

未来の医療を創る医工学拠点

— 早稲田大学先端生命医科学センター TWIns の挑戦

早稲田大学大学院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻,
早稲田大学大学院創造理工学研究科総合機械工学専攻,
早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻

岩崎 清隆

Kiyotaka IWASAKI

1. はじめに

早稲田大学には、約60年前に機械工学科の故・土屋喜一名誉教授が、東京女子医科大学心臓血管外科の故・榊原 任教授とともに医学と工学の連携を開始して以来、医工学研究における長い歴史がある。筆者の恩師である梅津光生名誉教授を中心として、2008年には早稲田大学先端生命医科学センター TWIns (ツインズ) が開設され、心臓血管外科領域の先生方とともに、人工弁、人工心臓、循環シミュレータを対象とした医工連携研究が推進されてきた。

その後、筆者は循環器内科、心臓血管外科、整形外科、脳神経外科、血管外科など多分野の臨床医や企業関係者とともに、革新的治療機器の研究開発、並びに臨床における安全で有効な治療法の開発と治療応用に関する医工協働研究・産学協働研究に取り組んでいる。現在、ツインズは、治療機器の研究開発、有効性・安全性を評価する非臨床試験法の研究開発、そして効果的治療法の非臨床試験を通じた研究開発の拠点として認識されている。

筆者は研究室のミッションとして、「医工学で医療の未来を創る研究を推進し、世界中の人々を幸せにする医療を創出する」を掲げている。理工系の学部生・大学院生が、医療分野の未来を切り拓く未解決課題に挑戦できる研究環境を整備し、さらに、臨床での疑問や未解決課題を抱える医師が博士課程学生として課題解決に取り組む、学際融合型の研究室を主宰している (図1)。

本稿では、ツインズを拠点として、全国の医師と取り組んでいる医工協働研究について紹介する。

■ 著者連絡先

早稲田大学大学院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻
(〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2-03-C204)
E-mail. iwasaki@waseda.jp

2. 新概念「HuPaSS (ヒューパス)」

医療機器は、そのリスクに応じてクラス I ~ クラス IV に分類されている。中でも、生命に関わる高リスクでありながら、治療によって患者の quality of life の劇的な改善が期待される治療機器はクラス IV に分類される。クラス IV 治療機器の研究開発においては、既存の生体外で実施される *in vitro* 試験や、病変・病態を有しない動物を用いた試験では、プロトタイプ機器の性能を適切に評価することが難しく、リスクの抽出・低減を図りながら研究開発を進めることが困難となる。革新的治療機器であるほど、安全性および有効性を適切に評価できる試験系が存在しないことが、実用化研究への移行を妨げる要因となる。

このような従来型の医療機器研究開発フローの限界を打破するため、筆者は「ヒト病態を模した実験系・評価系の研究開発と評価基準の策定」に注力し、HuPaSS (Human Pathological Simulator and System, ヒューパス) として定義し、新たな概念として提唱している。HuPaSS は、治療



図1 研究室メンバーによる研究進捗発表会での集合写真

機器開発におけるリスク抽出・低減、安全性・有効性評価プラットフォームとして極めて重要な意義を有しており、多様な分野の治療機器に対する有効性・安全性評価への活用実績を重ねている。

これまでに、治療機器の安全性・有効性の評価に関する非臨床試験法11件を作成しており、厚生労働省通知として発出されている。これらは、行政における審査、そして企業における治療機器の開発、安全性・有効性の評価に活用されている。これらの状況を踏まえ、2022年5月31日に閣議決定された「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する基本計画」において、「First in Humanを含めた治験をより安全かつ効果的に実施するための非臨床的な実験系・評価系の構築」が重要課題として掲げられた。さらに、2025年2月18日に閣議決定された「健康・医療戦略」においても、その重要性が明記されている。

筆者は、アカデミアやスタートアップ発で医療の質向上にインパクトをもたらす治療機器の迅速な開発を支えるHuPaSSの研究開発に注力している。今後も、研究開発から実用化までを加速するハブとしての役割を果たし、日本から革新的な治療機器開発が次々と生まれる基盤構築に尽力していく。

3. 体内で自己細胞が浸潤し自己組織へと置換される「再生型再建組織」

脱細胞化組織は、ヒトドナーまたは動物由来組織から、免疫反応や炎症反応の原因となる細胞成分を除去した組織であり、体内で患者自身の細胞が浸潤し、組織形成を経て自己組織へと置換される特徴を有する。腱や靭帯は、3重らせん構造をもつトロポコラーゲン分子を最小構成ユニットとして、微細線維、細線維、線維、線維束、そして腱・靭帯へと階層的に構築されている。さらに、波状配列を示すコラーゲン線維が急激な長手方向荷重に対して伸展することで衝撃を吸収する、優れた力学特性を備えている。このような構造的特徴により、脱細胞化腱組織は再建直後から機能的強度と柔軟性を発揮できる利点を有する。

膝前十字靭帯損傷は、放置すると半月板損傷や軟骨損傷へと進行し、最終的には人工膝関節置換術が必要となるリスクが高まる。このため、膝関節運動の安定化を目的として再建術が広く行われており、年間手術件数は日本で1万

9千件、米国で約17万件に達する。しかし、日・米いずれにおいても、膝前十字靭帯再建に用いる承認された医療機器は存在せず、患者自身の健全な腱を切除し、再建組織として使用せざるを得ないのが現状である。自家組織には、採取可能な本数や太さに限界があり、採取による患者の負担もある。

筆者は、生体由来組織から免疫原性細胞を除去しつつ組織の分解・劣化を抑制する脱細胞化処理技術と、組織劣化を抑制する滅菌技術の2つの独自技術を開発し、体内で脱細胞化組織に自家細胞が浸潤し、自家組織が形成され、自己組織に置換される「組織再生型靭帯」を開発している。本技術により、患者自身の組織を犠牲にすることなく、品質が担保された腱組織を用いて再建でき、必要な太さで治療が可能となるため、再断裂リスクの低減が期待される。

現在、初回膝前十字靭帯損傷に対する再建治療として、東京女子医科大学においてFirst in Humanを含む治験を開始している。既に初期安全性評価を完了し、全国6施設による多施設前向き無作為化比較試験を開始している。この「組織再生型靭帯」は、必要な太さの自家腱を採取できず十分な治療ができない後十字靭帯損傷、肩の陳旧性烏口鎖骨靭帯損傷、トミー・ジョン手術に代表される肘内側側副靭帯損傷への応用も期待される。さらに、挙上などの基本動作が困難となり、縫合による修復ができない肩腱板広範囲断裂に対する治療応用を目指し、より厚く大きな脱細胞化組織の研究開発にも注力している。脱細胞化組織を基盤とした組織再生型再建治療により、運動器治療に新たな価値を創造する研究を推進している。

4. おわりに

「未来の医療をより良くしたい」、その強い思いを原点に、機械工学を基盤として、医療現場の未解決課題に真摯かつ柔軟に取り組んでいる。医工協働により新たな発想を生み出し、新領域の創出に挑戦している。革新的な治療機器・治療法を開発し、世界の患者へ届けるためには、志を同じくする研究者、医師、企業、行政が力を結集することが必須である。患者に真に貢献する医療の実現を目指すとともに、本分野のさらなる発展に今後も尽力していく。

本稿の著者には規定されたCOIはない。