

高次生体イメージング先端テクノハブ

実施予定期間：平成18年度～平成27年度

総括責任者：国立大学法人京都大学 学長 松本 紘

協働機関：キヤノン株式会社

I. 概要

基礎医学の研究成果を臨床医学分野の画像診断モダリティとして実用化するために、京都大学（医学・工学・薬学・情報学ほか）とキヤノンが協働し、医療現場が求める「分子プローブを統合した高次生体イメージング」のイノベーションにフォーカスした融合研究を推進する。京都大学は生体の形態・機能・代謝を、生体分子の動態も含めて、高感度・高分解能・高次元で計測・画像化する低侵襲性のイメージング技術を創出し、キヤノンはその研究成果の製品化に取り組む。また、京都大学が蓄積する科学技術の「知」を医療診断技術に転換するトランスレーショナル・リサーチセンターを設立し、医工融合研究・教育で世界を先導する。

1. 機関の現状

国立大学法人京都大学は、創設以来築いてきた自由の学風を継承・発展させつつ、多面的な課題の解決に挑戦し、地球社会の調和ある共存に貢献するために、高い倫理性を備えた研究・教育活動を展開し、世界的に卓越した知の創造と継承を持続する学問の府として国際社会で広く認知されている。

2. 拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

a. 取り組む先端融合領域と本事業の目的およびその内容

疾病の早期発見と予防医療を実現するために、医学・工学・薬学・情報学の多面的な学理を融合し、疾病の予兆や原因となる特異的生体分子の動態と生体の形態・機能・代謝を高感度・高分解能・高次元で計測・画像化できる低侵襲性で人にやさしい分子プローブを活用した「高次生体イメージング」診断用モダリティの製品化に取り組む。これにより、アルツハイマー、がん、虚血性心疾患、生活習慣病等の早期診断に道を拓き、探索医療、再生医療、移植医療等の最先端医療分野に貢献する。最終的には、医療費を軽減する治療技術の開発につながる。

また、この目標達成型研究の実践を通じて、京大がストックしている多面的な科学技術の「知」を医療診断技術に転換する国際的トランスレーショナル・リサーチ拠点を形成するとともに、若手研究者を育成する融合教育拠点を構築し、医工融合研究・教育分野でも世界を先導する。

b. 先端融合領域として取り組む必要性・重要性

臨床医、化学、電子・機械工学、薬学、情報学の先端領域が融合してはじめて、分子プローブとイメージング技術を相補的かつ統合的に結びつけることができる。本拠点で複数の分野が協力し、研究者が専念して研究開発することにより生み出される高次生体イメージング技術は、大きな医療イノベーションを起こすとともに、現在の医療を大きく変えるキーテクノロジーとなる。

c. 先端融合領域として見込まれる将来性

本拠点の目指す生体イメージングは、単に病巣の形態イメージングを高精度、高分解能で行うという量的イノベーションではない。生体内で分子や細胞レベルで起こる生命機能や代謝活動のイメージングを行う質的な医療イノベーションを目指す。

将来の医療現場において、一般市民病院レベルでの人間ドックや、保健所レベルでの健康診断で使えるような簡便で安価な検査装置が開発され、健康人や乳幼児、抵抗力のない老人に対して安全かつ高精度のイメージングが可能になれば、医療の進歩と国民の健康維持に画期的な貢献ができる。この拠点が産み出す技術的成果は広く医療や医療を取り巻くさまざまな機関の質的なイノベーション、さらには、厚生政策に変化をもたらすほどのイノベーション効果が期待できる。

3. 拠点化構想の内容

a. システム改革

京都大学は、協働機関との連携を通じて高次生体イメージング技術を実用化するとともに、新興分野の研究を担う若手研究者を育成するという目標を達成するために、次の3つの観点からシステム改革を進め、効果的な研究組織を構築する。

(1) 科学技術イノベーションを指向した目的達成型研究開発拠点の形成を促進するための知財管理・機密保持等の合目的なシステム整備

(2) 年齢・性別・国籍を問わず国際公募で登用した優秀な研究者が研究教育に実力を発揮し得る環境の整備

(3) 従来の日本の大学にはない新興融合領域の研究者育成プログラム、新教育システムの試行

b. 企業との協働体制

(1) 企業からのコミットメントの具体的な内容

協働機関のキヤノンは、本拠点事業を京都大学と協働で運営するために、本拠点事業に関して、第Ⅰ期（1年目～3年目）、第Ⅱ期（4年目～7年目）、第Ⅲ期（8年目～10年目）の各期間、研究資源を負担する。その具体的な内容は次の通りである。

負担先/期	第Ⅰ期	第Ⅱ期	第Ⅲ期	
	初年度	2～3年度	4～7年度	8～10年度
調整費	190	600	2,800	2,100百万円
キヤノン	190	600	2,800	2,100百万円

(2) 協働体制の運営方法

拠点形成事業の企画立案段階から、京都大学とキヤノンは対等な立場で連携しつつ、事業計画を協働策定する。

(a) 総括責任者である学長を最高運営責任者（CEO）とする協働体制の運営組織を構築し、学長のリーダーシップの下に担当補佐が協力して事業運営に当たる。

(b) 最高執行責任者の下に、プロジェクト推進室におけるマネジメントを担当する実務者会議ならびに正副議長（PM）をおく。

(c) 京都大学とキヤノンのスタッフから構成されるプロジェクト支援室を配置する。支援室は、PMと連携しつつ、知的財産の一元管理と発明の出願業務、情報セキュリティ関連業務、その他融合研究推進に必要な諸業務に当たる。

(3) 研究成果の取扱いの方針

(a) 成果については、産業界で活用されることを最優先事項とし、協働機関による利用が促進されることを目的として、独占実施許諾や権利譲渡の設定等を可能にする制度を構築する。

(b) 知的財産の実用化・産業化へつなげるために、協働機関が行う本事業から生じた知的財産に基づく機器・システムの製品化、製品の市場調査・治験・許認可等に協力する。

(c) 人材育成

人材育成の目標は、統合的医用イメージングモダリティの研究開発を通して、工学、医学、薬学、情報学の学問領域が融合したイノベーションを創出できる人材、つまり融合領域に対して明確なモチベーションと知識、研究能力をもち、自立して学際的に考え、学べ、働ける、そしてコミュニケーションできる人材を養成することである。さらに社会に貢献する研究技術者としての意識をもつ人材を育成する。育成対象者として本拠点が最も重きを置くのは、次世代の研究開発を担う大学院生である。さらに、博士研究員、若手研究者に対しても次代の研究指導者としての資質を磨かせることにより、キャリアアップに向けた人材育成を行う。

4. 具体的な達成目標

a. 3年目における具体的な目標

(1) 研究開発（製品化）の達成目標

(a) 生体分子機能解析研究：基礎医学、特に病理学分野におけるセルバイオロジー研究により得られる病因を分子レベルで理解するためにストックされたライブラリーの中から、臨床現場で多くの患者を抱え、画像診断におけるニーズの高い疾病に対応した分子マーカーを抽出、および新規分子マーカーの探索を行う。

(b) 分子プローブ合成研究：病因に関連した特異的マーカー分子や細胞を標的とし、可視化情報を発する分子プローブ・分子イメージングデバイスの創製技術の開発を行う。

(c) バイオイメージングデバイス研究：病態に関連した形態・機能・代謝情報を物理量の変化として検出するためのセンサならびに生体イメージングデバイス創製技術の開発を行う。

(d) 生体情報計測画像化研究：生体内の情報を非侵襲、あるいは可能な限り低侵襲で診断するための計測・画像化情報処理技術の開発を行う。特に、現行技術の革新による眼底診断システム（OCT、第一世代）の核となる技術の要素試作を行い、プロト機の作製に取り掛かっている。

(e) 画像診断・臨床（読影）研究：臨床現場の医師による各種画像診断機器の要素技術およびこれらを組み上げたシステムの開発・評価、さらに画像診断モダリティにつなげるための臨床開発研究、画像診断の情報収集を行う。

(2) 教育の達成目標

(a) 京都大学ナノメディシン融合教育ユニットと連携し、拠点の研究に参加する大学院生ならびに協働機関研究者を対象とした社会人教育を開始する。

(b) 京都大学医工融合教育研究センター設立に向けた学内調整を開始する。

(3) 拠点化の達成目標

(a) 臨床現場のある吉田キャンパス・病院地区に「医療機器開発・臨床研究センター」を整備し、その中核として試作した機器の異分野融合研究・臨床評価の場として機能させる。

(b) 工学・情報学研究科の大学院教育研究拠点となる桂キャン

パスに「先端医工融合領域イノベーション創出ハブ桂キャンパス」を設置する。

(c) 協働機関との連携研究が円滑に行われるように、京都大学の知財、機密、人事、給与など、制度改革を進める。

b. 7年目における具体的な目標

(1) 研究開発（製品化）の達成目標

(a) 眼底診断システム（OCT、第二世代）のプロト機を用いた臨床試験を行い、製品化判断をできる状態にある。

(b) 超音波については、高次機能・性状イメージングの要素技術が確立され、乳線診断への応用（USマンモグラフィ、3D組織弾性イメージング等）を目指したプロト機が試作されている。

(c) 分子プローブについては、各診断機器に対応する分子プローブを複数個創出し、3年日以降の絞込みが完了している。

(d) バイオイメージングデバイスについては、アレイ化AMMを実現し、モダリティ“X”の試作機開発を推進する。

(e) 画像診断・臨床（読影）研究では、画像診断支援ソフトと画像融合技術を開発し、各診断機器に適合した画像診断ソフトを提供する。

(2) 教育の達成目標

(a) 医工融合教育研究センターにおいて、臨床現場と連携した医工融合領域のORT（On the Research Training）教育を推進する。

(b) 本拠点独自の給付奨学金付き国際連携教育プログラムを創設し、学術交流協定及び学生交換交流協定による海外短期教育研修派遣を開始する。

(3) 拠点化の達成目標

医工融合教育研究センターを設置し、分子プローブ開発、イメージング機器開発を、工学、医学、薬学、情報学が融合して行える拠点を形成する。また、病院地区に設置された医療機器開発・臨床研究センターにて、本プロジェクトで開発した機器を用いた臨床研究を実施し、機器開発へフィードバックする体制を構築する。併せて、京都大学におけるトランスレーショナル・リサーチの体制が整備されている。

c. 実施期間終了後における具体的な目標

(1) 研究開発（製品化）の達成目標

(a) 眼底診断システム（第二世代）のプロト機を用いた臨床試験を行い、製品化判断をできる状態である。

(b) 多機能分子プローブを用いる新規モダリティ及び読影診断システムのプロト機の作製の目処がついている。

(2) 教育の達成目標

(a) 本拠点より、年間5名の博士学位取得者を輩出し、医工融合科学技術の発展に寄与できる人材を産業界に送出する。

(b) 京都大学医工融合教育研究センターを原資として概算要求を行い、融合領域教育組織を新設して、拠点事業終了後も継続して医工学融合科学技術領域の人材育成に寄与する。

(3) 拠点化の達成目標

基盤科学技術の成果を産業化技術に転換する拠点として国際的トランスレーショナル・リサーチセンターを創設し、国内外の企業から協働研究資金を受け入れて連携研究を展開する。

5. 実施期間終了後の取組

構築する先端テクノハブの機能は、期間終了後もより広い融合領域の研究者育成を行うために京都大学医工融合教育研究センターとして維持・運営する。また、研究の実施および

新たな産学連携研究開発拠点となるために、運営経費を自立的に賄う研究組織（臨床研究センター・先端医療開発センター）を京都大学内に構築し、国内外の企業との連携研究を展開する。国際的産学連携拠点として、先端医療開発センターは、画像診断機器と分子プローブの開発を担う研究機能を、また臨床研究センターは試作した機器の臨床研究機能を担うとともに、医工融合領域の ORT 教育を推進し、広く社会人を対象としたキャリアアップのためのリカレント教育も提供する。

6. 期待される波及効果

京都大学の産学連携拠点がイノベーション創出の成功モデルとなることにより、他の組織や関連する研究機関の改革を触発し、波及することが期待できる。これらの施策により達成される融合研究のイノベーション成功例は、単に医用イメージング機器に限らず、さまざまな分析機器・計測機器の研究開発を促し、医学、薬学のみならず、生命科学の発展に欠

かすことができない基盤的要素を提供する。本拠点の成功により、他の研究機関が社会的ニーズの高いこれらの融合分野へ積極的に参入することとなり、この分野のさらなる発展を加速でき、さらに関連科学技術を開発する研究機関全体に大きな波及効果を与えるはずである。

7. 実施体制

「高次生体イメージング先端テクノハブ」を京都大学として本拠点形成事業として遂行する。他の医工学連携事業との整合の中で産学連携ならびに医工連携事業、およびその事業を通じた人材育成事業と捉え、本学の国際イノベーション機構、安全管理保健機構、情報環境機構が事業実施のため、プロジェクト支援室の全面的なバックアップを行う体制をとる。また、医学研究科、工学研究科、薬学研究科、および情報学研究科が、研究の遂行および教育に全面的な支援を行う。

<拠点化構想に携わる研究者等(京都大学)>

業務項目番号は、①運営委員会 ②プロジェクト推進会議委員 ③光干渉断層イメージング(OCT) ④超音波イメージング(US) ⑤原子磁気センサ MR イメージング(AMM-MRI) ⑥分子プローブ ⑦バイオイメージングデバイス開発 ⑧画像診断支援 (IIIM) ⑨トランスレーショナル・リサーチを示す

氏名	所属	職名	業務項目
◎松本 紘	国立大学法人京都大学	学長	①③④⑤⑥⑦⑧⑨
吉川 潔	国立大学法人京都大学	理事	①
小森 悟	大学院工学研究科	教授・研究科長	①
湊 長博	大学院医学研究科	教授・研究科長	①
中村 孝志	大学院医学研究科	教授・医学部附属病院長	①
中村 佳正	大学院情報学研究科	教授・研究科長	①
○◇平岡 真寛	大学院医学研究科	教授	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
西本 清一	大学院工学研究科	教授	②⑥
□伊藤 紳三郎	大学院工学研究科	教授	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
☆吉村 長久	大学院医学研究科	教授	②③
☆椎名 毅	大学院医学研究科	教授	②④
☆松田 哲也	大学院情報学研究科	教授	②⑤
☆富樫 かおり	大学院医学研究科	教授	②⑧
☆田畑 修	大学院工学研究科	教授	②⑦
☆近藤 輝幸	先端医工学研究ユニット	教授	②⑥
☆清水 章	医学部附属病院	教授	②⑨

◎最高総括責任者 ○最高執行責任者 ◇推進会議議長 □推進会議副議長 ☆グループリーダー

<拠点化構想に携わる研究者等(他機関)>

(業務項目番号は、先表同様)

氏名	所属	職名	業務項目
生駒 俊明	キヤノン株式会社	総合 R&D 本部 本部長	①
瀬谷 通隆	キヤノン株式会社	総合 R&D 本部 統括部門長	①
桜永 昌徳	キヤノン株式会社	総合 R&D 本部 チーフ	①②

8. 各年度の計画と実績

a. 平成 18 年度

・計画： 超音波、OCT、MRI、というモダリティごとにデバイス技術の改良を進め、イメージング精度の向上を図る研究と、新測

定原理に対応できる分子プローブの探索を行う。そのため、高精度 OCT 診断装置、超音波撮影装置に伴う備品、動物用 MRI を購入するとともに分子プローブ開発・生体分子機能解析研究を開始するためのインフラ整備を行う。

プロジェクト推進室と、生体分子機能解析研究、分子プローブ合成研究、バイオイメージングデバイス開発研究、生体情報計測画像化研究、画像診断・臨床（読影）研究チームで研究を進める。

・実績： プロジェクト推進室は、研究業務の推進・指導を行い、研究プロジェクト全体の運営統括とともに、全学組織である先端医工学研究ユニットを設立し、医工連携の集学組織を整備した。

生体分子機能解析研究は、癌細胞の機能的な違いに基づくイメージング、血管形態イメージングのための分子マーカの選択と提案を行った。

分子プローブ合成研究は、多重共鳴 MRI 法の有用性の確認とともに、新規高感度 Gd 造影剤の合成に成功した。さらに、フッ素核の利用を目指した dendrimer 型 ¹⁹F MRI 用プローブ合成の進展、およびアルツハイマー病変のイメージング手法としてのリン酸化タウタンパク質の可視化プローブの合成に成功した。

バイオイメージングデバイス開発研究は、生体情報画像化グループと連携して、デバイスへの要求性能を明確にした。さらに、トランスジューサー原理の探索を行い、集積化プロセス開発を開始した。

生体情報計測画像化研究は、超音波イメージングでは、不均一媒質内の音場シミュレーションや実験による音場分布計測の環境を整備した。MRI では、原子磁気センサを候補として選定するとともに、原理検証・高感度化実験系の立ち上げを開始した。

画像診断・臨床（読影）研究は新規プローブ開発後に必要となる小動物実験用 7T MRI 装置における動物実験系を整える等、次年度に向けての整備を行い、さらに OCT による組織切片のイメージングにむけての準備を開始した。

b. 平成 19 年度

・計画： 超音波、OCT、MRI、というモダリティごとにデバイス技術の改良を進め、イメージング精度の向上を図る研究と、新測定原理に対応できる分子プローブの探索を行う。平成 18 年度で購入した装置を骨格として高精度化を図るために US、OCT 関連の研究設備、分子プローブチーム、バイオイメージングデバイスチームの研究設備を早期に整える。一方で、研究人員の完備を行う。

・実績： 超音波、OCT、MRI、というモダリティごとにデバイス技術の改良を進め、イメージング精度の向上を図る研究を行った。特に、US では、サテライトイメージング法や新規ビームフォーミング法の概念を、具体的な測定系として実現する方法について検討した。

一方、新測定原理に対応できる分子プローブの探索を行った。購入した装置のさらなる改善・改良を重ね、本格的に活用した。またキヤノン側からの備品費を前倒して購入し、研究設備を整え、さらに PD をはじめとする研究人員の充実を図った。

c. 平成 20 年度

・計画： OCT 用波面補償ミラー、原子磁気センサのプロトタイプ開発を完了する。動物 MRI を利用した分子プローブの探索により、トランスレーショナル・リサーチへ移行可能な分子プローブ候補を数種提示する。さらに、アルツハイマー・ガン悪性度・生活習慣病のマーカ・ターゲティング分子を選択し、数種のマーカを提示する。当該年度末に、3 年目の中間評価を受ける。

・実績： OCT チームでは、トランスバーサルスキャン型 OCT の開発を行い、市販の OCT に比べて 4 倍以上の横分解能を有するプ

ロタイプ機を作製した。これにより市販機では得ることができない高分解能の C スキャン画像を得ることができ、神経線維や毛細血管を明瞭に描出することが可能となった。US については、サテライトイメージング法や新規ビームフォーミング法の概念を、具体的な測定系として実現する方法について検討した。一方、超高輝度をもつ蛍光性分子プローブの開発、および局所生体環境に対応して光スイッチングを起こす分子プローブの開発に成功した。臨床研究では、大容量画像データ備蓄システムの継続的運用を行い、その長期安定性に関して実証した。

d. 平成 21 年度

・計画： プロジェクト支援室をはじめ各研究グループの人員の拡大を行う。新規モダリティの発掘研究を積極的に推進する。博士課程研究者の導入、公募研究・若手研究助成の開始。

本プロジェクトの研究体制を一押し、出口を目指したグループの再編成を行う。生体画像化のために、先行してプロト機を開発する OCT、US、および本プロジェクトのモダリティ“X”となる AMM-MRI を三本柱とし、これらの研究を分子プローブ合成研究、デバイス開発研究、臨床開発が支える協調的体制を構築する。

・実績： 出口を目指したグループの再編成を行った。OCT では、眼底カメラと融合させたプロト機を用いて、疾患眼の画像取得を行い、基本エンジンの開発を進めた。US では、空間分解能向上の検討や腫瘍血流状態などの新たな要素技術の開発を進めた。AMM-MRI では、原子磁気センサの実用性検討、MR I 用のプローブの性能評価、および心臓刺激型のマルチモダリティの開発も進めた。分子プローブ研究では、新規多重共鳴 MRI 代謝物プローブの候補を示した。また、PAM 用の生体適合性色素含有ナノ粒子の合成に成功した。デバイス開発研究では、US トランスジューサーの構造解析、OCT 用可変形状ミラーデバイスの試作、AMM 用 K 封入小型ガラスセルの基本構造設計・試作などを行なった。臨床研究では、実際の臨床画像の蓄積、および読影医の視点に基づく要素技術の選定を行なった。

e. 平成 22 年度

・計画： OCT について、開発した画像検証プロト機を用いた臨床応用研究を進めると共に、さらにそのプロト機を改善した「Hi-End 要素技術検証プロト機」の研究開発を行う。US では、形態、機能・性状情報獲得手段を高度化し、性能を向上および新機能・性状診断情報の獲得を可能とする要素技術の開発を行う。AMM-MRI については、AMM センサの高度化と MR 信号検出、アレイセンサの開発のための理論解析と信号取得を行う。多重共鳴 MRI 代謝物プローブの動物による評価を行うとともに、生体適合性色素含有ナノ粒子の PAM 用分子プローブとしての評価を行い、その有用性を確立する。また、分子プローブを積極的に活かしたイメージングデバイス・画像処理技術の開発を継続する。医療機器開発・臨床研究センター建設に着手する。

f. 平成 23 年度

・計画： 開発から臨床研究ステージに移る OCT、US の臨床研究を推進するため、医療機器開発・臨床研究センターにこれらの研究拠点を移転する。乳腺高次機能・性状イメージングプロト機の試作を開始する。光超音波分子プローブの構築を完了し、ex vivo、in vivo での評価を開始する。原子磁気センサを利用した極低磁場 MRI 装置により、NMR 信号を取得する。

g. 平成 24 年度

・計画： OCT に関して製品化を行う。光超音波プロト機の試作を開始する。

h. 平成 25 年度

・計画： US に関してプロトタイプ機による臨床研究を開始する。

i. 平成26年度

・計画： US、OCT に関して高性能機の開発を始める。評価が完了した分子プローブをトランスレーショナル・リサーチに渡す。

j. 平成27年度

・計画： US、OCT の高精度・高機能化を完了し、製品化に移る。原子磁気センサを利用した極低磁場 MRI イメージング実験を行う。検討してきた各種マルチモダリティ技術から1~2のプロト機を試作する。

9. 年次計画

項目	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度
●拠点化構想					
支援室設置・運営	支援室設置	支援室運営	支援室運営	支援室拡大	支援室運営
研究設備整備	動物 MRI・イメージング機器 133	OCT/US 他イメージング機器) 80	OCT/US 他イメージング機器) 51	分子計測装置 他測定装置 262	In vivo イメージング機器 62
研究消耗品	41	8	76	129	202
構成員・採用人件費	18	120	151	130	251
旅費・外国人招聘旅費・謝金	4	4	12	17	21
その他	46	74	96	162	161
●調整費充当計画	242 百万円	286 百万円	386 百万円	700 百万円	699 百万円
総計	353 百万円	676 百万円	800 百万円	1,400 百万円	1,400 百万円
うち調整費分	242 百万円	286 百万円	386 百万円	700 百万円	699 百万円

項目	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度
●拠点化構想					
支援室設置・運営	支援室運営	支援室運営	支援室運営	支援室運営	支援室運営
研究設備整備	画像処理イメージング装置	画像処理イメージング装置	画像処理イメージング装置	新モダリティ装置プロト1	新モダリティ装置プロト2
研究消耗品					
構成員・採用人件費					
旅費・外国人招聘旅費・謝金					
その他					
●調整費充当計画					
総計					
うち調整費分					

10. 諮問委員会

本プロジェクトでは、諮問委員会を設置する。

氏名	所属	職名	備考
長尾 眞	国立国会図書館	館長	
梶谷 文彦	川崎医療福祉大学	教授	
遠藤 啓吾	群馬大学医学系研究科	教授	
大武 健一郎	大塚ホールディングス	副会長	
矢嶋 英敏	株式会社島津製作所	相談役	