

細胞外小胞は創薬の新たなプレイヤーとなるか：現状と展望

東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 准教授
吉岡祐亮

細胞外小胞 (extracellular vesicles: EVs) は、細胞が分泌する脂質二重層膜に囲まれたナノサイズの胞体であり、タンパク質、核酸、脂質など多様な分子を内包する。かつては細胞外へ不要物を排出するための構造と考えられていたが、EVs が microRNA を含み、細胞間で情報を伝達し得ることが報告されて以降、細胞間コミュニケーションの新たな担い手として注目されるようになった。その後、EVs はがん、炎症、免疫、神経疾患、組織修復など、さまざまな生命現象や疾患病態に関与することが明らかとなり、基礎研究のみならず医療応用を見据えた研究が急速に拡大している。

EV 研究の特徴の一つは、比較的早い段階から医療応用への期待が高まってきた点にある。特に、疾患細胞や組織の状態を反映する分子を含むことから、EVs はリキッドバイオプシーにおける新たなバイオマーカー源として注目されている。また、間葉系幹細胞などに由来する EVs が示す抗炎症作用、免疫調節作用、組織修復作用を利用した治療応用や、EVs の膜構造・生体親和性を活かしたドラッグデリバリーシステムとしての利用も検討されている。このように EVs は、診断・治療・DDS をつなぐ新たな創薬モダリティ、あるいは創薬における新たなプレイヤーとして大きな期待を集めている。

一方で、EVs を実際の医薬品や医療技術として社会実装するためには、多くの課題が残されている。EVs は単一の物質ではなく、由来細胞、培養条件、単離精製法、保存条件などによって性状が大きく変化する不均一な粒子集団である。そのため、有効成分の定義、品質管理、作用機序の説明、力価試験、安全性評価、製造スケールアップなど、従来の低分子医薬品や抗体医薬品とは異なる観点からの検討が必要となる。また、エクソソームという言葉が一般にも広く知られるようになった一方で、科学的根拠が十分でない自由診療や未承認製品の利用も問題となっており、研究開発と規制科学の両面から適切な整理が求められている。本講演では、エクソソームを含む EVs について、基礎研究の進展と医療応用への期待を概説するとともに、EVs が創薬モダリティとして成立するために必要な要件について考察する。特に、EV 製剤の開発における品質評価、標準化、規制上の課題に焦点を当て、PMDA による「エクソソームを含む細胞外小胞 (EV) を利用した治療用製剤に関する報告書」、日本細胞外小胞学会を含む国内外の取り組み、さらに AMED 研究班によるレギュラトリーサイエンス研究を背景とした「ヒト細胞由来天然型細胞外小胞 (EV) を利用した医薬品の品質確保に関するガイドライン (案)」およびパブリックコメントの動きにも触れる。EVs は創薬の新たなプレイヤーとなり得るのか。その期待と現在地、そして今後乗り越えるべき課題について議論したい。

略歴

氏名：吉岡 祐亮（よしおか ゆうすけ） 博士（理学）

現職：東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 准教授

学歴・職歴

2008 年 早稲田大学 教育学部 理学科 生物学専修 卒業

2013 年 早稲田大学 先進理工学研究科 生命理工学専攻 博士課程 卒業

2010 年～2013 年 学術振興会特別研究員（DC1）

2013 年 国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野 がん研究特別研究員

2015 年 同上 研究員

2019 年 東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 講師

2026 年 6 月～ 同上 准教授

所属学会

日本細胞外小胞学会（理事）

国際細胞外小胞学会（International Society for Extracellular Vesicles (ISEV)）

日本癌学会

日本分子腫瘍マーカー研究会（評議員）

日本分子生物学会

受賞

2011 年 RNAi & miRNA Europe 2011 ベストポスター賞

2015 年 第 35 回日本分子腫瘍マーカー研究会 奨励賞

2017 年 第 36 回日本癌学会 奨励賞

2022 年 第 21 回日本油化学会オレオサイエンス賞