開発プロジェクトが狙う技術開発のフォーカスをクリアにし、適宜修正しながらプロジェクトを運営した。また、適宜 Slack を用いて情報を共有した。研究開発を行う前からプログラム終了後の出口を明確にし、プログラム終了後も成果が展開される仕組みで運営を行った。

○ 事業化戦略、グローバル展開戦略等の立案等

PM からの依頼により、原則として、各 Pf が自身の専門性を生かして、自身の研究開発課題に関係する事業化戦略、グローバル展開戦略の立案を行い、PM と情報共有する体制で運営した。プロジェクト全体の事業化戦略、グローバル展開戦略は、PM 支援チーム間もしくは、定例会議、分散 CA、協調 CA の会議で議論を行い、PM が立案し、プロジェクトメンバーの合意を得て進めた。

○ 技術移転先、将来的な顧客開拓に向けた対応（試作品頒布、実機デモや展示会への出展等）について

等に関する実施内容を記載。

PM からの依頼により、原則として、各 Pf が自身の専門性を生かして、自身の研究開発課題に関係する技術移転先、将来的な顧客開拓に向けた対応（試作品頒布、実機デモや展示会への出展等）に関する計画をたて、PM と情報共有した。プロジェクト全体の将来的な顧客開拓に向けた対応は、PM 支援チーム間もしくは、運営会議等で議論を行い、PM が立案し、プロジェクトメンバーの合意を得て進めた。展示会への出展に関しては、PJ メンバーと共同で、2025 年に開催される大阪万博での展示準備を進めた。

(3) 広報、アウトリーチ

アウトリーチとして、日本ロボット学会学術講演会オープンフォーラムを 9/3 に大阪（大阪工業大学）で開催した。

国際会議については、IEEE 2024 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2024)にて、オーガナイズドセッションを企画して実施した。専門家の同意を得ながら、アウトリーチ活動を通じたパブリックアクセプタンス（社会的合意）を十分考慮した上で、正しい理解のもとに適正にプロジェクトを遂行した。

プロジェクトのホームページを独自に立ち上げ、2023 年 6 月から公開している (<https://in-body-ca.org/>)。WEB でも成果を宣伝し、広報活動を積極的に行った。本 PJ を紹介する動画を独自に制作し、WEB で公開している。さらに、広報用として、プロジェクトの概要を説明する案内を作成し、JST のムーンショット目標1のホームページにて公開している。

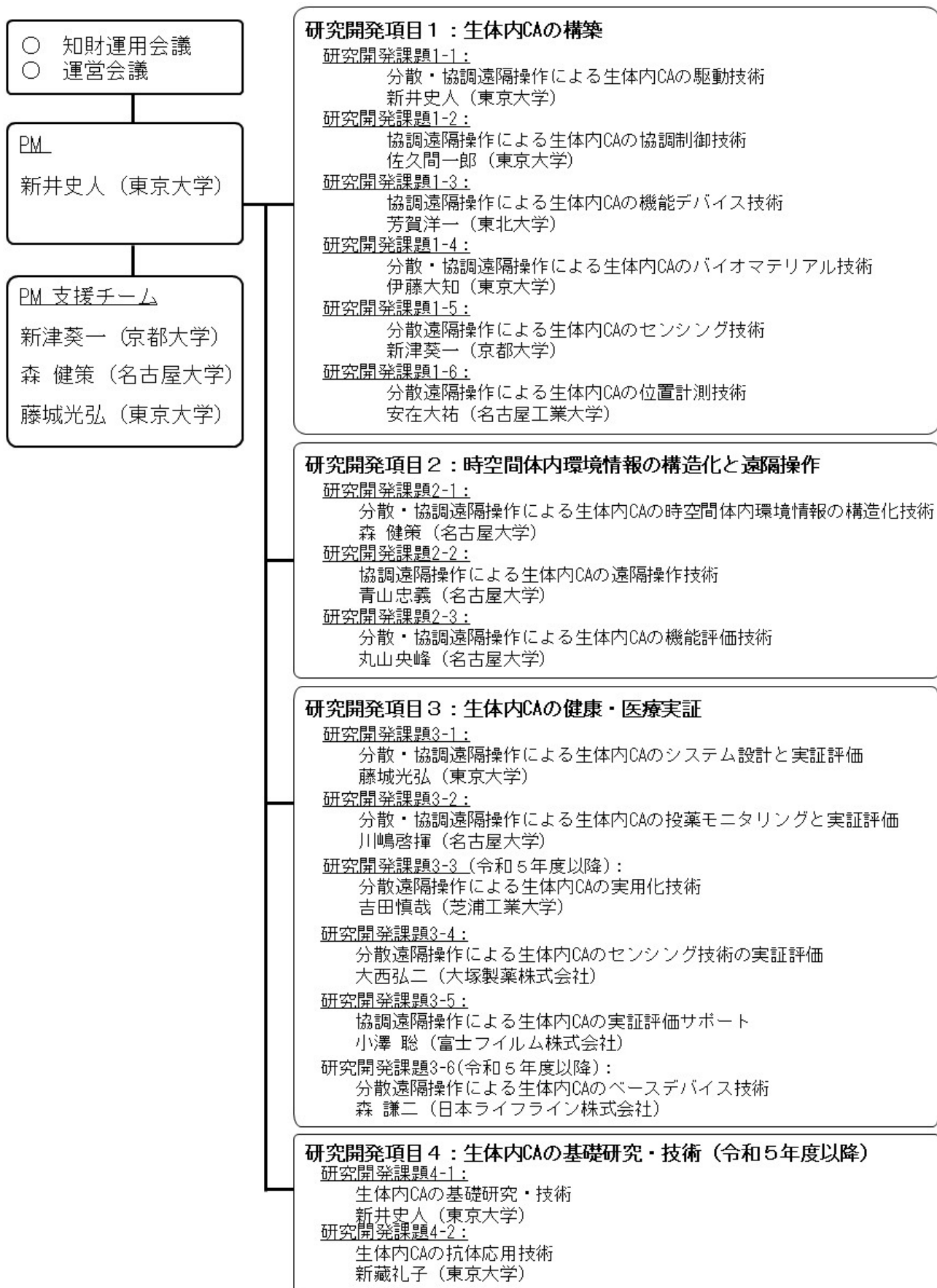
また、2025 年 7 月 23 日～28 日の大阪・関西万博での展示に向けた準備を進めている。

(4) データマネジメントに関する取り組み

データマネジメントについては、各 Pf が所属する機関の方針に基づき、各 Pf が責任をもって自身の研究課題に関連したデータの管理を行い、データの秘匿性に配慮しながら、適切なメンバー間でデータ共有をすることで、研究開発の効率化を行った。例えば、プロジェ

外関係者間で共有したデータとしては、生体内 CA の無線通信用小型アンテナの設計・評価データ、患者シミュレータや生体豚で生体内 CA の関連技術の評価した際のローデータ、胃癌/健常粘膜で比較した代謝物や遺伝子に関するデータなどがある。

4. 当該年度の研究開発プロジェクト推進体制図



5. 当該年度の成果データ集計

知的財産権件数				
	特許		その他産業財産権	
	国内	国際(PCT 含む)	国内	国際
未登録件数	5	1	0	0
登録件数	0	0	0	0
合計(出願件数)	5	1	0	0

会議発表数			
	国内	国際	総数
招待講演	23	7	30
口頭発表	12	23	35
ポスター発表	14	8	22
合計	49	38	87

原著論文数(※proceedings を含む)			
	国内	国際	総数
件数	1	13	14
(うち、査読有)	1	13	14

その他著作物数(総説、書籍など)			
	国内	国際	総数
総説	1	1	2
書籍	0	0	0
その他	0	0	0
合計	1	1	2

受賞件数		
国内	国際	総数
4	5	9

プレスリリース件数
1

報道件数
1

ワークショップ等、アウトリーチ件数
1