

「ナノマシン」がひらく新たな医療 早期発見、治療で健康を当たり前

具合が悪くなったら病院に行く。当たり前とも思える医療の在り方が2045年にはがらりと変わっているかもしれない。センター・オブ・イノベーション（COI）プログラムの「スマートライフケア社会への変革を先導するものづくりオープンイノベーション拠点」では、さまざまなセンサーや薬剤を入れたナノサイズの小さなカプセル「ナノマシン」が血管を通じて体中を巡り、疾患を超早期に発見し治療まで行う新しい医療の確立に挑んでいる。重篤な疾患にかかった際の身体的、経済的負担や不安から解放され、誰もが健康を当たり前のものとして享受できる社会の実現を目指す。





きむら ひろみち
木村 廣道
川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター
プロジェクト統括
2013年よりCOIプロジェクトリーダー

健康寿命の全うに寄与 2045年にも「体内病院」

超高齢社会において、大病したり、支援や介護を受けたりすることなく、自立した「健康寿命」を全うすることは多くの人の願いであろう。現在日本人の死因上位はがん、心疾患、脳血管疾患だ。以前

に比べればよい治療法が確立されつつあるが、治療に伴う入院や多額の医療費といった不安はつきまとう。また生活習慣病で長期にわたり通院し、投薬治療を続ける人々も少なくない。医療の高度化に伴い、医療費が増大し続けて財政を圧迫していることも社会問題となっている。

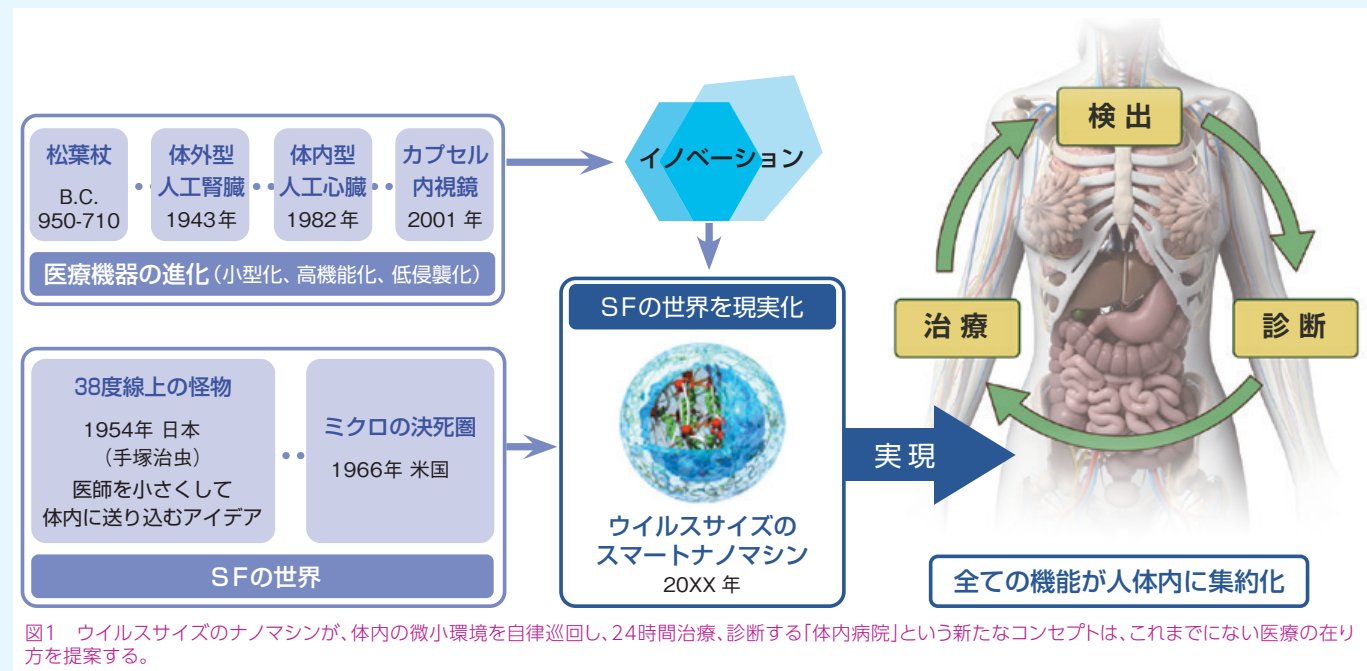


図1 ウイルスサイズのナノマシンが、体内の微小環境を自律巡回し、24時間治療、診断する「体内病院」という新たなコンセプトは、これまでにない医療の在り方を提案する。

COI「スマートライフケア社会への変革を先導するものづくりオープンイノベーション拠点」(COINS)では、これらの問題を解決する夢のような技術の開発に挑んでいる。ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)の木村廣道プロジェクト統括はCOINSの構想をこう語る。「小さな病院が体内を巡り、病気の予兆を超早期に発見し、即治療することを目指しています(図1)。SFのように聞こえるかもしれませんが、2045年にこの『体内病院』の実現を目指して研究を進めています」。まさに1960年代の映画「ミクロの決死圏」に描かれた世界を実現しようというのだ。

まったく病気にならないということはありません。しかし本人が自覚できないほど早い段階で病気を検知し、治療まで終えてしまえば、不調に陥る時期がほとんどなくなり、いつでも快適に過ごすことができるという。「体内病院が実現すれば、病気や治療そのものにかかるコストや手間暇から解放されます。病気になったらどうしようという不安もなくなります」と語るのは、ナノ医療イノベーションセンターの片岡一則センター長だ。体内病院は予防医療や在宅医療、病院が近隣にない地域での遠隔医療を支え、誰もが日常生活の中で自律的に健康を手に行ける社会を実現する新しい医療の在り方として期待されている。

がん治療応用は実用化目前 腫瘍組織に入り込んで蓄積

体内病院を実現するのは「ナノマシン」という、直径約50ナノ(10億分の1)メートルの高分子でできたカプセルだ(図2)。病気を発見するためのセンサーとその治療薬を備え、まさに「小さな病院」といえる。ウイルスとほぼ同じ大きさのナノマシンは注射で体内に入り、血管内を隅々まで巡り、異常がないかを確認する。最終的にはちょっとした風邪でも検知して自動で治療するという、完全に病気を意識しない生活を目指しているが、特に重要なターゲットは、難治性のがんや脳疾患などの重篤な症状を引き起こす疾患だ。

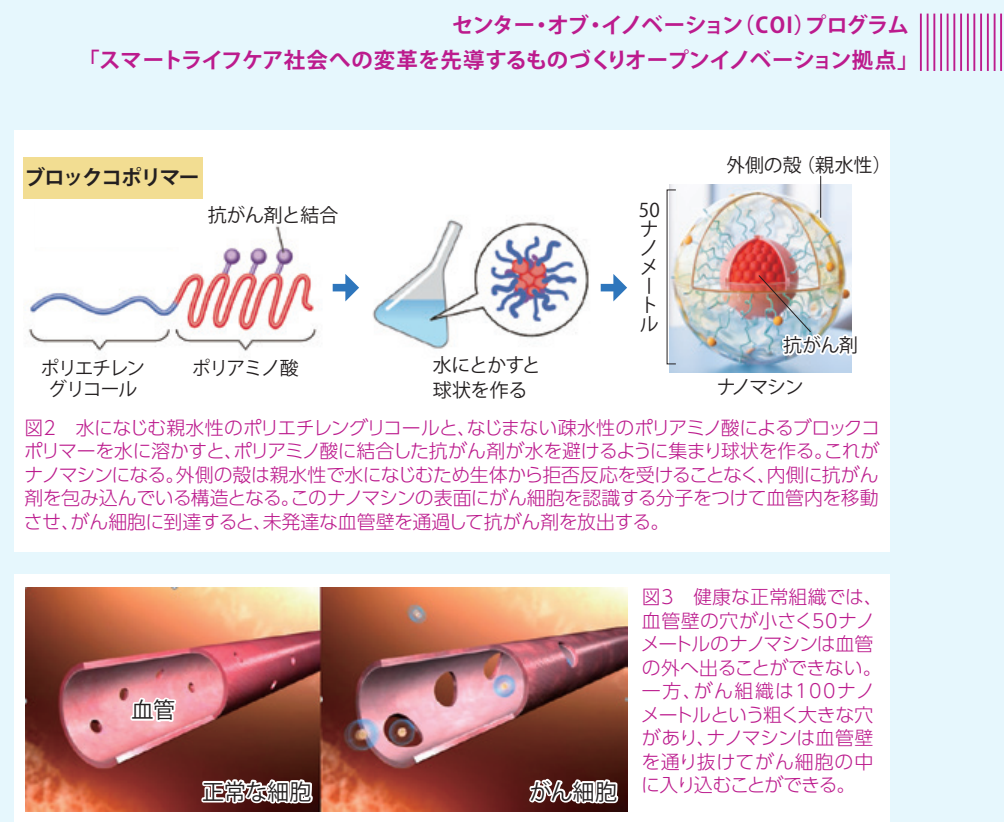
すでに実用化目前の段階に入っているナノマシンもある。例えば抗がん剤を搭載したナノマシンでは、カプセル表面にがん細胞を認識する分子が付いており、的確にがん細胞を発見できる。またがん細胞は正常な細胞に比べて酸性度が高いという性質を利用し、カプセルを構成する高分子と抗がん剤の結合が、がん細胞中で切れて自動的に抗がん剤を放出する設計だ。

ナノマシンの50ナノメートルという大きさも重要な要素だ。正常な組織の血管壁であれば通過できないが、がん細胞などの腫瘍組織は血管壁が未発達なため、ナノマシンでも入り込むことが可能なのだ(図3)。がん細胞では排出の役割を担うリンパ管も未発達なため、一度がん細胞に入り込んだナノマシンは排出されことなく蓄積され、少量の薬剤で効果的な治療を実現するという。

ナノマシンを使えば手術できないような部位でも治療でき、入院も不要だ。また正常な細胞に影響を与える心配もない。「普段の生活や仕事を続けながら治療でき、治療費もより低く抑えられると考えています」と片岡さんは実用化に期待を込める。

脳内に薬剤送達、世界が注目 mRNA医薬やワクチン開発も

脳神経系疾患向けのナノマシンは、東



京大学やCOINS発ベンチャー企業のブレイゾン・セラピューティクス(東京都文京区)を中心に実用化研究を進めている。脳には「血液脳関門」と呼ばれる脳を守るバリアがあるため、脳に十分に薬剤を届けられず、脳神経系疾患の有効な治療法はまだ十分には確立していない。COINSでは薬剤を内包するナノマシン

の表面構造を工夫することで、血液脳関門を通り抜けることに成功した。脳内の神経細胞に薬剤を届けられるようになり、革新的な治療、診断につながる成果として世界的に注目されている。

またプロジェクト開始当初から、治療薬やワクチンとして働くナノマシンの研究も手がけてきた。特に注力して



かたおか かずのり
片岡 一則
川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター
センター長
2013年よりCOI研究リーダー

サブテーマ	機能
1. 難治がんを標的化し駆逐できるナノマシン リーダー:宮田 完二郎(東京大学) ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)、国立がん研究センター、JSR、ナノキャリア、日東紡績、日本化薬、日本アイソトープ協会、興和	撃つ
2. 脳神経系疾患の革新的治療技術 リーダー:安楽 泰孝(東京大学) iCONM、東京医科歯科大学、ブレイン・セラピューティクス	越える
3. 運動感覚器機能を維持・再生するナノ再建術 リーダー:位高 啓史(東京医科歯科大学) iCONM、東京大学、日油、実験動物中央研究所、ナノキャリア	防ぐ
4. 採血不要の在宅がん診断システム リーダー:一木 隆範(東京大学) iCONM、東京医科歯科大学、東京医科大学、イクストリーム、イクスフロー	診る
5. 超低侵襲治療を実現する医薬－機器融合デバイス リーダー:西山 伸宏(東京工業大学) iCONM、東京大学、東京女子医科大学、東京理科大学、量子科学技術研究開発機構、SBIファーマ、東レ	治す
6 社会実装に向けた社会システム構築 リーダー:安西 智宏(iCONM) 東京大学、東京工業大学、富士フイルム、医療産業イノベーション機構、島津製作所、日東電工	

図4 スマートライフケア社会実現の鍵となるのは6つの研究開発サブテーマだ。技術開発を担う5つのチームと、社会実装を見据えたシステム構築を担うチームで構成される。

きたのは、メッセンジャーRNA (mRNA) を内包したナノマシンだ。通常DNA上の遺伝子情報はmRNAにコピーされてたんぱく質を作る。これを応用して、外部からmRNAを投与して目的のたんぱく質ができれば、医薬品として使うことができる。「これまでの研究を基に、新型コロナウイルス感染症の予防ワクチン開発にも取り組んでいます。体内では不安定なmRNAをナノマシンに入れることができれば、目的の細胞に届けられる可能性が高まります」と片岡さんは力強く語る。

このようにCOINSでは実用化に向けていくつものテーマが並行して進んでいる(図4)。他にもナノマシンを膝関節内のみにとどまるように工夫すれば、加齢による歩行障害の根本的な治療につながる可能性がある。また血液に含まれる配列の短いマイクロRNA (miRNA)の分離、精製から検出までをパッケージ化した「がん診断デバイス」の開発やナノマシンと超音波照射装置などの医療機器を組み合わせ、患者の負担を軽減する治療法の確立にも力を入れる(図5、6)。

目指す未来像を全員で共有 一気通貫の研究支える設備

挑戦的な研究テーマを掲げるプロ

ジェクトでは、異分野融合、異業種連携を進め、連続的にイノベーションを生み出す仕組みづくりが不可欠だ。「COINSの特徴として、一定のルールの下にプロジェクトへの途中からの参加、脱退が比較的自由に行えることが挙げられます。通常の国家プロジェクトでは計画変更が最小限に抑えられがちなのに比べて、新たな試みだったと思います」と木村さんは強調する。

最先端研究では、目標を達成するまでの間に想定外のことや予期せぬことが次々と起こる。従ってその都度、目の前の課題に貢献できる人材や技術、知識を世界中から集め、課題が解決したら、また次の課題に貢献できる体制に移行するといった大胆な新陳代謝が不



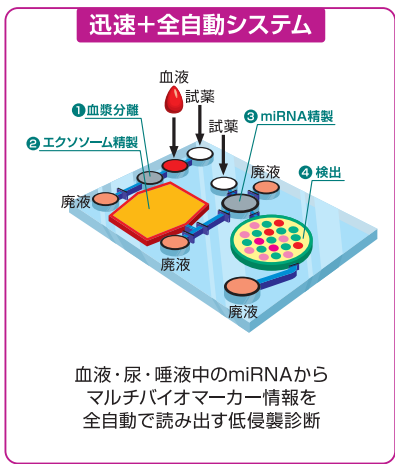
図5 現在開発中の「がん診断デバイス」。血液中のマイクロRNAを検出することで、疾患の発見や病状の把握に役立てることができる。小型で迅速ながん診断が可能なのが特徴だ。今後は血液だけでなく、尿や唾液に含まれるマイクロRNAも検出できるようにすることで、低侵襲診断が可能になる。

可欠だ(図7)。「目指すべき未来像がしっかりと定まっており、メンバー全員で共有されているからこそ、合理的な見直しや入れ替えができるのです。COINSに参画したことで、自分がどのような形で社会に貢献できるかを真剣に考え、研究テーマが明確化したメンバーもいます」と片岡さん。

イノベーションを生み出し続けるための工夫は施設にも見られる。研究拠点であるナノ医療イノベーションセンターは羽田空港が対岸に見える多摩川沿いに位置し、延べ床面積は9400平方メートルにもおよぶ。地上4階建ての建物は各階ごとに生化学実験エリア、有機合成実験エリアなどの機能別に分かれている。1つの建物内で一気通貫に研究開発できる構造が、プロジェクトを効率的かつ効果的に進める基盤となっている。

参画している大学や研究機関、企業の研究者同士の交流が自然と生まれるよう、建物の中央部には「マグネットエリア」と呼ばれるコミュニケーションスペースが設けられている。所属も分野も異なる研究者が集まり、勉強会も頻繁に行われている。「多様な研究者がオープンな環境で刺激し合い、多くのブレークスルーが生まれれば、実用化が加速します」と片岡さんは笑顔を見せる。

グローバル企業やベンチャーキャピタル経営の経験も豊富な木村さんのリーダーシップで、ベンチャー企業の創設や新規事業の設置にも非常に積



血液・尿・唾液中のmiRNAからマルチバイオマーカー情報を全自動で読み出す低侵襲診断

極的だ。参画している研究者からは、研究だけでなく、知財や資金調達、法律の専門家とのネットワークができ、マネジメントスキルも身につけられると好評だ。研究以外の学びにもあふれた場となっていることがうかがえる。これらの取り組みがオープンイノベーションのロールモデルとなる先導的・独創的な事例と認められ、21年2月の第3回日本オープンイノベーション大賞・選考委員会特別賞の受賞にもつながった。

市民の意見に耳を傾け 新しい技術を共に作る

体内病院の実現に向けたパートナーは、研究機関や企業だけにとどまらない。これまでにも新しい技術が生まれてから社会に浸透するまでに、多くの時間がかかっていることから、利用者である市民との関係性も重視しているのだ。「体内病院が完成しても、患者が安心して使いたいと思うものでなければ普及は難しいでしょう。私たちはナノマシンが人に使えるようになるであろう45年までに、社会が体内病院というコンセプトを受け入れている状態になることが重要

だと考えています」と片岡さんは考えを明かす。

そこでCOINSでは川崎市や日本科学未来館とも連携し、体内病院構想を市民に紹介して意見を収集する活動にも取り組んでいる。高い期待が寄せられている一方で、新技術への不安やどんな病気であれば使用したいかといった意向も寄せられている。早期発見から治療まで一貫して行うアイデアを紹介したところ、治療法は医師と相談して自分で選びたいから、病気の予兆を教えてくださいただでよいという意見もあり、片岡さんは驚いたという。

普段社会のニーズに直接触れることの少ない研究者たちにとっても、市民の意見は大きな気づきにつながった。「日本では、新しい技術の受け入れに慎重な反応を示す傾向があります。研究段階で市民の意見に耳を傾け、研究に反映できる仕組みを持っていることは大変心強いです。研究者だけでは誰でも安心して使える新技術を作ることはできません」と木村さんも意義を語る。体内病院がこれまでの医療の在り方や病気に対する考え方を覆す新しい概念であるからこそ、技術を生み出す側と技術を使う側の信頼関係が重要だ。

音響力学的治療法(SDT)の概要

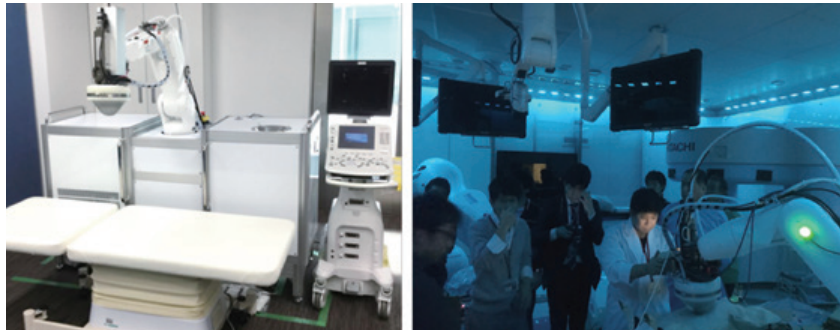
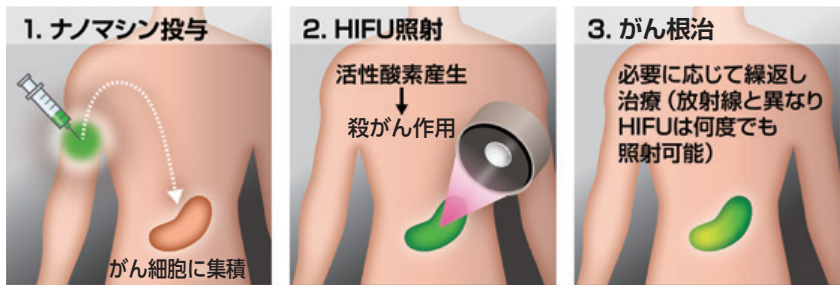


図6 音響力学的治療法では、ナノマシンを注入し、がん細胞に集積させた後、外部から高密度集束超音波(HIFU)を照射する。活性酸素を発生させることで、がん細胞を効果的に死滅させることができる。放射線とは異なりHIFUは何度でも照射することができるので、がん細胞の根治が期待される。



図7 世界中の研究者が集結し、「体内病院」を実現するため、それぞれの研究テーマに取り組んでいる。COINSで技術やノウハウを習得し、世界各国の研究機関に羽ばたく研究者も多い。

人や技術が活発に出入り 成果生む「発熱型拠点」

13年度に始まったCOINSも、21年度にいよいよ最終年度を迎える。COINS終了後のビジョンを木村さんはこう語る。「45年の体内病院実現に向け、今後も主体的に人材と資金を集める努力は継続しなければなりません。一方で、このような挑戦的な研究開発には国の戦略的コミットメントも不可欠です。これまでに築いた協力関係を継続していきたいですね」。

片岡さんも研究を継続する重要性を強調する。従来の研究プロジェクトは、期限が終われば組織は解散し、また一から出直しとなるスクラップ・アンド・ビルド方式が多く、それまでの蓄積が水の泡となるケースも多かった。「私たちは単に研究開発を継続するだけでは足りないと考えています。人材や技術が活発に出入りし、外に向かって成果や情報を継続的に発信する「発熱型拠点」を目指しています。これまでに得た知見や経験を持つ人材を拠点内に維持し、次に新しい知見が入った時に、迅速かつ効率的に動ける拠点であり続けていきたいのです」と語る。

超高齢社会の日本では人材は貴重な財産だ。世界のロールモデルとなるようなスマートライフケア社会の実現を目指す研究開発拠点として、COINSは成長し続ける。人類の夢をかなえる医療技術を世界に発信する独創的な拠点として、今後のさらなる発展が期待される。