

七十七ニュービジネス助成金受賞

第26回(2023年度)

企業
インタビュー

Interview

BRIファーマ株式会社

代表取締役 福永 浩司 氏



会社概要

住 所：仙台市太白区鉤取3丁目2-20
ハイライズ鉤取104

設 立：2021年

資 本 金：8百万円

事業内容：創薬、ヘルスケア

従業員数：2名

電 話：022 (796) 2508

U R L：https://bri-pharma.jp/ja/home/

血液一滴で軽度認知症障害を検知できる自己採血・微量計測システムを開発し、認知症リスクの早期発見と予防を通じ健康長寿社会への貢献を目指す

今回は「七十七ニュービジネス助成金」受賞企業の中から、BRIファーマ株式会社を訪ねました。同社は、認知症予備軍を検出する血液検査サービス事業（軽度認知障害血液検査）を行う東北大学発ベンチャー企業で、同時に認知症の発症原因とされるタンパク質を除去する根本治療薬候補や血液一滴で軽度認知症障害を検知できる自己採血・微量計測システム（自己採血検査）を開発し、健康長寿社会に貢献することを目指しています。同社の福永社長に、今日に至るまでの経緯や事業内容等についてお伺いしました。

——七十七ニュービジネス助成金を受賞されたご感想をお願いします。

東北大学発のベンチャー企業として事業を始め、知名度も低い中、七十七の冠がある助成金を受けられたことを大変嬉しく思います。一般的に認知症は予防できない病気だと思われていますが、最近の研究では、物忘れが気になる場合でも自立した生活ができている段階であれば、食習慣・生活習慣を改善することで認知症を予防できることが分かってきました。このことを審査委員の方々に理解していただけたことが一番嬉しいです。ニュービジネス助成金受賞をきっかけに、より多くの方へ認知症を理解するための情報と予防するための方法を発信していきたいと思います。

健康脳長寿社会の実現を目指して

——会社設立の経緯や社名の由来について教えてください。

私は熊本大学で20年、東北大学で20年、認知症の研究を行ってきました。認知症は予防できる病気だということが分かってきましたが、その研究成果をフィードバックする機会は少なく、社会にもあまり認知されていません。世間一般では「認知症は予

防できない」、「認知症は発症したら終わりだ」と思われていることが多いです。ですから食習慣と生活習慣の改善で、どのように認知症を予防できるのかということを広めたい思いがあり、40年かけた研究成果を社会にお返しするために会社を設立しました。2024年からは一緒に技術を開発してくれる川畑准教授が福島県立医科大学に異動するというので、東北大学から福島県立医科大学に研究所を移し、バイオマーカーに関する共同研究を始めました。若い研究者と一緒に弊社の技術をブラッシュアップしていきたいと思えます。

社名のBRIとは「Brain Rehabilitation Initiative」の略です。日本語でいうと「先進脳リハビリテーション」という訳になります。脳リハビリテーションに有効な最新技術を提供したいという気持ちを含めています。現在の脳画像機器・解析技術の開発は目覚ましく、医薬、医工学、心理療法とも組み合わせ、認知症治療に活かされています。これらの最新治療のエビデンス構築に役立ちたいと思いこの社名にしました。



——御社はどのような事業をされていますか。

弊社は独自の血液診断による認知症リスクの評価、治療薬・予防技術の確立を目指しています。認知症の発生原因となる異常タンパク質の脳内蓄積を抑制する根本治療薬の提供を目標としており、脳疾患分野の研究開発、独自薬効評価系を用いた創薬候補物質の受託研究、創薬候補物質のライセンス並びにマーケティングを中心として、鑑別診断技術開発や研究開発企業様への技術サポートを担っています。

弊社の最初の事業は、ニュービジネス助成金でも評価していただいた認知症の発症メカニズムに基づく血液検査システムの構築です。のちほど詳しくお話しますが、血液1滴で認知症のリスクを調べる方法を確立しています。

まず認知症とは、脳の障害によって認知機能が低下して日常生活や社会生活に支障をきたしはじめ、最終的に着替えや食事など自立した生活が送れなくなる病気です。一方、軽度認知障害は人の名前が出てこないなど主観的物忘れがあるが、自立した生活は送れている状態です。弊社の自己採血検査はこの

軽度認知障害を対象とした検査です。しかし、不眠症、うつ症、不安症などは認知症のシグナルであるため、検査を受けて将来的な認知症を予防していただきたいです。最近の大規模研究で、軽度認知障害の人は食習慣や生活習慣を改善することで約40%の人が正常な状態に戻ることが示されています。リスクが分かった時点で対処をしなければ、1年間で約10%認知症は進行していきます。健康な人は年間1%の割合で認知症が進行するのに対して、10%は大きな割合です。

自己採血による検査は不眠症、うつ症、不安症などの原因である脳炎症（神経炎症）を調べる簡易的な認知症リスク検査です。検査の方法は、専用の器具で1滴の血液（50マイクロリットル=1mlの20分の1）を自己採血して郵送してもらうシステムです。検査結果は4週間以内にお伝えします。採血キットと脳炎症をモニターする検査方法は確立しましたが、採血キットを配送し回収する輸送システムが整っていません。ですから、まだ個人に対して検査キットの販売は行えていませんが、大学や健診センターなどを対象に取扱いを宣伝しています。現在の軽度認知障害のリスク検査方法には、脳画像検査（PET検査）と脊髄穿刺による脳脊髄液の採取と分析がありますが、どちらも高額でリスクのある検査です。さらに、大学病院などの設備の整った病院でしか検査を受けることができません。弊社の自己採血検査は認知症リスク血液検査とも呼んでいますが、採血だけで認知症のリスクを鑑別することができます。認知症の原因タンパク質（アミロイドβやシヌクレイン）は認知症が始まる20年前から脳に徐々に蓄積することがわかっていますので、発症前に認知症のリスクを調べる必要があります。認知症が気になる方で特に便秘気味である、匂いを感じにくい、夜によく眠れないなどの自覚症状がある40歳から70歳の方を対象に検査を薦めています。人生100年時代ですので、70歳あるいは80歳でも有効な検査です。一般には不眠症、うつ症、不安症は薬で治療することが第一選択肢ですが、誰でも経験するように薬で症状を軽減することはできても、完治することはありません。むしろ長期服用による薬害が心配です。先程、軽度認知障害の40%は食習慣・生活習慣で改善できるといいましたが、年に1度、血液検査で脳健康をモニタリングすることで自分に合った食習慣・生活習慣を見つけることができます。また、リスクを知り、自分に合った正しい食

習慣や生活習慣を身に付けることで不眠症、うつ症、不安症などを自分で解決することができます。



研究の様子

——自己採血検査を開発しようと思ったきっかけについて教えてください。

自己採血により自宅で採血できるようになれば、気軽に検査を受けてみようと思う方が増えると思ったからです。日本の認知症予備軍は約400万人いると言われていて、しかし、自立した生活を送っている人がクリニックに行って認知症のリスクを調べるという事はあまりありません。その理由は、認知症の原因タンパク質が20、30年前から胃腸や脳に溜まるということを知らないからだだと思います。鼻の病気から認知症になる人もいます。原因タンパク質が腸の細胞から血液に漏れ出してきて、便秘になったり匂いを感じにくくなったりするのが悪い兆候です。自己採血検査を受けてリスクを知ることができると思います。ただ、必ずしも腸が炎症していて便秘をしているから認知症になるとも限らないので、検査をして認知症に関連するタンパク質が溜まっているのかを知り、予防していただきたいです。

——自己採血した血液からどのようにリスクを測定するのでしょうか。

弊社では一般に使用される免疫アッセイ法（免疫学的測定法）の約1,000倍の感度がある、米国 Quanterix社が開発したSIMOAという機械でリスク測定を行います。一般的な免疫アッセイ法と比べ感度が高いため、1滴の血液で測定が可能です。脳炎症のマーカーには、グリア線維性酸性タンパク質（GFAP）あるいは脂肪酸結合タンパク質（FABP3）を用いています。

また、認知症の原因タンパク質と腸内炎症に関わ

る原因タンパク質を測定することで、認知症リスクのタイプと腸の健康状態をモニターすることができます。認知症のリスクタイプはアルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症などがあります。どのタイプのリスクなのかを調べるには1mlの血液が必要なため、クリニックでの採血が必要ですが、第一段階として弊社の自己採血検査を受けて認知症予防をしていただきたいです。レビー小体型認知症の原因タンパク質は、脂肪酸結合タンパク質（FABP）と結合することで細胞に取り込まれます。弊社は炎症が起こると、脂肪酸結合タンパク質が過剰に発現すること、そして脂肪酸結合タンパク質の過剰発現に酸化ストレスが加わると、レビー小体型認知症の原因である α シヌクレインが脂肪酸結合タンパク質と結合して、毒性を発現することを見つめました。つまり、悪玉腸内細菌による腸の炎症と酸化ストレスが脂肪酸結合タンパク質を介して、 α シヌクレインを凝集させてしまうということです。凝集した α シヌクレインは迷走神経を介して脳に伝播し、神経細胞を破壊します。神経細胞の破壊はゆっくりと進み約20年かけて認知症が発症します。アルツハイマー病でも約半分の患者は α シヌクレインと一緒に脳に溜まりますので、脂肪酸結合タンパク質は認知症の発症に関わっていると考えられます。脂肪酸結合タンパク質であるFABP2（腸管細胞）は腸内で α シヌクレイン凝集に関与し、FABP3（神経細胞）は脳内で α シヌクレインの凝集と神経細胞死に関与します。これは弊社が10年間の研究で明らかにしたレビー小体型認知症のメカニズムです。弊社の認知症リスク血液検査では病気の原因であるアミロイド β と α シヌクレインに加えて、FABP2（腸管細胞）とFABP3（神経細胞）を測定することで、認知症のリスクを予知することができます。



腸内炎症と認知症の発症

——自己採血検査の開発に至るまでどのような研究を行われてきたのか教えてください。

東北大学での研究では認知症を予防するための薬の開発を行いました。1982年に小動物において、脳で記憶を作る酵素（CaMKII）を発見しました。発見当時は小動物と同じように、人においても記憶を作る酵素であるかは不明でした。しかし10年間の研究の結果、人においても酵素（CaMKII）が記憶を作る酵素であり、変異すると認知機能の低下が起こることが分かってきました。より詳しく小動物の実験で調べると、酵素（CaMKII）は記憶のネットワーク（神経回路）を作る働きがあることも分かりました。そのため、人においても同じように記憶の回路を作るのだと考えています。高齢者の認知症の中でも、記憶回路の障害は神経細胞が変性脱落することで起こります。面白いことに記憶を作る酵素（CaMKII）を活性化すると、記憶回路が維持され神経細胞死も防ぐことができます。ですから、酵素（CaMKII）を活性化する薬を開発することが大切だと思いました。そして研究を重ね、酵素（CaMKII）を活性化する化合物をふるい分けしてアルツハイマー病に有効な治療候補薬を開発し、特許を取得しました。しかし、実際に人が使える薬にするためには、臨床研究などのために300億円以上の資金が必要です。私はアルツハイマー病の薬の開発が夢で起業しましたが、小さなベンチャー企業では無理だとすぐに気づきました。大学発ベンチャー企業の限界なのかもしれません。しかし、米国では同じ作用を持つ認知症治療の候補化合物が人での臨床研究にチャレンジしていますので、近い将来使えるようになるかもしれません。

認知症の60%を占めるアルツハイマー病の原因タンパク質はアミロイドβとタウタンパク質という物質です。一方、認知症の5%を占めるレビー小体型認知症はαシヌクレインというタンパク質が神経細胞に蓄積することで認知症が起こります。しかし、アルツハイマー病の5割の患者はアミロイドβとタウタンパク質だけでなく、αシヌクレインも同時に脳に蓄積します。つまり、αシヌクレインはレビー小体型認知症だけでなく、アルツハイマー病の神経細胞死にも関わっているということです。ですから、原因タンパク質が蓄積することを防ぐことができれば認知症は予防できるということになります。

原因タンパク質の蓄積は、食習慣や生活習慣を改

善することで抑止できます。弊社はアルツハイマー病治療薬の開発は断念しましたが、パーキンソン病やレビー小体型認知症の治療薬の開発は続けています。この候補化合物は原因タンパク質であるαシヌクレインの脳細胞への蓄積を防ぐ化合物です。アルツハイマー病の原因タンパク質であるアミロイドβはどのようにして脳に蓄積するのかはまだ分かっていません。しかし、レビー小体型認知症の原因であるαシヌクレインは最初に胃、腸、鼻腔にある嗅神経に蓄積し、蓄積したαシヌクレインが脳に伝播して、神経細胞を破壊することが分かっています。特に、胃、腸、鼻腔で起こる炎症がαシヌクレインの神経内での蓄積を引き起こします。自己採血検査を受けてリスクを知り、改善すれば認知症を予防できます。保健機能食品やサプリメントも選択肢の1つでしょう。しかし、自分に合った保健機能食品やサプリメントを見つけることは難しいのが現状です。弊社では保健機能食品を見つけるためのお手伝いができればと考えています。弊社の血液検査で脳炎症や腸炎症を調べて、異常があれば保健機能食品を摂ることで不足している栄養を補い、健康状態の改善が可能になります。私が研究してきた成果が皆さんの食習慣と生活習慣を改善するきっかけになれば大変嬉しいです。

勿論、アルツハイマー病の薬づくりも諦めているわけではありません。記憶の回路を作る酵素（CaMKII）の活性化薬も、まだ特許はありますので興味を持ってくれる創薬企業が引き継いで開発してくれることを期待しています。海外から開発を期待するメールも頂きますので、一生懸命、製薬企業にアピールしています。



軽度認知障害血液検査の流れ

——事業を行うにあたり苦労されていることを教えてください。

一番は認知症の原因タンパク質の蓄積が、20～30年かけて脳に蓄積し認知症になることを理解してもらえないことだと思います。レビー小体型認知症にはパーキンソン病も含まれます。パーキンソン病は手の震えや歩行障害から始まる病気ですが、最終的に3割を超える人が認知症を発症します。パーキンソン病を発症する方は若い頃から便秘の症状を持っている方が多いです。また、アルツハイマー病の多くは血管に原因タンパク質であるアミロイドβが蓄積して炎症が起こり、脳炎から認知症に至ります。認知症に関連する原因タンパク質である、アミロイドβやαシヌクレインの微量定量法が確立されていますので、認知症は末梢（胃腸）から起こるのだという考えを広めていきたいです。

次の問題は血液検査で認知症のリスクが分かっても、予防する薬はないということです。弊社が開発した薬が臨床開発されるとその解決策になりますが、臨床開発に必要な資金が足りないため創薬できません。それなら大手の製薬企業に開発を引き継げば良いと考えますが、製薬企業はワクチンなどの抗体医薬の開発には目を向ける一方、弊社の薬のように合成した低分子化合物には採算性などの問題から関心を示すことがほとんどありません。現在、日本で利用可能なアルツハイマー病治療薬も抗体医薬です。検査も含めて高価な治療法ですので治療の機会は少ないかもしれません。ですから早めに血液検査で認知症リスクを予知して、食習慣と生活習慣を改善し認知症のリスク因子を取り除くことが大切です。2025年には65歳以上の5人に1人は認知症になると言われています。認知症が増えたのは高齢化が原因だと言われていますが、それよりも食習慣の欧米化が大きな原因です。現代の食事は朝食はパン、昼はラーメン、夜は唐揚げと少しの野菜ではないでしょうか。つまり小麦と油の摂りすぎです。油は病気の原因であるアミロイドβやαシヌクレインが神経細胞を破壊することに関わっていることが分かっています。これらの食品は少量の摂取であれば全く問題はありますが、毎日の食習慣に沢山含まれると問題になります。また、生活習慣で最も問題になるのは睡眠障害です。ストレスや不安の多い時代ですので、自然な睡眠がとれない方も多いでしょう。アミロイドβやタウタンパク質などのアルツハイマー病の原因タンパク質は正常な睡眠をとること

で脳から排出されます。そのため、熟睡できない状態が続くと脳老廃物の排泄がうまくいきません。これらの情報をより多くの人に伝えられるようにしたいです。

認知症は予防できる！

——御社の認知症リスク検査と薬づくりの強みについて教えてください。

弊社の強みの1つ目は自己採血で不安症状、うつ症状、睡眠障害などの症状がある人の脳と腸の異常を検知できることです。弊社は認知症の原因として、脳炎症と腸炎症を重視しておりますので、グリア線維性酸性タンパク質（GFAP）と脂肪酸結合タンパク質（FABP2）を測定することで認知症に関連する腸炎症をモニターすることができます。次に認知症の原因タンパク質であるアミロイドβ、タウタンパク質、αシヌクレインを同時に測定することで、アルツハイマー病とレビー小体型認知症のリスクを検知します。そのため、弊社の血液検査はアルツハイマー病とレビー小体型認知症の前駆状態を検知するのに優れています。



研究室

弊社の強みの2つ目は新しい作用機序（薬が作用する仕組み）に基づく新薬の開発です。アルツハイマー病治療の候補化合物は記憶回路を維持することに加えて、神経細胞に働きかけ、異常に蓄積したアミロイドβ、αシヌクレインを分解することができます。すでに神経に蓄積した異常なタンパク質も分解することができるので、治療と予防の両方に作用することができます。もう1つの開発品であるパーキンソン病を含むレビー小体型認知症の薬は、腸から脳に伝播するαシヌクレインの伝播を阻止して、細胞死を防ぐことができます。臨床開発には時間とお金がかかりますが、血液検査技術との両輪で開発を進めていきます。

認知症を正しく理解するために

——今後の事業方策等について教えてください。

現在はクリニックに対して認知症リスク検査を1万円程度の価格で紹介していますが、患者は高齢者が多いため普及していないことが実状です。原因として、認知症は予防できないという考えがあること、たとえ認知症リスクがあっても予防法（薬）がないこと、認知症は生活習慣病であるとの認識がないことが挙げられます。したがって、認知症になって初めて慌てて病院回りをします。認知症を発症して脳に原因タンパク質であるアミロイドβ、タウタンパク質やαシヌクレインが溜まってしまうと神経細胞死を防ぐことはできなくなってしまいます。

私の理想は、認知症を糖尿病と同じように予防する時代が来ることです。糖尿病では血糖値を正確にモニターする指標（ヘモグロビンA1c）があり、糖尿病薬を経口し血液検査をすることで、血糖のコントロールと病気の自覚をすることができ、失明や身体障害を防ぐことができます。残念ながら認知症には治療薬がないので、劇的な解決策は見つからないと思います。しかし、人生100年時代です。寿命が90歳に近くなると、どのようにして健康脳長寿を全うするかが問われる時代だと思えます。

また、平成27年には「認知症高齢者などにやさしい地域づくりに向けて」を目標に、認知症施策推進総合戦略が国主導で策定されました。その中で認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデルの研究開発も1つの柱となっています。認知症高齢者の理解を深める事業も大切ですが、健康脳長寿を実現する方策も必要です。例えばYouTubeで認知症と検索すると「認知症は予防できる」とか「認知症は生活習慣病である」という動画が散見され、認知症のメカニズムも解説されています。弊社も少しずつSNSを利用して、健康脳長寿の方策を発信していきたいと考えています。

——会社経営で大切だと思うこと、これから経営を担う方へアドバイスをお願いします。

会社経営で大切なことは、会社の理念やビジョンを伝えるためのネットワークを広げていくことだと思います。良い技術や製品を持っていても周知されていなければ、役に立てることができません。時間はかかりますが、理念が正しければ人に伝わりますので、ネットワークを広げてみてください。また、

同じ理念を持つ若手を育成することも大切だと思います。40年間大学の教壇に立ってきましたが、自分の技術を健康長寿に役立てる方策や起業の大切さは教えてきませんでした。現在は、若手研究者と一緒に研究をしており、教え子は大学研究者として国内外で活躍し、常に自分の研究が世界最先端の研究であるという自負を持ち研究を続けている姿を頼もしく思います。研究成果を社会に役立てるためにも周囲へ情報を発信し、本当に素晴らしい発明である場合は、若い時に研究室から飛び出して起業することをお勧めします。起業しなくても産学連携で技術を企業に売り込むこと（プレゼンテーション）が必要です。プレゼンテーションをすることで、自分の技術の弱点も出てきます。多くの大学に技術移転のための研究施設もありますので、学生時代からその環境で共同研究することも大切です。勿論、大企業に勤めている方も目の見なかった技術をスピンアウトしてほしいと思います。それが日本のサイエンスを再興する手がかりになると思います。



SIMOAの前に立つ福永社長（左）と川畑准教授（右）

インタビューにご協力いただきありがとうございました。貴社の今後ますますの御発展をお祈り申し上げます。

(2024.8.2取材)