

アカデミア研究者による核酸医薬ベンチャーの設立までと今

和田郁人（リードファーマ株式会社）

「核酸医薬が万能薬になり得るのだろうか？」これは、大学四年生の時に核酸医薬に出会い、感じた最初の感想です。ヒトゲノムが解読された現代において、設計された核酸を自動合成機で迅速に合成できる核酸医薬の将来性に、大いに魅力を感じ、大阪大学でその研究を開始しました。中高生時代、身近な人が重い病を患い、薬の副作用で苦しむ様子を目の当たりにした経験から、「もっとうまく薬を作れるはずだ」と思い、創薬の道を選びましたが、核酸医薬ではそれを実現できるかもしれないという期待を抱きます。しかし、研究を進める中で数多くの課題に直面し、期待とは裏腹に、実用化に向けてやるべきことの多さを認識しました。それら課題を研究室で一つずつ解決していきながら、国立循環器病研究センターとの共同研究を通して創薬に応用していくこととなります。博士号取得後は、国立循環器病研究センターの研究者として、これまでの基礎的な研究から医薬開発にシフトし、開発した核酸医薬は霊長類での有効性も示し始めました。一方で、アカデミアにおける開発の限界も感じ始め、国立循環器病研究センターでのPIに当たる斯波真理子部長と相談しながら、創薬を加速するために、リードファーマ株式会社を設立しました。

スタートアップの世界について無知のまま飛び込んだため、設立後は「事業計画とは何か？」「資金調達はどうするの？」「知的財産はこれで良いのか？」といった基本から学びながら、多くの方々の助けを借りて研究開発に専念できる体制を整えてきました。現在は、核酸医薬（特にアンチセンス核酸）の標的選択性と安全性を大幅に向上させる技術を強みとし、大学などの研究機関や事業会社と共に創薬を進めています。

研究者であれば、誰もが自分たちの研究を世の中に役立てたいと考えたことが一度はあるのではないのでしょうか。近年、アカデミア発のスタートアップを支援する環境が整いつつあり、研究を社会に実装するための新しいキャリアパスが注目されています。本発表では、研究成果を社会に役立てたいという共通の願いを持つ研究者にとって、我々もまだまだ道半ばではありますが、この道が有望な選択肢であること、そしてその道を通じ得られた経験と教訓を共有し、他の研究者の参考になればと考えています。

ビックデータ、AI 創薬、バイオバンク活用などによる医療 DX

西村邦宏（国立循環器病研究センター）

近年欧米では、電子カルテ情報による対象症例の選定が困難な希少疾患を中心として、試験対象者の選定およびヒストリカルデータによる対照群設定などを電子カルテ情報から自然言語処理などにより自動的に収集・監視・検証された、従来の臨床試験スタイルのエンドポイントと完全な共変量情報を含むデータベースの構築が進み、日本でも PMDA などが活用のモデル事業を始めている。

国立循環器病研究センターでは、AMED 安田班において詳細な電子カルテ情報（約 1 万例の脳循環器疾患入院症例）を活用して、米国 NCDR が提唱している循環器疾患診療の医療の質評価のための PINNACLE Registry 216 項目のうち 54.2%の検査値・処方など構造化データから抽出が可能なシステムを構築済みである。さらに自由記載された電子カルテ SOAP 記事から、循環器疾患レジストリー構築に必要な情報について AI を用いた自然言語処理により自動抽出、自然言語処理により因子抽出および抽出根拠を確認することで、医師・診療情報管理士が必要な情報をより負担なくハイライトされた根拠文章をもとに入力できる支援ツールを含む独自の自然言語処理エンジンを開発した。本講演ではこれらを含めて国立循環器病研究センターが中心となって開発している AI 技術、ビックデータの活用とともに国立循環器病研究センターのバイオバンクを活用した新規バイオマーカー探索、今後のトランスレーショナルリサーチとの連携への展望などについて述べる予定である。

All is grist that comes to the mill in platelet biogenesis

血小板産生～水車場へ来るものはみな穀物～

江藤浩之（京都大学 iPS細胞研究所、千葉大学大学院医学研究院）

私たちの研究室では、‘人工血小板を培養技術でつくる’というテーマの開発研究を行っている。我々の体の中で血小板は、止血作用を主とした血管内皮細胞の統合性維持に基づく血管構造のホメオスターシス維持や、ウイルス・細菌感染症での自然免疫などの多様な機能を発揮し、1万/mL以下の血小板減少(正常値、15万/mL以上)を伴う病態では、脳出血や腸管出血の予防目的に同種血小板輸血治療が実施される。が、先進諸国では高齢者人口増加 vs 若年献血者減少が前者優位に大きく傾いており、この状況を是正すべく、人工血小板を iPS 細胞から作って供給する(iPS 血小板と呼ぶ)、というストーリーを展開している。

私たちは、生体内での血小板造血システムにおいて、血小板の前駆細胞、巨核球への‘乱流刺激’が関与することを発見し、それを基盤に血小板製造用の乱流刺激バイオリアクターを開発した (Cell 2018)。その結果、日本赤十字社が実施する血小板の品質試験指標 Annexin V 結合度 (phosphatidylserine 露出を測定) において献血血小板に近い値の iPS 血小板を製造できた(Cell 2018; Blood 2022; Blood Advances 2022)。シンポジウムでは、どうして、乱流刺激を受けた巨核球から高品質な iPS 血小板が製造可能となったか? のメカニズムについて概説したい。どうやら使えるものは皆使う的な細胞機能を活用しているようなので件のタイトルにさせていただいた。そして品質が悪ければ社会実装どころでは無い訳で、本物しかサバイブできないのは、どの世界に行っても同じなのだと思う。