

NanoBio *f*

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

特集

VOL.1
APRIL 2011

NanoBio FIRST スタート!!

Contents

2 **FIRSTを語る**

片岡一則・木村廣道・松村保広
「FIRST プログラムならではの研究体制を活かし、
ナノバイオテクノロジーを社会に還元する」

6 **プロジェクトミッション**

「ナノバイオテクノロジーに基づくエコマディシン創成」

8 **研究トピックス**

サブテーマII

Horacio CABRAL・貝田佐知子
「膵臓がんの治療と診断を同時に達成する高分子ナノキャリアによる
「見える DDS」」

松本 有

「生体内リアルタイム共焦点顕微鏡」

12 **座談会報告**

畑中綾子 (東京大学公共政策大学院)
「ナノバイオ研究の社会・経済的な影響を検討する座談会を開催」

13 **新任研究者紹介**

14 **国際シンポジウム報告**

「21世紀の医療イノベーション～ナノバイオテクノロジーが切り拓く
最先端医療への挑戦」

15 **Information**

トピックス/全体会議報告

16 **編集後記**

FIRSTを
語るFIRSTプログラムならではの
研究体制を活かし、
ナノバイオテクノロジーを
社会に還元する

内閣府の最先端研究開発支援プログラム (FIRSTプログラム) が動き出して約1年。「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」プロジェクトの中心研究者である東京大学大学院工学系研究科・医学系研究科の片岡一則教授、研究成果の社会還元を研究・実践する同大学大学院薬学系研究科の木村廣道特任教授、プロジェクトの研究テーマの臨床開発を担う国立がん研究センター東病院臨床研究センターの松村保広部長がプロジェクトの目標や進行状況について語り合った。



木村
廣道
Hirohiko KIMURA

片岡
一則
Kazunori KATAOKA

松村
保広
Yasuhiro MATSUMURA

東京大学大学院薬学系研究科 特任教授
(ファーマコビジネス・イノベーション教室)

1979年東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。薬学博士。85年スタンフォード大学大学院ビジネススクールでMBA取得。79年協和発酵工業、86年モルガン銀行を経て、89年アマシャムファルマシアバイオテック、98年日本モンサントの代表取締役を歴任。2000年からライフサイエンスマネジメント、04年からファストトラックイニシアティブの代表取締役に就任、現在に至る。当FIRSTプログラム共同提案者、東京大学グローバルCOEプログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション」社会還元系リーダー、東京大学エグゼクティブ・マネジメント・プログラム (EMP) 講師を兼任。経済同友会幹事、日本スタンフォード協会副会長、ライフサイエンスマネジメント代表取締役およびファストトラックイニシアティブ代表取締役を兼務。専門は生命科学・医薬品産業経営論、医療産業経営学。

東京大学大学院工学系研究科材料工学専攻 教授
医学系研究科附属疾患生命工学センター臨床工学部門
教授 (兼任)

1979年東京大学大学院工学系研究科博士課程修了。工学博士。東京女子医科大学助手、助教授、東京理科大学教授を経て、98年から現職。2001～04年独立行政法人物質・材料研究機構生体材料研究センターディレクターを併任。04年から東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター教授を併任。05年から東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点リーダー。08年からグローバルCOE「学融合に基づく医療システムイノベーション」拠点リーダー、09年から当FIRSTプログラム中心研究者を務める。専門は高分子ナノテクノロジーによるDDS (drug delivery system) 開発、再生医療のための材料設計など。

国立がん研究センター東病院
臨床開発センター がん治療開発部 部長

1981年熊本大学医学部卒業後、同大学医学部付属病院第一外科に入局。済生会熊本病院、九州記念病院に勤務後、同大学大学院医学薬学研究所博士課程入学、88年医学博士。89年に米国マウントサイナイ医科大腫瘍内科留学、90年には英国オックスフォード大学ナフィールド病理ポストドクトラルフェロー、93年同上級臨床リサーチサイエンティスト。94年から国立がんセンター中央病院に勤務し、02年から国立がんセンター研究所支所がん治療開発部部長、05年から組織変更により現職。専門は、がん化学療法、中でも第2世代のDDS製剤や新規の抗体療法の開発、がん早期発見法の開発。

ナノバイオテクノロジーを用いて 新しい医療のシステムを創成

—— 最初に、最先端研究開発支援プログラム (FIRST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」プロジェクトの目標を教えてください。

片岡：このプロジェクトでは、融合分野であるナノバイオテクノロジーを新しい診断・治療に結びつけるのが大きな枠組みです(図参照)。2009年度まで実施していた東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点(CNBI: Center for NanoBio Integration)での研究を切り出して、さらに出口を明確にし、社会還元することを目的としています。ナノ診断、ナノ薬剤送達(ナノDDS)、ナノ低侵襲治療、ナノ再建の4つのシステムの創成がサブテーマで、中心になる課題は、高分子ミセルを用いる、がんのDDSです。がん組織に確実に届き、がん細胞が持つ薬の無毒化のシステムに負けずに、がん細胞の核まで到達して機能するものをナノスケールで作ります。工学の基本であるセンシング、プロセッシング、オペレーションを大きな装置や手術器具でなく、ナノデバイスで行うのです。DDSをピザ(=薬)の宅配に例えると、玄関で手渡して帰るイメージから、家の中に持って入り、食べさせてくれて、後片づけまでしてくれるイメージに発展します。先端医療はお金がかかると思われがちですが、限りある資源を大切に使う、経済効率にすぐれた、高品質な医療に寄

与するエコメディシンを目指します。

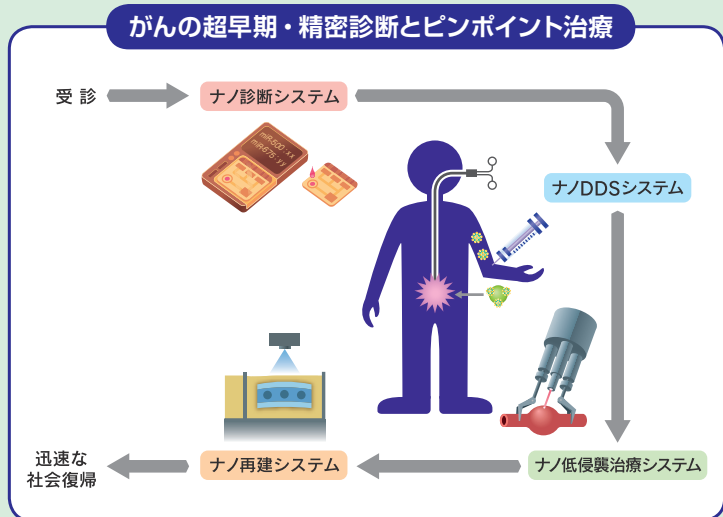
松村：このプロジェクトは臨床のための出口がはっきりしていて、“研究のための研究”ではないことを強調したいですね。我々が強いのは、臨床での情報がすぐに入り、それを元に基礎研究や臨床研究ができることです。社会的、経済的な面は木村先生たちに見てもらっていて、みんながキャッチボールをそれぞれやっているのがいい。今年は高分子ミセルのDDS製剤が臨床第Ⅲ相試験^{*1}に入る予定です。アジアや欧米の腫瘍内科医を巻き込んで国際治験の道筋をつけ、プログラムが終わるころには、できれば承認申請まで持って行きたいと考えています。

木村：納税者の意識が高まる中で、警察や道路建設などと同様に、科学技術に対しても生活の安全や向上につながる成果が期待されています。また、成果を出すまでに求められる時間軸も短くなっています。例えば、5年では薬が承認されるのは無理でも、薬の効果に手応えを感じるだけの進捗を見せることは重要です。エコメディシンには、国民にとって「高品質の医薬品が安く手に入る」「研究開発投資が効率的になり、短時間でリターンが得られる」という2つの意味があります。そのための戦略として、多くの発見を集めて組み合わせ、新しいコンセプトの発明を創り出す領域横断的な研究開発が求められています。

片岡：私のバックグラウンドである工学をはじめ、日本の科学技術はパーツ志向で、薬でいえば分子を作ることが目的になりがちです。一方、世界では「モノ」

いつでも、どこでも、誰にでも、経済合理性に基づいた 高品質な医療を提供するシステム (エコメディシン) の実現

(詳細はP6～7を参照)



「がん」をはじめとする難病の超早期診断から根本治療・社会復帰に至るまでを低侵襲かつシームレスに効率良く実現

【インパクトと波及効果】

- ① QOLの高い均質医療の提供
 - ・高感度な迅速簡易診断による疾患の早期発見
 - ・ピンポイント診断・治療の実現による治療効果増強と副作用低減
 - ・組織誘導再建術による迅速な社会復帰
- ② エコメディシンによる健康な社会の実現
 - ・先端ナノ医療導入コストにバランスした、副作用・治療費・入院費の低減で、医療費全体を圧縮
- ③ 医療を成長産業・輸出産業へ
 - ・国際競争力の強化を通じて国内産業を活性化
- ④ 異分野を融合した新学問領域の創成
 - ・生体の構造と機能のナノスケールでの理解・制御に立脚したナノ医療工学の確立
 - ・科学技術と社会・経済双方のイノベーションの推進と牽引が出来る融合型人材の輩出



よりも「システム」が重要になっています。iPadやiPhoneなどは技術をシステム化して新しい価値を生み出しています。ナノDDSに使う高分子ミセルは単なる薬の入れ物ではなく、トロイの木馬のような、必要なときに必要なところに必要なものを出す、新しいシステムです。

木村：アップル社の製品の重要なパーツは日本で作られていますよね。日本にたくさんある匠の技術を集め、戦略を立ててデザインし、新しい価値を生み出すことが求められているわけです。縦割り社会の日本で、大学の枠を超えてマネジメントするのはなかなか大変ですが、それをこのチームでやっていって、成功例、起爆剤にしたいですね。

—— 内閣府のFIRSTプログラムの特徴は何でしょうか。

片岡：今までの日本の研究プロジェクトはハード志向が強く、装置や試薬と人件費をまかなうというイメージで、基礎と応用を別々のプロジェクトにする傾向がありました。FIRSTプログラムではまとまった研究資金があり、自由度が高く、基礎から臨床まで、治験の費用に付随するところまでカバーできます。そういう仕組みは画期的です。

木村：ここはバーチャルながら、基礎研究を事業化まで持って行く事業体です。結果がよければ継続的な自立組織になる余地が十分にあります。世界でも珍しい実験的な試みです。

片岡：日本の産学連携では大学はシーズを企業に投げ、企業は産業化するというパターンがほとんどで、企業の方針に大学の研究者が口を出しにくいのが現状です。医療は実用化までの中間段階が長く、このパターンでは役割分担があいまいになる。このプロジェクトではかなりの仕事をこちらで行い、企業に理解していただいています。

—— FIRSTプログラムに採択された30プログラムの中でも最も研究者が多く、基礎研究者や臨床医、大学と研究所と企業と、所属や立場、領域も広いですね。どのようにコミュニケーションや連携を取っていく予定ですか。

片岡：CNBIのマネジメントの方法論を採り入れ、共通のプラットフォームを作り、お互いの研究を見て、できれば口を出してもらうようにします。一定の方向

性を共有しつつ、自由にいろんな研究をしてもらいたい。CNBIよりも地理的にも離れた、広い領域の研究者が集まるので、合宿などでじっくり腰をすえて、エッセンスを聞いてもらう機会も設け、できるだけ頻繁に顔を合わせて連携していきます。

木村：バーチャルな組織でアイデンティティをどう醸成するかは大きなテーマです。片岡先生はロゴの作製や発表スライドのテンプレートの統一、広報活動などに気配りされていて、そういうことも心理的に影響します。アイデンティティを高め、共通の目標をシェアして、常に確認し合うことが大事ですね。

松村：新しい取り組みに対して、臨床医はどうしても慎重になります。患者さんを相手にしているから当然です。今、若手の臨床医にこの研究に関わってもらっています。自らの手で研究し、自らの目で結果を見て、データの解析を行うことで、DDSの意義がわかってくるからです。工学が生物学と融合した分、医師にとっても以前より親しみやすくなってきています。腫瘍内科医全体の数が増えつつあり、立ち位置を見直している医師もいて、早期臨床開発に関わる人も増やしていきたいですね。



片岡：私は東京女子医科大学や東大で多くの臨床医と研究してきましたが、臨床医は実は研究マインドが強いと感じます。問題点をわかっていて、解決に向けてのモチベーションが高いのです。このプロジェクトのDDSの研究でも特殊な共焦点顕微鏡を扱う大変な仕事は耳鼻咽喉科医の松本有さんが担当しています(P10参照)。難聴を治したいという気持ちで、基礎研究と臨床研究の境目を意識していません。基礎研究と応用研究を分けるのは、情報が遮断されていた19世紀の考え方だと思います。今の時代に基礎研究者が応用研究がわからない、また応用の研究者は基礎研究がわからないというのでは済まないのではないのでしょうか。

木村：医療の臨床現場はあらゆる研究の源流となり得ます。基礎と応用を分けるのは意識の問題です。このプロジェクトがそのマインドセットを壊すモデルケースとなり、日本に揃っている人材や研究成果が有機的につながっていくとよいですね。

研究成果の社会発信で、日本の医療を先導する

—— FIRSTプログラムでは、社会への発信が重視されています。このプロジェクトでの戦略、日本の科学技術や医療への貢献はどのようなものになりますか。

木村：社会への発信のひとつとして、私はこのプロジェクトの成果をモニターすると同時に研究対象にして、研究プロジェクトのアクティビティレベルを評価する客観的な指標を開発し、その評価系を外部にも共有していきます。アクティビティレベルの指標としては、論文、特許、製品のほかに、アライアンス後の資金の獲得、コラボレーションの頻度などが考えられます。また、ベンチャーキャピタルファンドを運用している立場として、その評価系を活用しながら、より効率よく研究成果を社会還元する仕組みを同時に作っていきます。新しい医療産業を形作することは、高齢化社会であり、先進的な医療にも大きなニーズがある日本の中心課題です。

片岡：日本の科学技術は歴史的に農業でも工業でも需要のあるところに必ず供給してきました。医療は需要が伸びているのに供給が追いつかず、何となく閉塞感があります。医療は国民の安全保障の産業です。企業にも有利で、国民にも還元できるようにしないと。

木村：医療の供給には人材、資金、製品、科学技術のすべてが必要です。中でも科学技術に人材や資金を総動員しなければならないため、すそ野の広い科学技術を持つ国が医療産業の勝利者になるはずですが、日本は本来勝利者となる要素を持っているはずなのに、まだ実現できていない。一方、製薬会社は国外脱出し、治験も空洞化して、ドラッグ・ラグ^{*2}やデバイス・ラグ^{*2}が顕在化しています。サイエンスであるうちは国境がありませんが、事業化に結びついた成果は研究開発を進めた国に還元されるべきです。このプロジェクトのミッションは日本の閉塞状況を打破することでもあります。

松村：臨床の立場でいえば、とくに早期臨床開発は患者さんに介入するのですから、ちょっとしたことでストップしたり、延びたりします。ですから、外国に治験を任せるのではなく、開発と治験の現場に近いほうがいい。このプロジェクトを通じて、今はほとんどない日本製の抗がん剤を出していきたいですね。

がんの新生血管などの生理学はあまり研究されていませんが、がんと闘うには欠かせない学問領域です。がん組織に高分子ミセルが到達する理論であるEPR効果(P8用語解説参照、参考文献1)はまさにがんの生理学で、DDSは生理学とマテリアル工学、生物学の融合です。このプロジェクトがうまくいくとDDSや生理学が見直されます。

片岡：21世紀は、生きた状態で何が起きているのかをナノスケールで見るナノフィジオロジー(ナノ生理学)の時代だと考えています。

木村：そういう変化は研究室のタコソボにいと気がつかない。複雑な現実を分析し、結果を統合して俯瞰することが必要です。日本のトップサイエンティストたちがお互いの研究を俯瞰するようになったら、その相乗効果は大変なものになります。



片岡：ナノバイオテクノロジーを軸に、基礎研究から出口までがながるの大事ですね。臨床開発に近い部分を研究すると、新たな問題点を発見して、基礎研究に戻るといのは自然な流れです。このプロジェクトでは、そういう研究の組み立てができるのがいい。それを生かして成果を上げたいと考えています。

—— ありがとうございます。

(記：サイエンスライター 小島あゆみ)

用語解説

*1 臨床第Ⅲ相試験

医薬品や医療機器などを実際にヒトに使用して効果や安全性を調べる臨床試験では、新薬に関する「治験」も含め、通常、少数の健康な人を対象に薬物動態や安全性を調べる第Ⅰ相試験(フェーズⅠ)、少数の患者グループを対象に有効性や安全性、投与量などを調べる第Ⅱ相試験(フェーズⅡ)、多くの患者をランダム化して、主に有効性を検証する第Ⅲ相試験(フェーズⅢ)が段階的に実施される。

*2 ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ

世界で承認され、標準的に使用されている医薬品や医療機器の自国での承認が遅れるために使えない状態。日本では臨床試験に時間とお金がかかり、承認までのプロセスが長いと、ドラッグ・ラグやデバイス・ラグが発生してきたとされる。

参考文献

1 Matsumura Y, Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumorotropic accumulation of proteins and the antitumor agent Smancs Cancer Research 1986;46:6387-92.

プロジェクトミッション

ナノバイオテクノロジーに基づく エcomedicine創成

“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”(ナノバイオファースト)では、中心研究者・片岡一則教授がこれまで開発を進めてきた高分子ミセルを基盤に、ナノスケールの材料の作り込みを行い、種々の機能を一体化した超分子ナノデバイスの開発を進めている。それと連動して、組織全体での連携を通して、最先端医療機器や薬剤を経済合理性に見合う形で活用する技術の創成を目指している。特に、難治疾患の超早期診断から低侵襲の根本治療に至るまでをシームレスに実現する“いつでも、どこでも、誰にでも”提供可能なエcomedicineシステムの確立をすべく、4つのサブテーマを研究課題として掲げ、目標達成に取り組んでいる。

I ナノ診断システムの創成

目標: マイクロRNAをがんマーカーとする迅速・低侵襲な超早期がん診断法の確立と実用化に向けたナノ診断デバイスを開発。サブテーマII/IIIに応用することで、薬効予測や治療後の経過観察に貢献可能。

基盤技術

一木隆範 (サブテームリーダー・東京大学): 超精密微細加工によるバイオデバイス開発
 宮原裕二 (東京医科歯科大学): バイオトランジスタを用いたシーケンシング
 前田瑞夫 (理化学研究所): ナノ材料を用いた高感度検出
 船津高志 (東京大学): 蛍光顕微鏡を用いた多種類マイクロRNAの定量
 落谷孝広 (国立がん研究センター): マイクロRNA解析によるがんマーカー探索

DNAプローブ
Au
BioFET
microRNA

参加企業: 富士フイルム(株)、(株)ニコン



検診

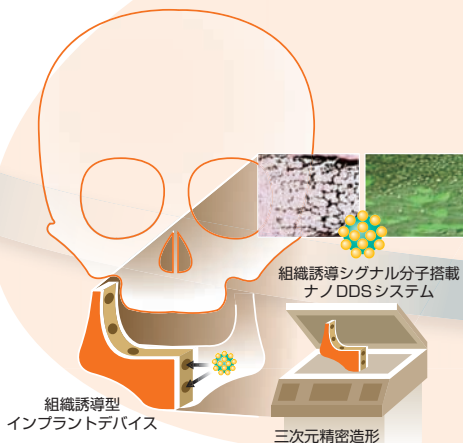
成果の社会還元推進研究

木村廣道 (東京大学)
目標: 開発した技術・製品の迅速な社会還元や社会受容に向けた活動を実践。テクノロジーアセスメントによる多様な評価軸設定を行ない、先端技術が規制・医療費など社会システム全体に及ぼす影響を定量化していく。

IV ナノ再建システムの創成

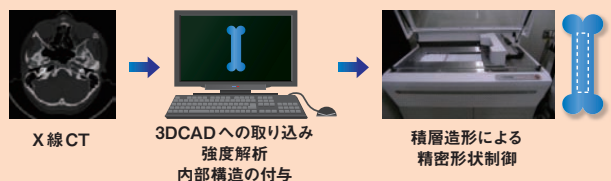
目標: 組織再建を強力に促進するシグナル因子を含ましたナノDDSの開発とナノDDS配置型硬組織・軟部組織用インプラントデバイスの開発。その結果、がん患者の迅速社会復帰が実現。

迅速な社会復帰



基盤技術

鄭 雄一 (サブテームリーダー・東京大学): 細胞センサー・器官培養を用いた組織再建シグナル因子の同定、生体材料の三次元精密造形技術
 高戸 毅 (東京大学): インプラントデバイスの臨床応用



参加企業: 帝人(株)

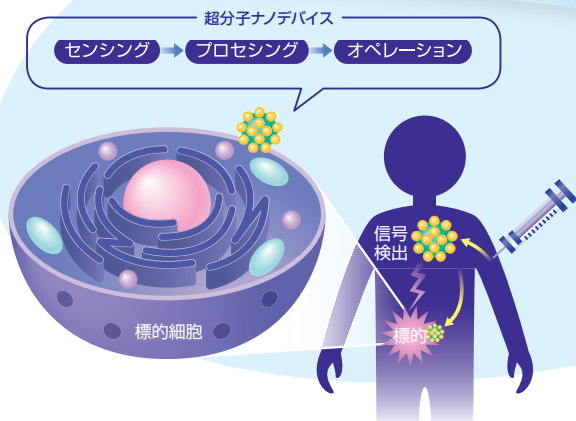
超高齢・成熟社会の到来にともない、医療費は増大する一方であり、保険財政の逼迫は大きな問題になっている。例えば、副作用が大きい、あるいは、単価が高い薬剤を、適切なドラッグデリバリーシステム(DDS)がないがために過剰量・頻回投与しなければならないことも多く、患者に大きな肉体的・経済的負担を強いる現状は見逃せないものがある。さらに、入院や頻繁な通院、及び重篤な副作用を伴う治療は患者に対して肉体的のみならず精神的にも与えるダメージが大きく、QOLを著しく損なうばかりか、本来働くべき人の社会復帰を遅らせ、社会的生産性の低減をも招く。一方、これらの諸問題を解決すべき最先端医療機器に関しても、その効果が絶大であっても実際には医師個人の力量に依存していたり、それらを受ける機会が必ずしも均等とは言い難い状況にある。本プロジェクトでは、最先端医療の成果を迅速に社会に還元するスキームとして、“いつでも、どこでも、誰にでも”その成果を提供できるシステム(エコメディシン)を確立することを目指している。中心研究者・

片岡教授がパイオニアとして研究を進めてきたナノDDS 開発技術を中心に据え、その発展形である超分子ナノデバイスやプロジェクト研究者独自のナノバイオテクノロジーを様々な最先端診断・治療技術と融合させることでその実現を図る。がんを始めとする難治疾患の超早期診断から根本治療、低侵襲治療、迅速社会復帰までをシームレスに実現する診断・治療システムを創成するため、図に示す4つのサブテーマを設定している。さらに全サブテーマを横断する社会還元推進研究を行い、プロジェクトの成果を素早く社会に還元する体制を整えている。本プロジェクトの推進により、医療関連分野における日本発の新市場・新産業の創出を促し、現在の医薬品・医療機器の輸入超過の構造を是正するとともに医療を日本の新たな基幹産業へと成長させることを狙っている。また、これらの取り組みを通じ、今後のイノベーションを牽引する医薬工融合分野の人材を育成できると確信している。

(記：岸村顕広)

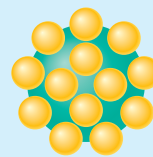
II ナノDDSの創成

目標：高分子ミセルをさらに進化させた超分子ナノデバイス創製による制がん剤・核酸医薬のピンポイントDDSを開発し、がんの標的治療を実現。イメージング機能を搭載したナノデバイスは、予測治療や迅速効果判定につながり、確実性の高い治療法の確立に貢献。



基盤技術

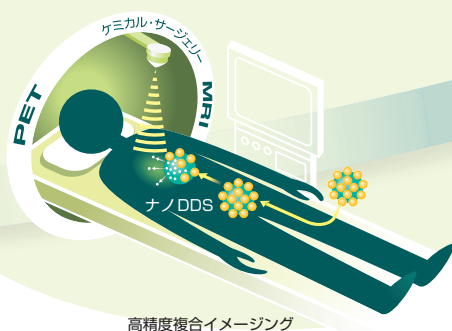
片岡一則 (中心研究者/サブテームリーダー・東京大学)：
高分子ミセル作製技術に基づくDDS開発。
松村保広 (国立がん研究センター)：
高分子ミセルを用いた臨床試験
佐賀恒夫 (放射線医学総合研究所)：
PET/MRI/光による高精度イメージング技術



参加企業：武田薬品工業(株)、帝人(株)、ナノキャリア(株)、日本化薬(株)、日油(株)

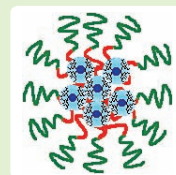
III ナノ低侵襲治療システムの創成

目標：物理エネルギーにより遠隔操作可能な診断・治療一体化型ナノデバイスの創製と低侵襲かつ高信頼性の精密ナビゲーション外科治療の確立。その結果、限られた医師による職人芸に頼らない高信頼性外科治療が実現。



基盤技術

西山伸宏 (サブテームリーダー・東京大学)：
ナノDDSによる光力学治療技術
伊関 洋 (東京女子医科大学)：術中MRIや微細手術ロボットを駆使した精密ナビゲーション治療技術



光増感剤搭載高分子ミセル



微細手術ロボット

参加企業：テルモ(株)、富士フイルム(株)

FIRSTプログラムとは：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、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30人の中心研究者が選ばれ、合計1000億円が30課題に配分された。

研究支援機関：FIRSTプログラムでは、研究課題に取り組む中心研究者30人が、それぞれ自身の研究支援を担当する機関を指名できるという、新たな仕組みが導入された。当プロジェクトにおいては(独)科学技術振興機構を研究支援機関として指名し、東京大学にナノバイオファースト支援事務局を設置し研究のサポートを行っている。

膵臓がんの治療と診断を同時に達成する 高分子ナノキャリアによる「見える DDS」

ナノキャリアによるがん治療の有効性が認知されるようになってきているが、その局在と治療効果の評価が困難であった。本研究では、MRI^{*1}造影剤と抗がん剤を搭載した多機能型高分子ミセル^{*2}により、膵臓がんの動物モデルにおいて、毒性を生じさせることなく、抗腫瘍効果とハイコントラストな治療効果の可視化を同時に達成した。本研究成果は、高分子ミセルによるがん治療の実用化に向けて新たな可能性を示すものである。



Horacio CABRAL

東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻 特任講師

ステルス型ナノキャリアによる効果的ながん治療が注目されている。そこに加えイメージング機能を組み合わせることにより、抗がん剤を内包したナノキャリアの体内・腫瘍内動態がリアルタイムで可視化され、その動態データをもとに、患者ごとの悪性度に応じた投与プロトコルの最適化が可能となると考えられる。今回我々は、臨床で用いられているガドリニウム系MRI造影剤(Gd-DTPA)と白金系抗がん剤(DACHPt: ダッハプラチン)の両者を可逆性のキレート結合により内包させた多機能型高分子ミセルナノキャリア(Gd-DTPA/DACHPt搭載ミセル、図-1)を、難治性膵臓がんのモデルマウスに適用し、薬剤送達の可視化と抗腫瘍効果の両方を高分子ミセル単独で同時に達成することに成功した。

ナノ粒子等はEPR効果^{*3}により腫瘍へ選択的に集積することが知られている。本研究においても、ミセルにより投与されたガドリニウム系造影剤と白金系抗がん剤が健常な膵臓には集積せず、腫瘍内へ選択的に集積していることが確認できたことから、ミセルが抗腫瘍効果のみならず腫瘍の診断においても有用であることが示唆された。

そこで、膵臓がん(BxPC3腫瘍)の同所性モデル^{*4}マウスに投与されたGd-DTPA/DACHPt搭載ミセルの抗腫瘍効果をMRIにより評価した。白金投与量として8 mg/kgのGd-DTPA/DACHPt搭載ミセルの投与によって、腫瘍の体積が有意に減少した(図-2a)。また、ミセル投与開始後、18日目のモデルマウスにおける膵臓の質量は、Gd-DTPAのみを投与したマウスに比べて、著しく低下していた(図-2b)。さらにミセル投与マウスでは、MRI画像上の信号強



貝田 佐知子

Sachiko KAIDA
東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命
工学センター 臨床医工学部門 客員研究員
虎の門病院消化器外科 専攻医

度が腫瘍部分において顕著に上昇しており(図-2c)、ミセルの腫瘍内集積と腫瘍の大きさをMRIで追跡することが可能であった。

化学療法においては薬剤を一定のサイクルで投与することから、このミセルを用いた場合、薬剤を投与したその日に、リアルタイムで腫瘍の大きさを可視化することが可能であると考えられる。従って、「見えるDDS」として、臨床応用への大きな可能性を秘めており、一歩進んだ「多機能型ナノ医療」の開発において重要な意味をもつと我々は考えている。

用語解説

*1 MRI (核磁気共鳴画像)

強力な静磁場で体内の水素原子の磁化の方向をそろえてから、特定周波数のラジオ波照射によって歳差運動(コマの首振り回転のようなもの)を誘起する。照射を止めたからの緩和の過程が組織や周囲の環境によって違うことを利用し、それを信号として検出し画像化する。一般にMRIは組織特異性が高くないため、造影剤を用いて高コントラスト画像を得る。人体のあらゆる部分を任意の角度から撮影した断層画像が得られ、他のイメージング技術と比べて人体に対する影響が低いとされている。

*2 高分子ミセル

ブロック共重合体の自己会合により形成され、内核-外殻構造を有するナノ粒子。

*3 EPR (enhanced permeability and retention) 効果

腫瘍組織では正常な組織に比べて血管壁の構築が不完全であり、正常血管より分子量の大きな物質が漏れ出しやすくなっている。またリンパ系の構築も不完全であるため、結果的に腫瘍組織に集積したナノキャリアはその場に蓄積される。

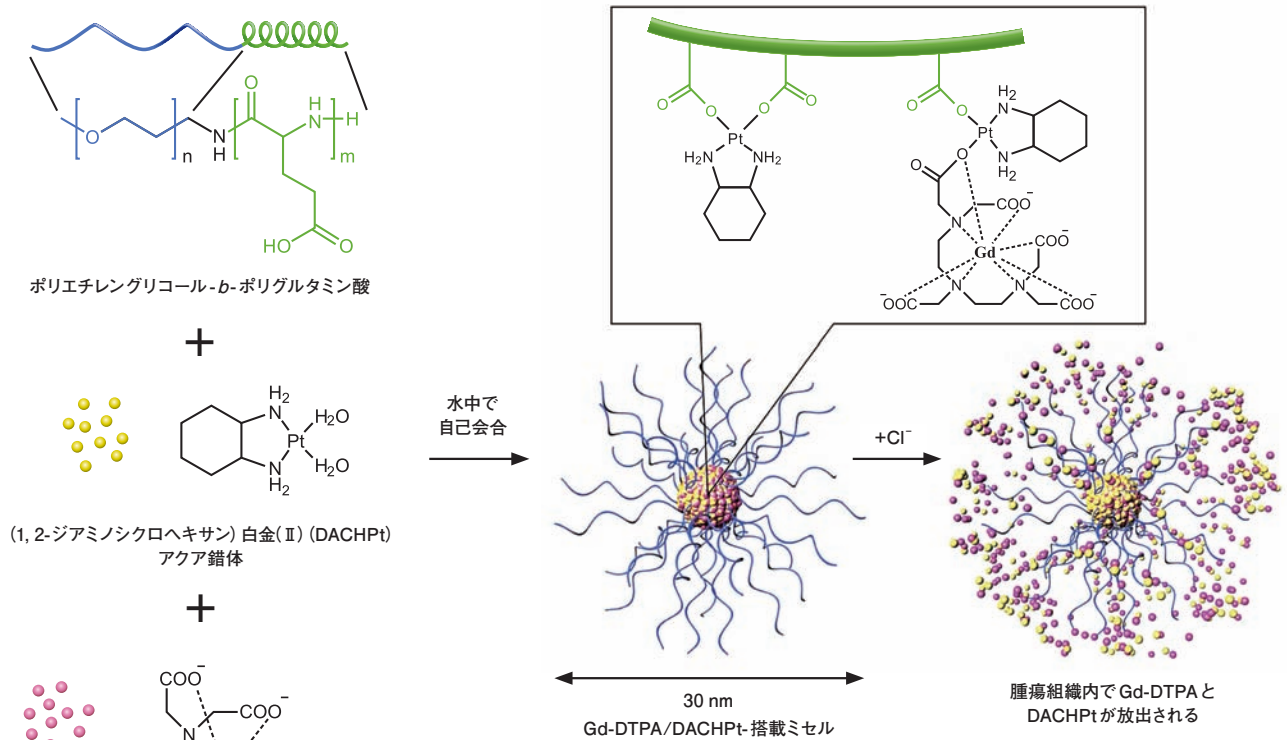
*4 同所性モデル

研究対象とする疾患(本研究では膵臓がん)が本来みられる臓器に、人為的に疾患を生じさせたマウスをさす。これに対応する疾患モデルとして、疾患が本来みられない臓器に疾患を生じさせた「異所性モデル」が存在する。

参考文献

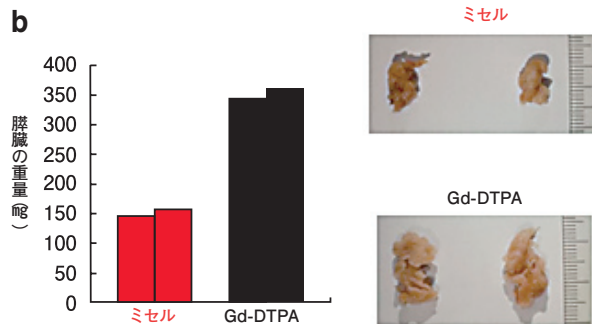
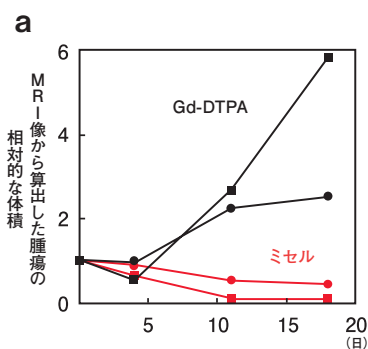
- 1 Kaida S, Cabral H, Kumagai M, Kishimura A, Terada Y, Sekino M, Aoki I, Nishiyama N, Tani T, Kataoka K. Visible drug delivery by supramolecular nanocarriers directing to single-platformed diagnosis and therapy of pancreatic tumor model. *Cancer Res* 70 (18), 7031-41, 2010
- 2 Nishiyama, N. & Kataoka, K. Current state, achievements, and future prospects of polymeric micelles as nanocarriers for drug and gene delivery, *Pharmacol & Ther.* 112, 630-648 (2006).
- 3 Cabral, H. & Kataoka, K. Multifunctional nanoassemblies of block copolymers for future cancer therapy, *Sci. Technol. Adv. Mater.* 11 014109 (2010)

図-1 自己会合によるGd-DTPA/DACHPt搭載ミセルの形成とCl⁻存在下における薬物放出の仕組み



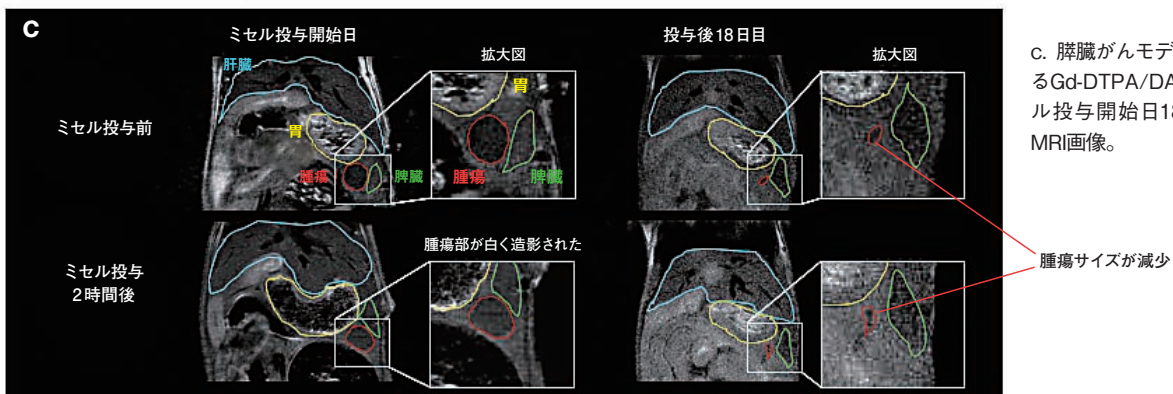
ポリエチレングリコールとポリグルタミン酸からなるブロック共重合体の水溶液にGd-DTPAとDACHPtを加えると、配位子交換反応によってDACHPtがグルタミン酸のカルボキシル基にキレート結合する。また同時に、Gd-DTPAの配位子の一つがDACHPtのPtに配位する。これによりポリグルタミン酸部位は疎水化するため、それを駆動力として30 nmサイズの高分子ミセルが形成する。このキレート結合は生体中のCl⁻と徐々に置き換わるため、高分子ミセルが腫瘍組織に集積してから薬物を放出していると考えられる。

図-2 同所性膵臓がんモデル (BxPC3) に対するGd-DTPA/DACHPt搭載ミセルの *in vivo* 抗腫瘍効果 (MRIによる評価)



a. Gd-DTPA/DACHPt搭載ミセル (白金投与量として8 mg/kgを静脈内注射により0、4、11、18日目に投与) 投与マウスとGd-DTPA投与マウスにおける、BxPC3腫瘍の体積の変化。

b. 投与開始18日目のGd-DTPA/DACHPt搭載ミセル投与マウスとGd-DTPA投与マウスにおける膵臓重量。写真はGd-DTPA/DACHPt搭載ミセルあるいはGd-DTPA投与マウスから18日目に切除された膵臓。





東京大学大学院 医学系研究科
附属疾患生命工学センター
臨床医工学部門 特任研究員
東京大学大学院 医学系研究科
外科学専攻 感覚運動機能講座
耳鼻咽喉科学分野 客員研究員
社会福祉法人 三井記念病院
耳鼻咽喉科 医師

生体内リアルタイム共焦点顕微鏡

高速撮影機能を搭載したNikon A1Rを基に、麻酔・手術・固定・撮影法を最適化し、生体内リアルタイム共焦点顕微鏡を構築した。空間分解能、時間分解能、多チャンネル同時検出能を高いレベルでバランス良く併せ持っている。本プロジェクトで開発している高分子ミセル型ドラッグデリバリーシステム (DDS) の血中滞留性、臓器・組織移行性、細胞内取り込み、薬物放出などの生体内評価に活用している。

小動物 *in vivo*^{*1}イメージングは生物学の最前線である。生きた状態のままで生体中の目的分子の動きを可視化し観察できるため、生命現象の解析をはじめ、様々な疾患診断法の開発や創薬分野への利用が期待されている。PET、SPECT、CT、MRI、発光イメージングなど低侵襲的な個体レベルの *in vivo* イメージングと比較すると、生体内リアルタイム共焦点顕微鏡は外科的な手法と薬物・細胞の蛍光標識を組み合わせるため、空間分解能や検出感度、応用範囲の自由度などに利点がある。位置(X, Y, Z)・時間(T)・波長(4ch)をリアルタイム(30 fps以上)で撮像可能な多次元生体イメージングシステムである。特に新規DDS開発においては、血中滞留性、標的指向性、環境応答性など、DDS薬物の機能評価を多角的に行うことができる点で有用である。

(1) 構築した顕微鏡システムの評価を行った。マウス耳介の真皮深層にある血管を観察しながら、フルオレセインおよび様々な分子量のフルオレセイン標識デキストランを投与した(図-1)。血中滞留性、組織移行性をリアルタイムに追跡し、分子量の違いが薬物動態に及ぼす影響を明確にした。マウスの麻酔導入、長時間安定した麻酔維持、観察部位の露出手術と固定、撮影と得られたデータの解析まで

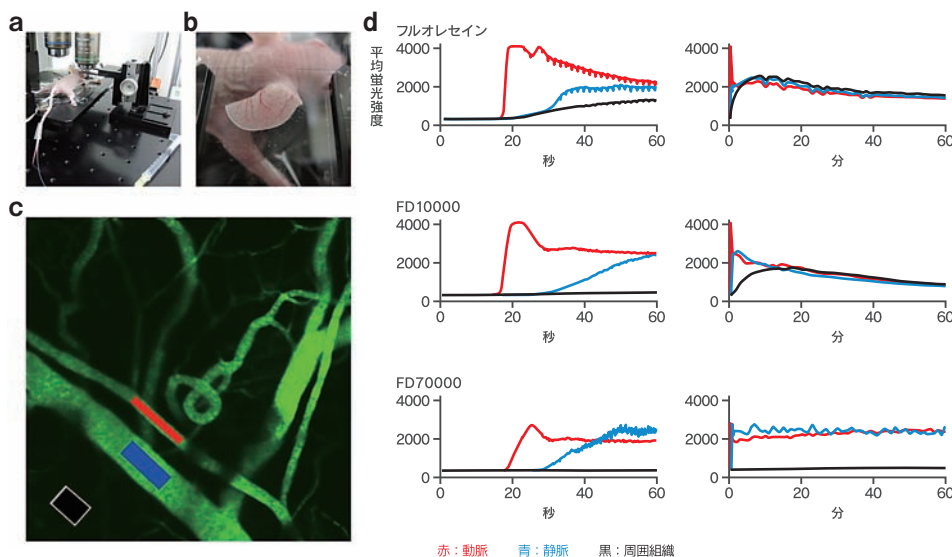
に至る一連の手法の妥当性を示すことができた(参考文献1)。

(2) DDSの多くは腫瘍細胞を標的とするため、腫瘍モデルマウスの観察手法を確立した。skin flap法^{*2}(図-2a)やdorsal skinfold chamber法^{*3}(図-2b, c)といった外科的な固定技術を駆使し、動画撮影(図-2d)、全体像取得(図-2e)、立体観察(図-2f)などを実験の目的に応じて使い分けている。

(3) 片岡らが開発したダッハプラチン(DACHPt)内包高分子ミセルの生体内挙動について評価した(図-3a)。投与直後は高分子ミセルが安定に血中を循環し、内包された薬物は放出されない。また約12時間後では、一部の高分子ミセルは血中から腫瘍細胞に取り込まれ、細胞内で薬物を放出した(図-3b)。高分子ミセルの腫瘍内取り込みだけでなく、腫瘍細胞内での薬物放出まで経時的に評価することができた(参考文献2)。

培養細胞を用いた実験で得られた知見が生体内で再現できないというギャップに悩む研究はDDS開発に限らない。本研究は細胞レベル・細胞内小器官レベルでの *in vivo* 観察が必要となる全ての診断、機能評価系に应用可能であり、その医学、医療全般へ寄与する意義は大きい。

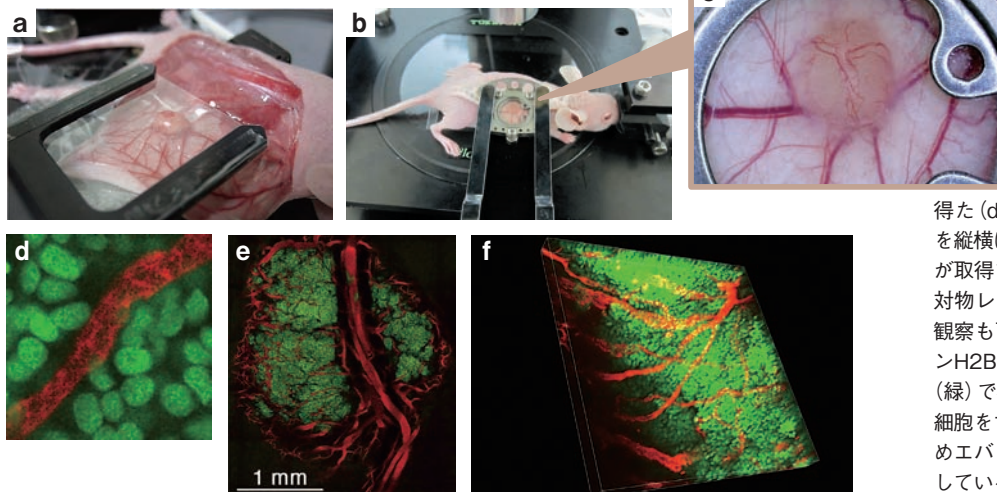
図-1 顕微鏡システムの評価



緑色蛍光色素フルオレセイン(分子量332)またはフルオレセイン標識デキストラン(FD:平均分子量10,000、70,000)を尾静脈カテーテル(a)から投与し、耳介皮膚(b)を観察した。得られた画像(c)から動脈(赤)、静脈(青)、周囲組織(黒)に分けて観察領域(白枠)を設定し、平均蛍光強度を経時的にプロットした(d)。フルオレセインは動脈から静脈相に移行すると同時に周囲組織に漏れ出したが、FD 10,000は徐々に周囲組織へ漏れて、10-15分をピークに排泄された。FD 70,000は血管から漏れることなく60分滞留した。

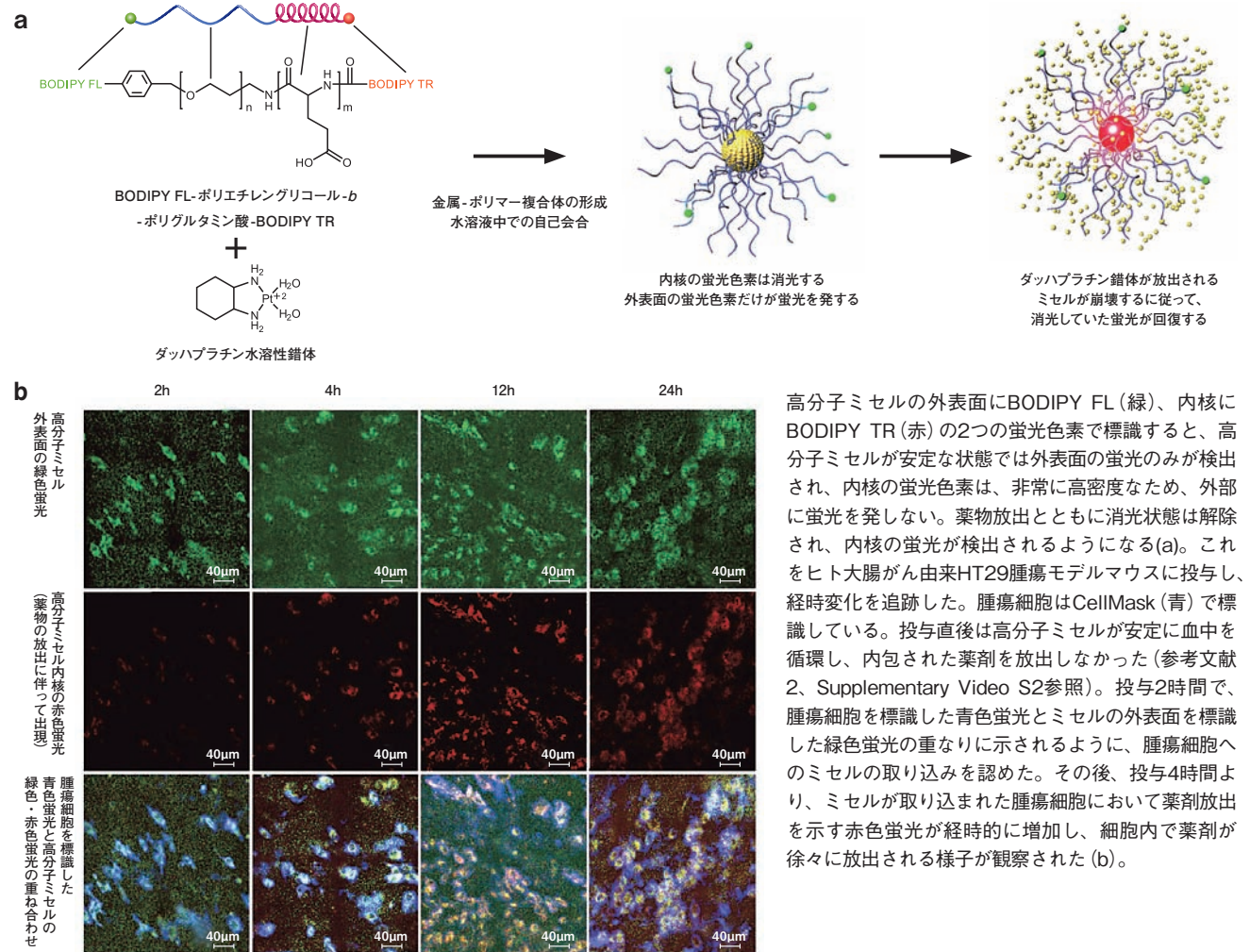
赤:動脈 青:静脈 黒:周囲組織

図-2 腫瘍モデルマウス観察手技の確立



skin flap法 (a) あるいは dorsal skinfold chamber法 (b, c) によって腫瘍を固定する。動画撮影では細胞核や赤血球を識別できる空間分解能と時間分解能を得た (d)。電動XYステージを用いて画像を縦横につなぎ合わせると、腫瘍の全体像が取得できる (e)。また、高速ピエゾ駆動対物レンズを用いると3D&Timeの4次元観察も可能である (f)。写真は全てヒストンH2Bタンパク質を緑色蛍光タンパク質 (緑) で標識したヒト子宮頸がん由来HeLa細胞をマウス皮下に移植し、血管造影のためエバンスブルー色素 (図中では赤く着色している) を投与した。

図-3 ダッハプラチン内包高分子ミセルの生体内挙動の観察



用語解説

*1 *in vivo* (インビボ)

生物学・医学実験において、実験条件が人工的につくられていない状態を指す。一般的には生体内を意味する。対立する概念として、*in vitro* (インビトロ) がある。*in vitro* とは人為的に制御された環境を意味し、試験管内のほか培養細胞を指すことが多い。

*2 skin flap法

皮下腫瘍を囲むようにコの字型の皮膚を切開し、持ち上げて、腫瘍表面を露出させる手法。腫瘍の生着率が高い、観察直前までは低侵襲であるなどの利点がある。

*3 dorsal skinfold chamber法

背側皮膚に専用の金具を埋め込み、金具中央にある観察窓直下に腫瘍を移植する手法。長時間の観察に向いている。

参考文献

- 1 Y. Matsumoto, T. Nomoto, H. Cabral, Y. Matsumoto, S. Watanabe, R. J. Christie, K. Miyata, M. Oba, T. Ogura, Y. Yamasaki, N. Nishiyama, T. Yamasoba and K. Kataoka, Direct and instantaneous observation of intravenously injected substances using intravital confocal micro-videography, *Biomed. Opt. Express*, 1(4), 1209-1216 (2010)
- 2 M. Murakami, H. Cabral, Y. Matsumoto, S. Wu, M. R. Kano, T. Yamori, N. Nishiyama and K. Kataoka, Improving Drug Potency and Efficacy by Nanocarrier-Mediated Subcellular Targeting, *Science Translational Medicine*, 3, 64ra2 (2011)

ナノバイオ研究を社会へ

革新的な研究成果がスムーズに社会に受け入れられるために ナノバイオ研究の社会・経済的な影響を 検討する座談会を開催

2011年1月19日、本プロジェクトでは、テクノロジーアセスメント^{*1}を実践する東京大学公共政策大学院 I2TA プロジェクト^{*2}との共催により、『ナノバイオ研究の社会・経済的な影響を検討する座談会』を開催しました。コーディネーターと司会を担当したI2TAプロジェクトの畑中綾子さんに当日の様子を報告していただきます。

この座談会の目的は、ナノバイオ研究が社会にどのような影響を与えるか、また研究成果を実際に役立たせるにはどのような要件が必要かをあらかじめ予見・評価することです。

当日は、立場の異なる参加者それぞれの視点から、ナノバイオ研究における患者や国民のニーズ把握、安全性・有効性の評価の仕組みや、それらを支援する包括的な仕組みについて検討されました。

とくに、革新的な研究成果がスムーズに社会に受け入れられるためには、研究対象となる医薬品や医療機器の安全性や有効性について研究開発段階から評価軸を検討していくことの重要性が指摘されました。これには、大学内のトランスレーショナルリサーチ部門との密接な連携や、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の審査官との研究早期の段階からの連携が鍵となります。研究部門と審査部門とのや

りとりが十分ではないという問題については、大学院等を通じた相互の研究交流、人材交流が今後の検討課題としてあげられます。また、研究者自身が研究成果の社会的な意義を意識することが、社会への説明責任を果たすだけでなく、研究者のモチベーションの向上にもつながるとの指摘もありました。様々な研究領域の研究者との協働や、企業研究者との交流促進が、社会との接点に向けた最初のステップともなります。様々なケミストリーの場合として、ナノバイオファーストプロジェクトが期待されています。

座談会では、他にも国レベルの医療情報を集積した統計データの構築の必要性や、メリハリのきいた医療保険制度改革に向けた活発な議論がなされました。座談会の詳細につきましては、I2TAホームページTATalk (<http://i2ta.org/files/TA-Talk-web.pdf>) よりご覧いただけます。

(東京大学公共政策大学院 畑中綾子)



参加者 (敬称略・写真左から)

畑中綾子：司会 (東京大学公共政策大学院特任研究員)
 安藤剛 (東京大学医学部附属病院 TRセンター特任講師)
 鄭雄一 (東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻教授、本プロジェクトサブテームリーダー)
 桜井なおみ (NPO 法人 HOPE プロジェクト理事長)
 安西智宏 (東京大学グローバル COE プログラム トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ特任講師、本プロジェクト社会還元部門)
 福田敬 (東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻准教授)
 松浦正浩：司会 (東京大学公共政策大学院海洋政策教育研究ユニット特任准教授)
 (東京大学向ヶ岡ファカルティハウスにて開催)

*1 テクノロジーアセスメント

先進技術の発展は、さまざまな社会への恩恵が期待される一方で、人の健康や環境に関わる未知のリスクなども存在する。そこで技術の導入にあたって将来の社会的な影響についてその両面について適切に評価し、理解しておく必要がある。テクノロジーアセスメント (TA) とは、従来の枠組みでは扱うことが困難な技術に対し、将来のさまざまな社会的影響を独立不偏の立場から予見・評価することにより、新たな課題や対応の方向性を提示して、社会意思決定を支援していく活動を指す。

*2 I2TA プロジェクト

科学技術振興機構社会技術研究開発センターの受託研究「先進技術の社会影響評価 (テクノロジーアセスメント) の手法開発と社会への定着」として、2009年より3年半継続したプロジェクト。I2TA 医療グループでは、ナノ医薬品をテクノロジーアセスメントの対象技術として取り上げ、報告書を作成しており、I2TA プロジェクトのホームページ (<http://www.i2ta.org/>) に掲載されている。

新任研究者紹介



安楽 泰孝 *Yasutaka ANRAKU*

- 1 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 特任研究員
- 2 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 博士(工学)
- 3 Nano-PICsomeの機能評価と生体内デリバリーキャリアへの応用展開



上野 太郎 *Taro UENO*

- 1 東京大学大学院薬学系研究科 生体分析化学教室 特任研究員
- 2 早稲田大学大学院理工学研究科 生命理工学専攻 博士(理学)
- 3 蛍光顕微鏡を用いたmiRNA定量法の開発



大庭 伸介 *Shinsuke OHBA*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任講師
- 2 東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 博士(医学)
- 3 骨軟骨再生システムの開発



喜納 宏昭 *Hiroaki KINOH*

- 1 東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 主幹研究員
- 2 金沢大学大学院自然科学研究科 博士(理学)
- 3 転移がんに対する抗がん剤ミセルの効果に関する研究



R. James CHRISTIE

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任助教
- 2 Ph.D., Chemistry, Colorado State University, USA
- 3 標的指向性を有するsiRNAデリバリーキャリアの開発



國領 大介 *Daisuke KOKURYO*

- 1 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 博士研究員
- 2 神戸大学大学院自然科学研究科 機械・システム科学専攻 博士(工学)
- 3 MRIを中心とした可視化ナノDDSに関する研究



Laura GOMEZ-SANTOS

- 1 独立行政法人国立がん研究センター 分子細胞治療研究分野 外国人特別研究員
- 2 Ph.D., Biology, University of the Basque Country, Spain
- 3 分泌型マイクロRNAの機能評価



田嶋 聡美 *Satomi TAJIMA*

- 1 東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 特任研究員
- 2 Ph.D., Mechanical Engineering, University of California, Berkeley, USA
- 3 ナノ診断システムの開発



崔 成眞 *Sungjin CHOI*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任助教
- 2 東京大学大学院農学生命科学研究科 獣医学専攻 博士(獣医学)
- 3 軟部および硬組織再建用インプラントの開発



HyunJin KIM

- 1 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 特任研究員
- 2 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 博士(工学)
- 3 高効率siRNA送達システムの開発



Huabing CHEN

- 1 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 特任研究員
- 2 Ph.D., Biopharmaceutical Engineering, Huazhong University of Science and Technology, China
- 3 精密ナビゲーション治療のための診断-治療一体型ナノデバイスの創製



平田 真 *Makoto HIRATA*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任助教
- 2 東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 博士(医学)
- 3 軟骨細胞分化に関わるシグナルネットワークの解析



福島 重人 *Shigeto FUKUSHIMA*

- 1 東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 特任研究員
- 2 東京大学工学部合成化学科 学士(工学)
- 3 ドラッグデリバリー用高分子材料の開発



松田 京祐 *Kyouzuke MATSUDA*

- 1 ナノキャリア株式会社 研究部
- 2 岡山理科大学大学院理学研究科 生物化学専攻 修士(理学)
- 3 高分子ミセル用ポリマーの合成研究



宮崎 幸造 *Kozo MIYAZAKI*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任研究員
- 2 九州大学大学院医学系研究科 博士(医学)
- 3 PDDによる微小がん検出システムの開発と新規光増感剤内包ミセルを用いたPDTの抗腫瘍効果検証



守井 克江 *Katsue MORII*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任研究員
- 2 麻布大学大学院獣医学研究科 修士(獣医学)
- 3 ヒト疾患モデルを用いたDDSの機能評価



郁 秋明 *Qiu Ming YU*

- 1 帝人株式会社 近藤研究室 研究員
- 2 北海道大学大学院理学院生命理学専攻 博士(理学)
- 3 新しい薬物送達システムに向けたナノ素材の開発と医療材料



劉 学莹 *Xue-Ying LIU*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任研究員
- 2 北海道大学大学院薬学研究科 博士(薬学)
- 3 ヒト疾患モデルを用いた薬物動態評価



渡邊 秀美代 *Sumiyo WATANABE*

- 1 東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門 特任研究員
- 2 東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 博士(医学)
- 3 ナノバイオコンストラクトの生体内での機能評価

1:現在の所属 2:最終学歴 3:研究テーマ

21世紀の医療イノベーション ～ナノバイオテクノロジーが切り拓く 最先端医療への挑戦

2つの最先端研究開発支援プログラム(FIRST)プロジェクト「再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション～臓器ファクトリーの創生～」(中心研究者:岡野光夫 東京女子医科大学先端生命医学研究所所長・教授)と「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 東京大学大学院工学系/医学系研究科教授)の合同シンポジウムとして、2011年1月17-18日の2日間にわたり、FIRST国際シンポジウム「21世紀の医療イノベーション～ナノバイオテクノロジーが切り拓く最先端医療への挑戦」が学術総合センター—橋記念講堂で開催されました。2日間を通じて、参加者は延べ900名を超え、急遽第2会場を手配しなければならないほどの盛況ぶりでした。企業からの参加者が6割、大学や研究機関からの参加者が3割を占め、研究内容のみならず、研究成果の実用化への関心が高いことが感じられました。

17日に、Stefan Noreén 在日スウェーデン大使と高久史麿 日本医学会会長の来賓挨拶によりシンポジウムは開会されました。次に、相澤益男 内閣府総合科学技術会議議員による「世界をリードする最先端研究開発支援プログラム(FIRST)」、眞峯隆義 JST理事による「活動し始めた日本の大学とイノベーション」と題された基調講演が行われました。続いて、両プロジェクトの中心研究者である岡野教授と片岡教授によるプロジェクト構想紹介、Dr. David Williams (Professor of Biomaterials, Director of International Affairs, Wake Forest Institute of Regenerative Medicine, USA) による「21世紀のメディカルテクノロジーにおけるイノベーションとリスクのバランスをどうとるか?」と題された基調講演が行われました。最後に「いかに研究成果の社会還元を促進するか」というテーマに対するパネルディスカッションが江上美芽 東京女子医科大学先端生命医学研究所客員教授、木村廣道 東京大学大学院薬学系研究科特任教授の総合司会によって開催され、泉伸一郎 内閣府内閣政策統括官、今井浩三 東京大学医学研究所附属病院病院長、春山英幸 日本製薬工業協会研究開発委員会委員長、吉田安幸 旭化成クラレメディカル(株)代表取締役社長による討論が行われました。複数のパネリストが、FIRSTプログラムの支援の下、両プロジェクトが創造的な内容の研究を既存の枠組みにはまらない新しいスタイルで行っていることを指摘し、その



Stefan Noreén
在日スウェーデン大使



高久史麿
日本医学会会長



相澤益男
内閣府総合科学技術会議議員

結果として両プロジェクトが現行制度の隘路をあぶり出し、イノベーションと社会還元を両立していくための新システム創造の原動力となることへの期待を述べました。特に、FIRSTプログラム終了後の両プロジェクトがなした成果の展開について、という間に対しては、これを支援しうる新制度の設計が重要、との見解が泉統括官により示されました。人材育成に関しても、複数のパネリストから両プロジェクトが単に研究開発のみに終始せず、既存の規制を乗り越え、社会還元を達成するための人材育成の場を提供している点について評価する旨のコメントがありました。その他、日本発の国際標準を創り、特にアジア圏としての優位性を確保することが重要、との指摘もあり、その可能性を有する両プロジェクトの今後の展開に大きな期待が寄せられました。終了後、意見交換会が開催され、そこでは岡野教授と片岡教授が、多様な背景を有する研究者の参画の重要性、さらには両プロジェクトの連携可能性について強調しました。

18日は、Dr. Marc Peschanski (Director of Institute for Stem Cell Therapy and Exploration of Monogenic Diseases, France) による「ドラッグデリバリーにおけるヒト多機能性幹細胞」、Dr. Hilary Calvert (Director of Anticancer Drug Discovery and Development, University College London Partners, UK) による「PARP阻害剤-臨床における新薬剤」と題された基調講演によりシンポジウムが始まりました。両プロジェクトに参画している若手研究者を中心にしたポスタープレビュー講演が行われ、続いてポスターセッションでは、活発な質問・意見交換・討論が見受けられました。その後、両プロジェクトの共同研究者として大和雅之 東京女子医科大学先端生命医学研究所教授、紀ノ岡正博 大阪大学大学院工学研究科教授、清水達也 東京女子医科大学先端生命医学研究所准教授、松村保広 国立がん研究センター東病院部長、西山伸宏 東京大学大学院医学系研究科准教授、宮原裕二 東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授による研究成果の報告が行われました。

会場内で回収したアンケートでは、95%の方がシンポジウムに満足もしくは非常に満足と回答し、招待講演者発表はもちろんですが、若手研究者から中心研究者までプロジェクトをあげての発表に、高い評価が寄せられました。プロジェクト内部においても共同開催により自身の研究の目標や位置づけを再認識しモチベーションアップにつながったとの意見もあり、ネットワークの広がりや、新しい共同研究の芽生えなど、さまざまな形で研究推進に大いに貢献しました。

(記:宮田完二郎・岸村顕広)



トピックス

2010年7月～2011年3月

- 2010年7月13日：当プロジェクトが日経産業新聞の「[変わる最先端研究] ナノ粒子でがん治療」に紹介されました。
- 2010年9月2日：スペインの科学イノベーション大臣であるDr. Cristina Garmendiaの一行が、本プロジェクトを来訪しました。
- 2010年9月9日：津村内閣府大臣政務官が東京大学ナノバイオインテグレーション研究拠点及び本プロジェクトの視察に訪れました。
- 2010年9月9日：東京大学片岡研究室と滋賀医科大学・谷教授、放射線医学総合研究所・青木チームリーダーとの共同研究：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が、9月15日に発行されたCancer Researchに掲載され、毎日新聞夕刊、日経産業新聞、日本経済新聞電子版および10月1日付けの科学新聞に取り上げられました。
- 2010年10月1日：本プロジェクトの研究が政府海外広報用電子書籍 Highlighting JAPANの2010年9月号に掲載されました。
- 2010年12月16日：東京大学片岡研究室で行われている「高分子ミセルによるがん治療」に関する最新の研究内容が読売新聞夕刊科学欄で紹介されました。
- 2011年1月6日：東京大学片岡研究室の「制がん剤の薬剤耐性を克服するドラッグデリバリーシステム」の研究が Science Translational Medicine (5

January 2011; Vol. 3, Issue 64)の表紙を飾りました。また、本成果が日本経済新聞、毎日新聞、読売新聞、日刊工業新聞、NHKニュースなどで紹介されました。

- 2011年1月17日-18日：東京女子医科大学の岡野光夫教授のFIRSTプロジェクト「再生医療産業化に向けたシステムインテグレーションー臓器ファクトリーの創生ー」との合同国際シンポジウム「21世紀の医療イノベーションーナノバイオテクノロジーが切り拓く最先端医療への挑戦」を学術総合センターの一橋記念講堂(東京都千代田区)で開催いたしました。
- 2011年1月24日：本プロジェクトの「制がん剤の薬剤耐性を克服するドラッグデリバリーシステム」の研究がNHKの番組「スタジオパークからこんにちは」暮らしの中のニュース解説で紹介されました。
- 2011年1月27日：片岡教授がNHKラジオ「私も一言! 夕方ニュース」の「ここに注目!」コーナーに出演し、開発中の「がんを直撃する薬配送システム」(ナノスケールのトロイの木馬)について紹介しました。
- 2011年1月28日：本プロジェクトで行われている「高分子ミセルによる耐性がん治療」に関する最新の研究内容が日経産業新聞の「テクノトレンド」欄で紹介されました。
- 2011年2月10日：片岡研究室で創製した薬剤耐性がんを治療できる高分子ミセルが「ナノスケールのトロイの木馬」としてNature Japan のホームページで紹介されました。
- 2011年3月2日：片岡研究室のがんに対する高分子ミセルの研究が産経新聞朝刊「[医薬最前線] 第5部 飛躍 明日への処方箋(4) 希望も運ぶ、ナノテクD S」に取り上げられました。

全体会議の報告

本プロジェクトでは、プロジェクト内の研究成果の共有と情報交換を円滑に行うことを目的として、約半年に一回のペースで全体会議を開催しています。これは、プロジェクトメンバーが一堂に会し、主要な研究グループ全てから最新の成果について発表を行うクロード形式の会議です。

キックオフミーティング

2010年3月30日、(独) 科学技術振興機構三番町オフィスの会議室において、本プロジェクトのキックオフミーティングが開催されました。中心研究者である東京大学片岡一則教授の全体計画の説明に始まり、その後およそ4時間にわたって、共同提案者及びサブテマリーダー12名から各自の研究計画概要の説明があると同時に、このプロジェクトにかかる意気込みがよく伝えられました。今回は初顔合わせということもあり、各々の研究バックグラウンドとともにそれぞれが担いうる潜在的役割についても説明がなされ、より効果的に共同研究を進めるにあたって情報を共有する良い機会となりました。全体の参加者は39名、そのうち企業グループからも聴講者として13名の参加がありました。引き続き行われた意見交換会も盛況であり、単なる挨拶にとどまらず、そこかしこで今後の展開に関して熱い議論が交わされ、近い将来何か新しいものが必ず出てくるぞ、という空気に満ち溢れておりました。

第1回全体会議

2010年9月25日、東京大学浅野キャンパスにある武田先端知ビル・講堂において、第1回全体会議が開催されました。今回はプロジェクト発足後約半年にわたる研究の進捗状況の報告とともに、企業グループからもその研究内容の紹介がありました。片岡一則教授の挨拶のあと、各サブテマごとにサブテマリーダー、及び各研究者から報告があり、総勢14名から質疑と合わせて約25分ずつの発表が行われました。各サブテマそれぞれにおいて詳細な打ち合わせに基づいて準備が整えられており、徐々に形になっていく様子がよく伝えられました。6つの企業の研究グループからも独自技術やプロジェクト内での研究内容に関する紹介があり、プロジェクトへの寄与を通じて効率的に社会還元を行うアイデアが示されました。また、企業からも若手の参加が目立ち、大学・研究所所属の若手研究者との交流を通じた新時代の到来を予感させました。今回の参加者は合計67名にものぼり(うち企業16名)、プロジェクトも本格的に動き始めた印象です。今後の成果にいいよ期待が高まります。

(記：岸村顕広)



キックオフミーティングの様子



片岡教授による挨拶と全体計画説明



第1回全体会議での研究進捗発表の様子

編集後記

本ニュースレターは、2010年(平成22年)3月にスタートした最先端研究開発支援(FIRST)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」プロジェクトの進捗をお伝えするべく創刊されました。年に2回の発行を予定しています。

このプロジェクトは、中心研究者である東京大学 片岡一則教授が長年にわたり研究開発を進めてきた高分子ミセルによるDDS (drug delivery system: 薬物送達システム) を基盤技術に、がんなどの難治性疾患の超早期診断から根本治療、組織再建までの低侵襲かつシームレスな医療システムの実現を目標としています。(独) 科学技術振興機構を研究支援機関として大学、研究所、病院、企業の医・薬・工の多彩な研究者が有機的に連携し、ほぼ4年間で成果を出すべく日々研究を積み重ねています。

ニュースレター創刊号では、プロジェクトの全体をご理解いただくために、中心研究者である片岡教授、プロジェクトの出口である社会還元の研究・実践を行う東京大学の木村廣道教授、そして医療の現場に軸足を置きながらナノDDSの臨床開発を実践する国立がん研究センター東病院松村保広部長の3名がプロジェクトの目標、進捗、課題などを語った鼎談を掲載しました。このプロジェクトを社会実験として日本のライフイノベーション実現のインフラ整備に結びつけようという意欲を感じていただければと思います。

研究トピックス1では、「見えるDDS」と題して抗がん剤とMRI造影剤を搭載したミセルによって、すい臓がんモデルマウスでがんへの集積から治療効果まで追跡した研究を紹介します(“Cancer Research”掲載論文)。研究トピックス2では、本プロジェクトの重要な研究ツールである生体内リアルタイム共焦点顕微鏡を取り上げます。細胞内でのミセルの挙動をみる「ナノ生理学」の秘密兵器です(“Science Translational Medicine”掲載論文)。

また、テクノロジーアセスメントという切り口で、本プロジェクトのサブテーマ4のリーダーでもある東京大学工学系研究科・鄭雄一教授、社会還元部門担当の同大学グローバルCOEプログラム トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブの安西智宏特任講師を交えた座談会の様子も報告します。座談会ではナノバイオ研究の社会経済的影響、課題が提起され、研究者の視点、患者の視点、医療経済の視点、社会還元研究の視点からさまざまな議論が行われ、研究が出口に近づく際に必要な体制を今から整える上で重要な示唆があります。

正味4年のプロジェクトも今年度中間地点を迎え、最後の大きなジャンプに向けてホップステップジャンプのステップの段階を迎えます。研究内容も研究体制も発展的に進化し、力強いステップを踏むべく、日々研究が進められています。次号はナノDDSを特集します。どうぞご期待ください。

(編集長 永井博子)

発行： ナノバイオフィースト支援事務局
〒113-8656 東京都文京区弥生 2-11-16
東京大学 浅野キャンパス武田先端知ビル 205
TEL 03-5841-1818 FAX 03-5841-1510
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nanobio/>

編集： ナノバイオフィースト
編集責任：永井博子
インタビュー：小島あゆみ
カメラ：田中亜紀
デザイン：(株) スタジオエル

本ニュースレターは、最先端研究開発支援プログラムの一環として発行しています。