



わが国の“知”を結集して
日本発の「創知産業」を
実現します

The IPSN Quarterly

東京都千代田区丸の内1-7-12 9階
Tel:03-5288-5401

知的財産戦略ネットワーク株式会社 ニュースレター

2016年夏(第26号)

Intellectual Property Strategy Network, Inc. (IPSN)

平成28年度 medU-netアカデミック シーズ発表会を開催

於：東京医科歯科大学M&Dタワー

CONTENTS

「medU-netアカデミックシーズ発表会」を開催	1
発表シーズ概要（発表順・敬称略）	
①グリオーマの予後に影響する因子と診断・治療への応用（札幌医科大学 本望 修）	2
②アスベスト曝露歴または中皮腫の採血による抗腫瘍免疫減衰の検査方法（川崎医科大学 大槻 剛巳）	3
③小型魚類を用いた非アルコール性脂肪性肝疾患研究（東京医科歯科大学 仁科 博史）	3
④動脈硬化症の血清抗体マーカー（千葉大学大学院 日和佐 隆樹）	4
⑤がん特異的LIx1L蛋白質を標的とする分子治療薬開発（浜松医科大学 中村 悟己）	4
⑥Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse)細胞をベクターとするグリオーマの遺伝子治療（浜松医科大学 難波 宏樹）	5
⑦神経変性疾患治療剤（国立精神・神経医療研究センター 北條 浩彦）	5
⑧二次進行型多発性硬化症新規治療薬（国立精神・神経医療研究センター 山村隆、大木伸司）	6
⑨心臓メカセンサーpannexinの心臓保護作用（東京医科歯科大学 古川 哲史）	6
INFORMATION	7
第14回IPSN講演会開催のご案内	8

2016年8月19日、IPSNは、東京都インキュベーションHUB推進プロジェクト「ライフサイエンス・健康産業分野におけるインキュベーションHUB」(HUB事業)活動の一環として、アカデミックシーズ発表会を、医療系産学連携ネットワーク協議会 (medU-net) と共催しました。

前年度のP-DIRECT (AMED次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム) 発表会に引き続き、アカデミアの成果情報を広く紹介させて頂くため医療系産学連携ネットワーク協議会 (medU-net) に参加しておられる医学系大学・研究機関の実用化に近いシーズの発表を企画したもので、実用化のパートナーとなる産業界の皆様方、例えば内外の医薬品業界、診断薬業界、ライフサイエンス系ベンチャー、事業投資機関の方々等多数参加者がありました。



medU-netとの共催発表会は初めての試みであり、発表された9テーマも多領域に亘りましたので、産業界の皆様方に広くご紹介させて頂きたく、今回のニュースレターでは、これらの研究概要を特集としてご紹介させて頂きます。

この様な発表会が今後も実用化に向けての第一歩を踏み出すきっかけとなることを期待しています。IPSNは発表会の運営だけでなく、アカデミアシーズのマッチング支援も行っており、実用化に向けて貢献して参ります。

平成28年度 medU-net アカデミックシーズ発表会

会冒頭では、medU-net運営委員長である札幌医科大学大学院教授石埜正穂氏からmedU-netの活動が紹介されました。medU-netは、2010年6月に発足した、医療イノベーションの加速に向け産学連携機能の強化・活性化に取り組む医学系大学、公的研究機関、企業等を中心としたアカデミア連合です。課題解決に向けてケーススタディワーキング、行政機関、産業界と連携したワーキング活動を行っています。発表の場の共有も積極的に行っており、今回のシーズ発表会もP-DIRECT発表会の開催・運営実績を持つIPSNとの共催を希望していただき、実現しました。



発表シーズの概要 (ご発表順・敬称略)

※興味をお持ちになったシーズがございましたら、概要の下に記載されている連絡先へコンタクトをお願いします。

グリオーマの予後に影響する因子と診断・治療への応用

札幌医科大学 医学部 附属フロンティア医学研究所
神経再生医療学部門

本望 修

(発表者：石埜正穂)



【背景】グリオーマでは、腫瘍浸潤が予後を規定する因子の一つと推定される。しかし、未だ明確な浸潤マーカーは同定されていないので、我々の研究グループでは、浸潤に着目し解析を行った。

【方法】WHO Grade I :4例、II :12例、III :6例、IV :25例、合計47のグリオーマ症例を検討対象とした。real time qRT-PCR を用いてX の発現と予後、および画像の特徴との関連につき検討した。

【結果】X は高悪性度グリオーマで発現率、および発現量が高かった。高悪性度グリオーマにおいて、X の発現がある群の全生存期間の中央値は1.26年に対し、発現のない群では6.28年であった(p=0.037)。画像では、X の発現がある群では、有意に初発時から対側浸潤を認め、再発時に遠隔転移を認めていた。

【結語】X はグリオーマの悪性度の評価指標、および新規治療標的となる可能性が示唆された。

◇ 連絡先/Contact to :

岸 淳子/札幌医科大学附属産学・地域連携センター

Email:chizai@sapmed.ac.jp

Tel:011-611-2111(内線2159)

アスベスト曝露歴または中皮腫の採血による抗腫瘍免疫減衰の検査方法

川崎医科大学 衛生学

大槻 剛巳



アスベスト曝露による抗腫瘍免疫の減衰の解析を行ってきた。NK細胞の機能減弱，細胞傷害性T細胞（CTL）の分化・増殖抑制，反応性T細胞（Th）の抗腫瘍免疫に重要なCXCR3受容体の発現低下，インターフェロン γ の産生低下，さらに腫瘍細胞を攻撃するT細胞の機能を抑制する制御性T細胞の機能と増殖の亢進など，抗腫瘍免疫がアスベスト曝露で減弱してくると報告した。曝露者への免疫学的な採血で可能なスクリーニング法となると考え，川崎医科大学倫理委員会の承認，書面による同意が得られた健常人（H），プラーク（P）症例，中皮腫症例（M）（ちなみにPとM群がアスベスト曝露群）から末梢血検体を採取し，血漿成分は29種類のサイトカイン測定に，血球成分は単球，NK細胞，CTL，Thに分離し，新鮮および一晩培養刺激し膜表面の分子発現と遺伝子発現の検討に供した。その結果，中皮腫発症（Mスコア），アスベスト曝露（Aスコア），およびプラーク症例（Pスコア）をそれぞれ区別する公式を構築した。これらの公式は免疫学的アスベスト曝露あるいは中皮腫発症のスクリーニング指標として，社会に有用なツールと考えられる。

◇ 連絡先/Contact to :

川西 礼美/川崎医科大学研究支援係

Email: kenkyu-idai@med.kawasaki-m.ac.jp Tel: 086-462-1111（内線26043）

小型魚類を用いた非アルコール性脂肪性肝疾患研究

東京医科歯科大学難治疾患研究所

仁科 博史



非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は肝臓の代謝疾患であり，肥満の世界的な増加に伴い急増している。過去10年間，マウスやラットを用いた研究からNAFLDやより重篤な非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の発症と関連する分子が明らかにされてきた。しかしながら，これら哺乳動物モデルを用いた研究は，ゼブラフィッシュやメダカなどの小型魚類を用いた研究と比較すると，未知の代謝因子を同定するには効率が悪く，また費用も高いという短所がある。近年，NAFLD病因を明らかにするために，小型魚類を用いた遺伝学的スクリーニングが行われている。また，NAFLD改善のための様々な化合物の治療効果を評価するためにも用いられている。本発表ではこれらを紹介予定である。

◇ 連絡先/Contact to :

網中 裕一/東京医科歯科大学 産学連携研究センター

Email: aminaka.tlo@tmd.ac.jp Tel: 03-5803-4731

動脈硬化症の血清抗体マーカー

千葉大学大学院 医学研究院遺伝子生化学
日和佐 隆樹



我々はSEREX法、およびプロテインアレイ法により、患者血清中に含まれるIgG抗体が認識する抗原をスクリーニングした。次に、得られた抗原に対する血清抗体レベルを測定し、健常者血清に比べて患者血清において高いレベルを示す抗原を選別した。この方法により、各種のがん、自己免疫疾患、および動脈硬化関連疾患の有用マーカーを多数同定することができた。特に、動脈硬化関連疾患については、脳梗塞、心血管障害、糖尿病、慢性腎臓病などの共通マーカー、およびそれぞれの疾患の特異マーカーが同定された。抗体マーカーは抗原マーカーより感度が高いため、これらの血清抗体マーカーレベルを測定することにより各種動脈硬化症を高感度、および発症前に診断することが可能となる。一方で、同定された抗原の中には、動脈硬化の進行を制御するBMP等のサイトカインやアンタゴニストも含まれており、それらの自己抗体の出現が発症に影響を与える可能性が想定され、その抗原は治療標的となり得るかもしれない。

◇ 連絡先/Contact to :

堀田 行久/千葉大学未来医療教育機構

Email: hotta.yukihisa@chiba-u.jp Tel: 043-226-2832



がん特異的 LIX1L 蛋白質を標的とする 分子治療薬開発

浜松医科大学 医学部 腫瘍病理学
中村 悟己

我々が同定したLIX1Lは、正常細胞での発現はほとんど認められず、癌細胞特異的に発現する新規RNA結合蛋白質である。LIX1Lの癌細胞での分子機構の解析により、LIX1LはTyr136がROS1キナーゼ等によるリン酸化を受けることで、様々なmiRNAを含むRNAと結合し、癌細胞増殖に必要な蛋白質の発現を制御していることが明らかとなった。また、LIX1L蛋白質の機能を阻害する作用を持つ相同性ペプチドPY136の合成に成功し、PY136がLIX1Lのリン酸化を阻害し、その下流のシグナル経路を遮断することで抗腫瘍効果を発揮することを見出した。PY136を用いた研究は、LIX1Lのリン酸化を阻害することによりLIX1Lを特異的に阻害できるペプチド阻害剤の創出（ペプチド創薬）、LIX1Lのリン酸化キナーゼに対する新規キナーゼ阻害剤の探索およびLIX1Lが結合するmiRNAを標的とした核酸医薬等の創出、開発等を可能にさせるものである。

◇ 連絡先/Contact to :

伊藤 悟/浜松医科大学知財活用推進本部

Email: chizai@hama-med.ac.jp Tel: 053-435-2681

Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse)細胞をベクターとする グリオーマの遺伝子治療



浜松医科大学医学部脳神経外科学講座
難波 宏樹

悪性グリオーマは脳内を浸潤性に広がるため、完全な切除は困難で、その予後は極めて悪い。このような浸潤性腫瘍をターゲットとして、成人の骨髄などから容易に採取でき、かつ脳内を遊走することが知られているmultilineage-differentiating stress-enduring cells (Muse細胞) を「運び屋」として用いる単純ヘルペスチミジンキナーゼ遺伝子(HSVtk)とガンシクロビル(GCV) の併用による自殺遺伝子治療の検討を行った。ヌードマウス脳腫瘍モデルにおいてHSVtk遺伝子導入Muse細胞 (Muse-tk細胞) とヒトU87グリオーマ細胞の間の「バイスタンダー効果」は強力で、腫瘍細胞の約1/32のMuse-tk細胞で腫瘍が完全に消失し、動物は100日以上生存した。腫瘍の対側にMuse-tk細胞を投与する実験では、Muse-tk細胞が腫瘍の部位まで遊走し「バイスタンダー効果」を介して腫瘍を縮小せしめ、生存期間を延長した。以上より、Muse-tk細胞の脳腫瘍内への投与とGCVの全身投与による遺伝子治療の有用性が示された。現在、悪性グリオーマ患者への臨床試験に向けて検討中である。

◇ 連絡先/Contact to :

伊藤 悟/浜松医科大学知財活用推進本部

Email: chizai@hama-med.ac.jp Tel: 053-435-2681

神経変性疾患治療剤

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所
神経薬理研究部 北條 浩彦



優性遺伝子疾患であるハンチントン病は、その病因遺伝子である異常型ハンチンチン遺伝子やその遺伝子産物 (mRNAやたんぱく質) をターゲットとした直接的な治療戦略が一般的であるが、本研究は、病因遺伝子ではない別の分子をターゲットにハンチントン病モデル動物で有意に減少しているmiRNAを探し、miRNA132を見つけた。当該miRNAを補充することで、疾患モデルマウスの運動機能の改善及び延命効果が得られることを見出した。

当該分子は内在性であるため副作用の懸念が少なく、アルツハイマー病や統合失調症でも減少していることが判っており、新しい治療戦略となりうる可能性が高い。また、ハンチントン病以外の複数の神経変性疾患治療剤としての開発が見込まれ、現在、脊髄小脳変性症治療薬、プリオン病治療薬を想定したin vivoの実験を計画中である。また、企業との共同研究でアルツハイマー病や統合失調症等難治性神経変性疾患・精神疾患への展開も行いたいと考えている。

◇ 連絡先/Contact to :

奥田 美奈子/国立精神・神経医療研究センターTMC BD室

Email: m.okuda@ncnp.go.jp Tel: 042-346-3526

二次進行型多発性硬化症新規治療薬

国立精神・神経医療研究センター
山村隆、大木伸司



大木伸司

二次進行型多発性硬化症（SPMS）は、慢性炎症と神経変性を特徴とする極めて重篤なMS病態であり、再発寛解型多発性硬化症（RRMS）の50%以上が10年以内にSPMSに移行するにもかかわらず、SPMSの病態に対する知見が乏しく、画期的な新薬の開発が進まない状況であった。本研究では、

- ① SPMSの病態モデルマウス（NR4A2KOマウス）の作製に成功し、当該モデルマウスの解析を通じて、SPMSの病態形成メカニズムを明らかにすることができた。
- ② 当該モデルマウスの解析から、SPMSに相当する病態に関わる治療標的の探索を行い、当該遺伝子（Eomes）を発現するヘルパーT細胞が創薬ターゲットになりうることを示した。
- ③ SPMSの患者末梢血および脳脊髄液において、Eomes遺伝子の発現が有意に高いヘルパーT細胞が集積していることが示された。

これらの知見から、Eomes発現T細胞をターゲットとしたfirst-in-classの創薬が期待され、同時にMSの進行状態を把握するバイオマーカーの開発も期待される。

現在、siRNA、抗体、低分子化合物を用いたモデル動物での病態治療実験が進行中。

◇ 連絡先/Contact to :

奥田 美奈子/国立精神・神経医療研究センターTMC BD室

Email: m.okuda@ncnp.go.jp Tel: 042-346-3526



心臓メカノセンサー-pannexinの心臓保護作用

東京医科歯科大学 難治疾患研究所生体情報薬理学
古川哲史

心臓は、24時間365日収縮—拡張のメカノ刺激下にあるユニークな臓器である。メカノセンシングが破綻すると、心肥大や心拡大などの心病態がもたらされる。心臓のメカノセンシングには複数の分子が関係するが、我々は最近新たな心臓メカノセンサーとしてpannexinを同定した。Pannexinのノックアウトマウスの研究から、pannexinが虚血・圧負荷に対して保護的に働くことが明らかとなった。心筋梗塞が生じるとき、その前に短時間の虚血が繰り返し起こっていると梗塞範囲が小さくなる。これをischemic pre-conditioning現象と呼ぶ。虚血時にpannexinチャネルが開口し、ATPが放出され、これがischemic pre-conditioning現象の基盤となる。通常、高血圧や弁膜症などで心臓に圧負荷がかかると、心筋肥大が起こり、最終的には心不全が生じるが、pannexinノックアウトマウスで圧負荷をかけると、心筋細胞肥大と心臓線維化が増強され、心機能が著しく低下した。以上から、pannexinは虚血・圧負荷に対して保護的に働く分子であり、その活性化薬は新たな心臓薬のシーズとなることが示唆される。

◇ 連絡先/Contact to :

網中 裕一/東京医科歯科大学 産学連携研究センター

Email: aminaka.tlo@tmd.ac.jp Tel: 03-5803-4731

INFORMATION

■Bio Japan 2016出展のお知らせ

2016年10月12日(水)から14日(金)まで、パシフィコ横浜にて開催される「Bio Japan 2016」にブース出展します。知財コンサルティングやマッチング相談などを承ります。10月14日には同会場にて第14回IPSN講演会も開催します。(次ページご参照)。皆様のご来場を心よりお待ちしております。

開催展名: Bio Japan 2016 -World Business Forum

会 期: 2016年10月12日(水) - 14日(金) 10:00~17:00

会 場: パシフィコ横浜 展示ホールBC・D IPSNブース小間番号:A-10

■東京都から「ライフサイエンスベンチャー商談会支援事業」を受託しました。

東京都は、昨年度から都内に集積する世界的に市場規模の拡大が見込まれているバイオ、ヘルスケアや医療、介護などライフサイエンス産業分野のベンチャー企業等の成長を後押しするため、アジア最大級のバイオビジネスイベントであるBioJapanへの出展及び商談コーディネート支援を実施しています。

IPSNは、昨年度に続き、これら企業に対するBioJapan2016における商談会に向けたコンサルティング及び展示会当日のサポート業務を受託しました。

展示会及び商談会においてベンチャーと企業とのマッチングが達成できるよう、サポートさせていただきます。

■主な活動報告 (2016年6月~8月)

6月30日 第26回企業会員向けゼロ次情報提供

8月19日 「平成28年度medU-netアカデミックシーズ発表会」開催

■主な活動予定 (2016年9月~11月)

9月下旬 第27回企業会員向けゼロ次情報提供

10月12日~14日 バイオジャパン2016出展

10月14日 第14回IPSN講演会(Bio Japan 2016会場)

■寄稿のお願い


IPSNでは、皆様から産官学連携推進、先端技術分野の知財を巡る問題や課題について幅広いご意見、論文をお寄せ頂き、かかる問題を考える場として本ニュースの紙面を活用しています。

ご意見、論文がございましたら弊社までお寄せください。

※今号は、medU-netアカデミックシーズ発表会の研究概要を掲載したため、紙面の都合上、寄稿はお休みました。何卒ご了承ください。

編集後記

8月19日のmaedU-netアカデミックシーズ発表会は残暑厳しい中での開催でしたが、多くの方にご参加頂きました。ご参加の皆様にご心より御礼申し上げます。IPSNは、今後もアカデミアと産業界の皆様とのマッチングを目指した成果発表会の開催を検討しておりますので、どうぞご期待下さい。次なるイベントはバイオジャパン出展とIPSN講演会です。今年もたくさんの方とお会いできることを楽しみにしております。(金野陽子)

 知的財産戦略ネットワーク株式会社

本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。
2016年8月発行 The IPSN Quarterly (第26号・夏)
〒100-0005 千代田区丸の内1-7-12サビアタワー10階
電話: 03-5288-5401 ファクシミリ: 03-3215-1103
URL: <http://www.ipsn.co.jp/>
Email: info@ipsn.co.jp

第14回IPSN講演会のお知らせ

経営人材の育成

- 日時 2016年10月14日(金) 13:30~15:00
- 会場 パシフィコ横浜 アネックスホールF201号(横浜市西区みなとみらい)
- 参加費 無料
- 定員 120名

プログラム (8月現在・敬称略)

開会挨拶

- 13:30~13:45 【開会挨拶：経営人材の重要性～東京都HUB事業を含めて】
(モデレータ) 知的財産戦略ネットワーク(株) 代表取締役社長 秋元 浩
- 13:45~14:10 【バイオベンチャーの活性化に向けて】
経済産業省 生物化学産業課長 西村 秀隆
- 14:05~14:30 【ニッチトップになるための知財戦略論】
内田・鮫島法律事務所 弁護士/弁理士 鮫島 正洋
- 14:30~14:55 【経営人材に求められるもの(仮題)】
知的財産戦略ネットワーク株式会社 取締役 堀越 康夫
- 14:55~15:00 閉会挨拶

アカデミア発のベンチャービジネスの成功や事業化推進には優秀な経営人材が必要ですが、経営センスだけでなく、技術・知的財産戦略に関する専門知識やノウハウを有する経営人材がライフサイエンス分野においては決定的に不足しています。東京都では産業の新たな担い手である創業者を生み出し、その事業の成長を促すため、「インキュベーションHUB推進プロジェクト」を実施し、創業予定者の発掘・経営人材の育成からその事業の成長促進までの支援を一体的に行う取組を推進しています。IPSNは平成26年度からHUB推進プロジェクトの中で三井不動産(株)と連合体を組んで「ライフサイエンス・健康産業分野におけるインキュベーションHUB」を実施しており、その一環として、創業予定者の発掘・経営人材の育成に取り組んでいます。

今回の講演会においては、経済産業省生物化学産業課長西村秀隆様と2011年直木賞受賞作『下町ロケット』に登場する弁護士のモデルとなり、中小企業の経営戦略に精通しておられる鮫島正洋様をお迎えし、創業者・経営人材育成を含めてご講演頂きます。ご参加をお待ちしております。

■お申込み方法：

バイोजパン2016ウェブサイトよりお申込みください。
<http://www.ics-expo.jp/biojapan/main/>

※9月中旬頃お申込み受付開始予定

※講演会に参加するためには、バイोजパン2016のご来場登録が必要となります。ご登録後、ご来場者専用ページ「マイページ」からお申し込み下さい。

■お問い合わせ先

金野 陽子 (この ようこ)
知的財産戦略ネットワーク(株)
Tel: 03-5288-5401 Fax: 03-3215-1103
Email: konno-yoko@ipsn.co.jp

