

Newsletter

NanoSky

川崎市キングスカイフロントから発信するナノ医療イノベーション

December
2018

Vol. 6

魅せる! 世界初 mRNA医薬化への可能性

Contents

2 サブテーマ3を語る

「mRNAとDDSを組み合わせ、
治療法のない疾患の治療を目指す」

位高 啓史・井上 貴雄・秋永 士朗

6 研究トピックス

「mRNA医薬による神経保護薬開発研究」

虚血性中枢神経疾患を標的とした臨床応用可能な薬剤開発を目指して

福島 雄大

「組織形成に関わる遺伝子発現制御の
基礎研究から治療応用へ」

大庭 伸介

「がん免疫治療に光!

新規核酸医薬RNAを用いたがんワクチンの基盤技術開発に成功」

内田 智士

12 COINSのメンバーに聞く 今、大切にしているモノ・コト

正井 三貴・Daniel Gonzalez Carter・石井 琢也・Samuel Crowley

14 活動報告

- ・第10回全体会議
- ・トピックス
- ・クラウドファンディングに挑戦
- ・COINSセミナー開催レポート Pick up!
- ・編集後記

井上 貴雄
Takao INOUE位高 啓史
Keiji ITAKA秋永 士朗
Shiro AKINAGA

mRNAとDDSを組み合わせ、 治療法のない疾患の治療を目指す

ターゲットとする細胞にメッセンジャーRNA(mRNA)を届けて、そこで必要なタンパク質を発現させるというmRNA医薬に期待が高まっています。COINS サブテーマ3でmRNA医薬の研究開発を進める東京医科歯科大学 生体材料工学研究所の位高啓史教授とアキュルナ株式会社の秋永 士朗 代表取締役社長、そして、その研究開発をレギュラトリーサイエンスの側から支える国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部第2室(核酸医薬室)の井上貴雄室長にmRNA医薬の特徴、研究開発の現状や目標などについて聞きました。

国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部第2室 (核酸医薬室) 室長

1998年東京大学薬学部卒業、2003年東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程修了、同年4月より東京大学大学院薬学系研究科助教。2011年10月、国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)に異動、2013年10月に国立衛研に核酸医薬室が新設され、室長に着任。2014年10月よりAMED 設立準備室を併任。2015年4月よりAMEDに出向、レギュラトリーサイエンス研究の予算配分を担当(規制科学・臨床研究支援室長)。2017年6月に現職に復帰。専門分野は分子生物学、生化学、遺伝学。

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体材料機能医学分野 教授

1991年東京大学医学部卒業、整形外科医として三井記念病院など一般病院勤務。1997年東京大学医学部附属病院助手など勤めたのち、1999年東京大学大学院医学系研究科博士課程進学、東京大学工学部片岡研究室でDDSの研究を開始。2003年修了、学位取得後、東京大学大学院医学系研究科特任講師、准教授として、DDS、遺伝子核酸医薬の研究に加え、グローバルCOEなど大学院融合分野教育プログラムの企画・運営に従事。2017年4月より東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授。

アキュルナ株式会社 代表取締役社長

1981年早稲田大学理工学部応用化学専攻修士課程を終了後、協和発酵(株)に入社し、20年間主に低分子抗がん剤の研究開発に従事。1994年東京大学薬学部で学位を取得。その後主に抗がん剤の臨床開発に携わり、2012年に名市大(当時)の上田龍三教授らとの共同研究成果として抗CCR4抗体モガムリズマブのATLでの承認を取得。2006年協和発酵国際開発部長、2008年協和発酵キリン臨床開発第一部長、2011年執行役員、2013年よりフェローを歴任。2017年にアキュルナ(株)に異動し、2018年11月より代表取締役社長。

人工的に合成可能なmRNA。 実用化されれば個別化治療の パラダイムシフトが起こる

■ まず、ご自身のお仕事について、ご紹介ください。

位高：もともと整形外科の臨床医で、忙しい日常の中で、未来につながる仕事をしたいと思っていたときにDDS (Drug Delivery System、薬物送達システム) というテーマに出会い、これなら使命感を持てると思って研究の道に進みました。整形外科領域でDDSを用いる再生医療を研究してきましたが、ここ数年、mRNAによる創薬の研究開発が中心になっています (図1、図2)。

秋永：協和発酵 (当時) に入社し、主任研究員として低分子の抗がん剤の研究に従事した後、開発担当に転じました。2017年に定年退職して、アキュルナ株式会社に入社し、この11月から代表取締役社長を務めています。現在、siRNA、ASO等の核酸医薬 (図1) とともに、mRNAを用いる創薬を位高先生らと研究しています。

井上：ちょうど線虫でRNA干渉 (RNAi) が発見された時代に研究室に入り、RNAiを駆使した基礎研究をしていました。国立医薬品食品衛生研究所に入ってから、siRNAやアンチセンス等の核酸医薬の実用化に向け、品質や安全性をどのように評価・判断すればよいかというレギュラトリーサイエンス研究を行っています。国の機関として、革新的な医薬品を生み出す旗振り役という立場も意識しています。

■ mRNAを医薬品として使う際のメリットを教えてください。また、研究開発の現状はどのようになっているのでしょうか。

位高：mRNAを使う治療では、生体内で治療の鍵となる分子を発現するmRNAを体内に入れることで治療します。mRNAの利点は合成が比較的簡単なこと、また、臨機応変に配列を変えることで個別化医療に対応できることです (図2)。mRNA医薬は治療のパラダイムシフトを起こすポテンシャルがあると考えています。一方で、がんのように多くの要因が複雑に関係する病気では単独のmRNA医薬のみで治療するのは難しいですね。がんであれば、抗がん剤など他の治療薬との併用が必要になります。

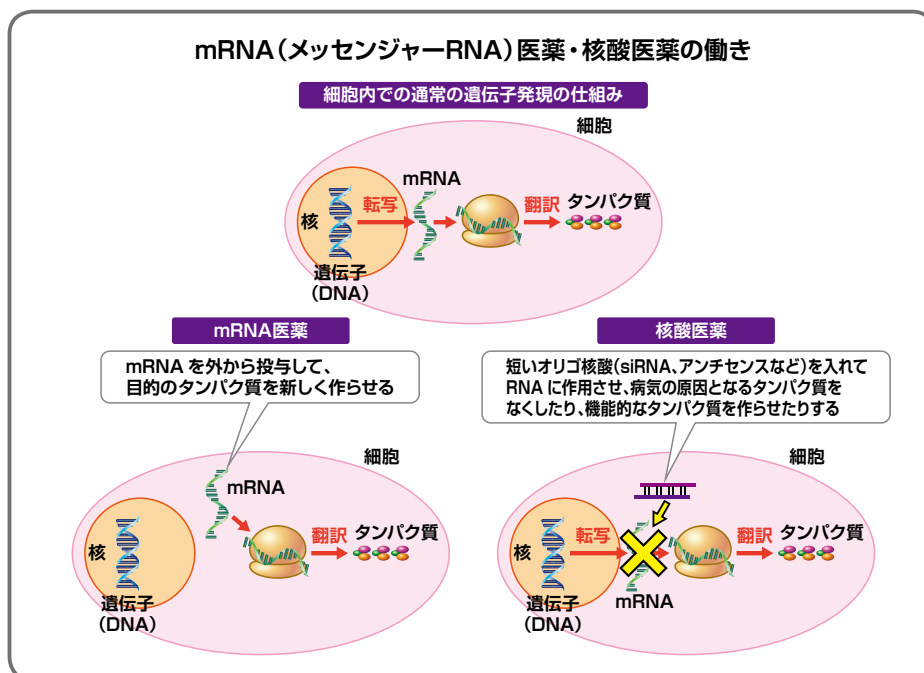
秋永：mRNAは医薬品としては、ワクチンと治療薬に大別されます。ワクチンとしてはがん、感染症の分野で主に欧米のベンチャー企業が治験を進めていて、第2相まで来ています。また、アストラゼネカ社が虚血性心疾患で治験の第2相を実施中です。虚血性心疾患は他にも多くの治療法があるため、mRNAを使う意味があるかどうかについては議論のあるところでは。

位高：いずれにしても、今はまだ夜明け前の状態ですね。ただ、今後のマーケットは大きくなりそうです。私たちのグループでは、脳神経系の病気、関節の変形など主にアンメットメディカルニーズの疾患を対象としています。新しい治療法だけに、現在は治療法がない疾患をターゲットにすることで臨床応用が早まると考えています。

井上：mRNAの対比として核酸医薬を紹介すると、現状では特に「病気の原因となる分子をなくす」核酸医薬の開発が進んでいます。

例えば、遺伝性異型トランスサイレチンアミロイドーシス^{*1}と呼ばれる治療法に乏しい遺伝性神経疾患に対して、アンチセンス医薬のイノテルセン (商品名テグセディ) と siRNA医薬のパティシラン (商品名オンパトロ) が2018年に承認されています。どちらの核酸医薬も血中でアミロイド凝集を形成する変異トランスサイレチンのmRNAを分解します。このような薬をきっかけに日本でも世界でも核酸医薬の開発や承

図 1



認が一気に進んでいます。mRNA医薬も実用化しやすい下地が作られつつあると感じています。

位高：核酸医薬とmRNAは車の両輪のようなものですね。アンチセンス核酸医薬が細胞に内在する遺伝子の発現を落とすことで治療するのに対し、mRNA医薬は外部から遺伝子をコードしたmRNAを入れて、タンパクの発現を促進させます。



井上：mRNA医薬や核酸医薬は遺伝子配列に基づいて設計するので、低分子薬や抗体薬よりも圧倒的に速く候補化合物を取得できますし、将来的には複数を組み合わせやすいと考えています。また、RNAレベルで遺伝子発現をコントロールする原理が明確で、効果も高い。遺伝子治療やゲノム遺伝子編集と比較すると、遺伝子に傷をつけないのも魅力です。

位高：すでにmRNA医薬と核酸医薬の両方を同時に一つの細胞に入れて、治療効果を高めたという論文が出ています。我々のグループでもmRNAとRNAiをミックスしてナノマシンの中に入れるというアイデアを考えたことがあります。しかし、複雑にすればするほど何が起るかわからない要素が増え、承認は難しくなりますね。

秋永：核酸医薬とmRNAのコンビネーションは、考えついても実現が難しそうで、手を出しにくいでしょうね。

井上：今後、mRNA医薬や核酸医薬が数多く承認されて、品質管理や安全性評価のノウハウが蓄積すれば、コンビネーションの時代が訪れるのではないのでしょうか。構造が全く異なる薬を組み合わせるよりも、同じ核酸で構成される薬を組み合わせの方が規制のハードルが低いと私は考えています。審査経験の蓄積とリスクベネフィットの観点がポイントになるとと思いますが、少なくともmRNA同士の組み合わせ

やアンチセンス同士の組み合わせであれば将来的には許容されると思うのです。発現制御のコンビネーションが治療の選択肢を大きく拡大することは明白ですので、今後の進展が期待されます。

mRNAを安定した形で細胞に届けるためにDDSを用いる

■ DDSとの組み合わせが必要な理由は何でしょうか。

位高：mRNAは生体内で非常に不安定であるため、細胞に届けにくいのです。RNA自体をデザインして細胞で機能を発揮しやすくすることは考えられるのですが、まずは細胞にしっかり送達することが必要です。例えば低分子薬のDDS研究では血中滞留性、安定性を重視していますが、mRNAのDDSに関しては、単純にmRNAの標的への到達量を増やすことが治療効果の向上に繋がるかどうかはわかりません。一方、DDSは絶対に必要で、局所投与でもPEGのついたキャリアの方がよくタンパク発現することもわかっています。

秋永：先ほど出た核酸医薬とmRNAのコンビネーションにも、我々はDDSをうまく使えばよいと考えています。核酸医薬とmRNAを別々に使うよりも組み合わせれば効果が上がる可能性もあります。

位高：将来的には、複数の核酸医薬やmRNAをナノマシンに入れて運び、より高い効果を狙うのがあるべき姿と考えています。mRNAの特性を生かした戦略として、がん治療のような標的細胞を殺すという目的でなく、細胞を生かす、機能を高める、という方向性がより重要と考えています。

秋永：がんのように治療法が多数ある疾患よりも、特定の遺伝子の異常によって発症する希少疾患のような、強いニーズがあって意義も大きい治療薬を開発することが我々の社会的な使命のひとつだと思っています。

位高：DDSを使うというコンセプトは今すでに当たり前になっていて、DDSはいい意味で成熟してきています。DDSの方法を改良しつつも、今あるものを確実に使って、そこに何を載せるかという段階に入っています。また、DDSは全身投与を前提にしていますが、mRNAは低分子と違い、遺伝子を動かすというリスクを考えれば、とくに最

図 2

mRNA医薬の特長と課題

- mRNAは細胞質に入っただけでタンパク発現する
→ 原理的にあらゆる細胞に適応可能(神経、軟骨など)
- mRNAはホストゲノムへ挿入されるリスクが無い
→ 標的細胞をがん化させる危険なく、安全に用いることができる
- mRNAは生体内で非常に不安定である
→ mRNAを安定に保持し、標的細胞へ送達するDDSが必要
- mRNAは免疫反応を誘発する
→ 免疫を制御する仕組み(mRNA分子の改良、DDS)が必要



初は局所投与から始め、いずれ全身投与にというステップがよいと思います。

■ mRNA医薬の研究開発における課題、そして今後の抱負を教えてください。

井上：もっとmRNAを研究する人が増えてほしいですね。DDS学会でもmRNAの話題が少ないですし。

位高：mRNAはそれだけでは物質特許は取りづらいので、事業化となると二の足を踏むのはよくわかります。だからこそ、DDSを組み合わせで特許化する方向が必要です。まずは少しでも患者さんに実際に使ってもらって、ちゃんと効果が出るというエビデンスを積み上げたいですね。



秋永：うちの会社では片岡一則先生のDDSのナノミセルの特許は継承して持っているので、ナノミセルの改良の研究も横目で見据えながら、中に入れるmRNAを位高先生と相談してターゲットを選定し、2～3年を目標に治験を始めたいですね。控えめに5年くらいといたいところですが、それではやる気がないと思われそうですし、1年では現実的には難しいです。ですので、2～3年。そのくらいのスピー

ド感を持っていないと、米国だったら社長をクビになります(笑)。

位高：mRNA医薬はまだ臨床に使われている薬はありませんし、先行者は確実にいても、IT業界などとは異なり、医療はwinner takes allではありません。mRNA医薬を適応する疾患を規制当局とも具体的に相談して、開発を進めていきたいですね。

井上：先行する開発品目のレギュレーションを参考にして、早めに相談していくべきですね。

秋永：すでにmRNAワクチンの開発は、日本は海外に比

べて周回遅れです。海外ではベンチャー企業がmRNAに関してよくデザインされた事業展開を行っています。このままでは日本はmRNAワクチンは輸入するしかない状況になります。

位高：今日の鼎談のメンバーは研究者、レギュラトリーサイエンスの担当者、ベンチャー企業経営者で、mRNA医薬開発の今のステージを象徴していますね。それぞれの立場でもう後に引けない(笑)。動物実験で結果を得て終わりではなく、臨床に進むことを現実的に見据えて地に足がついた考え方が重要です。

井上：核酸医薬の承認によって、研究開発から臨床応用への地ならしが進んできています。これからは個別化医療にどう対応していくかを議論することが必要ですね。

秋永：いろいろなニーズを探して対応していくのが重要ですが、まずはmRNAがよりフィットする疾患を選び、承認を目指して開発を進めたいと考えます。

井上：今後、mRNAの認知度が上がれば、日本でも製薬企業や研究者が参入してくるでしょう。私は旗振り役として少しでも早く規制整備を進めて、シンポジウムの開催など広報の観点でも盛り上げていきたいと思っています。

(聞き手：サイエンスライター 小島あゆみ)



用語解説

*1 遺伝性異型トランスサイレチンアミロイドーシス

タンパク質のアミロイドが全身の臓器に沈着し、さまざまな症状を来すアミロイドーシスの一種。異型トランスサイレチンアミロイドーシスでは、アミノ酸のひとつが変異したアミロイド前駆タンパク質が主に肝臓で産生され、全身に沈着するため、肝移植が行われている。

mRNA医薬による神経保護薬開発研究

虚血性中枢神経疾患を標的とした臨床応用可能な薬剤開発を目指して

虚血性中枢神経疾患は、ある日突然に体を操る機能を奪い、失われた機能は未来永劫戻ることはありません。虚血傷害に対する神経保護薬や、神経再生医療の開発は人類の悲願ともいえますが、中枢神経系を標的とする薬剤開発には多くの困難が存在します。私たちは高分子ミセルを用いたメッセンジャーRNA(mRNA)医薬の、虚血性神経細胞死に対する神経保護効果を立証しました。mRNA医薬は中枢神経系特有の困難を克服する可能性を有すると考えており、さらなる治療法開発研究に取り組んでいます。



Yuta FUKUSHIMA

福島 雄大

東京医科歯科大学生体材料工学研究所
生体材料機能医学分野 プロジェクト助教

脳梗塞に代表される虚血性中枢神経疾患は、突然発症すること、誰にでも起こりうること、定着した神経学的後遺症は生涯続くこと、が大きな特徴です。脳梗塞に対する有効性が示されている治療法は主に超急性期閉塞血管再開通療法^{*1}と発症早期のリハビリテーションに限られ、神経細胞(ニューロン)^{*2}を細胞死から保護する薬剤や、定着した後遺症に対する神経再生治療など、人類が長い時間をかけて追求してきた治療法は残念ながら臨床応用に至っていないのが現状です。虚血性中枢神経疾患に対する神経保護効果を期待された物質は少なからず存在しますが、中枢神経系特有の薬剤送達の困難さと、それゆえの副作用が大きな障害となり臨床治験は全て失敗に終わっています。そこで当研究グループでは、高分子ミセルによるmRNA医薬(図1)が局所的な高いタンパク質発現をもたらす点に着目し、脳由来神経栄養因子(BDNF)^{*3}発現mRNAによる神経保護効果を検証するための治療研究を行いました。BDNFは生体脳に豊富に存在するタンパク質で生理的な神経保護作用を有し、特に虚血環境下ではニューロンに限らず、グリア細胞^{*4}から分泌される一方で、発現量の局所的な低下が虚血に対するニューロンの脆弱性に関与することも知られています。タンパク質製剤が神経保護薬として期待されましたが、病変へ末梢血や脳脊髄液中から送達するためには過剰投与を必要とし、副作用が問題となります。本研究で用いた動物モデルは、ラット全脳虚血モデルとい

う一過性の高度虚血傷害を与えるモデルで、特に海馬^{*5}ではCA1という箇所のニューロンだけが虚血から2日間程の猶予をもって徐々に細胞死に陥ることが知られており、“遅発性神経細胞死”と呼ばれる特徴的な細胞死が見られます。mRNAを海馬に局所発現させる経路として、脳脊髄液で満たされた海馬近傍の脳室に投与する経路を採用しました。この投与経路で高分子ミセルを用いてBDNF発現mRNAを投与すると、海馬において2～4日間にわたり持続的なBDNF発現が得られ、この結果海馬CA1ニューロンの遅発性神経細胞死を抑制する効果がラット海馬切片の免疫染色上確認され、さらに短期記憶力を反映する行動試験でも有効性が示されました(図2)。この治療実験において、中枢神経系最多の細胞であるアストロサイト^{*6}が主にBDNFを発現するという興味深い結果も得られました。

この結果は、高分子ミセルを用いてBDNF発現mRNAを脳虚血病変に局所発現させる治療法が、中枢神経系ならではの薬剤送達と副作用の問題ゆえに開発が困難な神経保護療法として、高い可能性を有することを示したものであると考えています。1) 一過性の遺伝子発現、2) ホストゲノムへ取り込まれることによる重篤な副作用が起こらない、3) プロモーターが不要で発現する細胞種を選ばない、という高分子ミセルによるmRNA医薬の特徴は、虚血性中枢神経疾患に適したものであり、神経再生医療研究へも応用していきたいと考えています。

図1 mRNA医薬を内包するナノマシン

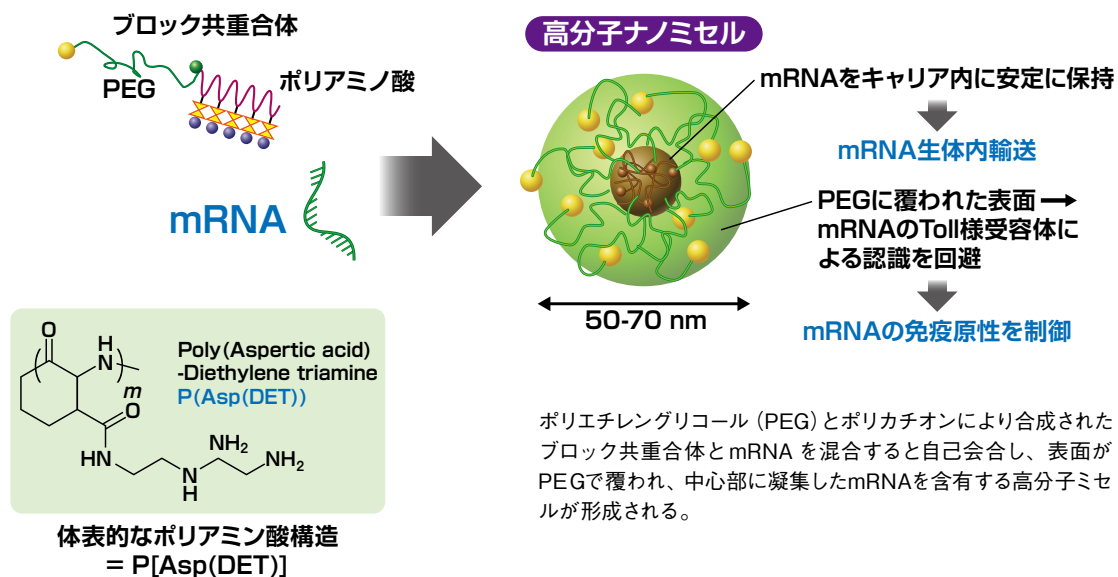
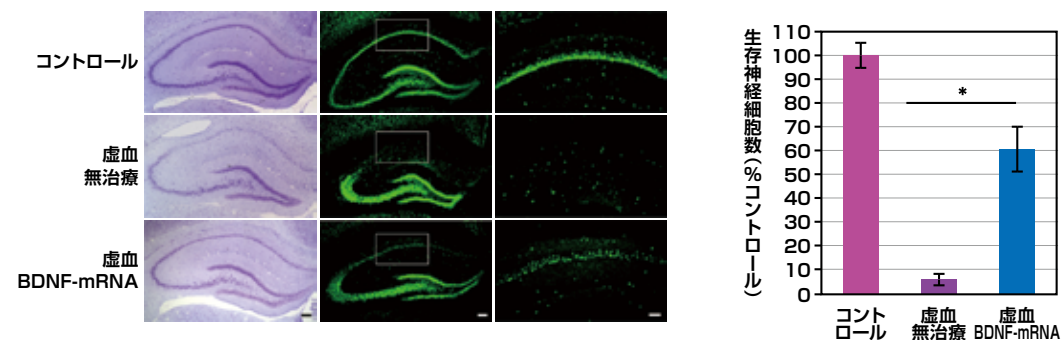
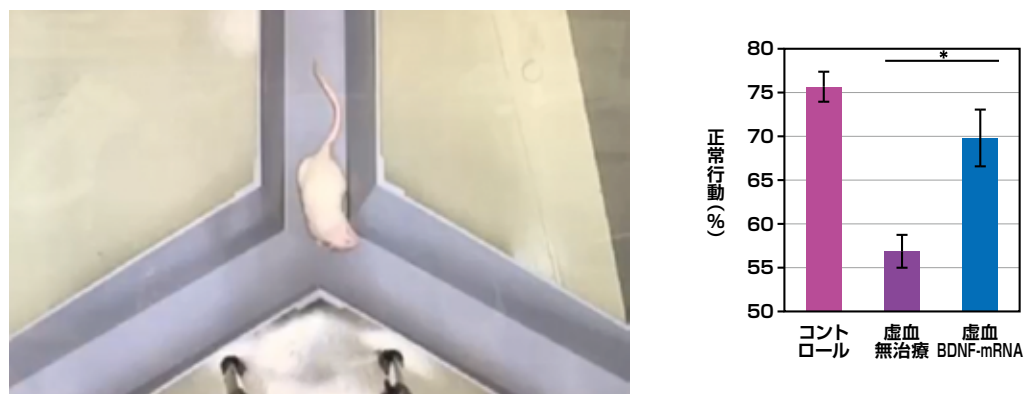


図2 BDNF mRNAによる遅発性神経細胞死に対する神経保護効果

a. ラット海馬切片における発達性神経細胞死に対する神経保護効果



b. Y迷路を用いた行動評価における短期記憶力の改善



用語解説

*1 超急性期閉塞血管再開通療法

血栓により閉塞した動脈を再開通させる治療法。発症から数時間の限定された症例を対象としており、血栓溶解薬の静注と、血栓回収デバイスによる血管内治療の2種類の治療法が適用となっている。

*2 神経細胞 (ニューロン)

細胞内における膜電位の伝導と、細胞間の化学的伝達により、神経系の主な機能である情報処理の主体となる細胞。さまざまな神経疾患で生じる神経細胞死は障害の原因となる。

*3 脳由来神経栄養因子 (BDNF)

学習や発達など多くの生理的機能を調節する栄養因子タンパク質。ニューロンの生存維持に深く関わることから薬剤利用も期待されているが、タンパク質製剤の形では中枢神経系へ送達するのに多くの障害があり、臨床応用はされていない。

*4 グリア細胞

神経系を構成する細胞のうち、ニューロン以外の細胞の総称。かつてはニューロンを支持するだけの“膠(にかわ)細胞”と考えられていたが、現在では多くの機能が解明されている。

*5 海馬

記憶や空間認知機能に関する脳の領域。虚血傷害に対し極めて脆弱であることから、虚血性神経細胞死の研究対象として多くの知見が蓄積されている。

*6 アストロサイト

グリア細胞のひとつで、中枢神経系において最も数の多い細胞。その多様な機能に対し多くの科学的関心が集まっている。

組織形成に関わる遺伝子発現制御の 基礎研究から治療応用へ

細胞形成に関わる遺伝子発現^{*1}のメカニズムを理解することが、組織再生や修復のカギであると考えられます。近年、組織の形成や維持に重要な転写因子^{*2}による遺伝子発現制御機構がゲノムワイドで明らかになりつつあります。このような基礎的知見を治療に応用するにあたり、治療に有効な遺伝子発現を調節する「治療用転写因子」のmRNAを細胞内で発現させる戦略が有望と考えられます。治療に還元できる遺伝子発現機構を同定し、運動器疾患の治療法の開発に貢献できるよう研究を進めています。



Shinsuke OHBA

大庭 伸介東京大学大学院医学系研究科
疾患生命工学センター臨床医工学部門 准教授

哺乳類の骨格は、軟骨を形成する軟骨細胞と骨を形成する骨芽細胞により作られます。胎児期に形成された軟骨の多くは、成長期まで骨格の成長を調節する他、関節軟骨として、生涯にわたって私たちが運動する際に重要な役割を果たします。

組織形成では、転写因子が正常に機能して、組織を構成する細胞の形成・維持に関わる遺伝子を正しく発現させることが必要です。その機構を理解することが、組織再生・修復療法の開発への近道です。

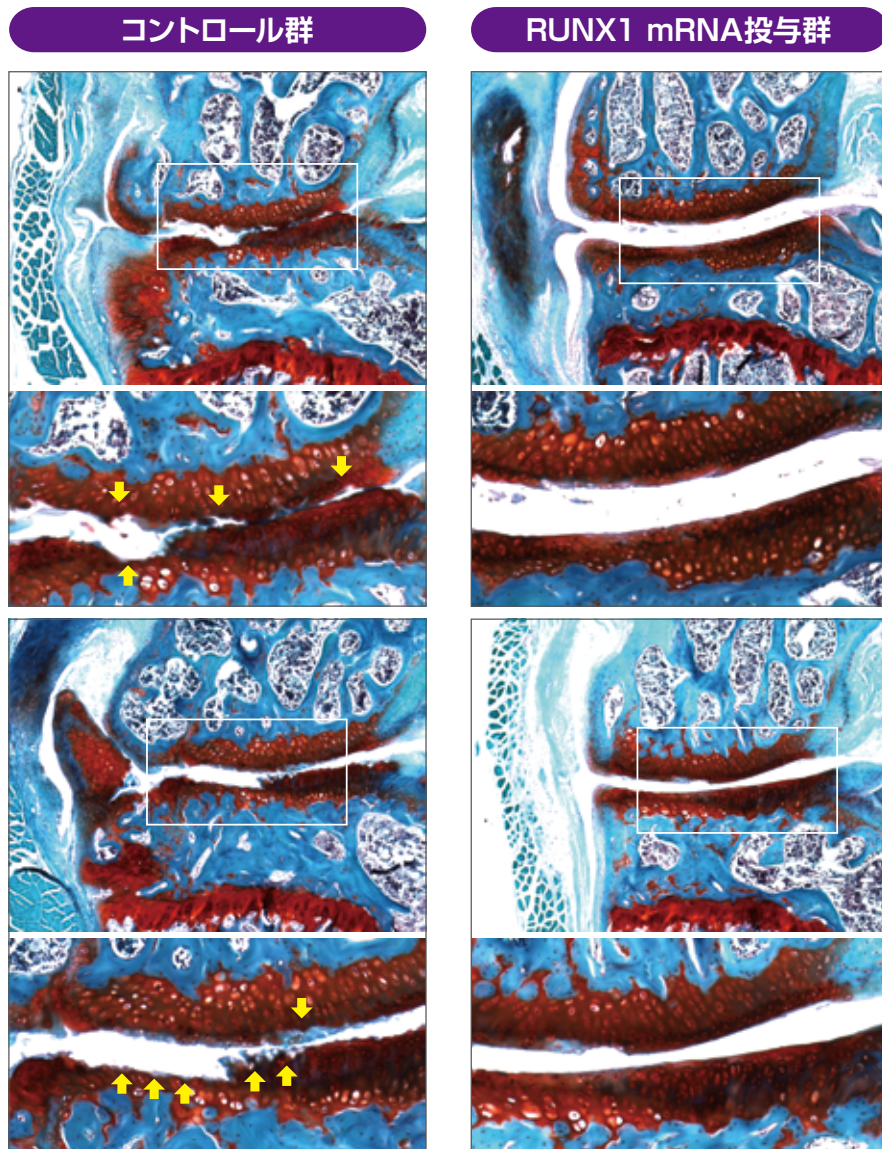
我々は、マウス遺伝学的手法や分子生物学的手法を用いて、軟骨や骨の形成に重要な遺伝子発現制御機構の解明に取り組んできました。その結果、RUNX1^{*3}という転写因子が成体の関節軟骨で発現し、軟骨の構成成分であるII型コラーゲンの遺伝子の発現を誘導することを見出しました。また、関節軟骨が変性することで「クッション」と「ちょうつがい」としての機能が失われた「変形性関節症」の患者さんの関節軟骨では、RUNX1の発現の消失を認めました(参考文献1)。最近では、次世代シーケンサーを用いたゲノムワイド解析を駆使して、軟骨細胞や骨芽細胞の遺伝子発現制御機構を明らかにすることを目指しています。これまでに、SOX9^{*4}やSP7^{*5}という転写因子が働く様式をゲノム全域にわたって明らかにし、骨格形成への重要性に関するゲノムワイドなエビデンスを得ています(参考文献2～4)。

以上の基礎的な知見から、治療に有効な転写因子(治療用転写因子)を細胞内で発現させることが、直接的かつ効

率的な治療法に繋がると考えられます。遺伝子発現においては、タンパク質の遺伝情報をコードするDNA領域がメッセンジャーRNA(mRNA)としてコピーされ、タンパク質合成の設計図として働きます。そのため、新しい核酸医薬としてmRNAの応用が期待されます。そこで、位高啓史教授、片岡一則教授らのグループと共同で、RUNX1を治療用転写因子として用い、そのmRNAをナノマシンにより関節内へ送達することで軟骨の変性を食い止め、変形性関節症の進行を抑制できるかという点について検証しました。変形性膝関節症モデルマウスの膝関節内に、3日に1回のペースで1か月間、RUNX1 mRNAを内包した高分子ミセルを投与しました。RUNX1 mRNA投与群の関節軟骨では、コントロールmRNA投与群と比べて変形性関節症の進行が抑制され(図1;参考文献5)、主要な軟骨基質タンパク質の一つであるII型コラーゲン、軟骨形成に必須の転写因子SOX9、細胞増殖マーカーである増殖細胞核抗原(Proliferating cell nuclear antigen-PCNA)の発現の亢進を認めました(参考文献5)。

以上のように、組織形成や維持に関わる遺伝子発現機構を明らかにし、ナノマシンを用いたmRNA送達によって、その基礎的知見を治療に応用するというプラットフォームが完成されつつあります。今後も、治療に還元できる遺伝子発現機構や治療用転写因子の同定に取り組み、運動器疾患の治療法開発に貢献していきたいと思っています。

図 1



コントロール群で認められる関節軟骨（赤で染色）の表面のめくれ・変性・摩耗（黄矢印）が RUNX1 mRNA 投与群で抑制されている。四角で囲まれた部分の拡大像を各パネルの下段に示す。

用語解説

*1 遺伝子発現

遺伝子の情報をもとにしてタンパク質が合成されることをいう。大きく分けて、転写（転写因子と基本転写装置の働きによるmRNAの合成）と、翻訳（mRNAにコピーされた遺伝暗号に基づいたタンパク質の合成）からなる。

*2 転写因子

ある特異的なDNA配列を認識して結合し、DNA上の遺伝情報をmRNAに転写する過程を調節する因子。

*3 RUNX1 (runt-related transcription factor 1)

RUNX遺伝子ファミリーに属するRUNX1遺伝子によってコードされる転写因子。RUNX1は軟骨形成に関与するほか、造血に必須の転写因子として働くことがわかっている。

*4 SOX9

SRY-related HMG-box (Sox) 群のタンパク質のひとつで、転写因子として働く。高度に保存されたHMGボックスを有するタンパク質群を総称してSoxファミリーと呼ぶ。SOX9は骨格形成のほか、性腺、毛包、神経、心臓、脾臓、腸管、内耳の発生に重要な役割を果たす。

*5 SP7

SPファミリーに属する転写因子。SP7は骨芽細胞及びその前駆細胞に強く発現しており、SP7を欠失させたマウスでは全身の骨が全く形成されない。

参考文献

1. Yano F, Hojo H, Ohba S, Fukai A, Hosaka Y, Ikeda T, Saito T, Hirata M, Chikuda H, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI: A novel disease-modifying osteoarthritis drug candidate targeting Runx1. *Annals of the Rheumatic Diseases* 72(5):748-753, 2013
2. Ohba S, He X, Hojo H, McMahon AP: Distinct transcriptional programs underlie Sox9 regulation of the mammalian chondrocyte. *Cell Reports* 12(2):229-243, 2015
3. Hojo H, Ohba S, He X, Lai LP, McMahon AP: Sp7/Osterix is restricted to bone-forming vertebrates where it acts as a Dlx co-factor in osteoblast specification. *Developmental Cell* 37(3):238-253, 2016
4. Hojo H, McMahon AP, Ohba S: An emerging regulatory landscape for skeletal development. *Trends in Genetics* 32(12):774-787, 2016
5. Aini H, Itaka K, Fujisawa A, Uchida H, Uchida S, Fukushima S, Kataoka K, Saito T, Chung UI, Ohba S: Messenger RNA delivery of a cartilage-anabolic transcription factor as a disease-modifying strategy for osteoarthritis treatment. *Scientific Reports* 6:18743, 2016

がん免疫治療に光！ 新規核酸医薬RNAを用いたがんワクチン^{*1}の 基盤技術開発に成功

本庶佑氏のノーベル賞受賞に代表されるように、近年、がん免疫治療が注目されていますが、まだごく一部の患者にしか効果が得られません。既存の免疫治療に、がんワクチンを併用することで、より多くの患者が免疫治療の恩恵を受けることができます。今回、新規核酸医薬RNAを用いたがんワクチンのための基盤技術の開発に成功しました。



Satoshi UCHIDA

内田 智士

東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻 特任助教

がん免疫治療では、患者自身の免疫によってがん細胞を取り除きます。従来の手術治療、化学治療、放射線治療と違って、効果が長く続き、がんの再発を抑えることができることが特長です。がんに対する免疫を活性化させる薬を開発したことで、2018年、本庶氏がノーベル賞を受賞されたことでも注目されています。しかし、この薬で効果が得られるのはごく一部の患者だけです。一方で、がん細胞にしか存在しないタンパク質（がん抗原）^{*2}に対して免疫を誘導するためのがんワクチンを合わせて用いることで、より多くの患者に免疫治療の効果が得られることが、動物実験や臨床試験から分かっています。

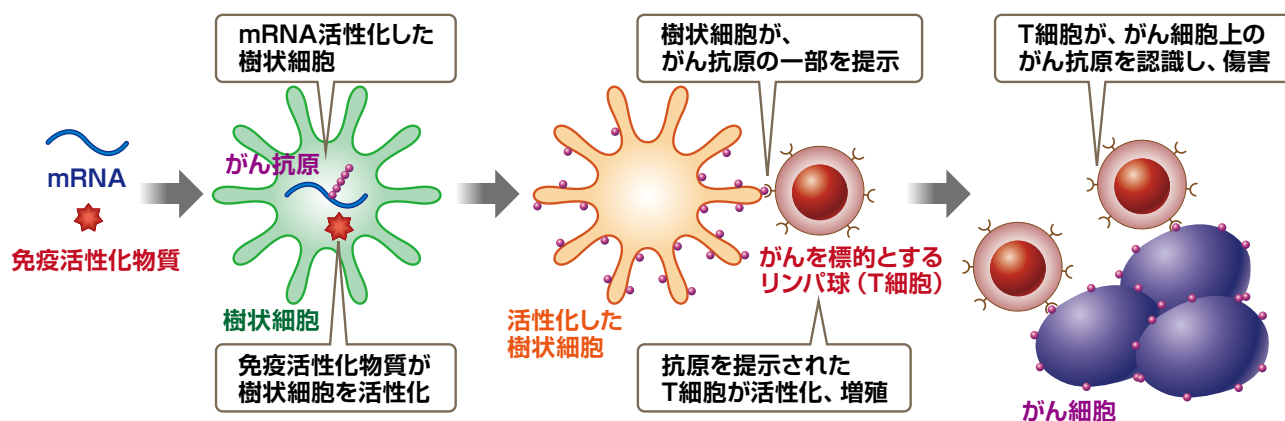
一般的なワクチンでは、病原体由来タンパク質などを予め投与することで、病原体に対する免疫を得ますが、がんワクチンでは、がん抗原をあらかじめ投与することでがん細胞を攻撃するための免疫を得ます。ここで、病原体の抗原と異なり、がん抗原は患者ごとに異なるので、それぞれの患者に対応したワクチンを速やかに製造する必要があります。このような個別化治療に対して、がん抗原を患者の体内で作らせるように設計した新規核酸医薬品、メッセンジャー RNA (mRNA) を患者に投与する方法が開発され、素早く、コストをかけずにがんワクチンを製造することが可能となりました(図1)。今回の研究では、このmRNAワクチンの効果を高めるための基盤技術を開発しました。

ワクチンが効果を示すためには、体の中でがん抗原を産

生させるだけでなく、合わせて免疫を活性化させる必要があります。そこで免疫活性化物質^{*3}が、ワクチンと合わせて投与されます(図1)。しかし、この免疫活性化物質がmRNAの働きを弱めたり、体の中でmRNAと別の場所に分布することで効果を示さなくなったり、さらには副作用を惹起することが、問題となっていました。これらの問題に対して、我々は、mRNA自体に免疫活性化作用を持たせた、免疫活性化mRNAを開発しました。具体的には、mRNAに対して、それとペアになるRNA(相補鎖RNA)^{*4}を結合させると、2本のRNAが対になった2本鎖RNA構造ができ、この構造が免疫を活性化します(図2)。同時に、mRNAはがん抗原を産生します。今回、様々な2本鎖RNA構造の中から設計の最適化を行い、動物実験においてワクチン効果を向上させました。また、ヒトの細胞を使った実験でも効果が実証されました。この方法ではmRNAの働きは保たれ、またmRNAと免疫活性化物質が別の場所に分布する心配もありません。さらにこのワクチンは投与してから数日間で分解されるので、副作用の心配もありません。

今後、今回開発したmRNAワクチンが、動物実験で、実際にがんの増殖を抑制する効果があるかどうかを調べ、そして、本庶氏の開発された薬などと併用することで、臨床応用を目指そうと考えております。自分の開発した薬が患者さんの役に立つことを夢見て、これからも研究に取り組みます。

図1 がんに対するmRNAワクチン

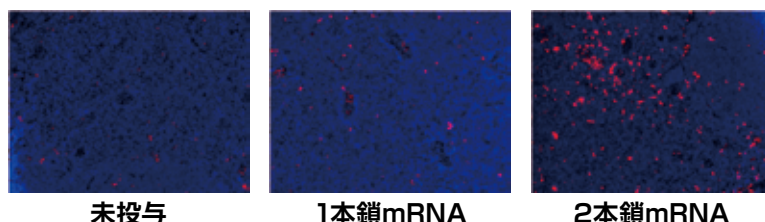


- * 樹状細胞 … 外界と触れる皮膚、気道、消化管に存在し、異物を取り込み、リンパ球に対して抗原を提示する細胞。
- * T細胞 … リンパ球の一種で、がん細胞や病原体が感染した細胞を攻撃したり、他の免疫細胞の機能を調整する働きを持つ。

図2 2本鎖mRNAの設計とワクチン効果



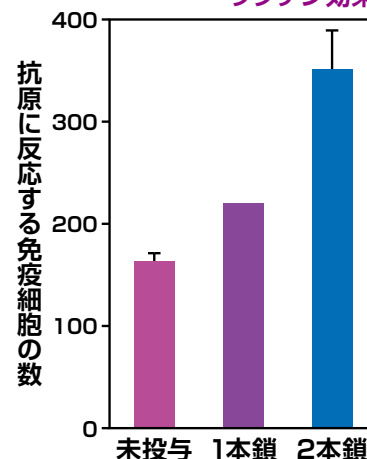
リンパ節での樹状細胞の増殖



(上) マウスリンパ節にmRNAを投与し、24時間後に活性化した樹状細胞を赤で染色した。青は細胞核を示す。2本鎖mRNA投与群で活性化樹状細胞の増殖が観られた。

(右) モデル抗原を発現するmRNAをマウスリンパ節に投与し、7日後に、その抗原に反応する細胞数を定量した。2本鎖mRNA群で反応する細胞数が増加し、ワクチン効果の増加が確認された。

ワクチン効果



用語解説

*1 がんワクチン

がん抗原を投与し、その抗原に対する免疫を誘導することで、がん細胞を攻撃する治療に用いる薬剤。

*2 がん抗原

正常細胞にはなく、がん細胞にのみ存在し、免疫細胞ががん細胞を攻撃する際の目印となる物質。

*3 免疫活性化物質

ワクチンを投与した部位に炎症反応を起こさせることで、ワクチン効果を高めるための物質で、アジュバントとも呼ばれる。現在、アルミニウム塩などが用いられている。

*4 相補鎖RNA

RNAは、アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、ウラシル(U)の4種類の塩基からなり、AとU、GとCは互いに結合する。あるRNA鎖に対して、互いに結合する塩基で構成されたRNA鎖を相補鎖RNAという。

参考文献

S. Uchida, N. Yoshinaga, K. Yanagihara, E. Yuba, K. Kataoka, K. Itaka, Designing immunostimulatory double stranded messenger RNA with maintained translational activity through hybridization with poly A sequences for effective vaccination. Biomaterials 150 162-170 (2018)



正井 三貴

Miki MASAI

アキュルナ株式会社
研究開発部 研究員

核酸医薬品のドラッグデリバリーシステム（DDS）
を世界に提供することを目指し、日々研究を行っている。

核酸医薬品で世界の「KAWASAKI」へ

COINSの中核機関であるナノ医療イノベーションセンターで2016年よりお世話になっています。赴任当初は、工場地帯に最先端の研究をしている研究所が存在すること自体が驚きでした。というのも、幼少期から川崎市で過ごしてきた私は、ナノ医療イノベーションセンターはおろかキングスカイフロントという新しい研究都市が建設されていることすら知りませんでした。工場跡地が整備され、以前とは見違えるほどの新しい街が広がっていました。

私は現在、核酸医薬品の研究に携わり、脳腫瘍などのがんや希少疾患をはじめ、将

来的にはさまざまな病気を治療することを目指して日々研究をしています。そもそも核酸医薬品とはDNAやRNAなどの核酸を用いた次世代の医薬品です。2018年にはsiRNAという短鎖核酸がアメリカで医薬品として承認されたように、近年著しく発展している分野です。しかし核酸はとても不安定で、病気のターゲットに確実に運ぶことがまだまだ難しく、課題も山積みです。そこで私たちの会社はCOINSの研究統括である片岡一則先生の卓越した技術と、世界各国の製薬企業や大学の核酸技術を融合させ、世界に発信する核酸医薬品を作ることを目指しています。

将来的にはCOINSが目指す体内病院と核酸医薬品を世界に発信することで、川崎が世界の「KAWASAKI」となることをひそかな目標にしています。



共に働く会社の人たちと。

Daniel Gonzalez Carter

ナノ医療イノベーションセンター
研究員

小さな解決法で大きな健康問題に取り組む

昨年度、医療イノベーションセンター片岡研究室の一員となる貴重な機会を得ました。

片岡研究室の一員となり科学技術革新のために研究することはもちろんですが、日本の文化に触れることができることに胸がワクワクしました。

私は旅行が大好きでいろいろな新しい場所に行きました。15歳で母国のメキシコを出て以来、アメリカ、フランス、イギリスなど世界中のさまざまな国に住み、ブラジルの湿地帯、コスタリカの熱帯雨林など素晴らしく驚くべき場所を冒険したり、シェットラン

ド諸島も自転車で横断しました。それ故、私にとって日出る国に来ることは大きな喜びでした。

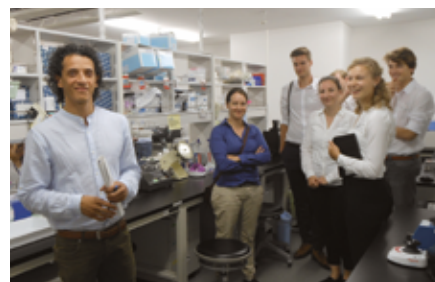
今日本に住んで2年近くになりますが、日々のいろいろな経験そのものが私の研究の役に立っています。

研究で行き詰まった時、科学者は創造力を必要とされ、小さな箱の外に出て考えてみることが必要です。

通勤のバスの中で、漢字を読み解いたり、日本文化の複雑な礼儀作法の理解に努めたり、日本に住んでいて感じた文化の違いは確実に私に刺激を与えてくれました。

アルツハイマー病のような脳障害の治療は、これまで、脳に薬が入ることができないため不可能なことが判明しています。私は、脳に積極的に侵入して脳のニューロンを保護し、アルツハイマー病の進行を止めることのできる治療を行うためにナノキャリアを使用しています。

日本での滞在経験は私の残りの人生の素晴らしい思い出となり、私の研究が向上していく上で、必ず役に立つものと信じています。



にしている コト

石井 琢也

Takuya ISHII

SBI ファーマ株式会社
研究開発本部 川崎研究所 マネジャー



ALAと光を組み合わせたがんの低侵襲診断・治療に関する研究を行っている。

想像を超えて

「がんが光ったらいいのに!」、将来、臨床工学技士になろうと考えていた学生時代、病院研修で手術の立ち合いをしていた時に、私はそう思ったのです。その時には、まさか数年後に実用化されるとは思いませんでしたが、ましてや自分が、その研究に携わる製薬会社の研究者として従事しているとは想像もしていませんでした。がんの診断・治療において、がんの可視化は、大きな課題のひとつになっています。

5-アミノレブリン酸(ALA)は、天然に存在するアミノ酸の一種で、動植物の生命活動に重要なポルフィリン生合成の前駆体物質であり、植物ではクロロフィル、動物ではヘムの原料です。

その一方で、がん細胞にALAを投与すると、その代謝物であるポルフィリンが蓄積し、青色光を照射すると赤色に蛍光発光させることができます。この性質を利用して、ALAを用いた光線力学診断(PDD)と呼ばれる、がんのイメージング技術として既に脳神経外科や泌尿器科で実用化されています。また、ALA投与後のがん細胞に赤色光を照射する光線力学療法(PDT)によってがん治療が可能になります。これらの技術を繋いでいくことで、最終的には、ALAと光を組み合わせた診断と治療を一体化した低侵襲診断治療システムが可能になります。

私たちは、2018年に神戸市から川崎市

(iCONM)に移転し、COINSに参画させていただいております。ようやく、実験ができる環境が整いましたので、研究を加速させ、COINSが提唱しているスマートライフケア社会の実現に、私もALAとともに貢献していく所存です。



六甲山から見える神戸の景色。きれいな港町でした。



私は、脊髄損傷のような問題を治療するための再生医療としてmRNAを開発しています。

Samuel Crowley

東京医科歯科大学
日本学術振興会 外国人特別研究員

家族の歴史と新しい技術

私はアメリカの中部ミズーリ州にあるサバナという町で育ちました。町の人口は5000人以下で、私の家族は1830年からその町の近くで農場を経営し牛を飼育しています。いずれは私も農場に戻って家族を助けたいと思っています。

私は2009年、ミズーリ州 St.ジョセフにあるMissouri Western State Universityで化学学士を取得しました。その後2015年、初めてナノ医薬とmRNAデリバリーに関ることになったUniversity of Iowa College of Pharmacyで薬学博士号を取得しました。

2015年、位高啓史先生のグループに参

加するため来日し、治療法としてのmRNAの研究を続けました。

特に、脊髄損傷のねずみの治療にmRNAを利用しています。また、別のタイプのmRNAも研究していて、願わくばmRNAがタンパク質を作る時間を延ばすことができればと思っています。

日本にいる間にぜひ北海道を訪問したいです。東京はとても素敵な街ですが、ものすごく混んでいて北海

道は私の育った故郷を思い出させてくれると思います。



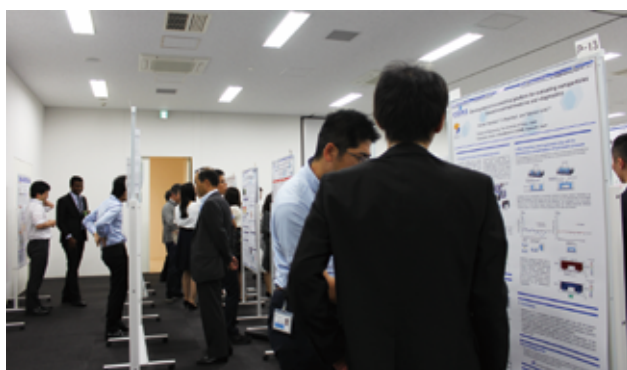
My family's farm

第10回全体会議 ～最終の第3フェーズに向けて結束が強まる～

平成30年6月19日(火)川崎生命科学・環境研究センター(LiSE)大会議室において、第10回COINS全体会議を行いました。今年度は第2フェーズ(平成28～30年度)の最終年度にあたるため、「体内病院」の実現を念頭に、既存技術との差別化・優位性を意識しながら、研究と社会実装の進捗状況と第3フェーズ(平成31～33年度)に向けた計画を確認しました。パネルディスカッションでは、第3フェーズへの決意表明やプロジェクトを進める上での課題等について議論しました。また、研究推進機構よりiCONMでの新たな取組みとなる「研究系クラウドファンディング」へのCOINSメンバーの挑戦が紹介されました。また、iCONMへの入居をきっかけに今夏よりCOINSに新規参画した日東紡績株式会社 メディカル新技術戦略室の大友泰裕室次長より企業紹介をしていただきました。ポスターセッションでは、31件のポスター発表があり研究者間で活発な情報交換が行われました。最後に、

COINSアドバイザーの旭化成株式会社 浅野敏雄常任相談役、日本医療機器テクノロジー協会 三澤裕専務理事と、科学技術振興機構(JST)からご参加いただいた野木森雅郁COIビジョン1ビジョナリーチームメンバー及び真部治彦ビジョナリーリーダー補佐より、社会実装へのステップアップを常に意識し、市場や他者の動向をキャッチアップしながらスピード感を持って取り組んでほしいといった貴重なコメントをいただきました。

今回は、国立医薬品食品衛生研究所にご協力をいただき、今年3月にiCONMと同じキングスカイフロント内に開所したばかりの施設見学を行いました。その余韻もあり、本会議では今後の展開として地域連携や産学連携のあり方についても活発なコメントがあるなど、フェーズ3でのCOINSの躍進を感じさせる有意義な機会となりました。



ポスターセッション風景。



JSTの野木森雅郁様による講評。

トピックス 2018年1月～2018年6月

- 2018年1月7日：【報道】TBS「サタデーモーニング」に、片岡一則COINS研究リーダーが出演。体内病院やナノマシンが紹介される。
- 1月11日：【報道】日経産業新聞5面に、東京大学大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 安楽泰孝特任助教(COINSサブテーマ2リーダー)の研究に関する記事が掲載される。表題は「次世代の先導者精神疾患薬に光明のナノ粒子、脳への関門、高効率に通過」。
- 1月17日：【報道】Nature CommunicationsのWebサイトに、COINS研究チームの論文概要が掲載される。表題は「血糖値変化にตอบสนองしてBBBを効率的に通過して脳内に侵入するナノキャリアの開発」。
- 1月24日：【報道】岡山大学のWebサイトに、片岡一則COINS研究リーダーの岡山大学でのセミナーの様子が紹介される。表題は「岡山大学 片岡公益財団法人川崎市産業振興財団副理事長を招き、学長トップセミナーを開催」。
- 1月25日：【活動】COINS第9回全体会議を開催。
- 1月28日：【任命】アメリカ化学会発行のACS Nano誌のAssociate Editorに、片岡一則COINS研究リーダーが就任。
- 2月5日：【活動】COINSの中核機関のナノ医療イノベーションセンター(iCONM)にて、COINSセミナー #29を開催。
講演者：清水達也 教授(東京女子医科大学 先端生命医学研究所 所長)
演題：細胞シートを用いた再生医療研究の現状と展望
- 2月16日：【活動】COINSセミナー #30を開催(→p.16記事)。
講演者：Prof. Sei Kwang Hahn (Department of Materials Science and Engineering at POSTECH, KOREA)
演題：Smart Photomedicines Using Multi-Functional Nanomaterials
- 3月2日：【活動】COINSセミナー #31を開催。
1) 講演者：鈴木孝治 センター長(JSR株式会社 JKIC研究所センター、慶應義塾大学医学部JKiC研究部門長、名誉教授)
演題：JSR・慶應義塾大学医学化学イノベーションセンター(JKiC) 概要
2) 講演者：佐谷秀行 教授(慶應義塾大学 医学部)
演題：がんの不均一性及び微小環境を標的とした治療戦略の開発
- 3月10日：【報道】YOMIURI ONLINE等に、片岡一則COINS研究リーダーの読売テクノ・フォーラムでの講演が紹介される。表題は「超小型カプセル、がん細胞狙い撃ち…治療法研究」。
- 3月21日：【報道】テレビ東京「ゆうがたサテライト」に、片岡一則COINS研究リーダーが出演。

- 3月27日：【報道】神奈川新聞14面に、iCONM及びCOINSの研究に関する記事が掲載される。表題は「かわさき・みらい新聞 vol.4 未来に向けたまちづくり④ 未来を生み出す力 川崎臨海部が目指す将来像」。
- 4月1日：【報道】川崎市市政要覧2018に、東京理科大学 大澤重仁助教 (COINSサブテーマ1) のインタビュー記事が掲載される。表題は「特集カワサキノヒト 情熱×つながり No.3 TECHNOLOGY キングスカイフロンテの薬をつくりたい」。
- 4月24日：【活動】COINSセミナー #32を開催 (→p.16記事)。
講演者：井上貴雄 氏 (国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部第2室 (核酸医薬室) 室長)
演題：核酸医薬品の開発動向と規制整備の現状
- 4月27日：【報道】「かわさき市政だより」に、東京大学 安楽泰孝特任助教 (COINSサブテーマ2リーダー) のインタビューが掲載される。表題は「臨海部から、始まる未来 脳に薬を運ぶ『ナノマシン』を研究中」。
- 5月14日：【報道】「週刊現代」に、片岡一則COINS研究リーダーインタビュー記事が掲載される。表題は「フォトルボ：ナノ医療で人類は『がん』を克服する」。
- 5月14日：【活動】COINS Seminar #33を開催。
講演者：斯波真理子 氏 (国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 部長)
演題：難治性脂質異常症を対象とした核酸医薬の開発
- 5月21日：【報道】academist Journalに、片岡一則COINS研究リーダーのインタビューが掲載される。表題は「川崎市を医療の”コンビナート”に！ - 体内をナノマシンが巡回する『体内病院』の構築を目指す」。
- 5月25日：【活動】iCONMのTwitter、Facebookを開設。



- 5月28日：【活動】「体内病院」の実現に向けた研究の一環として、東京大学大学院工学系研究科 宮崎拓也氏 (D3、COINSサブテーマ1) がクラウドファンディングに挑戦。表題は「すい臓がんの『がん幹細胞』をピンポイントで退治したい！」 (→p.15記事)。
- 6月10日：【活動】COINSセミナー # 34を開催。
講演者：長江敏男 氏 (Pharma Business Consultant 代表、ペプチドリーム (株) 社外取締役、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ (株) 社外取締役)
演題：日本発創業/DDSをグローバル市場で事業価値最大化、課題と解決代替案
- 6月12日：【報道】「日刊ゲンダイ」に、片岡一則COINS研究リーダーのインタビューが掲載される。表題は「人生100年時代を支える注目の医療 早ければ3年後に実用化 ウイルスサイズの医療ロボットががんや認知症を治療=いずれ『体内病院』へ」。
- 6月19日：【活動】COINS第10回全体会議を開催 (→p.14記事)。
- 6月24日：【報道】BSフジ「ガリレオX」に、片岡一則COINS研究リーダーが出演。アルツハイマー病に対する体内病院の可能性について語る。表題は「認知症予防」。
- 6月25日：【活動】iCONM Sabina Quader主任研究員 (COINSサブテーマ1, 2) がクラウドファンディングに挑戦。表題は「脳腫瘍は克服できるのか？ナノマシンで挑む！」 (→p.15記事)。
- 6月26日：【受賞】東京大学大学院工学系研究科 吉永直人氏 (D3、COINSサブテーマ2) が、第34回日本DDS学会学術集會にて優秀発表賞 (口頭) を受賞。

クラウドファンディングに挑戦 ~人材育成やアウトリーチといった「体内病院」実現に向けた活動の一環~

「体内病院」実現に向けた研究をさらに加速させるためには、研究者がより主体的に活躍することが重要です。特に将来を担う若手人材には、自分で次の研究テーマを考え、わかりやすくその意義を伝え、さまざまな支援や意見を受けながら、周囲と共に研究を進めていく力が必要です。その人材育成の実践として、クラウドファンディングを始めました。

今回は、ナノ医療イノベーションセンター (以下、iCONM) の Sabina Quader 主任研究員と宮崎拓也 研修生 (東京大学大学院工学系研究科 博士課程後期3年) が、すい臓がんや脳腫瘍といった治療が難しいがんに対するナノマシンの開発を目指して、学術系クラウドファンディングサイト「Academist (アカデミスト)」にてサイトを立ち上げました。2人とも初めてのことはばかりで戸惑いながらも、Academistの担当者とは何度も打合せを重ね、世間の人々に自分のやりたいことを伝えるための情報発信のあり方を真剣に考えていました。その結果、サイトには多くの方からの賛同や期待のコメントが寄せられました。2名の挑戦者には、研究資金の獲得の成否以上に多くの学びがあったとともに、「体内病院」についてもさらに多くの人に知ってもらいきっかけとなりました。



Quader 氏のサイト。



宮崎氏のサイト。

COINSセミナー開催レポート Pick up! ～キングスカイフロント(地域) からグローバルな連携構築へ～

〈COINSセミナー#30〉

2月16日(金) iCONMにて、韓国の浦項工科大学(以下、POSTECH)のSei Kwang Hahn教授(Department of Materials Science and Engineering)にご講演をいただきました。今回は「Smart Photomedicines using Multi-Functional Nanomaterials」をテーマに、さらなる生物・医学的用途のための最新のスマートフォトメディシンの開発状況についてご紹介いただきました。当日は様々な大学・研究機関から多くの研究者が押しかけ、講演後のディスカッションも名刺交換も活発に行われるなど、盛況なセミナーとなりました。POSTECHは科学技術分野で先駆的な研究を行っているハイレベルの研究機関であると同時に世界大学ランキングで上位に入るなど、成長著しい大学です。Hahn教授の技術は、「体内病院」の実現においても重要であり、セミナー前に行われた研究者との研究ディスカッションも白熱していました。今後この会をきっかけにPOSTECHとiCONMとの連携も進んでいくことが期待されています。



Sei Kwang Hahn 教授



Hahn 教授との連携に期待。

〈COINSセミナー#32〉

4月24日(火) 川崎生命科学・環境研究センター(LiSE)にて、国立医薬品食品衛生研究所の井上貴雄 遺伝子医薬部第2室(核酸医薬室) 室長にご講演をいただきました(参照: 本誌p.2～5鼎談)。当日は、企業や大学・研究機関等から非常に多くの方の参加があり、注目の高さが伺えました。「核酸医薬品の開発動向と規制整備の現状」をテーマとした講演では、核酸医薬品の基本的性質、分類、作用機序、開発動向等の概説や核酸医薬品に特有の品質・安全性評価の考え方に関して紹介していただき、その後、活発なディスカッションが懇親会に至るまで行われていました。現在、国立医薬品食品衛生研究所とiCONMは、同じ川崎市殿町キングスカイフロントのエリアに位置しており、このセミナーもひとつのきっかけとなり、核酸医薬やmRNAの医薬化について連携が進んでいくことが期待されています。



井上貴雄 先生

編集後記

この『NanoSky』の過去の号(vol.2～5)を読まれた方は、このvol.6の内容に「おや?」と違和感を持ったかもしれません。今までに取り上げたCOINSのサブテーマには、ナノマシンのDDS機能を駆使し、薬剤を狙った場所に届けてターゲットの細胞・組織を攻撃して治療するというイメージが強いと思います。しかし、本誌のサブテーマ3は全く逆です。DDSは必須ではありますが、その追求よりは中身のmRNAの医薬化に力点を置いていますし、細胞への攻撃ではなく、現存する細胞の正常化や活性化に基づく治療を志向しています。

mRNA医薬は世界に先駆けてサブテーマ3が取組んでおり、研究を進めるだけでなく、他機関と連携したアウトリーチやベンチャーを設立して社会実装も同時並行で進んでいます。そのためでしょうか、鼎談(p.2～5)での3人のトーンは所どころ控えめだったり現実的だったりしたのですが、一方で早く世の中に出して社会に貢献したいといった熱がヒシヒシと伝わってきました。今はまだ同じ志を持つ人が国内には少ないようですが、この熱が伝播して日本中が盛り上がり、困っている人々や日本経済すらも救うような大事業に成長するように、この『NanoSky』が少しでも貢献できたらと願っています

(編集長 杉本貴志)