

【令和5年度実績】

1. がん医工学センターにおける未来型医療の実現を目指した研究・教育事業

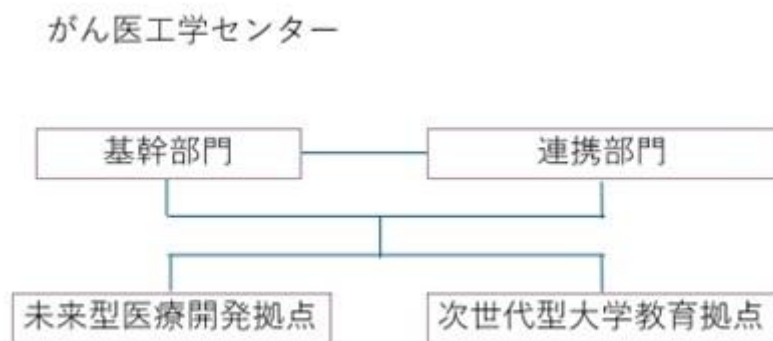
「社会との共創」

No.28 (2)-1 国際共同利用・共同研究拠点及び共同利用・共同研究拠点の機能強化

実績報告

がん医工学センターでは、未来型医療の実現を目指し、研究、教育活動を実施している。同センターは基幹部門 4 研究室(医工学研究科)、連携部門(国内3:東北大学病院, 筑波大学, 岩手医科大学; 国外4: 米国・ノースウエスタン大学, フラン・Molecular and Cellular Pharmacology Institute, 南アフリカ・ヨハネスブルク大学, 台湾・国立台湾大学)から構成される(図 1)。本年度は研究・教育に関して以下の成果を上げた。

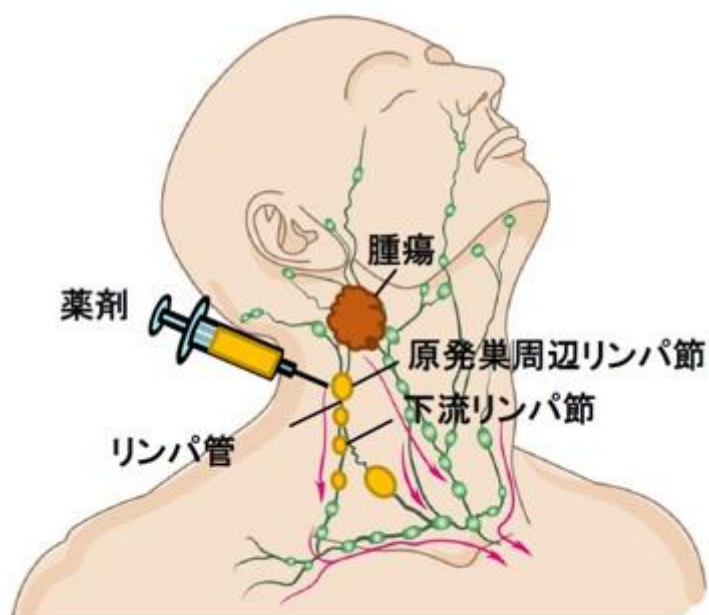
(図1)がん医工学センター構成図。基幹部門と連携部門からなる。未来型医療開発拠点ならびに次世代学大学教育拠点を旨す。



(1)世界初のリンパ節腫脹マウスを樹立し、転移リンパ節に対する薬物送達法 (lymphatic drug delivery system: LDDS)を世界に先駆け開発に成功した。平成 30 年医薬品医療機器総合機構 (PMDA)から第一相臨床試験が承認され、令和 5 年 11 月に特定臨床研究が許諾された。現在東北厚生局からの承認後、世界初の LDDS の臨床試験を実施する予定である。LDDS に関する国際特許(日米欧)は取得済である(図 2)

(2)次世代の LDDS 治療法として磁気温熱治療システムを開発し、転移リンパ節に対する顕著な治療効果を得た。外科手術、穿刺針挿入、放射線被曝がなく患者への苦痛がほとんど無い低侵襲ながんの選択的治療への可能性を示すもので、波及効果が大きい。AMED 支援事業として本年度 2 件採択された(図 3)。

(図2)リンパ行性薬物送達法(LDDS)。頭頸部がんにおけるリンパ節転移治療に対して、LDDS を適用する。令和 5 年 11 月に特定臨床研究が許諾され、現在東北厚生局からの承認後、世界初の LDDS の臨床試験を実施する予定である。

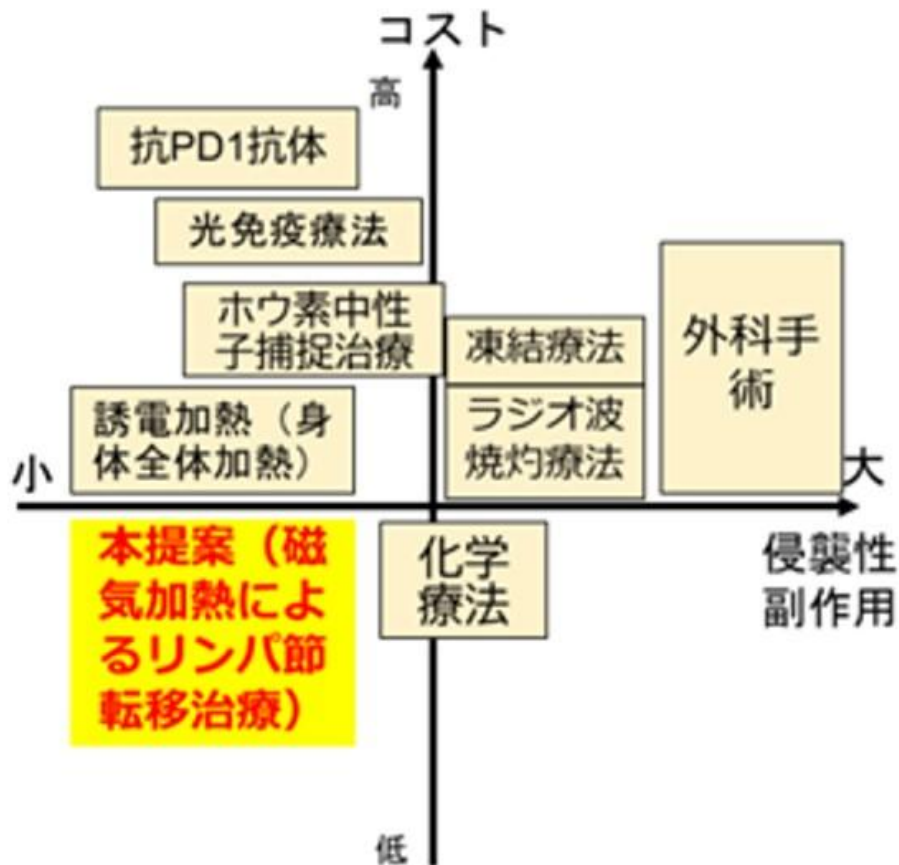


(図3)磁気温熱治療システム. 次世代の LDDS 治療法を目指し, 磁気温熱治療システムの開



プロジェクトを立ち上げ, 転移リンパ節に対する顕著な治療効果をあげた.

発

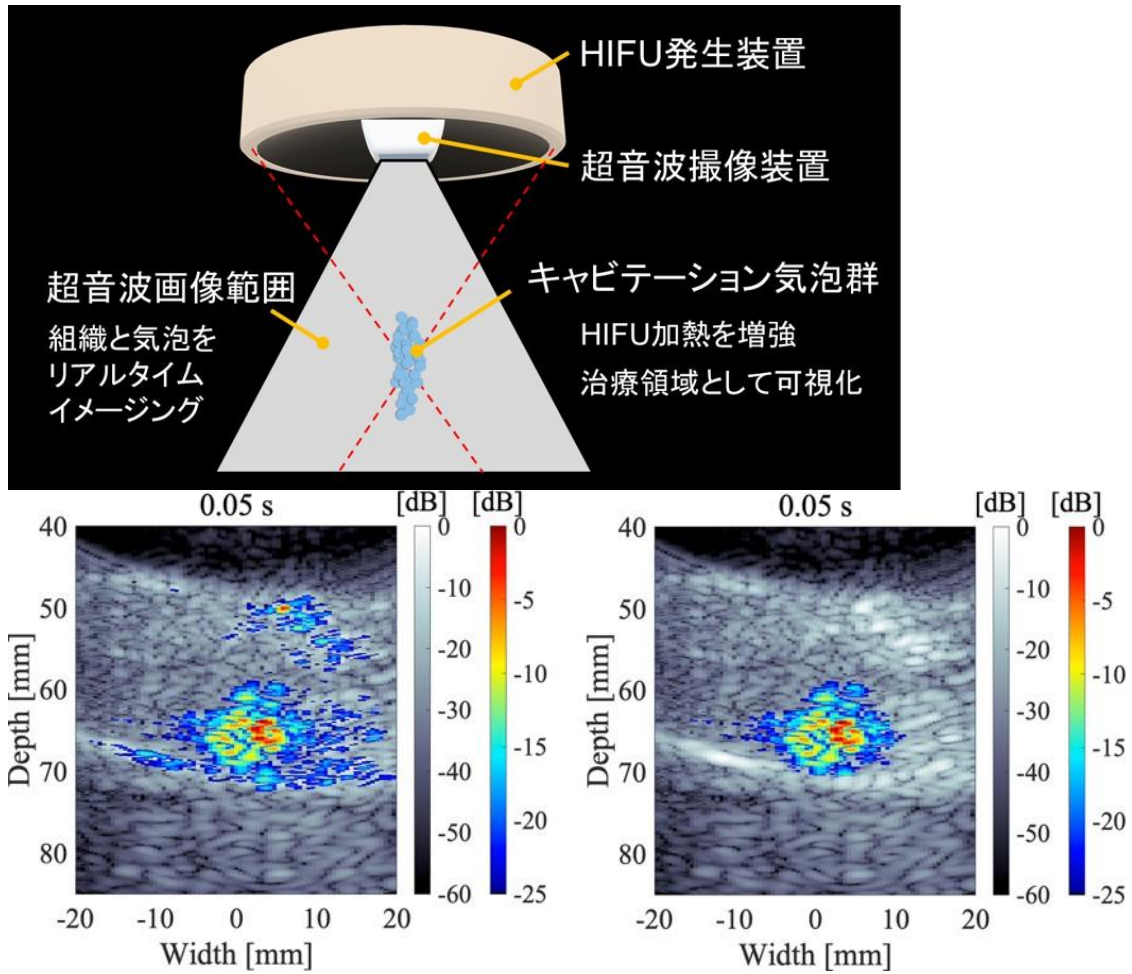


(3)次世代の LDDS 治療法として磁気温熱治療システムを開発し、転移リンパ節に対する顕著な治療効果を得た。外科手術、窃刺針挿入、放射線被曝がなく患者への苦痛がほとんど無い低侵襲な、がんの選択的治療への可能性を示すもので、波及効果が大きい。AMED 支援事業として本年度 2 件採択された(図 3)。

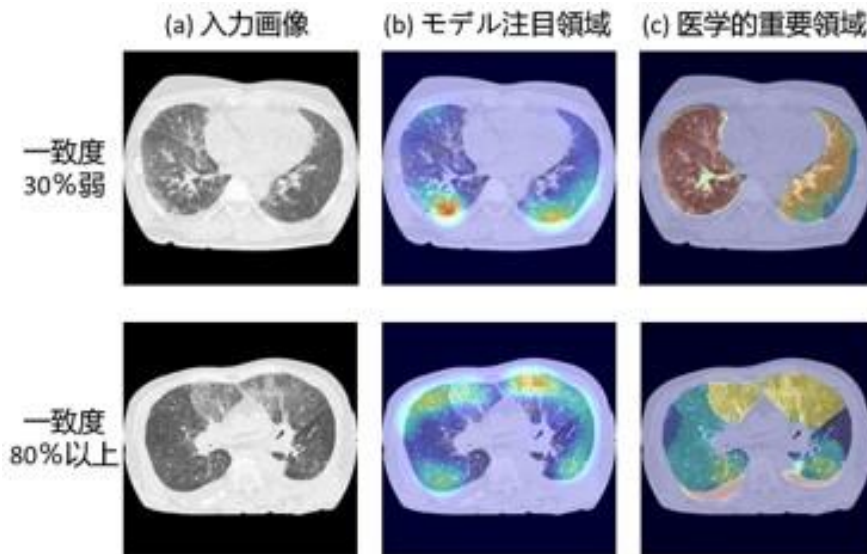
(4)気泡援用超音波治療における超音波気泡モニタリング方法を開発した。気泡エコーの非線形性を利用し、気泡領域を抽出して術者に提示できた。気泡領域は治療領域とみなせるため、超音波によるリアルタイムの治療モニタリングを実現し、治療の安全性および有効性の双方に大きく貢献するものである。気泡援用超音波治療法はすでに社会実装を実現しており、またベンチャー企業を立ち上げ実績を積み上げてきた(図 4)。

(5)がんの早期発見のため人工知能(AI)を用いた医用画像診断において、AI が診断で注目した領域を可視化する技術により、診断根拠の医学的な妥当性を詳しく解析した。その結果、AI の高い分類性能に反して、注目領域の 30%~80%は医学的な重要領域と無関係であることがわかり、両者に大きな齟齬があることを明らかにした。これは、AI の臨床応用に向けて、信頼性を高める新たな訓練法の開発に繋がる成果である(図 5)。

(図4)気泡援用超音波治療システム。従来手法(右図左側)と提案手法(右図右側)によって抽出された気泡領域(カラー部分)。試料の鶏むね肉の筋などの影響が提案手法によって低減できた。



(図5)法医学における死後画像を用いた溺死診断を例に取り上げ、元画像(a)に対し、(b)モデルの「注目領域」と(c)医学的な「重要領域」を投影した例。投影の色は赤いほど診断結果への貢献が高くなることを示す。正しく分類された二例のうち、上段の症例は30%弱の一致度しかなく、下段の症例は80%以上の一致度を有するが、重要視すべき部分(赤色)に大差が見られた。モデルと医学的所見の間に予想外に大きな齟齬があったといえる。



(6) センター内の基幹部門4研究室で、英文雑誌21件、国際会議21件、国内発表62件、特許出願4件、特許権利化3件であった。

【教育】

(1) 東北大学外国人研究者招聘フェローシップ制度に採択され Dr. Vassuax Georges (フランス, Molecular and Cellular Pharmacology Institute) を客員教授として招聘した。

(2) JST さくらサイエンスプログラムの採択を受け Mirza S Baig 教授ら(Indian Institute of Technology Indore) 4名を招聘した。

(3) 二国間交流事業(フランス)として Dr. Mariem Ben Khedher (フランス, Molecular and Cellular Pharmacology Institute)を招聘した。

(4) 二国間交流事業(南アフリカ)として Oluwatobi Oluwafemi 教授ら(ヨハネスブルク大学)2名を招聘した

(5) 二国間交流事業(台湾)として、4名の日本人研究者を台湾国立大学に派遣した。

(6) ROIS プログラム

インド人博士学生1名 Nikita Ramteke Siddharth (Indian Institute of Science, Bangalore) およびタイからの修士学生1名 (Chulalongkorn University)を招聘した。

(7) センター内でのセミナー2件、ワークショップ1件を企画し、医工学研究科における共同研究・学生教育の国際化に努めた。

[図 1.jpg](#), [図 2.jpg](#), [図 3-1.jpg](#), [図 3-2.jpg](#), [図 4-1.jpg](#), [図 4-2.jpg](#), [図 5.jpg](#)

2. グローバルな人材育成のための研究科としての取り組み

「教育」

No.14 (3)-1 あらゆる境界を越え、創造的で活力のある研究者・高度専門人材を育成する大学院教育の展開

実績報告

東北大学が国際卓越研究大学の第1号候補として選任され、今後認定を受けるために全学でも様々な指標が提示されているが、本研究科でも国際化に向けて様々な施策を行っている。

(1) 国際委員会の設置

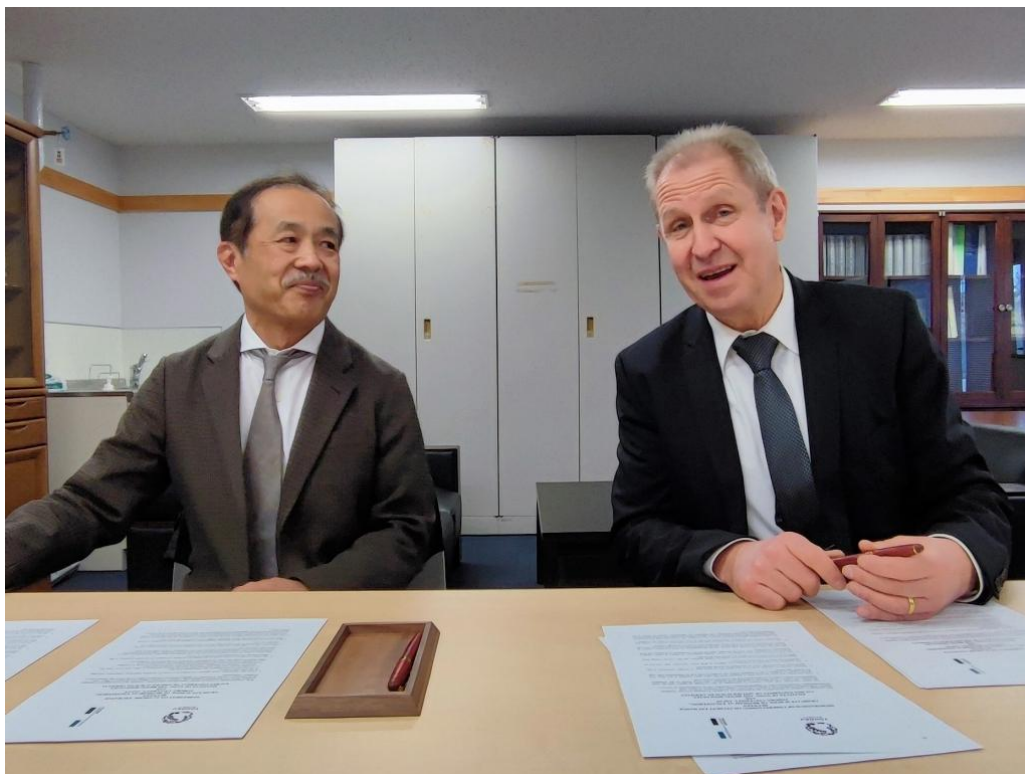
研究科の国際化に向けて、学術協定とダブルディグリー、留学生受け入れ、海外インターンシップ等をワンストップで対応するために、令和5年10月に医工学研究科内に国際委員会を設置した。

この委員会により、ソルボンヌ大学(フランス)との大学間協定更新、アーヘン応用科学大学ナノ・バイオテクノロジー研究所との部局間協定更新などの学術協定の締結・更新が円滑に行われた。また、INSA Lyon とのダブルディグリー協定締結、セプルノペンバー工科大学(インドネシア)との共同セミナーを実施した。さらに、国立陽明交通大学(台湾)との相互乗り入れオンライン授業計画、サンティエンヌ国立高等鉱業学校とのダブルディグリー、ワシントン大学 Department of Bioengineering との学生・教員交換プログラム検討などについても国際委員会が主導し、国際交流の深化に貢献した。(写真1～3)

留学生に関しては、文部科学省国費留学生、各国政府の奨学金による政府派遣留学生、ROISプログラム、さくらサイエンスプログラム等での短期間の受け入れにつき、教務係・教務委員会や受入教員と連携して円滑な対応を行い、留学生の増加につながった。

国際卓越研究大学の重要な案件の一つとして大学院生における留学生の比率を40%以上に増加させることがあげられるが、海外の優秀な学生を早期に東北大学に引き込む施策の第一歩として、パデュー大学の学部学生13名の受け入れを実施し、研究科の紹介や各研究室訪問を行った。正月の地震と航空機火災により予定が急遽キャンセルされたが、マレーシア工科大学(マレーシア)の学部学生、ナレスアン大学のプロジェクトによるタイのエリート高校生受け入れなどを計画した。今後も国際委員会を中核として国際化に注力していきたい。

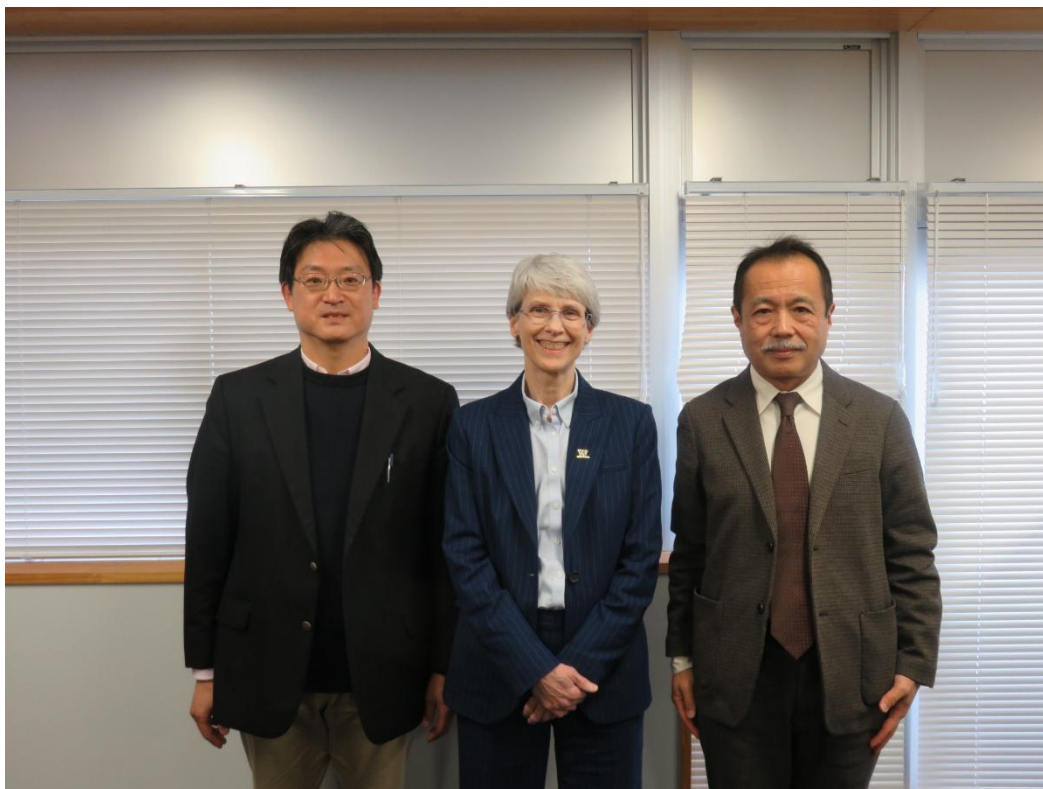
(写真1)アーヘン応用科学大学ナノ・バイオテクノロジー研究所との部局間協定更新



(写真2) 国立陽明交通大学(台湾)の訪問団



(写真3) ワシントン大学工学研究科長来訪



(2) 医工学研究科学生の海外インターンシップ

2024年2月21日～27日まで、医工学研究科学生12名をデルフト工科大学、エラスムスメディカルセンター、アイントフェン工科大学、トゥエンテ大学、ラドバウド大学のオランダの5つの大学に派遣し、医療機器開発実習の成果や各自の研究について発表・議論するThe 6th Netherlands-Japan Medical Device Innovation Forumを共催した。(図1)

この海外インターンシップは令和5年度までの機能強化経費「医療機器イノベーション創出グローバル人材育成プログラムの開発」によって行われていたため、令和5年度での終了を予定していたが、参加学生へのアンケートから、オランダの大学の充実した設備、東北大学と海外の大学との研究方法の相違、学生・若手研究者の進路に対する考え方などについての理解が深まったなどの意見があり、参加した全学生が継続を希望したので、令和6年度以降の継続について検討中である。

(図1) The 6th Netherlands-Japan Medical Device Innovation Forumを共催



 [アーヘン.jpg](#),  [陽明交通大学.JPG](#),  [UW.JPG](#),  [グローバル.jpg](#)

3. 医学・工学技術を集約した神経疾患新規治療法の創出

「研究」

No.20 (2)-1 社会の要請に応える研究の推進

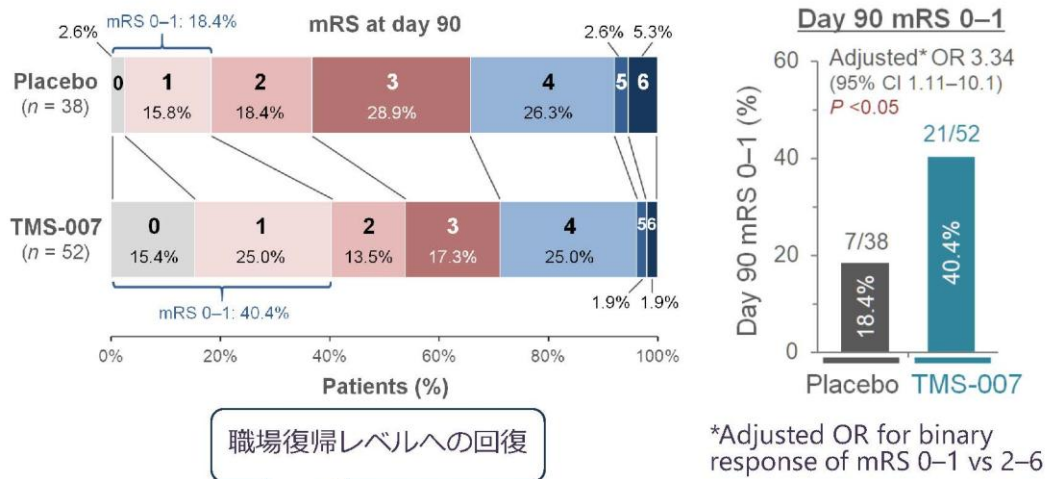
実績報告

脳神経疾患は、大きな後遺症を残すものが多く、未だ未解決の医療課題である。医工学研究科の特色を生かし、医学・工学技術を結集した神経疾患の新規診断・治療法の開発に研究科を挙げて取り組んだ。進捗の大きいものとして、以下の4件が挙げられる。基礎研究から臨床に橋渡しして治験を行ったものが3件、前臨床試験を行っているものが1件である。

1. 脳梗塞に対する血栓溶解薬・脳保護薬 SMTP の開発: SMTP 化合物は、カビが産生する一連の化合物であり、様々な生理活性を有する。我々は血栓溶解・抗炎症・抗酸化作用を有する SMTP-7 に着目し、基礎研究により脳梗塞や脳出血への有効性を証明した。さらに第一相治験を健常者を対象として施行し、安全性に問題がないことを確認後、発症 12 時間以内の脳梗塞を対象とした第二相治験を実施した。第二相治験でも安全性に問題はなく、発症 3 か月後に日常生活が職場復帰レベルまで改善した患者は、実薬群で 40.4%、偽薬群で 18.4%と有意差をもって SMTP により社会復帰レベルの回復が得られる確率が上昇することが示された。本薬剤はバイオジェン社にライセンスアウトし、世界での第三相治験が計画されている。成果は Stroke 誌に投稿中である。

発症12時間以内の脳梗塞患者に対するSMTP-7 (TMS-007) の治験：結果 (有効性)

International Stroke Conference 2022で発表されたデータより



職場復帰レベルへの回復

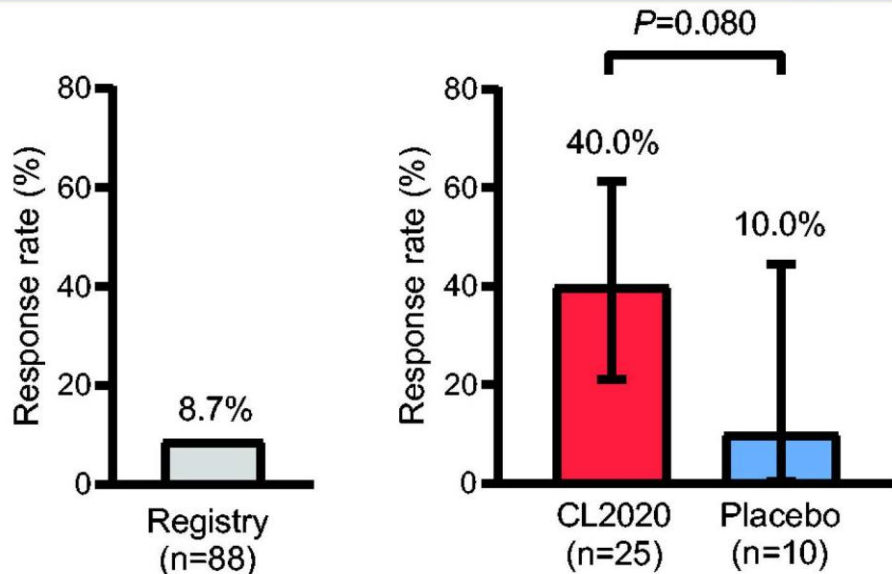
90日後のmRS 0-1: Placebo 18.4%, TMS007 40.4% (P < 0.05)

大きな有効性が示され、世界レベルの第三相治験予定

2. 脳梗塞に対する細胞治療法の開発: 東北大学に発見者が在籍する Muse 細胞を用いて脳梗塞および脊髄損傷に対する治療効果を基礎研究で検証、その上で脳梗塞に対する治療効果を証明するランダム化プラセボ対照二重盲検治験を実施した。35名の脳梗塞患者(25名が実薬、10名が偽薬)を治療し、結果として細胞治療群で3か月後に日常生活自立レベルになった患者が40%だったのに対して、偽薬群では10%のみが日常生活自立レベルに到達したに過ぎなかった。特に上肢の機能改善が強いという結果が得られ、後遺症を残す脳梗塞患者の革新的治療法として期待が集まっている。成果は J Cereb Blood Flow Metab 誌に掲載された。

Muse細胞による脳梗塞治療の治験

重要な副次評価項目：投与後12週のレスポンス割合
mRS \leq 2の割合（レジストリデータとの比較）



日常生活自立レベル(mRS \leq 2)にまで回復する患者の割合がCL2020(Muse細胞製品)群で40.0%、プラセボ群で10%

3. ハイドロゲル技術を用いたゲル電極の開発: ハイドロゲル電極は柔らかいハイドロゲルに炭素ベースの電極を配置した、既存のシリコン電極とは別次元の柔軟性を有する新規電極である。医工学研究科発の銅電極を、頭蓋内留置電極として臨床応用するための基礎研究から治験までをAMED実施した。現在治験結果をまとめている段階である。

ハイドロゲルの治験概要

◆ 目的：

ハイドロゲル電極について、頭蓋内電極としての有効性と安全性を評価

◆ デザイン

非盲検、単群試験

◆ 対象

薬剤抵抗性てんかん

◆ 症例数

3例（小児含む）

◆ 治験期間

登録期間：2022年9月～2023年2月頃まで

臨床試験による評価に当たって、本品は頭蓋内電極としての使用方法に新規性はなく、既存品との差分は原材料及びそれに起因する物理的性質と考えるため、慢性留置時における性能及び安全性の評価について仮説検証に基づく臨床試験の実施が求められるものではないと考える。頭蓋内電極により脳波計測を必要とする対象患者に対して本品の留置を行い、**既存品と同様に検査の目的を達成できること**、及び電極の留置及び抜去後の**安全性が既存品と同程度であることを**それぞれ確認し、動物試験等の非臨床試験の成績も含め、総合的に評価する必要がある。



4. アップコンバージョンによる脳腫瘍に対する新規光治療法の開発: 悪性脳腫瘍は生存中央値が1年程度の悪性疾患であり、生命予後を改善する治療が望まれている。本研究の目的は、近赤外光を可視光に変換するアップコンバージョンナノパーティクルを医工学の加工技術でデバイス化し、それを頭蓋内に留置することにより、何度でも繰り返し頭蓋外から近赤外光を照射することで、頭蓋内の光治療を行う革新的治療法を開発することである。現在は臨床的有用性を出すことが出来る光出力を同定するとともに、その出力が得られるデバイスを調整している段階である。本課題は革新的研究と認められ、創発的研究課題に採択されている。

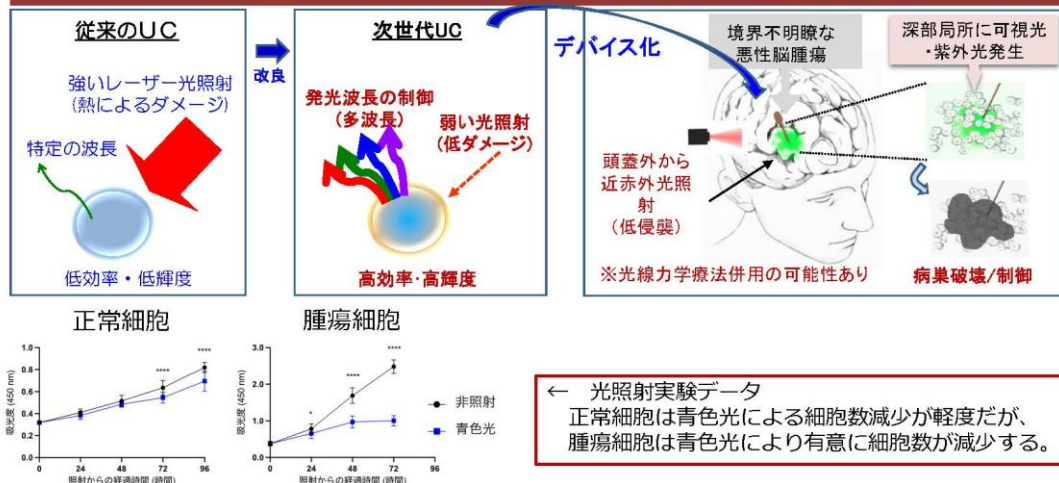
目標：転帰不良の悪性脳腫瘍の革新的光治療法を開発

特色

①次世代光技術を用い ②必要時に繰り返しの治療を行う

- ①アップコンバージョン(UC)光技術: 近赤外光を可視光に変換する技術 ⇒ 高効率の次世代化へ
病巣に光変換デバイスを導入することで、組織透過性の近赤外光を照射するだけで、深部での光治療が可能に
- ②On demandの wireless治療
何度でも、繰り返しの光治療が可能 ⇒ 究極の低侵襲治療へ

新たな治療法: 次世代UCデバイス + 病巣のon demand, wirelessの光治療



[SMTP.jpg](#), [Muse.jpg](#), [ハイドロゲル.jpg](#), [革新的治療.jpg](#)

4. 健康長寿を目指した次世代先制医療の創世

「研究」

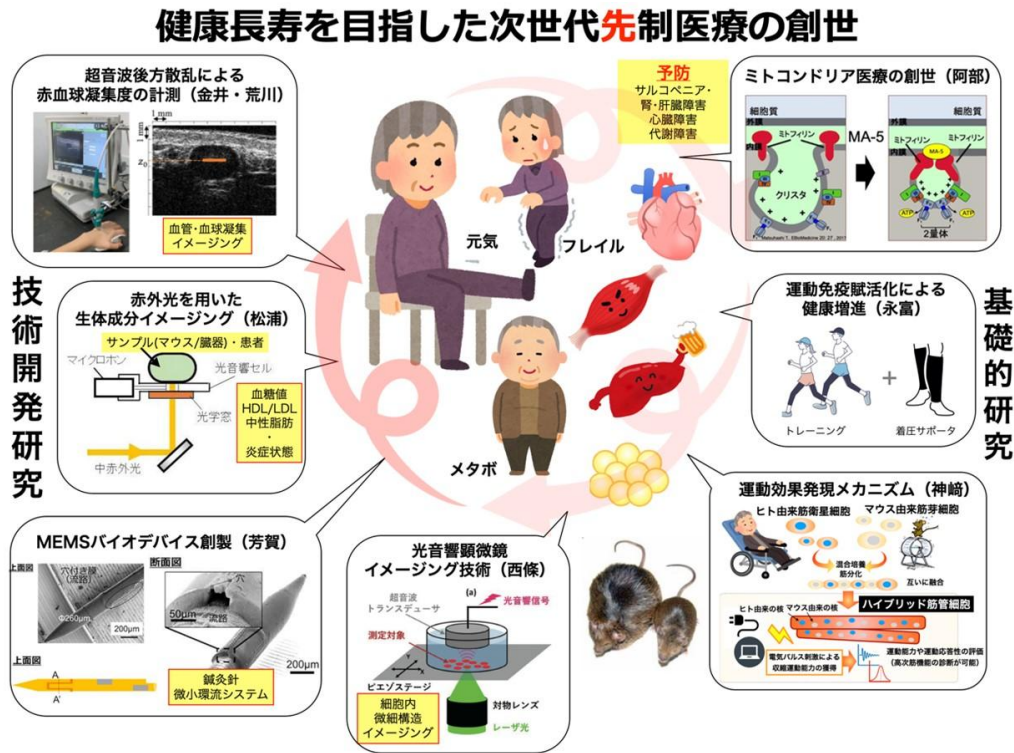
No.18 (1)-1 自由な発想に基づく基礎研究の推進および新興・分野融合研究の開拓
実績報告

超高齢社会に突入した本邦では、糖尿病、脂質異常症、高血圧、メタボ、ガン、認知症などの加齢性に罹患しやすくなる生活習慣病は増加の一途をたどっている。また、高齢者のサルコペニア(筋肉量減少症)、フレイル(加齢性の衰弱)やロコモ(運動器症候群)も重大な健康問題となっている。

医工学研究科では、令和4年度部局目標の一つ「糖尿病に対する医工学ソリューション」で掲げた課題内容を拡張し、今年度は「健康長寿を目指した次世代先制医療の創世」を推進するための共同研究体制を整えている。このプロジェクトでは、超高齢社会に蔓延る多くの健康問題に幅広く対処すべく、基礎的研究(阿部教授・永富教授・神崎教授)と技術開発研究(金井教授・松浦

教授・芳賀教授・西條教授)がシームレスに連携可能な体制となっている(図1)。本プロジェクトのユニークな点は、図に示すように各研究者が培ってきた(大きく階層の異なる)独自技術や実験系を相互に連携することにある。特に強調すべき点としては、独創的な基礎的研究で見出される生命と疾患の原理的な事象に対し、既に確立された診断や分析技術を適用して効率的な研究推進をはかるのみならず、基礎的な発見の極めて初期から最終的な出口戦略(例:新規バイオマーカーや生命事象の非侵襲的な計測/モニタリング開発と、そのヒトの診断への適応)を見据えた包括的な研究開発を推進することである。以下に令和5年度まで行ってきた共同研究成果を示す。

(図1)



運動効果のメカニズム解明と科学的な指標(新規バイオマーカーなど)や診断に基づいた運動療法指針の設定は、健康長寿社会の実現には不可欠である。永富教授らは長年にわたりヒトから細胞・分子レベルに至る広範な運動関連研究に携わっている。神崎教授らは「運動できる培養筋細胞系(in vitro exercise モデル)」を創製することにより生体内では解析が困難な生物応答を見出している。これまでの両者の共同研究よりいくつかの新知見(運動免疫と好中球機能、アミノペプチダーゼによる筋肥大・萎縮制御、新規メカノセンサーによる糖代謝制御など)を得ている。さらに、阿部教授らがミトコンドリア先制医療プロジェクトで創製した新規薬剤(MA-5)が希少筋疾患(sporadic Inclusion Body Myositis)患者から単離培養した筋衛星細胞(筋芽細胞)に対して治療的効果があることを共同で見出している。また、培養脂肪細胞や筋細胞の細胞内微細構造(脂肪滴やアクチン細胞骨格系)の光音響顕微鏡イメージング解析(西條教授)を共同で達成している。引き続き基礎的な共同研究を推進するとともに、遺伝子改変マウスなどに対して実験的処置(運動負荷・高脂肪食・病態再現など)を施した際の生体応答や薬剤効果について、既に優れた実績のある診断技術である、赤外光を用いた生体成分イメージング解析(松浦教授)、超音波による心血管系・血球凝集性のイメージング解析(金井教授・荒川准教授)、MEMS 微小環流針による生体成分センシング解析(芳賀教授)を用いた解析を実施する準備を行った。さらに、上記の生体非侵襲診断に加え、これらの実験動物から採取した各種臓器(骨格筋・肝臓・脂肪組織・心臓など)の生体成分(糖・脂質・炎症状態)解析や微細形態異常などについても各計測技術を活用するための共同研究体制を構築した。基礎研究によって得られた既に確立済みの計測対象(図

参照)に留まらず、基礎研究で発見されている新規バイオマーカーや生体応答性をモニターできるような計測技術サイドの改良や開発も視野に入れた共同開発を推進する。

先進的な医療体制が整備されている本邦でも「健康寿命」は「平均寿命」よりも約 10 年短いという現状があり、この健康寿命をいかにして平均寿命へと近づけていくのかが極めて重要な課題となっている。平均寿命が延びることはたいへん喜ばしいことではあるが、一方で、実は高齢になっても日常生活に制限(介護や支援)がなく健康な人生が送れる「健康寿命」を延ばすことが最期まで高いクオリティ・オブ・ライフ(QOL)を全うするためには極めて重要である。本プロジェクトでは、疫学的事実からも各種加齢性疾患を予防し長寿命効果も認められている適度な運動(身体活動)の作用機序解明にせまるとともに、新たに見出された生命事象や新規バイオマーカーの非侵襲的な計測/モニタリング手法の開発研究を行う。そして、新たな視点から健康度や運動効果をモニターできる次世代診断システム(非侵襲・ウェアラブル・IoTヘルスケア)構築へと繋げることにより、健康長寿を目指した次世代先制医療を創生する。



5. Tohoku-TMIT 株式会社の設立

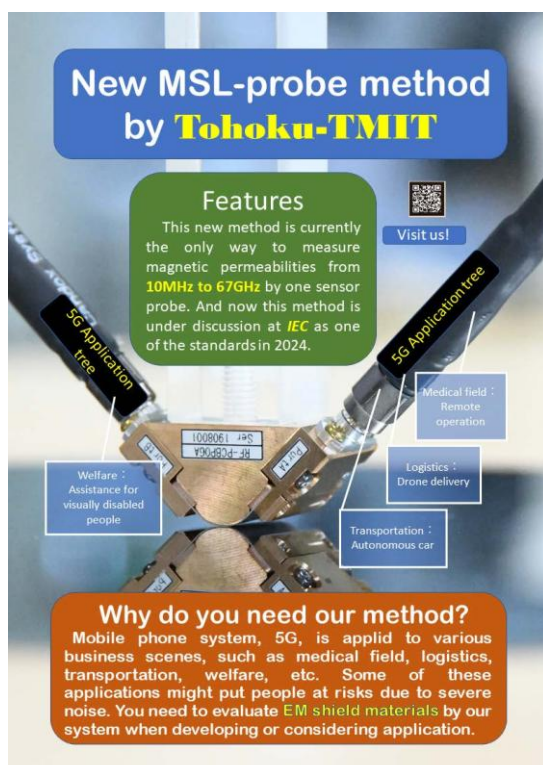
「社会との共創」

No.04 (2)-2 東北大学発ベンチャーの創出の加速

実績報告

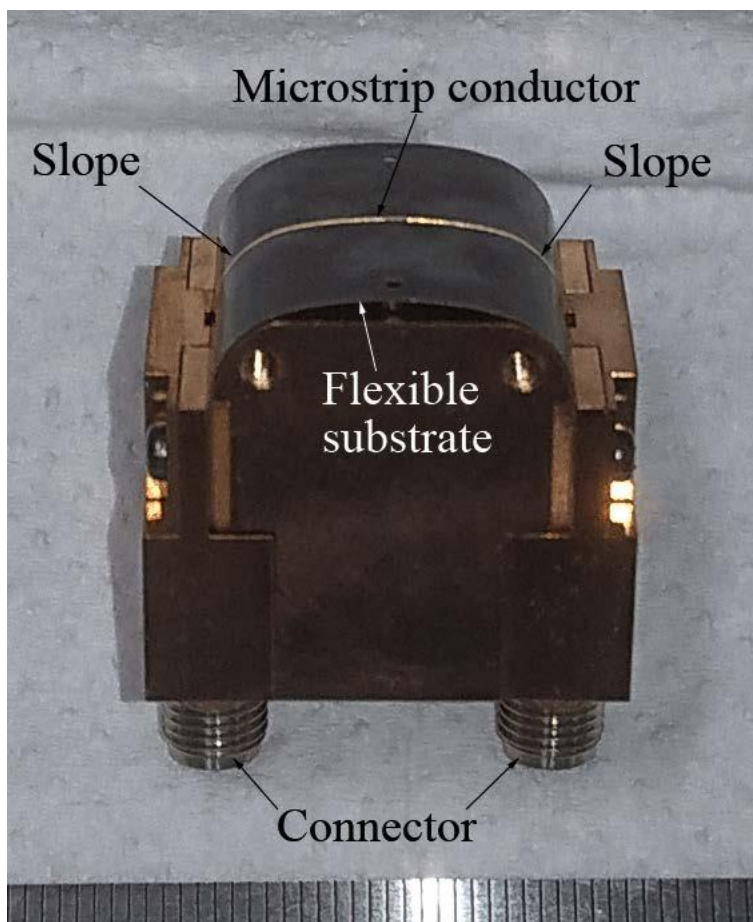
医工学研究科 藤上 信教授と沖田和彦氏は 2023 年 1 月に電磁材料、磁性材料の評価受託サービスやコンサルタントを主たる業務として Tohoku-TMIT 株式会社を設立した(図 1)。代表取締役社長を沖田和彦氏、技術最高責任者を藤上 信教授が担当し、これまで企業あるいは外部研究機関等からの合計 7 件の委託業務を実施した。

(図1)電磁材料、磁性材料の評価受託サービスのパンフレット



藪上教授らはサンプルサイズに依存せず、世界で最も広帯域(帯域 67GHz)、高感度(3nm 厚までの極薄膜評価)な透磁率・誘電率評価用マイクロストリップ線路型プローブを開発し、実用化に成功した(図 2)。この技術を基本に、沖田社長、藪上教授が有する計測技術、もの作りの技術、バイオ計測技術等を駆使して、新しい材料物性計測装置、バイオ評価装置の開発および社会実装を目指している。

(図2)実用化に成功したマイクロストリップ線路型プローブ



また、2022 年度および 2023 年度～2024 年度に新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)の研究開発型スタートアップの起業・経営人材確保等支援事業 (NEP)の助成を受けて、電磁材料の高周波計測技術の開発と国際規格化の活動、微生物・タンパク質の IoT センサの開発と実用化研究を進めている。これらの内容は日本経済新聞(2023 年 1 月 23 日)、Yahoo ニュース(2023 年 1 月 6 日)で報道された。

(参考: 本学プレスリリース資料)

2023年1月4日

報道機関 各位

東北大学大学院医工学研究科
東北大学大学院工学研究科

高速無線通信用材料をインライン評価するスタートアップ企業を設立
5G以降に使う材料の生産管理に適用が期待

【発表のポイント】

- 磁性材料、誘電材料の評価受託およびコンサルタントのスタートアップ企業 Tohoku-TMIT (Tohoku Measuring Instrumentation Technologies) 株式会社を2023年1月4日に設立(本社:宮城県仙台市)
- 従来の方法と比較して、サンプルの大きさや形状に依存しない測定が可能
- 1~3 nm の極薄膜の評価も可能であり、集積回路用の12インチウェハにも適用できると期待




【概要】

近年、第5世代移動体通信システム(5G)や、もののインターネット(IoT)¹⁾の急速な普及に伴い、磁気センサー、パワーデバイス、磁気メモリ、電波吸収体向けの磁性材料の開発が活発になっています。このような磁性材料や電磁材料に対する需要が高まる中、磁性体や誘電体の材料特性が製品の性能に直結するため、材料メーカーやデバイスメーカーでは、その評価技術が非常に重要であると認識されています。しかし従来は磁性材料や電磁材料の高周波特性をインライン²⁾で評価することは困難でした(表1)。また、評価のために特殊な形状や加工が必要となり、コスト、時間、手間、汎用性の上で課題がありました。

東北大学大学院医工学研究科兼大学院工学研究科の藪上 信(やぶかみ しん)教授と仲田和彦(おきた かずひこ)学術研究員は、同研究室で開発した新技術を用いた電磁材料の透磁率や誘電率の評価委託とプローブ販売を手がけるスタートアップ企業 Tohoku-TMIT株式会社 を2023年1月4日に設立しました。同社の新技術によって従来の測定技術では困難であったインラインでの測定が可能となり、顧客の材料特性評価の手間を軽減し、効率的な評価を実施できると期待されます(図1)。

www.tohoku.ac.jp

研究

 [図1: 会社パンフレット.jpg](#),  [図2: プローブ sideview.jpg](#),  [東北大学プレスリリース資料](#)
[ページ 1.jpg](#)