

Focus 02

光、磁気、超音波で がんや生活習慣病を早期診断

京都大学では、「高次生体イメージング先端テクノハブ」と「次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点」の2つのプロジェクトを進めてきた。今年3月に事業が終了した「高次生体イメージング先端テクノハブ」(テクノハブ)では、生体情報を読み取る新原理の分子プローブの基礎研究に始まり、眼底光イメージング、超音波イメージング、原子磁気センサイメージングなどの革新的な「医用画像診断装置」を開発した。10年にわたる取り組みを見ていく。



人体内部の情報を画像化する

私たちの身体は、さまざまな情報を発信している。病気の予防や診断には、そのうちの脈拍や心電図、血圧などを重要な手掛かりとしている。こうした生体情報を読み取るための薬剤が「分子プローブ」であり、得られた情報を見やすい形に視覚化するのが「医用画像診断装置」である。

がんや糖尿病などの生活習慣病の早期発見には、大がかりな検査装置だけでなく、より安心して低コストの装置を普及させ、診療所

での診察や健康診断などを手軽に受けられる環境づくりが求められる。

2006年度にスタートした京都大学のテクノハブは、10年後の社会と経済にインパクトを与えるイノベーションの創出、次世代の医工連携を牽引するリーダーの育成、入口から出口までの産学協働研究の推進を目標に掲げた。基礎医学の研究成果と協働企業であるキャノンの製品化技術とを融合して、革新的な医療機器を開発し、医療現場に適用する研究を進めてきた。2012年から大塚製薬も協働企業として参加している。

先見性のある長期プログラム

テクノハブは、京都大学と企業が1対1で始まった。

大学院医学研究科の近藤輝幸教授は、「申請する1年ほど前から、医療分野という新事業への参入をめざすキャノンと、分子プローブを生かした医用画像診断装置についての医工連携・産学連携をめざす京都大学とがWin-Winの関係になるプロジェクトの可能性を議論してきました。そこに先端融合プログラムが公表されて、全員がこれだと思いました」とタイミングをつかんだ喜びを話した。研究テーマは、キャノンのカメラ技術が生かせる眼底光イメージングが挙がり、さらに、分子プローブの開発とあわせて光超音波イメージ



近藤輝幸教授

ング、原子磁気センサーの高感度化と応用を加え、キャノンとの協業事業が始まった。

眼科が専門である大学院医学研究科の吉村長久特命教授も、プロジェクトの推進にあたって患者に負担とならない低侵襲の装置の開発と、医療現場にとって使いやすい製品づくりを強く希望した。糖尿病などにより眼底に現れる生活習慣病合併症、失明につながる緑内障、老化に伴う加齢黄斑変性、色素変性症などの超早期診断と予防医療の実現には欠かせない技術だからである。

がんやアルツハイマー症、虚血性心疾患などの早期診断に有効な新原理の分子プローブの開発と、新規診断装置の開発も重要なテーマであった。

キャノン側の責任者である水澤伸俊執行役員・R&D本部副本部長は、「当社の医療ビジネスには医用画像診断装置関連と眼底カメラなどがあります。そうした基盤技術を生かして眼底光イメージング技術に挑むとともに、超音波や磁気を使った革新的医療機器を事業化したいと考えました。一般的に企業での製品開発は長くて5年ですが、ゴールを設定して基礎から10年かけて新たな原理に基づく医療システムを開発することも大きな経験と実績につながると考えました」と語った。

200人を超えるプロジェクト

テクノハブは、京都大学が医学、工学、情報学、薬学の研究者に医学部付属病院の臨床研究者を加えた105名、キャノン側はデジタルイメージング技術、光学・デバイス・画像処理関連の技術者125名が参加し、キャノンの30名の社員が京都大学に常駐する大プロジェクトとなった。2012年にプロジェクトに加わった大塚製薬とも、分子プローブに関する研究を進めてきた。

拠点は、京都大学の吉田キャンパスに「先端医工融合領域イノベーション創出ハブ」の本部を置き、桂キャンパスに「医工融合教育拠点」を設けた。

プロジェクトは、3年目での再審査、7年目での中間評価の機会をとらえて、出口に向けた内容の大幅な見直しと組み替えを行った。

「3年目までの基礎段階では工学が主体でしたが、具体的な方向が見えてきた段階で医学が本気になりました。戦略や内容の見直しでは、けんか腰の議論が連日夜中まで続き、資料作成にも苦労しました。部局を越えた熱い議論がなければ再審査をクリアできたかどうかからなかったですね」と、吉村さんは振り返る。

世界的な研究実績を持つ大学で、他部局か

らの忌憚のない意見を受け入れ、自ら研究内容を評価し、協働機関の企業のニーズ、最終的な利用者の医療現場の要請に応じて軌道修正するには大変なエネルギーが要る。それを粘り強く実行したところにプロジェクトに賭ける関係者の熱意が伝わってくる。

7年目の中間評価でも、仕上げに向けてさらなる見直しを行い、分子プローブの応用分野を絞り込んだ。特許の取得をもって成果とするテーマと、製品化に向けて重点的に取り組むテーマの仕分けを大胆に進めた。

こうした戦略展開に対応して、2011年にキャノンの寄付金と経済産業省の補助金により、吉田キャンパスに「先端医療機器開発・臨床研究センター」が建設された。すぐ隣に医学部付属病院があるので、開発した医療機器での臨床研究がシームレスに実施でき、多忙な時間をめって関係者が集まることができた。

京都大学では、2012年厚生労働省による「臨床研究中核病院」選定を背景に、プロジェクトの進展に向けて2013年に探索医療センターとEBM (Evidence-Based Medicine) 研究センター、治験管理センター、医療開発管理部を統合し、橋渡しの拠点となる「臨床研究総合センター」を創設した。同センターの設置により、医療現場に密着した研究開発が促進され、成果の早期実用化、事業化にもつながる。発明技術の産業化と産学連携を加速するために、知財制度などのシステム改革にも力を注いできた。

医療分野を成長の柱に

京都大学と2社は、今年2月に、プロジェ

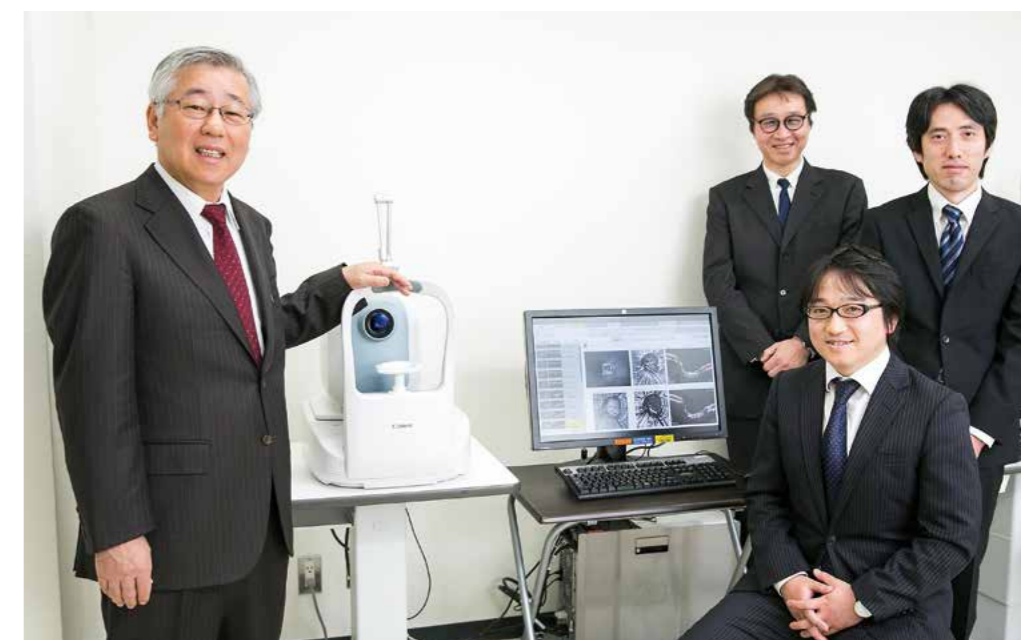


椎名毅教授

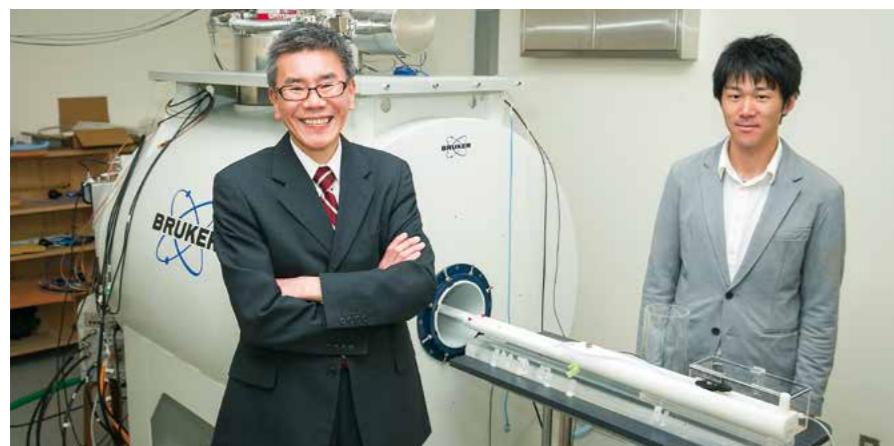
クトの10年間の総括とその後の展開に向けて、テクノハブの成果報告会を開催した。

眼底光イメージングでは、光干渉トモグラフィ(OCT)が1万人規模の臨床試験を経て、「HS-100」として製品化された。収差補正・走査型レーザー検眼鏡(AO-SLO)も1,000人規模の臨床試験を通じて洗練され、画像処理ソフトの開発とあわせて製品化が見えてきた。

超音波イメージングでは、「X線を利用するマンモグラフィは乳がんの健康診断に広く使われていますが、新しく被曝のない光超音波を使った診断装置を新原理から創りたい」と研究を進めてきました」と大学院医学研究科の椎名毅教授。人体に近赤外光を当てると血液からわずかに超音波を発生する。この超音波をどのように測定して生かすべきか手探りで始めた。7年目に光超音波マンモグラフィ(PAM)の試作機が完成し、乳がんの腫瘍に関連した血管の観察に成功し、酸素飽和度に関連する機能情報も得られることを確かめた。臨床研



製品化されたOCT:HS-100に手を置く吉村長久特命教授とキャノンの研究者



小動物用MRIの前に立つ松田哲也教授(左)と研究室スタッフ

究で抗がん剤投与後の経過を見るのにも適していると評価され、医療現場の要望を受けてセンサーを平板型からお椀型にしたことで血管のつながりが鮮明に見えるようになりました。リウマチや皮膚の診断にも広げたいと思っています」と今後について語る。

原子磁気センサーでも、大学院情報学研究所の松田哲也教授は、「京都大学小林哲生教授は生体磁気計測の権威であり、本プロジェクトでは原子磁気センサーでの応用に向けて原理モデルから開発に取り組んできました。極低温にすることなく弱い磁場でも高感度に計測できることに着目し、ユニット化、

セル化しました。似た装置に電場を測る脳波や心電図がありますが、磁場を計る脳磁図や心磁図の方が精密な測定ができます。また、脊髄の病変のチェックにも活用できます」と話す。

分子プローブに関する研究では、キャノンのコミットメントで導入した小動物用MRI(磁気共鳴診断装置)が活躍し、近藤さんによる世界初の分子標的MRIプローブの開発と測定法が確立された。

プロジェクトの次の展開として、眼底イメージングはJST産学共同実用化開発事業(NexTEP)「網膜血管の高精細イメージング

機器」、光超音波イメージングは内閣府の革新的研究開発プログラム(ImpACT)「イノベティブな可視化技術による新成長産業の創出」、原子磁気センサーも文部科学省「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」に採択された。分子プローブも大塚製薬と進めてきた研究の発展など複数のプロジェクトが動き出している。

こうした成果を踏まえ、キャノンの水澤さんは、「会社として医療分野を成長の柱にしている方針です。プロジェクトを通じて得た知見、学んだことを生かして新規市場を積極的に開拓したい」と新たな産学連携に期待している。



水澤伸俊執行役員・R&D本部副本部長

高次生体イメージング先端テクノハブの研究成果



眼底光イメージング技術開発

眼底疾患の早期診断、早期検出に向け、高速広画角プロトタイプ機(OCT)と人眼収差補正技術を融合した高分解能プロトタイプ機(AO-SLO)を開発し、視細胞の観察と毛細血管血流の計測に成功した。OCTはすでに製品化されている。



超音波イメージング技術開発

非侵襲、実時間、小型簡便な超音波新技術を開発し、生体の組織物性や高次機能情報の取得に成功した。さらに、光と超音波を融合した新規な生体機能イメージング技術を実用化し、乳がん診断の精度を飛躍的に高める光超音波マンモグラフィ(PAM)の第3世代プロトタイプ機での臨床研究を開始した。



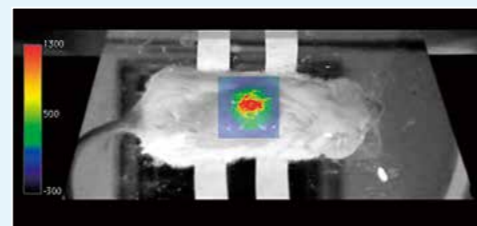
原子磁気センサイメージング技術開発

極低温技術が不要の原子磁気センサーの超高感度化を図り、小型化・ユニット化、脳磁、心磁など生体磁気イメージングに取り組んだ。世界トップレベルの高感度化と小型モジュール化を実現し、MRIと生体磁気情報を一元的に用いる新たな診断領域の開拓に道をつけた。



分子プローブ開発

非侵襲な光、MRIによる形態画像診断方法の大幅な性能向上と、新原理に基づく生体機能代謝イメージングを可能とする革新的な分子プローブを開発した。がんの早期発見、良悪性の診断への応用が期待できる。



画像診断支援技術開発

各種診断画像、臨床データを統合した診断支援技術・システムを開発し、肺がんに関する大量の症例データベース、診断モデルを構築した。



社会の課題に取り組み、大学発ベンチャーを実現する

京都大学は、戦前から計測、繊維分野などで産学連携に取り組んでおり、実学の伝統があります。山極壽一総長の「WINDOW構想」でも、産官学連携と質の高い医療の提供を掲げています。

京都大学では20年以上前から部局間連携を積極的に進めており、宇宙から哲学まで30余の学際融合ユニットが生まれ、医工連携ユニットも活発に動いています。そうした実績が、2つの先端融合プログラムにつながりました。いずれも企業1社との協働で発足しましたが、長丁場の研究では、技術基盤のある企業と対等の関係で、明確な目的をもって研究することに意義があると考えたからです。

10年という研究期間も魅力的でした。出口だけなら5年でも充分ですが、原理探索から産業化の出口まで責任をもって展開するには10年は必要です。当時そうした発想のプロジェクトは稀であり、極めて先見性のあるプログラムだと感じました。

3年目の再審査、7年目の中間評価を乗り越えるのに苦労がりましたが、JSTに適切なご指導をいただいたことに感謝しています。プロジェクトは今年3月をもって終了しましたが、10年かけて一貫して取り組むという産官学連携の新しい形を完結できたことが一番の収穫です。国はプロジェクトに大きな投資をされましたが、大学と企業が一緒になることで大きな成果に結びつき、研究分野の選択肢も広がっています。

産学連携の次のステップでは、長期間取り組む、対等な形で推進することが基本になると思われます。今回、その過程で多くのシーズが生まれました。次のプラットフォームを整備して研究を深化させ、大学発のベンチャーも広げていきたいと思っています。

また、社会的課題に貢献することも重要です。例えば、高齢化社会においてエイジングにどう向き合うかという課題に、日本の医療はまだ十分に対応できていません。社会科学系も含めた広範囲な連携を構築して、これからの社会的課題に戦略的に取り組み、プロジェクトに参加する企業の価値創造にもつながるイノベーションを起こしたいと考えています。



湊長博(みなとながひろ)

京都大学理事・副学長

1975年、京都大学医学部卒業。同大学結核胸部疾患研究所付属病院医員、米国アルバートアインシュタイン医科大学微生物免疫学教室客員研究員、自治医科大学助教授を経て、92年京都大学医学部付属免疫研究施設、93年同大学医学部教授。京都大学大学院医学研究科教授、医学研究科付属ゲノム医学センター長、医学研究科長・医学部長を経て、2014年より現職。