

令和3(2021)年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型) 中間評価資料(進捗状況報告書)

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	日欧先進臨床医工学連携研究拠点		
日本側拠点機関名	東京大学生産技術研究所		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	東京大学生産技術研究所・教授・金範ジュン		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	フランス	フランス国立科学研究センター	CNRS-UMR7338 , Universite de Technologie de Compiègne・Research Director・Eric LECLERC
	スイス 連邦	スイス連邦工科大学ローザンヌ校	IMT (Institute of Microengineering)・Professor・Juergen BRUGGER

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、当初目的の達成に向け代替的に行った取組があれば、その成果も含めて記入してください。

○申請時の研究交流目標

本研究の目的は、我が国の次世代ナノバイオ技術として期待されているバイオメディカル集積システムのための要素技術を国際共同研究として構築し、ナノバイオ技術の医療応用成果を社会還元することにある。特に本研究が対象とするバイオメディカルの分野と目的は、(1) 癌・悪性新生物に対する診断/治療への応用、(2) 肝不全に対する肝臓再生、(3) 感染症に対するポイントオブケア診断の3項目である。本研究では、EU圏内の研究拠点であるフランス国立科学研究センター(CNRS)、フランス・リール大学、スイス連邦工科大学ローザンヌ校(EPFL)、および、フランス共和国における医療実施拠点であるオスカーランブレイ癌センター病院とパリ公的支援病院連携を連携相手先として国際共同研究を実施する。本拠点の構築によって、生研の得意とするBioMEMS技術を一種の結節点として、ガン診療での最重要課題について、基礎研究から臨床研究までの多様なレベルでの国際共同研究が達成される。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について

※延長対象課題の令和2年度事業については、延長期間終了日までの状況を踏まえること。

十分に達成された

概ね達成された

ある程度達成された

ほとんど達成されなかった

【理由】

2019年度(本事業の開始年度)は、目標以上の成果を果たしている。また、2年度の2020年度から

2022年5月現在まで（2年半以上）はCOVID-19の影響により、共同研究活動は進めているものではあったが、研究者の交流、すなわち現地への移動による、フランス・スイスへの派遣（ほぼ0）、なお受け入れ（数人だけ）等、相手国におけるセミナー企画等に関しては、2020年後半からあまり出来なかった。しかし、2019年度から、2020年度において、下記の共同研究の成果が出来た。

- 臨床研究：ガン臨床医・研究者との臨床研究体制の構築
- 循環血液中を流れるガン細胞を捕獲する医療デバイスの開発
- 肝臓再生に用いる肝臓構成細胞のソースについての探索：パリ公的支援病院連携の主幹施設であるポールブルース病院、肝臓胆道疾患センター（Hôpital Paul Brousse、Centre Hépatobiliaire：CHB）が中心となって進めている、肝不全に対する肝臓再生を目的としたプロジェクト、iLite（Innovation in Liver Tissue Engineering）と連携して実施した。
- 感染症における、ポイントオブケアの検出ウェアラブルデバイスの設計

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、代替的に行った取組があれば、その内容及び成果も含めて記入してください。

(1) これまでの研究交流活動（延長対象課題の令和2年度事業は延長期間終了日まで）について、

「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。

※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料（経費関係調書）」に記入してください。

○共同研究

【概要】本研究課題では癌・悪性新生物、肝臓再生、感染症を研究対象として取り上げ、それらに必要な要素技術に関して深い知見と研究実績の上がっている各国研究機関との国際連携を推進することで、効率的にバイオメディカル集積システムに関する研究を実施する。

令和元年度

- R-1は、当該事業の前身である研究拠点形成事業A「バイオ融合マイクロ・ナノメカトロニクス国際研究拠点」(H24-28)の成果のひとつである SMMIL-E (スマイリー、Seeding Microsystems in Medicine in Lille-European-Japanese Technologies against Cancer)の一環として実施している。SMMIL-Eは、東京大学生産技術研究所が従来から実施運営してきた、フランス国立科学研究センター(CNRS)との日仏国際共同運営ラボLIMMSが管轄する国際共同研究プロジェクトである。SMMIL-Eの運営は、東大生産研とCNRS、リール大学、および、オスカーランプレー癌センター病院との間に締結されたバイオエレクトロニクス技術の癌治療研究への応用に関する合意書に基づいてなされている。SMMIL-Eの主な研究活動は、フランス・リール市のオスカーランプレー癌センター病院の敷地内にある癌研究施設 IRCL (L'Institut pour la Recherche sur le Cancer de Lille、リール癌研究所)内で行われている。

R-1での2019年度の成果として、以下の3つの項目がある。これらはいずれも、年度当初に作成した事業計画書の「癌・悪性新生物の診断と治療に関する研究」として実施した。

1) SMMIL-E クリーンルームの立ち上げと稼働

「癌・悪性新生物の診断と治療に関する研究」に用いるBioMEMS, MEMS デバイスは、各研究テーマに応じて異なるものが必要となり、加えて、研究のステージ毎に細かな調整が求められる。そこで、BioMEMS, MEMS デバイス作製を目的としたクリーンルームの運営・稼働・維持を行っている生産研スタッフが、リールに出張・滞在して、SMMIL-Eの活動場所であるIRCL内に設けられたクリーンルームの立ち上げとクリーンルーム内の複数種類の精密機器の設置を行った。さらに、精密機器を含むクリーンルームの運営・稼働・維持のためのノウハウを確立し、現地の専門職員へ引き継ぎを行った。これにより、SMMIL-Eでのバイオエレクトロニ

クス技術の癌治療研究への応用研究を加速するための重要な基盤技術のひとつを整備することができた。

2) 循環癌細胞捕獲デバイスの臨床開発のための環境整備

生産研で基礎開発した、末梢血中を循環する癌細胞 (circulating tumor cell: CTC) を捕獲するデバイスを SMMiL-E で臨床開発するための環境を整備した。具体的には、以下の3つの活動を行った。

2.1) 臨床医師、基礎腫瘍研究者、工学研究者による臨床研究チームの編成

オスカーランブレイ癌センター病院に所属する、腫瘍専門医3名(乳線、女性生殖器、前立腺、各1名ずつ)、病理医1名、臨床統計専門家1名、臨床試験コーディネーター1名とリール大学に所属する基礎腫瘍研究者1名、生産研に所属する工学者1名、さらに SMMiL-E ディレクタ(工学者)1名、SMMiL-E 科学ディレクタ2名(医師)の計10名にて臨床研究チームを編成した。

2.2) 臨床研究申請書の作成、病院倫理委員会への申請、倫理院会からの承認の取得

当該 CTC 捕獲デバイスの臨床開発を目的として以下の2段階の臨床研究を計画した。i) 第1段階として、非担癌の通院患者ボランティアから得た血液に癌細胞株を混合し、その癌細胞を回収できることを検証する (Spike-in テスト)、ii) 第2段階として、抗癌剤一次治療の対象となっている患者から得た血液から CTCs を捕獲できることを検証する。これらの臨床研究の倫理的妥当性の評価を目的として、病院倫理委員会への申請書(臨床研究計画書、患者への説明文書など)を作成、提出し、臨床研究実施の承認を得た。

2.3) 生産研で作製した CTC 捕獲デバイスの SMMiL-E への移転

当該 CTC 捕獲デバイスは、CTC 表面の癌マーカーに依存せず高純度・高濃度で分離・捕捉できるシステムである。具体的には、マイクロフィルターによる濾過(物理的特性による分離)、抗体結合磁気ビーズを用いた白血球除去(生物学的特性による分離)と誘電泳動を融合したマイクロ流体デバイスを用いた濃縮の3つの工程をもつシステムである。この CTC 捕獲デバイスを生産研から SMMiL-E へ輸送し、現地での組み立てを終了した。

3) 抗癌剤スクリーニングのため、MEMS ピンセットとマイクロ流体デバイスの融合プラットフォームの開発の開始

生産研ではこれまでに、半導体マイクロマシニング技術によってシリコン基板上に微小な機械構造を集積化する一連の技術を構築している。なかでも、印加電圧の静電駆動力によって機械的に駆動するマイクロアクチュエータを応用して、先端が数十ナノメートル寸法で尖ったピンセットの間隔を調整できる MEMS ピンセットの作製を行い、液中から DNA 等の生体分子を選択的に取り出すことに成功している。この技術を SMMiL-E へ移転し、マイクロ流体デバイスと組み合わせ、DNA に直接働いて抗癌作用を発揮する薬剤をスクリーニングできるシステムの開発を開始した。この開発は、SMMiL-E の基礎腫瘍研究者との共同研究のもと行っている。

2019 年度は、融合プラットフォームの第一次プロトタイプを組み立てと、MEMS ピンセットによる DNA の把持、既存の抗癌剤(シスプラチン)を用いた実験を行った。

- R-2は、東京大学生産技術研究所が、パリ公的支援病院連携の主幹施設であるポールブルース病院、肝臓胆道疾患センター(Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatobiliaire : CHB)が中心となって進めている、肝不全に対する肝臓再生を目的としたプロジェクト、iLite (Innovation in Liver Tissue Engineering)と連携して実施している。

2019 年度の成果として、以下の2つの項目がある。

1) 肝不全に対する肝臓再生のための Organ-on-chip 開発の開始

フランス国立科学研究センター(CNRS)のバイオ技術と、東京大学生産技術研究所のマイクロ・ナノ加工技術、マイクロ流体技術を融合して、肝臓をチップ上に再現した Organ-on-chip を共同で研究開発し、パリ公的支援病院連携の臨床医師と協力して、肝臓再生による肝不全治療に貢献できるデバイスとしての開発を開

始した。

2) 肝細胞中での薬剤モニタリングを可能とするセンサデバイスの開発の開始

東大生産研の有機トランジスタ (OFET) に分子認識部位を組み込み、標的種の捕捉に伴う情報を電圧ないし電流変化として定量的に読み出すセンサ技術と、CNRS のモノマーに標的分子を混ぜ込み電解重合することで、効率良く分子の形・サイズ空間を形成する分子インプリンティングポリマー (MIP) を駆使した分子認識技術を組み合わせることによって、簡便かつ迅速なキラルドラッグの検出を可能とするセンサを作製し、これをマイクロ流体を有する、肝臓を再現した Organ-on-chip に実装することで肝細胞中での薬剤モニタリングを可能とするセンサデバイスの開発を目的としている。

2019 年度は、標的キラル薬剤としてプロプラノロール (β -ブロッカー) を選定し、プロプラノロールを対象とした MIP 膜を作製し、そのキャラクタリゼーションとしてサイクリックボルタンメトリー (CV) による電気化学測定を行った。

- R-3 は、東京大学生産技術研究所が、MEMS 系のセンサーの分野、超精密加工技術、高分子ソフト材料を活用したバイオ技術の方面で先端的な研究を実施している スイス連邦工科大学ローザンヌ校 と一緒に、さらなる緊密な共同研究体制を構築し、医工連携の研究と教育体制を確立することを目指している。特に、感染症における病原体をポイントオブケアにて検出するためのウェアラブルデバイスの開発を主に、様々な感染症に対して低侵襲診断デバイスの設計と製造、治療から予防医学へのパラダイムシフトに応じて必要とする医療機器開発等を研究する。

2019 年度の成果として、以下の 2 つの項目がある。

1) 金属酸化物ナノ粒子の直接合成によるガスセンサの開発

揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compound: VOC) は産業や生活の中のあらゆる場面で排出される。VOC は人類の健康や環境に対して影響を及ぼすことが報告されており、モニタリングが重要である。様々な VOC の測定方法があるが、リアルタイムでの測定が可能、取り扱いが簡単、小型、安価である等の特徴をもつ金属酸化物 VOC センサが最もよく用いられる。金属酸化物 VOC センサは、最大 350° C 程度に加熱された金属酸化物に VOC が接触したときの抵抗値の変化によって VOC 密度の測定を行う。既存の研究による問題点として、感度が低い、同一基板上の複数の VOC の同時測定が難しいことが挙げられる。センサの感度は金属酸化物の大きさに大きく依存し、金属酸化物が小さくなれば、感度は向上する。センサ部分に用いる微小な粒径をもつ金属酸化物は通常化学気相法で得られるが、これは二次元的に成長する方法であるため、三次元的に微細な構造を作製することは困難である。また、化学気相法では同一基板の上には一つの金属酸化物しか堆積できない。そのため、一つの基板上に複数の金属酸化物を堆積し、複数の VOC を同時に測定することは難しい。そこで、一つの基板上に複数の種類の金属酸化物ナノ粒子を堆積することで、複数の金属酸化物を同一基板に堆積することで、エネルギー消費の少ない複数の VOC の同時測定が可能なガスセンサを開発できると期待できる。そこで、本年度、共同研究として、カーボンナノチューブを用いて金属酸化物ナノ粒子をシリコン基板上に直接合成することで金属酸化物ガスセンサをスイス連邦工科大学 (EPFL) にて開発した。金属酸化物を合成するための基板は 300 nm のギャップを 12 の電極対、電極対に固定されている金属酸化物を最大で 350° C まで加熱するためのマイクロヒーター、電界効果によって金属酸化物のキャリア密度を調整するためのゲート電極で構成されている。まずは有限要素法解析を用いて十分な温度が得られるマイクロヒーターと基板の構造について設計を行った。次に基板の作製を行い、マイクロヒーターに電圧を印加し、十分な温度が得られていることを確認した。

- ### 2) EPFL 以外に、がん免疫に関する研究を行っているローザンヌ大学、Coukos Lab, Ludwig Institute for Cancer Research (LICR), University of Lausanne (UNIL) 研究室を訪問、今後のスイスの拠点において連携機関、共同研究相手を拡張することが期待できる。Coukos Lab. は、がんの免疫応答に関するメカニズム解析や免疫治

療のための基礎研究を行なっている。Coukos Lab. に所属する博士研究員の Mukul Girota 氏の案内を得た。Girota 氏は、主に造血幹細胞や T 細胞の細胞機能制御やミトコンドリア活性に基づく評価手法の開発を行っている。今回の訪問を通じて、希少な細胞解析のために小スケールでの分析手法が重要であると改めて実感した。また、UNIL では、研究室からスピンアウトしたベンチャー企業の活動が盛んで、敷地内の多くの建物が、ベンチャー企業の実用化に向けて整備され、参画する大手製薬企業などを同じ建物に受け入れており、オープンイノベーションの盤石な連携体制が取れている。

令和 2 年度

- R-1は、循環癌細胞分離装置の開発と抗癌剤スクリーニングのための新生血管バイチップの開発：SMMIL-E (スマイリー、Seeding Microsystems in Medicine in Lille-European-Japanese Technologies against Cancer-)の一環として実施している。フランス・リール市のオスカーランブレイ癌センター病院の敷地内にある癌研究施設 IRCL (L'Institut pour la Recherche sur le Cancer de Lille、リール癌研究所)内で行われている。COVID-19 禍の影響で、フランス現地への東大側研究員の派遣は出来なかったが、金秀炫講師、藤井輝夫教授の研究グループとフランス CNRS の研究グループとの共同研究 (DNA hydrogel のマイクロ液滴を用いたドラッグデリバリーやシーケンシングの応用に対する DNA 鎖による形態学的動動作解明に関する研究)を進めて Nanomaterials 論文誌に成果発表を行った。
- R-2は、個別化医療のための肝臓バイオチップの開発：パリ公的支援病院連携の主幹施設であるポールブルース病院、肝臓胆道疾患センターが中心となって進めている、肝不全に対する肝臓再生を目的としたプロジェクト、iLite (Innovation in Liver Tissue Engineering)と連携して実施している。また、コンピエーニュ工科大学に所属する Cecile Legallais 教授グループも共同研究に参画している。2020 年度には、日本から現地への派遣、研究は出来なかったため、オンラインでの協議、お互いに分担した共同研究を通して、南准教授、酒井教授のグループと CNRS との共同研究 (特に、有機電界効果トランジスタ (OFET) を用いた非酵素の化学センサー開発) の成果が得られ、Sensors and Materials, Semiconductor Science and Tech. 等の論文誌へ共同論文発表をした。酒井教授とコンピエーニュ工科大学の教授のグループでは、Organ on Liver Chip デバイス開発の研究に取り組むように力を入れている。
- R-3は、低侵襲ウェアラブルバイオセンサーパッチの開発とポイントオブケアの診断デバイス実現及び次世代エネルギーハーベスターの開発：スイス EPFL 校との共同研究分野であり、2020 年度は現地への派遣はなかった。しかし、2021 年 12 月に金範ジュン教授は、EPFL 校に訪問、マイクロニードルを用いたセンサー開発に関して、Prof. J. Brugger グループを協議を得て、関連分野 (センサー用エネルギーハーベスターの開発: EPFL J.Brugger グループ、SPP の影響によるナノ熱電における熱伝導率に関する研究: CNRS 等) の研究成果を学術論文誌へ発表した。

〇セミナー

	令和元年 (平成31年)度	令和2年度
国内開催	1 回	1 回
海外開催	4 回	2 回
合計	5 回	3 回

【概要】

令和元年度

- S-1 日本学術振興会研究拠点形成事業 LIMMS ワークショップは、10 月 11 日、アントワーヌ・プチ CNRS 理事長ら東京大学内外の研究者を招き、六本木・政策研究大学院大学想海楼ホールで開催した。総参加人数

は 119 名、内訳は日本:91 名、フランス:28 名である。

- S-2 日本学術振興会研究拠点形成事業 SMMiL-E ワークショップは、12 月 13 日-14 日、2 日間、フランスのリール市にて、「BioMEMS and Cancer-SMMiL-E towards clinics: Developments & Opportunities-」という主題のもと、SMMiL-E が開催した。総参加人数は 43 名、内訳は日本:13 名、フランス:30 名である。
- S-3 日本学術振興会研究拠点形成事業 iLite ワークショップは、2 日に渡って開催された。1 日目は、「iLite joint LIMMS - UTC - JSPS Core to Core workshop on advanced liver bioengineering and biomedical microtechnology」の主題のもと、ポールブルース病院、肝臓胆道疾患センターにて開催され、総参加人数は 22 名、内訳は日本:10 名、フランス:12 名である。2 日目は、iLite (Innovation in Liver Tissue Engineering) 分担施設であるコンピエーニュ工科大学(UTC) にて開催された。総参加人数は 42 名、内訳は日本:10 名、フランス:32 名である。
- S-4 日本学術振興会研究拠点形成事業 JETMeE 国際スクールは、2020 年 2 月中旬に東京都内での開催予定であったが、新型コロナウイルス感染症の世界的流行が発生してしまい、COVID-19 拡大の影響で先の見通しが立たず、開催ができなくなった。
- S-5 日本学術振興会研究拠点形成事業 JETMeE ワークショップは、2019 年 10 月 27 日から 31 日、スイスバーゼル(Basel)市にて MicroTAS 2019 (The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences)国際学会が開催され、その期間中、国際学会の参加、研究成果発表と共にスイス連邦工科大学ローザンヌ校で JETMeE EPFL meeting として開催された。本事業関連での総参加人数は 63 名、内訳は日本:16 名、フランス:29 名、スイス 18 名である。
- S-6 日本学術振興会研究拠点形成事業 JETMeE セミナーは、2019 年 6 月 23 日から 27 日まで、国際学会 Transducers 2019 が、ドイツ(第三国)のベルリン市で行われ、S6 JETMeE Seminar を同時企画した。本事業関連での総参加人数は 40 名、内訳は日本:6 名、フランス:14 名、スイス 20 名である。

令和 2 年度

- S1: 日本学術振興会研究拠点形成事業 LIMMS 活動評価委員会は、感染症対策のため 10 月 14 日にオンラインで開催した。フランス国立科学研究センターと東京大学生産技術研究所との国際共同運営ラボ LIMMS における先進臨床医工学連携分野の共同研究成果の報告およびバイオ MEMS、バイオエンジニアリング、環境発電、スマートセンサーなどに関する新たな共同研究テーマを探る会議等を行った。(参加者数 65 名、日本側 44 名、フランス側 21 名)
- S2: 日本学術振興会研究拠点形成事業 LIMMS ワークショップは、感染症対策のため、フランスでの 9 月開催予定を 10 月 14 日に延期してオンラインで開催した。フランスパリ地区を中心とした肝不全治療に対する肝再生の研究や肝臓チップ(Liver-on-chip)などバイオ MEMS・バイオエンジニアリングに関連する共同研究成果を共有し、次年度の研究計画を企画した。(参加者数 105 名、日本側 84 名、フランス側 21 名)
- S3: 日本学術振興会研究拠点形成事業 JETMeE セミナーは、スイス EPFL 校と共同研究で医工学連携の一層活発に進展させるため、EPFL、CNRS の拠点相手機関の研究者と共にセミナーを開催し、本拠点形成事業としての 3 国からの研究者が集まり、本事業における成果を国際的に共有する計画であったが、感染症対策のため令和3年度に延期した。しかし感染症による規制が続き海外渡航ができず、オンラインでは対面で行うセミナーと同等の成果が期待できないため、止むを得ず開催を中止した。
- S4: 日本学術振興会研究拠点形成事業 SMMiL-E ワークショップは、感染症対策のため、2021 年 3 月 8 日～19 日に延期してオンライン開催した。セミナー名を SMMiL-E School on BioMEMS に変更した理由は次の通りである。本来この S4 は、R1 のフランスリール市において癌センターとの共同研究に関する成果の報告及び次期プロジェクトについて議論するセミナー形式の SMMiL-E workshop として開催予定であったが、感染

症対策で開催不可能になり、下記、教育活動の一環でスイスにて開催予定であった S5 の「JETMeE School」も開催中止であったため、令和 2 年度中に、若手研究員と日本側の大学院生の人材育成・教育の重要度を視野に入れてオンライン形式による SMMiL-E School on BioMEMS として国際スクールを開催し、フランスリール市の癌センターから主な講義・リモート実験体験等の医工学連携関連授業を行い、日仏大学院生の交流を深めた。（参加者数 40 名、日本側 14 名、フランス側 26 名）

- S5 工学系と医学系の若手研究員と大学院生の間の交流と教育もできる医工系共同かつ国際的なスクールを企画し、医療と工学の連携を深めることを目的にスイスにて開催予定であったが、感染症のため令和3年度に延期したものの、感染症による規制が続き海外渡航ができず、止むを得ず開催を中止した。

○研究者交流

【概要】

令和元年度は、計画通り、国際共同研究の本格化に伴い、日本からの派遣、若手教員、研究者、大学院生の短期（1-3 ヶ月間）滞在による共同研究実施が出来てかつセミナーとワークショップを通して学術・情報交換もできていた。

日欧先進臨床医工学連携研究拠点

Japan-Europe Research Hub for Translational Medical Engineering : JETMeE



Workshop on
BioMEMS and Cancer
SMMIL-E towards clinics:
Developments & Opportunities



Friday, December 13th, 2019, 8:45 - 17:50
Institut de Biologie de Lille, Campus Pasteur
1, rue du Professeur Calmette 59021, Lille, France



SMMIL-E ワークショップ（2019年12月13日）



iLite ワークショップ@UTC（2019年10月22日）

令和2年度から、コロナの影響でヒトの移動による交流は出来なかったため、代わりに下記のようなネットで実時間の会話と視察、教育も可能なリモート制御可能なロボットを派遣（郵送）し、virtual の共同実験などを行っていた。



アバターロボットによるオンライン技術移転



2022 年度には、同様のロボットをスイスの EPFL 校にも送って、スイス大学の研究室、MEMS クリーンルームおよび実験室にてリモートでの打合せ、実験実施および大学院生に向けての教育活動に使用できると期待している。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、以下の観点から記入してください。

○日本側拠点機関及び相手国拠点機関の交流によってえられた、世界的水準の国際研究交流拠点となりうるような学術的価値の高い成果

フランスリール市のOscar Lambret ガンセンターにおいて、循環血液中を流れるガン細胞を捕獲する医療デバイスの開発のテーマで、臨床試験・臨床研究の国際登録サイトへの掲載が完了済み(2019年10月3日)であり、日欧での医工連携研究が本格的に稼働開始できた。

○研究交流活動の成果から発生した波及効果

- フランスリール市のガン研究センターの中で、本事業のR-1の共同研究のために、国際共同研究環境の整備が揃い、若手教員、研究者の派遣も可能になっていた。
- 抗癌剤を高速大量にスクリーニングできる vessel-on-chip の開発の成果により、フランスの Region Hauts-de-France が主催している産学連携プロジェクトに対する研究支援事業 (LabCom Grant, COMMon LABoratory) に 2020 年 1 月より採択され、HCS Pharma の Start-up 会社との共同研究体制が構築できた。

SMMiL-E 「SMMiL-E」：研究環境の整備

派遣研究者	事務補佐員	訪問研究員

研究施設 (300平米) @リール癌研究センター (IRCL)

グローバルビジネスモデル: Start-upとの共同研究体制の構築

SMMiL-E project LP1: In vitro tumor angiogenesis and cellular motility

抗癌剤を高速大量にスクリーニングできるvessel-on-chipの開発

LabCom grant ('COMMon LABoratory') に採択 2020年1月より開始

○若手研究者育成への貢献

・若手研究者が身につけるべき能力・資質等の向上に資する育成プログラムの実施及びその効果：
 残念ながら、国際交流の制限は、COVID のパンデミックが大幅に変化したか、より良い状況が再開するのを待っている国際的なプロジェクトの進展を停止させたことに起因していた。このようなパンデミックの状況にもかかわらず、強調する必要のある独自のイニシアチブは、東京大学とリール大学が立ち上げた国際的な SMMiL-E スクールの創設である。最初のイベントは 2021 年 3 月 8 日から 3 月 19 日まで (2 週間) オンラインで開催された。この教育活動は、生物学 (3 人の講師)、臨床 (12 人の講師)、工学 (8 人の講師) のバックグラウンドを持つ学際的なチームによる BioMEMS テクノロジーの主要な側面を紹介することを目的とした。スクールの内容は、デバイス開発 (設計、製造、特性評価、操作など)、基本的な技術 (生物学、臨床、マイクロフルイディクスなど)、および応用システムの例 (Organ-on-a チップおよび単一細胞の特性評価) としてグループ化された。CNRS、IIS、オスカーランブレットセンター、リール大学の間での共同研究プログラムである SMMiL-E は、理論的な講義に加えて実践的な研究タスクを提供することに焦点を当てた授業コースを構成した。そのため、学校では講義や生徒の参加に加えて、観察セッションが含まれていた。この分野 (生物学、診療所、工学) の専門家による基本的な理論的テーマに関する各講義の後に、観察セッションが行われた。フランスと日本の時差のため、実験的なタスクは事前に記録され、ライブ説明の

ために編集された。したがって、オスカーランプレットセンターへの仮想ツアーを含む実験的および技術的な観察は、与えられた時間内に適合させることができた。これらのコースの他に、東京大学（9名）とリール大学（6名）の参加者が国際的かつ学際的なグループを形成し、自己紹介、グループディスカッション、宿題、懇親会、グループプレゼンテーションに関するセッションを行った。懇親会では、参加者は東京大学/日本とリール大学/フランスでの生活を紹介し、お互いの質問に答えることができた。

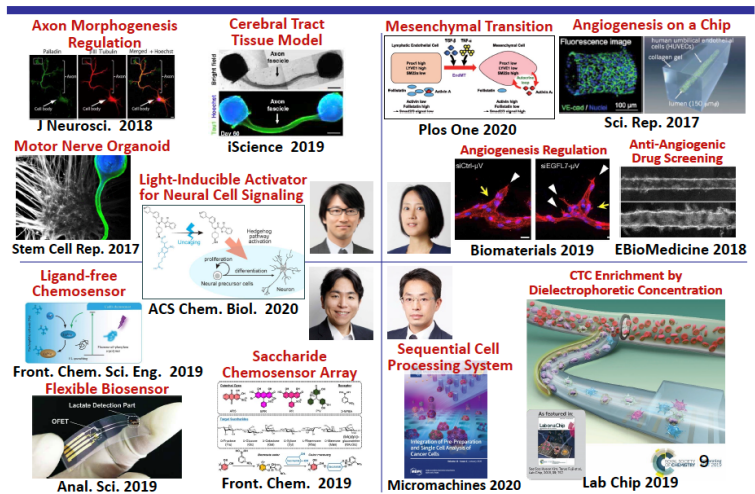
その結果、パンデミックによるあらゆる困難にもかかわらず、SMMiL-E スクールは無事に修了した。この活動は、このような困難な状況の中で、国際レベルでの教育活動をどのように継続できるかを示す優れた例である。2022年2月14日から2月25日までの2週間において、第2回目 BioMEMS の SMMiL-E スクールが開催されました。



・日本と交流相手国における次世代の中核を担う若手研究者の研究ネットワーク構築状況

2019年度(本事業の開始年度)から2021年度までの共同研究を活発に行い、東大生研の下記の4人の准教授、講師の若手教員とフランス CNRS との共同研究の成果を果たしていた。

池内与志穂准教授、南豪准教授、松永行子准教授、金秀炫講師の若手教員と相手国のパートナーとの国際共同研究の成果を下記に示した。



また、さらに下記の三つのテーマにおいて、2020年度より新たな共同研究のマッチングができています。

<p>Pr. Y. Ikeuchi IIS, UTokyo</p> <p>Pr. R. A. Toillon University of Lille, INSERM U908</p> <p>神経組織に沿ったガン転移の検証 Generation of nerve organoids</p>	<p>Pr. T. Minami IIS, UTokyo</p> <p>Pr. V. Senez CNRS, LIMMS</p> <p>OTFTセンサーを微細流路に組み込んだOgan-on-a-chipでのガン増殖のモニタリング Electrolyte-gated OTFT with microfluidic system</p>	<p>Pr. S. Takeuchi IIS, UTokyo</p> <p>Pr. L. Lemonnier University of Lille, INSERM U1003</p> <p>前立腺癌の増殖に関連するCaチャンネルを人工脂質二重膜に発現させて特性解析 Caチャンネル (Lemonnier)</p>