

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

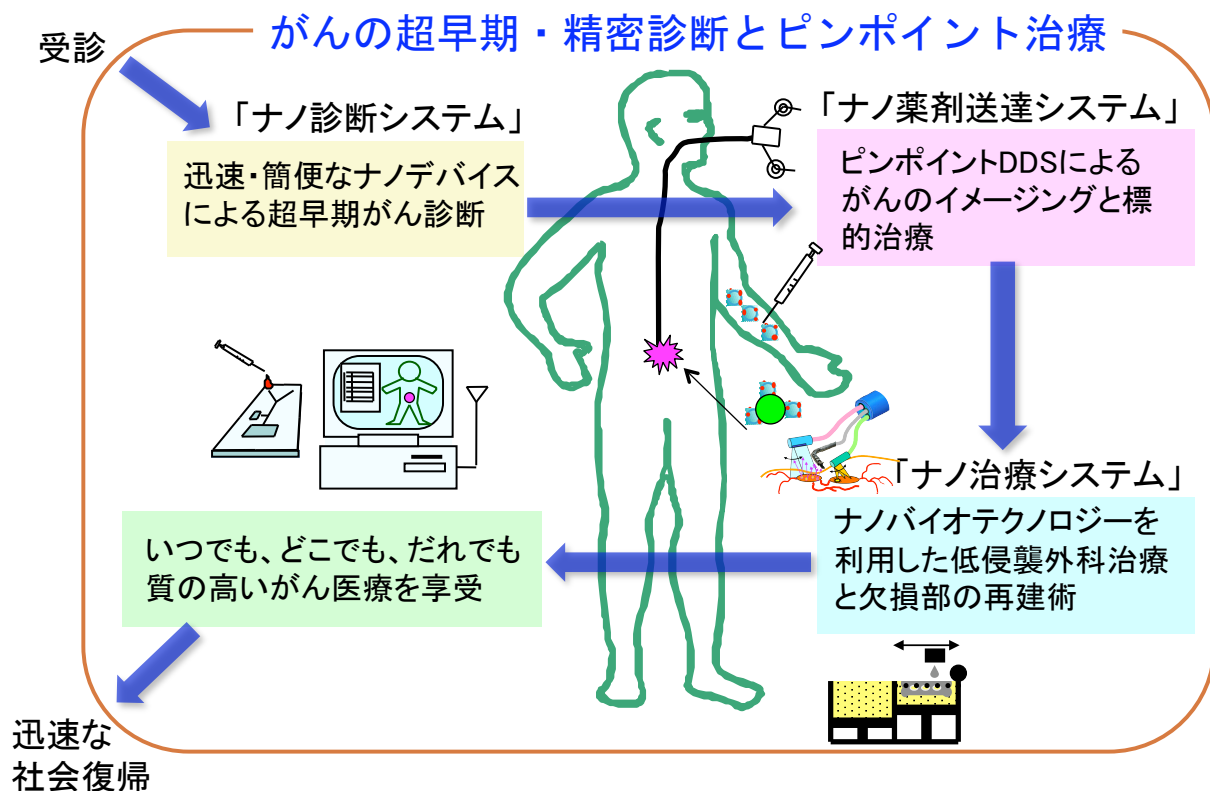
中心研究者

東京大学工学系研究科/医学系研究科

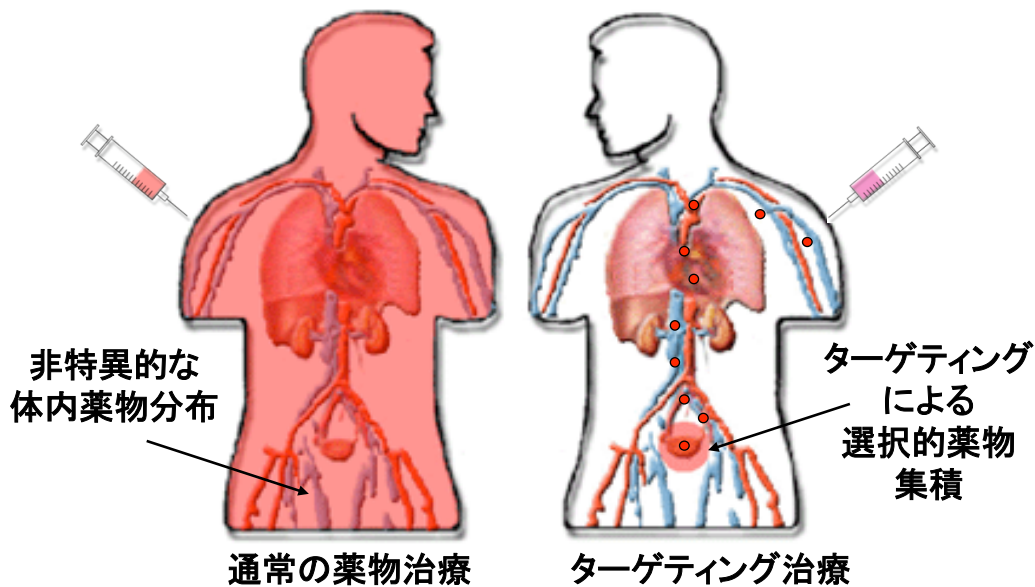
教授 片岡 一則

(代理: 西山 伸宏)

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」(中心研究者: 片岡一則)

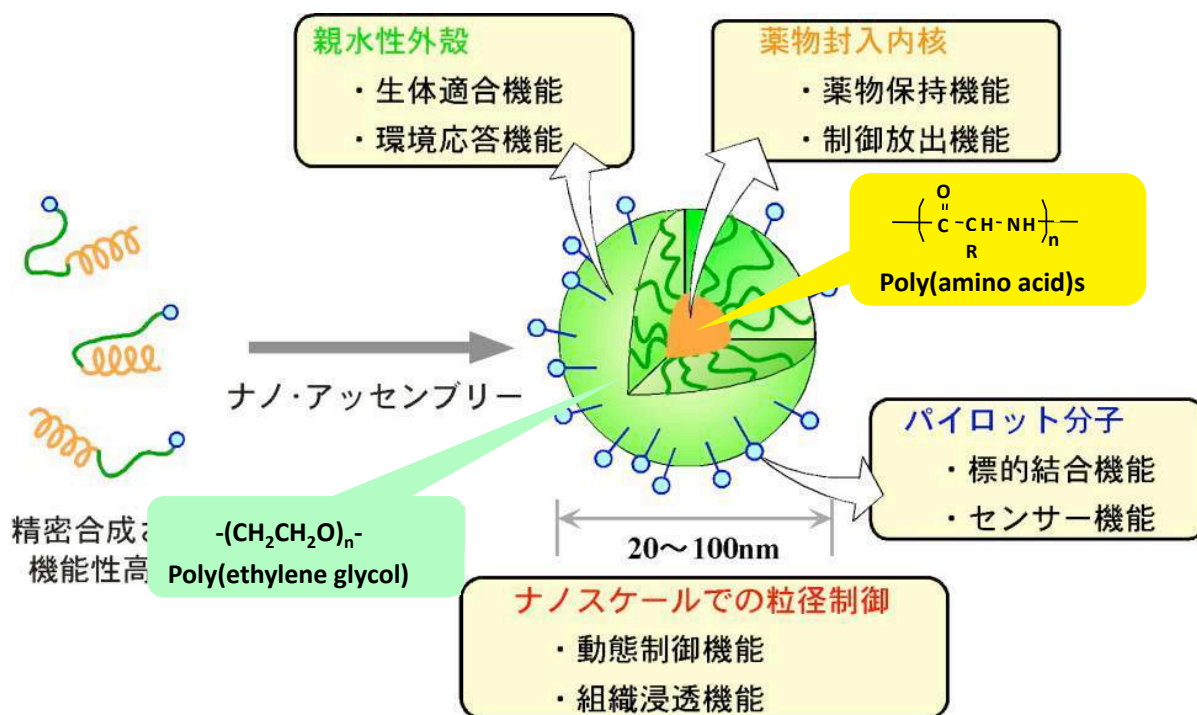


ターゲティング型ドラッグデリバリーシステム(DDS)によるナノ治療



生理活性物質を「必要な時に、必要な場所で、必要な量だけ効率良く作用させる」ための理想的な投与形態

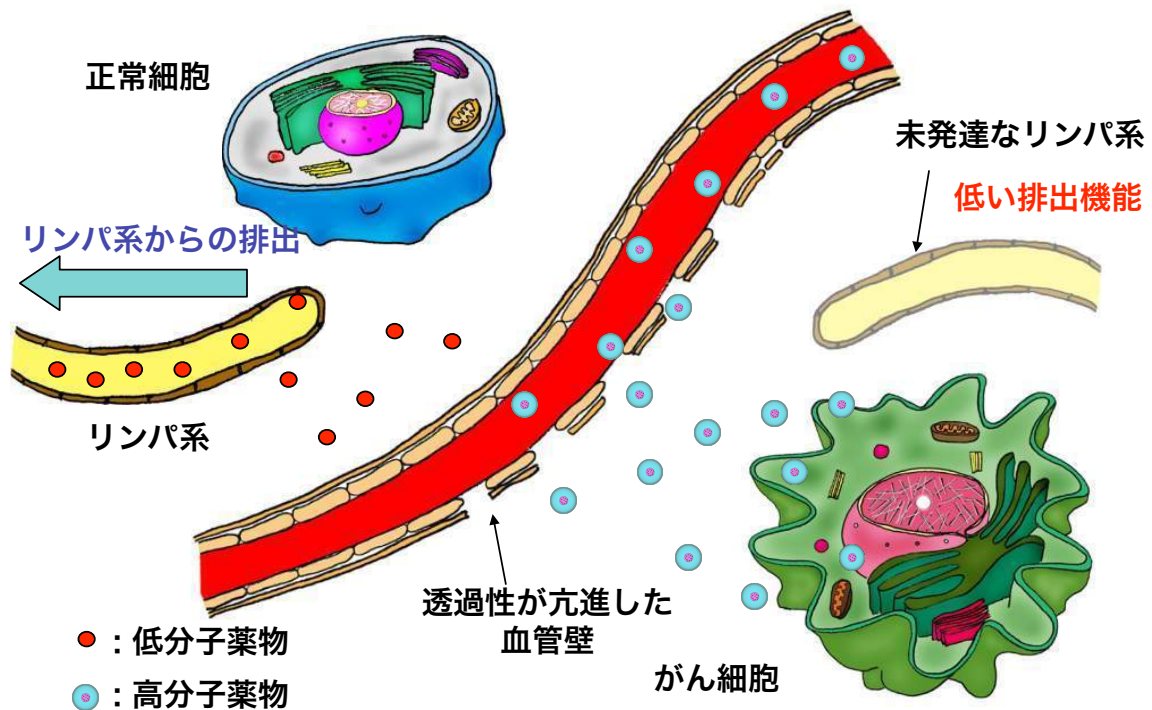
- 治療効果の向上
- 副作用の軽減
- 投薬コンプライアンスの改善
- 核酸・タンパク質医薬のデリバリー



高分子ナノテクノロジーに基づく超機能化高分子ミセルの創製

M. Yokoyama, K. Kataoka, et al, *J. Contrl. Rel.* 11, 269 (1990); K. Kataoka, et al, *J. Contrl. Rel.* 24, 119 (1993); A. Harada, K. Kataoka, *Science* 283, 65 (1999)など

高分子薬物の固形がん集積メカニズム ～Enhanced Permeability and Retention (EPR)効果～



Y. Matsumura, H. Maeda, Cancer Res. 46, 6387-6392 (1986)

PEG-ポリアミノ酸ブロック共重合体をベースとする ガン標的治療のための高分子ナノミセル医薬開発状況

*パクリタキセル (ナノキャリア/日本化薬) :

臨床第II相試験(日本)

*シスプラチン (ナノキャリア) :

臨床第II相試験 (アジア)

*SN-38 (イリノテカン活性体) (日本化薬) :

臨床第II相試験 (米国)

*ダツハプラチン (ナノキャリア/DebioPharm) :

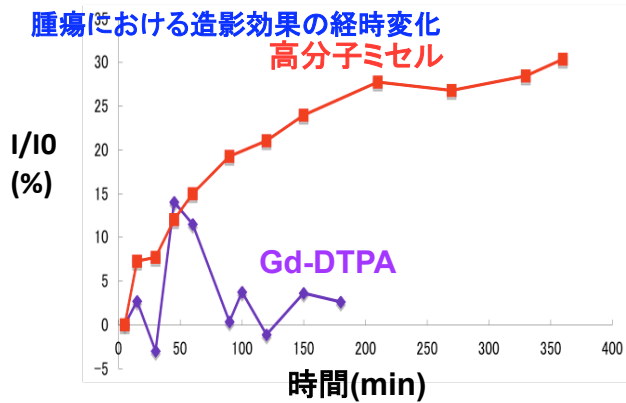
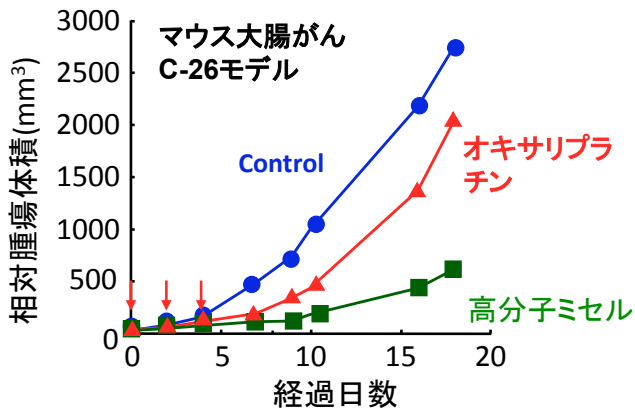
臨床第I相試験 (英国、フランス)

*エピルビシン (ナノキャリア) :

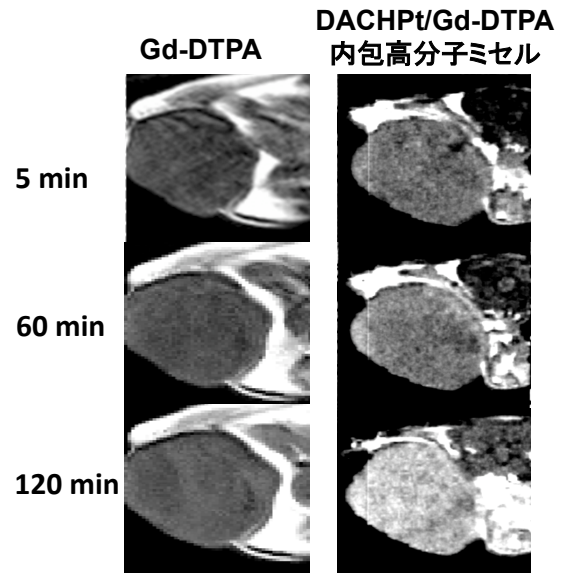
前臨床開発 (日本)

DACHPt/Gd-DTPA内包高分子ミセルのin vivo機能評価

DACHPt/Gd-DTPA内包ミセルの制がん活性



マウス大腸がん(C-26)皮下移植モデルのMRイメージング



高分子ミセルは優れた制がん活性と固形がんの造影能を有することが確認された。

高分子ミセルによる腫瘍造影効果は6時間以上持続することが確認された。

→ 術中MRIへの展開

膵臓がんは難治：血管系が未発達で物質浸透性が低い特徴

最近25年間で発生率、死亡率ともに1.5倍に増加

膵臓がんは、全がん死の7.0%であり、肺がん、胃がん、大腸がん、肝臓がんに次ぐ第5位。[国立がん研究センター統計]

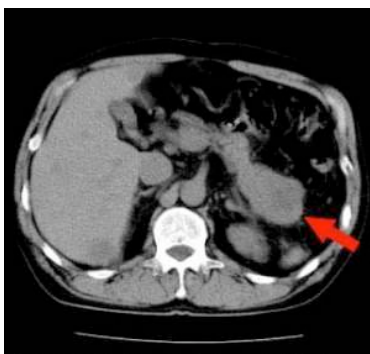
5年生存率は10%に。満たない。これは主要ながんの中で最も低い数値である。

[日本膵臓学会]

ある程度進行しないと自覚症状が出ないため、手遅れになることが多い。

[がんの分子標的治療 2008年 南山堂]

膵臓がんの方のCT画像



単純CT画像
(造影剤無し)

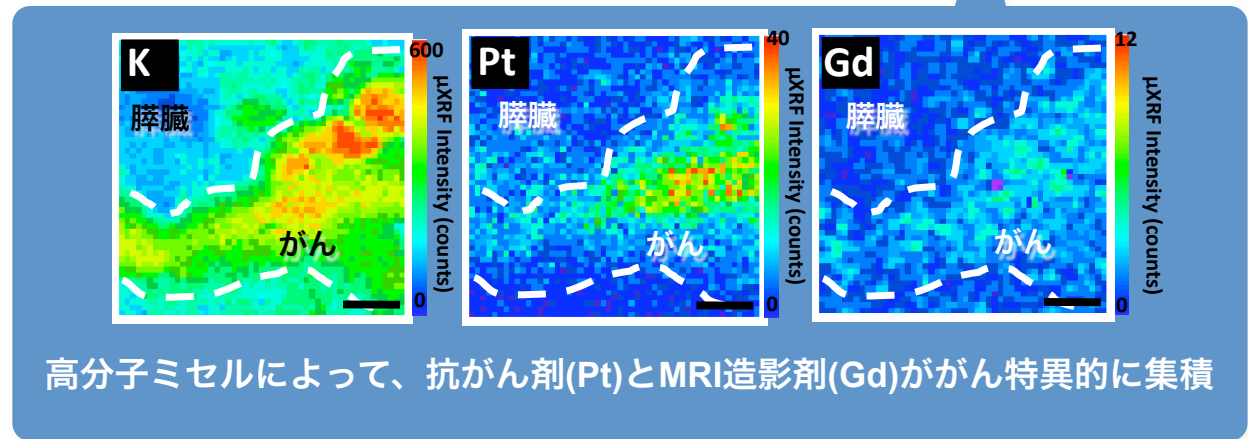
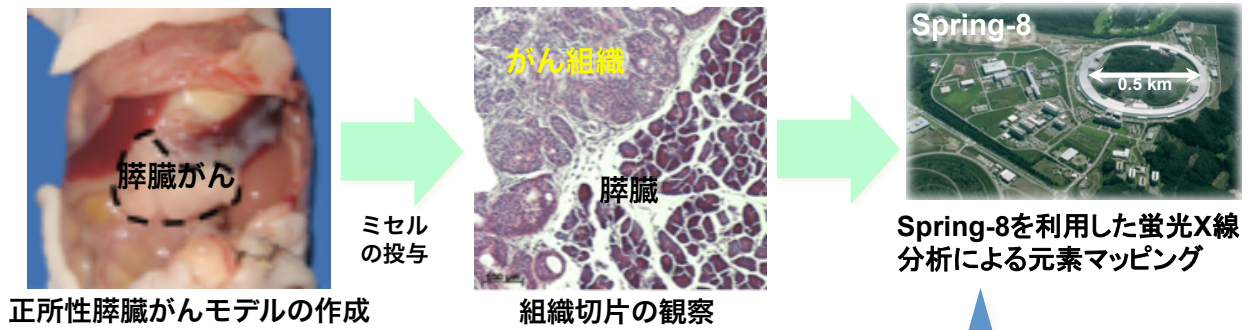


造影CT画像
(造影早期)



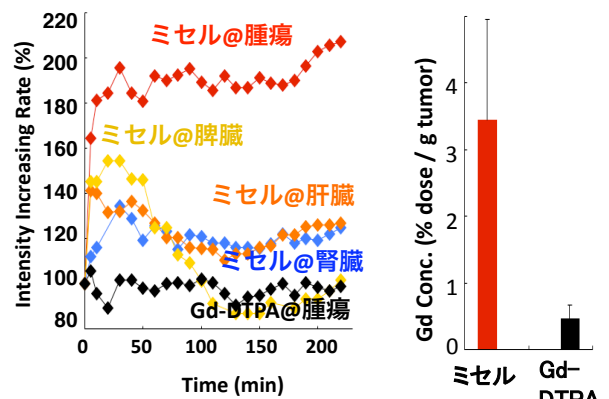
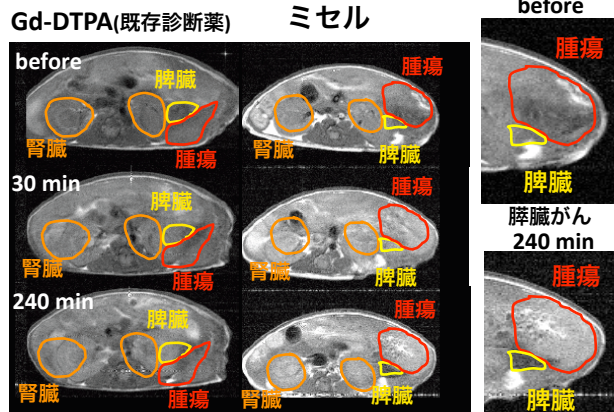
造影CT画像
(造影後期)

正所性脾臓がんモデルにおける高分子ミセルのがん集積性の評価



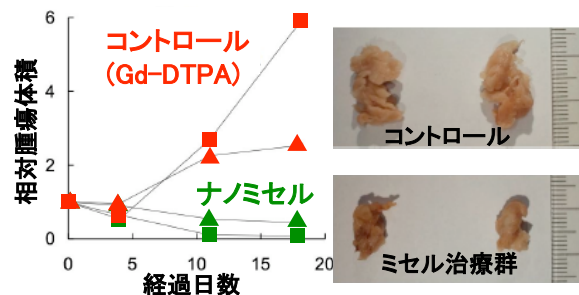
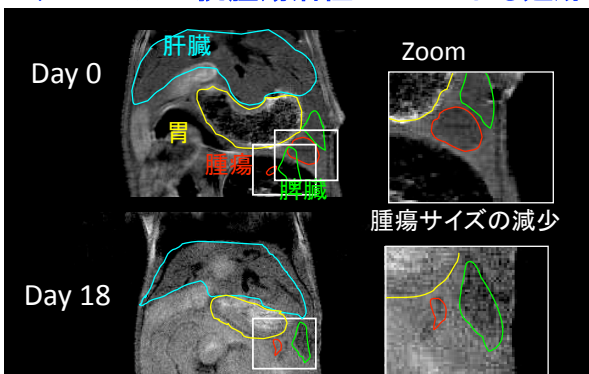
高分子ミセルによる脾臓がんのイメージングと標的治療への展開

正所性脾臓がんモデルのMRイメージング



既存診断薬では困難な脾臓がんのイメージングに成功

ナノミセルの抗腫瘍活性のMRIによる追跡



難治がんとして知られる脾臓がんの標的治療と治療効果のMRIによるモニタリングに成功

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、日本発の標的治療型DDSとして実用化が期待されている高分子ミセルに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した。

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制がん剤との錯体形成を利用しており、Gd-DTPAが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。

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。

Cancer Research 9月15日号に掲載予定(オンライン版は8月4日にリリース)