

# 東京大学医科学研究所 自己点検・評価報告書

2020 年 3 月





## 目次

### はじめに

|                          |   |
|--------------------------|---|
| (1) 本自己点検評価の目的とねらい ..... | 1 |
| (2) 評価対象期間 .....         | 1 |
| (3) 自己点検・評価の方法 .....     | 1 |
| (4) 自己点検・評価委員会名簿 .....   | 2 |

### I. 総論：研究所の現状

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| (1) 使命・特色 .....               | 5  |
| (2) 組織 .....                  | 6  |
| (3) 研究活動の状況 .....             | 7  |
| 1) 研究の実施体制及び支援・推進体制 .....     | 7  |
| 2) 研究活動に関する施策／研究活動の質の向上 ..... | 11 |
| 3) 論文・著書・特許・学会発表など .....      | 21 |
| 4) 研究資金 .....                 | 25 |
| 5) 国際的な連携による研究活動 .....        | 28 |
| 6) 学術コミュニティへの貢献 .....         | 29 |
| (4) 研究成果の状況 .....             | 31 |
| (5) 教育活動の状況 .....             | 34 |
| (6) 社会連携の状況 .....             | 34 |
| (7) 課題及び今後の展望 .....           | 36 |

### II. 各論：各研究部門・附属研究施設の現状

|                     |    |
|---------------------|----|
| (1) 感染・免疫研究部門 ..... | 39 |
| 1) ウイルス感染分野 .....   | 41 |
| 2) 感染遺伝学分野 .....    | 44 |
| 3) 炎症免疫学分野 .....    | 46 |
| 4) ウイルス病態制御分野 ..... | 48 |
| 5) ワクチン科学分野 .....   | 50 |
| (2) 癌・細胞増殖部門 .....  | 53 |
| 1) 人癌病因遺伝子分野 .....  | 56 |
| 2) 分子発癌分野 .....     | 59 |
| 3) 腫瘍抑制分野 .....     | 61 |
| 4) 癌防御シグナル分野 .....  | 63 |

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| (3) 基礎医科学研究部門 .....                                                                            | 66  |
| 1) 分子細胞情報分野 .....                                                                              | 68  |
| 2) 神経ネットワーク分野 .....                                                                            | 70  |
| 3) 分子シグナル制御分野 .....                                                                            | 72  |
| (4) ヒトゲノム解析センター .....                                                                          | 74  |
| 1) DNA 情報解析分野/シーケンスデータ情報処理分野/ゲノムデータベース分野/<br>シーケンス技術開発分野/健康医療計算科学分野(ヘルスインテリジェンスセン<br>ター) ..... | 76  |
| 2) ゲノム医科学分野 .....                                                                              | 79  |
| 3) 機能解析イン・シリコ分野 .....                                                                          | 81  |
| 4) 公共政策研究分野 .....                                                                              | 83  |
| (5) システム疾患モデル研究センター .....                                                                      | 85  |
| 1) 発生工学分野 .....                                                                                | 87  |
| 2) 先進病態モデル研究分野 .....                                                                           | 89  |
| 3) 自然免疫研究分野 .....                                                                              | 91  |
| 4) 生殖システム研究分野 .....                                                                            | 93  |
| 5) システムズバイオロジー研究分野 .....                                                                       | 95  |
| (6) 先端医療研究センター .....                                                                           | 97  |
| 1) 分子療法分野 .....                                                                                | 99  |
| 2) 細胞療法分野 .....                                                                                | 101 |
| 3) 感染症分野 .....                                                                                 | 104 |
| 4) 臨床ゲノム腫瘍学分野 .....                                                                            | 106 |
| 5) 先端がん治療分野 .....                                                                              | 108 |
| 6) 先端医療開発推進分野 .....                                                                            | 110 |
| 7) 先端ゲノム医学分野 .....                                                                             | 112 |
| 8) 遺伝子治療開発分野 .....                                                                             | 114 |
| 9) 生命倫理研究分野 .....                                                                              | 115 |
| 10) 臓器細胞工学分野 .....                                                                             |     |
| (7) 幹細胞治療研究センター .....                                                                          | 118 |
| 1) 幹細胞分子医学分野 .....                                                                             | 121 |
| 2) 再生医学分野 .....                                                                                | 123 |
| 3) 幹細胞移植分野 .....                                                                               | 126 |
| 4) 幹細胞プロセッシング分野/ステムセルバンク .....                                                                 | 128 |
| 5) 幹細胞シグナル制御分野 .....                                                                           | 131 |
| 6) 幹細胞ダイナミクス解析分野 .....                                                                         | 133 |
| 7) 幹細胞セロミクス分野 .....                                                                            | 136 |

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| (8) 感染症国際研究センター .....        | 137 |
| 1) ウイルス学分野 .....             | 140 |
| 2) 細菌学分野 .....               | 143 |
| 3) システムウイルス学分野 .....         | 145 |
| (9) 国際粘膜ワクチン開発研究センター .....   | 147 |
| 1) 粘膜バリア学分野 .....            | 149 |
| 2) 自然免疫制御分野 .....            | 151 |
| 3) 臨床ワクチン学分野 .....           | 154 |
| 4) 粘膜ワクチン学分野 .....           | 156 |
| 5) 粘膜共生学分野 .....             | 158 |
| (10) ヘルスインテリジェンスセンター .....   | 160 |
| 1) 健康医療データサイエンス分野 .....      | 162 |
| (11) 遺伝子・細胞治療センター .....      | 165 |
| (12) 実験動物研究施設（動物センター） .....  | 167 |
| 1) 実験動物研究施設（研究分野） .....      | 169 |
| (13) 奄美病害動物研究施設 .....        | 171 |
| (14) 疾患プロテオミクスラボラトリー .....   | 173 |
| (15) アジア感染症研究拠点 .....        | 176 |
| (16) 遺伝子解析施設 .....           | 180 |
| 1) 遺伝子解析施設（フロンティア研究領域） ..... | 182 |
| (17) 附属病院 .....              | 184 |
| 1) 血液腫瘍内科 .....              | 188 |
| 2) 感染免疫内科 .....              | 190 |
| 3) アレルギー免疫科 .....            | 192 |
| 4) 総合診療科/先端診療部 .....         | 194 |
| 5) ゲノム診療科/ゲノム診療部 .....       | 196 |
| 6) 放射線科 .....                | 198 |
| 7) 緩和医療科 .....               | 200 |
| 8) 病理診断科/病理部 .....           | 203 |
| 9) 外科 .....                  | 205 |
| 10) 麻酔科 .....                | 208 |
| 11) 関節外科 .....               | 212 |
| 12) 脳腫瘍外科 .....              | 215 |
| 13) 医療情報部 .....              | 217 |
| 14) 放射線部 .....               | 219 |
| 15) セルプロセッシング・輸血部 .....      | 222 |

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| 16) 手術部 .....                       | 225 |
| 17) 中央材料部 .....                     | 227 |
| 18) 検査部 .....                       | 229 |
| 19) 地域医療連携室 .....                   | 232 |
| 20) 医療安全・感染制御センター .....             | 234 |
| 21) トランスレーショナルリサーチ・治験センター .....     | 237 |
| 22) 抗体・ワクチンセンター .....               | 240 |
| 23) 治療ベクター開発センター .....              | 242 |
| 24) 臍帯血・臍帯バンク .....                 | 245 |
| 25) 看護部 .....                       | 247 |
| 26) 薬剤部 .....                       | 250 |
| (18) 東京大学特任教授部門 .....               | 252 |
| 1) 幹細胞治療部門 .....                    | 252 |
| 2) 粘膜免疫学部門 .....                    | 254 |
| (19) 寄付研究部門 .....                   | 256 |
| 1) 再生基礎医科学国際研究拠点寄付研究部門 .....        | 256 |
| 2) 先端ゲノム医療の基盤研究寄付研究部門 .....         | 259 |
| (20) 社会連携研究部門 .....                 | 261 |
| 1) RNA 医科学社会連携研究部門 .....            | 261 |
| 2) システム免疫学社会連携研究部門 .....            | 263 |
| 3) 先端的再生医療社会連携研究部門 .....            | 266 |
| 4) 国際先端医療社会連携研究部門 .....             | 268 |
| 5) ALA 先端医療社会連携研究部門 .....           | 270 |
| 6) 先進的バイオ医薬品学 社会連携研究部門 .....        | 273 |
| 7) がん生体分子治療社会連携研究部門（臓器細胞工学分野） ..... | 275 |

## はじめに

### (1) 本自己点検評価の目的とねらい

東京大学医科学研究所は、附属病院を持つわが国最大規模の生命科学系研究所であり、基礎医科学研究を推進し、その成果を臨床現場につなげるトランスレーショナルリサーチや、ゲノム情報を基盤とする個別化医療の実践を使命としている。また、多くの東京大学大学院研究科と連携して大学院学生の教育に力を注いでいる。世界をリードする質の高い研究や、次世代の科学界を背負う研究者を教育する体制を確立するためには、研究者や学生にとり研究や学習しやすい環境を整備することが重要だと考えている。

このような状況のもと、本所では時代の趨勢を鑑みて研究・教育水準の向上を図るため、東京大学医科学研究所自己点検・評価委員会（以下「自己点検・評価委員会」という。）を発足させ、研究・教育評価のあり方を議論してきた。その結果、自己点検・評価委員会を中心に本所の研究・教育活動、その他運営状況について客観的な評価を行い、良い点はさらに伸ばし、改善すべき点はその内容を明確にして努力していくことで、研究・教育活動のさらなる向上を目指すこととなった。

### (2) 評価対象期間

2016年4月1日～2019年3月31日

### (3) 自己点検・評価の方法

以下の手順で行う。

- (1) 資料の収集
- (2) 自己点検・評価書の作成
- (3) 自己点検・評価委員会による評価
- (4) 自己点検・評価書のとりまとめ
- (5) 評価結果の所長への報告
- (6) 自己点検・評価報告書の公表

評価対象期間中の基礎資料を、国立大学法人の第3期中期目標期間の4年目終了時評価に合わせて、2016年4月1日～2019年3月31日の期間の基礎資料を収集した。2019年9月5日に、第1回自己点検・評価委員会を開催し、評価の目的、内容、方法、スケジュールについて確認した。2019年10月8日に、作業部会メンバーを集めて説明会を開催し、自己点検・評価書の作成に入った。2020年2月6日に、第2回自己点検・評価委員会にて、とりまとめた自己点検・評価報告書を承認し、その後点検・評価の結果を所長に報告した。

#### (4) 自己点検・評価委員会名簿

|     |    |     |             |
|-----|----|-----|-------------|
| 委員長 | 中西 | 真   | (総務系副所長)    |
| 委員  | 岩間 | 厚志  | (経理系副所長)    |
| 委員  | 古川 | 洋一  | (支援系副所長)    |
| 委員  | 東條 | 有伸  | (附属病院長)     |
| 委員  | 三宅 | 健介  | (G 3 グループ長) |
| 委員  | 井上 | 純一郎 | (G 2 グループ長) |
| 委員  | 武川 | 睦寛  | (G 1 グループ長) |
| 委員  | 宮野 | 悟   | (G 0 グループ長) |
| 委員  | 北村 | 俊雄  | (G 4 グループ長) |
| 委員  | 山田 | 泰広  | (G 5 グループ長) |

# I. 総論：研究所の現状



## 東京大学医科学研究所

所長 山梨裕司

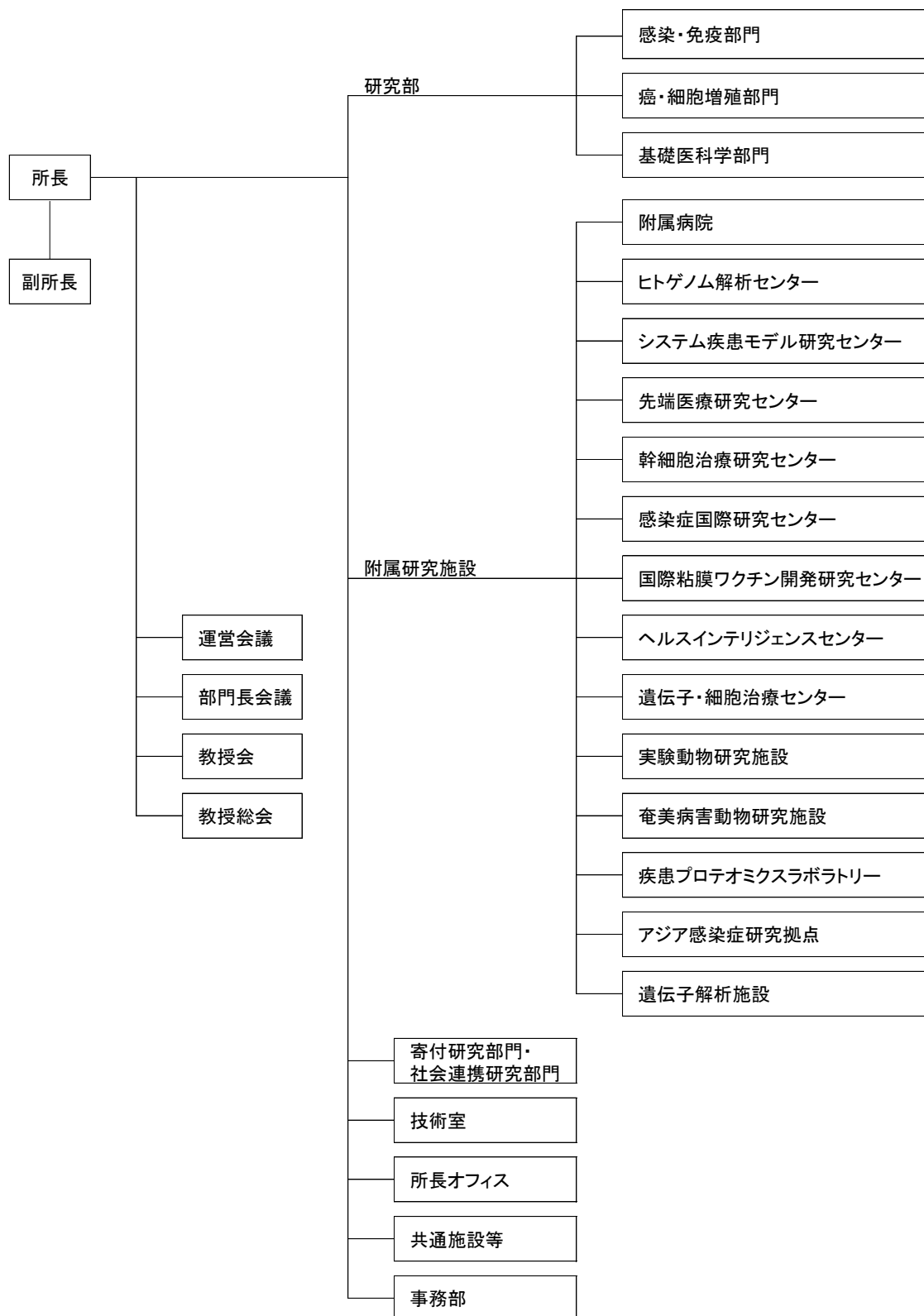
### (1) 使命・特色

東京大学医科学研究所は、国立大学法人附置研究所としては唯一の附属病院を併せ持つ利点を背景に、生命現象の普遍的な真理と疾患原理を探究する基礎研究の成果をいち早く臨床に届け、同時に臨床情報を迅速に基礎研究に反映させる基礎・臨床循環型の最新医科学研究体制を構築し、最先端医療、創薬、ワクチン開発などの橋渡し研究を通じて社会貢献することを研究所の使命としている。近年では、新興・再興感染症、免疫疾患、がんなどの疾患研究に加え、幹細胞・再生医療や疾患ゲノム解析に重点を置いた基礎医科学研究を進めるとともに、それらの成果を臨床応用につなげるべく、次世代ワクチン開発、遺伝子・細胞治療、さらには AI を用いた疾患の個別化医療などのトランスレーショナル・リサーチ (TR) を推進することで、先端医療の開発を実践している。本研究所は継続した組織改革を行い、本学の第3期中期目標に掲げてある「あらゆる学問分野において卓越性と多様性を追求するとともに、これを基盤として新たな学問領域の創成に積極的に取り組む」ことを掲げるとおり、国内外に開かれた最先端研究拠点として、時代のニーズに合わせた目的志向型研究センターを設置してきた【資料1】。

さらに本研究所は、2010 年度に共同利用・共同研究拠点として、また 2018 年度には全国の生命科学系研究所における唯一の国際共同利用・共同研究拠点に認定され、広く国内外の研究者の英知を結集するとともに、研究試料や技術基盤、情報を提供してきた。具体的には、全国の生命科学研究を支えるスーパーコンピュータや、個別化医療開発に必須の DNA・血清・組織バンク、再生医療研究を支える疾患特異的 iPS 細胞バンク、感染症研究に不可欠な病原微生物バンクなど、個別の大学では対応し難い様々な研究資源・環境を整備し、全国に提供する拠点として、我が国全体の医科学研究の効率的な推進に貢献している。

## (2) 組織

【資料1】医科学研究所組織図



### (3) 研究活動の状況

#### 1) 研究の実施体制及び支援・推進体制

- 2013 年度以降、概算要求で社会のニーズに応じた 4 つの新規事業を提案して採択されており、第 3 期中期目標期間（以下、第 3 期）における研究所内の組織を増強した【資料 2】。このうち、2016 年度以降に採択されたのは、「国際的な粘膜ワクチンの戦略的な研究開発の推進」及び「感染症制御に向けた研究・人材育成の連携基盤の確立」の 2 件であり、それぞれ国際粘膜ワクチン開発研究センター、感染症国際研究センターが中心となって事業を進めている。この他、抗体・ワクチンセンター、遺伝子・細胞治療センター、トランスレーショナルリサーチ・治験センター、ヘルスインテリジェンスセンターは、先端医療開発及び TR を推進する体制の中心的役割を担っている。

【資料 2】 第 3 期中期目標期間における概算要求事項

| 事項名                                                 | 計画期間                   | 関連するセンターと概要                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 革新的抗体・ワクチン臨床試験実施のための First in Man(FIM) 専門職連携・人材育成事業 | 2013～2017 年度<br>(5 年間) | ●抗体・ワクチンセンター<br>探索型先端医療の臨床実施を系統的・継続的に可能とするための医療・教育体制を構築し、On-the-Job Training(OJT)を通じて、本所発の抗体・ワクチンを用いた、世界初の「臨床試験」を実施できる指導的な専門職を育成する。                                                                                                                                                   |
| 革新的医療と疾患予防を目指す国際ゲノム医科学研究機構形成                        | 2015～2019 年度<br>(5 年間) | ●ヘルスインテリジェンスセンター<br>ゲノム医学の展開が健康医療の喫緊の課題となる中、東京大学の総力を結集して国際ゲノム医科学研究機構を形成して研究力を強化し、ゲノムと医療情報を統合し個々人の医療・予防として返すメディカルインフォマティクスという学問領域を創成・推進する。                                                                                                                                             |
| 国際的な粘膜ワクチンの戦略的な研究開発の推進                              | 2016～2020 年度<br>(5 年間) | ●国際粘膜ワクチン開発研究センター<br>本所を中心に国内外大学研究機関との連携研究体制を構築し、粘膜免疫学的観点から感染症、アレルギー、癌などに対する安全で有効な「次世代型粘膜ワクチン」を開発するための国際的共同研究拠点形成と学術的基盤研究シーズを蓄積する。これにより新学術領域である「粘膜ワクチン学」を創成し、国際医療貢献に向けた「注射器・針不要の次世代型粘膜ワクチン」の開発と関連領域におけるグローバル人材育成を行う。「粘膜ワクチン学」と「次世代型粘膜ワクチン」を基幹とした先導的・国際的研究と人材育成を通して大学機能強化とグローバル化に貢献する。 |
| 感染症制御に向けた研究・人材育成の連携基盤の確立                            | 2016～2021 年度<br>(6 年間) | ●感染症国際研究センター<br>北海道大学、東京大学、大阪大学、長崎大学は、感染症研究教育拠点連合を形成し、各拠点がこれまでに築いた特色を活かして、各拠点間の研究及び人材育成の有機的連携基盤を構築することにより、感染症対策におけるオールジャパン体制の確立を目指す。                                                                                                                                                  |

- 2016 年度以降に選定あるいは更新された 3 件を含め、第 3 期に実施機関として選定されている公的大型研究プロジェクトは 10 件以上に上り、全国拠点として各プロジェクトの推進を担った【資料 3】。このうち、ナショナルバイオリソースプロジェクト、オーダーメイド医療の実現プログラム、ゲノム研究バイオバンク事業では、世界最大規模の 51 疾患、26.7 万人分の DNA、血清、カルテ情報などを保管し、国内外の研究者に供与した。

【資料３】第３期中期目標期間実施の主な研究プロジェクト

| プロジェクト名                                                                | 実施期間        |
|------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 橋渡し研究加速ネットワークプログラム(AMED)<br>「先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践」                    | 2012-2016年度 |
| ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)(AMED)<br>「研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・保存・提供」               | 2012-2016年度 |
| オーダーメイド医療の実現プログラム(AMED)<br>「バイオバンクの構築と臨床情報データベース化」                     | 2013-2017年度 |
| 革新的先端研究開発支援事業インキュベートタイプ(LEAP)(AMED)<br>「インフルエンザ制圧を目指した革新的治療・予防法の研究・開発」 | 2014-2018年度 |
| 革新的先端研究開発支援事業インキュベートタイプ(LEAP)(AMED)<br>「発生原理に基づく機能的立体臓器再生技術の開発」        | 2015-2019年度 |
| 感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)(AMED)<br>「中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究」     | 2015-2019年度 |
| ポスト「京」開発事業(文部科学省)<br>「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」                           | 2015-2019年度 |
| 橋渡し研究戦略的推進プログラム(AMED)<br>「『知の協創の世界拠点』を目指したTRの戦略的推進と展開」                 | 2017-2021年度 |
| ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)(AMED)<br>「研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・細胞調製・保存・提供」          | 2017-2021年度 |
| ゲノム研究バイオバンク事業(AMED)<br>「利活用を目的とした日本疾患バイオバンクの運営・管理」                     | 2018-2022年度 |

- 2018 年度に研究大学強化促進事業費、及び生命科学技術国際卓越大学院等の支援を受けて、高速コンフォーカル顕微鏡解析システムを顕微鏡コアラボラトリーに、最先端の細胞代謝測定装置を共通機器室に設置するなど、共通施設及びコアラボラトリーを整備し研究サポート体制を充実化した【資料 4】。

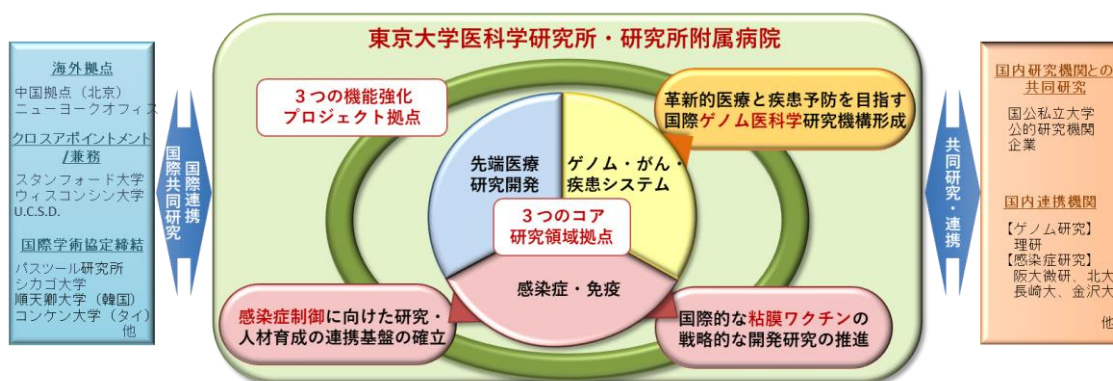
【資料 4】 共通施設、コアラボラトリーの概要

| 名称                    | 概要                                                                                                                                    |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 動物センター                | 実験動物センター利用のための、動物飼育スペースの提供、マウス・ラット滅菌ゲージ式の提供等のサービス。胚・精子の凍結・融解支援。胚バンクによる保存と供給。動物感染実験室 P2A, P3A の提供。生体イメージング装置、MRI、放射線照射装置、X 線による実験動物支援。 |
| 疾患プロテオミクスラボラトリー       | (蛋白質情報解析)nanoLC-MS/MS 型質量分析システムを用いたタンパク質複合体に関する包括的同定解析支援、リン酸化・ユビキチン化等のタンパク質翻訳後修飾に関する精密同定解析支援、及び質量分析スペクトルデータに基づく高精度相対定量解析支援。           |
|                       | (微細形態解析)透過型・走査型電子顕微鏡を用いた微細形態学的解析の支援。                                                                                                  |
|                       | (培地室)洗浄、乾熱滅菌、純水の供給。                                                                                                                   |
| 病理コアラボラトリー            | 病理組織標本作製。病理組織診断、病理組織学的解析支援。                                                                                                           |
| 発生工学研究支援室             | 遺伝子改変マウスの作製。                                                                                                                          |
| FACS コアラボラトリー         | フローサイトメトリー機器を使用した細胞分離・解析支援。                                                                                                           |
| 顕微鏡コアラボラトリー           | 最先端の顕微鏡とイメージング関連機器を設置して基礎研究の環境を提供。イメージング操作の指導・支援。                                                                                     |
| IMSUT 臨床フローサイトメトリー・ラボ | フローサイトメトリー機器を使用した臨床検体の解析と結果報告ならびに細胞分離。                                                                                                |
| 写真室                   | 論文原図用プリント。ポスタープリント。シンポジウム・セミナー等の所内イベント撮影。                                                                                             |
| IT サービス室              | Web サーバーの維持・管理・ホームページ、DNS・メールホスティングの設定・登録、所内 LAN の維持・管理、セキュリティ・情報倫理問題対応、技術相談(ネットワーク関係等)。                                              |
| 放射線管理室                | RI 及び X 線照射装置等の利用施設。                                                                                                                  |
| 安全衛生管理室               | 安全衛生管理業務の企画、立案及び実施。教育及び広報活動。                                                                                                          |
| 遺伝子組換え・微生物研究支援室       | 遺伝子組換え実験や研究用微生物を使用した実験に関する教育、実験に必要な申請書の作成支援および予備審査の実施。                                                                                |
| 研究倫理支援室               | 倫理審査委員会運営、研究倫理面での支援、研究倫理研修の企画・実施・管理。                                                                                                  |

- 共同利用・共同研究事業では、「先端医療研究開発」、「ゲノム・がん・疾患システム」、「感染症・免疫」の3つのコア共同研究領域拠点と、「革新的医療と疾患予防を目指す国際ゲノム医科学研究機構形成」、「感染症制御に向けた研究・人材育成の連携基盤の確立」、「国際的な粘膜ワクチンの戦略的な開発研究の推進」からなる3つの機能強化プロジェクト研究拠点を設け、所全体がこれらと密接に連携して支援することで拠点活動を推進している。2018年11月には全国の医学・生物系研究所としては唯一、国際共同利用・共同研究拠点として再認定され、医科学分野の日本を代表する研究所として当該分野の研究発展をリードするとともに、国内外の共同研究の連携・協力窓口としての役割を果たすこととなった【資料5】。

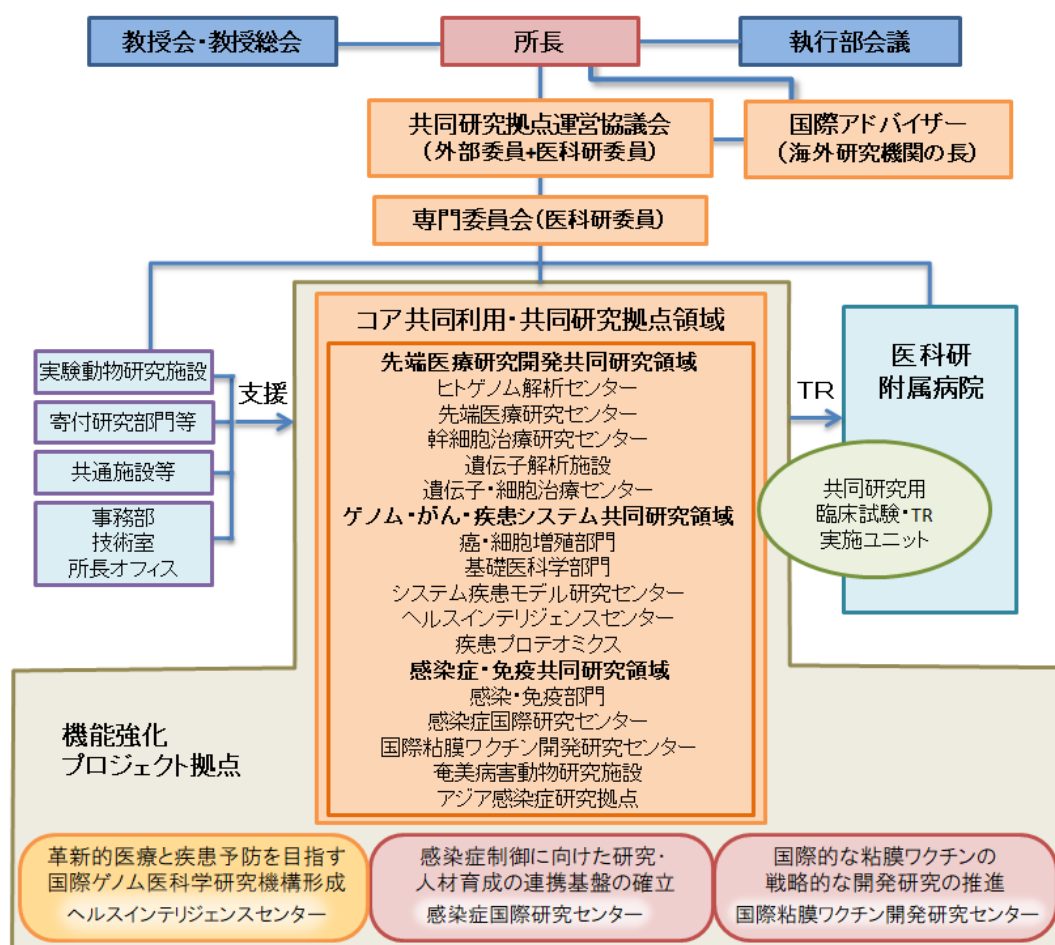
【資料5】 国際共同利用・共同研究拠点

基礎・応用医科学の推進と先端医療の実現を目指した医科学国際共同研究拠点



- 共同利用・共同研究拠点の運営体制については、所長の諮問に応じて重要事項を審議する運営協議会を設置し、さらに委員の半数以上を所外者としていることや、所長の諮問に応じて国際的な観点から意見を述べる国際アドバイザーを置いていることが特色ある点として挙げられる。また、研究支援体制として、共通施設、コアラボラトリー、技術室、事務部等の他、橋渡し研究（TR）に関わる共同研究用臨床試験・TR実施ユニットなどの十分な体制を整備している【資料6】。

【資料 6】 国際共同利用・共同研究拠点の運営・支援体制



2) 研究活動に関する施策／研究活動の質の向上

- 所内に安全衛生管理室を設置し、本所の環境、安全衛生に関する管理の統括・情報提供を行う体制を整備している。安全教育講習会等の安全教育、職場巡視を行うほか、研究機器の自主点検、化学物質管理等の確認を行っている【資料 7 (ア)】。

【資料7】構成員への法令順守や研究者倫理等に関する施策の状況

(ア) 環境・安全管理

医科学研究所 安全衛生管理室

安全衛生に関する管理の統括、情報提供を実施

安全教育

安全教育講習会等を実施

学生を含む全ての構成員に、入所時及び作業内容変更時に安全教育を実施

職場巡視

部局長による安全衛生パトロール(年1回)

衛生管理者による職場巡視(週1回)

産業医による職場巡視(月1回)

自主点検

研究室による安全衛生管理に関する自主的点検

各研究室内の設備(局所排気装置、圧力容器、遠心機、実験用流し台)の法定自主検査(年1回)

調査・連絡

各部署の化学物質管理担当者宛に環境安全本部、環境安全研究センターからの通達、調査等をEメールで配信  
産業医からの配信

(イ) 研究倫理、研究不正防止、利益相反

医科学研究所 研究倫理支援室

年度ごとの教育・研修の受講を義務化

新任者研修

更新者研修

部局独自の内容で実施

人を対象とする医学研究に関係する研究者等

研究に従事している者  
＋  
研究の運営・管理にのみ関わる者  
(事務系職員)

研究倫理研修  
(研究費不正を含む)

臨床研究に従事・関係する者

臨床試験研修

(ウ) 研究倫理研修会の開催回数及び参加者数

| 年度   | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|------|------|------|------|------|------|------|
| 開催回数 | 6    | 3    | 10   | 10   | 4    | 5    |
| 参加者数 | 410  | 261  | 734  | 689  | 184  | 366  |

※1 ※2

(参考1) 上記研修会以外の受講者数

※1 2017年度更新者研修としてe-learningを受講した者 451名

※2 2018年度更新者研修としてe-learningを受講した者 200名

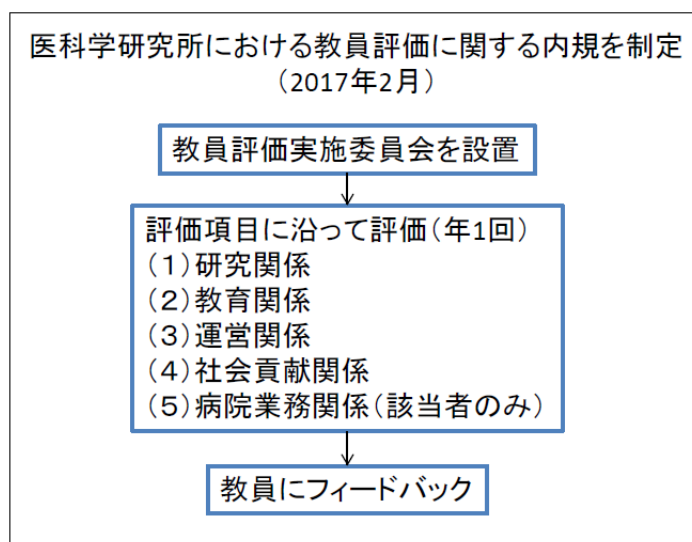
(参考2) 開催回数について

同日開催の場合でも、第1部、第2部それぞれ1回として集計。

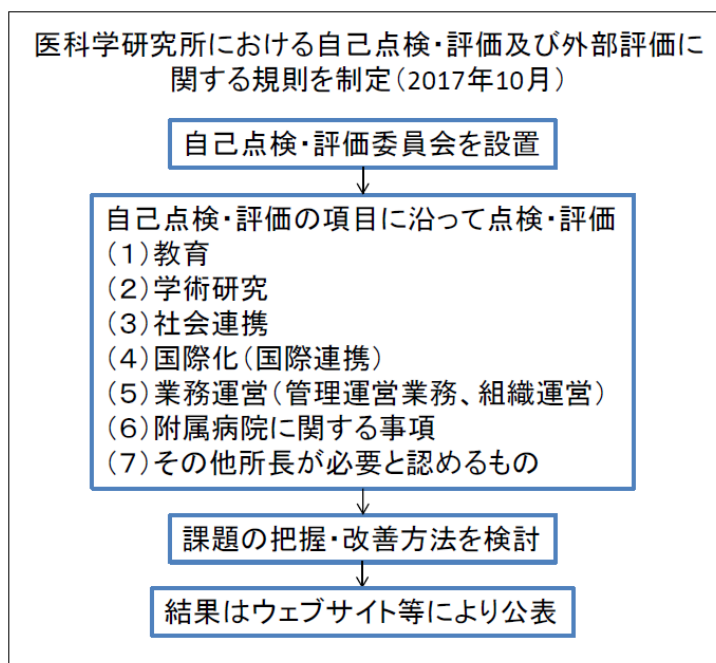
- 全国に先駆けて 2008 年に設置した研究倫理支援室において、独自の倫理研修を所内で医学研究に携わる者に受講を義務付ける独自の倫理研修を実施し、2016 年度以降、延べ 1,200 名以上が受講した。加えて、研究倫理に関する所内の連絡体制として、研究倫理指導員を各研究室に 1 名ずつ指名しており、1 年に 1 回の指導員向け研修会を通じて各研究室に周知徹底した。また、研究不正防止や利益相反に関する教育・研修を 2016 年度以降 19 回開催した他、更新者を対象とする e-learning 研修を実施し、2017 年度に延べ 451 名、2018 年度に延べ 200 名が受講した【資料 7 (イ)、(ウ)】。
- 2016 年度に研究所独自の教員評価に関する内規を制定し、以降毎年度、1 年以上雇用されているすべての常勤教員を対象に評価を実施している。さらに、組織の自己点検・評価及び外部評価に関する規則を 2017 年度に制定し、本所における研究・教育活動、組織運営、社会貢献等について検証する体制を整えた【資料 8 (ア)、(イ)】。

【資料 8】 研究活動を検証する組織、検証の方法

(ア) 教員評価



(イ) 自己点検評価



- 複数の部局等が一定期間連携して学際的な研究を行う本学の連携研究機構制度により、2017 年度に本所を主軸機関として 9 部局が連携する感染症連携研究機構を新設し、新興・再興感染症の制圧を目的とした連携研究を開始した。この他、2017 年度に新設したライフサイエンス連携研究教育拠点及びワンヘルス連携研究機構、2018 年度に新設した微生物科学イノベーション連携研究機構にも本所の教員が参画し、新たな学問分野の創造や高度人材の育成を推進している【資料 9】。

【資料 9】 連携研究機構への参画

| 連携研究機構の概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 参画部局                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;ライフサイエンス連携研究教育拠点&gt;</p> <p>時間展開する生命システムの原理解明を目指すバイオエボリューション研究の世界的な教育研究拠点構築を目的に設立。(1) バイオエボリューションの原理解明—生命システムの時間発展の基盤原理を解明、(2) 新技術によるバイオエボリューション解析—新しい動的システム解析技術による研究推進、(3) バイオエボリューションの破綻・疾患究明—新しい疾患概念の創出と予防治療法開発に基づく社会貢献、を通して、動的システムである生命原理とその破綻の解明を目指す世界的研究拠点を形成しつつ、高度な知のプロフェッショナル人材を育成する。</p> | <p>責任部局：</p> <p>医学系研究科<br/>他、4 部局</p> <p>医科研より<br/>4 名が参画</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <p>＜感染症連携研究機構＞</p> <p>感染症連携研究機構は、医科学研究所を主軸とし、合計9部局が連携することにより、革新的な予防法・診断法・治療法の開発と次世代の感染症研究を牽引する人材育成を実施し、また国内外の感染症発生状況を収集・分析し、正確な情報を社会へ向けて発信する。さらに研究資源、技術基盤、人材を横断的に融合する連携研究を推進し、新興・再興感染症を制圧することを目標とする。</p>                                                                                                 | <p>責任部局：<br/>医科学研究所<br/>他、8部局</p> <p>医科研より<br/>10名が参画</p>   |
| <p>＜ワンヘルス連携研究機構＞</p> <p><b>One Health</b> とは、ヒトと動物の健康は互いに類似及び密接に関連していることから、これまでのように医学、獣医学、農学、環境学など個別に推進するのではなく、一つの学問領域として総合的かつ協調的に発展させる必要があるという国際的に認知された概念である。<b>One Health</b> の学問的基盤を整備し、我が国初の学術拠点を形成し、日本及びアジアの中心拠点として関連大学や研究機関とも連携して本学問領域の進展を図るとともに、先進諸外国の拠点とも連携・協働して国際的に本領域をリードする一翼を担うことを目指している。</p> | <p>責任部局：<br/>農学生命科学研究科<br/>他、3部局</p> <p>医科研より<br/>3名が参画</p> |
| <p>＜微生物科学イノベーション連携研究機構＞</p> <p>微生物科学イノベーション連携研究機構は、微生物科学に関連する多様な分野の研究者を結集した日本初の統合型微生物研究拠点である。「もの作り」、「環境・エネルギー」、「農業生産・生態系」ならびにそれらを横断しサポートする「基礎・基盤技術」の4つの分野において最先端の革新的微生物科学研究を展開するとともに、分野を超えた新たな学術的価値を創造する。また、産官学の連携の下、知の社会実装に向けた応用研究を加速させ、新産業の創出を目指し、当該分野における次世代の学術的・産業的発展を担う国際的イノベーション人材を養成・輩出する。</p>    | <p>責任部局：<br/>農学生命科学研究科<br/>他、9部局</p> <p>医科研より<br/>2名が参画</p> |

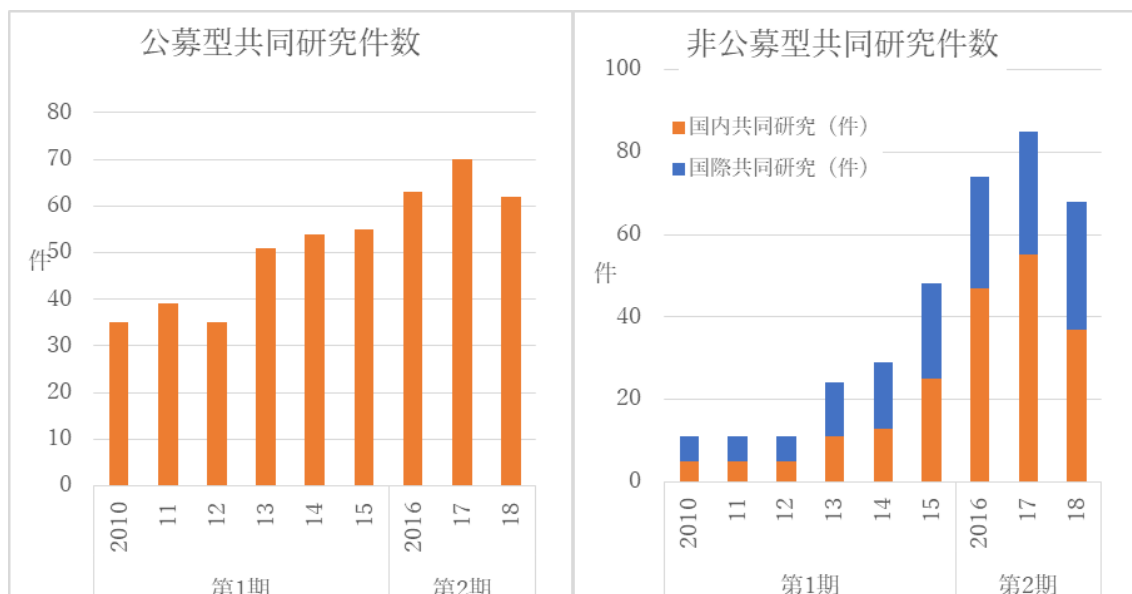
- 本所は、総長のリーダーシップの下で全学として推進すべきプロジェクトや領域横断的な教育研究プロジェクト等に対応するために総長室総括委員会のもとに設置された4つの研究組織に参画している【資料10】。

【資料 10】総長室総括委員会設置の研究組織への参画

| 連携研究機構の概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 参画部局                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <p>＜ゲノム医科学研究機構＞</p> <p>本学の卓越したゲノム科学、医科学、情報科学の研究者を集結し、関連部局等が連携、協力を図ることにより、発展著しいゲノム解析技術と情報解析技術とが生み出す革新的なゲノム医科学研究を推進し、その成果をゲノム医療として実装し社会へ還元するとともに、ゲノム科学・医科学と情報科学との融合による学際的領域の創成と人材育成を図る教育研究組織として、広く社会に貢献することを目的とする。</p>                                                                                             | <p>事務担当部局：<br/>医科学研究所</p> <p>他、18 部局が参画</p>           |
| <p>＜トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ（TR 機構）＞</p> <p>TR 機構は日本をリードするアカデミアの責任として、大学での学術研究の成果を医療におけるイノベーションにより早く最適な形で変換（トランスレート）し、もって医療に貢献することを最大の使命としている。</p> <p>①患者およびその家族そして、医療従事者の皆様が医療イノベーションの恩恵を最大限享受できること。②アカデミアと企業が対等の立場で協力しあうことで成果を最大化すること。③本学研究者が TR の価値を十分認識・評価し積極的に TR に取り組める環境を作ることを最も重要な価値、バリューと認識して活動している。</p> | <p>TR 機構長：医学部附属病院長</p> <p>医科学研究所<br/>他、12 部局が参画</p>   |
| <p>＜生命科学ネットワーク＞</p> <p>旧生命科学研究ネットワークと旧生命科学教育支援ネットワークが一つになって誕生した学内の 17 の部局が参加するネットワーク型の横断的組織である。学内の生命科学に関する課題を解決し、本学の生命科学のより一層の発展を目指すため、教科書の作成と改訂を通じた教育の支援や、学内の研究者交流と学外への研究紹介を目的としたシンポジウムの開催を行っている。</p>                                                                                                           | <p>ネットワーク長：総合文化研究科長</p> <p>医科学研究所<br/>他、16 部局が参画</p>  |
| <p>＜スポーツ先端科学研究拠点＞</p> <p>「超・超高齢社会」が到来し、医療費の増加、要介護人口の増加、生産年齢人口の減少などの問題が一気に顕在化すると予想される。こうした状況のもとで、どのようにして社会の活性を維持していくかは世界に共通の課題である。スポーツ・健康科学に関連した分野横断的な研究を推進し、国内外の大学・研究機関等との連携拠点の役割を果たすとともに、その学術成果を学生の教育や社会に還元することを目的とする。</p>                                                                                      | <p>中心部局：<br/>総合文化研究科</p> <p>医科学研究所<br/>他、15 部局が参画</p> |

- 日本医療研究開発機構「感染症研究国際展開戦略プログラム」の支援を受けて、海外拠点を有する大阪大学、長崎大学、北海道大学と合同で、2016年度以降国際シンポジウムを3回開催するなど、感染症分野のネットワークを強化した。また、免疫学分野においても「あわじしま感染症・免疫フォーラム」の中心組織として、2016年度以降に講師6名を派遣するなど、国内外の連携強化と若手人材育成を推進した。
- 2016年度以降、他の国立大学等で活躍する主任研究者7名（教授6名、准教授1名）を採用した他、特段の研究実績を持つ定年後の教員2名を特任教授として、また1名の教授をウィスコンシン大学とのクロスアポイントメントにより、それぞれ雇用している。また、本学の卓越研究員制度を利用して2016年度に准教授1名、助教1名を採用し、若手研究者に対する研究環境のスタートアップ支援を行った他、女性研究者支援制度により2016年度に准教授1名を採用するなど、研究者の経歴や年齢、性別等の多様性の確保、及び研究組織の活性化を促進した。
- 共同利用・共同研究事業のコア共同研究領域拠点では、公募型の共同研究を推進するために広く国内外の研究機関から共同研究課題の募集を行い、本所の人的・物的資源を供与している。共同研究数は、中間評価に向けて配分額が分割配布となり年当初の予算が約25%減額されたため、2018年度の採択件数は減少したものの、国際共同研究の増加に伴い、共同利用・共同研究拠点事業第2期を通して第1期と比べて高い水準である【資料11】。
- 共同利用・共同研究拠点事業の機能強化プロジェクト拠点では、非公募型の先進的な共同研究を国内外の研究機関と遂行している。2018年度は政府による科学行政上の措置により予算が約26%削減されたため、やはり共同研究件数は減少したものの、2017年度为非公募型共同研究件数は85件と過去最高になった【資料11】。

【資料 11】 共同研究課題数



- コア共同研究領域拠点及び機能強化プロジェクト拠点における参加研究機関数及び受け入れ研究者数も政府による科学行政上の措置の影響を受けたが、共同利用・共同研究拠点事業の第1期最終年度の2015年度と2017年度を比較すると、参加研究機関数は97機関から146機関に、受け入れ研究者数は136名から224名に、それぞれ大幅に増加している。さらに、延べ人数で表される来所状況は、2016年度の2,708名に対して2018年度は7,582名であり、共同研究が引き続き活発に行われていることが示された【資料 12】。

【資料 12】 共同研究受け入れ状況

| 年度   | 機関数 | 受入人数 |     |                   |      | 延べ人数 |     |                   |      |
|------|-----|------|-----|-------------------|------|------|-----|-------------------|------|
|      |     |      | 外国人 | 若手研究者<br>(35 歳以下) | 大学院生 |      | 外国人 | 若手研究者<br>(35 歳以下) | 大学院生 |
| 2013 | 85  | 107  | 3   | 15                | 16   | 414  | 7   | 70                | 40   |
| 2014 | 98  | 127  | 10  | 13                | 12   | 711  | 13  | 114               | 53   |
| 2015 | 97  | 136  | 4   | 26                | 16   | 501  | 10  | 84                | 42   |
| 2016 | 137 | 183  | 7   | 39                | 29   | 2708 | 15  | 950               | 508  |
| 2017 | 146 | 224  | 11  | 37                | 30   | 3698 | 17  | 1206              | 1343 |
| 2018 | 85  | 153  | 6   | 22                | 23   | 7582 | 16  | 2069              | 2035 |

- 公募型共同研究では募集時に、若手研究者、大学院学生や学部学生（4年生（6年制の場合は5，6年生））の参加を積極的に促している。共同研究者には「東京大学医科学研究所拠点研究員」の称号を付与し、所の共通研究施設・設備や学術試料を所内研究者と同様に使用できるようにし、共同利用化を図った【資料 13、14、15】。

【資料 13】 共同研究受け入れ状況

| 年度   | 機関数 | 受入人数 |     |                   |      | 延べ人数 |     |                   |      |
|------|-----|------|-----|-------------------|------|------|-----|-------------------|------|
|      |     |      | 外国人 | 若手研究者<br>(35 歳以下) | 大学院生 |      | 外国人 | 若手研究者<br>(35 歳以下) | 大学院生 |
| 2013 | 85  | 107  | 3   | 15                | 16   | 414  | 7   | 70                | 40   |
| 2014 | 98  | 127  | 10  | 13                | 12   | 711  | 13  | 114               | 53   |
| 2015 | 97  | 136  | 4   | 26                | 16   | 501  | 10  | 84                | 42   |
| 2016 | 137 | 183  | 7   | 39                | 29   | 2708 | 15  | 950               | 508  |
| 2017 | 146 | 224  | 11  | 37                | 30   | 3698 | 17  | 1206              | 1343 |
| 2018 | 85  | 153  | 6   | 22                | 23   | 7582 | 16  | 2069              | 2035 |

【資料 14】施設・設備の受け入れ状況

| 代表的な研究施設・設備名                  | 施設・設備の概要及び目的                                                                                                                                            |           |           |            |               |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| 疾患プロテオミクスラボラトリー質量分析計          | 高感度・高精度ショットガン計測を可能とする質量分析計を用いた蛋白質の同定やリン酸化等の翻訳後修飾解析、並びに異なる試料間の相対定量解析支援。                                                                                  |           |           |            |               |
| 年度                            | 2015                                                                                                                                                    | 2016      | 2017      | 2018       | 使用人数合計        |
| 年間使用人数(共同研究)                  | 27(27)                                                                                                                                                  | 32(32)    | 30(30)    | 27(27)     | 116(116)      |
| ヒトゲノム解析センター<br>スーパーコンピュータシステム | ゲノム研究におけるデータ量の爆発的な増加、データの種類と解析方法の多様化等を背景として、その研究の需要に応えるため、国内最大級のスーパーコンピュータシステムを導入し、ゲノム関連研究に従事する研究者に広く提供している。登録している外部ユーザは、大学、独立行政法人、民間企業等の研究者に広く利用されている。 |           |           |            |               |
| 年度                            | 2015                                                                                                                                                    | 2016      | 2017      | 2018       | 使用人数合計        |
| 年間使用人数(共同研究)                  | 630(630)                                                                                                                                                | 716(716)  | 941(941)  | 1103(1103) | 3,390(3,390)  |
| 顕微鏡コアラボラトリー                   | zeiss社製多光子共焦点顕微鏡LSM710NLO設置。技術、解析支援。                                                                                                                    |           |           |            |               |
| 年度                            | 2015                                                                                                                                                    | 2016      | 2017      | 2018       | 使用人数合計        |
| 年間使用人数(共同研究)                  | 68(5)                                                                                                                                                   | 88(1)     | 137(13)   | 59(5)      | 352(24)       |
| 顕微鏡コアラボラトリー                   | Nikon社製共焦点顕微鏡A1設置。技術、解析支援。                                                                                                                              |           |           |            |               |
| 年度                            | 2015                                                                                                                                                    | 2016      | 2017      | 2018       | 使用人数合計        |
| 年間使用人数(共同研究)                  | 289(51)                                                                                                                                                 | 192(42)   | 156(81)   | 200(70)    | 837(244)      |
| FACSコアラボラトリー                  | FACSを利用した幹細胞や免疫担当細胞などの分離・解析支援。                                                                                                                          |           |           |            |               |
| 年度                            | 2015                                                                                                                                                    | 2016      | 2017      | 2018       | 使用人数合計        |
| 年間使用人数(共同研究)                  | 2,592(386)                                                                                                                                              | 3026(349) | 3394(347) | 3342(252)  | 12,354(1,334) |

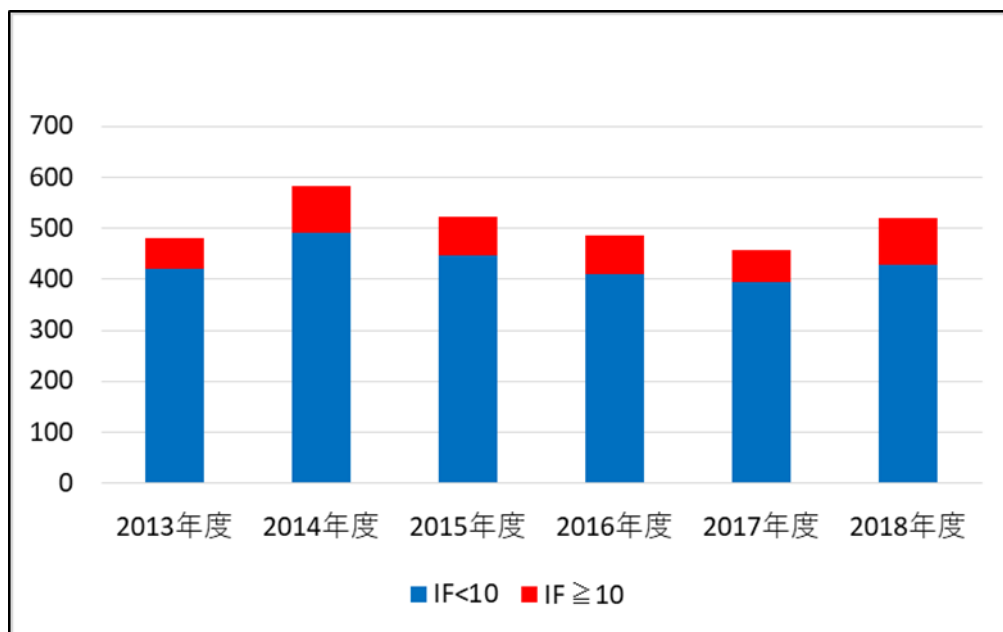
【資料 15】 学術試料の利用・提供・整備状況

| 代表的な試料名              | 試料の概要                                                 |         |         | 整備の状況、利用・提供方法                                        |         |
|----------------------|-------------------------------------------------------|---------|---------|------------------------------------------------------|---------|
| 病原細菌                 | 感染症国際研究センター病原微生物資源室で1,440株の病原細菌を保有し、研究・教育機関等へ提供。      |         |         | 病原細菌株を凍結保存で維持管理し、定期的に菌株の性状を確認して整備。要望に応じ、病原細菌を培養して分譲。 |         |
| 提供                   |                                                       |         |         |                                                      |         |
| 年度                   | 2015                                                  | 2016    | 2017    | 2018                                                 | 総利用件数   |
| 保有数                  | 1,440                                                 | 1,440   | 1,440   | 1,800                                                |         |
| 件数（共同研究者利用件数）        | 20 (5)                                                | 27 (3)  | 14 (0)  | 14 (0)                                               | 75 (8)  |
| DNA (パイオバンクジャパン BBJ) | BBJの中心を担い、協力医療機関から提供されたDNAを厳重に保管・管理。                  |         |         | 試料は、審査の上、オーダーメイド医療実現のために研究機関に提供。                     |         |
| 提供                   |                                                       |         |         |                                                      |         |
| 年度                   | 2015                                                  | 2016    | 2017    | 2018                                                 | 総利用件数   |
| 保有数                  | 744,991                                               | 800,406 | 829,878 | 805,285                                              |         |
| 件数（共同研究者利用件数）        | 11 (11)                                               | 22 (18) | 11 (3)  | 20 (13)                                              | 64 (45) |
| 遺伝子改変マウス             | 遺伝子改変ヒト疾患モデルマウスの作製、モデルマウスでのヒト疾患発症機構の解析、胚の凍結保存等と技術の提供。 |         |         | 依頼に応じて、提供。                                           |         |
| 提供                   |                                                       |         |         |                                                      |         |
| 年度                   | 2015                                                  | 2016    | 2017    | 2018                                                 | 総利用件数   |
| 保有数                  | 52                                                    | 41      | 16      | 20                                                   |         |
| 件数（共同研究者利用件数）        | 52 (1)                                                | 1 (0)   | 16 (0)  | 20 (0)                                               | 89 (1)  |

3) 論文・著書・特許・学会発表など

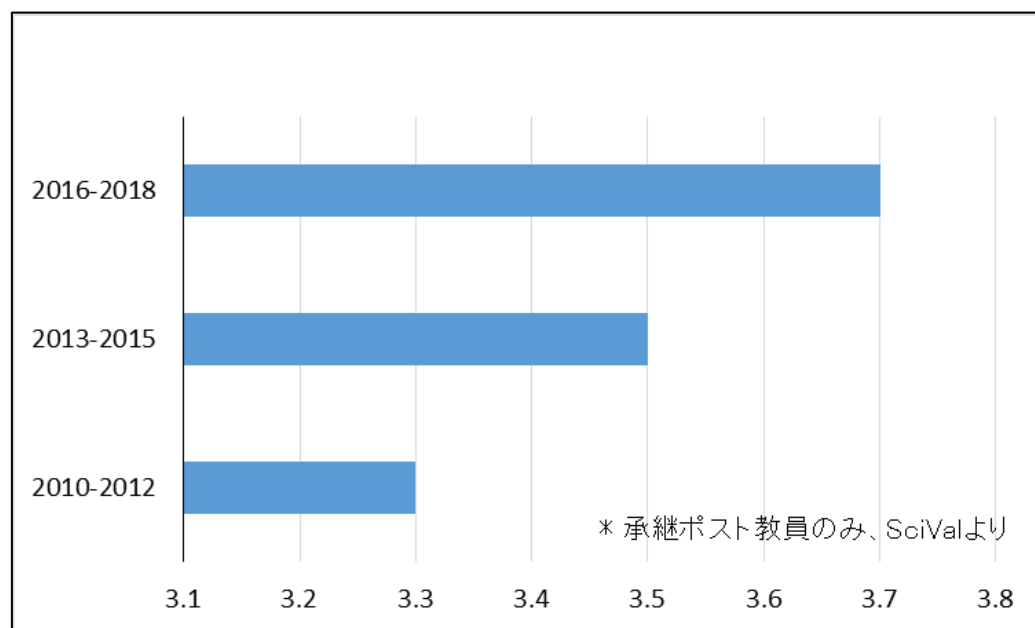
- 第2期に引き続き、国際査読誌に論文を毎年 500 報程度発表し続けており、2016 年度から 2018 年度までの3年間で、英文査読付き論文数は1,461 報、うちインパクトファクター（IF）値 10 以上の雑誌に掲載された論文数は 228 報に上った。英文査読付き論文数に占める IF 値 10 以上の論文数の比率は、2018 年度に、第2期・第3期を通して最高の 17.3%となり、質の高い論文数が増えたことを裏付けている【資料 16】。また、教員 1 人当たりの論文数も増加しており、2010～2012 年度の 3.3 報、2013～2015 年度の 3.5 報に対して、2016～2018 年度は 3.7 報となった【資料 17】。

【資料 16】 英文査読付き論文数の推移



|           | 2013年度 |       | 2014年度 |       | 2015年度 |       | 2016年度 |       | 2017年度 |       | 2018年度 |       |
|-----------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
|           | 論文数    | %     | 論文数    | %     | 論文数    | %     | 論文数    | %     | 論文数    | %     | 論文数    | %     |
| IF値20以上   | 25     | 5.19  | 28     | 4.79  | 27     | 5.13  | 28     | 5.76  | 20     | 4.39  | 24     | 4.62  |
| IF値10以上   | 62     | 12.86 | 93     | 15.92 | 80     | 15.21 | 75     | 15.43 | 63     | 13.82 | 90     | 17.34 |
| 英文査読付論文合計 | 482    |       | 584    |       | 526    |       | 486    |       | 456    |       | 519    |       |

【資料 17】 教員 1 人当たりの論文数の比較

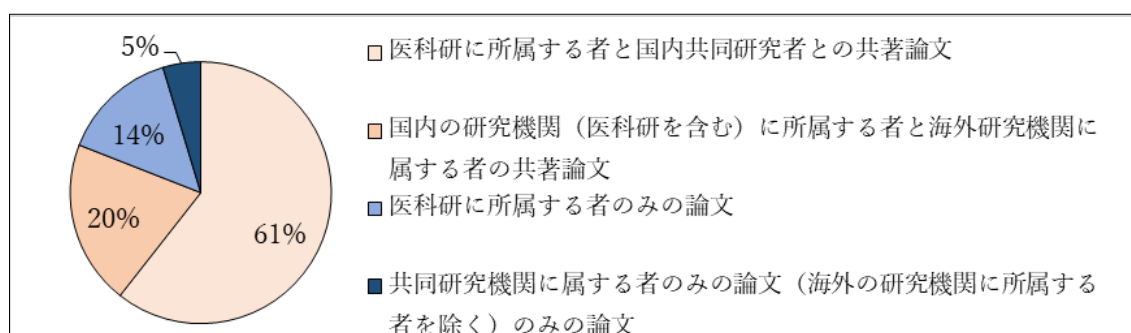


- 共同利用・共同研究拠点で共同研究を通して発表された論文総数は、2013～2015年度の368報に対して、2016～2018年度は1.5倍となる556報であった【資料18】。それらのうち8割（450報）が共同研究者との共著論文であり【資料19】、共著論文で拠点到所属する者が第一著者もしくは責任著者となっている論文数は203報であった。さらにインパクトファクターが20以上の論文は、2016～2018年度の3年間で23報に上った【資料20】。

【資料18】 拠点における発表論文数

| 年度  | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 計   |
|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| 論文数 | 115  | 145  | 108  | 142  | 227  | 187  | 556 |

【資料19】 拠点における2016～2018年度発表論文（556報）の著者の所属



【資料20】 拠点における2016～2018年度のインパクトファクターの高い(IF>20)論文数

| 雑誌名                | 論文数 | 雑誌名               | 論文数 |
|--------------------|-----|-------------------|-----|
| Nature             | 4   | Nature Immunol.   | 3   |
| Science            | 1   | Immunity          | 2   |
| Cell               | 2   | Lancet Oncol.     | 1   |
| Nature Biotechnol. | 2   | Annu.Rev. Immunol | 1   |
| Nature Genet.      | 3   | J. Clin. Oncol.   | 2   |
| Nature Medicine    | 1   | JAMA Oncol.       | 1   |

- 特許保有件数は、第2期末で国内50件、外国43件であったのに対し、2018年度末時点においては国内62件、外国152件と着実に増加しており、特に外国特許は飛躍的に伸びている【資料21】。

【資料 21】 特許保有件数

| ( )内は共同出願 各年度末までの累計 |            |            |            |            |             |             |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| 年度                  | 2013       | 2014       | 2015       | 2016       | 2017        | 2018        |
| 国内特許保有数             | 21<br>(8)  | 36<br>(14) | 50<br>(22) | 51<br>(21) | 56<br>(21)  | 62<br>(22)  |
| 外国特許保有数             | 25<br>(13) | 31<br>(17) | 43<br>(17) | 71<br>(34) | 111<br>(40) | 152<br>(52) |

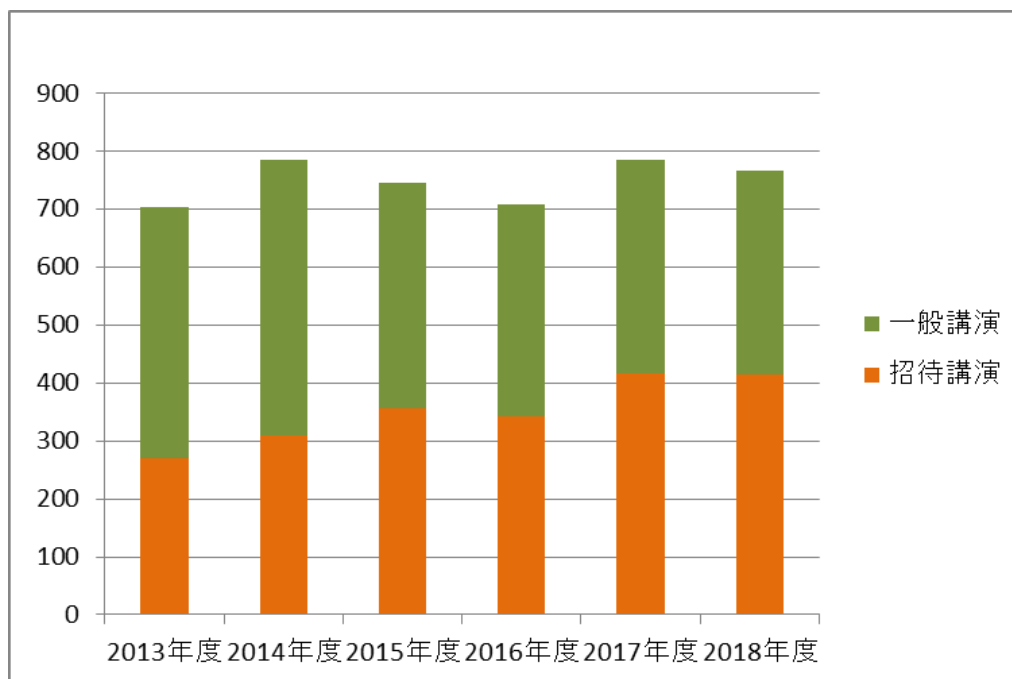
- 共同利用・共同研究拠点では、2016～2018 年度の 3 年間で 3 件の特許出願があった【資料 22】。いずれも、トランスレーショナルリサーチに基づく医科学研究の推進を目指す本拠点の使命を具現化する医療診断に関する特許である。

【資料 22】 拠点における特許の出願、登録状況

|   |      |                                          |
|---|------|------------------------------------------|
| 1 | 名称   |                                          |
|   | 発明者  | 越川直彦、清木元治（2017 年 8 月 18 日）               |
|   | 特願   | EphA2 N 末端フラグメント抗体（公告番号：PCT/JP201729596） |
| 2 | 名称   |                                          |
|   | 発明者  | 中西 真、城村由和、太田智彦（特許出願：2018 年 9 月 21 日）     |
|   | 特願   | がんの予後判定方法 特願 2018-177864                 |
| 3 | 名称   |                                          |
|   | 発明者  | 谷内田 真一（2018 年 2 月 5 日）                   |
|   | 国際出願 | 早期大腸癌の検出方法（特願 2018-18134）                |

- 第 2 期に引き続き学会発表を活発に行い、2016～2018 年度の年間平均で、国際会議等は 174 件、国内は 579 件に上った。とりわけ国内外の招待講演の件数が増加傾向にあり、2015 年度の 357 件に対して 2018 年度は 414 件であった【資料 23】。

【資料 23】学会等での講演数の状況

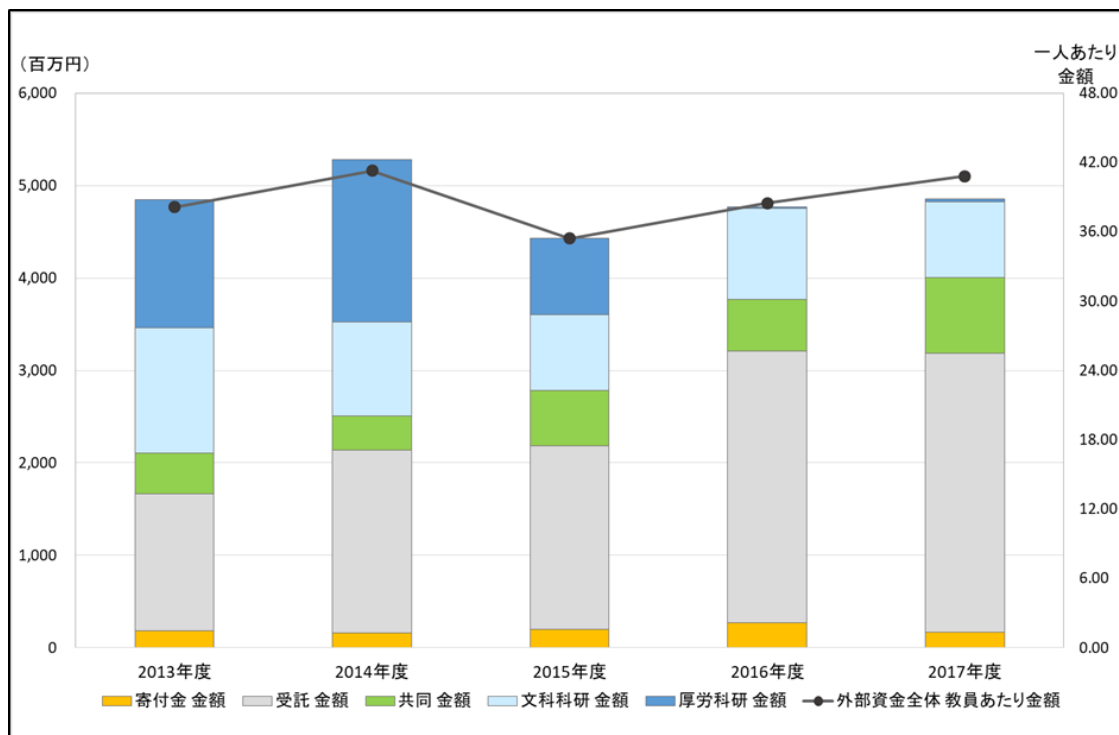


| 2013年度 |     |     |     | 2014年度 |     |     |     | 2015年度 |    |     |     |
|--------|-----|-----|-----|--------|-----|-----|-----|--------|----|-----|-----|
| 国際     |     | 国内  |     | 国際     |     | 国内  |     | 国際     |    | 国内  |     |
| 招待     | 一般  | 招待  | 一般  | 招待     | 一般  | 招待  | 一般  | 招待     | 一般 | 招待  | 一般  |
| 97     | 112 | 174 | 320 | 105    | 130 | 204 | 347 | 107    | 88 | 250 | 300 |
| 2016年度 |     |     |     | 2017年度 |     |     |     | 2018年度 |    |     |     |
| 国際     |     | 国内  |     | 国際     |     | 国内  |     | 国際     |    | 国内  |     |
| 招待     | 一般  | 招待  | 一般  | 招待     | 一般  | 招待  | 一般  | 招待     | 一般 | 招待  | 一般  |
| 81     | 80  | 262 | 286 | 112    | 78  | 306 | 289 | 115    | 57 | 299 | 295 |

#### 4) 研究資金

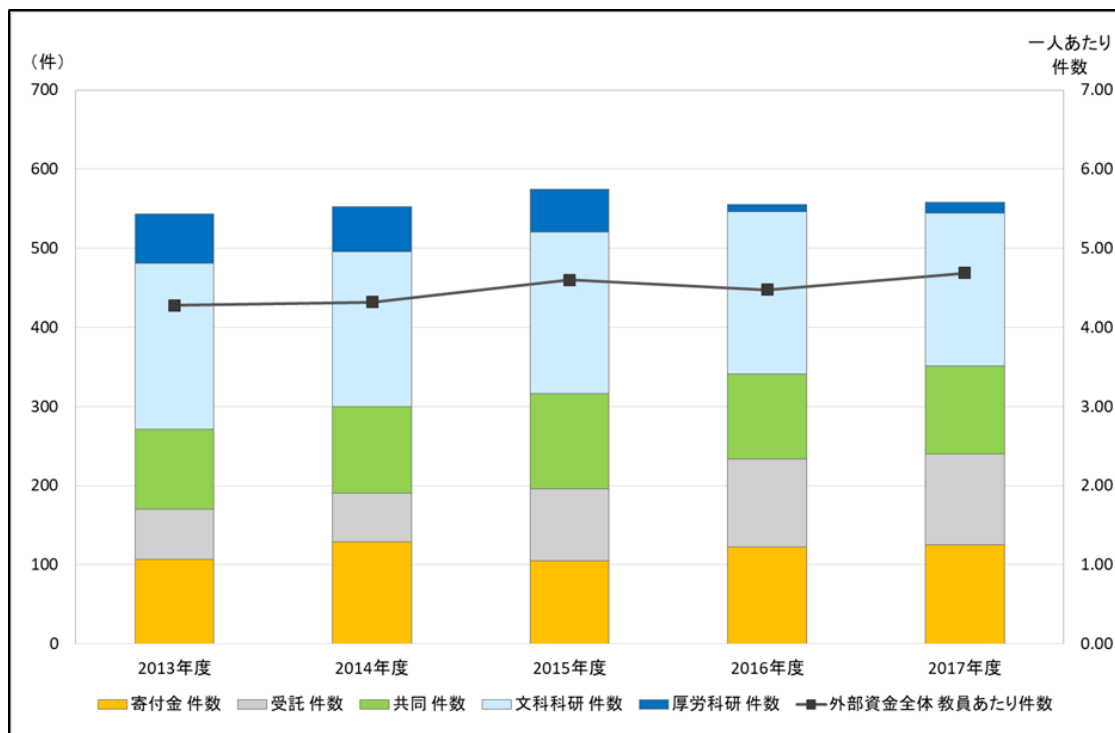
- 外部資金受入額は、第2期に引き続き総額50億円前後を確保している。特に受託研究費は2015年度に1,983百万円であったのが2018年度には2,826百万円に、共同研究費は2015年度に598百万円であったのが2018年度には913百万円に、それぞれ大きく伸びた【資料24】。また、一人当たりでは、2018年度に5.2件、42.2百万円の外部資金を獲得しており、第2期に引き続き高い水準を維持している【資料25】。

【資料 24】 外部資金獲得金額の推移



※2016 年度以降の厚生労働科研の獲得金額が減少したのは、2015 年に日本医療研究開発機構（AMED）が設立されたためである。AMED の公募事業による獲得金額は、受託金額に算入している。

【資料 25】 外部資金獲得件数の推移



- 共同利用・共同研究拠点においては、コア共同研究領域拠点における個々の研究費は、主に文部科学省科学研究費補助金や日本医療研究開発機構の予算等を充てているが、拠点の活動経費（来所旅費、学術集会開催費等）は文部科学省からの拠点経費で賄っている。2018年度の科学技術・学術審議会学術分科会研究環境基盤部会による中間評価では「S」評価を受けたことに伴い1,320万円の再配分があり、さらに国際共同利用・共同研究拠点の認定により、60,137千円の追加予算配分があった【資料 26】。これらの資金により、外国人教授の雇用や共同利用機器の拡充など、拠点の国際化に向けた体制整備を行った。

## 【資料 26】 国際共同利用・共同研究拠点予算状況

### 【コア共同研究領域拠点】

「基礎・応用医学の推進と先端医療の実現を目指す医科学国際共同研究事業」(2018.11.13から国際拠点)

| 区 分                     | H28年度予算額   | H29年度予算額   | H30年度予算額   | H30中間評価分   | 国際共同研究拠点追加分 | R1年度予算      |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| ○共同研究拠点                 |            |            |            |            |             |             |
| 【共同研究拠点共通】 ※㊦           | 4,187,000  | 4,187,000  | 2,527,000  | 11,480,000 | 52,297,000  |             |
| 【共同研究費】 ※㊦              | 35,000,000 | 35,000,000 | 27,000,000 | 0          | 0           |             |
| 【所内共通】 (15/115) ※㊦      | 5,860,000  | 5,860,000  | 4,420,000  | 1,720,000  | 7,840,000   |             |
| 合 計                     | 44,997,000 | 44,997,000 | 33,947,000 | 13,200,000 | 60,137,000  | 105,559,000 |
| 約▲25%                   |            |            |            |            |             | ▲1.6%       |
| H30年度最終総予算額 107,284,000 |            |            |            |            |             |             |

※ 《内訳算出方法》㊦：全体の15/115を万単位に切り捨て、㊦：全体から㊦を除いた額の90%を百万単位に四捨五入、㊦：残りの額

### 【機能強化プロジェクト拠点】

「感染症制御に向けた研究・人材育成の連携基盤の確立」

| 区 分                           | H28年度予算額    | H29年度予算額    | H30年度予算額    | H30中間評価分 | 国際共同研究拠点追加分 | R1年度予算      |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|
| 感染症国際研究センター ※※㊦               | 129,430,000 | 122,955,000 | 90,995,000  |          |             | 90,995,000  |
| 所内共通 (15/115) ※※㊦             | 19,410,000  | 18,443,000  | 13,640,000  |          |             | 13,640,000  |
| 合 計                           | 148,840,000 | 141,398,000 | 104,635,000 |          |             | 104,635,000 |
| ▲5%                      ▲26% |             |             |             |          |             | ±0%         |

「国際的な粘膜ワクチンの戦略的な開発研究の推進」

| 区 分                             | H28年度予算額   | H29年度予算額   | H30年度予算額   | H30中間評価分 | 国際共同研究拠点追加分 | R1年度予算     |
|---------------------------------|------------|------------|------------|----------|-------------|------------|
| 粘膜ワクチンセンター ※※㊦                  | 38,440,000 | 37,474,000 | 27,740,000 |          |             | 27,740,000 |
| 所内共通 (15/115) ※※㊦               | 5,760,000  | 5,621,000  | 4,150,000  |          |             | 4,150,000  |
| 合 計                             | 44,200,000 | 43,095,000 | 31,890,000 |          |             | 31,890,000 |
| ▲2.5%                      ▲26% |            |            |            |          |             | ±0%        |

「革新的医療と疾患予防を目指す国際ゲノム医学研究機構形成」

| 区 分                                                       | H28年度予算額   | H29年度予算額   | H30年度予算額   | H30中間評価分 | 国際共同研究拠点追加分 | R1年度予算     |
|-----------------------------------------------------------|------------|------------|------------|----------|-------------|------------|
| ヘルスイノベーションセンター ※※㊦                                        | 49,912,000 | 48,659,000 | 36,008,000 |          |             | 36,008,000 |
| 所内共通 (15/115) ※※㊦                                         | 7,480,000  | 7,298,000  | 5,400,000  |          |             | 5,400,000  |
| 合 計                                                       | 57,392,000 | 55,957,000 | 41,408,000 |          |             | 41,408,000 |
| ▲15%                      ▲2.5%                      ▲26% |            |            |            |          |             | ±0%        |

※ ※ 《内訳算出方法》㊦：全体の15/115を万単位に切り捨て、㊦：全体から㊦を除いた額

## 5) 国際的な連携による研究活動

- 2018年度時点で、8カ所の海外研究機関と国際学術交流協定を締結しており、2018年にパスツール研究所と双方に共同研究ユニットを設置するなど、活発な共同研究や人材交流に取り組んだ【資料 27】。中国科学院とは、日本医療研究開発機構「感染症研究国際展開戦略プログラム」に関する覚書に基づき、実際に教員が北京に常駐して研究を行っている。また、ガーナ野口記念医学研究所、シエラレオネ大学にもジョイントラボを設置し、密接な共同研究を展開している。

【資料 27】 国際交流協定の締結状況

| 相手機関               | 国名      | 種別   | 締結年月日      |
|--------------------|---------|------|------------|
| 中国科学院              | 中国      | 全学協定 | 2005.4.29  |
| パスツール研究所           | フランス    | 部局協定 | 2006.4.18  |
| 中山大学               | 中国      | 全学協定 | 2011.11.15 |
| アラビア湾岸諸国立大学        | バーレーン王国 | 部局協定 | 2013.7.14  |
| 順天卿大学              | 韓国      | 部局協定 | 2013.9.26  |
| シカゴ大学医学部           | アメリカ合衆国 | 部局協定 | 2014.6.4   |
| ベトナム国家大学ホーチミン市校医学部 | ベトナム    | 部局協定 | 2015.3.23  |
| コンケン大学医学部          | タイ      | 部局協定 | 2016.12.20 |

- 2015 年度に本学生産技術研究所と共同開設した「東京大学ニューヨークオフィス」において、毎年継続的にシンポジウムを開催している。また、米国の企業や個人がオフィスに寄附した際に、寄附者が米国における税制上の優遇措置を得られる資格を取得することを通して、本所の研究プロジェクトに対する寄附として受け入れる体制を整備するなど、米国における産学連携拠点を確立した。
- クロスアポイントメント制度、兼任制度を活用し、スタンフォード大学（特任教授 1 名）、カリフォルニア大学サンディエゴ校（特任教授 1 名）及びウィスコンシン大学（教授 1 名）との国際研究ネットワークを構築するとともに、日米双方向での共同研究を推進した。

6) 学術コミュニティへの貢献

- 本所は 2010 年度に共同利用・共同研究拠点として、また 2018 年度からは国際共同利用・共同研究拠点として認定された【資料 28】。これに伴い、日本を代表する生命科学・医科学分野の研究所として、共同研究参加研究者のみならず広く国内外の研究者に対して、研究施設・設備への受け入れや学術試料の提供・整備を行うことで、学術コミュニティに対して大きな貢献を果たした【資料 14、15】。

【資料 28】東京大学医科学研究所 基礎・応用医科学の推進と先端医療の実現を目指した  
医科学国際共同研究拠点

**東京大学 医科学研究所 基礎・応用医科学の推進と先端医療の実現を目指した医科学国際共同研究拠点**



拠点長: 村上 善則

○医科学研究所の強みである、常駐者が配置された海外拠点での国際共同研究の実績を活かし、海外の研究者を招聘するなど、医科学研究所に**国際共同研究プラットフォームを構築し、そのプラットフォームを国内の共同研究課題と共有することにより、研究者コミュニティの国際化に貢献する。**

**研究所の概要**

研究分野: 感染症、免疫、癌、ゲノム、再生医療、疾患モデル、神経・筋疾患、遺伝子・細胞治療、橋渡し研究など、多様な医科学研究分野

研究者数: 169人(平成30年5月1日現在)

実績: 常駐者が配置された**海外拠点を世界各国に展開し、ハイクロな学術誌にその研究成果を発表するなど、世界レベルの国際共同研究実績を誇る。**

**機能強化を図る取組**

- ・ 海外研究者招聘システムを確立する。
- ・ 医科学研究所の国際共同研究プラットフォームと国内共同研究課題との融合を図る。
- ・ 若手研究者の国際共同研究への参画を推進する。
- ・ 新規国際共同研究拠点を開拓する。

**当該研究所の現状分析**

医科学研究所は、欧米先進国から発展途上国にいたるまで、多くの海外拠点で、実効的な国際共同研究を展開してきている。

一方で、真の国際共同研究には、**海外の研究者が医科学研究所を訪問し、研究活動を推進することが必須であり、これを実現するための高度な国際的研究環境の整備が必要である。**

**機能強化により期待される効果**

- ・ 多様な医科学研究領域において、**多数の国際共同研究の受入れが実現する。**
- ・ 国際共同研究プラットフォームと国内共同研究課題との融合を通じ、**日本の医科学研究者コミュニティの国際化に効率的に貢献できる。**





医科学研究所      附属病院      スーパーコンピュータ

(文部科学省 国際共同利用・共同研究拠点 HP より)

- 高感度・高精度ショットガン計測を可能とする質量分析計を用いた蛋白質の同定やリン酸化等の翻訳後修飾解析、並びに異なる試料間の相対定量解析支援のための疾患プロテオミクスラボラトリー質量分析計は、2016年度以降、年間平均30名程度(2016年度から2018年度の総利用数は89名)のコンスタントな利用があった【資料14】。
- ゲノム研究解析におけるスーパーコンピュータシステムは、大学、独立行政法人、民間企業等の研究者に対して広く提供されており、2016年度以降、年間平均920名程度(総数2,760名)の利用があった。利用者数は2015年度の630名から2018年度は1,103名と約1.8倍に増加しており、国内外でのゲノム解析スーパーコンピュータシステムの需要が高まる中で貢献を果たした【資料14】。
- 顕微鏡コアラボラトリーに設置した多光子共焦点顕微鏡、及び共焦点顕微鏡は、2016年度以降、年間平均280名程度(総数832名)の利用があった。このうち、25%に上る212名が共同利用・共同研究拠点の使用によるものであった。FACSコアラボラトリーの利用は、2016年度以降、年間平均3,000名(総数9,762名)を超えており、

2015年度の2,592名に対して2018年度は約1.3倍の3,342名が利用した【資料14】。

- 学術試料の利用・提供・整備状況について、感染症国際研究センター病原微生物資源室で保有する病原細菌数を2015年度の1,440株から2018年度は1,800株に拡充し、2016年度以降、年間平均約20件（総数55件）の利用があった【資料15】。
- 世界最大規模の51疾患、26.7万人分のDNA、血清、カルテ情報などを保管するバイオバンクジャパンからのDNA試料の提供は、2016年度以降、年間平均約20件（総数53件）であった【資料15】。
- 遺伝子改変マウスは、国内外の研究者からの依頼に対して作製・提供するものであり、2016年度以降のマウスの総保有数は77である。これらの利用は、2016年度以降、年間平均約12件（総数37件）であった【資料15】。
- 共同利用・共同研究拠点では、成果報告会を毎年開催し異分野の研究者が一堂に会する場を設けるとともに、学術的な観点から、他大学の拠点とシンポジウムを合同開催するなどの試みを行い、拠点間連携も深化させた。特に、研究者を対象とした研究集会の開催件数は2016年度の23件から2018年度は35件に増加し、さらにその参加者数は922名から2倍増の1,816名となった【資料29】。また、人材育成の一環として、毎年、若手研究者が自ら主催することで自由闊達な議論が繰り広げられる若手シンポジウムを開催した他、若手研究者が新たな研究技術を学ぶ機会となるテクニカルセミナーを定期開催した。

【資料29】共同利用・共同研究拠点で開催された研究集会

| 年度 | 研究者対象      |      |              |      |    |       | 一般対象       |      |           |       |     |      |    |       |
|----|------------|------|--------------|------|----|-------|------------|------|-----------|-------|-----|------|----|-------|
|    | シンポジウム・講演会 |      | セミナー・ワークショップ |      | 合計 |       | シンポジウム・講演会 |      | セミナー・公開講座 |       | その他 |      | 合計 |       |
|    | 件数         | 参加人数 | 件数           | 参加人数 | 件数 | 参加人数  | 件数         | 参加人数 | 件数        | 参加人数  | 件数  | 参加人数 | 件数 | 参加人数  |
| 28 | 5          | 450  | 18           | 472  | 23 | 922   | 2          | 490  | 23        | 2,601 | 27  | 305  | 52 | 3,396 |
| 29 | 8          | 861  | 19           | 519  | 27 | 1,380 | 0          | 0    | 25        | 1,531 | 25  | 471  | 50 | 2,002 |
| 30 | 10         | 938  | 25           | 878  | 35 | 1,816 | 0          | 0    | 13        | 1,231 | 37  | 692  | 50 | 1,923 |

#### （４）研究成果の状況

- 本所では疾患の統合的理解を目指した基礎研究、及び先端医療開発へと展開する応用研究の両面から多くの特筆すべき成果を挙げており、例えば感染症分野では、インフルエンザウイルス感染症に対する新規の治療法や予防法の開発、細胞内におけるヘルペスウイルス複製機序の解明や、宿主免疫回避機構、さらには単純ヘルペス脳炎の感受性を規定する分子基盤を明らかにするなど画期的な成果が得られた。アレルギー・免疫病分野においては、自己免疫疾患発症を抑制する細胞の同定や、SLE発症に関わる自己RNA認識制御、また接触性皮膚炎におけるIL-25の機能解析や、粘膜免疫成立機序に先駆的な成果を挙げた。がん領域では病態の分子基盤の解明が

ら治療効果や予後判定に関わる重要な成果を挙げた。また、再生医療分野では造血幹細胞の自己複製を制御する新たな分子基盤を明らかにし、幹細胞移植医療に画期的な技術を開発した。この他、「医科学」の将来を支える倫理・法・社会課題（ELSI）を整備するための重要な提言を行い、首相官邸や厚生労働省などの省庁での検討や、ゲノム医療に関する新法案をめぐる立法府の検討のきっかけとなったことも、特筆すべき成果である。

- これらの成果により、2016年度からの3年間でIF値10以上の雑誌に228報の論文が掲載され、NHK等のTVや新聞等のマスコミを通して国内外で報道された【資料30】。また、第2期は日本学士院賞を始めとする受賞の実績が年間平均19件であったのに対して、2016年度以降は27件に上るなど、政府、学会等からも高い評価を受けた【資料31、32】。

【資料30】主な研究成果の報道発表

| 報道日       | メディア           | 記事タイトル                                   |
|-----------|----------------|------------------------------------------|
| 2016/4/10 | 朝日新聞           | ペプチドワクチン療法 肺がん治療で治験                      |
| 2016/5/5  | NHK            | 肺がん再発防止のワクチン 治験を開始                       |
| 2016/5/24 | 日経、朝日、毎日、読売各新聞 | インフルエンザ流行正確に予測                           |
| 2016/8/4  | 日本経済新聞         | AI、がん治療法助言 白血病のタイプ見抜く                    |
|           | NHKニュース7       | 人工知能 病名突き止め患者の命救う 国内初か                   |
| 2016/8/5  | 産経新聞           | 人工知能、がん治療で助言 国内初か 白血病のタイプ10分で見抜く         |
| 2016/8/6  | 読売新聞           | 東大の人工知能「ワトソン」、10分で遺伝子解析・・・白血病患者を救う       |
| 2017/1/26 | 毎日新聞           | 世界初 ラットで臓器作り、糖尿病マウスに 異種で作製 治療成功 東大医科研チーム |
|           | 日経新聞           | 移植臓器を別の動物で作製 iPS利用、東大がネズミで成功             |
|           | 毎日新聞           | マウスに移植、糖尿病治療成功、ラット体内ですくった臓器 東大など         |
|           | 産経新聞           | iPS臓器で糖尿病マウスを治療 東大、異種の体内で再生              |
|           | 読売新聞           | マウスiPSでラットに臓器・・・東大チーム、糖尿病治療の効果確認         |
| 2018/5/25 | ABCテレビ         | すい臓がん発症構造を解明 治療に専念                       |
| 2018/6/26 | 毎日新聞           | インフルエンザ 感染組織の観察に成功 生体で初、可視化              |
| 2019/2/13 | 読売新聞           | インフルの免疫、腸内細菌が作る 東大医科研チーム発表               |
| 2019/3/10 | 読売新聞           | バイオバンク・ジャパン：生体試料と情報の共有が拓く個別化医療           |
| 2019/3/13 | 朝日新聞           | 治療の難しい小児の脳のがん、iPS細胞使いマウスで再現              |

【資料31】受賞の状況

| 授与機関 | 2013年度 | 2014年度 | 2015年度 | 2016年度 | 2017年度 | 2018年度 |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 政府等  | 1      | 0      | 1      | 3      | 4      | 2      |
| 学会等  | 9      | 8      | 15     | 10     | 20     | 18     |
| 財団等  | 8      | 5      | 12     | 6      | 6      | 2      |
| その他  | 2      | 3      | 3      | 5      | 2      | 2      |
| 合計   | 20     | 16     | 31     | 24     | 32     | 24     |

【資料 32】 主な受賞

| 受賞日        | 受賞名                                        | 受賞内容                                          | 教員氏名 |
|------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|------|
| 2016/4/23  | 第36回日本内分泌学会研究奨励賞<br>(日本内分泌学会)              | グルコルチコイドによる骨格筋タンパク質代謝<br>制御の機構と生理的意義の解明       | 清水宣明 |
| 2016/6/27  | 日本学士院賞<br>(日本学士院)                          | インフルエンザウイルスの病原性の分子基盤解<br>明とその制圧のための研究         | 河岡義裕 |
| 2016/10/8  | 2016年度(第35回)日本癌学会奨励賞<br>(日本癌学会)            | 抗癌剤及びコンパニオン診断薬の薬事規制に<br>関する国際比較               | 永井純正 |
| 2016/11/30 | 第3回イノベーター・オブ・ザ・イヤー<br>(日本病院会、地域医療振興協会、MSD) | 日本発のがんのウイルス療法の開発                              | 藤堂具紀 |
| 2017/4/19  | 平成29年度科学技術分野の文部科学大臣<br>表彰 若手科学者賞           | RNAウイルスの細胞内輸送に関わる宿主蛋白<br>質の研究                 | 山吉誠也 |
| 2017/4/19  | 平成29年度科学技術分野の文部科学大臣<br>表彰 若手科学者賞           | 腸内細菌と3型自然リンパ球による腸管恒常性<br>制御機構の研究              | 後藤義幸 |
| 2017/4/19  | 平成29年度科学技術分野の文部科学大臣<br>表彰 若手科学者賞           | 単純ヘルペスウイルスによる病原性発現機構<br>の研究                   | 有井潤  |
| 2017/9/30  | 2017年度(第36回)日本癌学会奨励賞<br>(日本癌学会)            | 膜型プロテアーゼMT1-MMPの非プロテアーゼ<br>活性によるがん微小環境制御機構の解明 | 坂本毅治 |
| 2017/10/25 | 平成29年度日本ウイルス学会杉浦奨励賞<br>(日本ウイルス学会)          | RNAウイルスの増殖過程に寄与する宿主蛋白<br>質の機能解析               | 山吉誠也 |
| 2017/12/2  | 第6回日本ワクチン学会高橋奨励賞<br>(日本ワクチン学会)             | アジュバント併用経鼻インフルエンザワクチンに<br>関する研究               | 一戸猛志 |
| 2018/10/26 | 第54回小島三郎記念文化賞<br>(黒住医学研究振興財団)              | 単純ヘルペスウイルスの増殖・病態発現機構の<br>解明                   | 川口寧  |
| 2018/10/29 | 平成30年度日本ウイルス学会杉浦奨励賞<br>(日本ウイルス学会)          | 単純ヘルペスウイルスの細胞侵入および粒子<br>形成過程の解明               | 有井潤  |
| 2018/12/27 | 第2回日本医療研究開発大賞 日本医療研<br>究開発機構(AMED)理事長賞     | 酸素センシング機構を標的とした安全性の高い<br>がんの抗転移薬の開発           | 坂本毅治 |
| 2019/2/22  | 平成30年度(第48回)高松宮妃癌研究基金<br>学術賞               | 遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがん<br>のウイルス療法の臨床開発          | 藤堂具紀 |

- 共同利用・共同研究拠点からの発表論文は、3年間総数が556報【資料18】に上り、また本拠点での共同研究が関係した2016年度以降の特許出願件数は3件【資料22】である。
- 共同利用・共同研究拠点は2018年度、科学技術・学術審議会学術分科会研究環境基盤部会による中間評価で「S」評価を受け、『卓越した研究者が多数在籍し、充実した施設・設備を共同利用に供しており、拠点活動が活発に行われている。また、「国際ゲノム医科学研究拠点」、「感染症研究教育拠点連合」及び「国際粘膜ワクチン研究拠点」の機能強化プロジェクト拠点の活動を順調に実施している。』という評価コメントを受けた。また、同年、国際共同利用・共同研究拠点に申請し、医学・生物学系の拠点で唯一認定を受けた。

#### (5) 教育活動の状況

- 2016 年から 2018 年にかけて、博士学位取得者数は着実に伸びている。就職状況としては 2016 年度はポスドクが最も多かったが、2018 年度にかけて、大学教員、企業への就職が大きく伸びている【資料 33】。

【資料 33】 博士学位取得者数及び就職状況

| 年度   | 学位取得者数<br>(うち海外就職者数) | 大学教員     | ポスドク      | 公的機関     | 企業        | その他      |
|------|----------------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| 2016 | 21<br>(4)            | 1<br>(0) | 12<br>(3) | 2<br>(0) | 4<br>(1)  | 2<br>(0) |
| 2017 | 27<br>(3)            | 2<br>(0) | 10<br>(2) | 1<br>(0) | 10<br>(1) | 4<br>(0) |
| 2018 | 31<br>(1)            | 4<br>(0) | 8<br>(1)  | 3<br>(0) | 11<br>(0) | 5<br>(0) |

#### (6) 社会連携の状況

- 産学官連携としては、2016 年度以降、バイオ医薬品と免疫・遺伝子療法の開発、ゲノム情報に基づいた疾患予防法の研究、及びそれらに関わる人材育成を目的として、新たに 3 つの社会連携研究部門（先進的バイオ医薬品学、がん生体分子治療、ゲノム予防医学）を立ち上げ、研究成果の社会実装を促進した。この他、2014 年度及び 2015 年度に立ち上げた 2 つの寄付研究部門（再生基礎医科学国際研究拠点、先端ゲノム医療の基盤研究）は、それぞれ 2019 年度、及び 2018 年度に継続更新され、再生医療及びゲノム医療の開発を進めている【資料 34】。

【資料 34】 社会連携研究部門・寄付研究部門の設置状況

| 社会連携研究部門<br>(設置期間)                                      | 研究目的                                                                                           | 研究活動内容                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RNA医科学<br>(2012.4～2015.3)<br>(2015.4～2020.3)            | 生命科学におけるRNAのポテンシャルと機能を理解するとともに、RNAの優れた潜在力を発掘して新しい作用機序による、Unmet Medical Needsに対するRNA新薬の創製研究を行う。 | 試験管内人工進化(SELEX)法を用い、各種標的タンパク質に特異的に結合するアプタマー分子を創製、実用的な創薬プラットフォームを構築、臨床試験に向け研究開発を推進した。                                                |
| システム免疫学<br>(2014.9～2019.3)<br>(2019.4～2019.9)           | 免疫学とシステム生物学の融合したシステム免疫学という新学術領域の創生と人材育成を目的とする。                                                 | スーパーコンピュータによる超高速腸内微生物叢解析基盤の構築と共生、恒常性、疾病との関連を解析した。                                                                                   |
| 先端再生医療<br>(2014.10～2017.9)                              | 最先端の再生医療を実現するため、国際的に展開できる臨床研究の基盤的研究を進め、併せて、この分野の人材育成を行う。                                       | 間葉系細胞を用いた再生医療の基盤研究を行うと共に、病態解析や創薬を目的とする疾患特異的iPS細胞を樹立した。                                                                              |
| 国際先端医療<br>(2014.11～2017.10)<br>(2017.11～2019.10)        | ゲノム・がん・感染症等の学術成果の社会還元を目指し、先端医療展開に必要な人材育成と拠点形成検討を行う。                                            | 先端医療研究を実施し、その展開のために必要な「場」の充実と活性化、さらに人材育成について活動した。                                                                                   |
| ALA先端医療学<br>(2015.4～2020.3)                             | 5-アミノレブリン酸の基礎及び臨床応用研究を通じて、基礎医学・医療分野の発展に寄与するとともに、中東湾岸諸国等の医療機関と医学教育機関の水準向上を含む社会貢献活動に取り組む。        | 5-アミノレブリン酸を活用した循環がん細胞の検出、腫瘍溶解性ウイルスとの併用による殺細胞効果の増強、及び人工多能性幹(iPS)細胞の分化促進に関する予備的試験を開始した。                                               |
| 先進的バイオ医薬品学<br>(2017.4～2020.3)                           | バイオ医薬品研究領域における先進的抗体創製研究を実施及び、それによる同研究領域の専門人材を育成する。                                             | 糖鎖不均一性に代表されるバイオ医薬品の分子構造課題を、人工知能や革新的バイオ医薬品創製評価手法等を用いて、抗体に代表されるタンパク質医薬品の創製研究を実施する。先進的な創製研究に取り組む事により、本研究領域の次代を担う人材育成とともに、国際標準化技術を発信する。 |
| がん生体分子治療<br>(2018.4～2021.3)                             | 多様な生体分子を用いた免疫療法や遺伝子治療の研究を行い、がんに対する画期的な治療法を開発することを目的とする。また、その研究過程で専門の人材を育成する。                   | 免疫抑制状態を解除する手法などに代表される先進的がん免疫療法や、侵入選択性を持たせた腫瘍溶解性ウイルスによる治療を含む遺伝子治療の開発研究を実施する。先進的な創製研究に取り組む事により、本研究領域の次代を担う人材を育成し、画期的な技術の社会還元をめざす。     |
| ゲノム予防医学<br>(2019.7～2022.6)                              | ゲノム情報・健診データに基づく疾患リスク因子の解明と効率的な疾患予防法の社会実装に向けた研究及び人材育成を行う。                                       | 日本人における疾患関連遺伝子の同定及び検証、疾患リスク予測モデルの構築と予防法の検討、さらにその社会実装に向けた倫理的・法的・社会的課題(ELSI)の検討を行う。                                                   |
| 寄付研究部門<br>(設置期間)                                        | 研究目的                                                                                           | 研究活動内容                                                                                                                              |
| 再生基礎医科学<br>国際研究拠点<br>(2014.4～2019.3)<br>(2019.4～2020.3) | 組織幹細胞、神経がん幹細胞の臨床応用を目指した基礎研究と、その国際展開の拠点を形成する。                                                   | 網膜変性症のモデルを作成し、その病態発症と進展に関わる分子基盤を明らかにする。脳腫瘍発症に関わる治療標的となりうる遺伝子を同定する。                                                                  |
| 先端ゲノム医療の基盤研究<br>(2015.10～2018.9)<br>(2018.10～2020.3)    | 先端ゲノム医療を実現するための体制整備に関する基盤研究を行う。                                                                | 多施設間との連携整備、臨床における同意取得と情報保護の整備、資料/試料管理の整備を行う。                                                                                        |

- 地域連携として、東京都港区医師会との共催により、市民医療懇談会を定期開催(2016年度より開催回数20回以上、参加者数1,400名以上)しているほか、2013年度に港区と締結した連携・協力に関する基本協定に基づき、引き続き協力体制を継続している。
- 本所のアウトリーチ活動として、中高生の研究室見学や研究施設見学を行っている。2016年度以降の受け入れは学校数、生徒数ともに大きく伸びている【資料 35】。

【資料 35】 中高生見学受け入れの実施状況

|         | 2016 年度 | 2017 年度 | 2018 年度 |
|---------|---------|---------|---------|
| 受け入れ学校数 | 25      | 22      | 29      |
| 受入生徒数   | 245     | 261     | 370     |

#### (7) 課題及び今後の展望

本自己点検・評価報告書にもあるように、近年の研究活動については論文数、論文の質ともに一定の水準を維持している。また、外部資金の獲得については順調に増加している。教育活動についても、大学院学生数、学位取得数ともに一定の水準を維持している。今後、研究所全体の研究・教育環境を整備していくことで、研究・教育活動ともに更なる向上を目指して努力していく。さらに本所は、2018 年 11 月に国内唯一の生命科学系国際共同利用・共同研究拠点として、文部科学大臣より認定を受けた。従って拠点の使命として、医科学研究所のみならず、日本の生命科学全体の向上を目指した活動を活発化するとともに、国内外の研究者ネットワーク構築の中心として機能するよう整備していく予定である。また、わが国全体の文部科学省科学研究費補助金により実施される研究を支援する目的として組織された新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」事業や、バイオバンクジャパン事業、橋渡し研究戦略的推進プログラムについても、今後も所を挙げて支援するとともに、更なる組織拡大を目指した活動を行っていく予定である。

## II. 各論：各研究部門・ 附属研究施設の現状

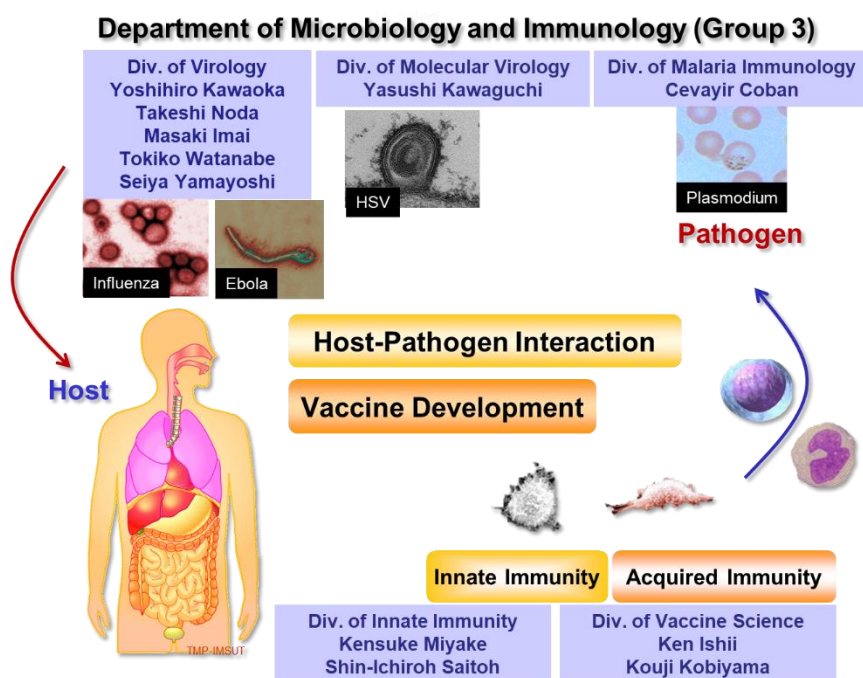


## (1) 感染・免疫研究部門

部門長 三宅 健介

### (1) 使命・特色

近年の新興・再興感染症の出現により感染免疫についての研究の重要性が再認識されている。本研究部門は、「ウイルス感染」「感染遺伝学」「炎症免疫学」「ウイルス病態制御」「ワクチン科学」の5分野から構成されており、インフルエンザウイルス、エボラウイルス、ヘルペスウイルス、マラリアによる感染の分子基盤、感染症の病態、感染防御機構を解明し、ワクチン開発などを通して、感染症や自己免疫疾患の制御ならびに予防に応用することを目指している。現在はこれらの研究グループでは病原体と宿主の一方にのみ片寄ることなく、分子、細胞から個体レベルまで包含した幅広い研究を展開している。また、本研究部門では、国内外の大学および国公立研究機関と積極的な共同研究を行ない多くの学術的成果をあげてきたが、一方でそれらの知見を感染症や免疫病の予防や治療へ応用するための新技術あるいは創薬の開発を目指して、医科研・附属病院、感染症国際研究センター、国際粘膜ワクチン開発研究センターはもとより、医薬品関連企業等との共同研究も積極的に推進している。さらに、本部門の重要な使命の一つとして、我が国の感染・免疫学の中核として研究交流活動を推進するとともに、次世代の優秀な研究・教育者を育成することも目指している。



(図の説明)

感染免疫部門の構成を示す。病原体と宿主の関係を主に病原体側から解析する分野と宿主側から解析する分野からなる。分野として、病原体と宿主の関係を解明するとともに、ワクチン開発など、感染症および関連疾患の新規治療法の開発を目指す。

## (2) 組織

ウイルス感染分野

感染遺伝学分野

炎症免疫学分野

ウイルス病態制御分野

ワクチン科学分野

## (3) 活動の状況

### 1) 研究活動

各分野において、それぞれの目標をもって、論文発表、学会発表、特許の申請・取得などの活動を進めている。詳細については、各分野の記載を参照。

### 2) 教育活動

各分野において、大学院生の指導を進めている。また、大学院の講義もそれぞれの教員が進めている。

### 3) 社会連携

各分野において、企業との共同研究などが進められている。また、ウイルス感染部門の一般公開セミナー「ラブラボ」および「ラブラボ研究室見学会」などのアウトリーチ活動も進められている。

### 4) 国際連携

河岡教授は、東大のクロスアポイントメント制度を利用して米国ウイスコンシン大学の教授を併任し、清野特任教授もカリフォルニア州立大学サンディエゴ校の教授を併任している。また、パスツール研究所をはじめとして、多くの国際共同研究が進められている。

### 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

引き続き、感染症の理解と克服に向けて、研究、教育活動を中心に進めてゆく。そのためには、感染免疫部門の体制をさらに充実させる必要がある。笹川教授、伊庭教授、清野教授が退職し、新たに石井教授が着任した。今後、さらに新たな教授のリクルートを進める必要がある。

## ウイルス感染分野

### (1) 構成員

|           |             |
|-----------|-------------|
| 教授        | 河岡 義裕       |
| 特任教授      | 山下 誠        |
| 准教授       | 今井 正樹       |
| 特任准教授     | 渡辺 登喜子      |
| 特任准教授（兼務） | 山吉 誠也       |
| 助教        | 岩附 研子、山田 晋弥 |
| 特任助教      | 木曾 真紀       |
| 助手        | 坂井（田川）優子    |
| ポスドク      | 5 名         |
| 大学院生      | 16 名        |
| 技術職員      | 1 名         |
| 他         | 3 名         |

### (2) 目標

ウイルス感染分野においては、ウイルスが疾病を引き起こす機構を解明するために、インフルエンザとエボラウイルスをモデルとして、ウイルスと宿主間のダイナミックな生命現象を、分子、細胞、個体、そして集団レベルで研究している。最先端の研究を行い、その成果を公表するとともに、大学院生並びにポスドクのトレーニングを行い国際的に活躍できる研究者を育成することを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

インフルエンザ研究においては、中国で流行した高病原性 H7N9 鳥インフルエンザウイルスの性状解析 (Cell Host & Microbe, 2017)、インフルエンザウイルスのパッケージングメカニズムの解明 (Nat Commun, 2018)、ウイルス膜蛋白質 (NA 蛋白質) の側面領域を認識する抗体がヒトの免疫細胞を活性化することで感染防御に寄与するメカニズムの解明 (Nat Microbiol, 2019) など、分子生物学、免疫学、疫学など多岐わたる研究を行い、多くの成果を上げている。また、エボラウイルス研究においても、エボラ出血熱で重症化するかどうかを事前に予測するバイオマーカーの同定に成功する (Cell Host & Microbe, 2016) など、数多くの成果を挙げている。

具体的には、欧文科学雑誌に H28 年度 17 報 (Nat Microbiol, 1 報、Nat Immunol, 1 報、Proc Natl Acad Sci USA, 1 報等)、H29 年度 19 報 (Cell Host & Microbe, 2 報、Proc Natl Acad Sci USA, 1 報、Nat Commun, 1 報等)、H30 年度 33 報 (Cell, 1 報、Nature,

1 報、Cell Host & Microbe, 2 報、Proc Natl Acad Sci USA, 2 報等) の成果を発表した。  
H28 年度から H30 年度の間に国際雑誌に発表した論文は、69 報である。  
また H28～H30 年度において、下記のとおり特許を出願した。  
H29 年 2 月 23 日出願「吸引型保定器具及び対内組織の観察方法」  
H29 年 3 月 27 日出願「アジュバントおよび該アジュバントを含むワクチン」  
H29 年 8 月 22 日出願「モノクローナル抗体又はその抗原結合フラグメント及びその使用」  
H31 年 2 月 8 日出願「Humanized Cell Line」(国際特許)  
以上、掲げた目標を達成した。

## 2) 教育活動

当研究室は、毎年大学院生博士課程 2 名程度、修士課程 2 名程度の学生が入室しており、滞りなく学位取得すること、および世界的に活躍できる研究者を育成することを目指している。H28～H30 年度においては、博士課程：H29 年 3 月 1 名、H30 年 3 月 2 名、H30 年 10 月 1 名、H31 年 3 月 2 名、計 6 名、修士課程：H29 年 3 月 3 名、H30 年 3 月 3 名、H31 年 3 月 2 名、計 8 名が学位を取得した。このうち、1 名は在籍中に妊娠・出産したが、卒業半年後に無事学位を取得した。その他の学生については、入室者全員滞りなく学位を取得した。また、H28～H30 年度に修士課程を卒業した学生のうち毎年 1 名ずつ博士課程に進学し、博士課程を卒業した学生のうち 3 名は、米国ウイスコンシン大学のポスドク、米国 Mt Sinai のポスドク、東北大学医学部の助教として活躍している。

さらに、H29 年度より、委託教授として他専攻の学生 2 名（博士課程外科学専攻、博士課程内科学専攻）も受け入れ、指導・教育している。

また H31 年 4 月より、ポスドク 1 名が台湾中央研究院中央医学科学研究所の助研究員 (PI) に、ポスドク 1 名が東大医科研ウイルス感染分野の特任助教に、それぞれ昇進することが決まっている。

以上のことから、教育活動についても目標とする成果を達成できた。

## 3) 社会連携

一般公開セミナー「ラブラボ」および「ラブラボ研究室見学会」を毎年夏休みに開催した。また、毎年神戸高校から 40 名の高校生の研究室見学を受け入れた。さらに、H28 年 4 月 21 日—8 月 31 日、健康と医学の博物館（東京大学）の企画展「見えざるウイルスの世界」において、インフルエンザとエボラのコーナーにパネルと映像を出展した。

## 4) 国際連携

教授の河岡は、東大のクロスアポイントメント制度を利用して米国ウイスコンシン大学の教授を併任し国際的に活躍しており、ケンブリッジ大学、ピッツバーグ大学、ニューヨーク大学、シカゴ大学、NIH、CDC、ベトナム NIHE、Gabriel Rene Moreno 大学

(ボリビア)、シエラレオネ大学などと、多くの国際連携研究を実施した。

AMED の感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) において、東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点のハルビン副拠点と連携し、インフルエンザウイルスの国際共同研究を実施している。

また、シエラレオネに研究拠点を置き、農学部・薬学部・工学部・生産技術研究所などから多彩な人材を集め、エボラウイルスの現地調査と検体採取を実施した。その他にも、ベトナム、ボリビア、米国などに研究拠点を置き、国際連携研究を実施した。

その他、下記のとおり国際シンポジウムを開催した。

H29 年 10 月 26 日 「Neo-virology: co-evolution and symbiosis of viruses」 主催 (大阪)

H30 年 2 月 19-20 日 「Influenza and Other Infections」 主催 (東京)

H30 年 10 月 28 日 「新学術領域研究ネオウイルス学」 主催 (京都)

H30 年 11 月 2 日 「The 7<sup>th</sup> China-Japan Bilateral Symposium on All Influenza Viruses」 Co-Chair (中国、深圳)

#### 5) その他特記事項

##### 【受賞】

H28 年 2 月 ポスドク (植木) 第 45 回日本免疫学会学術集会ベストプレゼンテーション賞受賞

H28 年 3 月 博士課程 3 年生 (中津) H30 年度医科研学生最優秀論文賞受賞

H28 年 6 月 教授 河岡 日本学士院賞受賞

H28 年 7 月 メディカル情報生命専攻第 9 回英語論文発表会 最優秀賞: 博士課程 3 年生 (中津)、準優秀賞: 博士課程 2 年生 (ソニ)

H29 年 4 月 特任准教授 山吉 文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞

H29 年 9 月 博士課程 3 年生 (仲尾) および博士課程 2 年生 (高田) 日本獣医学会学術集会第 8 回微生物学分科会若手奨励賞受賞

H29 年 10 月 特任准教授 山吉 日本ウイルス学会杉浦奨励賞受賞

H30 年 9 月 ポスドク (植木) 第 27 回日本バイオイメージング学会ベストイメージング Zeiss 賞受賞

H31 年 3 月 ポスドク (植木) が第 47 回日本免疫学会ベストプレゼンテーション賞受賞

H31 年 3 月 博士課程 3 年生 (安原) H30 年度医科研学生最優秀論文賞受賞

##### 【ニュース報道】

H29 年 5 月 11 日 NHK ニュース報道 エボラ出血熱の研究とシエラレオネの活動

H29 年 11 月 26 日 NHK ニュース報道 エボラ出血熱に関する研究成果

#### (4) 課題及び今後の展望

これまで、多くの大学院生やポスドクを受け入れ、研究や教育活動で成果を挙げてきたが、定年退職まで残り 2 年となり、新規の大学院生の受け入れが不可能なため、研究内容の絞り込みを行う予定である。

## 感染遺伝学分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 三宅 健介  |
| 准教授  | 斉藤 伸一郎 |
| 助教   | 福井 竜太郎 |
| 助教   | 柴田 琢磨  |
| 特任助教 | 佐藤 亮太  |
| 大学院生 | 7名     |
| 技術職員 | 3名     |
| 他    | 1名     |

### (2) 目標

感染遺伝学分野は自然免疫系における病原体センサーである Toll 様受容体 (Toll-like receptor, TLR) の病原体認識機構及びその応答制御機構の解明、さらには Toll 様受容体の応答制御破綻による自己免疫疾患の病態解明と、Toll 様受容体を標的とした自己免疫疾患治療法の開発を目指している。2016年－2019年3月においては、1重鎖RNAセンサーTLR7、2重鎖RNAセンサーTLR3について、細胞内移行とI型インターフェロン産生との関係を解析し、論文にすることを目標とする。また、TLR9 に対する抗体を、自己免疫疾患をはじめとする炎症性疾患の新規治療薬となりうる可能性を検討し、論文を発表すると同時にこれに関連する特許を申請する。教育については、大学院生を指導し、修了させること、また担当している講義をこなしてゆくことを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

28報の原著論文(Nat Immunol 1報、Immunity 2報、Nat Commun 3報、PNAS 1報を含む)と3報のレビューを報告した。特に主要な論文は、以下のとおりである。形質細胞様樹状細胞における TLR7 依存性 I 型インターフェロン (INF) 産生の分子基盤についての解析を進め、TLR7 の核近傍から細胞膜直下への Arl8b 依存性の細胞内移行が重要であることが分かった(S. I. Saitoh et al., Nat Commun 8, 1592, 2017)。TLR3 の活性化による I 型 IFN 産生についての解析を進め、TLR3 については、Arl8b ではなく、Rab7a 依存性に TLR3 が核近傍から膜直下にまで細胞内移行することが、I 型インターフェロン産生に重要であることを示した (R. Sato et al., Nat Immunol 19, 1071-1082, 2018)。マウス TLR9 に対し、阻害活性を持つモノクローナル抗体を作成し、個体レベルで、TLR9 依存性の致死性肝炎に対し、延命効果を示すことを報告した(Y. Murakami et al., Sci Rep 7, 44042, 2017)。

特許については、「炎症性疾患の予防または治療剤」を取得することができた(2018年

8月1日)。また、出願した特許は3件で、以下のとおりである。

1. ヒト由来サンプルにおける可溶型 TLR7 の分析
2. 抗ヒト TLR7 抗体
3. 抗 TLR9 抗体、医薬組成物及びキット

このように、論文発表、特許出願・取得、ともに当初の目標を達成することができたと考えている。

## 2) 教育活動

修士課程大学院生4名、博士課程大学院生1名が修了した。また、理学系研究科学部学生向けの分子生命科学Ⅱの3コマ、理学系研究科大学院生向けの分子病態学特論の3コマを担当した。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

ドイツボン大学の Eicke Latz 教授との共同研究を進めてきたが、そのプロジェクトを進めるために、ボン大学からの学生を一人2018年12月から2年半の予定で受け入れた。

## 5) その他特記事項

教授の三宅は、日本免疫学会の理事を2018年10月から4年間の任期で務めている。

## (4) 課題及び今後の展望

当初の目標であった論文発表については、計画通りに発表することができた。また、関連する特許についても申請にまで進めることができた。教育についても、大学院生の指導、講義、どちらも目標通りに進めることができた。今後の課題として、研究において、TLR7とヒスチオサイトーシスの関係を検討するプロジェクトについて、論文発表を2年以内に達成したい。また、TLRを標的とした抗体医薬の開発を製薬企業と進めているが、今後、臨床試験にまで進めることについても、今後2-3年以内に達成したいと考えている。これらの研究・開発を進めることで、TLRの病原体認識機構、応答制御機構の解明に貢献し得ると考えている。さらに、TLRのヒト自己免疫疾患の病態への関与についても、治療介入の結果を調べることで明らかにされることが考えられる。自然免疫系の理解に加えて医薬への応用がさらに今後進むことが期待される。教育面においては、現在所属している大学院生を修了にまで指導することが重要である。

## 炎症免疫学分野

### (1) 構成員

|           |       |
|-----------|-------|
| 教授        | 清野 宏  |
| 特任准教授（兼務） | 倉島 洋介 |
| 助教        | 中橋 理佳 |
| ポスドク      | 2名    |
| 大学院生      | 7名    |
| 技術職員      | 5名    |
| 他         | 6名    |

### (2) 目標

炎症免疫学部門では、2016-2017 年度において以下の目標を設定した。

1. 欧文科学雑誌への研究成果の発表—3 報
2. 特許出願—1 件

また、研究成果については、下記のとおりとした。

3. 粘膜保護・線維化プロセスに向けた基礎研究の遂行ならびに臨床応用を目指した探索研究を行い、上記に設定した基準に達するように国際誌への成果発表と特許出願を行う。
4. 粘膜ワクチン開発として、コメ型経口ワクチン **MucoRice** システムおよびカチオン化ナノゲル経鼻ワクチンを用いて、その有効性や応用性を追究する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

炎症免疫学分野では、粘膜免疫学研究に立脚した炎症性腸疾患や食物アレルギーなどの消化器疾患の予防・治療法の解明、ならびに様々な感染症を標的とした粘膜ワクチン開発に向けた取り組みを行った。これらの疾患の発症メカニズムの解明や増悪化プロセスの理解、新規治療ターゲットの創出に向けたテーマを設置し、基礎研究と臨床応用を目指した探索研究に取り組む。

また、2015 年より開始したコレラ下痢症を標的としたコメ型ワクチン、**MucoRice-CTB** の東大医科研附属病院における医師主導型治験で得られたサンプルを用いて、免疫応答の誘導や血中バイオマーカーの探索研究を実施した。また、カチオン化ナノゲル経鼻ワクチンシステムを基盤とした肺炎球菌や結核に対するワクチン開発の基礎研究を進め、その免疫応答や感染防御効果などのワクチン有効性について検証を行った。

2016-2017 年度における当該部門の上記達成目標のとおり、成果を国際医学誌に原著論文として当該期間内に 3 報発表し、関連特許を少なくとも 1 件出願することを目指し

た。実際、進捗状況に問題はなく、複数の研究課題について、すでに国際誌に発表もしくは投稿段階へという進捗状況である。これらのことから、炎症免疫学部門の研究について、十分にその成果は達成でき順調であると考えられる。

## 2) 教育活動

ポスドク、博士課程（学外、学内）の研究指導並びに東京バイオテクノロジー専門学校のインターンシップの受入を実施し、3名の卒業研究指導を行った。

## 3) 社会連携

アステラス社、朝日工業社、千葉大学園芸学部との AMED CiCLE 事業アステラス社との共同研究「粘膜ワクチンと新規アジュバント探索及びその基礎研究」

HanaVax 社との共同研究

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

これまでの我々が取り組んできた粘膜免疫研究について、免疫系の国際誌の最高峰の一つである、Annu Rev Immunol.誌や Nat Immunol.誌に報告した。

そのほか Nat Commu.誌、Mucosal Immunol.誌 2 報、EBioMedicine 誌、Front Immunol.誌に研究成果を報告した。また、特許についても 1 件、特願 2016-234717：線維化関連分子に対する抗体およびその医療応用を出願し、当初設定した目標に達しており、一定の成果を上げた。

以上の成果から、アレルギー、炎症性腸疾患などの消化器疾患における腸管粘膜の組織保護機構について、新たに腸管を起点とした周辺臓器との連関といった観点からの研究を進めることが必須であると考えられた。

「腸管を起点とした周辺臓器との連関」について新たな研究課題として設置し、現在に至るまで研究を進めている。本研究課題で得られた成果は 4 報の研究論文として投稿中である。

## ウイルス病態制御分野

### (1) 構成員

|      |                  |
|------|------------------|
| 教授   | 川口 寧             |
| 助教   | 加藤 哲久、有井 潤、小柳 直人 |
| 特任助教 | 丸鶴 雄平            |
| 大学院生 | 7名               |
| 技術職員 | 4名               |
| 他    | 1名               |

### (2) 目標

研究活動において、ウイルス病態制御分野はウイルス学の専門誌において最も権威があるとされる *Journal of Virology* (JVI) に毎年複数報、分野教員が主著者として研究成果を発表することを短期的な目標に設定する。さらに、研究活動によって得られた知見を基に単純ヘルペスウイルス感染症に対する予防・治療戦略を創出し、社会に還元することを長期目標とする。教育活動において、ウイルス病態制御分野は、博士課程進学者の 80% が学位を取得することを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまでウイルス病態制御分野は単純ヘルペスウイルスの研究において、生体内におけるウイルス増殖と病態発現機構の解明を目指して研究を進めてきた。当研究分野の目標は JVI に毎年複数報、分野教員が主著者として研究成果を発表することである。従って、2016 年 4 月～2019 年 3 月は *Journal of Virology* (JVI) に 6 報以上の研究成果を発表することが目標となる。実際は、2016 年 4 月から 2019 年 3 月までに、JVI が 7 報、IF10 以上の学術誌に 4 報 (*J. Clin. Invest.* 1 報、*Nat. Immunol.* 1 報、*Nat. Commun.* 1 報、*Cell Host & Microbe* 1 報)、分野長が責任著者として研究成果を発表した。JVI における研究成果発表数は当初の目標を達成し、さらに特筆すべきは、IF10 以上の学術誌における研究成果を 4 報発表した。従って、研究業績の観点では、目標以上の成果を達成できたと判断する。今後はこの研究生産性を維持していくことが課題であり、研究人員や研究設備を維持（必要に応じて拡充）していく。

#### 2) 教育活動

教育活動においてウイルス病態制御分野は、博士課程進学者の 80% が学位を取得することを目標としている。実際は、2016 年度から 2018 年度に博士最終年度を迎えた学生の 5 名のうち 4 名 (80%) が学位を取得し、概ね目標を達成した。

### 3) 社会連携

当分野では単純ヘルペスウイルス感染症に対する予防・治療戦略を創出し、社会に還元することを長期目標に掲げているが、2019年3月に、当分野における研究活動によって得られた知見を基にした単純ヘルペスウイルス(HSV)ワクチンが企業導出された。今後は連携企業と共に「HSVワクチンの実現化」という具体的な目標に向かうことで、当該分野における研究活動を社会に還元することを目指していく。

### 4) 国際連携

当分野の分野長と助教は、アジア感染症研究拠点の教員を兼任し、中国拠点との国際連携に大きく貢献している。

### 5) その他特記事項

分野長が、2018年10月に第54回小島三郎記念文化賞を受賞した。また、構成員が2018年8月および2019年2月に、特任研究員から助教および特任助教にそれぞれ昇任した。

### (4) 課題及び今後の展望

上述の通り、当研究分野は2016年4月～2019年3月における研究活動において量、質共に当初の目標を大きく上回る研究成果を発表することができた。従って、この3年間の研究生産性を維持することが今後の大きな課題である。今後はこの研究生産性を維持しつつ、企業導出した HSV ワクチンの製品化や臨床開発を進めることで、当該分野における研究活動を社会に還元することを目指していく。

## ワクチン科学分野

### (1) 構成員

教授 石井 健（平成 31 年 1 月 1 日着任）

### (2) 目標

感染症やその他免疫関連疾患における核酸（DNA, RNA）の免疫制御機構とその生理学的意義の解明、及び核酸を利用したワクチン、アジュバント、代替免疫療法開発を行う。これらの研究成果をもとに、自身の臨床経験や治験審査の経験など最大限生かし、"Bench to Clinic"の具現化をめざす。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

- ・ ワクチンアジュバントの細胞内および細胞間シグナルの分子基盤とその応用

すでに世界的に上市されている、又は開発中のアジュバントに関する免疫学的機序解析を続行し、大手製薬企業、ベンチャー企業が開発するアジュバントの作用機序を解明した。平成 30 年度の特記すべき成果として、アジュバントの分子メカニズム研究から派生した、皮膚免疫研究の成果が挙げられる。皮膚免疫はワクチンのメカニズムや新たな投与ルートの可能性を広げる重要な研究領域であるが、アラムアジュバントの基礎研究が派生した皮膚免疫の研究がマンダム社との共同研究の成果として得られ、皮膚の抗炎症を担う受容体として TRPM4 を同定し、そのアゴニストがアラムアジュバントのイオン体であることを見出した。そのアラム塩イオンを含む化粧水を開発し、平成 31 年度中に発売することが決まった。この技術の特許の共出願も行った（株式会社マンダムとの皮膚免疫に関する国内特許出願 1 件、国際出願 1 件）。

- ・ 新規ワクチン技術、アジュバントの開発

新規核酸アジュバント候補として、GMP 準拠で製造されたヒト型 CpG-ODN（コードネーム K3）の臨床試験、探索型非臨床試験にてすべての被検者において安全性が確認された。特記すべき点として、被検者の 6 人中 1 人に CR がでており、現在投与ルートを静脈投与に変えて継続している。

また、平成 30 年度の特記事項として、開発中の核酸アジュバントである CpG-βGlucan 複合体（コードネーム：K3-SPG）の特許が米国、カナダで成立した。動物での前臨床 POC をいくつか獲得、シーズを基としたベンチャー企業が三菱 UFJ ファンドのサポートにて設立され、K3-SPG の GMP ロット作成に向けた最適化を行い、臨床試験の準備を行った。

2015 年に新たに見出した新規アジュバントであるヒドロキシプロピル（HP）βシクロデキストリン（HP β CD）を季節性インフルエンザワクチンのアジュバントとして

臨床試験（医師主導型臨床研究）を行い、血清学的、免疫学的解析を進め、安全性とアジュバント効果としての **Dose Sparing** 効果が確認された。

平成 30 年度における基礎研究成果は共著も含め 20 報英語論文として報告した。

## 2) 教育活動

当研究室は、平成 31 年 1 月 1 日に着任のため、学生の教育成果はないものの、平成 31 年 4 月に新領域創成科学研究科から後期博士課程学生を 1 人、医学部より 1 人、熊本大学より特別研究学生を一人受け入れる予定。前職からの継続で平成 31 年度に 3 人博士課程学位審査を予定。平成 29 - 30 年に研究室より卒業した大学院生が米国 NIH, コーネル大学にポスドクとして留学。研究員が MSD に就職した。

## 3) 社会連携

・ワクチン、アジュバント開発研究の橋渡し、また審査行政等への働きかけ

国際粘膜ワクチン開発研究センターと連携し、有効かつ安全性の高いアジュバント、ワクチンなどを世界初、日本発のバイオリジクスとして発信し、グローバルな産学官の交流を目指すために基盤研を中心に発足させた「次世代アジュバント研究会」を開催し「アジュバントデータベース構築研究」を中心に研究を推進した。内外の学会、研究会にて招待講演での口頭発表を行い、平成 31 年 1 月 22 日に第 12 回次世代アジュバント研究会を開催するなど新たなアジュバント開発の成果やデータベースの解析結果などを成果として発信した。

## 4) 国際連携

国際ワクチン学会（ISV）理事、国際ワクチン研究所 アドバイザリーボード

Elsevier 社ワクチン誌（Vaccine）世界ワクチン会議 2018 オーガナイザ、MODERN VACCINES ADJUVANTS FORMULATION - MVAF 2018 organizer、2018 年 11 月に Nature の本誌にて CVAR をはじめとしたアジアのワクチン研究の特集が記事になり、医科研国際粘膜ワクチン開発研究センター、NIBIOHN、特に CVAR の活動を世界に発信した。

## 5) その他特記事項

1 教授 石井健が JST CREST に採択された。

研究課題名 「細胞外核酸の免疫学的評価法確立と生理学的意義の解明」

研究代表者 石井 健（総額 3 億円 2018 - 2024）

2 教授 石井健が AMED CiCLE に採択された。

研究課題名 「新規核酸送達技術を用いたウイルス感染症遺伝子ワクチン開発」

研究代表者 第一三共株式会社 石井 健（分担）（総額 28 億円 2018 - 2024）

企業との共同研究契約の準備（ゼリア新薬、第一三共、鳥居薬品、UMN ファーマ）を開始した。

#### （４）課題及び今後の展望

着任したばかりではあるが、医科研の伝統と革新の歴史に恥じぬようワクチン科学を軸とした基礎研究から臨床開発を進め、グローバルかつユニークな人材育成やアウトリーチを推進していきたい。

## (2) 癌・細胞増殖部門

部門長 井上 純一郎

### (1) 使命・特色

癌・細胞増殖部門では、細胞の増殖、分化、運動、接着やその他の機能発現を制御する細胞内外のシグナル伝達機構を解析し、細胞の癌化や浸潤、転移における病的な変化の解明を通じて微小環境とのやりとりを含めた癌の本質を探究し、その成果を基盤とするトランスレーショナルリサーチの推進を目指している。各分野においては、以下の研究が進められている。1) 人癌病因遺伝子分野：細胞接着異常による癌進展機構の解明と診断・治療への応用及び肺癌、胆道癌、ATL などの分子病理学的研究、ゲノム、エピゲノム解析、2) 分子発癌分野：細胞機能の制御に必須な転写因子 NF- $\kappa$ B の活性制御機構とその癌化および他の疾病における役割に関する研究、並びにがん微小環境の制御機構の解明とこれらを標的とした治療法の開発、3) 腫瘍抑制分野：多様な細胞機能を制御するシグナル伝達機構と癌などの難治性疾患におけるその破綻に関する研究、並びに疾患モデル動物の病態生理学的な解析と治療技術開発、4) 癌防御シグナル分野：個体における発がん防御機構の解明と、これらを標的とした革新的ながん治療法・予防法の開発、並びにエピゲノム異常の発がん初期過程における役割の解明。これらの研究活動に加え、部門主催のセミナーを積極的に開催することで様々な研究交流を促進し、また、大学院生、若手研究者による英語研究発表会の継続的な開催を通じて若手の育成を推進している。

### (2) 組織

人癌病因遺伝子分野

分子発癌分野

腫瘍抑制分野

癌防御シグナル分野

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

本部門では研究内容の詳細について部門全体で統一した目標を設定することはしておらず、各分野の自主性に任せている。各分野の研究活動報告に記載されている様に、分野ごとに 2016 年 4 月 - 2019 年 3 月における到達目標を具体的な研究内容と発表論文数等で設定している。全ての分野で、到達目標をほぼ達成しており、達成されていない項目についても十分な対応策を実施している。

## 2) 教育活動

本部門では若手育成が今後の研究の発展に特に重要であると認識して、その対応策を部門会議等で検討してきた。2016 年 4 月- 2019 年 3 月における到達目標として、1. 年 1 回学生の英語研究発表を主体とする“G2 リトリート”を合宿形式で実施すること、2. 年 3 回程度、部門内で実施されている研究と関連する分野の研究者によるセミナーを“G2 セミナー”として開催し、最先端の学問に学生が接する機会を増やすこととした。

1. の G2 リトリートについては、毎年一泊二日の日程で、Robert Whittier (順天堂大学) と Philip Hawke (静岡県立大学) の 2 名の Native Speaker を講師として招き、各分野・施設 2 名の学生は 10 分の英語プレゼンテーション、残りの学生は 1 分の英語プレゼンテーションをする形式とした。2 名の講師には、プレゼンテーションの前に、日本人が陥りやすい英語表現や話し方等について講義をしていただき、全員のプレゼンテーション終了後に具体的な講評をしていただいた。さらに Hawke 氏には各学生のプレゼンテーションを録画し、それにコメントを付した上で、後日各人にその録画を提供する方法で学生の英語プレゼンテーション上達に貢献していただいた。この G2 リトリートによる効果は大きく、年々学生の英語プレゼンテーションのレベルが明らかに上がっている。今後も継続していくべきであると考えている。2. の G2 セミナーは、通常医科研で外部講演者を招いて開催される学友会セミナーとは別に最先端の癌関連研究で成果を上げている研究者を癌・細胞増殖部門の教員が招聘し開催するものである。本部門に属する学生全員の出席を原則とし、講演終了後の質疑応答になるべく多くの学生の参加を求めた。回を重ねることで多少質問が増える傾向もあるが、学生はまだまだ消極的であると言わざるを得ない。したがって、ほぼ目標を達成しているものの、今後も継続して若手育成に注力する必要がある。

## 3) 社会連携

本部門では社会連携について部門全体で統一して目標を設定することはしておらず、各分野の自主性に任せている。各分野の社会連携に関する記述を参照されたい。

## 4) 国際連携

本部門では国際連携について部門全体で統一して目標を設定することはしておらず、各分野の自主性に任せている。各分野・施設の国際連携に関する記述を参照されたい。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

研究活動、社会連携、国際連携面については、各分野が記述した「課題及び今後の展望」

に関する記述を参照されたい。教育活動については「若手育成が今後の研究の発展に特に重要である。」と言う今までの考え方は継続していく。したがって、G2 リトリートや G2 セミナーは継続させる。異分野連携の重要性を鑑み、G2 リトリートに医科研の他部門にも参加を依頼し拡大版に発展させることも視野に入れる。

## 人癌病因遺伝子分野

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 教授   | 村上 善則 |
| 特任教授 | 森崎 隆幸 |
| 助教   | 伊東 剛  |
| ポスドク | 2名    |
| 大学院生 | 9名    |
| 技術職員 | 3名    |
| 他    | 2名    |

### (2) 目標

人癌病因遺伝子分野は、細胞接着の視点から、がんの浸潤・転移の分子機構を解明し、標的分子群の同定を通じて、新しいがんの予防、診断、治療法の開発に資する研究を進める。特に、病理解析やヒトゲノム解析を含めながら、ヒト疾患に直接関わる医科学研究を推進する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで人癌病因遺伝子分野は、細胞接着の視点から、がんの浸潤・転移の分子機構を解明し、標的分子の同定を通じて、新しいがんの予防、診断、治療法の開発に資する研究を進めてきた。2016年4月—2019年3月における当分野の目標は、1) 細胞接着分子 CADM1 が上皮細胞でがん抑制に働く新規分子機構を解明し、複数の論文を発表する、2) 小細胞肺癌 (SCLC) で特異的に発現するスプライシング・バリエント CADM1v8/9 を標的とした SCLC の新規診断法を開発し、特許出願する、3) 細胞間接着に関わる免疫グロブリン・スーパーファミリー (IgSF) 分子群を 150 分子以上クローニングし、分子間結合を物理化学的、生物医学的に網羅的に検討し、がんや関連疾患に重要な分子ペアーを同定する、4) ヒトゲノムの網羅的解析により、ヒト疾患に関連する遺伝子多型や変異を同定する共同研究に加わり共著論文を発表することである。実際には、1) に関して、CADM1 が Hippo 経路に関わり、細胞増殖の接着阻シグナルの細胞膜上での起点となる可能性を示して、英文関連論文 3 報を発表した。2) に関して、SCLC 患者を感度 47%、特異度 92% で検出できる新規血清マーカーの診断プロトタイプを構築して特許出願し、企業との共同研究を開始した。3) に関して、IgSF 分子群を 289 分子クローニングし、腫瘍免疫に関わる結合分子対を 2 組、新規に同定した。4) に関しては共同研究に加わり共著論文を 13 報報告した。以上から、当分野の研究については、2) 診断マーカー開発研究、3) IgSF の基盤的解析研究で卓越した成果、また 1) 分子機構解明の

研究、4) ヒト疾患のゲノム共同研究でも十分な成果が得られたと考えられる。一方、1) では CADM1 と他の分子経路とのクロストークや、がん以外の疾患での役割が見出され、2) では循環腫瘍細胞 DNA を用いた研究成果が得られているが、論文リバイス中、または準備中であり、論文発表を急ぐ。今後は、所長職を満了した村上教授を中心に、分野内での議論と分担、また教員のリクルートを進めて、対応を強化する。

## 2) 教育活動

分野長の村上が大学院医学系研究科病因・病理学博士課程、大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻修士、博士課程の兼任教員を務め、講義を担当する等教育に携わった。2016-2018 年度に大学院指導教員として医学博士 2 名（医学系）、医科学博士 2 名、同修士 6 名（新領域）の学位取得を指導した。学位論文審査は医学系博士課程 6 件、新領域博士課程 7 件、修士課程 9 件である。また、医学部生化学の講義を担当し学部学生教育にも携わった。

## 3) 社会連携

島津製作所質量分析研究所と共同研究契約を締結し、CADM1 のがんでの糖鎖修飾の実態について共同研究を実施した。また、教授の村上がバイオバンク・ジャパン(BBJ)に関する医科学研究所と理化学研究所の共同研究代表者を務め、学内共同で BBJ を運営し、2018 年から新規 5 年計画を開始し、国内研究者への DNA、血清の試料配布数を従来の 2.5 倍に高めた。

## 4) 国際連携

大学院新領域創成科学研究科とフランス・リヨン大学との連携協定に基づき、リヨン大学の大学院修士課程学生を計 5 名、半年間程度、当研究室に受け入れ研究指導を行った。また、医科学研究所とタイ国コーンケン大学医学部との MOU に基づき、コーンケン大学医学部研究者と胆道がんの発生、進展機構に関する共同研究を実施し、英文論文を 1 報発表した。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

研究面では、教授の村上の定年までの 5 年間で細胞接着を軸とする研究を完成させる。まず CADM1 については SCLC の血清診断マーカーとして確立し、商品化、保険収載を目指す。同時に CADM1 を標的とする ADC 等の抗体治療の開発を今後の応用研究での課題とし、少なくとも動物実験まで進める。基礎研究面では CADM1 と増殖因子経路のクロス

トークを確立して、複数の論文を発表するとともに、がん、免疫、神経、精子形成等、その多様な関連病態の統一理解を進め総説を発表する。次に、IgSF 分子群の網羅的結合解析系を完成させ、新規の結合分子対と対応する生理、病理現象の把握と治療応用を、腫瘍免疫中心に進め、1-2 個のシーズを確立する。そして、ヒトゲノム解析も含め細胞接着分子病の概念を確立し論文発表する。ゲノム情報に基づく疾患予防については、企業と連携してゲノム予防医学の社会実装を目指す。教育では大学院、学部教育を全うし、博士取得者を 5 名以上輩出する。

## 分子発癌分野

### (1) 構成員

|      |            |
|------|------------|
| 教授   | 井上 純一郎     |
| 准教授  | 坂本 毅治      |
| 助教   | 田口 祐、山本 瑞生 |
| 大学院生 | 9名         |
| 他    | 5名         |

### (2) 目標

当分野の目標は、炎症免疫の制御、器官形成、がんの悪性化で重要な役割を果たす転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化を担うシグナル伝達機構を分子レベルで解明し、その生理機能および疾患発症における作用機構の詳細を理解することで疾患治療法の開発に貢献することを目指すものである。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当分野では、NF- $\kappa$ B の活性化を担うシグナル伝達因子 TRAF6 を同定し、TRAF6 が E3 ユビキチンリガーゼとして K63 型ポリユビキチン鎖を形成することで NF- $\kappa$ B を活性化することに加えて、TRAF6 欠損マウスの作製により TRAF6 が骨代謝、自然免疫、獲得免疫、皮膚付属器官形成の正常な制御に必須であることを明らかにしてきた。また、NF- $\kappa$ B 活性化が悪性乳癌の幹細胞の維持を制御することも報告した。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、1. NF- $\kappa$ B 活性化による発癌機構を明らかにする、2. NF- $\kappa$ B の核-細胞質間の振動機構を明らかにし、その制御を数理シミュレーションする、3. NF- $\kappa$ B 活性化による乳癌悪性化を理解するため乳腺上皮細胞の分化と上皮-間葉転換における NF- $\kappa$ B 活性化の役割を解明する、4. マクロファージによる炎症反応の制御機構を解明する、5. アジア感染症研究拠点と共同で外膜ウイルスが誘導する膜融合の阻害剤を同定する、の 5 項目でありその成果を、当該研究室員が筆頭・最終・責任著者となる査読付き英語論文として 5 報程度発表することであった。1 では、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) の発癌タンパク質 Tax が M1 型と K63 型のハイブリットユビキチン鎖を形成することで NF- $\kappa$ B の恒常的活性化を誘導することを明らかにした (*PLoS Pathogens* 2017)。2 では、大阪大学の鈴木貴教授との共同研究で関連タンパク質のリン酸化を組み込む数理モデルを構築し NF- $\kappa$ B の振動に新たな制御機構を報告した (*J. Theor. Biol.* 2019)。3 では TRAF6 による NF- $\kappa$ B 活性化が妊娠時の乳腺上皮細胞の増殖を誘導することを示した (*Commun. Biol.* 2019)。4 では、炎症反応制御の鍵となる Mint3 を同定した (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2017)。5 では、外膜融合を定量する系を確立し、MERS コ

コロナウイルスが誘導する膜融合を Nafamostat が阻害することを報告した(*Antimicrob. Agents Chemother.* 2016, *J. Biol. Chem.* 2019)。研究室員が筆頭または責任著者である論文が 12 報、総論文数は 30 報であり、特許申請が 1 件で目標は達成できたと言える。外部資金獲得については、教員全員が科研費を取得し、井上は新学術領域の計画研究に採択されている。さらに井上、坂本はともに AMED から各 1 件の支援を受けている。ただし、この期間にインパクトファクター10 以上の論文が 1 報であり、残り退職まで 1 年間に現在投稿準備中の論文について十分なデータを準備し、質の良い論文に仕上げて投稿する予定である。

## 2) 教育活動

分野長の井上が大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻、大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻、大学院薬学系研究科薬科学専攻の兼任教員を務め、講義および実習を担当する等教育に携わった。学生との研究打ち合わせを隔週で個々に実施し積極的に自分で考える姿勢の取得を当該期間の目標とした。その中で修士課程修了者 9 名（全員修士学位取得）、博士課程修了者 4 名（うち 3 名は博士学位取得）の人材を輩出し、現在企業等で活躍している。また、今後の国際化を踏まえセミナーの一部を英語で実施し、2017 年にはフランスから留学生を受け入れた。したがって、目標を達成したと考える。

## 3) 社会連携

研究の社会への還元として成果を特許申請に結びつけることを当該機関の目標とした。研究活動 4 の成果として記載阻害剤の一部をウイルス感染阻害薬として特許申請に至った。また、民間企業との連携による診断法の開発も進んでいる。ほぼ目標を達成したと考える。

## 4) 国際連携

北京にある医科研-中国科学院連携研究室との共同研究を含めて年に 1 報の国際共著論文を発表することを目標とした。実際には当該期間に 11 報の国際共著論文を発表した。したがって、目標を達成したと考える。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

分野長 井上の定年退職が 2020 年 3 月であることから残りの年月で研究成果の取りまとめを急ぎ、質の高い論文の発表を目指す。

## 腫瘍抑制分野

### (1) 構成員

|      |              |
|------|--------------|
| 教授   | 山梨 裕司        |
| 助教   | 植田 亮、山内（井上）茜 |
| ポスドク | 江口 貴大        |
| 大学院生 | 2名           |
| 技術職員 | 2名           |
| 他    | 1名           |

### (2) 目標

生体や組織の形成・維持・機能の制御に重要なシグナル伝達機構を解明し、当該シグナル伝達機構の破綻として発症する悪性腫瘍やその他の難治性疾患の分子病態を解き明かす。さらに、解明した分子病態を基盤とする診断・治療技術の開発と社会実装を進めるとともに、生命・医科学分野の幅広い課題に対する研究能力を備えた独創性豊かな人材を育成する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

腫瘍抑制分野では、細胞機能の制御を担うシグナル伝達機構を中核的な課題として、未知のシグナル分子やシグナル経路を同定し、生理学的もしくは病態生理学的な視点から、それらの機能と作用機構の解明を進めてきた。2016年4月～2019年3月における当該分野の目標は、①癌、②免疫・炎症、③骨代謝、④神経筋接合部（NMJ）の形成・維持、に関するシグナル伝達機構の解明を、独自に見出した DOK ファミリー分子を中心に進めるとともに、項目④の知見に立脚した⑤神経・筋疾患の治療法の開発研究を推進し、その成果を、所属学生・研究者・教員が筆頭・最終・責任著者となる査読付き英語論文として5報程度発表することであった。実際、炎症性腸疾患における Dok-1、Dok-2 機能の解明 (BBRC 2016)、骨代謝における Dok-1、Dok-2、Dok-3 機能の解明 (BBRC 2018)、NMJ の形成・維持における Dok-7 機能の解明や (*Genes Cells* 2016; *J Biochem* 2017)、NMJ 形成増強による筋萎縮性側索硬化症 (ALS) マウスモデルの治療 (*EMBO Mol Ther* 2017) に関する論文5報を発表した。この点では項目②～⑤については目標を達成できたと考える。しかしながら、項目①については当該期間内に論文を発表するに至らなかった。今後、大学院生や博士研究員、技術職員等研究担当者を増員するとともに、研究所内外の研究者との共同研究を実施するなどして研究の加速を図り、2020年までの論文発表を目指す。

## 2) 教育活動

腫瘍抑制分野では、上記の研究活動を基盤とする修士課程・博士課程学生の教育と研究指導を実施することで、生命・医科学に関する幅広い学識と具体的な研究課題に関する深い洞察力を涵養し、独創的な研究課題の設定・解決能力を身につけた研究者や、それらの能力を生かして社会の発展に貢献する人材を育成してきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、当該期間に所属する全ての学生をそのような人材に育成することであった。実際、修士課程の学生として当該分野に加わった 9 名の学生のうち、3 名は査読付き英語論文を発表して博士号を取得し、うち 1 名は本研究所の助教職に、2 名は製薬企業の研究職に就いた。他の 2 名は修士号を取得して製薬企業と臨床検査企業に就職した（1 名は在学中）。なお、残る 3 名は修士課程在学中に他の研究室に転籍したが、健康上の理由による課題生物種変更のための転籍と研究意欲を失ったための転籍であった。これらのことから、研究室を卒業した学生については目標を達成したと考える。また、研究意欲を失った学生の存在を踏まえ、より手厚い教育・研究指導を心がける。

## 3) 社会連携

腫瘍抑制分野では、上記「研究活動」の項目⑤に関する社会連携を実施してきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、1 件以上の社会連携活動による創薬研究を実施することであった。実際、製薬企業、公益財団法人との共同研究としての創薬研究を各々 1 件（合計 2 件）、当該期間を通じて実施した。この点では目標を達成したと考える。

## 4) 国際連携

腫瘍抑制分野では、上記「研究活動」の項目④に関する国際連携を実施してきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、1 件以上の国際共同研究を実施することであった。実際、3 件以上の国際共同研究を当該期間を通じて実施した。この点では目標を達成したと考える。

## 5) その他特記事項

所属教員（山梨、山内（井上））が発明者である DOK7 遺伝子特許を欧州で取得した（2031062（EP）、2018 年 10 月 24 日公開）（日米特許は取得済み）。

## （4）課題及び今後の展望

上記の「（3）活動の状況」で述べたように、腫瘍抑制分野は活発な研究・教育活動と社会連携、国際連携活動を実施している。そこで、その成果の積極的な広報活動と、学生に対する手厚い教育・研究指導の徹底を現時点での課題とする。その達成には、レベルアップした教育・研究上の成果と社会・国際連携上の成果が期待できる。

## 癌防御シグナル分野

### (1) 構成員

教授        中西 真  
准教授     西山 敦哉  
助教        城村 由和  
大学院生   13 名  
技術職員   3 名

### (2) 目標

当分野の目標は、正常細胞に備わった発がん防御システムを解明し、革新的ながん予防・治療法の開発を目指すものである。とりわけ、発がんシグナルによる細胞老化誘導機構や、老化細胞による発がんや加齢制御、DNA メチル化複製異常による発がん誘導機構の解明を目指している。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当分野は 2016 年 4 月に開設された。分野の研究目的は 1. 老化細胞による発がん、および加齢制御機構、2. DNA 維持メチル化機構の解明とその異常によるゲノム不安定化機序、3. 細胞分裂期における染色体分配機構、の解明である。開設時における研究活動の目標は、1. 老化細胞の特性を利用して個体からの老化細胞除去技術の開発、および個体内での老化細胞の可視化・単離技術の確立、2. DNA 維持メチル化機構について分子構造基盤に立脚した全容解明、3. 染色体分配制御に関わるリン酸化シグナル制御の解明と、細胞膜張力制御の役割を明らかにすることであった。また、これらの成果について、最低年 1 報は **High impact** な欧文誌に報告することを目指すものであった。これに対して、1. 純化老化細胞調整法を確立し、これを用いて老化細胞の生存に必須な遺伝子として **Glutaminolysis** の律速酵素である **GLS1** を同定した。**GLS1** の阻害剤を老齢マウスに投与したところ、加齢に伴う様々な症状を顕著に改善した。また、世界で初めて **p16** 陽性老化細胞の可視化や、それらの細胞のシングルセルトランスクリプトーム解析に成功した。2. DNA 維持メチル化における最重要過程である **DNMT1** のヘミメチル化部位への集積について、集積に必要となる分子マークである **dual** モノユビキチン化ヒストン **H3** と **DNMT1** との複合体の立体構造を明らかにした。また、**DNMT1** はヒストン **H3** 以外に **PAF15** も利用してヘミメチル化部位に集積していることもわかった。3. 正確な染色体分配には **Aurora B** の活性化が必要であるが、この活性化に **Aurora B** によるヒストン **H2AX** のセリン 121 のリン酸化が重要であることを見出した。さらに、サイクリン **B1-Cdk1** 依存的な **DIAPH1** のリン酸化が細胞分裂期における細胞膜張力の安定

化に重要で、この不全により正常な染色体分配に異常が生じることもわかった。これらの成果は、当初の目的を十分に果たしていると評価できる。また、これらの成果はインパクトファクター10以上の雑誌に3年間で5報掲載され、これも目標を達成したと評価できる。また、現在2報の論文がリバイス中である。総論文数は14報であった。特許取得についても新規に2件あり十分に評価できる。外部資金獲得については、教員全員が基盤研究AあるいはBを取得し、また教授の中西はAMEDから合計5件の支援を受けており、評価できる。一方、3年間における国際共同研究論文は1報と少ないため、今後教員を中心に国際共同研究を積極的に推進していきたい。

## 2) 教育活動

可能な限り多くの大学院学生を受け入れ、将来の老化・発がん研究分野を担う研究者を育成することを目標としていた。当分野の開設当時は教員のみの配置であったが、2017年4月に理学系研究科博士課程学生2名、修士課程学生7名、また2018年4月には博士課程学生1名、修士課程学生3名を受け入れた。この内2017年度には修士課程学生2名が東京大学卓越大学院生として認定を受けた。また、修士課程学生1名が医科学研究所創立記念シンポジウムにおいて最優秀ポスター賞、および船越龍太郎賞を受賞した。また、博士課程学生1名、および修士課程学生1名が、それぞれ2017および2018年東京大学生命科学シンポジウムで優秀ポスター賞を受賞した。2019年3月には修士課程学生7名が無事課程を修了し学位を取得した。この内1名は、理学系研究科修士課程最優秀発表と認定され、理学系奨励賞を受賞した。また、**Summer students**として2018年にタイから1名、2019年にフランスから2名の学生を受け入れた。以上教育活動としては十分に評価できるものと判断できる。一方、分野のスペースの問題から当分野を希望する大学院学生のうち何名かについては断らざるを得ない場合があった。これについては教員を中心に、分野のスペースをより有効利用する工夫を凝らすことで対応していきたい。

## 3) 社会連携

できるだけ多くの特許を取得して企業と連携することで、がん診断法・治療薬、さらには抗加齢薬の開発を目指すことを目標としていた。このうちがん診断法については、**ER陽性 Luminal A型乳がんの予後判定に Fbxo22の発現が有効であることを見出し、これについて特許を取得した。**現在、複数の企業と連携して臨床現場で実用化することを目指している。また、加齢予防技術についても特許を取得しており、今後企業と連携して実用化を目指したい。これらについては一定の実績があったものと評価できるが、今後さらに企業との連携、とりわけ共同研究費の獲得を増やしていきたい。

#### 4) 国際連携

分野開設当時は可能な限り多くの国際共同研究を展開していきたいと考えていた。2019年3月現在、ドイツミュンヘン大学とDNA維持メチル化機構についての共同研究を展開しており、その成果について論文投稿中である。また、DNA維持メチル化とゲノム安定性についての共同研究をフランスパリ大学と進めているところである。DNA維持メチル化機構については一定の国際共同研究が展開できているが、細胞老化や発がん制御についての国際共同研究については、老化細胞可視化マウスを通して共同研究を開始したばかりであり、今後もう少し多くの国際共同研究ができる様に展開していきたい。

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

2016年4月の分野開設以来、当初の目標をかなりの程度達成でき、順調に研究・教育が推進されていると評価できる。今後、さらなる高い目標に向かって教員、大学院生、スタッフ一同努力していきたいと考えている。

### (3) 基礎医科学研究部門

部門長 武川 陸寛

#### (1) 使命・特色

基礎医科学部門は医科学研究所における3つの基幹研究部門の1つであり、分子シグナル制御分野と神経ネットワーク分野、分子細胞情報分野により構成されている。本部門ではオリジナリティの高い発想および研究手法を駆使し、生命現象の作動原理を分子レベルで理解することを目的とする。また、それらの破綻がもたらす疾病発症機構を解明して、新たな診断・治療法開発へ発展させることを目指し、研究を推進している。

#### (2) 組織

分子細胞情報分野

分子シグナル制御分野

神経ネットワーク分野

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

当該期間内に本部門から多数の論文が発表された。分子シグナル制御分野では、MAPK カスケードやストレス顆粒形成などのシグナル伝達システムが担う、様々な生命現象の分子基盤を解明した。特に、活性酸素によるストレス顆粒形成の破綻と神経変性との関連(Arimoto-Matsuzaki *et al.*, *Nat Commun.* 7:10252, 2016)、新規エピゲノム制御因子 MCRIP1 による肺サーファクタント蛋白質の発現制御(Weng *et al.*, *Commun Biol.* 2:227, 2019)などの成果が得られた。また、これらシグナル伝達ネットワークの破綻が疾患発症を導く分子機作について新たな知見を報告し(Hijiya *et al.*, *Cancer Res.* 76:2612-2625, 2016、Kubota and Takekawa., *Methods Mol Biol.* 1487:99-111, 2017、Ichimanda *et al.*, *Cancer Sci.* 109(1):250-258, 2018、Kinoshita *et al.*, *Proteomics* 16:1825-1836, 2016)、さらに放線菌由来天然物から抗癌剤のシードとなる新たな化合物の単離に成功した(Iijima *et al.*, *J Antibiot.* 71:135-138, 2018)。また、細胞質や核内で起こるユニークな糖鎖修飾である O-GlcNAc 化を定量的かつ簡便にモニターする新たな実験手法を開発し、報告した(Kubota *et al.*, *PLoS One.* 12(7):e0180714, 2017; Fujioka *et al.*, *bio-protocol.* 8(23):e3098, 2018)。神経ネットワーク分野においては、脳や神経科学領域におけるシナプス機能や、記憶、学習、情動などの高次脳機能の解明を目指した研究を推進してきた。当該期間においては、神経伝達物質の放出や受容機構に関する新規知見を多数報告した(Nakamura *et al.*, *Nat. Commun.* 7:10861, 2016、Kobayashi *et al.*, *Eur. J. Neurosci.* 44:2272-2284, 2016、Katayama *et al.*, *Sci. Rep.* 7:7996, 2017、Okuda *et al.*, *Neurobiol.*

*Dis.* 106:158-170, 2017、Yang et al., *Biol. Psychiat.* 84:591-600, 2018)。また、中耳発達の分子メカニズムや (Kiyama et al., *Lab. Invest.* 98:1364-1374, 2018)、ヘルペスウイルス感染における TLR3-mTOR シグナル伝達系の役割を明らかにした (Sato et al., *Nat. Immunol.* 19:1071-1082, 2018)。加えて、AMPA 受容体輸送と行動異常の分子機序についても新たな知見を報告している (Montrose et al., *Neuroscience* 414:154-167, 2019)。

## 2) 教育活動

本部門に所属する教員は、本学理学系研究科、医学系研究科、ならびに新領域創成科学研究科に所属する大学院生（修士・博士課程）の研究指導や学位（修士・博士）の審査を行うとともに、大学院講義も担当している。また、大学院教育のみならず、理学部生物化学科でも講義を実施し、学部教育にも貢献してきた。また、日々の研究活動を通して、若手ポスドク研究者をトレーニングするとともに、学外においても学部や大学院で講義を実施してきた。

## 3) 社会連携

本部門では、得られた科学的知見を発展させて、疾病に対する新たな診断・治療法を開発し、社会に研究成果を還元することを目指している。当該期間においては、以下の取り組みを行った。

- ・腫瘍マーカー開発を目的とした一般企業との共同研究
- ・AMED（創薬ブースター事業）による委託研究

## 4) 国際連携

- ・新学術領域研究「数理シグナル」・国際活動支援班による国際共同研究（日米英仏）
- ・研究試料の提供と国際共同研究
- ・国際シンポジウム「1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks」開催（2019年2月1、2日）

## 5) その他特記事項

特に無し

## （4）課題及び今後の展望

生命機能制御や疾患発症機構の理解に資する研究成果が着実に積み上がっており、本部門の特色が反映された質の高い論文が継続的に発表されている。今後も、生命現象の根幹に迫る独創的研究を推進するとともに、論文の量・質についても一層の改善を図る。また、得られた科学的知見や技術に基づいて、疾患克服に繋がる応用研究を展開し、研究成果の社会還元を積極的に推進する。

## 分子細胞情報分野

### (1) 構成員

准教授 舘林 和夫

大学院生 1名

### (2) 目標

当分野の目標は、地球温暖化の進行に伴い脅威を増す、高浸透圧、乾燥、高温などの環境ストレスに対する細胞の適応機構をシグナル伝達の面から解明することである。高浸透圧などの物理化学的刺激を細胞が感知する原理と、感知した情報を細胞内に迅速かつ正確に伝達するシグナル伝達経路の活性制御メカニズムの解明を通じて、細胞の環境ストレス応答の理解を目指す。さらにその知見に基づき、環境ストレス耐性を有する動植物の開発、ストレス応答経路の破綻により生じる疾患の病因解明、治療法や治療薬の開発に繋げる。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

2016年4月から当分野終了となる2017年3月までの1年間での研究活動目標は、酵母の高浸透圧応答性Hog1 MAPキナーゼ経路において、高浸透圧センサーによる高浸透圧感知の分子機構を解明し、1報以上の欧文論文を発表することである。当初目標の欧文論文の発表には至らなかったが、高浸透圧センサーのSho1と膜アンカーのOpy2の相互作用部位の決定と高浸透圧応答への関与について明らかにすることに成功しており、一定以上の目標は達成できたと考えられる（分野の終了後、当該研究は欧文雑誌に発表された）。

#### 2) 教育活動

当分野は2017年に終了が決まっていたため新規大学院生の受け入れはしていない。2016年4月からの1年間における教育活動目標は、所属する博士課程3年生（東京大学理学系生物科学専攻）の大学院生の学位取得である。研究はほぼ順調に進み予備審査も合格したが、本審査要件である欧文論文の投稿には及ばず、期間内の学位取得は叶わなかった。分野は終了したが、引き続き指導教員として、当該学生の学位取得に向けて十分なサポートを続けていく。

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

特になし

5) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

本研究分野は2017年の3月をもって終了した。

## 神経ネットワーク分野

### (1) 構成員

|      |             |
|------|-------------|
| 教授   | 真鍋 俊也       |
| 助教   | 小林 静香、千村 崇彦 |
| 技術職員 | 1名          |
| 他    | 2名          |

### (2) 目標

脳・神経機能の解明を目指し研究を進め、関連分野の英文科学雑誌に毎年3報の論文を发表することを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで神経ネットワーク分野は、脳・神経科学領域の研究において、シナプス機能や記憶や学習、情動などの高次脳機能の解明を目指して研究を進めてきた。2016年4月から2019年3月における当該分野の目標は、脳・神経機能を制御する神経伝達物質やその受容体、シグナル伝達分子、細胞接着分子などの作用機構を解明し、その成果については英文論文として、毎年3報程度を当該期間内に发表することである。具体的な成果としては、①CASTの神経伝達物質放出機構における役割 (Kobayashi et al., *Eur. J. Neurosci.* 44:2272-2284, 2016)、②精神神経疾患での ARHGAP33 の TrkB 輸送における役割 (Nakazawa et al., *Nat. Commun.* 7:10594, 2016)、③自閉症スペクトラム障害での PX-RICS の GABA<sub>A</sub> 受容体輸送における役割 (Nakamura et al., *Nat. Commun.* 7:10861, 2016)、④SNAP-25 のリン酸化の神経伝達物質放出の調節における役割 (Katayama et al., *Sci. Rep.* 7:7996, 2017)、⑤ウエスト症候群などの神経発達障害での CDKL5 の NMDA 受容体 GluN2B サブユニットの局在決定における役割 (Okuda et al., *Neurobiol. Dis.* 106:158-170, 2017)、⑥cadherin 11 の中耳の発達における役割 (Kiyama et al., *Lab. Invest.* 98:1364-1374, 2018)、⑦AMPA 受容体を介さないケタミン代謝産物のうつ病に対する効果 (Yang et al., *Biol. Psychiat.* 84:591-600, 2018)、⑧ヘルペスウイルス感染における TLR3-mTOR 系の役割 (Sato et al., *Nat. Immunol.* 19:1071-1082, 2018)、⑨行動異常での LMTK3 の AMPA 受容体輸送における役割 (Montrose et al., *Neuroscience* 414:154-167, 2019) などを解明してきた。これらのことから、神経ネットワーク分野の研究については、この研究分野に十分な貢献ができたものと考えられる。また、目標についても、十分に達成できたものと考えている。

## 2) 教育活動

医学系研究科において、大学院講義や博士論文の審査などを行っている。また、若手研究者の指導も進めている。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

さらに多くの機能分子の解析を進めるとともに、英文雑誌での論文発表を行っていきたい。現在も複数の重要な機能分子の解析を進めており、この分野での更なる貢献が期待される。

## 分子シグナル制御分野

### (1) 構成員

|      |              |
|------|--------------|
| 教授   | 武川 睦寛        |
| 助教   | 久保田 裕二、中村 貴紀 |
| ポスドク | 1 名          |
| 大学院生 | 13 名         |
| 技術職員 | 1 名          |
| 他    | 1 名          |

### (2) 目標

MAP キナーゼ (MAPK) 経路やストレス顆粒を始めとする細胞内シグナル伝達システムの制御機構を明らかにするとともに、その破綻がもたらす疾患発症メカニズムを解明して疾病に対する新たな診断、治療法の開発へ発展させることを目指して研究を進めている。本分野においては生命現象の調節や、疾患の病因・病態に関わるシグナル伝達ネットワークの制御機構を 2020 年までに解明し、関連分野の英文科学雑誌に年複数報の論文を発表することを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで分子シグナル制御分野では、分子生物学、生化学や細胞生物学の研究手法を駆使し、細胞運命 (増殖、分化、生存、死) の決定に重要な細胞内情報伝達機構、特に MAPK カスケードやストレス顆粒形成を中心としたシグナル伝達システムに関する研究を推進してきた。当該期間における目標は、MAPK カスケードの活性制御機構の解明を推進するとともに、本経路を介した生命機能制御、個体発生、疾患発症機序を分子レベルで明らかにすることである。また、英文論文として、毎年 3 報程度を当該期間内に発表することを目指した。具体的な成果としては、①酸化ストレス刺激によるストレス顆粒形成不全と神経変性疾患発症機序の解明 (Arimoto-Matsuzaki *et al.*, *Nat Commun.* 7:10252, 2016)、②新規 ERK 基質分子 MCRIP1 遺伝子破壊マウスの樹立と肺発生における役割の解明 (Weng *et al.*, *Commun Biol.* 2:227, 2019)、③MAPK 脱リン酸化酵素 DUSP4 欠損と膵癌の進行・転移との関連 (Hijiya *et al.*, *Cancer Res.* 76:2612-2625, 2016)、④ERK 経路の MAPKK (MEK) の新規リン酸化サイトの同定とその生理的意義の解明 (Kinoshita *et al.*, *Proteomics* 16:1825-1836, 2016)、⑤MEK 蛋白質の SUMO 化修飾による機能変化の解明 (Kubota and Takekawa., *Methods Mol Biol.* 1487:99-111, 2017)、⑥蛋白質 O-GlcNAc 化修飾の定量化を可能とする新たなアフィニティゲル電気泳動法の開発 (Kubota *et al.*, *PLoS One.* 12(7):e0180714, 2017; Fujioka *et al.*, *bio-protocol.* 8(23):e3098, 2018)、⑦大腸・結

腸癌におけるDUSP4 発現抑制とERK異常活性化の発見 (Ichimanda *et al.*, *Cancer Sci.* 109(1):250-258, 2018)、⑧放線菌に由来する新規MEK阻害剤の同定と抗癌剤としての応用 (Iijima *et al.*, *J Antibiot.* 71:135-138, 2018)、などを報告してきた。これらのことから、分子シグナル制御分野の研究目的に資する成果が得られたと考えられ、当該期間における目標について達成できたと思われる。

## 2) 教育活動

理学系、医学系、および新領域創成科学研究科において、大学院講義（年5回）や学位論文の審査などを行っている。また、理学部生物化学科の学部講義（年3回）や、学外医学部での講義のほか、若手ポスдок研究者の指導も実施している。

## 3) 社会連携

一般企業との共同研究  
AMED による委託研究

## 4) 国際連携

新学術領域研究「数理シグナル」の国際活動支援班による国際連携（日米英仏）  
国際シンポジウム「1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks」開催（2019年2月1、2日）  
研究試料の提供と共同研究

## 5) その他特記事項

アウトリーチ活動として、高校生に対する講義および研究室見学受け入れ（6件）

## （4）課題及び今後の展望

現在、癌などの疾病に関わる複数のシグナル伝達分子を同定し、その機能について解析を進めている。これらの分子に関して、引き続き分子レベル、個体レベルで検証を推進する。また、得られた基礎的研究データに基づいて、癌や自己免疫疾患、神経変性疾患などの難治性疾患の新規診断法や治療法の開発に発展させ、研究成果の社会還元を目指す。得られた成果は英文雑誌や国際会議で積極的に発表し、本研究分野の発展に貢献する。

#### (4) ヒトゲノム解析センター

センター長 宮野 悟

##### (1) 使命・特色

本部門は、ヒトゲノム研究、個別化医療を推進することを使命としている。スーパーコンピュータシステム SHIROKANE を運用し、全国の医学・生命系の研究、並びに国際共同研究に貢献しているという特色がある。

##### (2) 組織

ゲノムデータベース分野

DNA 情報解析分野

ゲノム医科学分野

シーケンス技術開発分野

シーケンスデータ情報処理分野

機能解析イン・シリコ分野

公共政策研究分野

##### (3) 活動の状況

###### 1) 研究活動

ゲノム医療の社会実装が始まるなかで、ゲノム情報と医療情報に基づいた個別化ゲノム医療の推進し、疾病の診断、予防、治療法の開発などを通し人間社会に大きく貢献することを目的として、大規模データ解析にスーパーコンピュータを駆使し、また国内でいち早く人工知能技術をビッグデータからの知識抽出に活用して、次の事業を行ってきた。その中で ELSI の課題にも先鞭をつけた。センター全体の1年間の論文数は100ほどで、IFが30を超えるものが1年に複数報、常にでている。

- ① 個別化ゲノム医療のための次世代ゲノム医学研究の推進、及びメディカルインフォマティクスの研究： 超高速シーケンサー技術、スーパーコンピュータ、並びに、人工知能を駆使し、国内外の共同を含めたがんゲノム研究では顕著な業績を多数あげた。また、スパコンと人工知能を活用した情報基盤技術を開発し、全ゲノムシーケンスに基づく臨床シーケンス研究とその実装を行った。ゲノム情報等と医療情報を整理・解析・解釈し、個別化医療に翻訳するメディカルインフォマティクスの研究と人材育成を行った。
- ② 倫理的・法的・社会的問題の研究による公共政策研究： 生命科学・医学研究を進めるに当たっての社会との接点で生じる様々な問題の研究を実施した。個別化ゲノム医療や先端医療の推進には、市民の理解、個人ゲノム情報等の利活用最大化に関す

る社会的合意形成が不可欠である。そこで、実証・比較政策研究により、個人遺伝情報の誤用や悪用の防止、病名告知や医療者と患者の意思決定過程の共有、自身のゲノムや診療情報へのアクセス権、適切な価格のヘルスケア等に関する研究・政策提言を行った。計 10 件の受託事業を実施した。

## 2) 教育活動

ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ SHIROKANE を活用するユーザに対して、ハンズオン講習会を年 10 回程度実施してきた。

## 3) 社会連携

ELSI 及び研究倫理に関連する計 16 件の政府の委員会に貢献してきた。

## 4) 国際連携

国際がんゲノムコンソーシアムへの参加・貢献した。

## 5) その他特記事項

ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ SHIROKANE の運用改善とサービスの向上を行い、過去 500 人程度で推移していたユーザ数が 1000 を超えた。スーパーコンピュータシステムの省電力化運用に努め、その結果、東京大学全体の省電力の評価に貢献した。

## (4) 課題及び今後の展望

ヒトゲノム解析センターにヘルスインテリジェンスセンターを統合し、人事の刷新により Society 5.0 時代の個別化医療を世界に先駆けて創出できるように組織を再編することが第一の課題である。この統合・刷新により次の 4 項目に取り組む。

- ① がんが多様性を生み出す機構等のがんゲノミクスにおける重要な課題への挑戦とゲノムデータ基盤整備・共有。
- ② 新次元ゲノム情報（ヒトゲノム・共生細菌やウイルスのゲノムの統合ゲノム情報）の臨床翻訳を行う人工知能研究の推進。
- ③ 新次元ゲノム情報、医療情報、健康関連情報を整理・解析・解釈し、個別化医療のために翻訳するメディカルインフォマティクスの研究と人材育成。
- ④ 新次元ゲノム医療を含む先端医療の実現や、その基盤となる医科学研究と社会との接点で生じる様々な問題に取り組む ELSI 研究。

## DNA 情報解析分野/シーケンスデータ情報処理分野/ゲノムデータベース分野/シーケンス技術開発分野/健康医療計算科学分野（ヘルスインテリジェンスセンター）

### （１）構成員

|      |                                 |
|------|---------------------------------|
| 教授   | 宮野 悟（DNA 情報情報解析分野を担当、他 4 分野を兼任） |
| 准教授  | 山口 類（DNA 情報解析分野）                |
| 准教授  | 渋谷 哲朗（シーケンスデータ情報処理分野）           |
| 助教   | Yaozhong Zhang（DNA 情報解析分野）      |
| 助教   | 片山 琴絵（シーケンスデータ情報処理分野）           |
| 助教   | 谷川 千津（シーケンス技術開発分野）              |
| 助教   | 新井田 厚司（健康医療計算科学分野）              |
| 特任助教 | 小野寺 拓（シーケンスデータ情報処理分野）           |
| ポスドク | 5 名                             |
| 技術職員 | 2 名                             |
| 他    | 8 名                             |

### （２）目標

次世代シーケンサーをはじめとする技術革新は、超高次元・ヘテロ性を有したバイオメディカルビッグデータを産生し、特にがんゲノミクス研究は個々人の全ゲノムシーケンスに基づいた大規模なものとなってきた。このような状況の中、宮野が分野長を担当するヒトゲノム解析センターの 4 分野及びヘルスインテリジェンスセンター 1 分野を統合したミッションはメディカルインフォマティクスのための計量的・情報学的戦略を開発し、ゲノミクス、システム生物学、スーパーコンピュータ、並びに人工知能を活用して個別化医療の実装に向けた研究を行うことを目的とする。

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

ヒトゲノム解析センターの運営費に加え、競争的外部資金を獲得し、以下の課題で研究を実施してきた。

- 文部科学省委託事業「ポスト「京」重点課題②「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」（中核機関：東京大学医科学研究所、課題責任者：宮野 悟）
- 新学術領域研究「システム癌新次元」（複合領域：4701）の研究（領域代表）
- AMED 難治性疾患実用化研究事業「オミクス解析技術と人工知能技術による難治性造血器疾患の病因解明と診断向上に貢献する解析基盤の開発」（研究開発代表者：宮野 悟）
- がんゲノミクスに関する他機関等との共同研究

- 臨床シーケンス研究の実施とメディカルインフォマティクスの研究（先端医療研究センター、ヘルスインテリジェンスセンター、及び附属病院と共同）
- ゲノム医科学研究機構におけるゲノム医療の推進（特別運営費交付金による）
- 革新的イノベーション創出プログラム(COI Stream)「若者と共存共栄する持続可能な健康長寿社会を目指す～Sustainable Life Care, Ageless Society COI 拠点～」平成 27 年度より参加（臨床シーケンス、腸内細菌等のメタゲノム解析に関する課題を実施）（継続）
- ヘルスインテリジェンスセンターの共同運営（健康医療計算科学分野を担当）
- AI によるがんゲノム理解のための研究（Watson for Genomics 等の活用、及び富士通研究所との共同研究）
- DeNA Life Science との共同研究により、MYCODE の開発、並びに MYCODE Research の推進

競争的資金による研究は、それぞれにおいて評価を受けており、高い評価を受けている。

2016 年度から 2018 年度における年間の総論文数は 50 報前後を維持し、総数は 150 報程度となっている。2016 年度には、上原賞を受賞（「先端ゲノミクスによる癌の分子基盤の解明」（京都大学小川誠司と共同受賞））。

## 2) 教育活動

大学院情報理工学系研究科コンピュータ科学専攻の協力講座として、2016 年度から 2018 年度では、10 名程度の人材の育成に寄与してきた。これらの人材は、アカデミア、企業等で活躍している。

## 3) 社会連携

2018 年度にはじまった内閣府「戦略的イノベーション創造プログラム (SIP)」のプロジェクト「AI ホスピタルによる高度診療・治療システム (PD: 中村祐輔)」においてサブプログラムディレクターとして事業を推進。また、厚生労働省「がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議」の構成員をつとめている。特定非営利活動法人健康医療開発機構（理事長・玖珠洋（三重大学））の事務局・理事をつとめ、産官学の連携に寄与してきた。

## 4) 国際連携

国際がんゲノムコンソーシアムの構成員として、まず、計算リソースとしてヒトゲノム解析センタースーパーコンピュータシステム SHIROKANE の運用を行ってきた。この運用方法は世界 6 ヶ所にある計算資源を提供する施設のモデルになっている。シカゴ

大学とはがん免疫研究での共同研究、及び東京大学戦略的パートナーシップにおいてビッグデータをテーマとするシンポジウム等で連携した。メキシコの CINVESTAV (The Center for Research and Advanced Studies of the National Polytechnic Institute) とは、毎年、バイオインフォマティクス及びシステム生物学の SHIROKANE を利用したハンズオンセミナーを開催してきた。また、ボストン大学、フンボルト大学、東京大学、京都大学による持ち回りで 2000 年以來、学生を対象とした International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology を 2016 年に東京大学医科学研究所で開催した。国際的データシェアリングのエコシステムを作るための議論に参加してきた (Anderson WP et al. **Nature** 2017)。

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

教授の宮野が 2020 年 3 月末をもって定年で退職するため、これら 4 分野については、今後の医科学研究所のビジョンに基づいたものになると考えている。これに伴ってゼロからスタートして長い年月をかけて養成してきた研究者・技術系職員が医科学研究所を離れることは大きな損失かもしれないが、革新的未来を創造するためには必要なプロセスである。

## ゲノム医科学分野

### (1) 構成員

教授 柴田 龍弘  
助教 山崎 智  
技術職員 4名

### (2) 目標

本邦を始めアジアで重要な難治固形がん等の疾患について包括的なゲノム解析を行い、病態の分子遺伝学的理解から、診断・治療・予防への展開を目指す。情報解析技術を駆使して、様々なオミックスデータから新たな知の発見を目指し、同時に機械学習を含めた新たな解析ツールの開発も進める。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

##### 1. 本邦を始めアジアで重要な難治固形がんの包括的なゲノム解析

肝臓がんにおけるゲノム異常とエピゲノム異常の関連を検討するために、全ゲノム・全エピゲノムシーケンズ解析に加えて、第3世代シーケンサー (Pac Bio) による全ゲノム解読、ゲノム濃縮法によるウイルスゲノム解析といった新たな解析手法を行い、全部で373症例の肝臓がん症例について解析を進めた。その結果、肝臓がんのゲノム及びエピゲノム異常とB型肝炎ウイルス感染や飲酒などの発がん要因との関連を明らかにし、肝臓がんの新たな発症メカニズムを発見した。

##### 2. 希少がんゲノム解析

成人T細胞白血病 (ATL)症例とHTLV1キャリア症例の末梢血サンプルからHTLV1 genomeのcopy number、integration site, rearrangement, variationを高精度に検出し、急性型ATLの早期診断について検討を進めた。現在の診断基準では組織分類不能な肉腫症例についてRNAシーケンズ解析を行ない、若年発症で高悪性であった2症例に新しいKMT2A (MLL) 融合遺伝子YAP1-KMT2A, VIM-KMT2Aを同定し、これまでに白血病で報告されているKMT2A-X型の融合遺伝子とは全く異なるタイプであることを明らかにした。

##### 3. 生殖細胞系列ゲノム解析

クリゾチニブによる副作用症例、アファチニブによる副作用症例、家族性膵がん日本人症例について、生殖細胞系列多型解析によるリスクアレルの検討を行った。

#### 4. 情報解析ツール開発

In-house Structural Variant (SV) callerを改良し、検証データにおいて98.6%の精度を達成した。がんゲノムにおけるSVの特徴を抽出するため、既存の分類法にエピゲノム情報を加えた新たなSVパターン分類を使用し、NMFを組み合わせて、胃がんにおけるSVの特徴を捉えた6つのSV-signatureを抽出した。各症例を6 SV signatureのベクトルで表現し、クラスタリングを行い、7つのサブグループを同定した。これらのサブグループと臨床情報及び他タイプの変異（一塩基変異・コピー数変異）との対応を調べ、各SV signatureに対応する変異プロセスについて検討を進めた。

#### 2) 教育活動

WINGS-LST 東京大学生命科学技術国際卓越大学院プログラム教員

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC/ICGC-ARGO) への参加・貢献  
Mutographs (国際的な変異シグネチャー研究共同体) への参加

#### 5) その他特記事項

- a. PMDA希少がん対策専門部会委員
- b. 第49回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム主催
- c. 東京大学生命科学ネットワーク
- d. 東京大学ゲノム医科学研究機構

#### (4) 課題及び今後の展望

引き続き国際連携・共同研究を進め、日本・アジアにおいて重要ながんのゲノム解析から診断・治療・予防に向けた臨床研究への展開を進める。変異シグネチャー解析・血中核酸診断・細菌叢解析による予防介入など新たなゲノム医療研究において中心的役割を果たす。免疫領域との連携を強め、1細胞解析等新たな免疫プロファイル解析技術基盤を構築する。

## 機能解析イン・シリコ分野

### (1) 構成員

教授 中井 謙太  
講師 Patil, Ashwini  
特任講師 朴 聖俊  
ポスドク 2名  
大学院生 12名  
他 1名

### (2) 目標

当分野は、ゲノム情報の機能面を計算機によって解明していくために設置された（「イン・シリコ」はコンピュータ解析によってという意味である）。ゲノム情報は、おおざっぱに言って、どのようなタンパク質や RNA を合成するかという構造情報と、それらの遺伝子産物をどのような条件下で合成するかという制御情報から成る。遺伝子制御には、DNA やヒストンの化学修飾による、いわゆるエピゲノム情報を介したメカニズムやクロマチンの構造変化なども関与している。また、合成された遺伝子産物や遺伝子同士がどのように相互作用して、結果的に様々な生命現象を実現していくか、さらにその相互作用ネットワークの破綻がどのように疾病の発症につながるかの理解も重要である。当分野はこれらの領域の研究の発展に寄与することを目標としている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当分野は、ここ数年、RNA-seq, ChIP-seq, ATAC-seq, WGBS, Hi-C など、各種の次世代シーケンサーによるデータを総合して、ヒトをはじめとする生物のゲノム機能を解明することに主に注力してきた。2016 年 4 月から 2019 年 3 月における当該分野の数値目標は、1) 研究室メンバーが第一もしくは責任著者である査読付き原著論文を毎年 3 報以上発表すること。2) 毎年 IF 10 以上のジャーナルに論文を発表することである。2016 年度は 1) 2 報、2) 0 報、2017 年度は 1) 2 報、2) 3 報(但しうち 2 報は *Nucl. Acids Res.* DB 特集号)、2018 年度は 1) 7 報、2) 1 報であり、3 年間の平均としては、目標のレベルに達していると言えなくもないが、個々の年を見ると、目標を達成できていない年の方が多くなっている。反省点として、この規模の研究室としては、やや研究テーマが拡散し過ぎていることが考えられる。すなわち、たとえば天然変性タンパク質の配列解析研究は、共同研究により論文の数はそれなりに出ているものの、研究室としていわゆるインパクトの大きい成果を出すためには研究室内の結集が重要で、その点では十分に貢献できていなかったと言える。たまたま、2019 年度には大幅な研究室スタッフの

変更が予定されていることもあり、今後はより NGS データ解析を通した細胞分化や疾病の解析などの当研究室のメインストリームのテーマに焦点を絞っていく予定である。また、できればよりハードルをあげた目標にも対応できるように研究室内の意識を高めていきたい。

## 2) 教育活動

当分野では、情報理工学系研究科コンピュータ科学専攻と新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻から大学院生を受け入れている。当分野で指導を受けた学生の学位取得実績は、2016 年度は修士 1 名、博士 1 名、2017 年度は修士 2 名、博士 2 名、2018 年度は博士 3 名であった。また、海外からのインターン学生を 2016-2018 年度まで、それぞれ 1-3-4 名受け入れている（フランス、インド）。なお、当研究室の学生は、海外からの留学生が多いという特徴がある。教授以外のスタッフの国籍がインドと韓国であることも関係しているのかもしれないが、学位を取得した学生の国籍も、中国、韓国、スペイン、キューバ、ブラジル、イラン、マレーシアなど、様々である。

## 3) 社会連携

教育活動との関連で、社会人学生を数名受け入れている。

## 4) 国際連携

海外の研究者との共同研究をいくつか行っている。特に、その成果として、2017 年に Cell 誌に論文を発表できたことは特筆できる。また、APBioNet というアジア太平洋領域におけるバイオインフォマティクスの国際組織の役員に継続的に投票で選出されており、その他いくつかの国際会議のプログラム委員を務めている。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

ここ数年、外部資金の獲得実績が先細り気味である。また、国内外の大きな学会への招待講演を依頼されたり、国内の雑誌などから寄稿を依頼されたりすることも以前と比べて減っていると言わざるを得ない。これは当分野の研究活動が、ややもすれば小さくまとまりがちであり、さらには学界に十分なインパクトを与えていないことを示しているものと真剣に受け止めている。もとよりこの問題は一朝一夕に解決できるものではないが、反省点として、当研究室の成果発表分野が分散し過ぎていて、全体の中で埋没しがちな点があると考えている。今後はもう少し、研究テーマの焦点を絞り、この研究室ならではの存在感を発揮できるように意識改革を行っていきたい。

## 公共政策研究分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 武藤 香織  |
| 准教授  | 井上 悠輔  |
| 特任助教 | 永井 亜貴子 |
| ポスドク | 2名     |
| 大学院生 | 6名     |
| 他    | 6名     |

### (2) 目標

医科学領域の研究成果や萌芽的技術を社会へ応用する際に生じる ELSI (倫理的法的社会的課題)、人を対象とした研究を実施する場合の研究倫理、さらに医療上の様々な意思決定に関わる医療倫理の諸問題について、患者・市民の視点も導入しながら、理論研究、実証研究、政策研究を実施し、その成果を社会に還元することを目標としている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで公共政策研究分野は、ELSI、研究倫理、医療倫理に関する理論、実証、政策の研究を実施してきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、支援に偏りがちな ELSI 及び研究倫理を学術研究として再構築し、国内外の共同研究を推進することにあった。この間、研究と支援を PDCA サイクルのもとで好循環させることに成功し、欧文論文を 27 報、和文論文 10 報、教科書を 4 本出版するなど、十分にその成果は達成できたと考えられる。

#### 2) 教育活動

新領域創成科学研究科の必修及び選択科目計 5 件、大学院学際情報学府の必修講義計 2 件、教養学部を選択科目計 1 件を担当した。

2016 年 4 月～2019 年 3 月において、新領域創成科学研究科の修士課程学生 2 名、博士課程学生 1 名、大学院学際情報学府の修士課程学生 3 名、博士課程学生 2 名を指導した。また、ポスドクとして在籍した計 5 名は、研究倫理支援が可能な研究者や大学教員として自立し、昇進した。

医科学研究所内では研究倫理支援室の運営に協力しており、同室が主催する研究倫理に関する教育研修の実施に貢献している。

### 3) 社会連携

2016 年 4 月～2019 年 3 月において、公共政策研究分野の教授及び准教授は、ELSI 及び研究倫理に関連する計 30 件の政府等の委員会に貢献している。また、日本生命倫理学会（理事）、日本保健医療社会学会（理事）、日本人類遺伝学会（評議員）、日本医事法学会（理事）、日本衛生学会（評議会員）等、学際的な領域で学会活動に貢献している。

さらに、がんや難病の患者団体及び患者支援団体との共同事業・研究を計 6 件実施している。

### 4) 国際連携

幹細胞研究やゲノム医科学に関する ELSI 及び研究倫理に関連して、英国・エジンバラ大学、英国・オックスフォード大学、韓国・ソウル大学、豪州・モナッシュ大学との共同研究を実施している。

### 5) その他特記事項

AMED からの計 10 件の研究倫理に関連する事業を受託しており、これらの研究成果を通じて、日本におけるがん、難病、脳科学、認知症、再生医療、ゲノム医療等の研究倫理コンサルティングに貢献している。また、所内においては、研究倫理支援室の運営に貢献しているほか、バイオバンク・ジャパンの運営に関して倫理面を支援している。

### （4）課題及び今後の展望

日本の ELSI 及び研究倫理に対する海外からの注目は高くないが、幹細胞研究など一部のテーマについては海外からも関心が高く、国際共同研究も開始している。今後、大型の国際共同研究をリードすることが課題であり、その実現を目指したい。

## (5) システム疾患モデル研究センター

センター長 山田 泰広

### (1) 使命・特色

遺伝子制御による細胞動態の総体としての生体システムにより、多種多様な細胞から構成される個体の恒常性が維持される。このような生体システムの破綻が様々な疾患の原因となっている。生体システムの理解には、細胞レベルでの遺伝子機能と個体レベルでの生命機能との相互関係の理解が必須である。本センターでは、遺伝子改変動物を系統的に作製し、細胞での遺伝子機能が及ぼす個体生命機能への影響を解析することで、個体の恒常性維持に関わる生体システムの包括的理解を目指す。さらに、生体システムの破綻による癌、感染症、免疫異常などの様々な疾患の発症病理の解明を目指す。最終的に、得られた知見をもとに、先進的な治療戦略の開発を目指す。本センターは「ヒト疾患モデル研究センター」を2009年に改組したもので、2019年3月末時点でコア3研究分野と所内の兼担1研究分野、および、1客員研究分野から構成されている。医科学研究所の共同利用・共同研究拠点の一部として、国内外の研究者と緊密な協力関係を構築し、研究所内外の研究者に対し、遺伝子改変マウスの作製や供給などの研究支援を行う。

### (2) 組織

発生工学研究分野 (2018年3月終了)

先進病態モデル研究分野

自然免疫研究分野

生殖システム研究分野

遺伝子操作動物研究分野

システムズバイオロジー研究分野

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

センターは、様々な研究領域を専門とする分野から構成されており、がん研究、発生研究や再生研究は主に先進病態モデル研究分野と生殖システム研究分野が、免疫学研究は自然免疫研究分野およびシステムズバイオロジー研究分野が担当している。客員研究分野である遺伝子操作動物研究分野は発生工学技術の開発および提供を行っている。センター内の各研究分野が協調しながら生体システムの包括的理解、および生体システム破綻による病態解明、さらには新規疾患治療法の開発を目指している。また、医科学研究所の共同利用・共同研究拠点の一部として、国内外の研究者と緊密な協力関係を構築し、研究所内外の研究者に対し、遺伝子改変マウスの作製や供給などの研究支援を行っている。

## 2) 教育活動

センター内の各分野において、遺伝子改変動物作製技術およびその解析を通じて、大学院教育を行っている。遺伝子改変マウスの作製や供給などの研究支援により研究所内外の大学院教育に貢献している。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

積極的に海外の研究室と遺伝子改変動物を使用した共同研究をすすめている。ハーバード大学、ジョンズホプキンス大学、UCLA、中国科学院広州生物医学研究所、ドイツマックスプランク研究所などの海外一流研究室と共同研究を行っている。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

遺伝子改変動物作製による個体レベルでの遺伝子機能解析研究の世界的な高まりの中で、他大学と協調して病因・病態解析ハブ拠点を形成し個体レベルでの医科学研究を遂行する。生体システムの異常による疾患発症機構を理解し、新規治療戦略を提示する。遺伝子改変動物作製に関する新規技術開発を行うとともに、引き続き共同利用・共同研究拠点の一部として、国内外の研究者と緊密な協力関係を構築し、研究所内外の研究者に対し、遺伝子改変マウスの作製や供給などの研究支援を行う。

## 発生工学分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 吉田 進昭  |
| 准教授  | 市瀬 広武  |
| 助教   | 市瀬 多恵子 |
| ポスドク | 1 名    |
| 大学院生 | 1 名    |
| 技術職員 | 2 名    |
| 他    | 2 名    |

### (2) 目標

**中長期目標：**発生工学技術により遺伝子改変マウスを作成し、特にリンパ管発生、免疫機能、および精子形成に特に着目して生体のホメオスタシス維持メカニズムを明らかにすることを旨とする。

**短期目標：**2016 年から 2018 年の研究分野終了までの期間に 10 報程度の英文原著論文を発表する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

発生工学研究分野では、発生工学技術を用いて遺伝子改変マウスを作成し、リンパ管発生、免疫機能、および精子形成に特に着目しながら生体のホメオスタシス維持メカニズムを明らかにすることを旨として研究を進めてきた。さらに、これらの遺伝子改変マウス作成を通して他分野との共同研究を積極的に進めてきた。2016 年 4 月から分野が終了する 2018 年 3 月までの当該分野の目標は、選択的スプライシングやヒストンのエピジェネティクスの解析を通して B 細胞の抗体産生機序を解明すること、リンパ管の発生メカニズムを明らかにすること、および持続的精子形成を維持する分子基盤を解明することであり、成果について英語原著論文として当該期間内に 10 本程度発表することである。また、遺伝子改変動物作成については、CRISPR/Cas9 によるゲノム編集の実用化を目指し、Indel による機能欠損、ssODN を用いた短鎖配列の挿入、および dsODN を用いた長鎖配列の挿入のすべてを受精卵で再現性良く実行できる技術をセットアップすることを目標とする。実際の論文発表数は、2016 年に 7 報であったが、2017 年は原著論文の発表はなかった。したがって、当初目標と比較してその成果の達成は十分であったとは言えない。この原因として 2017 年には翌年の研究分野終了に向けたポスドク数、大学院生数の減少があったことなどが挙げられる。一方、研究分野終了後の 2019 年に、継続中であった研究が原著論文として 2 報発表されていることから、最終的な成果としてはほ

ば目標に到達できたと考えている。他方 CRISPR/Cas9 によるゲノム編集については、当該期間中に Indel による機能欠損マウスを 13 系統、ssODN を用いた短鎖配列の挿入マウスを 3 系統樹立しており、この 2 つの技術においては、当初目的を達成できたと考えられる。しかしながら、dsODN を用いた長鎖配列の挿入についてはこれまでマウスの作成には至っておらず、当初の目標を達成することができなかった。原因として、受精卵への dsODN の挿入は未だ不確定の技術であり、現行の技術では再現性が乏しかったことが考えられる。

## 2) 教育活動

大学院教育では、当該研究分野が得意とする遺伝子改変マウス作成技術を取得し、研究を通して自身で問題を発見し解決できるような人材を育てることを目指している。修士課程の目標として 1 系統以上のマウスを作成すること、およびその成果を学会で発表することを設定している。実際に当該期間中に、4 人の修士課程大学院生の教育・研究指導を行い、6 系統の遺伝子組み換えマウスを樹立するとともに、その解析を通して修士を修了できたことから研究技術面での目標は達成できたと考えられる。一方で、学生自身の学会発表機会はなく、この点においては当初目標に達することはできなかった。原因として、学会発表の要旨提出の時期が就職活動の最盛期と重なってしまっており、十分に準備をする時間が取れなかったことが挙げられる。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

2018 年 3 月をもって分野を終了した。

## 先進病態モデル研究分野

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 教授   | 山田 泰広 |
| 助教   | 太田 翔  |
| ポスドク | 1 名   |
| 大学院生 | 5 名   |
| 技術職員 | 4 名   |
| 他    | 2 名   |

### (2) 目標

**中長期目標：**エピゲノム制御機構を改変可能なマウスを作製することで、発がんや細胞老化における個体レベルでのエピゲノム制御の意義を解明し、その知見を応用してがん細胞の運命制御、細胞老化への介入を目指す。発生工学支援室を運営し、医科学研究所の研究者に先進的な遺伝子改変マウスを作製し、供給する。

**短期目標：**2017 年 12 月から 2019 年 3 月までの期間に研究室の立ち上げを完了させるとともに、当該研究室の研究者が責任著者である英文原著論文を年間平均 2 報（期間中合計 3 報）以上発表することを目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

先進病態モデル研究分野は 2017 年 12 月に新設された研究分野である。発がんや細胞老化における個体レベルでのエピゲノム制御の意義を解明し、その知見を応用してがん細胞の運命制御、細胞老化への介入を目指している。2017 年 12 月から 2019 年 3 月までの当該分野の目標は、研究室の立ち上げを完成させ、当該研究室の研究者が責任著者である英文原著論文を年間平均 2 報（期間中合計 3 報）以上発表することであった。2019 年 3 月までに研究室の立ち上げを完了し、2019 年 4 月からの 4 人の新規大学院生を迎える体制を整えた。当該期間に当該研究室の研究者が責任著者である原著論文を 3 報（Nature 姉妹紙および Cell 姉妹紙を含む）、英文総説を 2 報発表しており、短期目標は全て達成できた。

2018 年 4 月からは、医科学研究所のコアラボである発生工学支援室を運営し、生殖システム研究分野と共に遺伝子改変マウスを作製し共同研究を積極的に進めた。また、発生工学支援室として 2018 年度に 20 件の遺伝子改変マウス作製を行った。遺伝子改変マウス作製に関する新規技術開発を行い、原著論文にまとめ発表した。引き続き発生工学最新技術の開発、導入を行い、先進的な遺伝子改変動物作製を介して共同研究を行い、研究所における研究レベルの底上げに貢献する。

## 2) 教育活動

2017年12月から2019年3月までの期間は、研究指導委託の形で前任地である京都大学から大学院生を受け入れ、遺伝子改変マウスを利用した研究を介して教育活動を進めた。自ら重要な問題を提起し、それに対して適切な実験系を考案、実行し、問題を解決することができる人材を育てることを目指した。また、大学院在籍中に1度以上学会で口頭発表することを目標とした。当該期間において、指導した博士課程の学生1人が学位を取得した。この博士取得に関する論文は高く評価され、学生は日本脳腫瘍学会において1年間で若手研究者1名のみにも贈られる賞を受賞した。また、修士課程の学生2名が修士過程を修了し、2019年度から博士課程に進学、引き続き当分野で研究を継続している。博士課程を修了した学生は2018年に口頭発表で研究成果を報告しており、目標を達成することができた。一方、修士の学生は、学会でのポスター発表にとどまり口頭発表がない。今後の対策として、研究開始当初から学会発表を意識した指導を行い、博士課程中での口頭発表を目指す。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

積極的に海外の研究室と共同研究をすすめている。2017年12月から2019年3月までの期間に米国ハーバード大学、米国ジョンスホプキンス大学、米国UCLA、中国科学院広州生物医学研究所、ドイツマックスプランク研究所、ドイツボン大学の研究室と共同研究を行っている。ハーバード大学との共同研究は2019年に原著論文として発表した。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

中長期目標としては、引き続き発がんや細胞老化における個体レベルでのエピゲノム制御の意義の解明し、新規治療戦略の開発を目指す。また、短期目標として当該研究室の研究者が責任著者である英文原著論文を年間平均して2報以上発表することを目指す。教育面においては、在籍する大学院生に対して、大学院修了者にふさわしい専門知識、スキルを習得させる。

## 自然免疫研究分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 三宅 健介  |
| 准教授  | 斉藤 伸一郎 |
| 助教   | 福井 竜太郎 |
| 助教   | 柴田 琢磨  |
| 特任助教 | 佐藤 亮太  |
| 大学院生 | 7 名    |
| 技術職員 | 3 名    |
| 他    | 1 名    |

### (2) 目標

自然免疫研究分野は自然免疫系における病原体センサーである Toll 様受容体 (Toll-like receptor, TLR) の病原体認識機構及びその応答制御機構の解明、さらには Toll 様受容体の応答制御破綻による自己免疫疾患の病態解明と、Toll 様受容体を標的とした自己免疫疾患治療法の開発を目指している。2016 年–2019 年 3 月においては、1 重鎖 RNA センサー TLR7、2 重鎖 RNA センサー TLR3 について、細胞内移行と I 型インターフェロン産生との関係を解析し、論文にすることを目標とする。また、TLR9 に対する抗体を、自己免疫疾患をはじめとする炎症性疾患の新規治療薬となりうる可能性を検討し、論文を発表すると同時にこれに関連する特許を申請する。教育については、大学院生を指導し、修了させること、また担当している講義をこなしてゆくことを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

28 報の原著論文 (Nat Immunol 1 報、Immunity 2 報、Nat Commun 3 報、PNAS 1 報を含む) と 3 報のレビューを報告した。特に主要な論文は、以下のとおりである。形質細胞様樹状細胞における TLR7 依存性 I 型インターフェロン (INF) 産生の分子基盤についての解析を進め、TLR7 の核近傍から細胞膜直下への Arl8b 依存性の細胞内移行が重要であることが分かった (S. I. Saitoh et al., Nat Commun 8, 1592, 2017)。TLR3 の活性化による I 型 INF 産生についての解析を進め、TLR3 については、Arl8b ではなく、Rab7a 依存性に TLR3 が核近傍から膜直下にまで細胞内移行することが、I 型インターフェロン産生に重要であることを示した (R. Sato et al., Nat Immunol 19, 1071-1082, 2018)。マウス TLR9 に対し、阻害活性を持つモノクローナル抗体を作成し、個体レベルで、TLR9 依存性の致死性肝炎に対し、延命効果を示すことを報告した (Y. Murakami et al., Sci Rep 7, 44042, 2017)。

特許については、「炎症性疾患の予防または治療剤」を取得することができた(2018年8月1日)。また、出願した特許は3件で、以下のとおりである。

1. ヒト由来サンプルにおける可溶型 TLR7 の分析
2. 抗ヒト TLR7 抗体
3. 抗 TLR9 抗体、医薬組成物及びキット

このように、論文発表、特許出願・取得、ともに当初の目標を達成することができたと考えている。

## 2) 教育活動

修士大学院生4名、博士課程大学院生1名が修了した。また、理学系研究科学部学生向けの分子生命科学Ⅱの3コマ、理学系研究科大学院生向けの分子病態学特論の3コマを担当した。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

ドイツボン大学の Eicke Latz 教授との共同研究を進めてきたが、そのプロジェクトを進めるために、ボン大学からの学生を一人2018年12月から2年半の予定で受け入れた。

## 5) その他特記事項

教授の三宅は、日本免疫学会の理事を2018年10月から4年間の任期で務めている。

## (4) 課題及び今後の展望

当初の目標であった論文発表については、計画通りに発表することができた。また、関連する特許についても申請にまで進めることができた。教育についても、大学院生の指導、講義、どちらも目標通りに進めることができた。今後の課題として、研究において、TLR7とヒスチオサイトーシスの関係を検討するプロジェクトについて、論文発表を2年以内に達成したい。また、TLRを標的とした抗体医薬の開発を製薬企業と進めているが、今後、臨床試験にまで進めることについても、今後2-3年以内に達成したいと考えている。このプロジェクトはシステム疾患モデル研究センターにおいて、特に重要である。さらに、TLRのヒト自己免疫疾患の病態への関与についても、治療介入の結果を調べることで明らかにされることが考えられる。自然免疫系の理解に加えて医薬への応用がさらに今後進むことが期待される。教育面においては、現在所属している大学院生を修了にまで指導することが重要である。

## 生殖システム研究分野

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 特任教授 | 伊川 正人 |
| 准教授  | 小沢 学  |
| ポスドク | 1 名   |

### (2) 目標

**中長期目標：**生殖細胞（精子と卵子）は遺伝情報を次世代へと伝えるという目的のみに特化したユニークな細胞である。当該研究分野は、生殖細胞がどの様に発生し、維持され、さらに受精を経て新たな生命につながるのかについて、その分子システムを明らかにすることを目指している。また、得られた知見をもとにヒトの不妊の原因究明、治療法開発も目指す。

**短期目標：**2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの期間に 15 報以上の英文原著論文を発表することを目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで生殖システム研究分野では、哺乳動物における生殖細胞の発生、精子形成、および受精メカニズムを解明することを目指して研究を行ってきた。また、医科学研究所のコアラボである発生工学支援室の実務担当として、遺伝子改変マウス作成を通して他分野との共同研究を積極的に進めてきた。2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの当該分野の目標は、ゲノム編集マウスモデルを用いて持続的精子形成を調整する分子基盤ならびに受精を制御する遺伝子群を解明することであり、成果について英語原著論文として各年度 5 報以上、当該期間を通じて 15 報以上発表することである。また、発生工学支援室としての遺伝子改変動物作成については、年平均 20 系統以上とし、当該期間中に 60 系統以上の遺伝子改変マウスを作成することを目指す。実際の原著論文数は、2016 年度に 4 報、2017 年度に 3 報、2018 年度に 9 報発表しており、総数として当初目標と比較して十分にその成果は達成できたと考えられる。一方、2016 年と 2017 年は目標である年度内 5 報以上に到達できなかった。この原因として 2016 年が研究室の立ち上げ年度であり、端緒についたばかりの研究テーマが多かったことが考えられる。今後は同時期に開始した研究の成果が出ることが予想されるので、引き続き年間原著論文を 5 報以上という目標を持って研究を遂行する。他方、発生工学支援室としての活動は 2016 年度に 54 件、2017 年度に 14 件、2018 年度に 20 件の遺伝子改変マウス作成を行った。したがって、総数として当初目標を達成することができたと考えている。一方、2017 年度の作成件数は年間の平均目標数に達しなかった。これは、CRISPR/Cas9 による受精卵のゲノム編

集が技術的移行期にあり、その最適化に時間を要したことに原因があると考えている。現在は新技術が確立しており、安定的に遺伝子改変マウスの作成が可能であることから、引き続き同様の目標を持って共同研究の支援に当たっていく。

## 2) 教育活動

大学院教育では、当該研究分野が得意とする遺伝子改変マウス作成技術を取得し、研究を通して自身で問題を発見し解決できるような人材を育てることを目指している。また、大学院在籍中に1度以上学会で口頭発表することを目標とする。当該期間において、教育委託という形で指導した博士課程の学生1人が学位を取得し、また修士課程の学生が現在2年生として修了に向けて研究を進めている。博士課程を修了した学生は2018年に口頭発表で研究成果を報告しており、目標を達成することができた。一方、修士の学生はこれまで学会発表がない。その原因として、学会発表の要旨提出の時期が就職活動の最盛期と重なってしまい、十分に準備をする時間が取れなかったことが挙げられる。今後の改善策として、研究開始当初から学会発表を強く意識するような指導を行い、時間的に余裕を持って準備ができるようにしていく。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

我々の研究分野が持つ遺伝子改変マウス作成技術を活かし、積極的に海外の研究室と共同研究をすすめている。2016年から2019年までの期間に共同研究としてアメリカの4つの研究室に遺伝子改変マウスを提供した。引き続き国際共同研究を積極的に進めていく。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

中長期目標としては、引き続き哺乳動物の生殖細胞の発生および受精の全容を解明することを目指すとともに、今後はヒトへの応用も視野に入れ臨床分野との共同研究を進める。また、短期目標として年間平均して5報以上の英文原著論文をコンスタントに発表することを目指す。

## システムズバイオロジー研究分野

### (1) 構成員

|      |      |
|------|------|
| 准教授  | 中江 進 |
| ポスドク | 1名   |
| 大学院生 | 1名   |
| 技術職員 | 1名   |
| 他    | 2名   |

### (2) 目標

疾患モデルマウスを用いて、アレルギー疾患の発症機構の解明を目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

システムズバイオロジー研究分野では、免疫領域の研究において、疾患モデルマウスを用いて、アレルギー疾患の発症機構の解明を目指して研究を進めてきた。2016年4月～2019年3月における目標は、アレルギー疾患として喘息と皮膚炎を対象とし、それら疾患の炎症部位で発現するサイトカインなどの機能解析を行い、その成果については当該研究室の研究者が **corresponding author** として主宰する欧文論文として毎年1報発表することである。実際は、当該期間内に当該研究室が主宰して公表した欧文論文は9報であり、それ以外に、共同研究による欧文論文を27報公表した。公表論文数という点では目標以上の成果が達成されたといえる。公表論文の質の点では、9報のうち、掲載された雑誌のインパクトファクターが10以上の論文は1報であった。この点については、今後、より質の高い研究が複数報告できるように研究環境を整えていく。

#### 2) 教育活動

システムズバイオロジー研究分野では、新領域創成科学研究科の大学院生及び委嘱指導の形で他大学からの大学院生や博士研究員などを受け入れ、疾患モデルマウスを利用した研究及びそれに必要な解析法の習得のための教育活動を進めてきた。2016年4月～2019年3月における目標は、修士課程の学生に関しては期間内での課程修了を、博士課程の学生に関しては期間内に欧文論文を公表し、学位の取得をすることである。実際は、新領域創成科学研究科の修士課程3名のうち、2名は期間内に修士論文を完成させ、課程を修了し、卒業後、民間企業に就職したが、1名は希望の職に就けなかったため、在学延長を行い、就職先が決定したのち、課程修了を目指すこととなった。他大学からの博士課程の学生3名に関しては、2名は欧文論文を公表して学位の取得できたが、1名

は論文投稿中の形で学位取得ができた。博士課程の学生は学位取得のために、欧文論文を公表することが条件であるが、短い在学期間内にそれを満たすためには、専門誌への論文の受理を優先させるために研究の質を落とさざるをえない状況がある。そのような状況にならないように、効率的な指導ができるような体制を整えていく。

3) 社会連携

特になし

4) 国際連携

特になし

5) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

2018年3月をもって分野終了のため、今後の展望は含めない。

## （６）先端医療研究センター

センター長 北村 俊雄

### （１）使命・特色

疾患の発症機構を研究することによって、疾患の診断、治療につなげることを目指す。この使命を果たすために病態の分子機序を先端医療研究センターで研究し、その成果を附属病院で役に立てる方向で協力することが、本センターの特色である。

### （２）組織

分子療法分野

細胞療法分野

感染症分野

臓器細胞工学分野

臨床ゲノム腫瘍学分野

先端がん治療分野

先端医療開発推進分野

先端ゲノム医学分野

遺伝子治療開発分野

生命倫理研究分野

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

目的：先端医療研究センターでは研究成果を疾患の原因解明、新たな治療法の開発を目指した研究を推進する。

達成度：遺伝子治療の基礎研究は臨床研究へ発展し、既に臨床試験を開始した。AIを利用した診断治療の試みは最初の段階で大きな成果をあげ、ニュースや新聞でも注目された。クローン性造血マウスモデルは論文発表後に大きな反響があり、海外を含む多くの共同研究が成立した。

#### ２）教育活動

目的：physician scientist を育て新たな医療の開発および基礎研究の発展に寄与する。

達成度：年にもよるが常時 30 名前後の大学院生（修士および博士課程）を教育して毎年 5～10 名程度の学位授与を行っている。このうち数名は海外留学して欧米に移住している。現時点で海外在住の博士研究員は計 10 名以上存在する。

### 3) 社会連携

目的：製薬会社などとの共同研究を通じて新たな治療薬、治療法の開発に繋げる研究を行う。一般向けのセミナーを行う。中学高校の訪問に対して医科学研究所や医学についての一般的な解説を行う。

達成度：国内外の10社以上の製薬会社、バイオテックベンチャーと共同研究をして新しい創薬を目指している。アウトリーチ活動の一環として一般向けのセミナーを毎年1～2回行っている。年間10～15回程度、中学生、高校生の訪問を受け入れ、センター長の北村が近代医科学記念館において北里柴三郎の伝染病研究所（医科研の前身）、現在の医科研の説明、医学一般の解説をして、研究室を見学してもらうことを行っている。

### 4) 国際連携

目的：研究分野ごとに海外のグループと共同研究を行い、共同研究成果を論文として発表する。

達成度：毎年、Nature、J Experimental Medicine、Leukemia など一流の雑誌に海外のグループとの共著の論文が数報ある。また、感染症の中でもマラリアについての共同研究を開始している。

### 5) その他特記事項

AMLのDNAシーケンス結果をAIによって解析することにより、診断と治療に関する有用な情報が得られたことが大いに注目され報道された。クローン性造血のモデルマウスの樹立について New England J Medicine の特集に取り上げられ、世界的な注目を集めた。また、脳腫瘍に対するウイルス療法（lytic virus）については既に臨床試験がフェーズ1、フェーズ2で行われ、注目されている。

## （4）課題及び今後の展望

先端医療研究センター/附属病院はこれまでに骨髄移植、G-CSF、臍帯血移植、HIV治療の分野においてパイオニア的な立場を果たしてきた。現時点では、直接臨床に関与しているのは融解性ヘルペスウイルスによる脳腫瘍の治療のみであるが、多くの共同研究や基礎研究成果に今後の臨床に役立つ可能性がある。臓器細胞工学分野は2018年3月で終了したが、企業との連携を得て同年4月からがん生体分子治療社会連携研究部門に発展的に移行した。

教授が着任して間もない感染症分野は現在体制を整えているところである。3年以内に教授が2名退職する（分子療法、細胞療法）がその後、血液腫瘍内科の臨床と研究を支えていくための教授選考は重要事項であり、医科研執行部と相談しながら、慎重かつ大胆に方向性を決めていく必要がある。

## 分子療法分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 東條 有伸  |
| 准教授  | 高橋 聡   |
| 助教   | 小林 誠一郎 |
| 助教   | 二見 宗孔  |
| ポスドク | 3名     |
| 大学院生 | 11名    |
| 技術職員 | 2名     |
| 他    | 6名     |

### (2) 目標

当分野では、造血幹細胞移植や分子標的治療、抗体療法、化学療法などの治療をうける難治性血液疾患、特に造血器腫瘍を対象とする臨床研究ならびに疾患の病態解析や発症の分子機構の研究を通して、新たな診断法の開発や治療法の探索を目標としている。そのため、血液内科学の範疇で遺伝子・ウイルス治療、分子標的治療、再生医療、ゲノム医療（臨床シーケンス）等広範囲に及ぶ研究課題を遂行している。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

- ① 白血病及び類縁疾患を対象とする人工知能（AI）支援型臨床シーケンス
- ② iPS 細胞技術とゲノム解析の融合による血液疾患の病態解析
- ③ ゲノム編集技術を用いた汎用型細胞医薬の開発
- ④ 治療抵抗性骨髄腫に対する新規治療法（分子標的療法、ウイルス療法）の開発
- ⑤ 遺伝子改変マウスを用いた造血異常の解析と治療標的の探索

以上の課題について、所内外の研究者や企業との共同研究を通して研究を推進し、その成果は *Nature*、*JAMA Oncol*、*Blood*、*Blood Adv*、*PNAS*、*Cancer Res*、*Oncogene*、*Sci Rep*、*Mol Ther Oncolytics* 等の学術雑誌に掲載された。原著論文は 2016 年度 5 報、2017 年度 9 報、2018 年度 13 報を査読付き国際学術誌に発表した。

#### 2) 教育活動

当分野は大学院医学系研究科（内科学専攻）の協力講座として大学院博士課程の教育を担当しており、2016 年度 6 名、2017 年度 10 名、2018 年度 11 名が在籍した。ほとんどが MD 資格を有しており、physician scientist として独立できることを目標に研究指導している。また、非 MD の学生の場合は、アカデミアでの博士研究員または企業の研究

職をめざせるように支援している。その成果として 2016 年度 3 名、2017 年度 1 名、2018 年度 2 名が課程を終了し、全員博士（医学）を取得した。この間 2 名（1 名は留学生）が東京大学ライフイノベーション・リーディング大学院（GPLLI）に採択されている他、2 名が学振特別研究員（DC2）に採用され、うち 1 名は海外に研究の場を移している。また、2 名は博士研究員として国内の他の研究室で研究を継続している。

### 3）社会連携

再生医療やがんに対する創薬の領域において各年度複数の製薬企業と共同研究を展開し、2 件の知財取得につなげた。また、所内の社会連携研究部門（先端再生医療・国際先端医療）と寄付研究部門（先端ゲノム医療の基盤研究）の教員を兼務し、それぞれの社会実装へ向けた研究課題の遂行に協力した。

所内に臨床フローサイトメトリーラボラトリー（IMSUT-CFC）を開設し、事業を（株）LSI メディエンスに委託して所外（研究施設・病院・企業）からも研究検査を受託出来る体制の構築に貢献した。

革新的イノベーション創出プログラム（COI-STREAM）東京大学拠点「自分で守る健康社会」に参画し、全ゲノム解析に基づくゲノム医療の展開へ向けて取り組んだ。その成果を当分野大学院生が COI 学会で発表した内容を高く評価され、若手ファンドを獲得した。

### 4）国際連携

米国ジョージア大学の研究グループと国際共同研究を行い、その成果を Nature 誌に発表した。

### 5）その他特記事項

白血病の臨床シーケンスに AI（IBM Watson）を用いた探索的臨床研究において、病型の診断と治療方針の策定に AI が有用であった事例が 2016 年 8 月 NHK News7 のトップニュースとして取り上げられ、主要全国紙の一面に記事が掲載されるなど大きな反響をよんだ。医療における AI のインパクトをアピールする象徴的な事例となった。

## （4）課題及び今後の展望

研究対象である血液疾患、特に造血器腫瘍の領域では、近年画期的な治療薬が次々に開発され、臨床試験を経て保険適用の承認を受けている。CAR-T 細胞に代表される革新的医薬によって一部の疾患の予後は改善されつつあるが、治癒困難な疾患や標準治療のない疾患は少なくない。その課題解決のために、ゲノム・エピゲノム異常の網羅的解析による治療標的の探索と病態を再現する疾患モデル（動物）の確立が重要である。なお、当分野は 2020 年度で教授が退任予定のため、今後の展望は省略させていただく。

## 細胞療法分野

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 教授   | 北村 俊雄 |
| 准教授  | 合山 進  |
| 助教   | 福山 朋房 |
| 助教   | 田中 洋介 |
| ポスドク | 3名    |
| 大学院生 | 10名   |
| 技術職員 | 2名    |
| 他    | 2名    |

### (2) 目標

造血器腫瘍のマウスモデルの樹立と解析を通じで造血器腫瘍の発症機序を明らかにし、有効な治療法を開発すること。また、造血幹細胞と白血病幹細胞の研究をすることによって幹細胞動態を明らかにし、造血器腫瘍の根治につながる治療法開発に向けた研究を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

目標：基礎研究の成果と経験に基づき造血器腫瘍の成因を明らかにし、新たな治療戦略を考案する。対象疾患は急性骨髄性白血病 (acute myelogenous leukemia: AML)、慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia: CML)、骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS)、骨髄増殖性腫瘍 (myeloproliferative neoplasm: MPN) である。研究の方向性は、新規の治療標的のスクリーニング、既存薬のコンビネーション治療の開発、薬剤の作用機序解明、抗腫瘍免疫である。

成果：AML モデルでは MDM2 阻害剤が著効を示すこと、HIF1a 阻害剤および PD-L1/PD1 抗体が MDM2 阻害剤と協調することを明らかにした (Hayashi et al. Nat Commun, in press)。MDS については EZH2 変異、ABC-G2 過剰発現で MDS が発症することを明らかにした (Kawabata et al. Leukemia, 2018)。変異型 ASXL1 (ASXL1-MT) が実際に C 末欠失体として発現されていること (Inoue et al. Exp hematology, 2016)、ASXL1-MT が BAP1 を活性化して H2AK119Ub を脱ユビキチン化して下流の遺伝子の脱抑制を誘導することが細胞のトランスフォーメーションに寄与すること (Asada et al. Nat Commun, 2018) などを明らかにした。

#### 2) 教育活動

目標：研究部には常時 10 数名の大学院生と博士研究員が在籍するが、大学院生には学

位を取得した後や、博士研究員が論文を発表した後にはできるかぎり留学できるような環境作りを目指す。また、修士課程、博士課程の学生が製薬企業の研究職を希望する場合もその方向で支援する。

成果：平成 28 年～30 年には 6 名が学位を取得し、2 名が学振特別研究員として国内の他の研究室で研究を開始した（うち 1 名は令和 2 年度に海外留学予定）。2 名は就職（1 名は大手製薬会社の研究職）し、2 名は博士研究員として研究部で研究を継続しているが 1～2 年のうちに留学を希望している。現在、大学院生在学中の学生もすでに卒業後の留学先を探し始めている人がおり、現在 3 名に留学先探しを支援している。また、現在、大学院修士課程に在籍中の大学院生 1 名も大手製薬会社の研究職採用が決まっている。

### 3) 社会連携

目標：毎年恒例の公開セミナーを 6～8 回行い、そのうち 1 回を一般公開として、広く一般の方にエピゲノムの解説、その異常が病気発症に繋がることをわかりやすく話す。

成果：毎年 4～6 月に計 8 回公開セミナーを行い大学院生を勧誘し、毎年数人の入学があった。ただ、その中で 1 回だけ一般向けのセミナーにしていることに関しては宣伝が足りないこともあり、参加者はなかった。数年前には 2～3 名は参加が認められていた。

### 4) 国際連携

目標：造血器腫瘍、エピジェネティクスの分野で海外の研究者と人的交流も含めた共同研究を行う。

成果：エピジェネティクス異常による造血器腫瘍に関して共同研究を行い、ニューヨークのスローンケタリング記念癌センターの Abdel-Wahab 博士と 2 報の論文をまとめ、2018 年に発表した（Leukemia、J Exp Med）。また、2015 年に Omar Abdel-Wahab 研に 1 名、2016 年には同じニューヨークのコロンビア大学の Ari Melnick 研球室に 1 名の研究者を博士研究員として派遣した。また、当研究室で学位取得後、国内で博士研究員をした後、コペンハーゲン大の Kristian Helin 研に留学していた 1 名も現在スローンケタリング記念癌センターで研究を継続している。それ以外に当研究部出身者がヨーロッパに 2 名、ボストンに 2 名、サンジエゴに 1 名、ニューヨークにもう 1 名留学中である（2019 年 3 月 31 日）。現在、ハーバード大の David Scaden 研と Cleveland Clinic の Jaslow Machiejewski 研との共同研究も行っている。

### 5) その他特記事項

変異型 ASXL1 のノックインマウスをクローン性造血モデルマウスとして東京大学から特許を申請した。

#### （４）課題及び今後の展望

研究内容に関しては製薬会社との共同研究も含めて将来的に臨床に役立つ研究成果を出していくことが目標であるが、マウスモデルの話をどこまで実際の臨床に外挿できるかは重要である。この点を明らかにするため、今後は複数の病院と共同して臨床サンプルを使用する研究を導入していくことを計画している。

## 感染症分野

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 教授   | 四柳 宏  |
| 准教授  | 堤 武也  |
| 助教   | 古賀 道子 |
| ポスドク | 2名    |
| 大学院生 | 1名    |
| 技術職員 | 3名    |
| 他    | 3名    |

### (2) 目標

これまで感染症分野が重点的に取り組んできた HIV 研究・国際感染症研究に加え、肝炎ウイルス研究も行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

##### ● HIV 研究

現教授の着任（2016 年 7 月）までの当分野の HIV 研究は抗レトロウイルス療法導入前の臨床検体を用いた解析（ウイルス遺伝子解析・末梢血単核球の免疫学的解析）が中心であった。2017 年 7 月までは実験が小規模にしか稼働できなかったこともあり、①これら既存データのデータベース化(国立感染症研究所俣野哲朗博士との共同研究)、②HIV と肝炎ウイルスの共感染の病態解析、③抗レトロウイルス療法導入後の合併症発症と宿主免疫との関係、に関する研究基盤を構築し、②、③に関しては原著論文をまずは各 1 報作成することを目標とした。

①に関しては国立感染症研究所に設置されたサーバーに当分野のデータのうちアップロード可能なものの約 9 割の作業を終了している。

②に関して原著論文は和文 1 報の作成のみであった。2019 年 3 月時点で進行中のプロジェクトの論文化を早急に行う(2019 年度に英文 2 報を報告した)。

③に関しては原著論文 1 報の作成を行うことができた。ただこれは既存のデータベース解析によるものであり、現在進んでいる分野内でのウェットな研究に基づく成果発信を 2019 年度に行うことを目標としている。

##### ● 国際感染症研究

国際感染症に関しては 2016 年 7 月時点では感染免疫内科の活動（研究班への参画、希少薬の提供）が残されていた。このため、感染症分野と関係のある所内外の研究者（マラリア、シャーガス病）との連携をまずは開始し、研究を開始する体制を構築すること

を目標とした。マラリアに関する研究が 2017 年度から開始されている。今後研究成果の発信を行う。

#### ● 肝炎ウイルス研究

HIV 感染者におけるウイルス肝炎研究を継続し原著論文を発表することを目標にし、上述の通り英文 1 報を報告した。また、従来行ってきた HCV トランスジェニックマウスを用いた HCV 研究を継続すべく実験体制を整え、軌道に載せること、可能であれば英文論文 1 報を出すことを目標にした。2016 年以降の仕事に基づく成果はまだ出せておらず 2019 年度の目標になっている。

#### 2) 教育活動

2016 年に教授が着任時に大学院生 4 名（医学部生体防御感染症学）がいたが前述の通り分野の中ですぐに実験を行う予定が立たなかったため、3 名は外部の研究期間に指導をお願いした。1 名は 2017 年に 1 年生に復学して当分野で研究活動を行っている。学位論文の完成が目標である。2018 年度末の時点で学位論文の前半部分の学会発表を終え、論文執筆にかかっており、順調に進行している。

新領域創成科学研究科も担当しているが現在大学院生は在籍しておらず講義のみを行っている。

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

感染免疫内科の活動として市民への啓発活動、渡航外来の開設を行った。

#### (4) 課題及び今後の展望

2019 年 3 月までの 2 年半は分野で研究を行う体制の構築に大きな時間が割かれた。体制はほぼ構築され、今後は研究の遂行および成果発信を行うことが可能である。上述のようないくつかのプロジェクトがあるが、それぞれのプロジェクトから今後定期的に成果を発表していくことが必要である。

## 臨床ゲノム腫瘍学分野

### (1) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 教授   | 古川 洋一  |
| 准教授  | 池上 恒雄  |
| 特任講師 | 山口 貴世志 |
| 助教   | 高根 希世子 |
| 大学院生 | 3名     |
| 技術職員 | 2名     |

### (2) 目標

腫瘍の発生・進展に関わる分子の同定・解析を行い、大腸がんや肝がんなどの消化器がん発生・進展のメカニズムを明らかにするとともに、新たな分子標的薬の開発に貢献することを目標の一つとしている。また、ゲノム解析による疾患診断や腫瘍の分類、適切な抗がん剤の選択や抗がん剤の感受性予測など、個人に応じた医療を開発することも目標としている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

我々の研究室では、大腸がんや胆管がん、膵がんなどの消化器腫瘍の発生・進展に関わる分子の解析を行っている。特に注力しているのが、Wnt シグナルの異常によるがん化のメカニズム解明である。2017、2018 年度は、Wnt シグナルにより調節される遺伝子として、FRMD5、IFIT2 を同定し、これらの遺伝子産物と発がんメカニズムの関連を解明した。

がんに対する治療薬の開発では、Wnt シグナル特異的なレポーターアッセイを開発し、低分子化合物のスクリーニング方法を樹立した。さらに化合物の最適化を、東大創薬機構と共同で進めている。

また、ヒトのがんで高頻度に認める FBXW7 遺伝子変異の肝臓特異的ノックインマウスを作製し、胆管がんの発生における FBXW7 変異の役割を明らかにした。

ゲノム解析では、札幌医科大学との共同研究で、液状化細胞診検体を用いた子宮体がんの遺伝子スクリーニング検査方法の開発、米国 PGRN との共同研究により、乳がんの補助化学療法剤のベバシズマブの副作用と関連する SNP の探索、血清中 VEGF-A 値と相関する SNP の探索等の研究成果が得られた。また、診断困難な遺伝性腫瘍のゲノム解析を行い、新たな病的バリエーションを同定した。さらに医科学研究所の附属病院を利用して、人工知能 (AI) を利用した患者さんの精密医療研究も推進している。

## 2) 教育活動

教授の古川は東大の大学院（医学系研究科および新領域創成科学科）の教員として、講義を担当するとともに、大学院生の指導に当たった。加えて、大分大学および岩手医科大学の非常勤講師も兼業し講義等を行った。准教授の池上も大学院（医学系研究科）を担当し大学院生の指導を行った。2016～2018 年度には、博士後期課程学生 2 名、修士課程学生 3 名の研究指導を行い、学位取得に貢献した。

## 3) 社会連携

教授の古川は、2018 年度新学術領域研究市民公開シンポジウム「AI が変える医学の未来」や、医科研病院第 77 回市民公開医療懇談会の講師として講演を行い、一般市民に対する啓発活動に協力した。

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## （4）課題及び今後の展望

大腸がんや胆管がん、膵がんなどの消化器腫瘍の発生・進展に関わる分子の解析では、新たな関連分子を同定し、それらの機能解析を行う予定である。モデルマウスの作製および解析においては、**FBXW7** 以外の遺伝子の解析についても実施する。

**Wnt** シグナル阻害化合物のスクリーニングでは、いくつかのヒット化合物が得られており、それらの周辺化合物探索を行う予定である。更に構造活性相関解析を行い構造展開および最適化にも取り組む方針である。

ゲノム解析では、遺伝子パネル解析による子宮体癌のスクリーニングで有用な発見が得られ、論文にまとめて報告した。今後はパネルの遺伝子数を増やすとともに、症例数を増やして有用性を検討する予定である。また、ロングリード次世代シーケンサを用いた遺伝子解析にも挑戦したい。

## 先端がん治療分野

### (1) 構成員

|        |           |
|--------|-----------|
| 教授     | 藤堂 具紀     |
| 准教授    | 稲生 靖      |
| 特任准教授  | 田中 実      |
| 助教（兼務） | 金山 政作     |
| 助教     | チャリセ ルシエン |
| 大学院生   | 5名        |
| 技術職員   | 6名        |
| 他      | 2名        |

### (2) 目標

がんの死亡率は年々増加しており、特に難治性のがんや、標準治療後に再発したがんの根治は困難で、新しいアプローチによるがん治療法の開発は国家的急務となっている。先端がん治療分野では遺伝子組換え技術を用いてがん細胞のみで複製するウイルスを作製し、がん治療に応用するウイルス療法を開発している。特に、三重変異の単純ヘルペスウイルス1型（G47Δ）は、高い安全性と強力な抗腫瘍効果を有し、臨床応用を展開している。今後は異なる抗がん機能を発揮する様々な次世代ウイルスの作製や悪性脳腫瘍から分離したがん幹細胞の研究活用を通じて、再発や転移を克服する革新的がん治療法の開発とその実用化を目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

ウイルス療法は、あらゆる固形がんにも有効であることが前臨床研究から示唆されており、汎用性・応用性に優れた新規がん治療法として期待が高まっている。2016年4月から2019年3月までの先端がん治療分野の目標は、非臨床試験による抗がん機能を発揮する様々な次世代ウイルスの作製を行い、順次実用化のため医師主導治験を計画することである。実際は、膠芽腫を対象としたG47Δは製造販売承認申請へと進み、新たに悪性黒色腫を対象としたインターロイキン12発現型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型であるT-hIL12の医師主導治験を進めるなど臨床応用の観点からは成果は十分に達成されている。今後は各固形がんのウイルス療法を個別に開発するため、各疾患の特異な臨床状況に対応できるよう非臨床試験の精度をあげ、抗がん機能を発揮する分子を発現するウイルスを作製し、安全性と有効性を確認しつつ、実用化を急ぐ。

#### 2) 教育活動

内科系および外科系の各診療科から広く大学院生を受け入れ、各診療科でのウイルス

療法を実臨床で行うことを想定した動物モデルを設定し非臨床試験を行っている。これまで受け入れた多くの大学院生が学位を取得しており、今後各診療科でウイルス療法を担う中核となる人材を多く輩出している。

### 3) 社会連携

先端がん治療分野教授の藤堂は日本遺伝子細胞治療学会の理事長として、国内の遺伝子細胞療法とウイルス療法の普及に努め、規制当局と研究者、企業との橋渡し役を担っている。また、ゲノム編集技術をはじめとする遺伝情報改変技術等を用いた研究に対する「ヒト受精卵胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」へのパブリックコメントにも学会として協力し、社会貢献を果たしている。

### 4) 国際連携

国際学会を通じた情報交換を頻回に行っている。

### 5) その他特記事項

先端がん治療分野では臨床試験や医師主導治験の安全性や有効性の評価のため、臨床検体を用いた解析も行っている。2014 年 12 月から開始している「膠芽腫患者を対象とした増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス I 型の第 II 相臨床試験」をはじめ、嗅神経芽細胞腫、悪性胸膜中皮腫を対象とした臨床試験において採取される腫瘍組織、血液、唾液、尿などの検体の解析を行っており、GCP の一翼を担っている。

## (4) 課題及び今後の展望

現在、in vivo 遺伝子治療・ウイルス療法の実用化が急速に進んでいる。近年、希少疾患（遺伝性疾患）やがん、脳神経疾患や眼疾患を対象に数品目が上市され、大手製薬企業を含む多くの企業が開発に参入し競争はますます激化している。特に、がんや希少疾患に対する治療薬開発が重視されており、遺伝子治療・ウイルス療法は非常に重要なモダリティになっている。なかでも、ウイルス療法の市場規模は 1 件十億米ドル規模が見込まれており、世界規模で非常に収益の高い地域となるのは 2025 年末までに成長が見込まれている地域であるといわれている。日本において先端がん治療分野が果たす役割は非常に大きい。新たな戦略をもって、国民の期待に応えていく。

## 先端医療開発推進分野

### (1) 構成員

教授          長村 文孝  
准教授      野島 正寛  
技術職員    1 名

### (2) 目標

東京大学医科学研究所の使命として、基礎研究の成果を臨床応用するトランスレーショナルリサーチ (TR) の推進が掲げられている。先端医療開発推進分野は、医師主導治験等の臨床試験の実施支援、あるいはそれまでの段階である特許出願に至る基礎研究や非臨床試験の支援実務を、支援部門としての附属病院 TR・治験センターと連携して行っている。先端医療開発推進分野としては、レギュラトリーサイエンスとしての規制面・支援の方策や支援の検討を主に長村が研究し、生物統計学的解析やそれを用いた支援の在り方等を主に野島が研究している。TR・治験センターとは上記のように一体的に活動を行っているが、分野独自の目標としては、年間 5 件以上の共著者を含む学会発表もしくは年間 3 報以上の論文等の掲載としている。究極的には、継続的に TR の開発支援を行い、その障壁をクリアするための方策を検討し、より早期の臨床試験実施に繋げることを目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

研究活動としては、新規モダリティの開発支援に関する規制支援に関する検討、あるいは、生物統計解析等を行った。支援したシーズとしては、遺伝子組み替え単純ヘルペスウイルス I 型、遺伝子組み替え麻疹ウイルス、コメ型経口ワクチン、経鼻肺炎球菌ワクチン、臍帯由来間葉系細胞、人工アジュバントベクター細胞等の新規モダリティの製剤が多いのが特徴である。

学会あるいは論文等での発表としては、2016 年度は国内学会 7 演題 (うち発表者 2 演題)、論文等は 24 報 (うち筆頭者 4 報)、2017 年度は国内学会 12 演題 (うち発表者 6 演題)、海外学会 7 演題、論文等は 23 報 (うち筆頭者 1 報)、2018 年度は国内学会 11 演題 (うち発表者 1 演題)、海外学会 3 演題、論文等 14 報 (うち筆頭者 2 報)、発表を行った。また、学部・大学院あるいは医療機関における TR 教育の調査と取り纏めも行っている。

このことから、開発支援に関する規制支援に関する検討、あるいは生物統計解析等に関する研究については、十分にその成果は達成できたと考えられる。

## 2) 教育活動

大学院教育として、医学概論講義で **TR** について、橋渡し研究概論で **TR** を含む臨床試験と必要な法規・ガイドラインについて、また、トランスレーショナルリサーチ看護学入門を行っている。対外的には、**TR** を実施する医療機関向けに教育シラバスと教育教材を作成し、公表している。生物統計関連の教育としては他医療機関における講習会を行い、遺伝子治療の調製に携わる人材育成としての講習も行っている。その他、日本医療研究開発機構の研究費により、再生医療の倫理審査に携わる人材（委員、研究者、事務等）を対象とした研修会を毎年開催している。

## 3) 社会連携

他機関における生物統計の講演に加え、ホームページにて **TR** 教育のシラバスと教材の公開をおこなっている。

## 4) 国際連携

ニパウイルスワクチン開発に対する **CEPI** (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)からの支援を受けた、スタンフォード大学、欧州、バングラデシュの機関が参加したプロジェクトに2018年度より参加している。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

教員としては教授1名、准教授1名と研究に携わる者が少なく、また、**TR**・治験センターとしての膨大な支援業務量により継続的な研究に従事する時間が限られていること、人材が少ないため、より広い範囲での研究実施が今後困難となる可能性があること課題である。この対応としては、新規モダリティのシーズは国内有数であり、支援により得られる情報やノウハウも多いことを特長として掲げ、外部資金等の活用により研究に携わる者を雇用していくことを行っていく。また、より活動を広げ、研究成果を他の機関でも活用できるよう、可及的早期にとりまとめ公開すること、そしてそのことがより多くのシーズ開発につながり医療開発に資していくことを目指していく。

## 先端ゲノム医学分野

### (1) 構成員

准教授 平田 喜裕  
他 1 名

### (2) 目標

消化器に発生する炎症性疾患および悪性腫瘍の病態発生機序を解明し、新規治療法を開発する。期間中に新規病態モデルの開発 2 種類、新規治療法の開発 2 種類、英文原著論文を 6 報発表する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで当分野では、遺伝子改変マウスモデルを用いて、胃炎、胃癌、炎症性腸疾患、胆管炎、胆管癌など消化器疾患の発症機序の解析と新規治療法の開発を目指して研究を進めてきた。着任した 2017 年 9 月から 2019 年 3 月までの期間は、新規病態モデルの開発 2 種類、新規治療法の開発 2 種類、英文原著論文 6 報の発表を目標として設定した。実績として、1) 独自に開発した潰瘍性大腸炎のマウスモデルを用いて、樹状細胞の **E-cadherin** の病原性を解明し、中和抗体による新規治療法を提案した。2) 胃炎マウスモデルを用いて、前癌病変と考えられている化生粘膜の発生機序とその起源細胞を明らかにした。これらの結果などを英文原著論文 9 報に報告した。これらより 病態モデルの開発と機序の解明については目標を達成、新規治療法の開発については、一部未達成（胃炎、化生粘膜モデル）、英文原著論文数は目標を達成となった。未達成の胃炎の新規治療法の開発について、次年度以降に新たな化生粘膜発生モデル（遺伝子変異誘導性の）を開発、病態発生を時空間的に解明することによって新規治療法開発を目指す。また、あらたに発癌および炎症性疾患における代謝の影響を検討するために、肥満モデルを用いた研究を実施する予定である。

#### 2) 教育活動

当分野は新領域創成科学研究科の基礎演習 I を担当し、病院実習を通じて毎年約 50 名の学生をそれぞれ 1 週間にわたり指導している。また、同様の講座を文教大学人間科学学部心理学科の学外実習としても提供し、事前講義および 1 週間の実習を毎年約 10 名に行っている。これらの学生アンケートでは非常に役に立ったとの意見が得られており、またアンケートで不十分を指摘されたカリキュラムの不備、日程の重複、講義内容の重複などは逐次個別の病院職員と相談しつつ可能な限り調整を行っている。今後もアンケートでのフィードバックを繰り返し、授業プログラムとしての改善を継続する。

また、次年度以降は大学院生が所属する予定であり、上記研究活動を通じて大学院生の学位の指導を行う。

3) 社会連携

特になし

4) 国際連携

論文の共著 (Hayakawa et al Gastroenterology IF19、Kinoshita et al Am J Physiol Gastroint Liver Physiol IF3.3)、独自に開発した研究資財の分与による共同研究

5) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

専任の教員が一名であり、研究、教育ともにマンパワー不足は否定できない。現在は他の研究室との連携により上記の研究教育活動を行っているが、今後は研究費の獲得、教員の配置の要望、大学院生の受け入れ、指導を通じて、独立して研究できる分野へと発展させる。

## 遺伝子治療開発分野

### (1) 構成員

|          |       |
|----------|-------|
| 教授       | 小澤 敬也 |
| 特任教授（兼務） | 村松 慎一 |
| 講師       | 永井 純正 |
| 他        | 1 名   |

### (2) 目標

遺伝子・細胞治療センター（CGCT）の事務局として、CGCT シンポジウムを毎年度開催し、遺伝子治療、細胞治療の国内外の最新状況を広く情報収集、発信する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

上記の CGCT シンポジウムは目標どおり毎年度 1 回の頻度で開催することができ、国内のみならず海外からも Memorial Sloan Kettering Cancer Center や SPARK 社から演者を招待し、まさに世界規模での遺伝子治療、細胞治療の最新のデータが紹介された。このシンポジウムでの情報交換の内容も踏まえ、神経系疾患に対する AAV を用いた遺伝子治療及び造血器腫瘍に対する CD19 CAR-T 治療法の開発について企業と共同で取り組み、前者は非臨床試験が順調に進み、後者は企業治験が開始された。

#### 2) 教育活動

特になし

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

上記の CGCT シンポジウムで海外演者を招待した。

#### 5) その他特記事項

特になし

### (4) 課題及び今後の展望

2017 年度をもって本分野は終了した。

## 生命倫理研究分野

### (1) 構成員

准教授 神里 彩子  
ポスドク 2名  
他 1名

### (2) 目標

医学や医療は社会の中でどのように発展していくべきか、また、発展していくためにはルールを含め何が必要かについて研究し、その成果を1) 政策提言、2) 研究者や市民が利用できるツールの開発等、社会に実践的にフィードバックすることを目標とする。

具体的な研究テーマとして、以下を扱う。

- ①ヒト胚研究・ヒト胚ゲノム編集      ②人と動物のキメラの作製
- ③倫理審査の質の向上   ④被験者の保護   ④倫理面に配慮した研究促進

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

上記テーマ①について：

- 内閣府・総合科学技術・イノベーション会議生命倫理調査会専門委員として次の政策立案を行った。
  - 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第一次）～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について～（平成31年3月29日）
- 内閣府・総合科学技術・イノベーション会議生命倫理調査会「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る タスク・フォース 構成員として次の政策立案を行った。
  - 総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォース 報告書（第一次報告）（平成29年12月20日）
- 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する専門委員会委員として次の指針策定の立案を行った。
  - ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針
- 厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会 ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究に関する専門委員会委員として次の指針策定の立案を行った。
  - ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針
- 厚生科学審議会科学技術部会ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用のあり方に関する専門委員会委員として立法化作業を行っている。

上記テーマ②について：

- 文部科学省科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会 委員として次の指針改正の立案を行った。
  - 特定胚の取扱いに関する指針（平成 31 年 3 月 1 日改正）

上記テーマ③について：

AMED 研究公正高度化モデル開発支援事業・「倫理審査の質向上を目的とした倫理審査委員向け教材の開発」（研究代表者：神里 彩子、平成 28 年度～平成 30 年度）において、倫理審査委員向け動画教材を 14 本制作し、1000 を超える登録者を獲得した。

上記テーマ④について：

JSTCOI プログラム「真の社会イノベーションを実現する革新的「健やか力」創造拠点」（研究代表者：弘前大学 中路重之、平成 27 年度～）において、倫理面での支援を行い、また、コホート研究における被験者の理解促進のための動画教材を制作した。

上記テーマ⑤について：

- 厚生労働省 指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する有識者会議 構成員として、以下のガイドラインを策定した。また、一般市民の医学研究に対する意識調査も実施した。
  - 指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン

2) 教育活動

- ・ 東京大学大学院新領域創成科学研究科 兼担教員
- ・ 北里大学 非常勤講師      / 聖路加国際大学 非常勤講師
- ・ 倫理審査委員教育実施に向けたワークショップ多数開催
- ・ 医科研の他、学会、大学病院、市中病院、民間企業等の倫理教育研修を多数実施

3) 社会連携

特になし

4) 国際連携

特になし

5) その他特記事項

特になし

#### （４）課題及び今後の展望

多数の政策提言やツール開発を実施し、目標は達成できたと考える。他方で、平成 30 年度に一般市民を対象に行った医学研究に対する意識調査の結果から、一般市民への普及啓発活動の必要性が浮かび上がった。今後は、一般市民と研究者が良い信頼関係を築いて医学研究を促進できるよう、当研究分野の目標である 1) 政策提言や、2) 研究者や市民が利用できるツールの開発等を、さらに研究活動を実施していきたい。

## （７）幹細胞治療研究センター

センター長 村上 善則

### （１）使命・特色

幹細胞治療研究センターは東京大学医科学研究所が持つ幹細胞に関する基礎研究の成果と、医科研病院における先端医療の実績と経験を融合することにより、幹細胞移植医療をさらに発展させ、難病治療に対する安全で有効な幹細胞治療法の開発を目指すことを目的として平成 20 年 4 月に設置された。基礎研究から臨床まで互いに関連した 4 分野 3 領域の研究チームに加えて、文科省再生医療の実現化プロジェクトによって平成 21 年 4 月に設置されたステムセルバンク、FACS コアラボ、JST の支援による ERATO 中内幹細胞制御プロジェクト研究チームなど、強力な研究体制および研究支援体制を築いている。

### （２）組織

幹細胞治療分野  
幹細胞分子医学分野  
再生医学分野  
幹細胞移植分野  
幹細胞プロセッシング分野  
ステムセルバンク  
幹細胞シグナル制御分野  
幹細胞ダイナミクス解析分野  
幹細胞セロミクス分野  
FACS コアラボラトリー

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

本年度も各分野から多数の論文が発表された。血液関連の研究では先端的再生医科学分野から造血幹細胞の維持に必須アミノ酸である Valine が非常に重要であるという発見 (Taya et al. *Science*) や、Stanford 大学の Weissman 研との共同研究で Hoxb5 プロモーターの下流に蛍光遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作成し、造血幹細胞が血管ニッチの側にあることを明らかにした研究 (Chen et al., *Nature*)、マクロファージ食食症候群と線溶系の関係 (Shimazu et al. *Blood*) などを報告することができた。さらには、アミノ酸研究から造血幹細胞の培養系に用いる培養液の改良を行うことで in vitro における造血幹細胞の維持因子の同定にも成功した (Ieyasu et al., *Stem Cell Reports*)。

また、幹細胞治療分野が行っている臓器再生の研究ではアポトーシスを一過性に発現させるだけで **primed ES/iPS** 細胞や内胚葉型にコミットした前駆細胞でもキメラを形成できるようになるという発見 (Masaki et al. *Cell Stem Cell*), ラットにマウスの膵臓を作出し、その膵臓由来の膵島を糖尿病マウスに移植して免疫抑制無しに長期間血糖値を正常化できることを示すという画期的な成果も得ることができた (Yamaguchi and Sato et al. *Nature*)。また、異種間での臓器作出についての総説を *Nature* 誌に発表した (Wu et al. *Nature*)。その他多くの論文を発表することができた。これらの研究成果をもとに特許を 3 件出願している。

## 2) 教育活動

大学院生を 26 名教育研究活動の指導を行った。そのうち 6 名は留学生である。

研究所内外の講演者による幹細胞治療フォーラムを毎週開催した。

施設見学の希望に対応して

京都市立西京高等学校附属中学校 2017 年 1 月 25 日

北海道立命館慶祥高等学校 2016 年 8 月 5 日

中部大学春日丘中学校 2016 年 6 月 2 日

を受け入れて研究内容や施設について説明を行った。

(講義)

東京大学 EMP 講義 2016 年 7 月 16 日

東京大学 EMP 講義 2017 年 2 月 18 日

## 3) 社会連携

東京大学戦略的パートナーシップ構築プロジェクト

平成 28 年 9 月 9 日 東京大学医科学研究所「Hematopoietic Stem Cell Researchers Symposium at IMS,2016」: Hematopoietic Stem Cell Researchers Symposium at IMS,2016

日本免疫学会主催・文部科学省後援「免疫ふしぎ未来」実行委員として協力(渡会)。

## 4) 国際連携

日本カナダ国際共同研究が進行中。

AMED 医療分野国際科学技術共同研究開発推進・戦略的国際共同研究プログラム事業のもと、課題名「正常造血及び白血病における幹細胞とエピジェネティックス」研究をカナダ研究チームと実施している。医科学研究所においては、iPS 細胞からテラトーマ法を用い *in vivo* で必要とされる造血幹細胞を得るための検討を行っている。本年度は骨髓由来造血幹細胞と機能的に同等な造血幹細胞を効率的に誘導するために、1. 宿主側の造血系を欠損させることにより骨髓にニッチを作りだし、テラトーマ由来造血幹細胞

胞の移入 (migration) をより効率よく誘導する試み、2. ドナーiPS 細胞に造血系に関わる転写因子を誘導することで、造血幹細胞のより効率的誘導をはかる検討を行った。

1. についてはコンディショナル c-Kit 遺伝子欠損マウスにテラトーマを形成させることにより、iPS 由来 HSC を生体内で増幅させることに成功。2. についてはマウス iPS 細胞から造血幹細胞を効率よく誘導するために、テラトーマ内において転写因子の Gfi1b, c-Fos, Gata2 を Dox 誘導型システムにより発現させることで移植可能な造血幹細胞を誘導することにも成功した。

#### 5) その他特記事項

Beate Heissig 准教授は数少ない外国人女性ファカルティーとして多数の外国人留学生の指導をして優れた論文を発表している。

FACS コアラボは年間のべ 2000 名以上の所内外のユーザーに利用されている。

#### (4) 課題及び今後の展望

幹細胞の基礎研究に関しては世界でもトップクラスの成果を挙げている。今後は造血幹細胞の基礎研究の成果をヒト造血幹細胞の増殖や、より安全な移植医療の実現を目指してさらに進展させ、医科研病院における先端的な移植医療の実現に向けて努力していきたい。

## 幹細胞分子医学分野

### (1) 構成員

|      |                    |
|------|--------------------|
| 教授   | 岩間 厚志              |
| 助教   | 大島 基彦、中島 やえ子、山下 真幸 |
| ポスドク | 1 名                |
| 大学院生 | 11 名               |
| 技術職員 | 2 名                |
| 他    | 1 名                |

### (2) 目標

1. 造血幹細胞の自己複製の理解を通して、幹細胞の制御法の開発を目指す。
2. 造血幹細胞のエージングと造血腫瘍をエピジェネティックな観点から研究し、新しい治療法の確立を目指す。

### 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで幹細胞分子医学分野は、(1) 造血幹細胞の自己複製機構の分子基盤と (2) 加齢に伴う造血幹細胞の特性変化のエピジェネティクス、(3) 造血腫瘍発症のエピジェネティクス異常の解明を目指して研究を進めてきた。2018 年 3 月に赴任し分野を立ち上げてから 2019 年 3 月における当該分野の目標は、造血幹細胞の自己複製を制御するエピジェネティック分子の作用機序を解明するとともに、その破綻による造血腫瘍の発症機構の解明であり、その成果については欧文論文として当該期間内に各 1～2 報程度発表することである。実際は、Phf6 による造血幹細胞の新規エピジェネティック制御遺伝子として Phf6 の機能を解明するとともに (Blood 2019, IF 16.4)、Bcor の機能異常がどのように加齢関連骨髓球系腫瘍である骨髓異形成症候群の発症につながるのかについて明らかにするなど (Blood 2018, IF 16.4)、8 報の論文を発表することができた (IF 10 以上 6 報)。したがって。これらの分野の研究については十分にその成果は達成できたと考えられる。しかしながら、加齢に伴う造血幹細胞の特性変化のエピジェネティクス解析についてはいまだ論文発表に至らず、研究の進捗に遅れがある。これについては、今後教員を中心に本テーマに携わる研究員を増員するなどして、研究推進体制を強化するとともに、シングルセルエピジェネティック解析を実施するなど、研究の質の向上も同時に実施していく。

#### 2) 教育活動

修士 1 名 (新領域メディカル情報生命専攻)、後期博士課程 (医学系 2 名、千葉大学医

学系からの外部委託生 5 名) の指導を行った。教養学部と新領域メディカル情報生命専攻の授業を各 1 コマ担当した。

### 3) 社会連携

特になし

### 4) 国際連携

フランスマルセイユがんセンターの Duprez 博士との共同研究を行い、造血前駆細胞の加齢に伴うエンハンザー活性変化における転写因子 PLZF の機能を明らかにした。

### 5) その他特記事項

新学術領域研究「ステムセルエイジングから解明する疾患原理」の領域代表として本領域研究の総括・推進に努めた。

## (4) 課題及び今後の展望

加齢に伴う造血幹細胞の特性変化のエピジェネティクス解析について、研究の進捗に遅れがある。これについては、今後教員を中心に本テーマに携わる研究員を増員するなどして、研究推進体制を強化するとともに、シングルセルエピジェネティック解析を実施するなど、研究の質の向上も同時に実施していく。また、炎症がどのように造血幹細胞の自己複製・分化や形質転換に関わるかについてのプロジェクトを立ち上げ、研究を推進する。これらのプロジェクトの成果として、2021 年度までに、インパクトの高い論文を 3 報発表するとともに、造血幹細胞の加齢変化や炎症が関与する造血腫瘍の発症機序の解明や治療法に関する論文を 3 報発表する。その中で IF 20 以上の論文を 1 - 2 報発表することを目指す。また、AMED 関連で造血幹細胞の自己複製制御や造血幹細胞の加齢に関わるプロジェクトで 2 件の研究費の取得を目指す。

## 再生医学分野

### (1) 構成員

教授 谷口 英樹

### (2) 目標

本研究分野では、ヒト人工多能性幹細胞（ヒト iPS 細胞）等の幹細胞を用いたヒト組織・臓器の創出法・移植法を開発し、臓器移植の代替となる新たな治療法の確立に向けた研究を推進している。本年度は、ヒト iPS 細胞から誘導される肝臓オルガノイド（ヒト iPSC 肝芽）の臨床応用に必要となる未分化 iPS 細胞の検出評価法の確立を試みる。また、ヒト iPSC 肝芽が感染症の病態解明において有益か否かを明らかにするため、ヒト iPSC 肝芽を対象とする B 型肝炎ウイルスの感染・評価技術の確立を試みる。

#### 活動の状況（2018.7.1～2019.3.31 までの内容）

##### 1) 研究活動

目標：ヒト iPS 細胞から再構成した肝臓オルガノイド（ヒト iPSC 肝芽）移植の臨床応用に向け、乳幼児尿素サイクル異常症患者を対象とする臨床試験および成人肝硬変患者を対象とする臨床試験の準備を進める。また、B 型肝炎の感染・維持機構の解明に向け、ヒト iPSC 肝芽を対象とする B 型肝炎（HBV）の感染・評価系を確立する。

成果：ヒト iPSC 肝芽の品質評価法の開発、尿素サイクル異常症や肝硬変に対する治療有効性の検討を横浜市立大学との連携により進めた。肝疾患に対するヒト iPSC 肝芽移植においては、治療効果を確保するために大量のヒト iPSC 肝芽の移植を実施することから、安全性を確保するため、ヒト iPSC 肝芽内の未分化 iPS 細胞の検出・評価技術を確立する必要がある。従来報告された未分化細胞マーカー（LIN28A）は、ヒト iPSC 肝芽の分化誘導の初期において発現していることから、iPS 細胞と分化初期段階の肝細胞を区別することが困難であることが判明している。そのため、未分化 iPS 細胞の検出試験（純度試験）に有益な新規分子評価マーカーを検討した。その結果、3 種類の未分化細胞の評価用マーカーが抽出され、0.005%の頻度で存在する未分化細胞の検出が可能となった（第 18 回日本再生医療学会総会、日本応用酵素協会において報告）。一方、ヒト iPSC 肝芽はヒト肝臓の組織構造や代謝機能を再現することが可能であることから、病態モデルへの応用が期待される。ヒト iPSC 肝芽が B 型肝炎（HBV）の感染評価に有益な否かを検討したところ、HBV がヒト iPSC 肝芽に長期間持続感染し、HBV 感染に伴う肝細胞の特性変化を再現できることが明らかとなった（Nie YZ, Taniguchi H et al, *EBioMedicine*. 35:114-123, 2018）。ヒト iPSC 肝芽は B 型肝炎の感染機構の解明に有益であることが確認された。

## 2) 教育活動

年度途中からの着任につき、本年度は該当なし。

## 3) 社会連携

目標：ヒト iPSC 肝芽の臨床応用を進めるため、企業との連携体制の強化を図る。

成果：ヒト iPSC 肝芽の臨床応用を進める上では、様々な企業との連携が必要不可欠である。本年度は味の素株式会社との連携により、ヒト iPSC 肝芽を再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準である GCTP (Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice) に準拠したプロトコールで実施するための検討を進めた。本検討により、生物由来原料基準に対応したヒト iPSC 肝芽の製造プロトコールを確立し、臨床試験を実施できる体制を確立した。また、複数の臨床試験の実施実績を有するバイオテクノロジー企業である株式会社ヘリオスとの連携強化に向け、協議を進めた。

## 4) 国際連携

目標：ヒト iPSC 肝芽移植技術の国際展開に向け、海外機関との共同研究体制を構築する。

成果：豊富な臨床肝移植の実績(約 320 例/年)とカニクイザルの大規模飼育施設を有する中国広東省の中山大学との国際共同研究を進めている(科研費 国際共同研究 B H30-32)。現地での打ち合わせを行い、緊密な連携体制を構築した。来年度以降、本研究所幹細胞治療研究センターへの中山大学臨床医・研究員の受け入れを予定しており、共同研究を加速できる準備状況が整った。

## 5) その他特記事項

特になし

### (4) 課題及び今後の展望

1. ヒト iPSC 肝芽移植技術の臨床応用を推進するための各種準備を進めた。研究面においては未分化細胞の検出法開発などの成果が得られたが、臨床試験の実施を実現化するためには、臨床試験実施のための新たなグラント確保が必須となる。
2. 複数の肝疾患に対する臨床試験を実施するためには、今後の国際共同研究の推進が極めて重要である。中国広東省の中山大学との国際連携により、カニクイザル急性肝不全モデルを確立し、今後の前臨床研究を共同推進できる実施体制を構築した。来年度以降、中山大学より臨床医・研究員が来所し競争優位性を確保するべく実働する予定である。異なる歴史的・文化的背景を有する日中共同研究チームを機能させることができるか否かが課題である。
3. ヒト iPSC 等を活用した再生医療開発においては、次世代を担う若手研究者の育成が極

めて重要な課題である。特に国際共同研究を担う外国人留学生（大学院生）の確保は極めて重要である。今後、国際的にアピール力のあるホームページ（HP）の作成を行うとともに、オープンキャンパス等での研究室紹介を積極的に推進する予定である。

## 幹細胞移植分野

### (1) 構成員

教授（兼務） 東條 有伸

准教授（兼務） 高橋 聡

### (2) 目標

当分野はセンターの臨床部門として、医科研附属病院において成人の難治性血液疾患の診療を担当し、臍帯血・骨髄・末梢血を幹細胞ソースとする同種造血幹細胞移植医療を実施している。患者年齢層の高齢化という現実を見据えて、より安全かつ確実に、より多くの患者に同種移植を提供することを目的に、臍帯血移植を中心として前処置と移植片対宿主病（GVHD）予防を工夫した移植法と移植後の難治性ウイルス感染症や薬剤抵抗性 GVHD に対する新しい細胞療法の開発に尽力している。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当分野は附属病院において、難治性血液疾患の治療をめざした同種移植の実践と移植後合併症に対する細胞療法の開発に従事している。前者では、臍帯血移植を積極的に推進して世界トップクラスの安定した治療成績（急性白血病で約 60%の5年無イベント生存率）を維持しており、発表論文は多数引用されている。2016～2018年の3年間に実施した同種造血幹細胞移植件数を以下に示す。

| 西暦   | 同種移植件数  |     |     | 合計 |
|------|---------|-----|-----|----|
|      | 骨髄(非血縁) | 末梢血 | 臍帯血 |    |
| 2016 | 3 (0)   | 0   | 18  | 21 |
| 2017 | 2 (0)   | 1   | 17  | 20 |
| 2018 | 2 (1)   | 1   | 18  | 21 |

多施設共同の橋渡し研究（医師主導治験）ならびに臨床試験として、「治療抵抗性重症 GVHD に対する臍帯由来間葉系細胞療法（IMSUT-CORD）の第 I 相試験」、「HLA 一致あるいは一部一致ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法の第 I 相試験」を実施している。また、企業治験として、「再発・難治性 B 細胞性急性リンパ性白血病に対する CD19 標的化 CAR-T 細胞の第 I/II 相臨床試験」を行っている。

同種臍帯血移植のデータベースをもとに移植成績や合併症を解析する独自の臨床研究および多施設共同臨床研究を積極的に行っており、症例報告も含めて原著論文は 2016 年度 7 報、2017 年度 10 報、2018 年度 12 報を査読付き国際学術誌に発表した。

## 2) 教育活動

診療科においては研修医に対する教育指導を On-the-Job-Training (OJT) という形式で実践しており、2016 年度 4 名、2017 年度 3 名、2018 年度 2 名の後期専門研修医の指導を行った。いずれも血液学会認定専門医資格を取得あるいは取得見込みである。さらに、幹細胞治療研究センターは、MD の博士課程大学院生（希望者）が附属病院で短期臨床研修に従事する clinical research associate 制度を以前より実施しており、2017 年度と 2018 年度は各 1 名に研修指導を行った。

## 3) 社会連携

日本骨髄バンク（JMDP）の調整医師業務を請け負い、非血縁者ドナーの確認検査や最終同意面談に協力している。また、JMDP の骨髄採取認定施設として、健常者ドナーからの骨髄採取を 2016 年度 4 件、2017 年度 2 件、2018 年度 3 件担当した。

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## （4）課題及び今後の展望

同種造血幹細胞移植医療は着実に進歩しているが、ドナーの確保と安全性の担保や生着不全、移植前処置による臓器障害、再発、GVHD、免疫不全に伴う日和見感染症、晩期合併症について残された課題は少なくない。白血病など造血器腫瘍における最大の課題は再発であり、移植前の微小残存病変（MRD）の評価としてリキッドバイオプシーの導入、また MRD 対策として新規抗体医薬や CAR-T 細胞療法などが検討されている。さらに、HLA 半合致ドナーをソースとする移植法の普及、間葉系細胞や改変腸内細菌叢による新たな GVHD 制御法が輩出している状況を見据えて、臨床的視点を重視した問題解決志向型の研究を進める。

## 幹細胞プロセッシング分野/ステムセルバンク

### (1) 構成員

|      |      |
|------|------|
| 准教授  | 大津 真 |
| ポスドク | 2名   |
| 技術職員 | 2名   |
| 他    | 1名   |

### (2) 目標

幹細胞プロセッシング分野/ステムセルバンクにおいては、1) 幹細胞を用いた基礎/前臨床研究により、造血幹細胞遺伝子治療および同種造血細胞移植における有効性/安全性の向上に資する成果を挙げること、2) 所内外の研究者と共同し、ヒト人工多能性幹 (iPS) 細胞の樹立/保管/配布、iPS 細胞維持/分化技術の確立および啓発、さらに iPS 細胞を用いた疾患研究を行い、新薬の開発を含め難病における治療法の開発に資すること、を目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

目標：幹細胞プロセッシング分野では、ステムセルバンク組織を兼ね、前述の目標のもと業務および研究を進めてきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該分野の目標は、造血幹細胞を対象とした研究成果および iPS 細胞による疾患研究の成果を毎年 3 報程度論文発表すること、またステムセルバンクの主機能としてヒト iPS 細胞株を 10 株程度樹立し、保管・配布するとともに、既樹立株とあわせて公的バンクである理化学研究所バイオリソース・センター (理研 BRC) へと寄託することである。

現状報告：当該期間に造血幹細胞研究では臨床成績の向上に資する研究成果を 4 報 (J Exp Med. 2016;213:1865, Stem Cells. 2017;35:989, ACS Synth Biol. 2018;7:1709, Stem Cell Rev. 2018;14:101-9) 報告した。ヒト iPS 細胞を用いた疾患研究に関しては 3 報 (Hum Gene Ther Methods. 2016;27:197, Stem Cell Reports. 2017;8:1155, Stem Cell Reports. 2018;11:380) の論文発表を行った。その他、当該分野において施行したヒト iPS 細胞研究に関連し国内 (21 題)、国外 (5 題) 学会における成果発表を行った。ヒト iPS 細胞は 3 年間に 23 株を樹立し、既樹立株を含めて計 16 株を理研 BRC へと寄託完了した。

評価：定量的評価では、論文発表、ヒト iPS 細胞の樹立/寄託とも、十分な成果を挙げたと評価できる。疾患 iPS 細胞を用いた RAS 阻害剤の創薬研究では、既存薬のスクリーニングにとどまり期間内に新薬の開発には至らず、さらなる研究の継続が必要となった。

#### 2) 教育活動

目標：当該分野においては他機関の大学院生・研究生に研究の場を提供し、共に研究

を進める中でそれぞれ若手研究者の育成に貢献し、該当者の学位取得につなげる。

現状報告：ヒト iPS 細胞を用いて研究を行った博士課程学生 5 名、造血幹細胞研究を行った学生 1 名について、それぞれ博士号の取得に至った。

評価：教育活動として十分な成果を挙げたと評価できる。

### 3) 社会連携

目標：当該分野は、篤志家によるご支援、AMED 予算により支えられる中で、ヒト iPS 細胞を活用した研究の裾野を広げるための使命を帯びており、2016 年 4 月～2019 年 3 月の期間においては需要に応え iPS 細胞取扱技術の普及に務める。iPS 細胞技術（樹立、維持、分化培養）はいまだ完全に標準化されてはいないため、新規に iPS 細胞研究を導入する研究者はしばしば技術的障壁に直面する。そうした現場における問題解決に資するべく、当該分野/ステムセルバンク独自のマニュアルの作成を計画する。

現状報告：iPS 細胞技術普及に関して、東京大学内（本郷および駒場）、東京医科歯科大学、筑波大学、浜松医科大学、昭和大学との間で人的交流を行い、技術提供、指導を繰り返すことで、それぞれの研究室における iPS 細胞の取扱いを可能にした。また、iPS 細胞取扱い技術をまとめたプロトコル集を完成し、希望する研究室へと無償配布した。

評価：ヒト iPS 細胞の取扱いに難渋する所外研究者への技術指導により、実際に on site での研究を可能にした例を複数経験できたことは当初目標に合致しており、マニュアルの完成、配布と合わせ iPS 細胞技術の普及、啓発における十分な成果を挙げたと評価できる。

課題：iPS 細胞技術の普及、啓発活動は、多額の寄付金に支えられてこそ実施可能であったが、当該活動の重要性、必要性のアピールは十分ではなかったと考えられる。今後、所内外研究者の意見を参考にしつつ、当該活動によって生まれた成果等の客観的評価を行い、組織全体としての方向性を定め、それに沿った活動の継続が望まれる。

### 4) 国際連携

特になし

### 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

当該分野において確立したヒト iPS 細胞技術は世界的にみても稀な高効率を実現し高い評価を受けており（Stem Cell Res Ther. 2019;10:185）、今後も維持されることが望まれる。この樹立技術と得意とする分化培養技術は、幹細胞プロセッシング分野の特徴から、主に血液免疫難病を対象とした疾患研究に活用されてきた。当該分野の終了により、これらの iPS

細胞研究を支える基盤技術は、今後、癌や内胚葉臓器等の他研究へと活用されることが期待される。また、ゲノム医療、プロテオミクス等、他技術との協力・融合により、ヒト iPS 細胞が研究ツールとしてより一層、有機的かつ有効に活用されることが期待される。

## 幹細胞シグナル制御分野

### (1) 構成員

教授（兼務） 北村 俊雄

### (2) 目標

造血幹細胞および白血病幹細胞の細胞周期やシグナルを調べることによって、幹細胞動態を調べると同時に、白血病幹細胞と正常造血幹細胞の差を明らかにする。

国内外の当該分野の研究者と有機的に共同研究を行い、留学、就職などの人的交流も行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

目標：造血幹細胞の状態を *in vivo* で調べるため研究部で開発した G0 マーカー（p27 変異体 p27K-に mVenus を結合したマーカー、細胞が G0 から G1 に移行する際に分解される：Oki *et al. Sci Rep*, 2014）を発現するマウスを樹立し、解析する。正常造血幹細胞に加えて白血病幹細胞（Leukemic stem cell: LSC）についても調べる。これらの成果を学会発表および論文発表する。

成果：Rosa26 座に lox-p で挟んだ p27K-を挿入したマウスを樹立し、Vav-Cre マウスと交配することによって造血系細胞のみで G0 マーカーを発現するマウスを樹立した。このマウスを解析すると長期骨髓再建能を有する造血幹細胞（LT-HSC）の 9 割は G0 期マーカー陽性であった。ST-HSC、MPP と徐々に分化するに従って G0 マーカー陽性率は低下した。興味深いことに赤血球/血小板の前駆細胞である MEP においては G0 マーカー陽性率が 10%と低いことも判明した。最終分化した末梢血の白血球は全て G0 マーカー陽性であった。また、G0 マーカー陽性の造血幹細胞は細胞内カルシウム濃度が高いこと、カルシウムイオノフォアで細胞内カルシウム濃度を高く保つことによって幹細胞性が保たれることも明らかにした。学会発表を行い論文は Fukushima *et al. Cell Reports*, 2019印刷中である。

レトロウイルスベクターを利用して G0 マーカーマウスの骨髓細胞に Bcr-Abl を導入して慢性骨髓性白血病（chronic myelogenous leukemia:CML）モデルを行った。CML の LSC は LSK 分画（分化マーカー陰性、Sca1 陽性、Kit 陽性）に存在することが知られていたが、LSK 分画を別の幹細胞マーカーCD27 と我々が樹立した G0 マーカーとで 4 分割して移植したところ、LSK-CD27+/G0 マーカー+の分画に CML-LSC が濃縮していた（2019 年血液学会で発表、論文は準備中）。

## 2) 教育活動

目標：研究部には常時 10 数名の大学院生と博士研究員が在籍するが、大学院生には学位を取得した後や、博士研究員が論文を発表した後にはできるかぎり留学できるような環境作りを目指す。また、修士課程、博士課程の学生が製薬企業の研究職を希望する場合もその方向で支援する。

成果：平成 28 年～30 年には 6 名が学位を取得し、2 名が学振特別研究員として国内の他の研究室で研究を開始した（うち 1 名は令和 2 年度に海外留学予定）。2 名は就職し、2 名は博士研究員として研究部で研究を継続しているが 1～2 年のうちに留学を希望している。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

目標：海外の研究者と共同研究をし、場合によっては研究者を送って共同研究を行う。

成果：スイスのバーゼル大学の Tim Schroeder 研に大学院生の福島を 1 ヶ月派遣し、造血幹細胞のイメージングについて共同研究を行った。また、当研究室で学位を取得した井上大地が留学していたメモリアルスローンケタリング癌研究所の Omar Abdel-Wahab 研と共同研究して、Inoue et al. *Leukemia* 2018 と Nagase et al. *J Exp Med*, 2018 を発表した。

## 5) その他特記事項

平成 29 年度には北村がオーガナイザーとしてハワイで日米血液腫瘍を開催した。平成 30 年には「エピジェネティクス異常による造血器腫瘍とその治療」というテーマで日本血液学会（JSH）国際シンポジウムを会長として開催した。外国から 30 名、国内から 15 名の当該分野の第一線の研究者の参加を得て、シンポジウムは好評であった。

## （4）課題及び今後の展望

G0 マーカーマウスを利用して白血病幹細胞の研究を行い、PD-L1 など治療標的になりうるかをマウス AML モデル、MDS モデルで解析する。

現在、作成中のセルサイクルカウンターの完成を目指す。一回細胞が分裂するごとにカセットが一つずつ落ちていくようなシステムを構築し、最終的にはこのシステムを発現するマウスを樹立して、例えば造血幹細胞になるまで、何回の分裂が必要なのか、そこから好中球やリンパ球に分化するまで何回分裂するのか、感染で白血球増加する際には変化するなどを明らかにしたい。

G0 マーカーマウスを利用して造血幹細胞の動態を詳しく調べる。

## 幹細胞ダイナミクス解析分野

### (1) 構成員

准教授 Heissig, Beate

ポスドク 1名

他 1名

### (2) 目標

当分野における研究の目的は、プロテアーゼおよび血管新生因子が正常および病的状態、すなわち 1) 炎症、2) 癌の成長、3) および幹細胞の運命における細胞の挙動を制御する調節機構を包括的に理解することである。プロテアーゼは、成長因子やその受容体、細胞接着分子、サイトカイン、アポトーシスリガンド、血管新生因子などの特定の基質を、高い特異性を持って選択的に切断する酵素です。プロテアーゼの標的分子を理解することで、増殖、分化、移動などの基本的な生物学的細胞機能に関する重要な洞察が得られると考えている。最終的には、がんや炎症性疾患などに関わる新規治療標的分子を特定し、造血幹細胞および間葉系幹細胞を増やす新たな方法を開発することを当分野の使命としている。とりわけ、2016 年から 2019 年までは炎症性疾患や幹細胞性維持に関わる 2 つのセリンプロテアーゼ、すなわちプラスミンおよび組織型プラスミノゲン活性化因子の生理機能の解明に焦点を当ててきた。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当分野における研究の目的は、プロテアーゼおよび血管新生因子が正常および病的状態、すなわち 1) 炎症、2) 癌の成長、3) および幹細胞の運命における細胞の挙動を制御する調節機構を包括的に理解することである。プロテアーゼは、成長因子やその受容体、細胞接着分子、サイトカイン、アポトーシスリガンド、血管新生因子などの特定の基質を、高い特異性を持って選択的に切断する酵素です。プロテアーゼの標的分子を理解することで、増殖、分化、移動などの基本的な生物学的細胞機能に関する重要な洞察が得られると考えている。最終的には、がんや炎症性疾患などに関わる新規治療標的分子を特定し、造血幹細胞および間葉系幹細胞を増やす新たな方法を開発することを当分野の使命としている。とりわけ、2016 年から 2019 年までは炎症性疾患や幹細胞性維持に関わる 2 つのセリンプロテアーゼ、すなわちプラスミンおよび組織型プラスミノゲン活性化因子の生理機能の解明に焦点を当ててきた。この間当該分野は、分野長、ポスドク、大学院生で構成されていた。

研究成果として、IF 値 16 以上の原著論文 2 本、1 件の総説論文 (Advanced Drug Delivery Reviews : IF 値 16) を含む合計 6 本の論文発表を行った。具体的には、プラス

ミンと組織型プラスミノゲン活性化因子が炎症(Blood: IF 値 16.4、FASEB J: IF 値 6)、間葉系幹細胞拡張の促進(Blood: IF 値 16.4)、腫瘍増殖の制御(FASEB J: IF 値 6、BBRC: IF 値 3)、手術後の癒着(FASEB J: IF 値 6)に寄与することを示した。さらに、プラスミンと tPA を炎症誘発性分子として同定し、新規薬剤として使用できる可能性を示した。さらに、内皮由来の成長因子 Egf17 が幹細胞の運命を制御する方法についても解析を行った。血管新生因子 Egf17 については幹細胞増殖を制御する新しい調整機構を同定し、Egf17 が T 細胞の発達を促進させることを発表した(BBRC: IF 値 3)。さらに、この内容について東京大学を介して特許出願(国際特許出願中)を行った。血管新生因子 Egf17 の役割に関して得られた他の研究結果はまだ発表されておらず、研究の進展は遅れている状況となっている。特許に関する企業の関心を得るには実験多くする必要があるが、人員不足のために実行できなかった。Egf17 関連の研究プロジェクトにスタッフとしてもっと多くの研究者(ポストドク及び分野長だけでなく)が携わることができれば、研究の推進が加速的に行われることが予想される。そのため、今後は研究室の資金調達状況を改善する必要があると考える。

## 2) 教育活動

当該期間中、新領域創成科学研究科の修士学生 3 名と博士課程学生 3 名、医学系研究科の博士課程の学生 1 名と修士課程学生 1 名、合計 9 人の大学院生(うち 6 名は留学生)への指導をした。さらに、順天堂大学からの博士課程学生 1 名を指導した。

分野長である Heissig は、新領域創成科学研究科の幹細胞生物学に関わる授業を担当した。

## 3) 社会連携

分野長の Heissig は、駐日欧州連合代表部にて女性科学者と外国人科学者の役割についての 2 つの講義を行った。

当分野のがん研究に関する研究結果が、ヨーロッパ、アジアの 4 か国以上国々において、8 つ以上の新聞記事として掲載され、社会に公開された。

Heissig は、間葉系幹細胞研究について前臨床と臨床研究の両面から拡大するために、ノルウェー・日本間の研究協力を強化するよう講演した。

## 4) 国際連携

マインツ大学(ドイツ)のシュミット博士と共同研究を行い、造血幹細胞生物学における Egf17 の機能を明らかにした。

アメリカに本拠を置くナパジェンファーマ(NapaJen)と共同研究を行い、マウスの急性移植片対宿主病モデルにおける新規抗 GvHD 薬をテストする前臨床研究を終了した。

ベルゲン大学のレイダー博士と協力して、膵臓細胞の発達におけるプロテアーゼの役

割を共同研究中である。

医科学研究所において、ベルゲン大学（ノルウェー）の研究者と複数回にわたり研究会議を開催した。

アン＝ナジャーフ大学（パレスチナ）の研究者と共同で、幹細胞生物学におけるプロテアーゼの役割を調べている。

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

2019年3月をもって本分野は終了した。

## 幹細胞セロミクス分野

### (1) 構成員

特任准教授 渡会 浩志  
他 3名

### (2) 目標

当分野では、免疫学・幹細胞学の分野を中心に iNKT 細胞などの機能や分化発生様式を明らかにすることを研究テーマの中心に据えていた。新しい課題に取り組むため、ImPACT プログラム「セレンディピティによる新価値創造」に参画し、工学的・光学的な要素技術の開発にも取り組み、いち早く要素技術を導入することを目指した。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

一細胞解析技術の確立や CRISPR 法の導入によって、iNKT 細胞欠損マウスを創出するとともに、iNKT 細胞の肥満炎症への関わり、新しい好中球マーカー、iNKT 細胞マーカーの同定、など、新しい知見を見出し、報告することができた。

#### 2) 教育活動

研究活動を進めるにあたって、主に共同研究先から外研究生を受け入れて指導を行った。修士課程（含む6年学士課程）8名が無事卒業し、製薬企業や食品企業等へ就職した。

#### 3) 社会連携

日本免疫学会が主催するアウトリーチ活動「免疫ふしぎ未来」に毎年実行委員長ないし実行委員、学生は協力員として参画し、免疫の面白さ・大切さを一般の方に伝える機会を作った。

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

特になし

### (4) 課題及び今後の展望

任期付きのため2019年5月をもって分野は終了した。任期が決まっており、研究指導に責任が取れないため新しい人材のリクルートができず、達成できるはずの計画が滞った面もあった。

## (8) 感染症国際研究センター

センター長 河岡 義裕

### (1) 使命・特色

SARS や高病原性鳥インフルエンザの流行は、日本に住む私たちにとっても、海外で発生した新興感染症が大きな脅威となり得ることを認識させた。また、エイズが報告されてから 40 年近くたち、予防・治療法が開発され死亡者数が減少する一方、HIV 陽性者数は増加しているという現状がある。特に、アフリカでは HIV/エイズ陽性者の増加が社会的な問題となっている。さらに、ヒトの身近に存在するヘルペスウイルスも、ヒトに脳炎、粘膜性疾患など多様な病態を引き起こし、全世界で数千万人が罹っており、公衆衛生上非常に重要なウイルスである。このような新興・再興感染症に対しては、病原体の分離・同定、診断法や予防・治療法の開発だけでなく、基礎的研究も重要である。大学研究機関は積極的に基礎研究を行い、新興・再興感染症発生時に迅速に対応できるよう基礎的知識を備蓄・供給していかなければならない。本センターは、新興・再興感染症に対する先端的な医学・生物学研究と感染症研究者育成の拠点となり、ハイインパクトな欧文科学雑誌へ研究成果発表と、次世代の感染症研究を牽引する人材の育成を目指している。

### (2) 組織

高病原性感染症系

感染制御系・ウイルス学分野、細菌学分野、システムウイルス学分野

病原微生物資源室

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

H28 年度：専任准教授 2 名、兼任教授 3 名、H29 年度：専任准教授 1 名、兼任准教授 1 名、兼任教授 3 名、H30 年度：専任准教授 2 名、兼任准教授 1 名、兼任教授 3 名の体制で研究を行った。

研究領域は、ヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス、エボラウイルス、エイズウイルス、ニパウイルス、ピロリ菌と多岐にわたり、それぞれの分野において卓越した研究成果を上げている。具体的には、H28-H30 年度の 3 年間で、欧文科学雑誌に 125 報の研究成果を発表した。そのうち、Nature (IF 43.070) : 1 報、Cell (IF 36.216) : 1 報、Nature Biotechnology (IF 31.864) : 1 報、Nature Immunology (IF 23.530) : 1 報、Cell & Host Microbe (IF 15.753) : 5 報、Nature Microbiology (IF 14.300) : 2 報、Nature Communications (IF 12.353) : 3 報、Journal of Clinical Investigation (IF 12.282) : 1 報など、ハイインパクトの雑誌に多数の研究成果を発表し、目標を達成した。

細菌学分野の三室准教授は、H29－H30 年度、クロスアポイント制度により大阪大学微生物病研究所の准教授を兼任し、両研究所の研究者の交流と研究の発展に貢献した。また、H30 年 4 月より佐藤准教授が着任し、実験ウイルス学と他の研究分野の研究手法を融合した新たな学際研究分野「システムウイルス学分野」を立ち上げ、研究活動を開始した。

## 2) 教育活動

修士および博士の学位を取得した学生数は、H28 年度：11 人、H29 年度：7 人、H30 年度：9 人であり、毎年順調に研究者を育成した。また、積極的に国際学会に参加させるなどし、国際的に活躍できる人材育成を行った。

## 3) 社会連携

毎年夏休みに、高校生や大学生を対象とした一般公開セミナー「ラブラボ」と「ラブラボ研究室見学会」を実施した。また、高校生を対象とした研究室見学会や特別講義、大学生を対象とした研究室一日体験コースを実施した。

## 4) 国際連携

感染症国際研究センターでは、国際共同研究を 7 カ国、24 機関と推進・実施している。海外派遣や受け入れ研究者ののべ人数は、H28 年度：59 人、H29 年度：65 人、H30 年度：40 人であり、特に若手の海外派遣に力を入れた。また、国際共著論文として、H28 年度：11 報、H29 年度：15 報、H30 年度：20 報を、欧文科学雑誌に発表した。

さらに、下記のとおり国際シンポジウムを開催した。

|                 |                                |
|-----------------|--------------------------------|
| H28 年 9 月 6－9 日 | 第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム国際シンポジウム |
| H29 年 9 月 5－8 日 | 第 16 回あわじしま感染症・免疫フォーラム国際シンポジウム |
| H30 年 9 月 4－7 日 | 第 17 回あわじしま感染症・免疫フォーラム国際シンポジウム |

## 5) その他特記事項

病原微生物資源室では、日本全国の大学、国公立研究所をはじめ、地方自治体の衛生試験所、病院検査室、食品検査室、企業の研究室などへ、試験の標準となる病原細菌の分譲活動を行った。H28 年度：25 株、H29 年度：14 株、H30 年度：15 株の菌株を分譲しており、我が国の感染症対策および医学微生物学の教育・研究に貢献し、目標を達成した。

また、下記のとおりシンポジウムを開催した。

|                |                                 |
|----------------|---------------------------------|
| H29 年 2 月 17 日 | 東大医科研共同研究拠点事業 H28 年度若手研究者シンポジウム |
| H30 年 3 月 14 日 | 4 大学感染症連携研究教育連合シンポジウム           |

#### （４）課題及び今後の展望

H31 年 3 月末で、甲斐教授（兼務）および三室准教授（兼務）が、それぞれ退職及びクロスアポイントメント制度終了により異動したため、H31 年度より研究室数が 6 から 4 に減ることとなったが、H30 年度より着任したシステムウイルス学分野の佐藤准教授のこれからの活躍に期待する。また、ウイルス学分野でも大学院生数の増加を図っており、研究室の拡充と若手の育成を目指す。

## ウイルス学分野

### (1) 構成員

准教授 一戸 猛志

大学院生 2名

### (2) 目標

新型インフルエンザウイルスや重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)、ジカウイルスの流行は、日本に住む我々にとっても、海外で発生した新興感染症が大きな脅威となりうることを認識させ、これらウイルス感染症に対する予防法の開発が急務である。また、今後深刻化すると考えられる地球温暖化は、このようなさまざまなウイルス感染症を媒介する生物（ジカウイルスを媒介する蚊や SFTSV を媒介するマダニ等）の生息域を拡大させると予測できるが、外気温がウイルス感染後に誘導される宿主の免疫応答に与える影響については未知である。そこでウイルス学分野では、インフルエンザウイルスや SFTSV、ジカウイルス感染モデルを用いることにより、外気温が宿主の抗ウイルス免疫応答に与える影響とそのメカニズムを 2018 年度までに解明すること、さらに毎年 2 報の欧文科学雑誌に研究成果を発表することを目標とする。さらに大学院生を 5 名程度まで受け入れて次世代のウイルス学研究者の育成にも力を入れる。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

##### 1-1. SFTSV による宿主免疫応答の回避機構の解明

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) はブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される SFTS ウイルス (SFTSV) によるダニ媒介性の新興感染症であり、致死率は 10-30%と考えられている。I 型 IFN 受容体欠損マウスは重症の SFTS 様症状を呈することから、SFTS の病原性発現機構において自然免疫応答が重要であると考えられている。SFTSV の非構造タンパク質である NSs タンパク質は、細胞質中に特有の封入体構造をつくり、その中に様々な IFN シグナル関連分子を蓄積するがその詳細な分子メカニズムは不明である。そこで本研究では、NSs タンパク質による封入体形成やインターフェロン抑制機構を解明するため、SFTSV の NSs にさまざまな変異を導入したときの封入体形成やインターフェロン応答を解析したところ、高度に保存された NSs タンパク質の 21/23 番目のアミノ酸が、NSs による封入体の形成やインターフェロンの抑制効果に必須であることが明らかとなった (Moriyama et al. J Virol. 2018)。

### 1－2．SARS コロナウイルスによる炎症反応誘導機構の解明

重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome; SARS) は、SARS コロナウイルス(SARS-CoV)によって引き起こされる呼吸器感染症である。2002 年のアウトブレイクでは香港を中心に 8,000 人以上が感染し、774 人が死亡した(致死率 9.6%)。SARS-CoV がヒトの呼吸器に感染すると強い炎症反応を引き起こすことにより重症の肺炎を引き起こす。そのため SARS-CoV が炎症を起こすメカニズムを解明することはウイルスの病原性の理解に極めて重要である。今回、SARS-CoV の 3a タンパク質が、NLRP3 inflammasome 依存的な IL-1 $\beta$  の産生(炎症反応)に関わっていることを明らかにした。3a タンパク質のイオンチャネル活性欠失した変異体では、IL-1 $\beta$  の産生が消失することから、3a タンパク質のイオンチャネル活性が重要であることが示唆された。また、3a タンパク質は小胞体やゴルジ体に局在し、細胞内 K<sup>+</sup>の流出やミトコンドリアの活性酸素種(ROS)の産生を引き起こすことにより、NLRP3 inflammasome 依存的な IL-1 $\beta$  の産生を誘導していることが明らかとなった。以上の成果は、SARS-CoV が重篤な肺炎を引き起こすというウイルスの病原性の理解や、ウイルス感染による過剰な炎症を抑える治療薬の開発などに役立つと期待される (Chen et al. Front Microbiol. 2019)。

### 1－3．外気温がウイルス特異的な免疫応答に与える影響の解析

地球温暖化を想定した 36℃という暑い環境で飼育したマウスは、22℃で飼育したマウスと比較して、インフルエンザウイルス、ジカウイルス、SFTS ウイルスの感染後に誘導されるウイルス特異的な獲得免疫応答が低下することを見出した。暑い環境で飼育したマウスは摂食量が低下しており、この摂食量の低下が免疫応答の低下につながる要因のひとつであった。そこで、宿主の栄養状態がインフルエンザウイルスに対する免疫応答の誘導に重要な役割を果たしているという仮説を立てて検証したところ、36℃で飼育したマウスに腸内細菌由来代謝産物(酪酸、プロピオン酸、酢酸)やグルコースを投与すると、低下していたウイルス特異的な免疫応答が部分的に回復することを見出した。以上の成果は、外気温がウイルス特異的な免疫応答の誘導に影響を与えることを示した世界で初めての例であり、腸内細菌叢がインフルエンザウイルス特異的な免疫応答に役立つ理由を解明した重要な知見である (Moriyama et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019)。

上記の研究成果を含めウイルス学分野では 2016 年度に 1 報、2017 年度に 1 報、2018 年度に 3 報の欧文科学雑誌に研究成果を発表することができた。しかしながら、毎年 2 報ずつの目標を達成することができず、また若手育成の点についても計画を下回り 2 名の大学院生を受け入れるに留まった。これについては、今後一般公開セミナーなどのアウトリーチ活動や SNS を中心に研究内容を発信するなどして、大学院生の数の底上げを図り、適切な若手育成の場を整備していく。

## 2) 教育活動

指導した大学院生が 2018 年度までに筆頭著者として欧文科学雑誌に研究成果を 5 報発表した。これらの成果が認められ、2016 年度および 2018 年度の東京大学医科学研究所学生優秀論文賞を 2 度受賞している。また、当該学生は卒業までに 3 度の国際学会における発表を経験し、国際感覚を養う機会を積極的に提供した。学位取得後は、福岡大学の日本学術振興会特別研究員として採用され、現在は海外 (Yale University School of Medicine) で研究を継続しており、日本学術振興会海外特別研究員の採用が内定しているなど活躍を続けている。

## 3) 社会連携

高校生を対象とした研究室見学会や講義、また一般公開セミナーで研究内容の紹介などを行った。また、大学生を対象として、研究室の 1 日体験コースを実施し、実験室内で基礎的なトレーニングを行った。

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

- ・ 2017 年日本ワクチン学会高橋奨励賞受賞 (一戸)
- ・ 平成 28 年度 東京大学医科学研究所 学生優秀論文賞 (大学院生)
- ・ 平成 30 年度 東京大学医科学研究所 学生優秀論文賞 (大学院生)

## (4) 課題及び今後の展望

インフルエンザウイルスや SFTSV、ジカウイルス感染モデルを用いることにより、3 年間で基礎的な研究を推進できたが、年間 2 報ずつの欧文科学雑誌に研究成果を発表するという目標を達成することができなかったため、今後も年間に欧文科学雑誌 2 報ずつの研究成果を発表することを目標に研究を推進する。また、今後は基礎研究に留まらず、これまでの知見をもとに、実際のウイルス感染症の治療法や予防法へ繋がるような応用研究を推進していく必要があると考えられる。また、依然として大学院生の人数が少ない状態が続いているため、アウトリーチ活動にも専念し若手育成にも注力する。さらに外国人を含めて研究室内のグローバル化を整備していく必要がある。

## 細菌学分野

### (1) 構成員

准教授 三室 仁美

大学院生 1名

### (2) 目標

消化管感染病原細菌の病原性解明研究のうち、腸管内でのヘリコバクターピロリ動態を2018年までに解明するとともに、菌体ゲノム配列変異に基づく持続感染成立機構を、2020年までに明らかにすることを目標とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで細菌学分野では、ヘリコバクターピロリ（ピロリ菌）をはじめとする消化管感染病原細菌による病原細菌学領域の研究において、感染機構の解明を目指して研究を進めてきた。2016年4月～2019年3月における当該分野の目標は、胃疾患原因菌であるヘリコバクターピロリ（ピロリ菌）の腸管内での作用機序を解明することと、胃に持続感染するピロリ菌のゲノム変異を解明することである。

胃疾患原因菌であるピロリ菌は、幼少期に飲食物とともに体内に侵入すると、胃上皮細胞に付着感染を成立させ、何十年にも及ぶ長期感染ののちに、胃炎や胃がんを発症する。胃炎発症メカニズムの起点として、腸管内の免疫組織パイエル板における菌体抗原の取り込みが重要であることを以前に報告しているが、胃内の微好気環境とは異なり、嫌気性の腸管内での菌体動態は不明である。また、持続感染の過程で、ピロリ菌は環境に即して自身のゲノム配列に変異を導入してタンパク質発現パターンを変化させることで、持続感染を可能とさせていると考えられる。そこで大学院生を中心にこれらの研究を実施した結果、ピロリ菌は腸管内のような嫌気環境では菌の形態が変化し、増殖が低下するが、至適環境に戻すことで、形態と増殖能が復元することを見出し、論文を報告し、大学院生が学位を取得した。また、ピロリ菌のげっ歯類感染モデルを構築し、持続感染を成立させた菌体を胃内から単離して次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を実施した。その結果、複数の新規遺伝子の発現が変動するような変異が導入させることを見出した。これらの新規遺伝子のうち特に変化の大きい **small RNA** について菌体の病原性における作用を解析した。これらの成果を基に大学院生が学位を取得した。

これらのことから、細菌学分野の研究については、研究遂行の観点からは十分成果は達成できたと考えられる。しかしながら、ゲノム変異に関する研究については現在論文が発表できていない。これについては、今後必要な追加実験を行い、早急に論文投稿発表を行っていく。

## 2) 教育活動

2016 年 4 月～2019 年 3 月における目標は、大学院生博士課程 4 名および修士課程 1 名の学位取得を目標とした。

実際は、博士課程については、2017 年 3 月修了 2 名、2018 年 3 月修了 1 名、2019 年 3 月修了 1 名の計 4 名が学位を取得した。また、修士課程の学生については、2018 年 3 月に 1 名が学位を取得した。

これらのことから、教育活動については、学位取得学生数については成果を達成できた。しかしながら、学位取得した学生のうち、欧文筆頭著者の論文がアクセプトされていないものがある。これについては、必要な追加実験を行い、早急に論文作成投稿を行っていく。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

細菌学分野においては、研究成果の論文発表に時間がかかっていることが問題である。今後はより迅速な研究発表の実現を目指す。

## システムウイルス学分野

### (1) 構成員

准教授 佐藤 佳

技術職員 1名

### (2) 目標

実験ウイルス学と他の研究分野（バイオインフォマティクス、分子系統学、分子進化学、構造生物学、数理生物学など）の研究手法を融合した学際研究分野「システムウイルス学」を創成する。システムウイルス学的な研究手法により、

- ①ウイルス感染による病態発現機構の解明
- ②ウイルスの種間伝播原理の解明
- ③ウイルス感染を阻害する宿主遺伝子の機能解明
- ④ウイルスと宿主の進化的相互作用の解明

に取り組む。具体的には、毎年1－2報の欧文科学雑誌に研究成果を発表することを目標とする。また、上記のそれぞれの目的について、以下を達成することを目標とする：

- ①エイズウイルスの病態発現機構を解明するために、感染細胞のマルチオミクス解析を実施し、生体内におけるエイズウイルス感染細胞の性状を解明する。
- ②ほ乳類レンチウイルスが種の壁を超えて伝播する分子メカニズムを解明する。
- ③エイズウイルスの複製を阻害する遺伝子を同定し、その分子メカニズムを解明する。
- ④レトロウイルスとほ乳類の進化的軍拡競争の原理について、バイオインフォマティクス解析を通して解析する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

2018年4月に、准教授（研究室主宰者）として着任した。現在、研究室のセットアップを進めている。着任してから現在まで、上記の目標に即した英語学術論文3報（すべて corresponding author; IF の合計 10.6）を発表した。具体的には、

- ①エイズウイルス感染に対する IFN 応答の細胞種間での差異を網羅的に描出した（Aso et al, *Front. Microbiol.*, 2019 [IF 4.0]. \*corresponding author）。
- ②レンチウイルスが種の壁を超えて伝播する際に、宿主タンパク質 APOBEC3 が種の壁として機能していること、また、ウイルスタンパク質 Vif が APOBEC3 を阻害することが重要であることを明らかにした（Konno et al., *J Gen. Virol.*, 2018 [IF 2.8] \*corresponding author; Konno et al., *Retrovirology*, 2019 [IF 3.8] \*corresponding author）。

## 2) 教育活動

大学院生の研究への理解と知識を向上させることを目的として、週に1度、ジャーナルゼミを実施することを予定している。また、円滑な研究生生活を送るために、本研究室への進学・入室前の段階から研究テーマについて相互情報共有をするよう努める。

## 3) 社会連携

アウトリーチ活動として、医科学研究所 感染症研究教育拠点連合事業主催の「ラブラボ」(2018年8月)に参加し、研究発表を行った。

## 4) 国際連携

上記の目標に即した研究活動を円滑かつ活発に推進するために、ミネソタ大学(米国)、ペンシルベニア大学(米国)、米国立がん研究所(米国)、グラスゴー大学(英国)、ウルム大学(ドイツ)、スイス連邦工科大学ローザンヌ校(スイス)らとの国際共同研究を進めている。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

これまでの研究活動は概ね順調に進んでいる。しかし、現状の課題と問題点として、上記の目標③と④の研究成果はまだ挙げられていない点が挙げられる。この点について改善するために、来年度(2019年4月)より、博士研究員1名、大学院生5名(博士課程3名、修士課程2名)が入室・進学する予定となっている。新たに入室する研究室員と協力し、上記の目標に即した研究を推進していく。また、研究活動をより円滑かつ活発に進めるために、外部研究資金の獲得と、研究室員(博士研究員、大学院生、技術補佐員)の増員を進めていく予定である。また、在籍する大学院生の指導にもより力を入れ、学位取得とともに、卒業後の進路でも活躍できる知識とモチベーションを習得できるよう尽力する。

## (9) 国際粘膜ワクチン開発研究センター

センター長 清野 宏

### (1) 使命・特色

結核、マラリア、HIV や新型インフルエンザやエボラ出血熱、MERS などに代表される新興・再興感染症に対するワクチン開発は世界的重要課題の一つである。同様に、花粉症や食物アレルギーといったアレルギー疾患や癌も先進国を中心に深刻な問題となっている。感染症・アレルギー・癌の主要発症部位となっているのは、呼吸器や消化器などの粘膜組織であり、旧来の薬物投与方法の改善の必要性を鑑みると、粘膜組織およびその免疫システムをターゲットとする「粘膜ワクチン」の研究開発は急務である。世界の免疫研究の推進において先導的役割を担っている我が国が次世代を担う病気の予防・治療戦略として「粘膜ワクチン」の開発を率先して行うことは、国際社会の中で貢献すべき重要な役割の一つと言える。このような機運の高まりを受け、医科学研究所では現在まで培ってきた免疫学、感染症学、癌生物学、ゲノム医科学の知的技術基盤を横断的に融合する国際連携研究を推進するため、平成 23 年に国際粘膜ワクチン開発研究センターが設置された。当センターでは粘膜ワクチンに関する基礎研究および医療応用を推進することで、新学術領域としての「粘膜ワクチン学」を創成し、当研究領域において次世代を担う研究者育成の拠点となることを目指している。



粘膜免疫学を基軸とした感染症とアレルギーに対する革新的な  
予防・治療法研究開発プロジェクト国際拠点（国内実施体制）



## (2) 組織

粘膜バリア学分野

自然免疫制御分野

臨床ワクチン学分野

粘膜ワクチン学分野

粘膜共生学分野

## (3) 活動の状況

### 1) 研究活動

各分野において、それぞれの目標をもって、論文発表、学会発表、特許の申請・取得などの活動を進めている。詳細については、各分野の記載を参照。

### 2) 教育活動

各分野において、大学院生の指導を進めている。また、大学院の講義もそれぞれの教員が進めている。

### 3) 社会連携

各分野において、企業との共同研究などが進められている。

### 4) 国際連携

国際粘膜ワクチン開発研究センターは、フランスのパスツール研究所と協定を結び、双方にジョイントユニットを作成する共同研究契約を結んだ。この共同研究契約書の作成を先方のカウンターパートである James DiSanto 教授を行い、締結を行った。さらに、アレルギー患者における鼻腔の微生物叢の解析を行う共同研究プロジェクトを実践している。清野特任教授はカリフォルニア州立大学サンディエゴ校の教授を併任している。

また、平成 27 年度に AMED SATREPS プログラムにおいて、清野宏教授を研究代表者として、「ガーナにおける感染症サーベイランス体制強化とコレラ菌・HIV 等の腸管粘膜感染防御に関する研究」が採択された。

### 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

センター長の清野が退任し、2019 年 4 月より石井健がセンター長が就任した。2021 年度の概算要求により新たな組織改編を予定している。

## 粘膜バリア学分野

### (1) 構成員

教授（兼務） 清野 宏（～2018）

教授（兼務） 三宅 健介（2018～2019）

客員教授 長谷 耕二

客員准教授 佐藤 慎太郎

### (2) 目標

粘膜バリア学分野では、以下の目標を立てた。

1. 欧文科学雑誌への研究成果の発表—2報/年

2. 特許出願—1件

また、研究成果として、以下を解明する。

3. ヒト幹細胞から作成された腸管オルガノイドの上皮細胞を用いたヒトノロウイルス培養系を確立する。

4. ノロウイルスに対するポリクローナル抗体を用いることで、ノロウイルスの増殖阻害を評価する系を確立する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

粘膜バリア学分野では、生物学・農学・工学などの異分野融合による革新的技術を用いて、様々な感染症に対する予防・治療法の確立を目指している。2016年4月から2019年3月における当該分野の上記目標を遂行し、その成果を欧文論文として当該期間内に6報程度発表し、関連特許を少なくとも1件出願することを目指している。現在まで、ワクチンにより誘導された免疫応答や中和抗体によるノロウイルスの増殖阻害を評価することが可能になり、画期的で有用なアッセイ系が確立した。

これにより、上記の研究課題について、すでに国際誌に発表済みもしくは執筆段階の状況にある。また、上記のノロウイルスの増殖阻害アッセイ系は特許申請を行い2019年に受理された。これらのことから、粘膜バリア学分野の研究について、研究進捗の観点からは十分にその成果は達成でき順調であると考えられる。

#### 2) 教育活動

特になし

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

上記目標に掲げている研究について、ほぼ達成された。投稿中および執筆段階にある論文については、早期に受理されるためのラボ内での協力体制を状況に応じて作る。ノロウィルスの増殖阻害を評価は、今後開発されるノロウィルス・ワクチンや中和抗体療法を評価する上で不可欠であり、大いに社会的貢献が期待できる。組織の改編により、今後は粘膜免疫部門、粘膜ワクチン学分野、臨床ワクチン学分野と共同で粘膜バリア学分野関連の研究を進めていく予定である。

## 自然免疫制御分野

### (1) 構成員

特任教授 植松 智  
特任助教 藤本 康介  
大学院生 1名  
技術職員 1名  
他 1名

### (2) 目標

- 1.粘膜面において、病原体特異的な sIgA を効率よく誘導できる新規ワクチン技術を開発し、特許の権利化を行い、2018 年度までに論文化も行う。
- 2.放射線誘導性腸炎に関して、慢性期において腸管の線維化が生じ、患者の QOL を著しく低下させる（放射線誘導性線維性腸炎）。この病態機構を解明し、新規治療法を創出し、2018 年度までに論文化も行う。治療法に関して、特許化を図る。
- 3.効果的な癌免疫療法の開発のために、人為的に抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞を作成する技術を開発する。2018 年度までに論文化も行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

自然免疫機構は、病原体の侵入を感知し、炎症応答を誘導し獲得免疫の活性化を惹起する。自然免疫機構は、免疫応答の開始を担う役割をするため、これを制御することで免疫応答の関わる様々な疾患の制御が可能となると考える。特に、腸管の自然免疫機構は、食物を安全に食べ、腸内細菌と共生をするため、非常にユニークな機能を有している。自然免疫制御分野は、腸管粘膜固有層から自然免疫細胞の単離技術を確立し、その機能解析から得られた知見をシーズ化し、各種腸炎の制御、新規粘膜ワクチンの開発、疾病に関わる腸内細菌の制御を実現することを目的として研究開発を進めている。

#### 1.新規粘膜ワクチン接種法に関して

全身性の強力な病原体特異的 IgG と Th1 応答と感染門戸の粘膜で高力価の病原体特異的分泌型 IgA(sIgA)を誘導する次世代ワクチンの開発が求められている。申請者は腸管で IgA 誘導責任樹状細胞(DC)を同定し、そのレチノイン酸合成酵素 Raldh2 の発現が IgA 誘導に必須である知見を得た。スクリーニングの結果  $\beta$  1,3-グルカンが DC において Raldh2 を誘導することを見出した。DC の活性化のために CpG DNA を、粘膜型に変換(Raldh2 を発現)するために  $\beta$  1,3-グルカンを用い、抗原と不完全フロイントアジュバント(IFA)と共に筋注すると、抗原特異的な IgG (血中)と sIgA (糞中)を誘導した。初期免疫後、経口、経気道、経膣に抗原のみを追加免疫することで非常に高力価の抗原

特異的 sIgA を長期間誘導した。この免疫法を新規ワクチン接種法として 2016 年に特許出願することが出来た (PCT/JP2016/67403)。2018 年度において、この特許の拒絶理由が通知され、権利化を目指して特許庁に説明に行き、意見書を出して権利化を目指している。論文は 2018 年度において投稿しており、revise を行っている。

## 2.放射線誘導性線維性腸炎

放射線誘導性腸線維症は腹部に対する放射線療法により起こる重篤な合併症である。マウスの腹部への放射線の照射は小腸の粘膜下層の組織に好酸球を過剰に蓄積させ放射線誘導性腸線維症をひき起こしたが、好酸球を欠損したマウスにおいて放射線誘導性腸線維症は顕著に改善された。放射線の照射による陰窩上皮細胞の壊死は、ATP の細胞外への放出を介して筋線維芽細胞にケモカイン CCL11 を発現させ、好酸球を遊走させた。活性化した筋線維芽細胞は顆粒球マクロファージコロニー刺激因子を産生し、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子により活性化された好酸球は TGF $\beta$ 1 を産生して筋線維芽細胞の線維化を促進した。協和発酵キリンは、抗インターロイキン 5 受容体  $\alpha$  ポテリジェント抗体を開発し、アストラゼネカと共同で重症気管支喘息の治療薬ファンセラとして市販化した。今回、協和発酵キリンとの共同研究で、マウス抗インターロイキン 5 受容体  $\alpha$  ポテリジェント抗体を新規に作成し、この投与は腸内の好酸球を枯渇させ、放射線誘導性腸線維症を非常に効果的に抑制した。以上のことから、好酸球が放射線誘導性腸線維症の病因として同定され、好酸球を標的とした放射線誘導性腸線維症の新しい治療戦略が示された。本研究は、*Science Translational Medicine*, 10, eaan0333 (2018) にて発表し、掲載号の表紙となった。また、この知見は協和発酵キリンと共同で特許の出願を行った。

## 3. 抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞の人為的作成

CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を用いて、抗原特異的な細胞障害性 T 細胞を作成する技術をマウスで確立した。本研究内容に関して、論文発表を行った (*Int Immunol.* 2018 Apr 3;30(4):141-154.)。

### 2) 教育活動

東京大学の大学院生博士課程 1 名の指導、千葉大学大学院医学研究科博士課程の院生 1 名、大阪大学大学院医学系研究科博士課程の院生 1 名、国立がんセンターから客員研究員を 1 名受け入れ研究指導を行った。

### 3) 社会連携

協和発酵キリン株式会社と「放射線性消化管傷害に対する好酸球除去抗体の効果に関する共同研究」(2016-2018 年度)、味の素と「腸内細菌を標的とした新規 2 型糖尿病予防ワクチンの開発」(2017-2018 年度)、日東薬品工業と「有用微生物及びその代謝物の免疫系への影響に関する研究」(2018 年度) の共同研究を行った。

#### 4) 国際連携

国際粘膜ワクチン開発研究センターは、フランスのパスツール研究所と協定を結び、双方にジョイントユニットを作成する共同研究契約を結んだ。この共同研究契約書の作成を先方のカウンターパートである **James DiSanto** 教授を行い、締結を行った。さらに、アレルギー患者における鼻腔の微生物叢の解析を行う共同研究プロジェクトを実践している。

#### 5) その他特記事項

2019 年度 5 月において、申請していた特許は (PCT/JP2016/67403) 特許庁より認められ、権利化された。また、その内容は論文化された (*Gastroenterology*. 2019 Aug 21. pii: S0016-5085(19)41241-9. )。若干の遅れはあったものの着実な成果をあげている。

#### (4) 課題及び今後の展望

権利化された特許は田辺三菱製薬にライセンスアウトされ、肺炎球菌ワクチンの開発を進めている。新規粘膜ワクチンとして製剤化まで持って行くことが今後の展望である。

## 臨床ワクチン学分野

### (1) 構成員

特任教授 藤橋 浩太郎  
特任准教授 倉島 洋介  
技術職員 1 名  
その他 2 名

### (2) 目標

臨床ワクチン学分野では、毎年以下の目標を立てる。

1. 欧文科学雑誌への研究成果の発表— 2 報
2. 特許出願— 1 件

また、研究成果として、以下を解明する。

3. 高齢者の呼吸器感染症に対する有効な経鼻ワクチンの作用機序を解析する。
4. 高齢者の呼吸器感染症に対する記憶免疫を再活性化し、多くの感染予防に有効な抗原を必要としないユニバーサル型粘膜アジュバント開発の基盤を形成する。
5. 粘膜ワクチンの重要な構成成分である我々が開発した経鼻アジュバント（ダブルシグナルシステム, CpG ODN + plasmid Flt3 ligand cDNA）の作用機序を解明する。2020 年度を目標に鼻粘膜樹状細胞の役割を老齢マウス実験で解析する。
6. シングルセル RNA シークエンス解析を用いて、若齢マウスと老齢マウスの粘膜免疫誘導組織の相違を見出し、新たな粘膜ワクチン開発の基盤を形成する。2021 年度を目標に新たな粘膜免疫活性化に関わる分子を同定する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

臨床ワクチン学分野は、2018 年度に開設され、粘膜免疫学を基盤とした粘膜ワクチンに関する基礎研究および医療応用を推進することで、新学術領域としての「粘膜ワクチン学」を創成し、当研究領域において次世代を担う研究者育成の拠点形成を目指している。また、生物学・農学・工学などの異分野融合による革新的技術を用いて、様々な免疫疾患や感染症に対する予防・治療法の確立を目指している。2018 年 1 月から 2019 年 3 月における当該分野の上記目標を遂行し、その成果を欧文論文として当該期間内に 3 報程度発表し、関連特許を少なくとも 1 件出願することを目指している。実際、すべての目標において順調に研究成果を上げ、2020 年度を目処としている研究については、進捗状況に問題はない。また、複数の研究課題について、すでに 3 報の論文を国際誌に発表済みであり、現在 1 報の論文を投稿中という状況にある。これらのことから、臨床ワクチン学分野の研究について、研究進捗の観点からは十分にその成果は達成でき順調で

あると考えられる。しかしながら、特許出願については予定していた件数に満たなかったことから、今後、教員を中心にマイルストーンを今一度確認し、技術職員も含め研究目標の再認識を行い、研究推進の見直しを図る。

## 2) 教育活動

特になし

## 3) 社会連携

アステラス社との共同研究 「粘膜ワクチンと新規アジュバント探索及びその基礎研究」

## 4) 国際連携

医科学研究所国際共同研究 (Intratissue cohabitation of commensal bacteria for immunity and symbiosis)

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

上記目標に掲げている研究について、引き続き進行していく。投稿中および執筆段階にある論文については、早期に受理されるためのラボ内での協力体制を状況に応じて作る。老齢マウスの使用には限りがあるため、継続的に供給可能な老齢マウスコロニーを設立する。特許出願に関しては現在の研究進行状況を鑑み、2021 年度末を目標にする。高齢者に多く、高い致死率を示すインフルエンザウイルスおよび肺炎球菌感染症をターゲットとし、超高齢化社会における高齢者の健康長寿の確立に寄与し、健康寿命と生命寿命との間に存在する約 10 年間のギャップを埋めるアプローチを進める。高齢者のための粘膜ワクチンの開発によって、健康長寿人口を増加させ、医療費の削減、少子化が進む日本において有用な働き手人口の増加に寄与し、安定化した超高齢化社会の形成に役立てる。

## 粘膜ワクチン学分野

### (1) 構成員

|        |       |
|--------|-------|
| 教授（兼務） | 三宅 健介 |
| 客員教授   | 國澤 純  |
| 客員准教授  | 野地 智法 |
| 特任講師   | 中橋 理佳 |
| ポスドク   | 3名    |
| 技術職員   | 8名    |
| 他      | 2名    |

### (2) 目標

粘膜ワクチン学分野では、毎年以下の目標を立てる。

- 1, 欧文科学雑誌への研究成果の発表—2報
- 2, 特許出願—1件

また、研究成果として、以下を解明する。

- 3, カチオン化ナノゲルシステムを用いたユニバーサルな肺炎球菌経鼻ワクチンの開発を目指す。2022年度の医師主導型治験に向けて準備をする。
- 4, カチオン化ナノゲルシステムを用いた HPV 経鼻治療ワクチンの開発を目指す。2020年度を目処にワクチン有効性の評価をマウス実験で実施する。
- 5, カチオン化ナノゲルシステムを用いた RSV 経鼻ワクチンの開発を目指す。2021年度を目標に新規抗原候補を含めワクチン有効性をマウス実験で解析する。
- 6, コレラに対するコメ型経口ワクチン MucoRice-CTB51A マスター種子バンクから一世代経た次世代種子バンクへの更新を行うため、導入遺伝子と全ゲノム配列の比較や、CTB またはアレルゲンタンパク質等の網羅的な比較解析等を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

粘膜ワクチン学分野では、生物学・農学・工学などの異分野融合による革新的技術を用いて、様々な感染症に対する予防・治療法の確立を目指している。2016年4月から2019年3月における当該分野の上記目標を遂行し、その成果を欧文論文として当該期間内に2報程度発表し、関連特許を少なくとも1件出願することを目指している。実際、ナノゲル型経鼻ワクチン開発においては、予め設定したマイルストーンに従い、基礎解析から非臨床試験に至るまで、着実な研究成果を上げている。一方、MucoRice-CTB51A 種子バンクの更新については、上記目標を遂行し、マスター種子バンクから次世代種子バンクへの更新が可能であることを確認した。また、複数の研究課題について、すでに国際誌

に発表済みもしくは執筆段階の状況にある。これらのことから、粘膜ワクチン学分野の研究について、研究進捗の観点からは十分にその成果は達成でき順調であると考えられる。しかしながら、各年毎の論文による成果発表および特許出願については、予定していた件数に満たなかったことから、今後、教員を中心にマイルストーンを今一度確認し、技術職員も含め研究目標の再認識を行い、研究推進の見直しを図る。

## 2) 教育活動

特になし

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

上記目標に掲げている研究について、引き続き進行していく。投稿中および執筆段階にある論文については、早期に受理されるためのラボ内での協力体制を状況に応じて作る。経鼻ワクチン開発研究においては、粘膜免疫応答のメカニズム解明からその応用を目標に、なかでも無莢膜インフルエンザ菌感染症を中心にワクチン開発を進め、2020 年度を目処に特許出願を予定する。MucoRice-CTB51A 種子バンクの更新については、遺伝子組換えイネを利用したコメ型経口ワクチンの種子バンクと、その種子バンクの更新に関する知見を論文にまとめ、2019 年末を目処に論文投稿予定である。

## 粘膜共生学分野

### (1) 構成員

特任准教授 後藤 義幸  
教授（委嘱）俣野 哲郎

### (2) 目標

粘膜共生学分野では、毎年以下の目標を立てる。

1. 欧文科学雑誌への研究成果の発表—2 報
2. 特許出願—1 件  
また、研究成果として、以下を解明する。
3. 腸管に常在している微生物と宿主上皮・免疫細胞の相互作用を明らかにする。
4. 宿主免疫の賦活化や疾患制御に寄与する腸内微生物の分離、同定を行う。
5. 腸内微生物による免疫賦活化作用機序を明らかにし、ワクチン効果を最適化する技術の開発を行う。
6. 腸内細菌による宿主腸管上皮細胞の□1, 2・フコシル化誘導、制御機構を明らかにする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

粘膜共生学分野は、免疫学と微生物学を融合した研究を展開し、感染症やその他の宿主疾患に対する新規予防・治療・診断法の開発を目指している。特に、ヒトに有用な腸内微生物を分離、同定し、各種疾患に対する新規治療法の提案を試みる。2018 年 1 月から 2019 年 3 月における当該分野の上記目標を遂行し、その成果を欧文論文として当該期間内に 2 報程度発表し、関連特許を少なくとも 1 件出願することを目指している。実際、上記に挙げた目標に関する研究について、順調に成果を上げており、進捗状況に問題はない。また、本年度はすでに共著を含め 6 報の原著論文を国際誌に発表済みであり、1 報の原著論文を投稿中である。以上の成果から、粘膜共生学分野の研究進捗状況は順調であると考えられる。また、特許出願について予定していた件数に満たなかったものの現在出願書類を準備中であり、出願準備の進捗も含め、今後、教員を中心にマイルストーンならびに研究目標の再認識を行い、研究推進の見直しを図る。

#### 2) 教育活動

特になし

#### 3) 社会連携

特になし

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

上記の目標に掲げている研究について、継続して遂行していく。課題としては、これまでに行ってきた実験動物を用いた基礎研究にくわえ、ヒト疾患に関する臨床研究に繋がる研究を展開する必要があると考えている。今後は臨床研究者との共同研究体制を強化して、特定の疾患患者から糞便、組織検体における微生物の解析ならびに分離を促進することで、ヒトにおける疾患の制御に直結する研究を推進する予定である。また、疾患の制御につながる微生物について、分離、同定および管理を強化し、将来的には疾患関連微生物バンクの設立を目指す。併せて種々の疾患制御に寄与する微生物のカクテル精製法を確立することで、多数の特許出願に繋げることを目標とする。投稿中および執筆段階にある論文については、早期に受理されるためのラボ内での協力体制を状況に応じて作る。

## (10) ヘルスインテリジェンスセンター

### センター長 井元 清哉

#### (1) 使命・特色

本センターは、ゲノム関連データ、健康・医療データと合わせたビッグデータを、スーパーコンピュータで解析することにより、個々人の疾患の予知・予防、並びに健康の維持に繋げるための統計科学的なデータ解析及び個別化ゲノム医療を推進することを目的とする。

#### (2) 組織

健康医療データサイエンス分野

健康医療計算科学分野

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

全ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノム、(腸内、口腔内など) 共生微生物メタゲノムのゲノム関連ビッグデータをレセプト情報・特定健診等の情報など時間軸を有する健康・医療ビッグデータと合わせ、スーパーコンピュータで解析することにより、個々人の疾患の予知・予防、並びに健康の維持に繋げるための統計科学的なデータ解析技術の開発を行った。

今後、現在の研究実績を維持、もしくは向上させていくための研究体制の見直しにせまられている。

##### 2) 教育活動

情報系学生(コンピュータ科学専攻)の教育に限らず、所内実験系研究室に所属する大学院生、博士研究員など若手研究者に対しても OJT (On the Job Training) として自身の研究課題においてスーパーコンピュータを利用した解析が出来るように指導している。学部学生で希望する学生についても指導している。

##### 3) 社会連携

サイエンスカフェの実施(武田計測先端知財団)、日本リウマチ学会教育講座(AI)、日本メディカル AI 学会における教育講座

##### 4) 国際連携

国際がんゲノムコンソーシアムへの参加・貢献した。

#### 5) その他特記事項

ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ SHIROKANE の運用に協力し、その改善とサービスの向上を行い、過去500人程度で推移していたユーザ数が1000を超えた。他大学などの共同研究を通して1万を超える全ゲノムシーケンスデータの解析、1万を超える腸内細菌叢、口腔細菌叢のシーケンスデータの解析を健診結果と紐付けて行う情報基盤を構築し、実施した。

#### (4) 課題及び今後の展望

ヒトゲノム解析センターにヘルスインテリジェンスセンターを統合し、人事の刷新により Society 5.0 時代の個別化医療を世界に先駆けて創出できるように組織を再編することが第一の課題である。この統合・刷新により次の4項目に取り組む。

- ① がんが多様性を生み出す機構等のがんゲノミクスにおける重要な課題への挑戦とゲノムデータ基盤整備・共有。
- ② 新次元ゲノム情報（ヒトゲノム・共生細菌やウイルスのゲノムの統合ゲノム情報）の臨床翻訳を行う人工知能研究の推進。
- ③ 新次元ゲノム情報、医療情報、健康関連情報を整理・解析・解釈し、個別化医療のために翻訳するメディカルインフォマティクスの研究と人材育成。
- ④ 新次元ゲノム医療を含む先端医療の実現や、その基盤となる医科学研究と社会との接点で生じる様々な問題に取り組む ELSI 研究。

## 健康医療データサイエンス分野

### (1) 構成員

教授 井元 清哉  
助教 長谷川 嵩矩  
大学院生 3名

### (2) 目標

全ゲノムシーケンス(WGS)データやトランスクリプトームデータなどヒトゲノム由来のデータ、血液検査など医療における検査データ、IoTなどを駆使したウェアラブルデバイスからの時間軸を有する健康関連のデータを統合し、スーパーコンピュータを用いて解析するための情報基盤の構築、および新たな健康医療ビッグデータを解析するための情報技術の開発を行う。さらに、ビッグデータの解析結果、およびパーソナルデータの解析結果を用いて、個々人の健康状態の向上に繋げ、個別化された最適な医療、例えば治療法の選択など具体的な健康医療のアクションプランを提供する情報基盤を構築することが目標である。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

WGSデータとしてバイオバンクジャパン約3,000例、ICGC/TCGA PanCancer プロジェクト腫瘍組織・正常組織合わせて約6,000例、弘前大学 COI STREAM 拠点から1,500例等のデータを受領し、RNA シーケンスデータとの統合解析を進めてきた。また、TCGAのエキソームシーケンスデータと病理画像との統合解析についても国際共同研究をスタートさせた。健診データについては、弘前大学との共同研究から15年間にわたる健診データ(約3万レコード、WGS、腸内・口腔細菌叢、健康診断情報、生活習慣等)を受領し、生活習慣病のリスク予測モデルの構築を実施している。また、個人に解析結果を返す取り組みとして、Direct-to-Consumer 遺伝子検査を行う企業と共同研究を行い、約10万のユーザーのSNP情報の解析に取り組んでいる。このようなビッグデータと個々人のパーソナルデータを解析し健康医療に活かす取り組みとして、医科研病院、先端医療研究センター、ヒトゲノム解析センターと協力し、血液腫瘍・消化器がんを対象としたWGSに基づくがんゲノム医療を実現するためのプロジェクトに取り組んできた。その中で、膨大な数見つかるがんゲノムに生じた変異を臨床的に解釈するための人工知能システムを世界的にも早期に導入し、学習を深化させ、また新たなAIを開発し、現在では、患者さんからゲノム解析の同意を受け、結果を担当者に返すまでの過程を約5日間で終了することが可能となった。

## 2) 教育活動

コンピュータ科学専攻からの大学院生を受け入れ（2019 年度 2 名、2018 年度 3 名）、バイオインフォマティクスに関連する研究指導を行っている。また、実験系の研究室に所属するバイオインフォマティクスを学びたい意欲ある大学院生についても指導を行っている（毎年複数人）。大学院講義（新領域）、学部講義（初年次ゼミナール理科、学術俯瞰講義）。東京大学の学部学生についても、データサイエンスに興味のある学生には定期的に研究室を訪問してもらい指導を行っている。2019 年度日本リウマチ学会「AI 技術とリウマチ学の接点を醸成する医学教育事業」の講師として、東京、大阪、福岡にて教育講演を実施。2020 年度日本内科学会教育講演会。

## 3) 社会連携

- 武田先端知財団 カフェ・デ・サイエンス「ゲノム情報で変わる医学と健康」（シリーズ全 6 回で開催）
- JST さくらサイエンスプログラム研修生受け入れ（2019 年中央アジア諸国、2018 年中国科学院、2017 年中国行政官、2016 年インド Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology）

## 4) 国際連携

- ICGC/TCGA PanCancer プロジェクト
- メキシコ Center for Research and Advanced Studies (Prof. Martha Espinosa-Cantellano) 国際共同利用・共同研究拠点（2019 年採択）
- 台湾 China Medical University, Taiwan Genome Project (Dr. Ro-Ting Lin)
- オーストラリア Monash University (Assoc. Prof. Jiangning Song) Image and Genome Analysis

## 5) その他特記事項

- Tokyo Forum 2019 パラレルセッション「Healthy Aging Society」において講演、およびパネルディスカッションのパネリストとして登壇。
- プレスリリース（富士通研究所、花王、ブライトパスバイオ）
- 2016 年厚生労働省「新たな医療の在り方を踏まえた医師・看護師等の働き方ビジョン検討会」において「医師の勤務実態及び働き方の意向等に関する調査」（10 万人医師調査）を研究代表者として実施。2017 年 4 月 6 日厚労省プレス室にて結果を公表。2017 年 4 月 7 日新聞、TV、web など各メディアで取り上げられた。

## (4) 課題及び今後の展望

最近の研究によって、我々と共生している細菌叢が我々の健康や疾患と関連しているこ

とが明らかになってきた。それは腸疾患だけに留まらず、うつなどの精神疾患や神経変性疾患にまで影響を与え、第二の自分と言われている。今後のゲノム医療にはこの細菌叢の情報を統合することが必須であり、そのための情報解析技術、および人工知能の開発に注力する。

## (11) 遺伝子・細胞治療センター

### (1) 構成員

|           |        |
|-----------|--------|
| 教授（兼務）    | 東條 有伸  |
| 教授（兼務）    | 藤堂 具紀  |
| 教授（兼務）    | 北村 俊雄  |
| 教授（兼務）    | 長村 文孝  |
| 教授（委嘱）    | 玉田 耕治  |
| 特任教授      | 村松 慎一  |
| 特任教授（兼務）  | 谷 憲三朗  |
| 特任教授（兼務）  | 田原 秀晃  |
| 准教授（兼務）   | 高橋 聡   |
| 准教授（兼務）   | 大津 真   |
| 准教授（兼務）   | 長村 登紀子 |
| 特任准教授（兼務） | 内田 宏昭  |

### (2) 目標

医科研附属病院は、我が国の遺伝子治療や造血幹細胞移植を黎明期から牽引してきた実績がある。この方向の臨床開発をさらに強化するため、平成 26 年度に遺伝子・細胞治療センター(CGCT)が設置された。特に、難治性のがんや遺伝性疾患を対象とした遺伝子・細胞治療の研究開発と治験実施に取り組んでいる。また、日本は既に超高齢社会を迎え、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患患者が増加している。近未来にこれらの疾患は主要な死因となることが推定され、介護に要する社会経済的な損失も計り知れない。そのため、AAV ベクターを活用した慢性神経疾患に対する新規治療法の開発を推進している。大学院生や博士研究員の教育においては、学位取得後や論文発表後にも国際的に研究活動を継続する様に促す。また、企業の研究職を希望する場合も事情に応じて支援する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

腫瘍溶解性ウイルス療法、遺伝子操作 T リンパ球療法、AAV ベクターを用いた神経変性疾患や難治性遺伝性疾患に対する遺伝子治療、移植後ウイルス感染症に対する T リンパ球療法、間葉系細胞を用いた細胞治療などの開発研究や治験を推進した。さらなる治験の推進に必要な高品質の GMP/GCTP 準拠遺伝子治療用製品の量産に向け、国内企業と連携して製造プロセスの開発研究を行っている。また、国内外の様々な施設と遺伝子治療や関連技術に関する共同研究を実施しており、その成果は *Science*, *Nat Biotechnol*, *Nature*, *J Immunol*, *J Exp Med*, *Stem Cells*, *J Virol*, *Cancer Res*, *Sci Rep*, *J Biol Chem*, *Circulation*, *Proc Natl Acad USA*, *J Clin Invest*, *Mol Ther*, *EMBO Rep* 誌などに掲載された。原著論文は 2016 年度 79 報、2017 年度 95 報、2018 年度 106 報が査読付き国際誌に発表された。

## 2) 教育活動

研究の過程において、遺伝子・細胞治療分野の研究者を目指す大学院生の教育を行った。各研究分野の教員は医学系や新領域創成科学の大学院研究科の協力教員として大学院生を受け入れている。また、大学院セミナーなどを通して、内外の多様な学問的背景を持つ研究者が研究室の垣根を越えて交流することで、理想的な教育環境を提供している。平成 28 年～30 年には 10 名以上が学位を取得し、学振特別研究員採用者や海外留学予定者も輩出した。大手製薬会社の研究職にも採用者が出た。

## 3) 社会連携

遺伝子治療用製品の開発は期待が高いが、国内の GMP/GCTP 準拠製造施設の整備や運用体制は十分とは言えない。2018 年度に AMED「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」に IMSUT-CGCT から複数の提案が採択され、今後、国内のアカデミアとしては医科研、自治医科大学や大阪大学を中心とした体制の整備が期待されている。

## 4) 国際連携

2016 年 4 月 8 日、CGCT セミナーを開催した。R. Michael Linden, Ph. D. (Vice President, Gene Therapy Head, Genetic Medicine Institute Pfizer Inc.) を講師として招聘し、「難病治療薬の開発に向けたオープン・イノベーションと今後の方向」に関するセミナーを開催した。米国の状況を例にとり、規制対応や開発戦略のスキームに関し、意見交換を行った。

## 5) その他特記事項

IMSUT-CGCT シンポジウムを 2017 年 3 月 13 日 (第 3 回)、2017 年 6 月 27 日 (第 4 回)、2018 年 1 月 30 日 (第 5 回) に開催した。シンポジウムでは遺伝子治療分野における国内外の著明な研究者を招聘し、毎回活発な議論を行った。

## (4) 課題及び今後の展望

医科研病院は全国共同利用型病院として、学外シーズも受け入れていることが特徴であり、国内の優れたプロジェクトの臨床開発を推進する場として広く利用されている。遺伝子・細胞治療においては、欧米の市場化により国内でも実用化に向けた臨床開発が活発化しており、我が国における遺伝子治療・細胞治療の拠点として IMSUT-CGCT での TR 推進が求められている。今後、難治性のがんや遺伝性疾患の遺伝子・細胞治療研究や治験を活発に推進するため、附属病院 TR・治験センター、セルプロセッシング・輸血部、治療ベクター開発センター、生物製剤検証室など、TR 支援部門との連携体制の構築が重要である。

## (12) 実験動物研究施設（動物センター）

施設長 甲斐 知恵子

### (1) 使命・特色

医科学研究所内の実験動物を用いた研究のための技術支援、実験動物飼育管理、清浄度維持管理および汚染室の清浄化業務、モニタリング、胚および精子の凍結・保存・融解、遺伝子組換え動物の胚操作、遺伝子操作マウスの生物遺伝資源バンクの維持管理と供給を担う。飼育動物種は、マウス、ラット、ウサギ、ハムスター等で、飼育動物は全て SPF 動物である。マウスが最も多く、常時約 3 万匹を飼育し、2016、2017、2018 年度の使用数は、26,061、29,192、17,599 匹であった。また、P2 および P3 感染動物実験室を持ち、個々の実験期間毎に貸与する仕組みによって、所内の多数の感染実験及び腫瘍移植実験の利用希望に応えている。また、MRI や IVIS 等の解析機器も整備し所内の多様な動物実験に貢献している。動物センターの利用研究室数は 36、登録者数は平均 346 名、年間利用者数は述べ約 22000～30000 人であった。

SPF 動物飼育区域での微生物モニタリングは毎月行っており、この 3 年間にウイルス感染および重要な細菌感染症は発生していない。軽微な汚染が 2 例/年ほど起きたが、全頭処分後部屋の清浄化および胚精子から清浄動物を作製するクリーニング支援により SPF 清浄度は保たれている。生物遺伝資源バンクは、国内外に公開して情報共有およびマウスの収集・供給を行い、生物資源の維持に貢献している。現在の生物遺伝資源バンク寄託系統数は 184 系統である。

### (2) 構成員

|      |        |
|------|--------|
| 施設長  | 甲斐 知恵子 |
| 技術職員 | 5 名    |
| 他    | 9 名    |

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

特になし

#### 2) 教育活動

特になし

#### 3) 社会連携

国際的な生物遺伝資源の維持・供給の流れに呼応して動物センターでも生物資源バンクを整備している。

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

医科学領域での研究には動物実験は必要不可欠であり、医科学研究所において高い清浄度を保ち研究者の多様なニーズに対応できる動物センターの重要性は高い。過去 20 年にわたり重篤な感染症の汚染が発生せず、クリーニングに直ちに対応できる胚操作室および清浄化方法等が整備されていること、多様な要望に応じられる感染実験室や腫瘍移植実験室を整備しており、実験動物用 MRI、IVIS などの解析装置も整備するなど、医科学研究の動物実験支援センターとして優れた機能を保有かつ維持しており高く評価できる。また、生物資源保存および共有の目的と、作出した組換え動物胚の長期保存や供給業務の支援という所内の要望にも応じて整備した医科学研究所生物遺伝資源バンクは、国際的な流れにも応じている。まだ改良すべき点が残っているが、利用者の利便性が高いことから今後も整備・発展させていくべきと考える。

## 実験動物研究施設（研究分野）

### （１）構成員

|      |     |     |
|------|-----|-----|
| 教授   | 甲斐  | 知恵子 |
| 准教授  | 米田  | 美佐子 |
| 特任講師 | 佐藤  | 宏樹  |
| 助教   | 藤幸  | 知子  |
| 助教   | 内田  | 翔太郎 |
| 特任助教 | 菅井  | 亮宏  |
| ポストク | ３名  |     |
| 大学院生 | １名  |     |
| 技術職員 | １名  |     |
| 他    | １０名 |     |

### （２）目標

2016 年度 4 月の目標；

- ① 我々が開発した新規癌治療用麻疹ウイルスについて、3 年間進めてきた前臨床試験研究をさらに進めて 2019 年度末までに終了し、2020 年度からの臨床試験に繋げる。
- ② 我々が開発したニパウイルスに対する組換えウイルスワクチン候補)の実用化に向けた共同研究を行う。
- ③ モービリウイルスの病原性発現機序の解明研究において、増殖に関わる因子を同定する。
- ④ ニパウイルスの病原性発現機序の解明研究において、増殖に関わる因子を同定する。

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

- ① 2017 年度に AMED の前臨床試験研究が 2 度目の採択を受け、前臨床試験研究の継続を順調に遂行できた。4 種類の動物安全性試験を行い、PMDA との安全性試験に関する対面助言を申し込んだ。既に作出した GMP 準拠のウイルス増殖用細胞を用いて臨床試験用の GMP 準拠ウイルスの製造も完了し、品質保証試験も完了した。PMDA との製剤製造に関する対面助言に向けた個別面談を開始した。適用範囲試験では新たに 4 種類の癌種細胞株での有効性も明らかにした。その他の前臨床試験研究の多数の項目も順調に進捗しており、2019 年度末までに前臨床試験を終えるという目標は達成できると考えられる。
- ② ニパウイルスの流行国との共同研究を開始した。臨床試験研究に至る橋渡し研究に必須の多額の研究資金を獲得するため様々な試みを行った。2017 年 1 月に新興感染

症に対するワクチン開発に特化したグラント支援のための国際機関 CEPI が設立されたことを受け、EU、米国、バングラデシュの国際共同研究コンソーシアムを構築してその第一回公募に応募し、2019 年 2 月に日本から初めて採択されることができた。現在今後 5 年間で臨床第二相試験に到達して実用化する目的で開発研究を推進しており、目標を大幅に上回って達成している。

- ③ モービリウイルスの病原性発現機序の解明研究において、増殖に関わる因子として、各種臓器での遺伝子発現動態がウイルス感染により相互に影響することを示した。
- ④ ニパウイルスの病原性発現機序の解明研究において、増殖に関わる因子を 2 つ同定した。その関与機序の 2 つを解明した。

## 2) 教育活動

メディカル情報生命専攻、医学系大学院病因・病理学専攻の大学院講義および大学院実習を担当した。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

上記、ニパウイルス感染症ワクチン開発のために、EU、米国、バングラデシュの各国との国際コンソーシアムを構築して、実用化のための大型開発研究を推進している。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

目標は大幅に超えて達成したと考え評価できる。2 つの大きなプロジェクトはいずれも途上であるが、本研究分野は教授の定年退職により、医科学研究所での活動は終了となった。今後は他に研究室を異動させてプロジェクトの遂行を行う。

### (13) 奄美病害動物研究施設

施設長 甲斐 知恵子

#### (1) 使命・特色

元々は国立伝染病研究所（北里柴三郎所長）時代の明治 35 年に、熱帯性の風土病研究の目的で大島出張所として設置され、東京大学医科学研究所として引き継いだ後も日本のフィラリア症根絶の基礎となった研究や毒蛇ハブの咬傷研究などで優れた成果をあげ、熱帯地域の疾病に対する研究に多大な貢献をしてきた。2005 年からは霊長類実験拠点として、我が国の国立大学では希な霊長類を用いた感染実験が可能な研究施設として整備され、後に共同研究拠点として、所内のみならず数多くの大学、国立研究機関、その他研究機関との基礎医学領域の共同研究が行われている。また、実験用霊長類として有用ながら日本では現在購入することのできない貴重な生物資源のリスザル、ヨザルの飼育・繁殖およびその生物資源保存研究も行っている。

#### (2) 構成員

施設長 甲斐 知恵子  
助教 横田 伸一  
特任研究員 服部 正策  
技術補佐員 2 名

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

東大医科学研究所以外の機関として、2016 年度 8 機関、2017 年度 8 機関、2018 年度 8 機関との共同研究を行った。研究課題は、ハブ毒の島嶼別変異と血清中のハブ毒インヒビターの研究、ハブのピット器官の形態形成に関する研究、ヨザルを使用した三日熱マラリア制圧法の開発研究、麻疹ウイルスの病原性解析研究、麻疹ウイルスベクターワクチンの安全性解析、新世界ザルの生物学的特性の解明、動物の新規病原体の霊長類での病原性の解析、リスザルおよびカニクイザルの自家細胞を用いた損傷治癒研究等を行った。

##### 2) 教育活動

医科学研究所および奄美病害動物研究施設での活動について一般公開のセミナーおよび実習を行った。

##### 3) 社会連携

特になし

4) 国際連携

特になし

5) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

霊長類を用いた実験施設は、文部科学省の大学施設としては他に2機関しかなく、しかも利用できる病原体が限定されている。病原体を限定せずにP2、P3の霊長類の感染実験が行えるのは大学機関では本研究施設のみである。大学附置研の共同研究拠点として我が国の大学等機関に公開されており、貴重な機関として維持することは重要である。

## (14) 疾患プロテオミクスラボラトリー

施設長 井上 純一郎

### (1) 構成員

|            |        |
|------------|--------|
| 教授（兼務）     | 井上 純一郎 |
| 教授         | 津本 浩平  |
| 特任教授       | 田中 耕一  |
| 准教授        | 尾山 大明  |
| 特任准教授      | 長門石 暁  |
| 講師（工学系研究科） | 黒田 大祐  |
| 助教（工学系研究科） | 中木戸 誠  |
| 特任助教       | 相良 洋   |
| 技術職員       | 2 名    |
| ポスドク       | 2 名    |
| 大学院生       | 26 名   |
| 他          | 15 名   |

### (2) 目標

2016 年 4 月～2019 年 3 月における目標は、研究活動において毎年 20 報以上の欧文科学雑誌に研究成果を発表するとともに、教育活動において学会発表での学生の受賞を毎年 3 件以上目指す。また、社会連携では企業との共同研究に関する論文を毎年 1 報以上発表し、2017 年度から社会連携講座を始動させるとともに、国際連携において国外企業との共同研究体制を確立し、国際共同研究に関する論文を毎年 3 報発表する。さらに、質量分析コアラボラトリーではタンパク質の微量翻訳後修飾に関する統合的な計測システムを確立するとともに、電子顕微鏡コアラボラトリーでは連続超薄切片走査型電子顕微鏡観察法における簡易的切片作成法を 2020 年までに実用化する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当研究施設では、欧文科学雑誌に 2016 年度 20 報、2017 年度 31 報、2018 年度 26 報の論文を発表した。毎年、目標値以上の数を論文発表しており、十分にその成果目標は達成できたと考えられる。また、質量分析コアラボラトリーではタンパク質のリン酸化・ユビキチン化・アセチル化・メチル化を統合的に計測するプロテオーム解析基盤を 2018 年までに確立し、電子顕微鏡コアラボラトリーでの連続超薄切片作成法の開発に関しては、作成切片の枚数について既に研究に供するレベルに達したと考えられるが、切片の

回収には未だ熟練した技術を必要としていることから、一般に実用可能な方法の開発を急いでいる。

## 2) 教育活動

津本グループでは、学会発表での学生の受賞数が 2016 年度 3 件、2017 年度 6 件、2018 年度 6 件であった。毎年、目標値以上の数を受賞しており、十分にその成果目標は達成できたと考えられる。また、尾山グループでは 2016 年度 13 件、2017 年度 8 件、2018 年度 11 件の中学生・高校生見学受け入れを通して広範なアウトリーチ活動を行った。相良グループでは、電子顕微鏡技術者育成のため技術専門職員 1 名に技術指導を行い、当該職員が日本顕微鏡学会電子顕微鏡技術認定試験の二級技師に認定されており、引き続き一級技師認定を目指して指導を継続している。

## 3) 社会連携

津本グループでは、企業との共同研究に関して 2016 年度 2 報、2017 年度 1 報、2018 年度 9 報の論文を発表した。毎年、目標値以上の数を成果報告しており、さらに 2017 年度からは社会連携講座を開設していることから、十分にその成果目標は達成できたと考えられる。

## 4) 国際連携

津本グループでは 2016 年度 5 報、2017 年度 3 報、2018 年度 4 報の国際共同研究論文を発表し、毎年、目標値以上の数の成果報告を行った。また、尾山グループでは 2017 年度から国外企業と共同研究契約を締結し、臨床プロテオミクス研究に関する国際共同研究体制を確立しており、十分にその成果目標は達成できたと考えられる。

## 5) その他特記事項

津本グループでは、研究成果の発表においてプレスリリースを 3 件行った。

## (4) 課題及び今後の展望

質量分析システムを用いたプロテオミクス研究では、分析サンプルの調製、測定並びにデータ解析の各ステップにおける技術進展が非常に速いため、最先端の技術開発を継続的に行うための人員の確保並びに装置・解析ソフトウェアの定期的な更新が最も重要な課題である。これまで主に進めてきた基礎医学・生命科学研究を指向した技術開発に加え、今後は研究所内外の大学・研究機関・企業との連携の下、創薬・診断に向けた臨床プロテオミクス研究を実施するための微量分析技術並びに情報科学・統計科学的解析手法の開発を行う。また、電子顕微鏡観察に関しては連続超薄切片の回収を行う際に、人の手による方法ではどうしても熟練を必要とするため、当該ステップを自動化できる新たな装置の開発

を目指す。既に原理面についてはある程度目処がついているので、1～2年中に簡易的な装置が開発できると考えている。

## (15) アジア感染症研究拠点

拠点長 川口 寧

### (1) 構成員

|        |                            |
|--------|----------------------------|
| 教授（兼務） | 川口 寧、井上 純一郎、河岡 義裕          |
| 特任教授   | 林 光江、松田 善衛（中国科学院生物物理研究所担当） |
| 客員教授   | 吉池 邦人                      |
| 特任准教授  | 石田 尚臣（中国科学院微生物研究所担当）、山吉 誠也 |
| 特任講師   | 合田 仁（中国科学院微生物研究所担当）        |
| 助教（兼務） | 山本 瑞生、加藤 哲久、有井 潤、小柳 直人     |
| 技術職員   | 5名                         |

### (2) 目標

アジア感染症研究拠点は、SARS や鳥インフルエンザなどの初発国であり、近年人的交流も多く本邦における感染症対策に重要な意義を持つ中華人民共和国に海外拠点を設置・運営し、医科研国内拠点と連携し新興・再興感染症研究を行っている。2016 年 4 月-2019 年 3 月においては、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の支援で「中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究」を展開し、国立感染症研究所とも連携し、MERS コロナウイルス、HIV-1、フラビウイルス、インフルエンザウイルス、薬剤耐性菌、伝染性下痢症ウイルスを対象とした研究を行い、その成果の欧文論文発表（年間 20 報以上）や関連特許の取得を行う。日中共同研究を通じて双方の次世代感染症研究者の育成を行い、合わせて日中友好関係にも貢献する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

アジア感染症研究拠点は文科省の「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」ならびに「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム」の支援により、北京市の中国最先端研究機関である中国科学院生物物理研究所および微生物研究所に日本人研究者が常駐する研究室を設置・運営し、ハルビン市中国農業科学院ハルビン獣医研究所とも共同研究体制を構築してきた。2016 年 4 月-2019 年 3 月においては医科研国内拠点の連携により、①エンベロープウイルス感染制御のための基礎・応用研究、②HIV-1 感染症の治癒に向けた HIV-1 潜伏感染の研究、③インフルエンザウイルスの基礎および疫学研究、④薬剤耐性菌の疫学情報収集体制の構築、⑤ウイルス性下痢症の疫学研究を行った。以下に主要な成果を記載する。

#### ①エンベロープウイルス感染制御のための基礎・応用研究

北京生物物理研究所拠点と国内拠点の連携により、MERS コロナウイルス、HIV-1、デングウイルス、ジカウイルスに対して感染性ウイルスを用いず候補阻害剤のハイスループットスクリーニングが可能な細胞ベースの定量的膜融合測定系を樹立し、臨床適用薬剤ライブラリーから MERS コロナウイルスに対する特異的阻害剤 Nafamostat を同定するとともに、デングウイルス・ジカウイルスに対しても阻害剤を見出した。並行した化合物ライブラリーの検索では、HIV-1、MERS コロナウイルス、デングウイルスの膜融合阻害剤を複数得た。

#### ②HIV-1 感染症の治癒に向けた HIV-1 潜伏感染の研究

北京微生物研究所において HIV-1 潜伏感染モデル細胞株を樹立し、潜伏感染ウイルスを単剤で再活性化する化合物 2 種を同定した。さらに既存の再活性化誘導剤と相乗的に作用する化合物 3 種を同定した。これらの候補薬剤は Shock and Kill と呼ばれる HIV-1 治癒を目指した治療の際に、潜伏 HIV-1 の活性化の誘導に有効であると考えられる。

#### ③インフルエンザウイルスの基礎および疫学研究

ハルビン獣医研究所と国内拠点の連携により、中国でヒトから分離した H7N9 ウイルスに対するモノクローナル抗体を作製し、H7 亜型のインフルエンザウイルス迅速診断キットを開発した。また、2016 年末から 2017 年にかけて、中国 CDC、台湾 CDC、国立感染症研究所と連携し、2 株の高病原性 H7N9 ウイルスを入手し、本ウイルスが哺乳類において飛沫伝播し、少量のウイルスによる感染でも重症化しうることを示し、警戒の必要性を示した。H7N9 ウイルスのポリメラーゼ変異がポリメラーゼ活性を増強し病原性に寄与しうることを示した。

2016 年インドネシアでのウイルス分離の結果、調べられた範囲では H5N1 ウイルスが蔓延している一方、H7N9 ウイルスは見出されなかった。2014-15 年のエジプト流行 H5N1 ウイルス分離 9 株中 3 株がフェレットにおいて飛沫伝播し、うち 1 頭が死亡した。3 回の追加実験では飛沫感染が見られなかったが、パンデミックに発展する可能性が示唆された。

これまでに、ベトナムの鳥およびヒトから分離した高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルス 4 株、2014-15 年エジプトの鳥から分離した高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルス 9 株、日本の患者から分離した季節性インフルエンザウイルス 6 株(それぞれ、hCK 細胞分離株、MDCK 細胞分離株、AX4 細胞分離株の 3 種類ずつ)を、北海道大学のデータベースに登録した。これにより、他国で分離されたウイルス株との比較が可能となるのみならず、ウイルス分離に用いる細胞ごとに異なる塩基配列変異の情報共有が可能となり、今後のウイルス遺伝子解析を用いた疫学を考察する際に役立つことが期待できる。

#### ④薬剤耐性菌の疫学情報収集体制の構築

国立感染症研究所細菌第二部ならびに薬剤耐性研究センター研究者の参加を仰いで、

中国における薬剤耐性菌の疫学情報収集研究を行った。中国では国家衛生計生委（日本の厚生労働省に相当）が 1,000 以上の病院を対象として薬剤耐性調査 China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS)を実施しており、その集計実務を担当している北京大学の研究者と情報交換を行い、本邦との比較検討を行った。その結果、多くの菌種において中国では日本と比べて薬剤耐性の割合が高い傾向にあることが明らかになった。特に院内感染が問題となる肺炎桿菌で、治療薬の切り札であるカルバペネムに対する耐性率は本邦では 1%未満であるが、中国で近年急上昇しており、2018 年では調査対象病院での分離菌のうち 10.1%、特に ICU に限ると 21.9%が耐性だった。現状、本邦での薬剤耐性菌は比較的少ないと言えるものの、輸入例を発端に日本でも拡散する可能性は十分あるため、サーベイランスを継続するとともに十分な注意が必要と考えられた。

#### ⑤ウイルス性下痢症の疫学研究

中国におけるウイルス性下痢症の状況を調べ本邦との比較を行う計画であるが、中国情報管理法の修正などの観点から北京市内病院との交渉が難航して、検討中の状態である。

以上の研究結果は欧文雑誌に論文発表（2016 年度 29 報、2017 年度 23 報、2018 年度 31 報）されるとともに、特許出願（2016 年度 2 件）もなされ、情報発信や知財獲得の面では概ねその目標は達成されていると考えられる。

#### 2) 教育活動

教員による研究室見学会の実施（2016 年 1 件、2017 年 1 件、2018 年 1 件）、教員による高校生・教員を対象とした講演（2016 年 2 件、2017 年 2 件、2018 年 1 件）を定期的に行って感染症研究に興味のある若者への啓発活動を行っている。

#### 3) 社会連携

教員による国内市民公開講座での講演（2016 年 1 件、2018 年 1 件）や、在中国日本大使館での講演（2017 年 2 件）を行い感染症の啓発活動に貢献している。

#### 4) 国際連携

上記の共同研究に加えて 2017 年 4 月 13 日中国科学院生物物理研究所において、2018 年 10 月 9 日には東大医科研において、中国科学院 - 東京大学医科学研究所感染症ワークショップを開催し、最新研究成果発表とともに日中の感染症研究者間の人的交流促進を行った。

#### 5) その他特記事項

北京拠点（生物物理研究所および微生物研究所）のそれぞれの日中連携研究室に、常

時2-3名、のべ9名の中国人派遣研究員を現地雇用し、中国の若手感染症研究者育成に尽力している。国内拠点では該当期間中に特任研究員からの承継助教への昇任が2名、海外へのポスドク派遣が3名、特任助教から特任准教授への昇任が1名、他機関への昇任転出が2名あり次世代研究者の育成が行われている。

#### （４）課題及び今後の展望

近年の中国国内法の修正により、病原体遺伝情報や疫学情報についても保護対象と考えられるようになり、外国人による疫学情報の入手が難しくなりつつある。今後、中国での疫学研究を円滑に行うために、中国国内の感染症専門医、疫学研究者との連携をさらに強めて対応していく。中国の次世代人材育成については、北京拠点での学生のサポートはAMEDからの委託研究費では対応が困難であった。この問題を解決するために、2019年度から開始される国際共同利用・共同研究拠点プログラムを活用し、中国から日本への学生を含めた人材の招聘を図り、感染症およびそれ以外の分野でも共同研究を促進していく

中国拠点の運営面では北京オフィスを介して、例年定期的に日中運営委員会を開催して関係研究所との良好な関係を維持し、日中間の人的交流も行われており両国の友好関係構築にも貢献できている。今後、このプロジェクトへの若手研究者の参加を図り、次世代研究者の育成を進めていく。

## (16) 遺伝子解析施設

### (1) 構成員

|      |       |
|------|-------|
| 教授   | 斎藤 泉  |
| 助教   | 近藤 小貴 |
| 助教   | 中西 友子 |
| ポスドク | 1名    |
| 大学院生 | 1名    |
| 他    | 7名    |

### (2) 目標

当分野の目標は、3つの大きな柱からなる。1つ目は新たなアデノウイルスベクターを開発し、遺伝子治療を含む様々な医科生物学分野において有用なツールを供給することである。2つ目はB型肝炎ウイルスに関する研究を推進すること、3つ目は医科学研究所において、安全ガイドラインのもと遺伝子組み換え研究や、バイオハザード研究の相談窓口としてこれら研究を支援することである。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

当施設はこれまで、アデノウイルスベクター開発や、B型肝炎研究のみならず、医科学研究所全体の遺伝子組み換え研究や、バイオハザード研究に対して、安全ガイドラインや法律に照らし合わせて支援してきた。自身の研究については、遺伝子治療を含む様々な医学・生物学分野において有用なアデノウイルスベクターを開発し、国内外様々な研究分野に貢献することである。具体的には所外に対して5件以上の共同研究を目標としている。また、これらの成果を欧文論文として複数報告することも同時に目標とする。

2016年度の実際の活動については、shRNA法はB型肝炎に対する効果的な治療法として注目を集めているが、これまでアデノウイルスベクターを用いて複数のshRNAを同時に発現させる場合、全てのshRNAを効率的に発現させることが困難であった。この点に関して、新たに“Single-type”のアデノウイルスベクター系を作成したところ、同時に複数のshRNAを効率的に発現させることが可能となった。B型肝炎ウイルスには全長のゲノムとして pregenomic RNA (pgRNA) と環状の covalently-closed circular DNA (cccDNA) が存在する。前述の Single-type アデノウイルスベクターを用いて、B型肝炎ウイルスゲノムを標的にした3つのshRNAを同時に発現させたところ、これまでになく効率的に pgRNA の量を減少させることができた。しかしながら、cccDNA の減少は pgRNA 程ではなかった。今後、この点を改善させるよう研究を進めていく予定である。一方、B型肝炎の根治のためには、B型肝炎ウイルスゲノムを完全に破壊する

必要がある。この点において、CRISPR/Cas9 システムは内在性の B 型肝炎ウイルスゲノムを切断し、破壊することが可能である。しかしながら、Cas9 の恒常的な発現は宿主ゲノムに対してもオフターゲット効果による障害を生じる可能性が高いため、Cas9 の一過性の活性化が望ましいと考えられる。2016 年度は、Cas9 の発現を Cre によるカセット遺伝子の切断と、その後の環状化により制御可能なアデノウイルスベクター系を樹立した。これは、環状 DNA が通常のアデノウイルスベクター DNA に比較して不安定であり、その発現が一過性であることを利用したものである。この系は 2 つの異なるアデノウイルスベクターを感染させることで制御できる。1 つは切断型の Cas9 カセット遺伝子を含むアデノウイルス、もう 1 つは B 型肝炎ウイルスゲノムを標的とした 3 つの異なるガイド RNA を発現するアデノウイルスである。現在この系についてさらに詳細に解析中である。

これらの研究成果は、共著論文として 3 報欧文論文誌に報告された。このことから一定の目標は達成されたものと考えている。また、アデノウイルスベクターに関する共同研究も所外において 10 件以上実施しており、これも十分に評価できるものと考えている。

## 2) 教育活動

2016 年度には、1 名の医学系研究科博士課程大学院生に学位を取得させた。

## 3) 社会連携

2016 年度はもちろんのこと、アデノウイルスベクターはこれまで数多くの国内外の研究者・研究室に供与し、遺伝子治療の分野のみならず、基礎的生物学研究にも大きな貢献を果たしてきた。このことは、大きな成果だと考えており、評価している。

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

これまで研究室が開発したアデノウイルスベクターは医科学研究所の大きな財産であり、今後医科学研究所のみならず、日本の医学・生物学分野の研究発展に寄与できれば良いと期待している。

## 遺伝子解析施設（フロンティア研究領域）

### （１）構成員

教授（兼務） 村上 善則

准教授 館林 和夫

### （２）目標

当研究領域の目標は、地球温暖化の進行に伴い脅威を増す、高浸透圧、乾燥、高温などの環境ストレスに対する細胞の適応機構をシグナル伝達の面から解明することである。高浸透圧などの物理化学的刺激を細胞が感知する原理と、感知した情報を細胞内に迅速かつ正確に伝達するシグナル伝達経路の活性制御メカニズムの解明を通じて、細胞の環境ストレス応答の理解を目指す。さらにその知見に基づき、環境ストレス耐性を有する動植物の開発、ストレス応答経路の破綻により生じる疾患の病因解明、治療法や治療薬の開発に繋げる。

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

当研究領域は 2017 年 4 月に開設され、環境ストレス応答の分野で、高浸透圧に対する細胞の適応機構の解明を目指して研究を進めてきた。2017 年 4 月～2019 年 3 月における目標は、酵母の高浸透圧応答性 Hog1 MAP キナーゼ (MAPK) 経路において、1) 高浸透圧センサーによる高浸透圧感知の分子機構、2) シグナル特異性の維持機構、を解明し、その成果について各課題につき 1 報以上の欧文論文（そのうち 1 報以上はインパクトファクター 10 以上の国際誌への掲載）を当該期間中 (3 年間) に発表するとともに、学会等においても情報発信することである。1) については、Hog1 経路の SH01 支経路におけるセンサー膜タンパク質複合体を形成する Sho1 と Opy2 の結合インターフェイスを化学的クロスリンク法などにより膜貫通領域内に同定し、その相互作用が Hog1 経路の MAP3K から MAP2K へのシグナル伝達（リン酸化）を増強することを明らかにした。この成果は欧文論文として PLoS One に発表した。さらに経路上流の膜センサーに加えて、Hog1 経路の Hog1 MAPK 自身が高浸透圧センサーとして働きうることがわかった。「MAPK の上流因子 (膜センサー) と MAPK 自身 (細胞質センサー) の両者に高浸透圧が作用してはじめて Hog1 MAPK が強く活性化することから、Hog1 経路は「2 つの入力があった場合のみ出力が可能になる」という論理回路における AND ゲイト型制御を受けていると考えられ、実際「非刺激時における Hog1 の誤った活性化の抑制」や「他経路から Hog1 への不適切なクロストークシグナルの流入の防御」にこの制御機構が働くことを実験的に示した。この成果は上記 1) と 2) の両者に関連するが、EMBO J (IF=11.2) に投稿し、現在 minor revision の形で査読中である。日本生化学会、トランスポーター研究会におけるシンポジストと

しての発表など研究成果の発信も積極的に行っており、また日本生化学会にて専門分野である「高浸透圧シグナリング」に関するシンポジウムをオーガナイズし、研究コミュニティにも貢献している。以上より、研究目標はほぼ達成できたと評価できる。外部資金については、基盤研究Bや財団(日本応用酵素協会、ソルト・サイエンス研究財団)の研究助成金を獲得しており、評価できる。研究スペースの関係などにより、研究は館林のみで行わざるを得ないため、研究をより加速するために、研究所内外の研究者との共同研究なども積極的に行う必要がある。

## 2) 教育活動

諸事情(研究スペースの関係など)により当該研究領域では大学院生を受け入れないため、教育に関しては、兼担の理学系研究科生物科学専攻の講義、学位審査を通じて、生命科学分野のリーダーとして活躍できる人材育成を行うことを目標とした。講義に関しては、大学院生修士学生を対象に、館林の専門である環境ストレス応答やシグナル伝達に関する分子細胞生物学分野の講義を行った。大学の国際化に対応すべく、英語と日本語を併用する形式で行っている。学位審査に関しては、修士審査員のほか、3名の博士課程学生の学位審査を行っている。以上より教育活動に関しては一定以上の評価ができる。さらに研究所の安全衛生教育講習会の講師を務め、所内の学生、職員に対する安全衛生の教育と啓蒙を行っており評価に値する。今後は、所内外の研究室との共同研究などを通じて、他研究室の学生の研究指導などにも協力したいと考える。

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

当初の目標はほぼ達成できたと考えられる。今後、研究所内外の研究者との共同研究を行うなど、外部の優れた技術、知識を積極的に取り入れて、研究を加速させ、よりクオリティの高い成果を上げるよう努めたい。

## (17) 附属病院

病院長 東條 有伸

### (1) 使命・特色

医科研附属病院は、我国唯一の国立大学附置研究所附属病院として基礎系部門・センターの研究成果を臨床へ繋げる橋渡し研究(トランスレーショナル・リサーチ)や First in Man (FIM) 試験に代表される早期臨床試験を実施し、先端医療を推進することがミッションである。実際には、がんなどの難治性疾患に対する遺伝子治療・細胞治療やウイルス療法、がんや感染症に対するワクチン療法などの開発を目指している。附属病院はベッド数が150床未満の小規模病院であり、造血器腫瘍を中心とした悪性腫瘍、感染症、免疫疾患を主な対象疾患としており、ゲノム医療、遺伝子治療、造血幹細胞移植を含む細胞治療などのプロジェクト診療を行っている。

### (2) 組織

#### 【診療運営組織】

##### ・内科系診療部門

血液腫瘍内科

感染免疫内科

アレルギー免疫科

総合診療科 (2017年度までは先端診療部)

ゲノム診療科

放射線科

緩和医療科

病理診断科

##### ・外科系診療部門

外科

麻酔科

関節外科

脳腫瘍外科

#### 【診療支援組織】

医療情報部

放射線部

セルプロセッシング・輸血部

手術部

中央材料部  
検査部  
病理部  
放射線管理室  
地域医療連携室

【医療安全管理・感染制御組織】

医療安全・感染制御センター  
医療安全管理部  
感染制御部

【臨床研究支援組織】

トランスレーショナルリサーチ・治験センター  
抗体・ワクチンセンター  
治療ベクター開発センター  
臍帯血・臍帯バンク  
看護部  
薬剤部  
エイズワクチン開発担当

(3) 活動の状況

1) 診療活動

2016～2018年度の診療実績はそれ以前と比較して低調に推移した。また、この3年間においても以下の表に示すとおり入院稼働は悪化傾向を示している。

|            | 2016年度 | 2017年度 | 2018年度 |
|------------|--------|--------|--------|
| 1日平均入院患者数  | 62.5   | 52.0   | 46.2   |
| 1日平均外来患者数  | 114.4  | 98.9   | 98.5   |
| 平均在院日数     | 11.4   | 11.1   | 11.7   |
| 看護必要度基準割合% | 41.6   | 43.7   | 39.9   |
| 医療費率%      | 66.2   | 68.6   | 72.1   |

稼働率低下の要因については、【課題】の項に記述する。なお、医療費率については、当院の主たる診療対象であるがんやウイルス感染症では高薬価で後発品がない医薬品での治療が主体となるため、その購入額が高いため高値を推移している。

2) 研究活動

橋渡し研究に関しては、2016年度に脳腫瘍に対するウイルス療法、がんペプチドワク

チン療法、コメ型経口ワクチンなど、5件を実施した。2017年度には人工アジュバントベクター細胞療法、臍帯由来間葉系細胞療法の2件の医師主導治験とウイルス療法臨床研究1件を開始し、2018年度はウイルス療法1件をさらに開始した。

### 3) 教育活動

医学部附属病院のように学部学生を持たず、研修医もほとんどいないため、医師向けの教育活動は限られるが、非 MD の修士・博士課程学生（新領域創成科学研究科）、文教大学学部生を対象とする病院実習を15年以上前から実施している。倫理面における配慮などの授業とトランスレーショナルリサーチに関する実習を強化したカリキュラムで毎年50名以上が参加している。生命の尊厳の再認識、医学研究に対する動機付け、卒後進路選択への好影響もみられている。

### 4) 社会連携

港区との連携協定に基づき、市民の健康維持と疾病予防につなげる目的で医療情報の提供と医療知識の啓発を行う「市民公開医療懇談会」を定期的に（隔月で）開催している。毎回港区内外から50-100名が参加しており、2016年度の参加者総数は522名、2017年度384名、2018年度566名であった。

### 5) 国際連携

特になし

### 6) その他特記事項

ゲノム医療の実現のために、がんのゲノム異常を解析したデータを、人工知能（AI）を用いて解釈し治療法選択に資する臨床研究（AI医療）を推進しており、研究成果が各種メディアにも取り上げられた。

## （4）課題及び今後の展望

附属病院は、①限られた病床数と診療科体制のため、近隣の大規模病院との競合では圧倒的に不利であること、②新臨床研修医制度（2004年）、新専門医制度（2018年）の発足に伴い、それまで受け入れていた初期研修医、専門研修医を直接採用できなくなり、若手医師の確保が極めて困難になったこと、また、医局制度や関連病院がないため医師の異動・退官に伴う後任の補充が困難であること、③常勤医師が少ない中で定員削減や診療科細分化の影響により、診療科あたりの医師数が減少していること、④診療支援組織においても③と同様の状況であるため、病院経費による有期雇用職員で補充せざるを得ないこと、⑤新病院棟竣工時（2003年）に導入した主な医療機器の更新が滞り、老朽化した機器の利用を続けていること、など運営面において多くの課題を抱えている。さらに、競争的外部資

金を雇用経費とする複数の特任教員が予算削減で2017年に離職したため、緩和医療科の入院診療を維持できなくなったこと、2015年より2017年まで1号館改修工事の前後において1号館病院スペース移動のため5階病棟を休床したことが、入院患者数と稼働率の低下を招く要因となった。

2018年度内に5階病棟再稼働へ向けた改修工事が終了し、橋渡し研究・早期臨床試験の実施に特化した病棟機能（個室化、ICU設置など）と海外からの患者受入や検診にも対応するVIP用・一般用個室を新たに整備した。また、2017年セカンドオピニオン外来と外来化学療法室、2018年には渡航外来（ワクチン接種）を開設して外来診療の活性化を図った。さらに、2018年末に検査部検体検査室の1号館移転に合わせて主要検査機器の更新を行った。若手医師の確保については、10以上の専門医制度認定基幹病院と連携協定を結ぶと同時に病院HPその他メディアを利用して当院の特色ある研修体制のアピールに努めている。今後は、リハビリ室と外来化学療法室の拡張、画像診断機器の更新などによる利用件数の増加を図る。

## 血液腫瘍内科

### (1) 構成員

|           |                                |
|-----------|--------------------------------|
| 科長/教授（兼務） | 東條 有伸                          |
| 准教授       | 今井 陽一                          |
| 准教授（兼務）   | 高橋 聡、長村 登紀子                    |
| 特任准教授（兼務） | 安井 寛                           |
| 助教        | 加藤 せい子、小沼 貴晶、川俣 豊隆、横山 和明、牧山 純也 |
| 助教（兼務）    | 小林 誠一郎、二見 宗孔                   |
| 他         | 4 名                            |

### (2) 目標

「橋渡し研究（TR）や First-in-Human 試験に代表される先端医療の開発と難治疾患・稀少疾患を対象とするプロジェクト診療の実践」という医科研病院の特色ある医療を血液内科領域で展開することが当科の目標である。そのために必要な最新の知識と技術、豊富な経験を備えた専門医（physician scientist）が多職種連携に基づくチーム医療を行い、急性白血病など予後不良な疾患の治療成績の向上をめざしている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

外来診療は、平日の午前・午後に助教以上の複数の医師が外来診療を行っている。新患症例数は年間 120 例前後で推移しており、その大部分は急性白血球・悪性リンパ腫・多発性骨髄腫の三大疾患である。入院診療は病院棟 7 階の無菌病棟を主病棟として行っており、他病棟も含め 1 日平均 20～25 名程度の入院患者を診療している。当科は 1980 年代より本邦における同種造血幹細胞移植の中核機関として知られ、年間 20～25 例の同種移植を施行している。その 9 割以上が臍帯血をドナーとする非血縁者間移植であり、治療成績は世界トップレベルを誇る。特徴的なプロジェクト診療として、HTLV-1 キャリアの専門外来を開設している他、成人 T 細胞性白血病／リンパ腫（ATL）や成人ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）等の希少がんの診療を行っている。また、白血病に対する分子標的薬や CAR-T 細胞療法の第 I/II 相臨床試験の企業治験を行っている。

#### 2) 研究活動

橋渡し研究（医師主導治験）として、①再発・治療抵抗性急性骨髄性白血病（AML）に対する WT1 発現人工アジュバント細胞ワクチン療法（2017 年開始）と②治療抵抗性重症移植片対宿主病に対する臍帯由来間葉系細胞療法（2018 年開始）を行っている。また、整備された同種臍帯血移植のデータベースをもとに移植成績や合併症を解析する臨

床研究を積極的に行っている他、HTLV-1 キャリアや ATL 患者におけるウイルス感染(腫瘍)細胞の動態をフローサイトメトリーで解析する HAS-Flow 法の開発、リキッドバイオプシーによる造血器腫瘍の微小残存病変モニタリングなど先駆的な業績を挙げている。さらに 2015 年以来、人工知能支援型の臨床シーケンス (の探索的臨床研究) に取り組んでおり、2018 年度末で約 180 例の解析を行った。症例報告も含めて原著論文は 2016 年度 2 報、2017 年度 8 報、2018 年度 10 報を査読付き国際学術誌に発表した。

### 3) 教育活動

診療科においては研修医に対する教育指導を On-the-Job-Training (OJT) という形式で実践しており、2016 年度 4 名、2017 年度 3 名、2018 年度 2 名の後期専門研修医の指導を行った。いずれも血液学会認定専門医資格を取得あるいは取得見込みである。医科学研究所は大学医学部のように学部学生を持たない一方、非 MD の修士・博士課程学生が多いため、彼らを対象とする病院実習を 10 年以上前から実施しており、当科も病棟回診等で実習を担当している。

### 4) 社会連携

複数の当科医師が定期的に患者相談や患者会での講演を行っている。

### 5) 国際連携

特になし

### 6) その他特記事項

白血病の臨床シーケンスに AI (IBM Watson) を用いた探索的臨床研究において、病型の診断と治療方針の策定に AI が有用であった事例が 2016 年 8 月 NHK News7 のトップニュースとして取り上げられ、主要全国紙の一面に記事が掲載されるなど大きな反響をよんだ。医療における AI のインパクトをアピールする象徴的な事例となった。

## (4) 課題及び今後の展望

重症例の多い血液診療では人的資源が重要であるが、小規模で診療科数も限られる当院の場合、初期研修医が不在のうえに新専門医制度の下では専攻医を採用することができない。従来の後期専門研修医に相当する若手医師の不在は、アクティブな診療を継続する上で大きな障害となっており、病院間ネットワークを介した人事交流等の対策が必要である。

## 感染免疫内科

### (1) 構成員

|           |       |
|-----------|-------|
| 科長/教授（兼務） | 四柳 宏  |
| 講師        | 鯉渕 智彦 |
| 助教        | 安達 英輔 |
| 助教（兼務）    | 古賀 道子 |
| 技術職員      | 2名    |
| 他         | 4名    |

### (2) 目標

- 当科の伝統である HIV 診療・国際感染症診療を継承・発展させつつ臨床研究を行う。
- 国際感染症診療を円滑に行うため渡航外来を開設する。
- 所内の研究者と協力し、トランスレーショナルリサーチを含めた研究を行う環境を整備する。
- 総合診療科とも連携し、肝炎ウイルス診療を積極的に行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

##### ● HIV 診療

医科学研究所附属病院は日本で最も長い HIV 診療の歴史を持つ医療機関であり、国立国際医療研究センターエイズ研究開発センターとも密接な関係にある。①この特徴を生かした感染者の長期経過の観察を行うこと、②データベースの構築を行い、必要な倫理申請を行い、研究のシーズを整えること、③症例報告を積極的に行うこと、を新教室の設立時（2016 年 7 月）に目標とした。

- ① に関してはほとんどの患者が当院への通院を継続しており、新規通院も年間 20-30 例あり目標を達成できている。
- ② に関しては目標を達成できている。
- ③ に関しては症例報告 4 報の作成を行うことができた。また、前任者時代から継続されている HIV 感染者に対する Care Cascade の構築に関する論文を報告できた。

##### ● 国際感染症診療

病院関係者の全面的な協力を得て 2018 年 5 月から渡航外来を開始した。輸入ワクチンも準備し、海外渡航前の相談及び渡航後の健康障害にも応じる体制を整えた。現在月間 30-40 名の受診がある。今後診療実績のまとめに加え研究体制を整備することを考えている。

● ウイルス肝炎診療

総合診療科で診療されていた患者を引き継ぐ一方他医療機関からの患者を積極的に受け入れている。通院を継続して頂けるよう診療には配慮しており、現在までのところ順調に推移している。

2) 研究活動

ウェットな研究は感染症分野で行われており、感染免疫内科での研究は上述の通り症例での経験を報告し、その先の研究につなぐことを目標としている。上述の通り症例報告を4例行っている。このうち HIV/HBV 共感染の症例は現在の感染症分野での研究につながっている。

3) 教育活動

毎年、約2名の初期研修医、約2名の後期研修医を受け入れて入れている。

2018 年本学五月祭にて大学生を対象に五月祭緊急企画―若者を性感染症から守るには―を開催し、アウトブレイクしている梅毒感染症を中心とした情報提供・議論を行った。

4) 社会連携

特になし

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

感染免疫内科の活動として市民公開医療懇談会・医療連携懇談会・東大医科研病院メディカルセミナーなどを開催し、海外渡航に関する啓蒙を開催した。また、渡航外来の開設を行った。

(4) 課題及び今後の展望

2019 年3月までの2年半は病院への貢献も兼ねて渡航外来を開設することに重点が置かれた。外来が軌道に乗り、今後外来を基盤とした研究を遂行することを考えている。

## アレルギー免疫科

### (1) 構成員

|           |       |
|-----------|-------|
| 科長/教授（兼務） | 田中 廣壽 |
| 講師        | 吉川 賢忠 |
| 他         | 2 名   |

### (2) 目標

2017 年 4 月～2019 年 3 月における目標は、

1. 診療活動では、附属病院において、一般診療として、週 4 コマ以上の外来診療と年間 100 名以上の入院患者診療を実施するとともに、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けたプロジェクト診療を実施する、
2. 研究活動において、毎年欧文科学雑誌に論文 2 報以上、各種学会に研究成果を 10 報以上発表する、
3. 教育活動では、毎年大学院学生講義を 1 コマ以上担当する、
4. 社会活動では、毎年国民向けに研究成果を日本語解説・総説などで 2 報以上発信する、研究成果を社会に還元するため企業と共同研究を 1 件以上企画する、である。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

附属病院において週 5 コマの外来診療と年間 152 名以上の入院患者診療を実施した。膠原病患者を対象として、ステロイド筋萎縮に対する新しい治療法開発に向けた橋渡し研究プロジェクトを実施した。

#### 2) 研究活動

論文は 2017 年度 6 件、2018 年度 3 報発表した。学会では 2017 年度 25 報、2018 年度 14 報発表した。毎年、目標を達成しており、十分にその成果は達成できたと考えられる。

#### 3) 教育活動

新領域創成科学研究科大学院講義を、2017、2018 年度、各 1 コマ担当し、十分に目標は達成できたと考えられる。

#### 4) 社会連携

日本語解説・総説を、2017、2018 年度、各 4、3 報発表した。企業との共同研究を 2017、2018 年度、各 4、3 件企画し、うち 1 件は共同研究契約締結後共同研究を実現させた。

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

以上から十分に目標は達成できたと考えられる。

(4) 課題及び今後の展望

2019 年度以降の目標は、

1. 診療活動では、附属病院において、一般診療として、週 4 コマ以上の外来診療と年間 100 名以上の入院患者診療を実施するとともに、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けた新規プロジェクト診療を実施する（現時点で、IgG4 関連疾患に対する生物学的製剤を用いた新規治療プロジェクトを準備中）、
  2. 研究活動にて毎年 3 報以上の欧文科学雑誌に研究成果を、学会で毎年 10 件以上、の発表をする、
  3. 教育活動では、毎年大学院学生講義を 1 コマ以上担当する、
  4. 社会活動では、毎年国民向けに研究成果を日本語解説・総説などで 2 報以上発信し、研究成果を社会に還元するため企業と共同研究を 1 件以上企画する、
  5. 国際連携では、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けた国際共同研究・プロジェクト診療を企画・実施する、
- である。

## 総合診療科/先端診療部

### (1) 構成員

|           |             |
|-----------|-------------|
| 科長/教授（兼務） | 四柳 宏        |
| 特任教授（兼務）  | 谷 憲三朗、森崎 隆幸 |
| 准教授（兼務）   | 平田 喜裕       |
| 講師        | 松原 康朗       |
| 特任助教（兼務）  | 土方 康基、木村 公一 |

### (2) 目標

- 一般生活者の内視鏡検診も含め消化器疾患全般の診療を行う。自治体よりの内視鏡検診は年 150 件、ピロリ菌外来の紹介含めた新患数は年 40 症例を目標とし、内視鏡直接予約を可能とする連携機関の開拓も行う。
- 固形腫瘍の患者に対し標準治療に加え、研究所内の様々な部門とも連携して先進的な治療を行う。
- マルフアン症候群や筋ジストロフィーなどの疾患の拠点の一つとして診療を行う。
- 感染免疫内科とも連携しウィルス肝炎診療を積極的に行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

##### ● 消化器診療

消化器診療の一つとしてヘリコバクタ感染症がある。また、当院の消化器疾患に関しては他の医療機関に比べ炎症性腸疾患の頻度が高いという特性がある。総合診療科ではこうした疾患の診療を重点的に行っている。内視鏡検査は上部消化管のみでも月 60 件～70 件であり、少しずつ増加してきている。病床数を考えるとかなり多い件数である。

##### ● 固形腫瘍診療

他の医療機関で Best Supportive Care しかないと言われた患者を中心に受け入れており、病理組織所見に基づいた治療の可能性を提示している。一部の患者には実際にそのような保険診療外の治療を行っている。

##### ● 循環器診療

病院に通院・入院中の患者の診療のサポートに加え、全国からくる希少疾患患者に対しても診療支援を行っている。

#### 2) 研究活動

希少疾患を扱うことが多い特徴を生かし、様々な疾患の病態・臨床のまとめ、遺伝子解析やバイオマーカー探索などが行われている。希少疾患ゆえ研究成果の公表時期は予

想がつきにくい、それぞれのグループから年1報程度の報告を出すことを目標にしている。

3) 教育活動

特になし

4) 社会連携

特になし

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

希少疾患を扱っており、腫瘍に関して市民公開医療懇談会を通じて啓発活動を行った。

(4) 課題及び今後の展望

希少疾患を扱っており、他施設との連携が大切であり、その体制を整備する必要がある。

## ゲノム診療科/ゲノム診療部

### (1) 構成員

|           |       |
|-----------|-------|
| 科長/教授（兼務） | 古川 洋一 |
| 准教授（兼務）   | 池上 恒雄 |
| 技術職員      | 2名    |
| 他         | 12名   |

### (2) 目標

ゲノム医療を実現化するために、すでに保険収載されている遺伝子検査だけでなく、新たな遺伝子検査の開発等を実施する。それとともに、ゲノム医療実装に必要な診療の提供や開発を合わせて行うことを目標としている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

遺伝カウンセリング外来において2017年は40件、2018年は54件の相談に対応した。  
遺伝性大腸がん外来で未発症の患者（遺伝子変異保有者）の定期検診を行っている。  
遺伝子検査室では、血液腫瘍の患者の遺伝子関連検査を年間600例以上行っている。

#### 2) 研究活動

ゲノム解析による遺伝性疾患の診断法の開発では、全エクソームシーケンス解析により遺伝性腫瘍の診断を研究として実施している。当院だけでなく、他施設からの依頼も受けて、遺伝子解析を実施している。

がんゲノム医療の開発では、全ゲノムあるいは全エクソームシーケンス解析と人工知能を用いた治療薬・治療法選択について臨床研究を実施している。

#### 3) 教育活動

当院は日本人類遺伝学会の臨床遺伝専門医指導施設に認定されており、2017年度～2018年度は計8名の研修生の指導を行った。また、遺伝カウンセリング講演会、遺伝カウンセリング検討会をそれぞれ年2回程度実施した。

診療科長の古川は、厚生労働省の委託事業であるがん医療ゲノムコーディネーター講習会の講師を担当し、ゲノム医療における遺伝性腫瘍に関して講演を行った。

#### 4) 社会連携

診療科長の古川は、日本衛生検査所協会の遺伝子関連検査報告内容検討小委員会委員を務め、日本の遺伝学的検査の報告書に関するガイドラインや提言の作成に関わった。

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

がんゲノム解析と人工知能を用いた治療薬・治療法選択研究では、外来診察費を含め解析費用を研究費で賄っており、財源の確保が課題である。また、当診療部・診療科はポストを他診療科に貸し出しているため専任のポストがなく、兼務で担当している教員の負担が多くなりすぎていることが問題である。

## 放射線科

### (1) 構成員

|            |        |
|------------|--------|
| 科長/准教授（兼務） | 國松 聡   |
| 講師         | 赤井 宏行  |
| 助教         | 八坂 耕一郎 |

### (2) 目標

診療においては、画像診断管理加算 2 を算定できる要件を維持する。  
研究においては、欧文学術雑誌に毎年 3 報以上の研究成果を発表する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

医科学研究所附属病院において、放射線科は CT・MRI・核医学検査を管理し、検査依頼医に向けた検査報告書を作成・発行している。2016 年度から 2018 年度にかけては 9480 件の検査および報告書作成に携わり、画像診断管理加算 2 の算定要件を満たすことができた。

#### 2) 研究活動

放射線科では CT や MRI などの医用画像を対象とし、過去に知られていなかった疾患の画像的特徴や、画像統計解析・機械学習を応用して肝疾患や脳腫瘍の分類能を算出した。また、小動物用 MRI を用いて、マウスモデルにおける特定条件下での MRI 用造影剤の体内動態を解明した。これらの成果は 52 編の論文として欧文科学雑誌において発表された。

#### 3) 教育活動

大学・大学院：メディカル情報生命専攻 病院見学実習（担当：赤井）  
医学部 放射線医学系統講義（國松）  
医学系研究科 臨床画像工学（國松）  
医科研病院：クルズス（担当：國松、赤井）

#### 4) 社会連携

特になし

#### 5) 国際連携

特になし

#### 6) その他特記事項

放射線科では地域の医療機関からの CT・MRI 検査依頼を積極的に引き受けており、2016 年度から 2018 年度にかけて検査目的で延べ 313 名の患者紹介を受けた。

#### (4) 課題及び今後の展望

研究面では、医用画像の統計的機械学習による解析、小動物用 MRI 画像を用いた病態解明を進めてゆく。診療面では、本郷の東大病院との連携を深め、CT/MRI 検査件数の増加を図る。

## 緩和医療科

### (1) 構成員

|                |           |
|----------------|-----------|
| 教授/科長（兼務）      | 東條 有伸     |
| 助教             | 島田 直樹     |
| 特任研究員          | 藤原 紀子     |
| 薬剤部主任（兼務）      | 渡邊 文（薬剤師） |
| 緩和ケアチーム栄養士（兼務） | 本田 友絵     |

### (2) 目標

緩和医療科として、根拠に基づく診療だけでなく、緩和医療のエビデンスづくりに貢献する研究を、多職種共同で行う（フェンタニル遺伝子解析研究、抗体、JPHC コホート研究、緩和リハビリ等）。国内外の連携によって、緩和医療の普及・啓発活動を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動（2017.4.1～2019.3.31）

緩和ケアチームとして他科よりコンサルテーションを受けている

（外科、感染免疫内科、血液腫瘍内科、総合診療科）

●介入件数（外来含む）： 728 件（33 人）

#### 2) 研究活動

|          |                                        |                                  |
|----------|----------------------------------------|----------------------------------|
| 20180801 | がん患者末梢血リンパ球からの抗腫瘍モノクローナル抗体の探索          | 患者登録終了<br>抗体スクリーニング開始            |
| 20170621 | JPHC 研究データを用いた、死亡場所の規定因子に関する研究         | 2019 論文用作成中                      |
| 20180719 | 離島における島外緊急搬送のリスク因子を特定する健診システムの構築に関する研究 | 鹿児島県薩摩川内市と共同研究                   |
| 20180713 | 離島における運動介入の有効性を検証する研究                  | 鹿児島県薩摩川内市と共同研究                   |
| 20181105 | 遺伝子多型に基づいたオーダーメイド緩和医療実践に向けた研究          | 日赤、埼玉医大との共同研究。<br>昭和大学(共同研究契約締結) |
| 2018     | がん臨床試験における患者の意思決定支援実践尺度の開発             | 分担研究者（藤原）                        |
| 2018     | 緩和ケア病棟入院中の終末期がん患者に対するリハビリテーション介入の有     | 分担研究者(藤原)                        |

用性検証のための実態調査研究：単施設前向き観察研究

- |           |                                                     |                                              |
|-----------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 2018      | 日豪の緩和ケア病棟入院中の終末期がん患者に対するリハビリテーションの有効性を検証することを目指した研究 | AMED；「統合医療」に関わる医療の質向上・科学的根拠収集研究事業。(分担研究者：藤原) |
| 2018-2020 | がん臨床試験における患者の意思決定を臨床看護師が支援するための実践ガイド開発.             | 文部科研；基盤研究(C)，<br>分担研究者（藤原）                   |

【論文等】

1. Ishiki H, Kinkawa J, Watanabe A, Watanabe C, Chiba T, Yasui H, Shimada N, Ariyoshi K, Nojima M, Iwase S, Tojo A, Imai K. Prevalence of myofascial pain syndrome in patients with incurable cancer. *J. Bodyw Mov Ther.* 22(2):328-32, **2018**
2. Shimada N, Ohno N, Tanosaki R, Yuji K, Uchimar K, Tojo A. Therapy-related acute myeloid leukemia after the long-term administration of low-dose etoposide for chronic-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and literature review. *Intern Med.* 56(14):1879-84, **2017**
3. Shimada N, Ishiki H, Iwase S, Chiba T, Fujiwara N, Watanabe A, Kinkawa J, Nojima M, Tojo A, Imai K. Cancer transitional care for terminally ill cancer patients can reduce the number of emergency admissions and emergency department visits. *Am J Hosp Palliat Care.* 34:831-7, **2017**
4. Noriko F, Ryota O, Yuki S, Yuko S, Fumitaka N, Satoru I, Keiko K, Qualitative analysis of clinical research coordinators' role in phase I cancer clinical trials. *Contemporary Clin Trials Commun.* 8 :156–61, **2017**
5. 藤原紀子.小原泉（監訳）Ness E. Leos D. et al. Oncology Clinical Trials Nurse Competencies. がん臨床試験看護コンピテンシー. Oncology Nursing Society 2016. translated in 2017
6. Iwase, S Ishiki H, Watanabe A, Shimada N, Chiba T, Kinkawa J, Tojo A. Mapisal versus urea cream as prophylaxis for capecitabine-associated hand-foot syndrome. *J Clin Oncol,* 34(4):391, **2016**

【Invited speaker】

1. 藤原紀子.若手研究者・人材育成（国際展開の始点を含む）.平成 29 年度プロジェクト連携シンポジウム.国立研究開発法人日本医療研究開発機構 AMED.20180125.Tokyo.Japan
2. Fujiwara.N.Palliative Care; Japanese experience, 17th Binenial meeting of the International Gynecologic cancer Society. Kyoto,Japan Nov14-16.2018

3. Fujiwara.N.UK study visit;Manchester.Panel Discussion: International Research Exchange-Perspectives from a UK Study Visit Experience.10th Annual meeting of International Association of clinical research Nurses. 2018.10.16. Arlington, VA,USA
4. Noriko.F. Belinda Fazekas. The Clinical Trial Life Cycle. Australia-Japan Palliative Care Trials Project, 2017/11/19, Tokyo, Japan
5. Noriko.F. What is Clinical Research Nursing? Australia-Japan Palliative Care Trials Project, 2017/11/19, Tokyo, Japan
6. Research Ethics and Good Clinical Practice, at The Global Academic Program conference at the university of Texas, MD Anderson Cancer Center.May.9.2017,Houston,TX,USA

### 3) 教育活動

|       |                        |          |
|-------|------------------------|----------|
| 島田・藤原 | メディカルゲノム講義             | 月 1 回程度  |
|       | 栄養士学生等、見学受け入れ          |          |
| 藤原    | 看護部講義：麻薬と抗精神薬          | 年に 1 回   |
|       | 看護部リサーチナース WG          | 年に 6 回   |
|       | 看護部研究発表スーパーバイズ         |          |
|       | 外部リサーチナース研究スーパーバイズ     |          |
|       | リサーチナース実践のスーパーバイズ      |          |
|       | 川崎医療福祉大学大学院非常勤講師（臨床研究） | 2 年に 1 回 |
|       | 東京医科歯科大学非常勤講師（臨床研究看護）  | 年 1 回    |

### 4) 社会連携

港区ういケアみなととの交流

### 5) 国際連携

オーストラリア緩和ケアリサーチグループ（Palliative Care Clinical Studies Collaborative : PaCCSC）との交流、および共同でリサーチフォーラムを開催（2017/11/19）

### 6) その他特記事項

特になし

### （4）課題及び今後の展望

国際連携や多職種の研究・診療・教育活動を継続しながら、医学部附属病院—医科研病院連携を軸として主に終末期がん患者を対象とした緩和医療を行う。

## 病理診断科/病理部

### (1) 構成員

特任准教授 大田 泰徳  
臨床検査技師 田中 幸久  
他 1 名

### (2) 目標

分野においては、毎年 10 報の欧文科学雑誌に研究成果を発表する。

診断の「高品質化」。「美しい」標本の作製。

臨床医が理解しやすい報告書の作成。

診断から研究への展開。新しい技術の習得と診断への応用。

次世代のリーダーとなる医師・技師の育成。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

|        |                                                                 |
|--------|-----------------------------------------------------------------|
| 2016 年 | 組織 1594 件、細胞診 216 件、解剖 14 件、病理コアラボ 12 件                         |
| 2017 年 | 組織 1493 件、細胞診 200 件、迅速組織診 4 件、迅速細胞診 2 件、<br>解剖 11 件、病理コアラボ 16 件 |
| 2018 年 | 組織 1255 件、細胞診 127 件、迅速組織診 5 件、解剖 8 件、病理コアラボ<br>41 件             |
| 2019 年 | 組織 1199 件、細胞診 141 件、迅速組織診 5 件、迅速細胞診 4 件、<br>解剖 5 件、病理コアラボ 25 件  |

#### 2) 研究活動

欧文国際雑誌に掲載された原著論文

2016 年 9 報、2017 年 19 報、2018 年 9 報、2019 年 9 報

#### 3) 教育活動

##### ① 学部教育での授業

東京大学医学部 4 年生への病理系統講義各論 1 コマ

秋田大学医学部 2 年生への病理系統講義各論 1 コマ

##### ② 大学院生の授業・演習指導状況

東京大学大学院にて授業 1 コマ

4) 社会連携

特になし

5) 国際連携

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky との  
病理診断業務における連携。

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

欧文科学雑誌への発表については継続して目標達成を目指す。

病理診断報告書作成の迅速化。Turn around time で 95%の症例を day 4 以内を目指す。

## 外科

### (1) 構成員

|           |        |
|-----------|--------|
| 科長/教授（兼務） | 東條 有伸  |
| 准教授       | 篠崎 大   |
| 講師（科長代理）  | 釣田 義一郎 |
| 助教/病院講師   | 谷澤 健太郎 |
| ポスドク      | 1 名    |
| 他         | 3 名    |

### (2) 目標

診療においては年間 200 例の手術（うち腹部大手術 130 例）を施行、入院患者は 1 日平均 25 名を目標にする。研究においては、常時 1 テーマ以上の臨床試験参加、年間 5 本の英文論文作成を目標にする。教育については、新規大学院生や臨床医の教育を行うことを目標にする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

当科は、大腸癌や胃癌といった消化管悪性腫瘍に対する手術療法を主たる業務として行っている。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当科の目標は、大腸癌・胃癌手術を年間 100 例施行することであった。実際は年間 60 例程度であり目標には到達できなかった。一部の病院を除いて、都内の病院のこれらの手術件数は軒並み減少しており、この結果はある程度やむ負えないところもある。しかし、病診連携をより密接に行うこと、メンバー一丸となって診療に従事することにより、目標症例数を達成することを目指す。腹腔鏡手術の適応拡大やロボット手術導入も積極的に行う。

また、当科は潰瘍性大腸炎やクローン病といった炎症性腸疾患（IBD）、肛門疾患、大腸ポリープに対する内視鏡治療を行っている。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当科の目標は、IBD 症例は年間 30 例、肛門疾患は年間 30 例の手術件数を目標としていたが、これらはほぼ達成できた。また、大腸内視鏡検査については年間 500 例、ポリペクトミー 300 例を目標とし、これをほぼ達成した。これらは今後も 1 例でも多く症例を増やすことを目標とする。

入院患者数については 1 日平均 25 名を目標にしている。実際は平均 18 名程度であった。手術症例数が目標に到達できなかったことが主たる原因である。

#### 2) 研究活動

当科は、診療活動と並行して臨床試験を施行することを責務としている。2013—2016

において、当科は、札幌医大、神奈川県立がんセンターと共同医師主導治験「有効な治療のない進行膵臓がん患者におけるプラセボ、SVN-2B 単独投与を対照とした SVN-2B/STI-01 併用療法の無作為化二重盲検群間比較試験」に参加した。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当科の目標は、この治験の結果解析及び結果発表である。実際は、2017 年 3 月に結果解析終了及び全体会議、2018 年 1 月剖検例の検討会議を経て、2019 年 6 月に 2 編の英文論文を発表しその結果を公表した。また、臨床試験以外の研究活動としては、2016 年 4 月～2019 年 3 月の期間に、当科診療行為を行った症例報告を 10 編発表することを目標としている。実際は、4 編の発表であった。日常の診療行為と並行しての治験参加、症例報告であり、それなりの成果は達成できたと思われる。しかし、前述した治験終了後、新規臨床試験はまだ開始しておらず、また、症例報告も目標には到達できなかった。今後はメンバー一丸となって、シーズを内外に求め、新規臨床試験を開始し、また症例報告等の臨床研究を行うようにしていく。

### 3) 教育活動

当科では、2014 年 4 月に博士課程大学院生が入学、当院脳腫瘍外科との共同研究で胆道癌のウイルス療法についての研究を行っていた。2016 年 4 月～2017 年 3 月の期間、この大学院生が当科に在籍し、この研究は継続した。それ以降は当科所属の大学院生は在籍していない。今後は研究環境を整え、新規大学院生を受け入れることを目指す。

臨床教育については、2016 年 4 月～2017 年 3 月の期間に常時 1 名以上の常勤医員に対して専門医を習得すべく教育を行うことを目標としている。実際は、延べ 4 名の医師に対して、雇用期間は 6 か月～1 年 3 カ月とばらつきがあるものの、常時 1～2 名の教育を行うことができ、これらは達成できた。1 名はこの期間内に外科専門医を、1 名は消化器外科専門医を取得した。また、2 名は在籍中に、英文症例報告を行った。

全国的に若手外科医が不足しており、今後この目標は達成困難となることが予想されるが、メンバー一丸となって若手外科医教育を行っていく。

### 4) 社会連携

特になし

### 5) 国際連携

当院で常勤医員であった 1 名は 2017 年 7 月より米国ボストンのマサチューセッツ総合病院に留学し、当科と膵臓癌の新規治療法 (CAR-T 療法) についての共同研究を行った。

### 6) その他特記事項

特になし

#### （４）課題及び今後の展望

診療における課題は、手術症例数を増加させることに尽きる。腹腔鏡手術の増加やロボット手術を導入し症例数増加に努める。研究においては、新規臨床試験への参加、及び症例報告等の臨床研究を促進する。教育については、若手医師をリクルートし専門医教育を進める。これらを並行して行うことにより、活性化した診療科を目指す。

## 麻酔科

### (1) 構成員

|        |       |
|--------|-------|
| 准教授/科長 | 折井 亮  |
| 助教     | 柴田 玲子 |
| 大学院生   | 1名    |
| 他      | 2名    |

### (2) 目標

医療スタッフと連携して麻酔全身管理と周術期管理を丁寧に進めていき、医療事故のないように安全で質の高い医療を行っていく所存である。同時に計画されているロボット手術の円滑な導入と安全な手術室運営に参加する。また、進行中の臨床研究に関して英文雑誌掲載を念頭に順次進めていく。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

当院の麻酔科の体制として、准教授の折井と助教の柴田のほか東大麻酔学教室より1名医員（大学院生）を派遣していただくことにより予定手術日は3名体制で運営している。手術は、脳腫瘍外科、外科、関節外科、血液腫瘍内科の4診療科で行われ、麻酔科は安全で丁寧な管理をすることを心がけている。術前評価及び訪問を行い、周術期のリスクに説明をさせていただいている。また、術後回診も必ず行っている。管理した症例は麻酔科学会の電子麻酔台帳(PIMS)に記録されていく。

当科の実績としては2016年度全身麻酔管理症例149症例、2017年度全身麻酔管理症例135症例、局所麻酔管理症例23症例となっている。2018年度全身麻酔管理症例132症例である。この4年間に於いて麻酔科学会へ報告した偶発症例は心停止1症例と高度低血圧1症例、手術侵襲による神経系偶発症例1例の計3件であった。麻酔科の対応も迅速であり、医療安全管理委員会にも報告していずれも軽快し退院している。

手術部外では、外科の周術期管理のみならず内科の重症症例において気管内挿管や侵襲の少ないマスク式補助人工呼吸等の呼吸管理を行っている。(呼吸管理参加の症例数：2016年3症例、2017年5症例、2018年6症例、2019年2症例)。

#### 2) 研究活動

現在当院で行っている臨床研究は、「血友病患者に対する人工膝関節置換術後深部静脈血栓症に対する研究」(承認番号:26-23)、および、「当院における血友病患者の麻酔管理について」(承認番号:29-48)が挙げられる。当院には血友病を有する患者の関節症例が全国から集まるため、周術期の出血や凝固障害や血栓症のリスクが必然的に高くなり、

全身麻酔管理を慎重に行っている。貴重な血友病の麻酔経験を麻酔科学会誌、および査読付き英文雑誌に発表している (Anesthesia management of arthroscopic ankle arthrosis for a hemophilia patient after living-donor liver transplantation, Intractable Rare Dis Res. 2019、女性血友病の麻酔経験、麻酔 2018)。また、関節外科の血友病関連の治療に参加している (血友病 A を対象とした NC-0129-0000-1003 の手術期における有効性及び安全性の評価、血友病 B を対象とした NC-0129-0000-1003 の手術期における有効性及び安全性の評価)。

この他にも当科の臨床研究として「全身麻酔中の酸素投与時において鼻カニューラを用いた場合の体位による呼吸状態の変化の比較検討」(承認番号:29-34)、「腹部外科手術中の TENPLE TOUCH PRO を用いた中枢温と鼻腔温、鼓膜温の比較検討」(承認番号:30-16)に取り組んでいる。

東京大学医学部附属病院では、心拍出量に関する臨床研究に取り組み、この研究論文は、査読付き英語論文誌に掲載された (Reliability of cardiac measurements using LiDCOrapid and FloTrac/Vigileo across broad band ranges of cardiac output values, J Clin Monit Comput. 2017)。このようなテクノロジーの進歩とともに心拍出量を非侵襲的に算出する機器は登場する予定なので引き続き東京大学医学部附属病院麻酔科と連携をとりながら検証を行っていきたいと考える。

人工呼吸全身管理もテーマの一つであり、当院においても臨床で外科症例のみならず血液腫瘍内科の重症症例で呼吸管理を必要とする症例においてサポートすることも稀ではない。麻酔器の PEEP 弁機構の制御不良による調節呼吸の障害を分析検討して現在論文を英文雑誌に投稿している (Unexpected deposits in the anesthetic circuit: a possible cause of PEEP/Pmax valve malfunction, BMC Journal)。

後ろ向き研究として生体肝臓移植術のドナーの肝臓切除症例において周術期に血液凝固障害が多数発生していることを確認したため米国麻酔科学会で報告している。この臨床研究に関して東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理医学講座麻酔学分野の大学院生が博士論文を現在作成中である。今後も新しい麻酔薬が周術期の肝機能に及ぼす影響の評価などの前向きの臨床研究も東京大学医学部附属病院外科と共同研究として進める計画を立てている。

### 3) 教育活動

学生の教育として当院においては、東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻学生に対して病院実習として手術室において手術を行うための環境と概要を説明し、麻酔科講義(年5回)を行っている。同様に毎年文教大学よりご依頼を受け心理学科学生に対して病院実習と講義を行っている。また、東京大学大学院医学系研究科 M2 学生に対して本郷キャンパスにおいて麻酔科学講義「術後合併症」を担当してきた。当院の後期内科専門研修医に対する麻酔科クルズスも行ってきた。

臨床麻酔に関する教育として医科研病院の手術予定日に東京大学医学部附属病院麻酔科大学院生の医員1名を当院に派遣していただき、麻酔チームとして麻酔管理を施行しながら日本麻酔科学会専門医取得へ向けて麻酔科学会指導医の立場から指導を行っている。

医療機器安全管理責任者として臨床工学技士とチームを組み、院内教育を行った。具体的には、看護師向け研修（年6回）、人工呼吸器の講習会、新規医療機器の説明会、医療機器の研修、職員合同研修なども計画的に適宜行っている。

#### 4) 社会連携

特になし

#### 5) 国際連携

特になし

#### 6) その他特記事項

2019年度の5階病棟再稼働が決定し、将来に向けてICUを2部屋構築することが予定された。2018年半ばにICU設立のために医療機器購入設置と環境構築に関してまとめるように院長から指示に基づき、複数のWG審議をへて無事に完了し、5月から運営が開始された。また、東京大学総括プロジェクト機構の任務の一つである病院機能強化特別プロジェクトも2020年度より稼働する。2018年9月よりロボット手術導入のためにダビンチ本体と付属の医療機器及び周辺医療機器の策定と手術室の環境を整えるように院長から指示をうけた。複数回のWG開催と他院への見学や意見聴取を行い、医療機器と設備の計画書を作成して提出している。

#### (4) 課題及び今後の展望

麻酔科の大原則として患者の安全を守ること、手術侵襲による患者の恒常性の乱れを調節すること、鎮痛をはかること、サービスに努めることが挙げられる。今後も外科系医師や医療スタッフと連携して周術期管理を丁寧に進めていき、医療事故が起こらないように安全で質の高い医療を行っていく所存である。

研究活動としては前述した複数のテーマの内容で取り組んでいる。特に論文作成中の現在「女性血友病の周術期管理」に関して本年度中に投稿を予定する。また、投稿中「麻酔器PEEP弁制御不能の検討」が来年度中に雑誌に掲載されるよう進めていく。

本年度に本学主導の病院強化特別プロジェクトがより稼働し、当院にロボット手術導入が予定された。診療科の増設と医師の確保を前提に病院の稼働率改善と収入の増加を目指す。ロボット手術導入による手術内容の拡充は、外科系医師や麻酔科医師、臨床工学技士の十分な確保と手術室看護スタッフの教育などが前提である。安全で効率的な手術室運営

の観点から十分注意して今後も麻酔科医師として手術室の運営に参加していく。

## 関節外科

### (1) 構成員

|       |        |
|-------|--------|
| 科長/講師 | 竹谷 英之  |
| 助教    | 大野 久美子 |
| 理学療法士 | 2名     |
| 他     | 1名     |

### (2) 目標

2006年に開設された当科は、先天性第Ⅷ・第Ⅸ因子欠乏症（血友病 A・B）を主体とした凝固異常症を持つ患者の関節障害に対する手術治療を専門に行う日本唯一の診療科として発足した。その使命として、●凝固異常症患者に対する大手術を安全に行うための調査・研究、●関節機能障害の評価と評価方法の開発、●関節機能維持のための治療とその開発の3つを目標としている。

#### 【具体的な目標について】

#### ●凝固異常症に対する大手術を安全に行うための調査・研究として

- ① 手術の際の薬害による HIV・HCV 感染の影響の調査
- ② 手術時の止血管理の方法とその効果評価に関する調査
- ③ 周術期の静脈血栓症の発生に関する調査研究
- ④ 新規血液凝固因子製剤による手術治療治験への参加

#### ●凝固異常症患者の関節機能障害の評価とその方法の開発として

- ⑤ QOL 評価研究
- ⑥ 深度センサーを用いた血友病患者の歩行などの解析研究

#### ●関節機能維持のための治療の開発として

- ⑦ リハビリテーションの効果に関する研究
- ⑧ 間葉系幹細胞などを利用した関節軟骨再生医療研究

#### 【各目標に関する自己評価と今後の展開について】

- ① 2006年から約10年間にわたる自施設での凝固異常症患者の手術結果をもとに HIV や HCV などのウイルス感染症を含めた術前の患者状態が術後合併症に与える影響について論文投稿した。現在も症例の蓄積中であり 20 年間の実績として再調査を考えている。
- ② 凝固異常症には希少疾患も多く、その周術期止血管理には高い専門性が求められることから、その周術期の集積結果や希少症例の症例報告などを積極的に行っており、継続していく。
- ③ 凝固異常症であっても周術期の止血管理において静脈血栓症の発生が危惧されることから術前・術後での血栓発生率について調査研究を行い、無症候性血栓が 20% 近く発生することを解明し国際学会にて発表し、論文作成中である。さらに手術期の薬物的血栓予防

治療の効果と危険性について調査研究を検討している。

④ 2つの新規血液製剤の治験（国際治験1つと国内治験1つ）に参加するだけでなく、いずれも成果報告論文の共著者としても参加した。今後も積極的な治験参加を考えている。

⑤ 2006年から厚労省科学研究事業の一環としてQOL調査研究が開始され、その研究に参加し調査報告書を随時作成してきた。2015年からは分担主任研究者として調査を継続しており、現在も研究継続中。

⑥ 2016年から深度センサーを用いた歩行解析に取り組んでおり、信頼性の高い測定方法の開発と確立を現在目指しており、2020年度中には国際学会発表と2021年には論文投稿を目指している。

⑦ 術後のリハビリテーションだけではなく、関節内出血による身体機能低下に対するリハビリテーションの予防効果を日常診療の中で評価し論文投稿しており継続していく。

⑧ 自家骨髄間葉系細胞を用いた血友病患者の再生医療に取り組みPMDAと協議した結果、同種間葉系細胞による再生医療の方向性を示され、現在臍帯間葉系細胞などでの軟骨再生医療について検討中。

### （3）活動の状況

#### 1）診療活動

- ・日本全国からの紹介される関節症を持つ凝固異常症患者の外来診察
- ・年間15～20関節の整形外科手術

#### 2）研究活動

- ・2006年から続く凝固異常症患者QOL調査を2016年から分担主任研究者として継続中
- ・深度センサーを用いた歩行分析方法の確立
- ・臍帯間葉系幹細胞を用いた血友病性関節症に対する再生医療研究

#### 3）教育活動

- ・血友病患者会での血友病性関節症に対する講演（2～3回／年）

#### 4）社会連携

特になし

#### 5）国際連携

特になし

#### 6）その他特記事項

特になし

#### （４）課題及び今後の展望

関節機能障害を持つ凝固異常症患者の身体機能改善のための治療を13年間継続して、その治療結果の蓄積をもとに今後も情報発信していく。また、自家骨髄間葉系細胞による再血友病性関節症に対する軟骨再生研究は、当初の自家骨髄間葉系細胞から臍帯由来間葉系細胞へと方向転換した後、研究が停滞しているものの継続して開発に注力していく。

## 脳腫瘍外科

### (1) 構成員

|           |           |
|-----------|-----------|
| 科長/教授（兼務） | 藤堂 具紀     |
| 准教授（兼務）   | 稲生 靖      |
| 特任准教授（兼務） | 田中 実      |
| 助教        | 金山 政作     |
| 助教（兼務）    | チャリセ ルシユン |
| 大学院生      | 5 名       |
| 技術職員      | 6 名       |
| 他         | 2 名       |

### (2) 目標

脳腫瘍外科では、特に、神経膠腫（グリオーマ）の標準治療（手術・放射線治療・テモゾロミド）のほか、科学的根拠と先進的研究に基づき、高い QOL（生活の質）の維持および疾患の完治を目指した先端医療と、「標準＋非標準」治療を実践する。当科で開発した膠芽腫に対するウイルス療法(G47Δ)の医師主導治験を実施し、実用化を目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの脳腫瘍外科の目標は、2014 年 12 月から開始している「膠芽腫患者を対象とした増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス I 型の第 II 相臨床試験」の予定被験者 30 名を確保し、GCP を遵守して確実に医師主導治験を推進していくことである。治験実施後の製造販売承認申請を円滑に行うため、新たに新設された再生医療等製品の先駆け審査制度への申請および希少疾病用再生医療等製品の指定をめざした。実際は、平成 29 年（2017 年）2 月 10 日に第 1 回再生医療等製品の先駆け審査指定品目となり、平成 29 年（2017 年）7 月 10 日には厚生労働省より希少疾病用再生医療等製品に指された。その後、中間解析が行われ、治療開始から 1 年経過した患者 13 名において、主要評価項目である一年生存割合（治療開始後 1 年間生存した患者の割合）は 92.3% に達し、他の複数の臨床試験結果から算出された標準治療の一年生存割合（15%）と比較して高い有効性を示した。一方、G47Δ の主な副作用は発熱であり、極めて安全性の高い治療であることが示された。このことは、平成 31 年（2019 年）2 月 13 日にプレスリリースで発表した（[http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/glioma/research/form3/G47gamma\\_PR20190213.pdf](http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/glioma/research/form3/G47gamma_PR20190213.pdf)）。以上より、目標は十分に達成された。今後は悪性神経膠腫（膠芽腫を含む悪性脳腫瘍の種類）を適応症とした G47Δ の製造販売承認申請を行い、早期承認を目指す。

## 2) 研究活動

G47Δは非臨床試験にてあらゆる固形がんの有効であることが示されていることから、脳神経外科領域以外の疾患（固形がん）を対象とした臨床研究に取り組んでいる。現在までに前立腺がん、嗅神経芽細胞腫、悪性胸膜中皮腫について主に安全性を確認するための臨床試験を行っている。

## 3) 教育活動

大学院生を含め、すでに専門医を取得した医師のみから構成されているため、教育は主に病棟看護師やCRCなどへの講義や東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻の講義などを行っている。

## 4) 社会連携

地域医療連携の一環として、定期的に市民公開講座にて講演を行うなどして、地域住民に対し脳腫瘍の理解と啓蒙に努めている。

## 5) 国際連携

国際学会を通じた情報交換を頻回に行っている。

## 6) その他特記事項

脳神経外科の専門医となるには、かつては訓練施設（脳神経外科専門医が2名以上常勤、年間100件以上の脳神経外科手術を有する施設）での研修で充分であったが、平成23年度以降に後期研修（卒後3年目以降の研修）を開始した医師については「研修プログラム（病院群）」で所定の訓練を受けて受験資格を満たすことが求められ、研修プログラム（病院群）は年間500例以上の手術症例を有し、医師数・設備・指導体制等の基準を満たした基幹施設・連携施設・関連施設で構成されている。当科は東京大学の連携施設となっているが、対象疾患が悪性脳腫瘍に限定されるなど若い脳神経外科の研修先になりにくい状況になっている。

## （4）課題及び今後の展望

まもなくG47Δが製造販売承認申請される予定である。先駆け審査指定品目となっているため申請後半年で承認される見込みである。これによりウイルス療法は実臨床で利用されることになるが、少なくとも承認後早期の時期は当科がウイルス療法の普及に対して指導的役割を果たしていく必要がある。症例が殺到することも予想されることから手術器械（現在3セットある）や医師などの人員確保（1名以上の増員）も考慮していかなければならない。

## 医療情報部

### (1) 構成員

|             |        |
|-------------|--------|
| 部長/准教授（兼務）  | 國松 聡   |
| 講師（兼務）      | 赤井 宏行  |
| 助教（兼務）      | 八坂 耕一郎 |
| 診療放射線技師（兼務） | 1 名    |
| 他           | 1 名    |

### (2) 目標

医療情報部は医科学研究所附属病院の電子カルテシステムおよびネットワークの運用管理を行っている。今期（2016～2018 年度）の目標・課題は、従前のオーダーリングシステムのみの病院情報システムから診療録機能を備えた電子カルテシステムへの移行である。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

医療情報部は医科学研究所附属病院の診療支援組織の一翼を担い、電子カルテシステムおよび医療情報ネットワークの整備および保全を担当している。2016 年度から 2018 年度にかけての期間では、2017 年 10 月の新電子カルテシステムへの移行が、最大の課題であった。2016 年度から、新システムへの移行にむけた院内横断的な 16 のワーキンググループと電子カルテベンダーと間の調整や、全体的な取り纏めを行った。今期の問合せや障害等への対応件数は、2016 年度 1104 件、2017 年度 1406 件（うち電子カルテ移行直前の半年 611 件、移行直後半年 795 件）、2018 年度 1334 件であった。電子カルテ移行前後で 1.24 倍の対応件数増の範囲に留め、大きな支障なく移行を完了した。

#### 2) 研究活動

災害時 BCP 研究事業である、国立大全病院医療情報バックアッププロジェクト（GEMINI Project）に参加し、該当するデータセンターへの電子カルテ内基本情報のセキュリティバックアップ、災害発生時のバックアップデータ利活用の実証実験に携わった。

#### 3) 教育活動

新しく着任した病院教職員に対する電子カルテの使用説明会を開催した。

#### 4) 社会連携

特になし

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

医科学研究所附属病院の IT-BCP 体制を点検・評価し、必要な場合には改善を図る。

## 放射線部

### (1) 構成員

|            |       |
|------------|-------|
| 部長/准教授（兼務） | 國松 聡  |
| 診療放射線技師長   | 佐竹 芳朗 |
| 診療放射線技師    | 4 名   |
| 他          | 1 名   |

### (2) 目標

診療活動においては、安全で良質な医療を提供することを基本理念とする。

- ・各モダリティや検査において、安全に運用するためのマニュアルを整備、改訂する。
- ・プロトコルや撮影条件の見直し、撮影法の標準化を行う。
- ・学会や講習会などに参加し、高難度の検査にも対応できる専門的技術を学ぶ。
- ・検査件数の増加に安全に対応できる体制作り、人材育成に努める。
- ・突発的な予約外 CT・MRI 検査依頼にもなるべく対応し、患者の利便性の向上を図る。
- ・東京都などによる立入検査での指摘事項に対して翌年度までの改善を図る。

研究活動においては、研究発表など行う者に対して補助を行い、学会や研究会等への積極的な参加を推進する。

教育活動においては、医学部附属病院と行っている人事交流を通じて若手技師を育成し、基礎となる技術や知識を習得させる。同時に人材育成の観点から、研修会や勉強会への参加を推進する。また、当部に所属する放射線技師の、大学院進学への推進及び支援を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

- ・マニュアルについては次の作成及び見直しを行った。

- ①MRI 検査における手順の見直し
- ②放射線部門に特化した感染対策マニュアルの見直し
- ③放射線部門に特化した災害時対応マニュアルの作成
- ④緊急時の CT 装置の操作マニュアルの作成

その他、以下の活動を行った。

- ・医療従事者の被ばく管理において防護衣のチェックを毎年行った。
- ・技師会主催の医療安全セミナーの参加  
2016 年 2 名、2017 年 5 名、2018 年 1 名
- ・CT・MRI 予約外検査への対応実績（1 ヶ月平均）  
2017 年度 CT 20.5 件 MRI 4.5 件  
2018 年度 CT 18.6 件 MRI 3.8 件

※2016 年度は集計なし

- ・東京都立入検査、原子力規制庁の立入検査に対応し、次回受検までに指摘事項に対応した。

## 2) 研究活動

論文 (2016 年 4 月～2019 年 3 月)

共著 1 編 (Yasunori Kotani, et al. 2017)

学会発表 (2016 年 4 月～2019 年 3 月)

国内学会 演題発表 2 演題、共同演者 3 演題

国際学会 共同演者 6 演題

## 3) 教育活動

2016 年 4 月～2019 年 3 月までに、東京大学医学部附属病院より 6 名の放射線技師と人事交流を行い、主に CT、MRI 等の画像診断について、当院所属の技師との間でその知識や技術を相互に共有した。交流の対象者は医学部附属病院に戻ってからはその経験を活かし、技術のさらなる向上に取り組んでいる。

また、放射線技師 1 名が第 72 回日本放射線技術学会総会学術大会にて発表を行ったテーマ『灌流画像の基礎的評価に適したファントムの製作および検討』を題材に 2017 年 4 月に鈴鹿医療科学大学院医療科学研究科修士課程へ進学し、2019 年 3 月に修士課程を修了した。

学会・研修会等の参加

|        |    |        |     |         |     |        |    |
|--------|----|--------|-----|---------|-----|--------|----|
| 2016 年 | 学会 | のべ 4 名 | 研究会 | のべ 11 名 | 研修会 | のべ 2 名 | 参加 |
|--------|----|--------|-----|---------|-----|--------|----|

|        |    |        |     |        |     |        |    |
|--------|----|--------|-----|--------|-----|--------|----|
| 2017 年 | 学会 | のべ 6 名 | 研究会 | のべ 6 名 | 研修会 | のべ 6 名 | 参加 |
|--------|----|--------|-----|--------|-----|--------|----|

|        |    |        |     |        |     |        |    |
|--------|----|--------|-----|--------|-----|--------|----|
| 2018 年 | 学会 | のべ 5 名 | 研究会 | のべ 3 名 | 研修会 | のべ 1 名 | 参加 |
|--------|----|--------|-----|--------|-----|--------|----|

## 4) 社会連携

特になし

## 5) 国際連携

特になし

## 6) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

今期は装置の有効活用を通じて画像診断検査の増加を目指す。医療安全の確保及び技術

の維持・向上を目指す。そのためには、院内外の研修会に参加して、個人のスキルやモラルの向上をはかる。

研究活動、教育活動においても国立大学病院として若手技師の育成が重要課題である。診療と無理なく並行して研究に携わることのできる職場環境作りの構築を進めていく。

## セルプロセッシング・輸血部

### (1) 構成員

|        |             |
|--------|-------------|
| 部長/准教授 | 長村 登紀子      |
| 助教(兼務) | 横山 和明、川俣 豊隆 |
| 大学院生   | 1名          |
| 技術職員   | 7名          |
| 他      | 1名          |

### (2) 目標

臨床(医療行為)並びに橋渡し研究等に係る安全かつ適正な輸血療法及び細胞療法業務並びに細胞製剤管理業務の円滑な運営をはかること、所内外の臨床研究を支援することを目標とする。当部は、輸血検査・製剤管理部門、細胞検査・製剤管理部門、細胞リソースセンターなる。それぞれの目標を記す。

- (A) 輸血検査・製剤管理部門：輸血用血液製剤の外観確認を徹底する。また、血液照射装置の管理を徹底する。
- (B) 細胞検査・製剤管理部門：造血幹細胞移植用細胞の凍結保存手順の見直しを行う。また、治験用細胞製品のためのアフエレーシスを確実に行うことを目標とする。
- (C) 細胞リソースセンター：細胞調製室の環境測定を確実に実施する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

(A) 輸血検査・製剤管理部門：血液型や交差適合検査、不規則抗体試験を実施している。安全な輸血のための外観確認体制として、血小板10分静置法を導入し、確実な外観確認検査として、血液センターにも広めている。また、輸血後GVHD予防のための製品への輸血部ガンマセル(セシウム内蔵)を用いて、放射線照射を行っているが、2019年9月以降、放射性同位元素等の規制に関する法律の規制強化への対応として、モニタリングや施錠許可等の整備と手順書の作成等を行った。

(B) 細胞検査・製剤管理部門：造血幹細胞移植のための細胞採取・調製・凍結保管等を行った。特に末梢血幹細胞移植のためのアフエレーシスおよび採取した造血幹細胞の調製・凍結は、2016年15件、2017年20件、2018年4件実施した。また、2018年度より開始されたタカラバイオ社CAR-T療法(企業治験)用単核球採取のためのアフエレーシスを2018年1件実施した。その他、基礎研究用アフエレーシスも依頼に応じて実施した。さらに2018年からは、骨髓由来間葉系細胞製品テムセル®が市販されるようになり、そのための解凍および分注作業を行った。

(C) 細胞リソースセンター：定期的な環境測定を行い、複数のプロジェクトの細胞製品の製造や品質試験を支援した。

なお、臍帯血・臍帯バンクは2016年度は、セルプロセッシング・輸血部の1部門、2017年4月からは病院の臨床研究支援組織として設置されることとなった。

## 2) 研究活動

日本輸血・細胞治療学会総会及び日本血液学会、米国血液学会、再生医療学会等において、臍帯由来間葉系細胞による免疫抑制能や新生児脳症治療に対する有効性についての論文を発表した。

- 1) Mukai T, Tojo A, and Nagamura-Inoue T, Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells contribute to neuroprotection in neonatal cortical neurons damaged by oxygen-glucose deprivation, *Front Neurol.* 2018 Jun 15;9:466.
- 2) Shintaku H, Nagamura-Inoue T et al: Regenerative therapy for cerebral palsy: Transplantation of umbilical cord blood stem cells and umbilical cord mesenchymal stromal cells. *The journal of Hellenic Neurology.* 2017, 26, 71.
- 3) Kondo T, Nagamura-Inoue T, et al. Clinical impact of pretransplant use of multiple tyrosine kinase inhibitors on the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Am J Hematol.* 92, 902-908, 2017
- 4) Mukai T., Nagamura-Inoue T et al. Intravenous injection of umbilical cord derived mesenchymal stromal cells attenuates reactive gliosis and hypomyelination in a neonatal intraventricular hemorrhage model, *Neuroscience*, 355,175-187,2017

## 3) 教育活動

細胞治療認定管理師制度認定管理師として、指定教育講習の講師を務めた。また、メディカル情報生命専攻の学生講義及び輸血部や細胞リソースセンター見学を受け入れた。

## 4) 社会連携

企業（株式会社椿本チェーン、ロート製薬株式会社、ヒューマンライフコード株式会社、ステムセル研究所、ファーマバイオ株式会社及び株式会社テス）と主に臍帯由来間葉系細胞の製品化および基盤整備に関する共同研究を行った。

## 5) 国際連携

2018年度、日中笹川医学奨学金制度に採択された昆明理工大学附属医院／雲南省第一人民医院血液内科の何海萍先生を受け入れ、臍帯由来間葉系細胞の免疫抑制効果に関する研究を行った。なお、何氏は、2019年度東大医科研共同研究拠点制度を用いて、共同研究を継続している。また、日仏国際共同研究として、フランス国立科学研究センターCoq氏および京都女子大学辻雅弘先生と子宮内胎児発育不全症における脳発達障害に対する臍帯由来間葉系細胞の有効性やその機序に関する研究を行った。

## 6) その他特記事項

特になし

#### （４）課題及び今後の展望

細胞リソースセンター（1997 年設立）の細胞調製室クリーンルームの老朽化が進んでおり、新規細胞調製室の更新が課題である。セルプロセッシング・輸血部として、輸血のみでなく、細胞製品を含めたヒト由来の製品を扱う部門として、発注から受入、必要に応じて調製後に出庫するまでの体制をより強固にし、院内での立場を固めていく。

## 手術部

### (1) 構成員

部長/教授（兼務） 藤堂 具紀

特任准教授（兼務） 田中 実

### (2) 目標

研究所附属病院として新しい医療の開発を使命としており、手術部では数多くの先端的医療開発に対応した手術機器を備え、高度に専門的な知識と技術を兼ね備えたスタッフが、研究医療を担うため高い意識を持って業務に取り組んでいる。手術を遅滞なく円滑に行える体制の確立と手術の安全性の確保、安定した手術件数の維持、増加を目標としている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

手術部では、手術用材料並びに検査機器、内視鏡、顕微鏡の他、空調設備や照明器具などの管理も行っている。例えば脳腫瘍外科では、がんのウイルス療法に関連したさまざまな手術に対応するため、手術用顕微鏡、術中神経モニタリング、術中超音波診断装置、超音波吸引装置（腫瘍破碎器）のほか、複数のウイルス療法が同時に実施できるように2台のステルスナビゲーションシステムが設置されている。外科では大腸がんや炎症性腸疾患等の開腹手術や腹腔鏡手術が行われており、関節外科では血友病性関節症を中心とした関節鏡視下滑膜切除術や人工関節置換術が行われており、そのほか、白血病の骨髄採取術、HIVなどの感染症や自己免疫疾患の合併症に対する手術なども行われている。

手術の安全性の確保については、2017年度よりWHO手術安全チェックリストを導入し、術者、麻酔科医、看護師間の連携により安全性の確保は充実した。その一方で2016年4月～2019年3月における手術部の目標は、年間手術324件のフル稼働としていたが、実際は200件程度であり、2018年度には172件まで落ち込み危機的状況にある。今後手術件数が増えるためには外科系診療科の充実や手術器械の整備等を待つ必要がある。

#### 2) 研究活動

手術部としての研究活動はないが、医師主導治験や臨床研究に協力するため、プロトコル遵守に向けた環境整備をおこなっている。たとえば、脳腫瘍外科で行われている膠芽腫に対するウイルス療法では、医療廃棄方法についてプロトコルの記載を遵守し、当院の診療科ではない呼吸器外科の手術や耳鼻咽喉科手術にも対応できる体制を整え、臨床研究に支障を生じないように対応している。

### 3) 教育活動

特殊な手術が多いため、看護師間で情報の共有を図り業務に支障のないよう配慮している。また、病棟看護師への申し送り手順、術後に病棟訪問などを行い、患者の状態把握にも努めている。

### 4) 社会連携

特になし

### 5) 国際連携

特になし

### 6) その他特記事項

各手術室にはモニター用カメラが設置されており、麻酔科医の持つ iPad に転送され、他の部屋の手術の進行状況を把握できる体制となっている。近く内視鏡手術支援ロボット（ダビンチ）の導入も予定されており、必要な機器の準備を行う予定である。

## （4）課題及び今後の展望

手術部は開設時に購入した機器の老朽化がすすんでおり、无影灯や麻酔器、モニターなどの耐用年数がすでに過ぎて久しい状況である。手術件数も減少傾向にあり、外科系診療科を増やすなど必要な対策を講じて手術件数の増加につなげたい。その一つの案として、ダビンチ導入を検討しているところであり、今後手術件数も増加し手術件数も安定化するものと予想される。

## 中央材料部

### (1) 構成員

部長/教授（兼務） 藤堂 具紀  
他 3名

### (2) 目標

中央材料部は、院内での手術や検査、処置に使用する医療器材を適正に管理し、器材の用途に応じた適切な洗浄、消毒、滅菌、供給、回収に至る業務を一元的に行っており、常に清潔な医療器材を供給できる体制を整え、院内感染防止の役割を担っている。

中央材料部は、病院内の医療行為の安全を確保するためのインフラとして、必要な医療器具・材料を提供すること及び滅菌業務を中央化することで医療現場の省力化を図りサービスの向上を支援する事を目的とする。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

業務内容としては、病院内の診察・処置・手術等に使用される医療器具・材料の回収搬送・洗浄消毒・機能点検・組立作成・滅菌・保管・供給搬送の業務を一括して行う。また、器具材料の管理面においては、定数補充方式を導入し部署で使用される器具の適正な在庫管理を行う。2016年4月から2019年3月までの中央材料部の目標は、搬送（回収・供給）業務の中で、回収供給に使用する容器・カート・搬送経路を区別化し、人・物・場所・時間帯の動線交差を制御し、院内感染の防止対策を講ずることである。実際は、滅菌業務の中で、器具材料を材質・形状に分けて、高圧蒸気滅菌機・過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌機を用いて滅菌を行い、さらに滅菌効果を複数の（物理的・化学的・生物学的）インジケータを活用して評価することで、レベルの高い滅菌保証を維持できている点において成果は十分に達成されている。その一方で、洗浄機の老朽化が深刻となっており、耐用年数を超えた機材が多く、実際に故障も発生している。今後は、早期に機種更新が望まれる。

#### 2) 研究活動

特になし

#### 3) 教育活動

特になし

#### 4) 社会連携

特になし

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

実際の運用は、第一種圧力容器取扱作業主任者の有資格者2名を含む消毒滅菌の専門職3名で行っている。

(4) 課題及び今後の展望

今後も清潔な医療器材を供給できる体制を整え、院内感染防止の役割を担っていくが、早急に対応が必要な機材として、1) オートクレーブ滅菌器、2) 高圧蒸気滅菌器、3) プラズマ滅菌器、4) 滅菌バックシーラー、5) 生化学的インジケータ判定機（オートクレーブ用）、6) ウォッシャーディスインフェクター、7) 洗浄滅菌装置、8) 超音波洗浄機、9) システム熱風乾燥機、10) チューブ洗浄機、などの更新を急ぐ必要がある。

## 検査部

### (1) 構成員

部長/教授（兼務） 東條 有伸  
助教 石垣 知寛  
臨床検査技師長 新行内 裕之  
臨床検査技師 12 名

### (2) 目標

目標は、次の2つである。

#### 1：病院全体の診療ならびに研究のサポート

適切な医療を提供する為には、正確な臨床検査データが必要不可欠である。当部門では、血液・骨髓検査、生化学検査、血清・免疫検査、一般（尿・髄液）検査、細菌・微生物検査、生理機能・超音波検査、病理検査など多種多様な検査を行い、臨床医に結果を報告している。中央診療部門の1つとして当院の日々の診療をサポートし、正確な検査結果を迅速に届ける必要がある。

また、当院はTR（トランスレーショナルリサーチ）の拠点病院であり、様々な治験や臨床研究、附随研究が行われている。診療のサポートだけでなく、当院で行われている様々な治験や研究に対しても検査の側からサポートする事も目標である。

#### 2：当部門主体の研究

臨床検査部門は大きく分けると、【A】検体検査と【B】生理機能検査の2つに分けられる。

検体検査においては、当院の診療の主体を占める血液腫瘍を対象疾患とし、実際の患者サンプルを用いてフローサイトメトリー検査や病態解析研究を行い、実際の診療へ役立てられるようなエビデンスを提供する事を目標としている。加えて、Ex vivo / In vitro / In Vivo と様々な解析手法を用いて、新規臨床検査法や新規治療法を確立することも大きな目標としている。

生理機能検査においては、主に超音波検査を中心に Retrospective study をおこない、新たなエビデンスを見だし、将来的な Prospective study に繋げる事を目標にしている。

検査部（臨床検査医学分野）という部門の特性をいかして、基礎、臨床検査、臨床へと幅広く研究を進めていければと考えている。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

当院で行われるほぼ全ての検査（輸血検査や放射線検査を除く）は当部門の検体検査

部門（1号館地下）、細菌検査部門、病理検査部門、TR検証室（病院B棟1階）、ならびに生理機能検査部門（病院A棟2階）で引き受けている。当院はトランスレーショナルリサーチの拠点病院であり、多数の治験や付随研究が行われているため、医師（教員）により精度管理の確認・指導を行いながら、日々、臨床に適切な臨床検査結果を報告し、当院の診療活動をサポートしている。当院は小規模の病院ながらも治験等のサポートのため、外部精度管理においても、国内の日本臨床衛生検査技師会精度管理調査、日本医師会臨床検査精度管理調査、東京都技師会精度管理調査、東京都技師会精度管理調査に加え、世界最大規模の包括的な技能試験プログラムである米国臨床病理医協会サーベイ（CAPサーベイ）にも参加し、検査の精度を担保した。生理機能検査においても、可能な限り臨時の緊急検査依頼に対応し、よりの確な検査診断（検査医）に務めている。

## 2) 研究活動

上記の目標に記載した「病院全体の診療ならびに研究のサポート」に関して、様々な診療科における治験ならびに研究を、検査部としてサポート致しました。ある程度の件数がある公式な物だけでも8つの治験/研究に協力し、それ以外にも検査現場や検査技師レベルで多数の研究に協力をした。

また、上記の目標に記載した「当部門主体の研究」に関しましては、現時点では当院の臨床検査技師主体の研究活動はなく、研究活動は主に教員のみで行われている。上記に記載した2つの目標に関して、1つに関しては、学会にて発表し、4学会（日本臨床検査学会、日本血液学会、日本HTLV-1学会、日本アミノ酸学会）より4つの賞を受賞した。もう1つに関しても、論文を投稿している。

## 3) 教育活動

臨床検査医学講座など連携する大学院講座はないが、適宜、本学ならびに他大学より学生を受け入れ、検査部に関する教育活動を行っている。教員による講義にて診療における臨床検査の重要性ならびに検査総論に関する理解を深めてもらうと同時に、その後に実際の検査の現場を見て検査業務についてより理解を深めさせ、病院における臨床検査の役割を教育・啓蒙している。

## 4) 社会連携

特になし

## 5) 国際連携

特になし

## 6) その他特記事項

特になし

#### （４）課題及び今後の展望

日本で唯一の研究所に附属する病院の検査部として、また、規模は小さいものの大学病院に類する病院の１つとして、いかに臨床検査技師主体、あるいは検査の現場で感じた疑問からスタートする研究や発表活動を行うかが今後の大きな課題と考えられる。連携する大学院等の教育講座が無い事もあり、当院の臨床検査技師はそのほとんどが大学院等で研究をしてきた経験がなく、臨床検査技師主体で何かをする事は不可能な状況にある。従って、教員ならびに他部門教員の主導する研究に少しでも興味を持ってもらい、少しずつ貢献し積極的に参画していくような環境作りや勤務態勢の構築が必要であると考えている。

## 地域医療連携室

### (1) 構成員

室長/教授（兼務） 四柳 宏  
室員 5名

### (2) 目標

医科研病院の案内窓口として、地域の医療機関と密に連携し、スムーズに最適な医療が提供できるよう努める。また、当院における最新の診療情報を発信していく。ソーシャルワーカーや退院支援看護師は患者さんが安心して医療を受けていただけるよう、必要に応じて社会福祉制度の活用を支援する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

特になし

#### 2) 研究活動

特になし

#### 3) 教育活動

特になし

#### 4) 社会連携

##### ①地域医療機関との連携

- 地域の医療機関からの紹介を受け、紹介された医師に受診予定を伝えている。
- 担当医からの返信を地域医療連携室経由で送るようにしている。
- 年4回地域医療機関・当院への紹介実績のある医療機関に対して“医科研病院だより”を送付している。
- 秋に近隣の医療機関、当院への紹介実績のある医療機関の方を招待し、医療連携懇談会を行っている。
- 紹介された患者の確実な把握、受診時に医療機関への連絡を行うこと、返書が紹介元に送られているかの確認などが不十分であり、今後改善が必要である。

##### ②患者の支援

- 患者・家族に対し、利用できる社会福祉サービスの紹介を行っている。
- 患者の転院調整、施設入所などの支援を行っている。
- 経済的不安のある患者に対しても社会保障制度や医療費助成の紹介を行っている。

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

社会連携のところに挙げたように、紹介された患者の確実な把握、受診時に医療機関への連絡を行うこと、返書が紹介元に送られているかの確認などが不十分であり、今後改善が必要であり、それにより紹介患者を増やすことが期待できる。

## 医療安全・感染制御センター

### (1) 構成員

|                  |                 |
|------------------|-----------------|
| センター長/教授（兼務）     | 四柳 宏            |
| 医療安全管理部長/准教授（兼務） | 今井 陽一           |
| 看護師長（兼務）         | 成田 初子（医療安全管理者）  |
| 薬剤部長（兼務）         | 黒田 誠一郎（医療安全管理者） |
| 准教授（兼務）          | 神里 彩子（医療安全管理部）  |
| 感染制御部長/教授（兼務）    | 四柳 宏            |
| 助教（兼務）           | 安達 英輔（感染制御部）    |
| 看護師長（兼務）         | 小粥 美香（感染制御部）    |
| 薬剤師（兼務）          | 山村 美桂（感染制御部）    |
| 臨床検査技師（兼務）       | 柴田 浩子（感染制御部）    |
| 他                | 1 名             |

### (2) 目標

#### 医療安全管理部

医師・看護師・薬剤師等からなる医療安全管理部は2001年7月に設立され、インシデント（出来事）・アクシデント（事故）を未然に防ぎ安全な医療を患者さんに提供するために医療安全の遂行に取り組んでいる。特に、当院では造血幹細胞移植、感染症、免疫疾患、難治性悪性腫瘍等を主に対象としている特徴があるので、それに沿った対応ができるように心懸けている。

#### 感染制御部

医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師・事務職員で構成される ICT(Infection Control Team)や AST (Antimicrobial Stewardship Team)と連携し、病院内の各部署における感染症の発生状況や抗菌薬の使用状況を把握した上で適切な対策を講じ、AMR (Antimicrobial Resistance) 微生物の発生、伝播を防いでいる。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

・電子カルテシステムを活用したインシデント・アクシデントのレポートシステムにより、実際に院内でどのようなインシデント・アクシデントが発生しているかを把握している。得られた情報は医療安全管理部スタッフが詳しく解析してインシデント・アクシデントの原因を追究し再発を防いでいる。

・毎月行う院内ラウンドでは、医療安全管理部のスタッフを含む数名で各病棟と外来を中心に視察を行い、医療安全に関する問題がないか検討している。普段は気づかないよ

うなことでインシデント・アクシデントにつながる問題がないかどうかチェックし、インシデント・アクシデントを未然に防いでいる。

- ・月1回開催される医療安全管理委員会で、インシデント・アクシデントレポートや院内ラウンドの結果について報告し、それに基づく議論を行い、医療安全に関わる種々の問題点について対策を練っている。

- ・全職種職員の医療安全担当者によって構成される安全推進者会議(年10回開催)で医療安全について話し合い、きめ細かく医療安全の遂行に取り組んでいる。

- ・実際にインシデント・アクシデントが発生した場合には、医療安全管理部を中心として委員会を開催し原因の究明と再発防止に取り組んでいる。(緊急対策会議 2017年6回、2018年10回、2019年10月現在1回開催)

## 2) 研究活動

成田 初子、「教訓を風化させない取り組み ―離床センサーの確実な作動確認―」、日本医療安全学会学術総会 2020年3月7日～8日、東京大学

## 3) 教育活動

四柳 宏、医療安全教育セミナー2019 実践編「当院における医療安全活動の概要と今後の抱負」、2019年9月20日、東京大学

## 4) 社会連携

医療安全管理部長、医療安全管理者が医療安全に関する各種協議会に参加し、情報の発信および交換に努めている。

第29回国立大学附属病院安全管理協議会総会 2016年11月17-18日、新潟

第30回国立大学附属病院安全管理協議会総会 2017年5月30日、大阪

第31回国立大学附属病院安全管理協議会総会 2017年10月26-27日、秋田

国立大学附属病院安全管理協議会第1回関東甲信越地区会議 2018年4月20日、千葉

第32回国立大学附属病院安全管理協議会総会 2018年11月8-9日、富山

国立大学附属病院安全管理協議会第2回関東甲信越地区会議 2018年11月9日、富山

国立大学附属病院安全管理協議会第3回関東甲信越地区会議 2019年5月24日、東京

第33回国立大学附属病院安全管理協議会総会 2019年11月21-22日、鹿児島

## 5) 国際連携

特になし

## 6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

CT 所見及び病理所見の確認など全国的に問題となっている課題の解決に取り組みながら、引き続き当院における医療安全の確保と推進に努める。

## トランスレーショナルリサーチ・治験センター

### (1) 構成員

|              |       |
|--------------|-------|
| センター長/教授（兼務） | 長村 文孝 |
| 准教授（兼務）      | 野島 正寛 |
| 特任准教授（兼務）    | 安井 寛  |
| 技術職員         | 10 名  |
| 他            | 6 名   |

### (2) 目標

東京大学医科学研究所の使命として、基礎研究の成果を臨床応用するトランスレーショナルリサーチ（TR）を遂行し、医療に貢献することが掲げられている。当センターは日本医療研究開発機構の橋渡し研究事業において東京大学拠点を医学部附属病院とともに形成している。これにより所内外のシーズを広く支援する体制を構築している。支援は、基礎研究において特許出願から、非臨床試験段階そして早期の臨床試験実施までを一貫してカバーしている。人において初めて投与する **First-in-Human (FIH)** 試験は、規制対応、安全性試験を主とした非臨床試験の実施、投与製剤の確保等非常に多くの課題が存在しており、その実施は未だ困難であったり、非常に多くの労力を費やす必要があったりする。当センターの目標としては、所内外のアカデミア発シーズについて **FIH** 試験を開始する件数を平均年間 1 件とする。当センターの支援するシーズは新規モダリティのシーズであり、医薬品あるいは再生医療等製品におけるこの目標は、他の拠点と比してもハードルが高いものである。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

当センターの体制として、臨床試験段階における責任医師の業務補助あるいは実施のための院内体制整備でありスタディ・マネジメントを行うコーディネーター部門、生物統計とデータ・マネジメント及びモニタリングを行う部門、規制当局への報告や治験事務局として活動する事務局、各シーズの支援や進捗管理を行うプロジェクト・マネジメント部門を整備している。これらの組織により、**TR** だけではなく、企業治験や臨床研究の支援も行っている。

**FIH** 試験は、2016 年度に「再発または治療抵抗性急性骨髄性白血病患者を対象とした **WT1** 発現人工アジュバントベクター細胞(aAVC-WT1)療法の第一相試験（医師主導治験）」が、2017 年度に「治療抵抗性重症急性移植片対宿主病(GVHD)に対する臍帯由来間葉系細胞(IMSUT-CORD)輸注療法（第 I 相試験）（医師主導治験）」、2018 年度に「悪性黒色腫患者を対象としたインターロイキン 12 発現型遺伝子組換え単純ヘルペスウイ

ルスⅠ型の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（医師主導治験）」が開始となり、目標を達成することができた。

このほか、胸膜悪性中皮腫を対象とした遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスⅠ型（G47Δ）の第一相臨床研究、アカデミア発 TR の多施設共同医師主導治験に 1 件、CAR-T 療法企業主導治験 1 件等を行っている。今後、支援シーズの募集と発掘をさらに強力に行い、引き続き FIH 試験の実施支援を行っていく。

## 2) 研究活動

FIH 試験の実施や、治験臨床試験の事務効率化等について、臨床研究コーディネーター(CRC)あるいは事務局員が、2016 年度は 2 件（医師主導第一相試験における CRC 業務の課題、と文書処理見直しによる治験開始手続きに要する時間の短縮）、2017 年度は 1 件（医師主導治験における CRC による実施計画書レビューの役割）、2018 年度は 1 件（CRC によるスタディーマネジメント）、学会報告を行っている。なお教員の研究活動は、先端医療研究センター・先端医療開発推進分野として報告している。

## 3) 教育活動

大学院教育として、医学概論講義で TR について、橋渡し研究概論で TR を含む臨床試験と必要な法規・ガイドラインについて、また、トランスレーショナルリサーチ看護学入門を行っている。職員教育としては、当院で実施することを念頭においた「臨床試験」の講義、TR 開発を含む e ラーニングの提供を行っている。また、TR 開発を行う医療機関を対象とした教育シラバスと教材集を作成し、公開している。

## 4) 社会連携

ホームページに、臨床試験に関する用語集、実施中の治験・臨床試験の情報、治験審査委員会に関する情報等を掲載し、情報発信と啓蒙に努めている。

## 5) 国際連携

ニパウイルスワクチン開発に対する CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)からの支援を受けた、スタンフォード大学、欧州、バングラデシュの機関が参加したプロジェクトに 2018 年度より参加している。

## 6) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

新しいモダリティのシーズ開発は、人手と専門的知識が必要とされ、専門的な人員の

確保が課題である。当センターが支援するシーズのパイプラインは、本邦のアカデミアでも有数であり、FIH を適切かつ円滑に実施できるよう支援し、新たな医療の開発に資することを目指していく。

## 抗体・ワクチンセンター

### (1) 構成員

|          |        |
|----------|--------|
| センター長/教授 | 田中 廣壽  |
| 特任教授     | 醍醐 弥太郎 |
| 講師（兼務）   | 吉川 賢忠  |
| 他        | 5 名    |

### (2) 目標

2017 年 4 月～2019 年 3 月における目標は、

1. 診療活動では、附属病院において、一般診療として、週 4 コマ以上の外来診療と年間 100 名以上の入院患者診療を実施するとともに、1 件以上の新規プロジェクト診療を実施する、
2. 研究活動において、毎年欧文科学雑誌に論文 2 報以上、各種学会に研究成果を 10 報以上発表する、
3. 教育活動では、毎年大学院学生講義を 1 コマ以上担当する、
4. 社会活動では、毎年国民向けに研究成果を日本語解説・総説などで 2 報以上発信する、研究成果を社会に還元するため企業と共同研究を 1 件以上企画する、である。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

附属病院において、一般診療として、週 5 コマ以上の外来診療と年間 152 名以上の入院患者診療を実施するとともに、肺癌、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けた新規プロジェクト診療を実施した。

#### 2) 研究活動

論文は 2017 年度 23 件、2018 年度 26 報発表した。学会では 2017 年度 25 報、2018 年度 27 報発表した。毎年、目標を達成しており、十分にその成果は達成できたと考えられる。

#### 3) 教育活動

新領域創成科学研究科大学院講義を、2017、2018 年度、各 1 コマ担当し、十分に目標は達成できたと考えられる。

#### 4) 社会連携

日本語解説・総説を、2017、2018 年度、各 10、11 報発表した。企業との共同研究を 2017、2018 年度、各 4、3 件企画し、うち 1 件は共同研究契約締結後共同研究を実現させた。以上から十分に目標は達成できたと考えられる。

#### 5) 国際連携

特になし

#### 6) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

1. 診療活動では、附属病院において、一般診療として、週 4 コマ以上の外来診療と年間 100 名以上の入院患者診療を実施するとともに、腫瘍性疾患、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けた新規プロジェクト診療を実施する、
  2. 研究活動では、毎年 3 報以上の欧文科学雑誌に研究成果を、学会で毎年 10 件以上、の発表をする、
  3. 教育活動では、毎年大学院学生講義を 1 コマ以上担当する、
  4. 社会活動では、毎年国民向けに研究成果を日本語解説・総説などで 2 報以上発信し、研究成果を社会に還元するため企業と共同研究を 1 件以上企画する、
  5. 国際連携では、腫瘍性疾患、リウマチ膠原病疾患の病態解明と治療法開発に向けた国際共同研究・プロジェクト診療を企画・実施する、
- である。

## 治療ベクター開発センター

### (1) 構成員

|              |       |
|--------------|-------|
| センター長/教授（兼務） | 藤堂 具紀 |
| 准教授（兼務）      | 稲生 靖  |
| 技術職員         | 2名    |

### (2) 目標

医科学研究所附属病院のミッションの一つである、基礎研究の成果を臨床の場へ展開するトランスレーショナル・リサーチを実現するためには、臨床試験に用いる試験薬が cGMP（current Good Manufacturing Practice: 医薬品の製造および品質管理に関する基準）という国際基準で製造されていることが必要となっている。治療ベクター開発センターでは、製造管理及び品質管理については体系的な標準作業手順書（Standard Operating Procedures, SOP）によって cGMP 製造が維持管理されており、外部機関による評価として、平成 14 年（2002 年）以来、品質管理システムの国際規格である ISO9001 の認証を取得し、現在に至っている。遺伝子細胞治療やがんに対するウイルス療法に使用するウイルス製剤の cGMP 製造を行うため、製造施設の構造と設備は定期的なバリデーションを行っている。治療ベクター開発センターは学内に限らず、学外アカデミアのプロジェクトの試験物の cGMP 製造を支援できる体制を維持することを目指す。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの治療ベクター開発センターの目標は、遺伝子治療やウイルス療法、細胞治療に用いる試験薬や再生医療等製品、細胞、ベクターを GMP で製造し、体系的に貯蔵し、製造工程開発や規制対応の支援も行うことである。実際は、先端がん治療分野が開発した clinical grade oncolytic HSV-1 と実験動研究施設部門が開発した clinical grade oncolytic measles virus (MV) の二つのプロジェクトを受け入れており、ISO9001 の認証の更新もできており cGMP 製造を支援できる体制は維持できている。しかしながら、当施設は平成 13 年（2001 年）に設置されてから 20 年弱経過し、各設備の老朽化が進行しており、空調などの更新やバリデーション、施設維持に莫大な費用がかかっており財源の確保が常に問題となっている。

#### 2) 研究活動

特になし

### 3) 教育活動

新規プロジェクトのメンバーに対し、入室前に SOP や法規・公的基準についての講義を行い、治療ベクター開発センターへの入室資格者については定期的に再教育訓練を行っている。

### 4) 社会連携

学外アカデミアのプロジェクトにも対応できる体制を整えている。

### 5) 国際連携

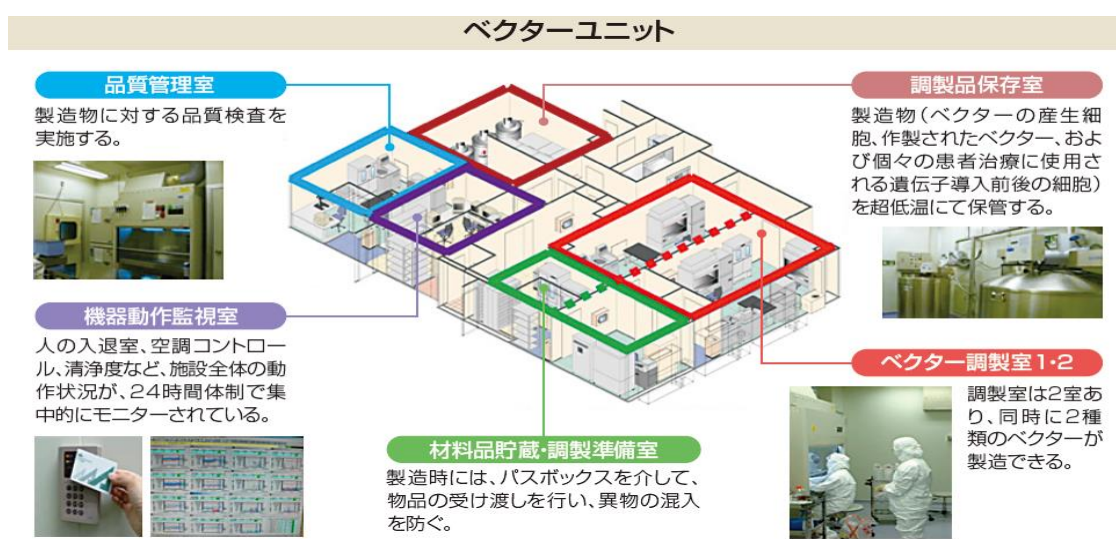
特になし

### 6) その他特記事項

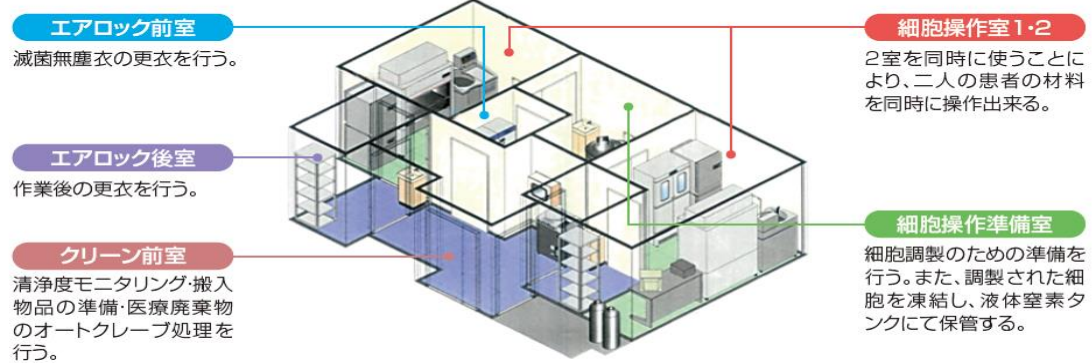
治療ベクター開発センターはウイルスベクター等の製造、遺伝子導入細胞の調製および製造物の貯蔵を行う「ベクターユニット」と、ベクターによる遺伝子導入およびペプチド処理の対象となる細胞の調製を行う「セルユニット」から構成され、ベクターユニットは2室の製造室と1室の品質管理室（いずれも陰圧、清浄度クラス 10,00、P2 レベル）、セルユニットは2室の細胞操作室（陽圧、清浄度クラス 10,00、P2 レベル）を備えている。

## (4) 課題及び今後の展望

日本のトランスレーショナルリサーチの発展に、治療ベクター開発センターの果たす役割は大きい。現在の施設は「老朽化」を通りこしており、継続して使用することは非常に難しく、予定されていた1号館への移転など必要な対応を取るべき時期に来ている。



## セルユニット



## 臍帯血・臍帯バンク

### (1) 構成員

|             |             |
|-------------|-------------|
| 施設長/准教授（兼務） | 長村 登紀子      |
| 助教（兼務）      | 横山 和明、川俣 豊隆 |
| 技術職員        | 6 名         |
| 他           | 1 名         |

### (2) 目標

1. 臍帯由来間葉系細胞を用いた造血幹細胞移植後の治療抵抗性急性重症移植片対宿主病に対する医師主導治験用細胞製品（IMSUT-CORD）を、確実に製造・保管・実施施設へ出庫できる体制を確立する。

2. 臍帯血および臍帯および臍帯由来細胞等（臍帯血・臍帯試料）を系統的に資源化（バンキング）することによって、臨床用の細胞治療や創薬等のソースとして、また研究用細胞等のソースとして安定的に提供する体制を構築する。

なお、臍帯血・臍帯バンクは、2017 年 4 月より病院の臨床研究支援組織として独立して設置されることとなった。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

1. 臍帯由来間葉系細胞を用いた造血幹細胞移植後の治療抵抗性急性重症移植片対宿主病(GVHD)に対する医師主導治験に関して 2018 年 2 月に治験届を提出し、2018 年 7 月より治験が開始された。臍帯血・臍帯バンクでは、臍帯血・臍帯を連携している産婦人科から回収し、治験のための臍帯由来間葉系細胞製品（IMSUT-CORD）を製造し、東大医科研附属病院及び都立駒込病院に出庫した。出庫した IMSUT-CORD は上記 GVHD 患者に無事投与された。

#### 2) 研究活動

目標 2.に記載の体制を構築するため、品質マネジメントシステムの国際規格である ISO9001:2015 を 2019 年 6 月に取得した。2018 年度はそのための準備を行った。

#### 3) 教育活動

特になし

#### 4) 社会連携

企業（株式会社椿本チェーン、ロート製薬株式会社、ヒューマンライフコード株式会社、ステムセル研究所、ファーマバイオ株式会社及び株式会社テス）と主に臍帯由来間葉系細胞の製品化および基盤整備に関する共同研究を行った。

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

臍帯血および臍帯および臍帯由来細胞等（臍帯血・臍帯試料）を系統的に資源化（バンキング）し、研究用細胞の供給体制は整えたが、臨床用の細胞治療や創薬等のソースとしての提供及び提供基準・審査体制の構築が課題である。また、研究費で雇用しているスタッフ雇用の継続が課題である。今後、より多くの疾患や患者の治療のため、臍帯由来間葉系細胞の製造や品質・安全性試験に関するノウハウ等を企業への技術移管（ライセンスアウト）する。

## 看護部

### (1) 構成員

|       |              |
|-------|--------------|
| 看護部長  | 小林 康司        |
| 副看護部長 | 久原 みな代、粕谷 文子 |
| 看護師長  | 6 名          |
| 副看護師長 | 9 名          |
| 看護師   | 65 名         |
| 他     | 12 名         |

### (2) 目標

1. 根拠をもって看護を提供する
  - 1) 正しい技術の習得・徹底とアセスメントの強化、2) 看護の可視化とそれに基づく質の改善、3) 高い専門性を有する看護師（クリニカル・リーダー）の育成と支援
2. 積極的にチーム医療・IPW を推進する
  - 1) 多職種連携の推進、2) 専従・専任看護師の部署内および組織横断的活動の推進、3) 看護助手・クラークのチーム医療への参加の推進
3. 患者の権利を守り、意思決定を支援する
  - 1) インフォームド・コンセントの準備～展開中～終了後の各段階での積極的な関与、2) 倫理カンファレンス・デスカンファレンスの充実、3) 退院支援・在宅療養支援の強化
4. 看護師が生き生きと働く環境をつくる
  - 1) 看護部職員のワークの充実とライフとのバランスの推進、2) 各看護師が専門職としての成長・役割発揮を実感、3) コンピテンシー評価・看護管理基準を活用した管理者育成

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

##### 1. 根拠をもって看護を提供する

看護チームとして、患者にとって最適な看護を提供するために、新入職者受け入れ体制、教育研修機会、ペア・システムやナーシング・スキル等を活用し、看護師個々の看護実践の向上に取り組んできた。各部署で丁寧な看護が実践されており、患者からは感謝の投書をいただいている。また、ペア・システムにより、新採用者もペアの看護師と一緒に安心して、患者の看護に携わっており、相互に学び合う機会となっている。しかし、ペア・システムについては、確認行動や患者の見守りなど医療安全や業務改善に活かされていない面や、新人看護師の自立の遅延という面が課題として残されている。

## 2. 積極的にチーム医療・IPWを推進する

多職種連携で診療や臨床研究、退院支援などのカンファレンスに看護師が参加し、チーム医療に貢献している。退院支援においては、地域との合同カンファレンスを開催し、退院後の患者の生活支援に連携して取り組むことができた。今後も継続していく。

## 3. 患者の権利を守り、意思決定を支援する

患者の意思決定支援に関わるために、医療倫理の学習会や多職種による倫理カンファレンスの開催、インフォームド・コンセント（IC）への同席と意思決定支援方法などに取り組んできた。その結果、ICの準備～展開中～終了後の各段階で、医師との事前の情報共有や、患者・家族の理解・受け止めの確認が定着してきている。

## 4. 看護師が生き生きと働く環境をつくる

看護師の離職率は、16年度18.4%から18年度14.8%に減少してきている。年休取得も平均16.4日/人と高い。しかし、看護師充足状況としては、夜勤要員が減少しており、夜勤専従者が欠かせない状況が続いている。19年度からは、3病棟から4病棟運用に変更となるため、夜勤要員の確保が課題である。

## 2) 研究活動

「血友病患者の日常生活支援」、「造血幹細胞移植の看護」「臨床研究看護の看護基準」、「コンピテンシー学習会」といったキーワードに関する看護研究を継続的に実践している。臨床研究看護の看護基準については2018年に完成し、今後は実践に活用し、評価していく。コンピテンシー学習会については、管理者育成に役立っており、今後も継続して実施し、効果について評価していく。

## 3) 教育活動

東京大学医学部健康科学看護学専攻と東京有明医療大学の看護管理実習や、文教大学、本学メディカル情報生命専攻の病院実習を受け入れており、病院における看護、チーム医療、病院の構造等について、知見を深める場を提供している。学生・看護職員の育成の機会になっているため、今後も看護部として学生実習に協力していく。また、17年度より学会認定・臨床輸血看護師の指定研修施設となり、研修を受け入れている。

## 4) 社会連携

一日看護体験学習（東京都ナースプラザ）を受け入れており、看護を将来の職業と考えている人々に看護師の役割や魅力を伝え、看護職の普及啓発事業に協力している。

5) 国際連携

特になし

6) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

19年度より、5階病棟が再開し4病棟での運用となるため、ワーク・ライフ・バランスの尊重と看護という仕事に価値を見出せるように、看護部を運営し、看護職員の定着を図っていく。そのために、働きやすい職場環境の整備と、ペア・システムの見直しと実行、看護実践を行う臨床の場の提供（病院運営の改善）、看護職員の育成と看護の質の維持を課題として、今後も継続して取り組んでいきたい。

## 薬剤部

### (1) 構成員

|         |        |
|---------|--------|
| 薬剤部長    | 黒田 誠一郎 |
| 常勤薬剤師   | 5名     |
| 特定有期薬剤師 | 7名     |

### (2) 目標

附属病院における薬剤物療法に寄与し、安心・安全な医療に貢献する。

また、医薬品の適正使用に推進し、結果的に病院経営に貢献する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 診療活動

2018年度目標として、病棟薬剤実施加算および無菌製剤処理加算の取得を継続し、質の高い薬剤活動を行うことを目標とした。

おおむね業務に関しては、目標を達成したが年度末に薬剤師の退職が多かったため、2019年度は再構築を余儀なくされている。

#### 2) 研究活動

2018年度は研究に関して多くの海外誌への投稿を行い、パブリッシュされた。臨床におけるQAを見つけ、解決していく方法を今後も検討していく。

#### 3) 教育活動

部内教育に関しては一貫した教育体制が旧来より行われていなかったが、2018年度に教育方法を具体化したマニュアルの初版が完成した。2019年度は評価を行い、改定を行っていく予定である。

職員構成は全体的に若手であるため、ジェネラルな知識を身につけるための支援を部内教育で行うとともに、各種専門学会への参加もサポートできるよう体制づくりを行っていく。

#### 4) 社会連携

当院の特色から地域連携に関しては非常に難しい状況である。そのため、本年度より薬剤部長が関東信越厚生局の薬剤指導官として兼務を行い、外部情報を得るチャネルづくりを開始した。

#### 5) 国際連携

特になし

#### 6) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

当院における医薬品の適正化は、専門的な内容を多く含んでおり、かつエビデンスレベルが必ずしも高くない治療もあるため判断に迷う症例も少なくない。一方で、適応外使用委員会の設置により、病院として医薬品の適正化に医師に協力を依頼することができるようになった点は非常に大きいと考える。

人員に関しては薬剤部員 12 名（実質 11 名）で宿直を組んでおり、月に 3-4 回は宿直を行っている。宿直であるため平日 0830～翌日 1730、土日 0900～翌 0900 での勤務であるため働き方改革にそぐわないとの指摘もある。

## (18) 東京大学特任教授部門

### 幹細胞治療部門

#### (1) 構成員

|       |       |
|-------|-------|
| 特任教授  | 中内 啓光 |
| 特任准教授 | 山口 智之 |
| 特任准教授 | 水谷 英二 |
| 特任助教  | 正木 英樹 |
| ポスドク  | 3 名   |
| 技術職員  | 4 名   |
| 他     | 6 名   |

#### (2) 目標

「基礎科学と臨床医学の架け橋として新しい医療を確立する」

幹細胞治療部門では、免疫学、分子生物学、細胞生物学、発生工学など、基礎科学の知識や方法論を臨床医学と結びつけることにより、新しい病気の発見、病態の解明、治療法の開発など、先端医療の確立に貢献することを最終目標としている。

また、米国スタンフォード大学や英国ケンブリッジ大学の幹細胞研究機関などと国際的な共同研究も活発に行っている。

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

幹細胞治療部門は2017年4月に発足した。当該部門は動物の発生環境を利用してヒトiPS細胞から動物体内に臓器を作製することを最終目的として研究を遂行する。2017年4月～2019年3月における目標は主にマウス、ラットを用い、①多能性幹細胞から動物の発生環境を利用して臓器作製を実現するための実証実験、②課題の洗い出し、およびそれを③克服するための新規技術開発である。

①に関しては、マウス体内にマウス多能性幹細胞由来の血管および血液の作製に成功し、さらにラット体内にマウス多能性幹細胞由来の腎臓を作製することにも成功した。

②に関しては、多能性幹細胞の異種環境における寄与の偏りやマウスーラット異種キメラにおいて免疫拒絶による炎症が起こるという課題を明らかにした。

③に関しては、②で明らかになった拒絶反応のメカニズムと対処法を確立し、さらに、動物体内での臓器作製に欠かせないノックアウトマウスの新たな作製法も開発した。

これらのことから、幹細胞治療部門の研究については目標達成度の観点から十分にその成果は達成できたと考えられる。

一方で、当該部門の最終目的であるヒト臓器作製に関しては、動物性集合胚の研究ガイドラインの改正が2019年9月末であったこともあり、ヒトiPS細胞を利用した実験の進展は大きくはない。しかしながら、すでにヒトiPS細胞を利用した臓器作製実験に関わる基盤情報、および基盤技術はすでに確立しており、研究員を中心に研究計画通りに遂行していく。

## 2) 教育活動

2017年5月27日 東京大学 EMP 講義  
2017年11月17日 東京大学 EMP 講義  
2017年12月18日 東京理科大学 講義  
2018年6月30日 東京大学 EMP 講義  
2018年11月19日 東京理科大学 講義  
2018年12月1日 東京大学 EMP 講義  
2018年12月12日 東洋大学 特別講義

### 【施設見学受入】

2018年4月25日 愛知教育大学岡崎中学校  
2018年11月5日 慶應義塾女子高等学校

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

スタンフォード大学と下記の共同研究を行った。

- ・ラットーマウス異種間キメラの性状解析
- ・動物胚におけるゲノム編集技術の開発

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

上記のように動物性集合胚のガイドラインが改正され、ヒトiPS細胞を利用した動物体内での臓器作製実験を行うことが可能となった。しかし、ヒトーマウスキメラ作製には大きな壁があることも事実である。今後はこれらの壁の正体を明らかにし、ヒトiPS細胞を改良することで、動物体内でのヒト臓器作製を実現したい。

## 粘膜免疫学部門

### (1) 構成員

|       |       |
|-------|-------|
| 特任教授  | 清野 宏  |
| 特任准教授 | 倉島 洋介 |
| 特任講師  | 中橋 理佳 |
| ポスドク  | 2 名   |
| 大学院生  | 1 名   |
| 技術職員  | 5 名   |
| 他     | 6 名   |

### (2) 目標

粘膜免疫学部門では、毎年以下の目標を立てる。

- 1, 欧文科学雑誌への研究成果の発表— 2 報
- 2, 特許出願— 1 件

また、研究成果として、以下を解明する。

- 3, カチオン化ナノゲルシステムを用いた無莢膜インフルエンザ菌感染症ワクチンの開発を目指す。2020 年度までにワクチン有効性の実証を終わらせる。
- 4, カチオン化ナノゲルワクチンによる経鼻免疫後の抗原特異的免疫誘導機構を解析する。2020 年度までに分子機構の詳細を明らかにし、経鼻ワクチン開発の礎にする。
- 5, 経鼻免疫により誘導される生殖器粘膜免疫応答のメカニズムを、リンパ球の帰巢経路を中心に解明する。
- 6, アレルギー、炎症性腸疾患などの消化器疾患における腸管粘膜の組織保護機構の解明を目的とした基礎研究を実施する。得られた成果並びに新たに確立したスクリーニング系などの解析系を基盤としたシーズ探索を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

粘膜免疫学部門は、2018 年度に開設され、粘膜免疫学の解明、なかでも生体監視・防御システムを十分に理解すること、また、生物学・農学・工学などの異分野融合による革新的技術を用いて、様々な免疫疾患や感染症に対する予防・治療法の確立を目指している。2018 年 4 月から 2019 年 3 月における当該部門の上記目標を遂行し、その成果を欧文論文として当該期間内に 5 報程度発表し、関連特許を少なくとも 1 件出願することを目指している。実際、すべての目標において順調に研究成果を上げ、2020 年度を目処としている研究については、進捗状況に問題はない。また、複数の研究課題について、すでに国際誌に発表済みもしくは現在 3 報の論文を投稿中という状況にある。これらの

ことから、粘膜免疫学部門の研究について、研究進捗の観点からは十分にその成果は達成でき順調であると考えられる。しかしながら、論文による成果発表および特許出願については予定していた件数に満たなかったことから、今後、教員を中心にマイルストーンを今一度確認し、技術職員も含め研究目標の再認識を行い、研究推進の見直しを図る。

## 2) 教育活動

東京バイオテクノロジー専門学校のインターンシップの受入を実施し、3名の卒業研究指導を開始した。

## 3) 社会連携

本学で得られた特許をもとに Borhringer Ingelheim 社と千葉大学との秘密保持契約の締結を行った。

## 4) 国際連携

本学・千葉大学・カルフォルニア州立大学サンディエゴ校との共同研究を推進し、アレルギー・粘膜免疫の解明に向けた研究を実施している。

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

上記目標に掲げている研究について、引き続き進行していく。投稿中および執筆段階にある論文については、早期に受理されるためのラボ内での協力体制を状況に応じて作る。経鼻ワクチン開発研究においては、粘膜免疫応答のメカニズム解明からその応用を目標に、なかでも無莢膜インフルエンザ菌感染症を中心にワクチン開発を進め、2020年度を目処に特許出願を予定する。

アレルギー、炎症性腸疾患などの消化器疾患における腸管粘膜の組織保護機構について、新たに腸管を起点とした周辺臓器との連関といった観点からの研究を進めている。本研究から得られた成果は、今年度中もしくは次年度初めに論文が受理されるよう取り組んでいる。また、得られた成果をもとに創薬等への応用研究を進める予定である。

## (19) 寄付研究部門

### 再生基礎医科学国際研究拠点寄付研究部門

#### (1) 構成員

|      |    |     |
|------|----|-----|
| 特任教授 | 渡辺 | すみ子 |
| 特任講師 | 高祖 | 秀登  |
| ポスドク | 3名 |     |
| 大学院生 | 7名 |     |
| 技術職員 | 2名 |     |
| 他    | 4名 |     |

#### (2) 目標

中枢神経形成過程の場合におけるシグナルの時間・空間的制御と細胞増殖・分化制御の相関の解明とその応用による臓器再生、その破綻である疾患の分子基盤の解明と創薬をめざして、網膜、脳腫瘍を中心課題として研究を行っている。網膜の発生、再生機構は、細胞系譜の決定とその特異的制御を転写因子、ヒストンメチル化のメカニズムを明らかにすることを目標としている。網膜変性症の原因と病態の分子的解析として、視細胞自身の変性過程の解析に加え、マイクログリア、マクロファージなどの免疫系細胞の役割について着目し、網膜変性が老化、ストレスの影響をどのように受けて発症、進展するのか分子基盤を明らかにし、創薬の標的を明らかにすることを目指している。

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

網膜の発生、再生機構は、細胞系譜の決定とその特異的制御を転写因子、ヒストンメチル化のメカニズムを明らかにすることを目標とした。ヒストン H3K27, K4, K36 に着目し、これらのメチル化／脱メチル化酵素の網膜発生における時空的発現パターンを明らかにし、ノックアウト／ダウン、過剰発現の影響を、in vivo, in vitro の系を駆使して明らかにした。いずれも細胞系列特異的、かつ発生段階特異的な役割を果たし、メチル化、脱メチル化のタイミングが網膜プロジェニターの分化能や速度、バランスを決定することを示す一方で、ヒストンメチル化が視細胞変性の病態を修飾する可能性を示唆する結果を得たため十分に成果を達成した。

網膜変性症の原因と病態の分子的解析として、視細胞自身の変性過程の解析に加え、マイクログリア、マクロファージなどの免疫系細胞の役割について着目し、網膜変性が老化、ストレスの影響をどのように受けて発症、進展するのか分子基盤を明らかにし、創薬の標的を明らかにすることを目指した。視細胞変性症の発症と進展におけるマイク

ログリア細胞の役割に着目し、骨髄移植を施したマウスを利用して眼球内のマイクログリアの同定に世界で初めて成功し、計画していた成果を達成した。マイクログリアは脳神経では変性症を増悪させるという研究結果が圧倒的に多いが、網膜では、病態の進展の局面によって異なる影響を及ぼすことを示唆する結果を得た。そこで様々な視細胞変性マウスモデルを用いその病態の発症から進展に伴う時空間軸においてマイクログリアの性質や役割がどのように変化するか、また老化や末梢の炎症との関わりについても研究を開始した。グリオーマとの関連においては、系ごとに結果が異なっており安定しなかったため今後課題は残された。

## 2) 教育活動

特任教授の渡辺は、血液、発生、分子生物、神経科学にかかわり、また酵母からヒトiPSC、サルまで様々なモデルを利用してきたため、分野を融合し、モデルの特徴を生かして使いこなすという研究姿勢を強調して学生教育を行ってきた。学部学生であっても小さくとも自身のテーマを持ち、隔週で直接議論しながら研究を進めている。

東京大学医学系研究科 医学共通講義II 分子生物学実験法、器官発生研究法(1) マウスとhiPSCを用いた網膜発生疾患研究法、器官発生研究法(2) ゼブラフィッシュの発生、疾患研究への利用

東京大学新領域研究科 幹細胞学

長崎大学医歯薬学部 特別セミナー(講義)

韓国順天卿大学(毎年2日間/年)

岐阜薬科大学薬学部(不定期)

学位審査: 医学系研究科(5-10件/年度 程度)を中心に理学系研究科/農学系研究科(1件/年程度)の博士課程学位審査を担当。修士課程審査(1-2件/年程度。医学系研究科)

## 3) 社会連携

特になし

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

ヒストン修飾のメカニズムに付いては、今後はその視細胞変性の機序や加齢における役割を明らかにし、あらたな創薬の標的の可能性を探る研究を展開していきたい。

視細胞変性の分子基盤と創薬については、今後は、病態の進展度、さらに網膜内局所でのマイクログリアとグリア、網膜色素細胞との関係による炎症サーキットを明らかにし、

これを正負に制御し、変性の軽減、あるいは発症の遅延を実現する研究に展開したいと考えている。また、この過程における膜リン脂質の役割についても重点的に研究を行う予定でいる。

## 先端ゲノム医療の基盤研究寄付研究部門

### (1) 構成員

|        |       |
|--------|-------|
| 特任准教授  | 安井 寛  |
| 教授（兼務） | 東條 有伸 |
| 他      | 2名    |

### (2) 目標

2016年4月～2019年3月（3年間）における当該部門の目標は、がんゲノム医療実用化研究への支援と管理を通じて当所附属病院血液腫瘍内科におけるがんゲノム医療実用化研究が英文論文6報発表されること、当該部門からも英文論文10報が発表することである。教育活動として一般市民へのアウトリーチ活動を実施する。国際連携を3件開始する。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

目標： これまで本研究部門は、がんゲノム医療の国内における実用化推進体制の整備を目指した基盤研究を進めてきた。2016年4月～2019年3月（3年間）における当該部門の目標は、がんゲノム医療実用化研究の支援と管理を通じて当所附属病院血液腫瘍内科におけるがんゲノム医療実用化研究が英文論文として英文論文6報、当該部門からも英文論文10報が発表されることである。

達成度： 実際に当院血液腫瘍内科におけるがんゲノム医療実用化研究は順調に進み、その成果は英文論文8報に発表された。また、当該部門からも17報の英文論文を発表した（Annual Report 2016, 2017, 2018）。これらのことから、当該部門におけるがんゲノム医療の基盤研究は、論文発表の観点からも十分にその成果を達成できたと考えられる。

一方、がんゲノム異常に基づく治療選択肢が十分になく、がんゲノム医療実践における創薬・医薬品開発の重要性は年々高まってきていることから、創薬・医薬品開発研究を当部門でも2017年度下半期から開始したが、その成果は未だ公表には至っていない。これについては、今後、教職員を中心にトランスレーショナル研究の底上げを図り、創薬・医薬品開発を目的とした適切な研究体制を整備し、成果へと結び付けていく。

#### 2) 教育活動

目標： 本研究部門は大学院生への教育活動は行っていないが、アウトリーチ活動として学生や一般市民への教育活動を当該期間に開始する。

達成度： 大学生を対象にがんゲノム医療の講義を1件実施した。市民を対象にがんゲノム医療の講義を3件実施した。

### 3) 社会連携

目標： 我が国のがんゲノム医療への社会受容を推進する施策を検討するため、日米において各領域の有識者および一般市民を対象とした調査を行う。

達成度： がんゲノム医療に対する意識調査（ファイザーヘルスリサーチ振興財団第26回国際共同研究助成「がんゲノム医療推進のための日米比較研究」）に採択され、日米両国において、一般市民を含むステークホルダーのがんゲノム医療に対する認識を調査し議論した。米国でのヒアリングや座談会では共同研究者所属施設および東大 NY オフィスを活用した。

### 4) 国際連携

目標： がんゲノム医療推進に関わる国際連携を3件開始する。

達成度： 当該期間中に国際共同研究3件開始した。1件目は、がんゲノム医療推進のための日米比較研究であり、Robert Nussbaum (Invitae 社, USCF)、Nikhil Munshi, Teru Hideshima (ハーバード大学ダナファーバーがん研究所) を2017年度下半期に開始した。

2件目は、多発性骨髄腫を対象とした新規がん免疫療法の開発研究であり、Kenneth Anderson (ハーバード大学ダナファーバーがん研究所) と2017年度下半期に開始した。

3件目はゲノム医療の基盤となる人工知能の諸外国調査を米国ベンチャー企業関係者との産学連携で2018年度下半期より開始した(厚生労働科学研究費補助金・政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業))。目標は達成したと考えるが、共同研究先が米国のみであることから、今後はより広角的に共同研究先を検討する。

### 5) その他特記事項

特になし

### (4) 課題及び今後の展望

当該部門の研究内容は、がんゲノム医療の国内における実用化推進体制の整備から、がんゲノム医療および人工知能の諸外国調査へと発展してきた。今後、がんゲノム検査の結果を活用するための医薬品開発および体外診断薬開発をグローバルに進めていく予定である。

## (20) 社会連携研究部門

### RNA 医科学社会連携研究部門

#### (1) 構成員

特任准教授 高橋 理貴

特任助教 朴 智雄

ポスドク 1 名

他 6 名

#### (2) 目標

本研究部門は、アプタマーなどの機能性 RNA を用いた生理活性物質の機能制御によって、次世代の医薬開発と生理活性物質の機能発現の分子機能メカニズムを解明することを目標とする。

#### (3) 活動の状況

##### 1) 研究活動

当研究部門では、アプタマーを中心とした機能性 RNA の創製技術の開発と、それを基盤とした学術および創薬研究を推進している。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当研究部門の目標は、1) 内在性 mRNA の分解機構の解明、2) 疾患に関わる microRNA の特定とその治療標的としての可能性の探索、3) 分子特性に基づく新規アプタマー創製技術基盤の開発研究を実施し、それらの成果を査読付き欧文雑誌に約 6 報程度を発表、また医薬分子として高い潜在性を有する開発品について約 1 件の知財を出願することである。

実際の成果として、上記 3 つの課題は概ね順調に研究・開発が進捗し、“1)”について 1 件 (Hashimoto, Y. et al., *Biochem Biophys Res Commun.*, 484(1):1-7 (2017))、“2)”について 1 件 (Fukuoka M., et al., *Mol Ther Nucleic Acids.*, 11:79-90 (2018) )、“3)”については 3 件 (Takahashi, M. et al., *Biochimie*, 131: 77-84 (2016), Takahashi, M. *Biochimie*. 145:63-72 (2018), Imashimizu M, et al., *Biology Methods and Protocols*, 3(1)bpy004 (2018) )、これに加え共同研究等で 17 報の論文発表を行った。このことから、論文発表については概ね目標を達成できたと考えられる。一方、知財の出願については、2019 年 3 月時点で申請準備を完了していたが、権利譲渡手続きなどで目標期間中に出願できず (3 か月遅延)、計画を通りに進めることが出来なかった。これについては、今後、知財の出願・取得に関わる関係各位と円滑な連携体制を整備することで改善を図る。

## 2) 教育活動

当研究部門では、当該研究領域に関わる学術的内容について講義やセミナーなどの場を通じ教育活動を実施するよう努めている。2016年4月～2019年3月の教育活動における目標は、当研究部門に関わる最新の研究内容について約2件以上の教育活動を実施することである。実際は、2017年に1件、学術フロンティア講義として教養学部前期課程学生を対象に講義を行い、また、期間内に2件の学友会セミナーについても世話人を務めることで教育的活動に取り組んだ。これらのことから、教育活動における成果については、概ね目標を達成できたと考えられる。今後、今まで以上に積極的に教育活動に取り組んでいきたい。

## 3) 社会連携

当研究部門は、民間のアプタマー創薬ベンチャーである株式会社リボミックによってアプタマー創薬を目的として立ち上げられた社会連携研究部門である。基礎研究レベルで創製アプタマーの高い潜在性を実証することに留まらず、実際に医薬と成り得るアプタマー分子の開発を目指しており、2016年4月～2019年3月の社会連携を活かした活動目標として、企業と協力し約1件の分子創製とその知財出願を掲げている。実際、1件の分子創製と知財の出願準備を完了させることができたため、連携を活かした活動目標については達成できた。引き続き、社会連携の強みを基盤として、創薬の実現に向けた研究活動に取り組んでいく。

## 4) 国際連携

特になし

## 5) その他特記事項

特になし

## (4) 課題及び今後の展望

当研究部門の課題として、概ね各種目標を達成できている一方で、その成果の数は決して多くないことがあげられる。人的規模からすれば当然でもあるが、現状の極めて流動的な人的マネジメントを改善するため、外的研究資金の安定的な確保に尽力し、人材の確保・育成に努める事で、研究活動や教育活動において安定した成果の創出・発信とその量と質の向上を目指す。

## システム免疫学社会連携研究部門

### (1) 構成員

|          |       |
|----------|-------|
| 特任教授（兼務） | 植松 智  |
| 特任助教     | 木村 恭将 |
| 大学院生     | 1 名   |
| 技術職員     | 1 名   |

### (2) 目標

1. 2016 年度中に次世代シーケンス後のメタゲノムデータ解析を高速で行える解析体制を構築する
2. 2016 年度中に腸内ウイルス叢メタゲノム解析パイプラインを構築する
3. 2018 年度までに健常日本人 100 名の腸内細菌叢、ウイルス叢のデータベースを作成する
4. 2018 年度腸内バクテリオファージにおける宿主細菌検索法を構築する
5. 2018 年度ヨーグルトの加齢に対するプロバイオティクス効果を検証する

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

##### 1. メタゲノムデータ解析パイプラインの構築

ヒトゲノム解析センターの宮野悟教授、ヘルスインテリジェンスセンターの井元清哉教授と連携し、東工大の秋山泰教授が開発したメタゲノム相同解析ソフト **GHOST-X** をスパコンように並列処理した **GHOST-MP** を医科研のスーパーコンピュータ **SHIROKANE** 及び京スーパーコンピュータに実装し、二週間から 1 ヶ月かかるデータ解析をわずか 6 分で終了するパイプラインを構築することに成功した。これは世界最速レベルの解析パイプラインで、2016 年度中にメタゲノム解析に関して国際的に競争出来る体制を構築することができた。

##### 2. 腸内ウイルス叢メタゲノム解析パイプラインの構築

管腔には細菌叢だけでなく、常在のウイルス叢も存在しているが、その殆どが細菌を宿主とするバクテリオファージ（ファージ）である。次世代シーケンサー解析の発展により、技術的に難しい宿主細菌の嫌気培養を行わなくても腸内ファージの全ゲノムを取得することが可能となった。しかし、腸内ウイルスのリファレンスゲノムデータの整備は進んでおらず、99.9%以上は検出できない。この領域ではこの解析の困難さを「**Viral Dark Matter**」という言葉で表現している。次世代シーケンス解析で得られたシーケンス断片を正確かつ長くアセンブリし、作成したコンティグ上の **ORF** 予測を行い、スパコン上でウイルスゲノムの疑似クローニングを行うパイプラインを構築した。さらに、これらのコンティグに関して、ウイルス分類まで行い、腸内ウイルス叢の構成

比を出せるようになった。2018 年度末の時点で、医科研のスパコン **Shirokane** 上に分類までを自動化出来るパイプラインを実装している。

### 3. 健常日本人 100 名の腸内細菌叢、ウイルス叢のデータベースの作成

2017 年度末までに 100 名分の健常日本人の糞便収集を完了し、2018 年度中に健常日本人 100 名の腸内細菌叢、ウイルス叢のデータベース作成を完了した。同一糞便における細菌叢とウイルス叢のデータベースは世界初の成果である。

### 4. 腸内バクテリオファージにおける宿主細菌検索法を構築する

腸内ファージの宿主検索に関して、メタゲノム 解析結果を用いて行うことが可能である。健常者 100 名の同一糞便における腸内細菌叢、ウイルス叢のデータベースを用いることによって、プロファージとなる溶原ファージを検出が可能である。また、細菌メタゲノム 解析結果から、**CRISPR spacer** 配列を抽出することで、過去に感染したファージの配列が検索でき、この情報を元に溶菌ファージを含む感染関係を予測することが可能となった。2018 年度に解析を完了している。

### 5. ヨーグルトの加齢に対するプロバイオティクス効果を検証する

株式会社明治との共同研究により、**LB51** ヨーグルトの加齢に対する影響に関して、オミクス解析を行った。この研究は、フランスパスツール研究所の **Eberl** 教授との共同研究でもあり、2018 年に論文発表を行った (*Int Immunol.* 2018 Jun 26;30(7):319-331. )。

## 2) 教育活動

東京大学大学院医学研究科のリーディング大学院の大学院生の研究指導を行った。当研究室は実験とインフォマティクス解析の両方の研究を遂行できるハイブリッドな次世代研究者を養成することをミッションの一つとしていた。株式会社明治との共同研究において、当該大学院生は自身でヨーグルトの加齢効果の実験を行い、木村特任助教の指導の元、インフォマティクス解析を中心としたオミクスデータ解析を遂行し、学位論文を作成した (*Int Immunol.* 2018 Jun 26;30(7):319-331. )。また、リーディング大学院のプログラムの一環でアメリカサンディエゴの **La Jolla Institute for Immunology** に 3 ヶ月の留学も行った。さらに、インフォマティクス解析の手腕が買われ、卒業後は製薬企業に就職することとなった。ハイブリッド型研究者の養成を行っただけでなく、企業へのキャリアパスにも成功した。

## 3) 社会連携

株式会社明治と「加齢や様々なストレス刺激における腸内細菌叢の変化の解析とプロバイオティクスの効果に関する研究」(2017 年度)、「日本人健常者を対象とした腸内微生物叢のメタゲノム解析」(2018 年度)、**EA ファーマ株式会社**と「クローン病患者における特異的な腸管内バクテリオファージならびに腸内細菌の同定」の共同研究を遂行した(いずれも研究代表者は植松智)

#### 4) 国際連携

平成 27 年度に AMED SATREPS プログラムにおいて、清野宏教授を研究代表者として、「ガーナにおける感染症サーベイランス体制強化とコレラ菌・HIV 等の腸管粘膜感染防御に関する研究」が採択された。この課題において、ガーナ大学の野口研究所におけるメタゲノム解析の支援を行った。ガーナ大学から派遣された技術職員に対して、糞便からの核酸抽出の方法、次世代シーケンサーのオペレーション指導を行った。さらに、ガーナ大学の大学院生 2 名にメタゲノムデータ解析をトレーニングし、ガーナ大学で自律的にメタゲノム解析ができる体制を構築した。

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

腸内細菌叢、ウイルス叢のデータベースに関して論文報告を行う。今後、様々な疾患に対して、ファージを用いた腸内細菌制御が必要となる。加えて、ファージ療法は世界的に問題となっている多剤耐性菌対策にも必須の治療法となると考える。日本においてファージ療法の社会実装を行い、可能ならば医科学研究所において、ファージ治療を実践できるセンターなどの整備が必要と考える。

## 先端の再生医療社会連携研究部門

### (1) 構成員

|       |      |
|-------|------|
| 特任准教授 | 山崎 聡 |
| ポスドク  | 2名   |
| 大学院生  | 1名   |
| 技術職員  | 3名   |
| 他     | 1名   |

### (2) 目標

再生医療の研究体制をより充実させるため、組織幹細胞である造血幹細胞と間葉系幹細胞を用いた培養研究、各種組織細胞への分化研究、細胞機能の解析などの基盤研究を進め、将来的な先進的再生医療製品の開発及び国際的に活躍できる人材育成を目指すことが本部門の使命であった。また、ロート製薬株式会社との社会連携研究部門ということから大学と企業の技術や経験を融合させた特色を有し、次世代の医療を創出することを目的とした。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

間葉系幹細胞を中心とし、組織からの効率的な単離・培養方法、各種組織細胞への分化誘導方法、高品質な間葉系幹細胞の製造を目的とした新しい品質管理方法などの開発を目的とした基盤研究を行った。さらに、低分子化合物などの従来の医薬品では根治できないと言われている、難治性疾患をターゲットとした先進的な再生医療製品の開発及び人材育成を行った。

#### 2) 教育活動

特になし

#### 3) 社会連携

ロート製薬株式会社との共同研究から間葉系幹細胞の増幅技術の開発や難治性疾患の治療を目指した研究を行い、特許等の共同出願にも至った。

#### 4) 国際連携

特になし

#### 5) その他特記事項

特になし

(4) 課題及び今後の展望

本社会連携研究部門は 2017 年の 9 月をもって終了した。

## 国際先端医療社会連携研究部門

### (1) 構成員

特任准教授 湯地 晃一郎

### (2) 目標

国際先端医療社会連携研究部門は、2014 年 11 月に東京大学医科学研究所及び国際特区構想における先端医療の推進ならびに人材教育を設立目的として設置された。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

これまで国際先端医療社会連携研究部門は、東京大学医科学研究所及び国際特区構想における先端医療の推進を目指して研究を実施してきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該部門の目標は、先端医療のボトルネックとその解決策、日本医療の将来像に関する研究を実施し、その成果としては先端医療のボトルネックとその解決策、日本医療の将来像について 1 件以上の提言を行うことである。

実際には、人工知能の医療健康分野利活用に関するボトルネックと解決策、日本医療の将来像に関する研究を実施した。厚生労働科学研究「A I 等の I C T を用いた診療支援に関する研究」では人工知能の医療利活用のボトルネックについて検討し、その研究成果は、厚生労働省課長通知「人工知能 (AI) を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第 17 条の規定との関係について」(医政医 1219 第 1 号)に引用された。人工知能を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第 17 条の規定との関係については、現状では人工知能を用いた診断、治療等においてもその主体は医師であり、医師が最終的な判断の責任を負うことが周知された。さらに日本医師会の第 IX 次学術推進会議「人工知能と医療」では、人工知能の医療健康領域での利活用について、国内外の現状、ボトルネックと未来予測について、専門委員として中心的に答申を纏めた。また、ゲノム医療の実現に関するボトルネックと解決策について研究を実施し、臨床遺伝学・臨床薬理学上の問題ならびに ELSI (倫理的法的社会的問題) について検討した。これらのことから、国際先端医療社会連携研究部門の研究については、先端医療のボトルネック、日本医療の将来像についてはその成果は達成できたと考えられる。しかしながら、解決策については十分な提言ができなかった。これについては、今後具体的な解決策について 1 件以上の提言を行うことを目指す。

#### 2) 教育活動

先端医療を推進する人材教育を実施した。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該部門の目標は、1 名以上の専門人材を育成することである。日本臨床薬理学会研修施設であ

る附属病院では上記期間内に、2名が日本臨床薬理学会専門医を、1名が指導医を取得した。臨床研究法では、認定臨床研究審査委員会が審査意見業務を行う場合、技術専門員からの評価書を確認することが義務付けられており、臨床薬理は技術専門員の専門4領域の一つである。また、ゲノム医療に関する人材教育として、日本人類遺伝学会では教育推進委員会保健学教育委員として中高生ならびに一般人向けの遺伝教育の在り方に対する検討を、また臨床遺伝専門医制度委員会では臨床遺伝専門医・指導医として、臨床遺伝専門医の教育と生涯教育に関する検討を実施した。2019年9月に出版された教科書である「新遺伝医学やさしい遺伝医学系統講義 19 講」(メディカル・サイエンス・インターナショナル社)では、系統講義9の集団における遺伝学的多様性を担当した。これらのことから、国際先端医療社会連携研究部門の教育については、臨床薬理学においてその成果は達成できたと考えられる。しかしながら、その他の分野における専門人材については教育育成ができなかった。これについては、今後も継続して臨床薬理の専門人材育成を実施するとともに、他分野の教育・人材育成について検討整備する。

### 3) 社会連携

社会連携研究部門として、東京大学医科学研究所及び国際特区構想における先端医療の推進ならびに人材教育について検討を実施した。2016年4月～2019年3月における当該部門の目標は、先端医療推進研究事業案を纏めることであった。しかしながら、事業案は計画検討に留まり立案に至らなかった。これについては、3年後を新たな期限とし、適切な案を立案していく。

### 4) 国際連携

特になし

### 5) その他特記事項

特になし

### (4) 課題及び今後の展望

研究・教育活動については一定の成果が得られたが、社会連携については課題があり、今後具体案を立案していく。

## ALA 先端医療社会連携研究部門

### (1) 構成員

特任教授 谷 憲三朗  
特任講師 曾田 泰  
特任助教 土方 康基  
特任助教 宮本 将平  
ポスドク 1名  
大学院生 1名  
技術職員 2名  
他 8名

### (2) 目標

これまで ALA 先端医療学社会連携研究部門は、難治性疾患に対する遺伝子細胞療法および薬物療法の開発を目指して研究を進めてきた。2016 年 4 月～2019 年 3 月における当該部門の具体的な目標は、以下の通りである。①悪性腫瘍を対象とした 5-アミノレブリン酸(5-ALA)の治療法としての可能性の検討、②5-ALA を用いた循環悪性腫瘍細胞(CTC)の検出法の開発、③血液難治性疾患に対する 5-ALA の治療法としての可能性の検討、④臨床応用可能な安全性の高い CVB3 療法の開発、⑤非伝播型麻疹ウイルス(MV)ベクターを用いたヒト人工多能性幹(iPS)細胞の樹立、について注力して研究を実施し、当該期間内に得られた成果については、欧文専門雑誌に年間 2～3 報程度発表し、年間 1 件程度の特許を取得する。これらの研究内容に関してはヒトへのトランスレーションを図る意味から、治験実施を目指す。実際は、以下に記した通りの状況であった。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

##### ① 悪性腫瘍を対象とした 5-ALA の治療法としての可能性の検討：

アミノ酸の一種であり動植物の生体内に含まれている 5-ALA は、その細胞内代謝産物プロトポルフィリン IX (PPIX) が腫瘍細胞特異的に蓄積することが知られている。この性質を利用して、5-ALA は、本邦では脳腫瘍や膀胱癌の術中診断に承認されており、海外では皮膚癌に対する光線療法薬として用いられている。また、5-ALA はミトコンドリア活性化やそれに伴う活性酸素産生増強作用を持つため、放射線療法等の抗腫瘍効果を増強させる。一方、当研究部門では、これまでに CVB3 が肺癌、乳癌、悪性中皮腫に対する抗腫瘍作用に優れていることを発見し、腫瘍溶解性ウイルス療法として臨床開発するために研究を重ねてきた。そこで、5-ALA が CVB3 療法の抗腫瘍効果を増強できないかと考え、肺癌細胞に対する両者の併用効果を検討した。その結果、5-ALA 添加後の肺癌細胞において PpIX の蓄積は認められたが、CVB3 単独の細胞傷害性が強力であ

ったため、相乗作用については評価不可能であった。当初予定していた 5-ALA 併用効果の評価は、2020 年 3 月までに、CVB3 により傷害を受けにくい腫瘍を用いて完了させる。

#### ② 5-ALA を用いた循環悪性腫瘍細胞(CTC)の検出法の開発：

上記のように、5-ALA の代謝産物 PpIX は腫瘍細胞特異的に蓄積するが、PpIX は青紫色光により励起され赤色の蛍光を発するため、5-ALA 添加による腫瘍特異的ラベリングが可能である。そこで、我々は、5-ALA を用いた新たな CTC 検出法の開発を試みた。本研究の成果は、高感度かつ簡便な CTC 診断法の開発の基礎となり、早期の治療開始による治療成績向上に繋がっていくことが期待される。これまでに、悪性腫瘍患者より採取した血液からフローサイトメトリー法を用いて PpIX 陽性細胞の検出に成功した。当初、PpIX 陽性細胞が腫瘍細胞であることを検証することを目標としていたが、この点については、2020 年 3 月までに、遺伝子解析を行い、この細胞が腫瘍細胞であるかについて検証する。

#### ③ 血液難治性疾患に対する 5-ALA の治療法としての可能性の検討：

難治性血液疾患である鎌状赤血球症 (SCD) は、ヘモグロビン  $\beta$  鎖(HBB)遺伝子の一塩基変異により生じるヘモグロビン S の生成による鎌状化赤血球が病因となる遺伝性溶血性貧血であり、世界中で 400 万人以上の患者がいる。鎌状化赤血球は血管閉塞とそれに続く炎症および血栓形成を引き起こす。治療として通常、血栓形成予防のため、輸血や Hydroxyurea(HU)投与が行われる。HU は胎児型ヘモグロビンの生成誘導により鎌状化を抑制する最も有効な薬剤であるが、1/3 の例で無効である。現在、遺伝子治療や新たな薬剤の開発が進められているが、実用化した場合に安全性や費用面が課題である。そこで我々は、5-ALA の抗炎症作用に着目し、5-ALA が安全かつ安価な治療薬となり得るか検討を行った。変異 HBB 遺伝子ノックインマウスを用いた予備実験では、5-ALA 投与により鎌状化の抑制と貧血の改善傾向が認められた。さらに、予想外の結果として 5-ALA が鎌状化を直接抑制している可能性も示唆された。以上のように、当初目標としていた 5-ALA の SCD 治療薬としての可能性を評価することができた (特許出願済)。

#### ④ 臨床応用可能な安全性の高い CVB3 療法の開発：

我々はこれまでに CVB3 が様々な腫瘍に対して著名な抗腫瘍効果を有していることを明らかにし、腫瘍溶解性ウイルス療法として独自に開発を行ってきた(特許取得済 PCT/JP2014/060988)。しかし、最高投与量においてマウス及びサルで肺炎等の有害事象発生が確認され、臨床開発上の問題となることが懸念された。そこで、CVB3 に遺伝子改変を施して安全性の向上を試みたところ、抗腫瘍効果を保持したまま有害事象を著しく低減させることに成功した (Jia Y, et al., *Mol Ther Oncolytics* 12:246-258, 2019)。また、臨床試験に向けた CVB3 製造方法の開発を進めてきたが、これまでにバッグ培養及びクロマトグラフィーを用いた閉鎖系でのウイルス精製法を確立することができ、当初の目標を概ね達成することができた(特許出願済、投稿準備中)。

#### ⑤ 非伝播型麻疹ウイルス(MV)ベクターを用いたヒト人工多能性幹 (iPS) 細胞の樹立：

国立感染症研究所・ウイルス第三部・竹田誠部長らとの共同研究で、非伝播型（再感染をできなくした）で非遺伝子挿入型（遺伝子導入細胞の染色体 DNA に挿入されない）の安全性の高い MV ベクターを世界に先駆けて開発した。本ベクターを用いることにより、ヒト末梢血 T 細胞からプライム型 iPS 細胞の樹立に成功し、さらに、ヒト造血前駆・幹細胞からは効率良く、より高い多能性を持つナীব型 iPS 細胞を直接樹立できた。今回独自開発した MV ベクターは、安全に効率よく血液細胞への遺伝子導入ができることに加え、プライム型 iPS 細胞とナীব型 iPS 細胞の両方を直接樹立できる優れた特徴を持っており、将来的に遺伝子・細胞治療ベクターとしての広範な利用が期待できる(特許出願済、Hiramoto T, et al., *Mol Ther*, in press)。また、MV ベクターについては、増殖型ベクターを用いた腫瘍溶解性ウイルス療法の開発研究を行ったが、最近、青色光照射下でのみ増殖可能な光感受性 MV ベクターの開発に成功した(特許出願済、Tahara M, et al., *Proc Natl Acad Sci USA* 116:11587-11589, 2019)。以上のように、本目標については当初の目標を達成することができた。

#### 2) 教育活動

当研究部門では、当該期間内に博士課程大学院生一人に対して、上記④の腫瘍溶解性 CVB3 の安全性向上に関する研究の指導を行い、その成果は欧文科学雑誌に掲載され、当大学院生は博士過程を修了し、学位(博士)を取得した。また、谷が九州大学医学部・歯学部、山口大学医学部および宮崎大学医学部非常勤講師として学生講義を行った。

#### 3) 社会連携

当研究部門は社会連携研究部門として研究活動を行った。

#### 4) 国際連携

曾田が米国ソーグ研究所客員研究員として共同研究を行った(Verma S, et al., *Proc Natl Acad Sci USA* 116:7363-7370, 2019)。

#### 5) その他特記事項

特になし

#### (4) 課題及び今後の展望

上記内容より、当研究部門の研究については研究成果の特許申請に関する観点ならびに欧文論文発表について目標は大筋達成できたと考えられる。一方臨床プロジェクトにおいては、予想以上に時間がかかり、治験開始には至っていない。しかし、一部プロジェクトに関しては医薬品医療機器総合機構と事前面談を行っており、研究者を増員することにより、本年度3月までに開始可能と考えている。

## 先進的バイオ医薬品学 社会連携研究部門

### (1) 構成員

|        |       |
|--------|-------|
| 特任准教授  | 長門石 暁 |
| 教授（兼務） | 田中 廣壽 |
| 教授（兼務） | 津本 浩平 |
| 他      | 2名    |

### (2) 目標

2017年4月～2019年3月における目標は、

研究活動：新規な抗体設計や薬剤設計への指針を提案するために、標的蛋白質や抗体の物理化学的解析を行う。その結果として、毎年5報以上の欧文科学雑誌に研究成果を、国際学会で毎年10件以上、国内学会で毎年10件以上の発表をする。また、社会連携では、企業との共同研究に関する論文を、社会連携開始時期の2年目以降から毎年1報以上発表する。

教育活動：兼担している津本浩平研究室に所属する大学院生（常時10数名）の学位所得のための指導を行う。

### (3) 活動の状況

#### 1) 研究活動

抗体工学と物理化学的パラメータを駆使して、抗体機能の精密解析を評価した。また、抗体設計や薬剤設計への指針を提案するために、関連する標的蛋白質の機能解析も行った。その結果、論文は2017年度9件、2018年度12件発表した。国際学会は2017年度5件、2018年度3件発表した。国内学会は2017年度31件、2018年度31件発表した。毎年、目標値以上の数を論文発表しており、十分にその成果は達成できたと考えられる。

#### 2) 教育活動

同大学大学院工学系研究科において、蛋白質科学の専門家として、2017年度に2名、2018年度に6名（うち3名は社会人博士生）の博士学位審査を行った。うち5名は就職（2名は大手製薬会社の研究職）した。

#### 3) 社会連携

抗体医薬品の翻訳後修飾に関する品質評価を可能にした分析カラムに関する研究に関して、社会連携の企業（東ソー株式会社）との共同研究で論文を2018年度1件発表し、目標を達成できたと考えられる。

4) 国際連携

特になし

5) その他特記事項

プレスリリースを3件発表した。

(4) 課題及び今後の展望

2019年度以降の目標は、物理化学的解析から明らかとなった分子メカニズムの情報を基に、有効な抗体や薬剤を取得することを試みる。その中で研究活動にて毎年5報以上の欧文科学雑誌に研究成果を、国際学会で毎年10件以上、国内学会で毎年10件以上の発表をする。また、社会連携では、企業との共同研究に関する論文を毎年1報以上発表する。

## がん生体分子治療社会連携研究部門（臓器細胞工学分野）

### （１）構成員

|       |       |
|-------|-------|
| 特任教授  | 田原 秀晃 |
| 特任准教授 | 内田 宏昭 |
| ポスドク  | ４名    |
| 大学院生  | ９名    |
| 技術職員  | ３名    |
| 他     | ２名    |

### （２）目標

臓器細胞工学分野（2018年4月よりがん生体分子治療社会連携研究部門に移行）においては、毎年2報の欧文科学雑誌に研究成果を発表する。

当該分野においては、年間1件の特許を出願または取得する。

当該分野においては、受け入れた大学院生全員の学位所得に向けた教育を行う。

### （３）活動の状況

#### １）研究活動

これまで臓器細胞工学分野（2018年4月よりがん生体分子治療社会連携研究部門に移行）は、がんに対する免疫療法・腫瘍溶解性ウイルス療法・抗体療法について、臨床応用を目指した基礎研究を進めてきた。2016年4月～2019年3月における当該分野の目標は、がん細胞による免疫抑制機構とその阻害法の解明・がん標的化改変ヘルペスウイルスを用いた腫瘍溶解性ウイルス療法の開発・抗体薬物複合体に応用可能な新規抗体の探索を施行し、その成果については当該期間内に欧文論文として6報程度発表すること、3件程度の特許を出願あるいは取得すること、さらには研究成果をもとに産学連携を行うことである。実際は、これらの研究の成果を当該期間内に欧文論文として19報発表し、特許を7件出願・5件取得し、これらの成果をもとに小野薬品工業株式会社との産学連携を開始した。これらのことから、当該分野の研究については、欧文論文発表・特許出願および取得・産学連携推進のいずれの観点からも十分にその成果は達成できたと考えられる。当該期間内に問題点はないと考えられる。今後も引き続き教員を中心に研究活動を進めてゆく。

#### ２）教育活動

これまで当該分野は大学院生の教育活動に取り組んできた。2016年4月～2019年3月における当該分野の目標は、特別研究学生（博士課程）3名・特別研究学生（修士課程）1名・本学修士課程5名の学位取得に向けた教育を行うことである。実際は、特別研究

学生（博士課程）3名・特別研究学生（修士課程）1名・本学修士課程4名の学位取得を達成した。修士課程1名は病気療養のため休学したが継続的に支援し、2019年4月から復学する運びとなった。これらのことから、当該分野の教育活動については、十分にその成果は達成できたと考えられる。当該期間内に問題点はないと考えられる。今後も引き続き教員を中心に教育活動を進めてゆく。

### 3）社会連携

当該分野は、2017年度より小野薬品工業株式会社と共同研究を開始した。さらに、2018年度より同社との社会連携研究部門を開設した。また、特任准教授の内田は第一三共株式会社と連携して特許出願を行った。

### 4）国際連携

特任准教授の内田は米国ピッツバーグ大学と連携して特許出願・取得を行った。

### 5）その他特記事項

特になし

### （4）課題及び今後の展望

以上のように、当該期間内においては研究活動・教育活動・社会連携・国際連携のいずれの観点についても十分に成果は達成できたと考えられ、改善すべき課題はないと考えられる。今後も引き続き教員を中心にこれらの活動を進めてゆく。