

東京大学大学院工学系研究科 記者会見

1. 会見日時： 平成22年9月8日(水) 14:00 ~ 15:00
2. 会見場所： 東京大学浅野キャンパス 武田先端知ビル2階204
東京都文京区弥生 2-11-16
(http://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_04_16_j.html)
3. 発表タイトル：「超分子ナノキャリアによる見えるドラッグデリバリー：
単一プラットフォームを用いた膵臓がんの診断と治療」
4. 発表者： 西山 伸宏（東京大学大学院医学系研究科臨床医工学部門 准教授）

5. 発表概要：

東京大学は滋賀医科大学と放射線医学総合研究所と共同で、現在臨床治験中の抗がん剤内包高分子ミセル*1にMRI造影剤を搭載することによって、そのがんへの集積から治療効果までをイメージングにより追跡することができる新しい診断-治療機能一体型のDDS*2(「見えるDDS」)の開発に成功した。これは、昨年度より始まった最先端研究開発支援プログラム*3「ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション(中心研究者：片岡一則教授、東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻生体機能材料学講座、東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター臨床医工学部門)」の一環である。本研究では、早期発見が困難であり最も死亡率が高いことで知られる難治性の膵臓がんに対して、高分子ミセルの集積によるがん組織のMRイメージングが可能であり、高分子ミセルが膵臓がんに対して優れた薬効を示すことをMRIにより確認することができた。本システムを利用すれば、がん治療を薬物の患部への到達を確認しながら行うことができ、さらに治療効果をリアルタイムで追跡できるようになるものと考えられ、「手遅れのない」確実ながん治療の実現が期待される。

最先端研究開発支援プログラム「ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション」は平成21年度にスタートし、平成25年度末までの5年間で、がんの早期発見・精密診断や、抗がん剤を患部に選択的に送り込む副作用の低いピンポイント治療を可能とする画期的技術を世界で初めて確立することを目指している。具体的には以下の4つのサブテーマがありそれぞれの分野において、医工薬、産独学の融合研究を行っている。

- I. ナノ診断システムの創成
- II. ナノ薬剤送達システム(ナノDDS)の創成
- III. ナノ低侵襲治療システムの創成
- IV. ナノ再建システムの創成

6. 発表内容：

現在、がん化学療法では、抗がん剤が投与後に、体内でどう分布し、腫瘍に十分に到達したかを迅速に判別する手段は無く、また、治療効果が判明するまで長い期間が必要となり、その結果「手遅れ」となる場合も多く見受けられる。このために、薬物にイメージング分子を賦与する研究が行われているが、この場合、薬物の化学修飾による体内動態の変化や薬理

活性の低下が問題となる。そこで、本研究では、片岡らが世界に先駆けて開発を行い、国際的な大規模臨床治験が実施されている高分子ミセル型 DDS に、MRI 造影剤として広く利用されている Gd-DTPA (*4) を搭載することによって、がんへの集積から治療効果までをイメージングにより追跡することができる新しい診断-治療機能一体型の DDS 「見える DDS」の開発に成功した。

非常に興味深いことに、Gd-DTPA を搭載した高分子ミセルは、Gd-DTPA 単体の 24 倍の水プロトン緩和時間短縮効果(緩和能)を有しており、MRI 造影剤として高い性能を有することが明らかになった。また、本システムでは、Gd-DTPA の高分子ミセルへの搭載に白金錯体がん剤との錯体形成を利用しており、Gd-DTPA はミセルから数時間オーダーで放出されるために、Gd 錯体の体内への蓄積による毒性も回避できるのが特徴である。

また、本研究では、早期発見が困難であり最も死亡率が高いことで知られる難治性の膵臓がんに対して見える DDS の効果を評価するために、マウス膵臓がんモデルを用いた MR イメージングと MRI による DDS の治療効果の追跡を行った。その結果、高分子ミセルは、膵臓がんを選択的かつ効果的に集積し、がん組織を MR イメージングにより描出できることが明らかになった。さらに、MRI による腫瘍イメージングによって、高分子ミセルが膵臓がんに対して優れた薬理効果を示すことも明らかになった。

近年、診断と治療の融合 (Theranostics) が高い注目を集めているが、本研究では、DDS に Theranostics の機能を搭載し、疾患モデル動物を用いた動物実験によりその機能を実証することに世界で初めて成功することができた。本システムを利用すれば、がん治療が薬物の患部への到達を確認しながら行うことができ、さらに治療効果をリアルタイムで追跡できるようになるものと考えられ、「手遅れのない」確実ながん治療の実現が期待される。

7. 発表雑誌： **Cancer Research** 9月15日号 (オンライン版は8月4日に掲載済み)
[**Cancer Research** について：American Association of Cancer Research (米国がん研究学会) の出版する月刊誌で、**The Journal Citation Reports (JCR)**によると2009年までの5年間のイテレーションファクターは8.194で165のがんの学会誌の中で10位である。]

8. 注意事項： 特になし。

9. 問い合わせ先：

東京大学大学院医学系研究科臨床医工学部門 准教授 西山 伸宏

TEL : 03-5841-0246

E-mail : nishiyama@nanobiof.t.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 助教 岸村 顕広

TEL : 03-5841-7109、携帯 090-4207-4815

E-mail : kishimura@bmw.t.u-tokyo.ac.jp

科学技術振興機構ナノバイオフィースト支援事務局 永井博子

TEL : 03-5841-1267、FAX : 03-5841-1510

E-mail : nagai@nanobiof.t.u-tokyo.ac.jp

10. 用語解説：

*1 高分子ミセル

親水性ポリマー（ポリエチレングリコールなど）と疎水性ポリマー（ポリアミノ酸誘導体など）の2つのブロックから成るブロック共重合体。水中では内側に疎水性ポリマー、外側に親水性ポリマーが広がった2層構造を持つ球状に自己組織化したもの。

*2 DDS

Drug Delivery Systemの略で、薬物送達システムと訳される。薬の効果を上げ副作用を減らすために、ターゲットとなる細胞や組織だけに薬を到達させ、必要量をタイミングよく放出させるシステム。

*3 最先端研究支援プログラム

平成21年度補正予算によって創設された「研究者最優先」の研究支援制度で、3～5年間、世界のトップを目指した先端的研究を推進し、我が国の中長期的な国際的競争力、底力の強化を図るとともに、研究開発成果の国民及び社会への確かな還元を図ることを目的としている。565人の研究者からの応募がありその中から30人が選ばれた。

*4 Gd-DTPA

ガドリニウム DTPA は、MRI (核磁気共鳴画像法) の造影剤として商品化され臨床放射線医学では常用されている。Gd-DTPA はランタン系遷移金属であるガドリニウムを用いた造影剤の代表格であり、ガドリニウムイオンそのままでは毒性が高いために、DTPA により安定したキレートを作り、生体に投与する。

11. 添付資料

「診断-治療機能一体型 DDS (Theranostic Nanodevice) の創成」

以下のサイトにてご覧になれます。

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nanobiof/doc/100908press.pdf>

