

プレスリリース（ご案内）

iCONM/CHANGE 学術セミナー もっと知りたい「エクソソーム」のこと ～ 組織間の情報伝達を担う細胞外小胞に関する基礎知識～

報道関係者 各位

後述の実施要領にて、「エクソソーム」をテーマとした学術セミナーを 7/9（火）午後 1 時よりオンラインにて開催いたします。昨今、しばしば報道でも活字となる「エクソソーム」ですが、細胞外に分泌される直径 10-100nm 程の脂質二重膜で覆われた小胞で、内部には生体内で不安定な mRNA、マイクロ RNA といった核酸類の他、各種酵素など様々な蛋白質が含まれています。体内を循環し、内包物質を組織から組織へと安定した状態で送達することにより情報伝達の役割を担っていると考えられており、さらには神経疾患や循環器疾患など多くの疾患や老化の過程においてエクソソームの関与が想定されています。また、がん細胞由来のエクソソームは比較的早期の段階から分泌され、遠隔転移とも関連することが知られており、がんの早期診断や転移抑制についての研究開発が進んでいます。特に最近では、エクソソームが持つ様々な生理活性を利用した新たなモダリティの医薬品創出に期待が高まっておりますが、従来の医薬品と比較すると極めて複雑な構造と構成成分を有するため、その品質管理などにおいて解決すべき課題も多くあります。本セミナーでは、エクソソーム製剤の実用化に向けて不可欠な精製や品質評価等の基盤技術に関して基礎から分かりやすく解説し、最新の研究開発の動向を知る機会とさせて頂ければと思います。

記

- 日時：** 2024 年 7 月 9 日（火） 午後 1 時～2 時 50 分（午後 12 時 45 分開場）
場所： ZOOM ウェビナーによるオンライン開催
参加費： 無料
事前登録： <https://forms.gle/zdhM6smS1ZcyzUoc8>
申込締切： 2024 年 7 月 5 日（金） 正午
講演 1： エクソソーム研究の概要
瀬尾 尚宏 博士（東京大学大学院工学系研究科 特任准教授）
講演 2： 未来の医薬品「エクソソーム」
石井 明子 博士（国立医薬品食品衛生研究所・生物薬品部部長）
講演 3： 1 粒子ナノ粒子計測技術
一木 隆範 博士（東京大学大学院工学系研究科 教授 / iCONM 研究統括）

講演 1 講師（瀬尾 尚宏 博士）の紹介と講演要旨＞

講師略歴：

神奈川県横浜市出身。専門は細胞外小胞学、がん免疫学、がん生物学。1995 年に東京大学で博士(医学)を取得後、東京大学医科学研究所で学振特別研究員ポスドクとしてがん体質学研究に従事。1996 年から浜松医科大学皮膚科で助教として IL-10 を介したがん免疫抑制機構の解明と皮膚がんに対する経皮免疫治療法の研究を、2012 年から三重大学医学部で講師として自然発生がんにおける免疫細胞動体の研究や CAR-T 細胞を用いたがん治療法の開発研究を行う。三重大学では別に京都大学工学部 秋吉一成教授(現名誉教授)の下、JST ERATO および CREST の三重大グループ代表としてエクソソーム研究に携わり、キラーT 細胞エクソソームの生物学的機能や、エクソソームの分離技術の開発、エクソソームの新しい物性の解明など、世界初となる数々の研究成果を上げる。現在は東京大学大学院工学系研究科一木隆範研究室の特任准教授として、エクソソームの生物機能研究や物性研究にさらに邁進している。2001 年から研究皮膚科学会評議員、2021 年から PMDA 科学委員会エクソソーム専門部会委員、2024 年から日本細胞外小胞学会理事、AMED エクソソーム研究班品質ガイドライン WG メンバーとして活躍する。



講演要旨：

脂質二重膜を持ったエクソソームやマイクロベシクルと呼ばれる細胞外小胞(EV)が、包含した miRNA により細胞間コミュニケーションを効率的に行うツールとなることが明らかにされて以来、EV 研究は医学系研究者を主体とした治療に根差した応用研究が先行し、薬剤としての医療応用へのベースとなる最も重要な基礎的な物性追求が疎かになったまま本日に至っています。私も御多分に洩れず、超遠心法で分取した夾雑物の多い EV を用い、その機能追求や AMED の支援を受けた創薬研究を行ってきましたが、「安全性は担保されるのか？」と問われてもなんとなくしか応えられず、、、「毎回同じ活性を持った EV を調製できるのか？」と問われても、ロットにより活性は変動し、活性の無いロットもたまに存在するがそのことは決して口に出さず、、、。世界で EV 研究が始まってからおおよそ 25 年、国際細胞外小胞学会(ISEV)が創設されてから 12 年、未だ薬事承認された EV は世界にありません。スウェーデンのヨーテボリで開催された記念すべき第 1 回 ISEV 総会に参加した身としては、このままでは EV 学の未来はないと案ずるようになったのです。同じ細胞から得られた EV でも、物質レベル(タンパク質、脂質、RNA、DNA などの量や分布)で同一なものは存在せず、全てがヘテロの集団であることがわかっています。このようなバラバラの EV 集団に落とし所を見つけ、規制当局の PMDA を納得させるためには、EV 集団から夾雑物(EV に関係しないフリーのタンパク質、脂質、核酸など)や不要な EV を可能な限り取り除き、必要な機能を持った EV 集団をできるだけ選別する技術の開発が大変重要です。終極的にはエクソソーム膜をほぼ完全に模倣したリポソームを開発し、それを DDS キャリアとして利用する以外に医療応用への道は開けないのではないかと真剣に考えることもありますが、そのためには、エクソソーム膜の物性をとことんまで理解しなければなりません。私は、EV をエクソソームとマイクロベシクルに分離する技術を開発し、精製度の高い機能的なエクソソームを得ることに成功しました。EV 集団をただ二つに分離するだけで、今まで知られていなかった物性の違いも次々と明らかになりました。本セミナーでは、知っておいた方がいいこれまでの EV 研究の歴史と成果、さらには最先端の EV 物性について語ります。今後の EV 創薬に利用できそうな物性もありますし、「なんでこんなことが!」と理解しづらいエクソソームの物性も登場します。聞いてくださる専門の違う方々の新鮮な意見を伺えることを楽しみにしています。

<講演2 講師（石井 明子 博士）の紹介と講演要旨>

講師略歴：

大阪府出身。1993年京都大学大学院薬学研究科薬学専攻修士課程修了。1993年より国内製薬企業にて創薬研究に従事。1996年より国立衛生試験所（現：国立医薬品食品衛生研究所）にてバイオ医薬品の研究に従事。2001年、京都大学にて博士（薬学）取得。2002年スタンフォード大学医学部ポスドク。2003年より国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部主任研究官、2005年より室長、2015年より部長。現在に至る。専門はバイオ医薬品のレギュトリーサイエンス。厚生労働省薬事審議会医薬品第二部会委員、厚生労働省厚生科学審議会委員、日本薬局方原案検討委員会生物薬品委員会座長、日本学術会議連携会員、レギュトリーサイエンス学会理事、日本薬学会関東支部代議員、日本抗体学会運営委員、日本薬物動態学会代議員、日本臨床薬理学会評議員、ICH Q6(R1)規格及び試験方法専門家作業部会トピックリーダー。



講演要旨：

近年、新たな創薬モダリティとしてエクソソームが注目されている。エクソソーム製剤の作用機序として、一般には、有効成分となるエクソソームが標的細胞に到達し、薬理作用を担う活性成分が導入されて有効性が発揮されると考えられているが、細胞への取り込みを介さない作用や製剤中の可溶性成分等が作用している可能性も考えられている。また、安全性の観点では、ウイルス等の感染性物質や意図しない作用をもたらす成分、その他の不純物の混入・残存に留意する必要がある。エクソソームは既存のバイオ医薬品と比較して、構造・組成が複雑であるため、その実用化に際しては、製剤中の成分を分析可能な技術を確立し、構造・組成・物理化学的性質を解析にすると共に、作用機序を明らかにし、薬理作用や体内動態に関わる成分を特定していくことが有用と考えられる。すなわち、エクソソーム製剤の開発においては、作用機序の解明と活性成分の特定、及び、目的とする品質プロファイルを有する製品を製造するための管理戦略の構築が必須の要素となる。本講演では、エクソソーム製剤の有効性・安全性確保に必要となる品質管理戦略構築のための考え方を整理するとともに、規制要件の提示に向けて、AMED研究班で実施している品質評価法に関する研究成果について紹介する。国際細胞外小胞学会から公表された推奨事項 MISEV2023 で新たに提唱された内容等も考慮し、エクソソームが未来の医薬品として活用されるために必要な課題について、主として規制科学的な観点から議論したい。

<講演3 講師（一木 隆範 博士）の紹介と講演要旨>

講師略歴：

福岡県出身。1995年東京大学大学院工学系研究科金属工学専攻博士課程修了、博士（工学）。同年より東洋大学工学部電気電子工学科にて半導体技術とバイオロジーを融合するナノバイオ研究に従事。2004年より東京大学大学院工学系研究科総合研究機構助教授。2006年よりバイオエンジニアリング専攻准教授。2015年より(公財)川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター（iCONM）主幹研究員／ラボ長を兼務。2016年よりマテリアル工学専攻教授。現在に至る。専門はナノバイオデバイス、表面・界面工学、ナノ・マイクロ微細加工。2018年株式会社イクストリームを創業。2022年よりJST 共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)「レジリエント健康長寿社会の実現を先導するグローバルエコシステム形成拠点」プロジェクトリーダーを務める。2022年より iCONM 研究統括、2024年バイオエンジニアリング専攻長。2021年日本オープンイノベーション大賞選考委員会特別賞受賞。応用物理学会フェロー、日本細胞外小胞学会理事。



講演要旨：

昨今、エクソソームを含む細胞外小胞（EV）を利用した新たな診断、治療技術の創出に期待が高まっている。一方で、直径が数10～100 nmで不均質な粒子集団の計測や操作は容易でなく、エクソソーム医療の信頼性や安全性、標準化を支える評価技術の基盤構築が求められている。そのような状況下で、散乱イメージングを利用したナノ粒子計測は、ナノ粒子トラッキング解析(NTA: Nanoparticle Tracking Analysis)と称され、EVの濃度や粒径分布を評価することができる1粒子解析法として再注目されている。講演者らはマイクロチップ電気泳動と散乱イメージングを組み合わせた独自のナノ粒子計測システムを構築。深層学習による形状予測技術も開発しNTA手法の高度化、高精度化を目指した研究開発を行っている。本講演では、これらに加えて、粒子の表面電位の違いを利用するEV層別化技術の有用性についても紹介する。

共創の場形成支援プログラム (COI-NEXT) について

大学等が中心となって 未来のあるべき社会像（拠点ビジョン）を策定し、その実現に向けた研究開発を推進するとともに、プロジェクト終了後も、持続的に成果を創出する自立した産学官共創拠点の形成を目指す産学連携プログラム。JSTの既存の拠点形成型プログラムの1つである、センター・オブ・イノベーション (COI) プログラムがコンセプトとして掲げる「ビジョン主導・バックキャスト型研究開発」を基軸とした制度設計を行ったことから、本プログラムの愛称を「COI-NEXT」ともいいます。知と人材の集積拠点である大学等のイノベーション創造への役割が増している中、これまでの改革により、大学等のガバナンスとイノベーション創出力の強化が図られてきました。今後、「ウィズ/ポストコロナ」の社会像を世界中が模索する中、我が国が、現在そして将来直面する課題を解決し、世界に伍して競争を行うためには、将来の不確実性や知識集約型社会に対応したイノベーション・エコシステムを「組織」対「組織」の産学官の共創（産学官共創）により構築することが必要となります。

<https://www.jst.go.jp/pf/platform/outline.html>

プロジェクト CHANGE について

文部科学省/JSTによる「令和4年度共創の場形成支援プログラム COI-NEXT」（共創分野・本格型）に川崎市産業振興財団（理事長：三浦 淳、所在地：川崎市幸区、略称：KIIP）が代表機関となり申請し、2022年10月25日に採択が決まったCOI-NEXT川崎拠点のことをプロジェクトCHANGEと呼びます。「医工看共創が先導するレジリエント健康長寿社会」をビジョンに掲げ、少子高齢社会にあって負担が増える医療職種の中でも、これまで工学がほとんど介入してこなかった看護領域に特に着目して看護業務の負担軽減を工学の力で行うとともに、老化に抗う身体を造る術について研究開発を行い社会実装します。さらには、市民のケアコンピテンシー（ケアする力）を高め、誰もが簡単に扱えるケア製品やシステムを開発します。

<https://change.kawasaki-net.ne.jp/>

公益財団法人川崎市産業振興財団について

産業の空洞化と需要構造の変化に対処する目的で、川崎市の100%出捐により昭和63年に設立されました。市場開拓、研究開発型企業への脱皮、それを支える技術力の養成、人材の育成、市場ニーズの把握等をより高次を実現するため、川崎市産業振興会館の機能を活用し、地域産業情報の交流促進、研究開発機構の創設による技術の高度化と企業交流、研修会等による創造性豊かな人材の育成、展示事業による販路拡大等の事業を推進し、地域経済の活性化に寄与しています。

<https://www.kawasaki-net.ne.jp/>

ナノ医療イノベーションセンターについて

ナノ医療イノベーションセンター (iCONM) は、キングスカイフロントにおけるライフサイエンス分野の拠点形成の核となる先導的な施設として、川崎市の依頼により、公益財団法人川崎市産業振興財団が、事業者兼提案者として国の施策を活用し、平成27年4月より運営を開始しました。有機合成・微細加工から前臨床試験までの研究開発を一気通貫で行うことが可能な最先端の設備と実験機器を備え、産学官・医工連携によるオープンイノベーションを推進することを目的に設計された、世界でも類を見ない非常にユニークな研究施設です。

<https://iconm.kawasaki-net.ne.jp/>

2024年6月25日