

iCONM/CHANGE 学術セミナーのご案内

平素よりお世話になっております。

下述のとおり、「エクソソーム」をテーマに iCONM/CHANGE 学術セミナーを開催いたします。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。

多くのご参加をお待ちしております。

2024 年 6 月 25 日
ナノ医療イノベーションセンター
イノベーション推進チーム

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・生物薬品部部长）

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。最終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・安全性確保に必要な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。

以上