

平成17年度厚生労働科学研究費補助金
萌芽的先端医療技術推進研究事業
(ナノメディシン分野)

ナノメディシンの実用化基盤データベース開発
及び評価に関する研究
報告書

平成18年3月

主任研究者 長谷川 慧重

はじめに

新たな医療革命を引き起こす技術の一つがナノテクノロジー（超微細加工技術）である。ナノテクノロジーは、ポストゲノムの革新的萌芽技術として21世紀の医療技術の中核を形成するものと考えられている。各国が国を挙げて取り組む中で我が国が勝利するためには、国内の英知を集めた研究開発を行うとともに、内外の情報を積極的に収集し、これを積極的に研究者グループや臨床現場に提供する必要がある。これまでのところナノメディシンを鳥瞰するデータベースは存在せず、シーズがもたらす未来像やニーズが描く真に必要な技術的内容もいまだ離散的で体系化されていない。いわば、ナノメディシンのビジョンが不明確で、情報交換の場すら用意されていないのが現状である。

本研究は、我が国におけるナノメディシン研究の効果的かつ効率的推進を図ることを目的として、ニーズ・シーズのマッチングを目指したナノメディシン実用化基盤データベースの構築を狙ったものである。平成14年度（初年度）はシステムの構築及び初期的ニーズ・シーズ・人材の情報収集を試行し、平成15年度は積極的なシーズ情報の収集と試験的ナノメディシンフォーラムを開始した。平成16年度は医療ニーズ情報の大規模収集と引き続きシーズ情報の収集及びナノメディシンフォーラムを行った。平成17年度（本年度）は、引き続きシーズ情報及び医療ニーズ情報の拡充収集と共に、欧州とアジアのナノメディシン研究及びナノテクノロジーに対する米国FDAの取り組みなど海外動向の調査を行った。

これらが、各方面の研究の一助になれば幸甚である。

なお、ナノメディシンの実用化基盤データベースは、次のURLにて公開している。

<http://nano.jaame.or.jp/medicine/index.html>

主任研究者 長谷川 慧重

目次

サマリー	i
1. ナノメディシンデータベースの必要性と目的	1
2. データベースシステム	3
3. シーズ情報	8
4. ニーズ情報	115
5. ナノメディシンフォーラムNMF	129
6. まとめと今後の課題	140
付属資料	
資料1 企業のシーズ情報ファイル	145
資料2 研究者のシーズ情報ファイル	201
資料3 ニーズの調査用紙と全回答	247

研究組織

主任研究者

長谷川 慧 重 財団法人医療機器センター理事長

分担研究者

櫻 井 靖 久 東京女子医科大学名誉教授
古 幡 博 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センターME研究室教授
菅 弘 之 国立循環器病センター研究所長
箭 内 博 行 財団法人医療機器センター専務理事

ナノメディシンの実用化基盤データベース開発委員会 (◎：委員長)

◎櫻 井 靖 久 東京女子医科大学名誉教授
菅 弘 之 国立循環器病センター研究所長
長谷川 慧 重 財団法人医療機器センター理事長
馬 場 嘉 信 名古屋大学大学院工学研究科 化学・生物工学専攻応用化学分野
無機材料・計測化学講座教授
藤 正 巖 政策研究大学院大学リサーチフェロー
古 幡 博 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センターME研究室教授
横 山 昌 幸 財団法人神奈川科学技術アカデミー
高分子ナノメディカルプロジェクト プロジェクトリーダー

海外動向調査

犬 伏 俊 郎 滋賀医科大学MR医学総合研究センター長
馬 場 嘉 信 名古屋大学大学院工学研究科 化学・生物工学専攻応用化学分野
無機材料・計測化学講座教授
平 岡 眞 寛 京都大学大学院医学研究科腫瘍放射線科学教授
藤 林 靖 久 福井大学高エネルギー医学研究センター
分子イメージング部門 教授
馬 目 佳 信 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター
DNA医学研究所 分子細胞生物学研究部助教授
箭 内 博 行 財団法人医療機器センター専務理事
横 山 昌 幸 財団法人神奈川科学技術アカデミー
高分子ナノメディカルプロジェクト プロジェクトリーダー

海外企業情報収集

岡田 弘 晃 東京薬科大学薬学部製剤設計学教室教授

ナノメディシンフォーラムNMFコーディネータ

第7回 馬 目 佳 信 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター

DNA医学研究所 分子細胞生物学研究部助教授

第8回 盛 英 三 国立循環器病センター研究所 心臓生理部長

第9回 古 幡 博 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センターME研究室教授

委託先 株式会社三菱総合研究所

亀 井 信 一 株式会社三菱総合研究所 先端科学研究センター長

近 藤 隆 株式会社三菱総合研究所 先端科学研究センター主任研究員

事務局 財団法人医療機器センター

箭 内 博 行 財団法人医療機器センター専務理事

笠 木 直一郎 財団法人医療機器センター研究開発部長

中 野 壮 陸 財団法人医療機器センター研究開発部

山 上 渚 財団法人医療機器センター研究開発部

サマリー

21 世紀の医療は、ナノテクノロジーとナノ医療に支えられた新しいナノ医療の時代になるものと考えられる。そのナノ医療の実現を迅速に行い、世界をリードする医療技術を創生し、ナノ医療産業を創出するためには、ナノテク産業、ナノテク研究者のナノメディシン応用の内容（シーズ情報）と臨床現場の真の課題（ニーズ情報）とを合理的、効率的に連携させることが必要と考え、本プロジェクトでは、シーズ、ニーズ情報のインターネットデータベースを構築し、その情報を活用したナノテク関連研究者とナノ医療要望臨床家とのインターネットフォーラムによって、新技術の創生、新医療産業の創出の結びつけ得る知的基盤データベースを構築することを目的としている。

平成 14 年度はシステムの構築及び初期的ニーズ・シーズ・人材の情報収集を試行し、平成 15 年度は積極的なシーズ情報の収集と試験的ナノメディシンフォーラムを開始、平成 16 年度は、医療ニーズ情報の大規模収集と引き続きシーズ情報の収集及びナノメディシンフォーラムを行った。

本年度は、引き続きシーズ情報及び医療ニーズ情報の拡充収集を中心課題として実施し、次の成果をあげることができた。

1) インターフェースの改良

データベースの操作性・機能性向上のため、マッチング支援機能、メールマガジン購読受付機能、サイト内検索機能を追加するなどインターフェースの一部改良を行った。

2) シーズ情報

世界的動向把握のための海外動向調査及び企業情報、研究者情報の収集を行った。その結果を分類整理し、シーズデータベースに搭載した。

(1) 海外動向調査

医療応用への道筋がより明確化され、産業としても競争の激しくなった本分野について、国際学会・国際会議での技術動向や海外行政機関の動向などを中心に調査した。

- ・ Controlled Release Society (2005 年 6 月 18～22 日)
- ・ Euro Nano Forum (2005 年 9 月 5～8 日)
- ・ The Society for Molecular Imaging (2005 年 9 月 7～12 日)
- ・ Chips to His Conference (2005 年 9 月 12～15 日)
- ・ uTAS (2005 年 10 月 9～13 日)
- ・ アジアにおける大学と企業の動向
- ・ 米国 FDA の ナノテク製品の規制に対する基本方針

米国を中心とした医療応用の流れは活発化してきており、米国の競争力強化が益々顕著となってきた。一方、欧州のレベルは日本の状況と同等であると考えられるが、米国のナノ技術に対して遅れをとるのではないかと欧州の危機感が強く感じられた。中国、韓国、台湾などのアジア地域は医療応用のレベルに到達しているプロジェクトは少なく基礎研究が中心である印象を受けた。

(2) 企業情報収集

ナノメディシンに関する海外 107 社の企業情報を収集した。その情報から、企業の保有技術の全体像を概観できる資料を作成し、シーズデータベースに搭載した。その内容項目は、技術内容、開発フェーズ、提携会社・大学、特許などとした。前年度までと本年度を合計した企業数の技術傾向は、技術内容では、DDS などの製剤系、イメージングなどの診断ツールの順が多かったが、再生医療を中心とする生体材料系が若干伸びてきていることが確認された。本年度までの企業情報の合計は 408 件となった。

(3) 研究者情報収集

ナノメディシンに関する 85 名の研究者情報を収集した。その情報から、研究内容の全体像を概観できる資料を作成し、シーズデータベースに搭載した。その内容項目は、企業情報とした。研究者数の傾向は、国別では、米国が大部分を占め、次いで、カナダ、イタリアの順であった。

3) ニーズ情報

昨年度行ったニーズ調査と同様の調査を本年度も行った。ニーズ情報の拡充を図るためであり、対象者は昨年度の医学部に加え、薬学部及びバイオ研究を行っている学部にも所属する教授 3,802 名で、直接郵送等により配布し、返信用封筒による郵送またはインターネットからの投稿により回収した（アンケート期間は、平成 17 年 11 月 18 日～平成 17 年 12 月 22 日）。回収件数は 121 件（回収率は 3.2%）であった。

回答者内訳は、教授が 49%、助手 12%、講師 11%の順で、自身が提示した臨床ニーズに対しほぼ 87%の方が何らかの形で共同研究を行いたいとしていた。臨床ニーズには、提案されるニーズの技術的到達目標などを短く表現したタイトル、その背景や現状、要求される技術等についての解説などを記入していただいた。その結果、臨床ニーズの技術分類では、診断技術が最も多く、次いで創薬や DDS、生体材料の順であった。疾病分類では、悪性新生物、循環器系の疾患、神経系の疾患の順であった。

昨年度及び本年度のニーズ情報の合計は 267 件となり、これらはニーズデータベースに搭載した。

4) フォーラム

ニーズとシーズのマッチングを目的とするオープンディスカッション「ナノメディシンフォーラム NMF」を引き続き開催した。開催方法は、適切な司会者（コーディネータ）の下、医療、ナノテクノロジー各分野から有識者を招き、最新の研究動向と、医療側のニーズ、ナノテクノロジーの適用可能性、実用化ビジョンなどについて議論した。特に総合討論では、講演者と聴講者を交え、ニーズに応えるための技術課題と解決案を中心に、産業化に必要な要件等について議論した。

また、当日の様様を撮影し、講演者と講演資料を同期加工によりいつでも視聴できるシステムを設け、各アーカイブを映像ライブラリに格納した。

(1) 悪性腫瘍に対するナノメディシン (2005/8/2)

コーディネータ 馬目佳信 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター)

(2) 循環器疾患とナノメディシン (2005/10/4)

コーディネータ 盛英三 (国立循環器病センター研究所)

(3) 心臓・脈管系に関するナノメディシン (2006/1/18)

コーディネータ 古幡博 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター)

5年計画の4年が経過し、ナノメディシンの実用化基盤データベースは当初の計画以上に体制、内容共に整いつつある。ナノメディシンに関して、技術シーズ情報と臨床ニーズ情報が系統的かつ豊富に蓄積されたデータベースは、国内外に未だ存在しておらず、今後も長期・継続的な運用が期待される。

なお、ナノメディシンの実用化基盤データベースは、次の URL にて公開している。

<http://nano.jaame.or.jp/medicine/index.html>

1. ナノメディシンデータベースの必要性和目的

1.1 必要性和目的

ナノテクノロジーは、21世紀をリードするキーテクノロジーとして期待されており、産官学を挙げた精力的な取り組みがなされているものの、最終的な応用までのシナリオを持った開発事例は少ない。これは、ナノテクノロジーが本質的に基礎研究の性格を強く持ち、さらに多くの研究分野を横断する取り組みが求められることに起因している。我国がナノメディシン分野において世界をリードするためには、世界のナノテク情報を掌握し、これをもとに我国の研究に対する自己評価を促し、客観的評価を行わせしめ、萌芽の技術段階から臨床応用に至らせる効率的な実用化戦略が必要である。言い換えれば、「基礎研究（ナノサイエンスおよびナノテクノロジー）」と「応用（メディシン）」との橋渡しが極めて重要である。

その戦略構築のために、我国の英知を集めた個々の研究に加え、豊富な世界のシーズと臨床ニーズに関する医療ナノテク情報バンクを第一に整備する必要がある。21世紀における革新的医療の展開のため、この萌芽期に世界に先駆けて、情報機能を強化し、既存分野を越えた分野横断的情報を一元化した開発のためのナノメディシンデータベースを構え、研究開発とその実用化基盤データベースの整備及び研究評価を行うことにより、我国におけるナノメディシン研究の効果的・効率的推進を図らねばならない。

平成14年度（初年度）はシステムの構築及び初期的ニーズ・シーズ・人材の情報収集を試行し、平成15年度は積極的なシーズ情報の収集と試験的ナノメディシンフォーラムを開始した。平成16年度は医療ニーズ情報の大規模収集と引き続きシーズ情報の収集及びナノメディシンフォーラムを行った。

平成17年度（本年度）は、引き続きシーズ情報及び医療ニーズ情報の拡充収集と共に、欧州とアジアのナノメディシン研究及びナノテクノロジーに対する米国FDAの取り組みなど海外動向の調査を行った。

1.2 ナノメディシンの定義

平成14年度のナノメディシンの実用化基盤データベース開発委員会にて、ナノメディシンを「ナノテクノロジー及びその周辺技術を応用して、疾病の予防・診断・治療・リハビリテーションなどに資する医療技術」と定義した。本年度もこの定義及び平成15年度の調査で明らかとなった米国のNIH（国立衛生研究所）や米国のZyvex社 Robert Freitas

（Nanomedicine, Volume I: Basic Capabilities (1999)の著者）のナノメディシンの定義、カナダ・ナノビジネス連合（Canadian Nanobusiness Alliance）のナノメディシン分

類及び平成16年度の調査で明らかとなった欧州のナノメディシンの定義等を反映させつつ、調査研究などを行った。

1.3 研究内容

本年度は特に以下を実施した。

- (1) データベースシステムの修正
- (2) シーズ情報の充実化
- (3) 医療ニーズ情報の収集
- (4) フォーラム

1.4 研究推進方法

本研究は、昨年引き続き開発委員会を組織し、その下で遂行した。また必要に応じ専門家へ依頼し情報収集作業等を行った。

データベース運営の事務局は財団法人医療機器センター研究開発部に設置し、一部の調査及びデータベースの試作は、株式会社三菱総合研究所へ委託した。また、日本生体医工学会専門別研究会ナノメディシン研究会及びNPO法人医療ネットワーク支援センターの協力も得て実施している。

2. データベースシステム

2.1 データベースの概念

本データベースのねらいは、ナノテクノロジーという技術シーズと医療現場におけるニーズを結びつけることにある。基本的には、この結び付けをインターネット上で行なうことになるが、そのためには、技術シーズおよびニーズに関して、ある程度データとしてセットされている必要がある（図 2.1-1）。

このために、図 2.1-2 に示すようなデータベースシステムを構築し、図 2.1-3 のインターフェースによりインターネット上に公開している。

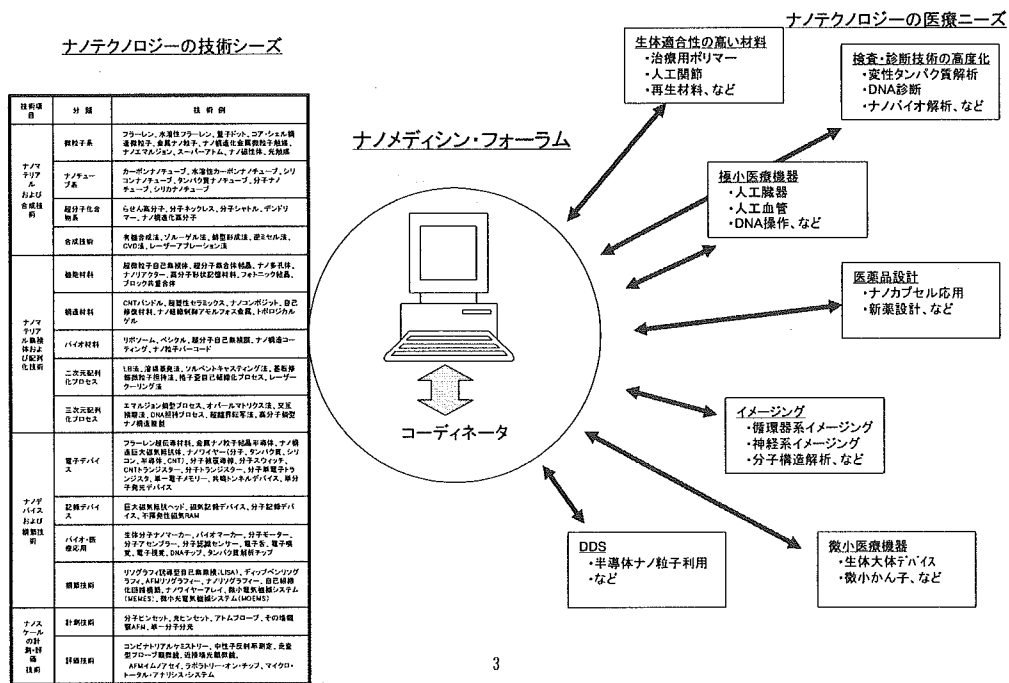


図 2.1-1 ナノメディスンデータベースの位置付け

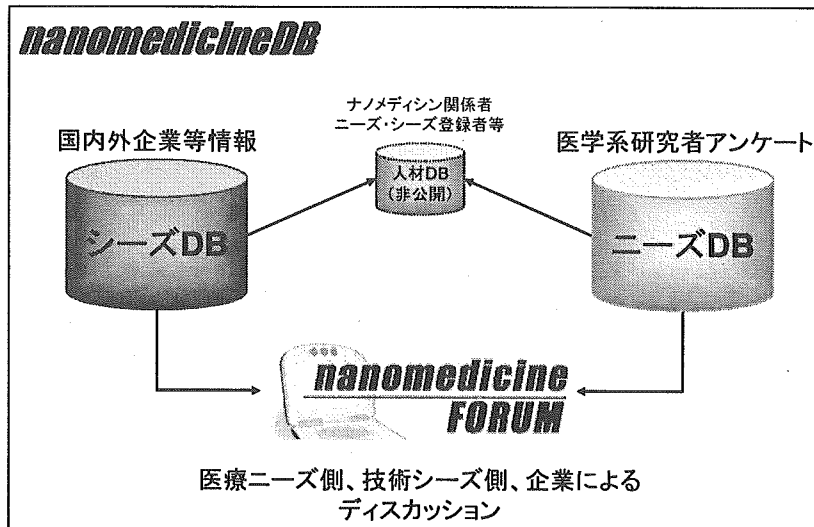


図 2.1-2 ナノメディシンデータベースの構造

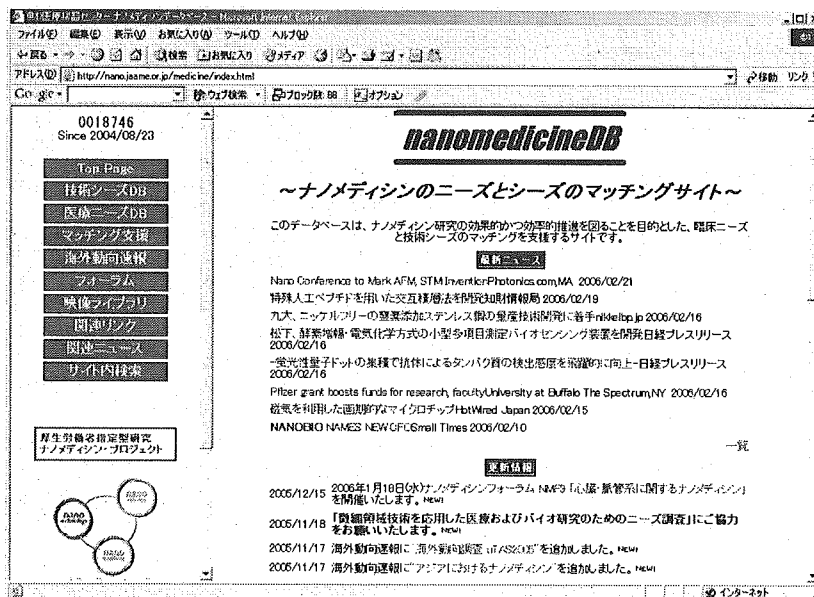


図 2.1-3 ナノメディシンデータベースのインターフェース

2.2 本年度の修正点

これまでの活動によりデータベース内の情報はある一定量を確保することが出来たため、本年度は、ユーザの利便性を更に高めるため次の機能を追加した。

① マッチング支援機能

ニーズとシーズのマッチングを推進するため、医療ニーズ提供者へのアクセスとナノメディシンフォーラムへの講演者へのアクセスを支援する機能を追加した。

A) 医療ニーズ提供者へのアクセス

医療ニーズDBには臨床医や医学研究者から直接収集したナノメディシン関連のニーズ情報が蓄積されている。しかしながら、提供者に関する氏名・所属機関、メールアドレスなどの個人情報の関する情報は公開しておらず、両者の出会いを支援する仕組みが必要となる。そこで、医療ニーズDBの中から提供者と詳細をディスカッションしてみたいニーズ情報がある場合は、ニーズ情報毎の「問い合わせフォーム」から問い合わせ出来る機能を追加した。なお、マッチングまでの流れは次のとおり(図2.2-1)。

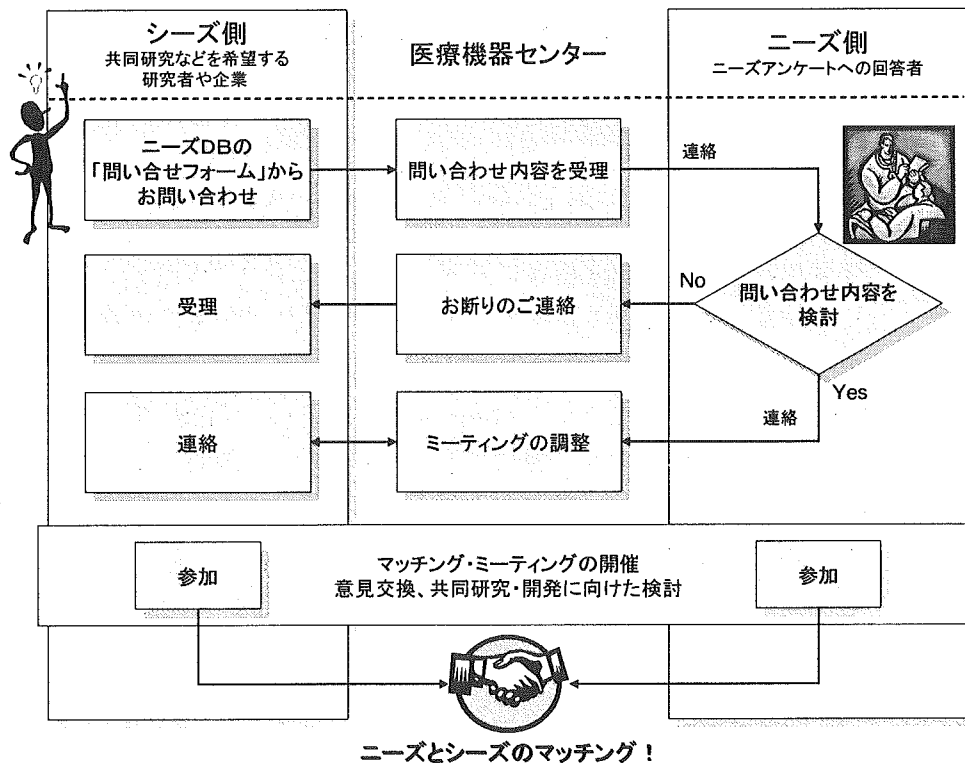


図 2.2-1 マッチングフロー

B) ナノメディシンフォーラム講演者へのアクセス

ナノメディシンフォーラムの講演者に対する問い合わせのため、医療ニーズDBとほぼ同様の機能を用意した。

② メールマガジン購読受付機能

昨年度よりデータベースの更新情報、補助金の公募情報、関連学会研究会情報などをメールマガジン形式で配信してきた。これまでナノメディシン関係者約1100名(内訳は図2.2-2)に対し行ってきたが、配信希望者が増加したため、購読受付機能を追加し、ユーザの拡大に努めた。

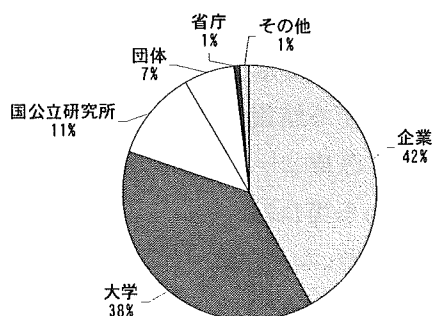


図 2.2-2 メール配信先の内訳

③ サイト内検索機能

データベースを利用してナノメディシンに対するニーズとシーズのマッチングを探索するためには、ニーズデータベースとシーズデータベースを共通に検索する機能が有効である。そこで、両データベースの横断検索機能を追加した。

検索機能は Hyper Estraier を利用した。Hyper Estraier は、情報処理推進機構 (IPA) による 2004 年度第 2 回未踏ソフトウェア創造事業の支援を受けて開発された全文検索エンジンであり、多くの文書の中から、特定の語句を含むものを探して、該当するものの一覧を表示することができる特徴がある。

2.3 今後の課題・展開

(1) データベースの管理・運営

本プロジェクトは次期で最終年度を迎えるため、その後の管理を省力化、効率化する必要がある。その方策として、近年 Web コンテンツを簡単な操作により追加、修正できることが注目されているコンテンツマネジメントシステム（CMS）の導入を検討する。従来サーバへのログイン、HTML の直接編集が必要であったが、CMS の導入により、ブラウザから編集可能となり、複数の関係者が協調してコンテンツを整備することができるようになる。

(2) ニーズとシーズのマッチング活動報告の提供等

次年度は、ニーズとシーズのマッチングをより具体的な成果に結びつけるための活動を本格的に実施する予定である。これらの経過を知的財産権等に配慮しながら適宜提供し、共同研究等の機運が向上することを期待したい。

3. シーズ情報

シーズ情報としては、世界的動向把握のための海外動向調査、企業の技術情報収集及び研究者の技術情報収集、国内プロジェクト調査などを行った。

3.1 海外動向調査

次の7テーマについて国際会議などを中心に調査した。

- Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society (DDS 関連)
- Europe's Premier Nanomedicine Conference of 2005, Euro Nano Forum 2005 (欧州のナノメディシン動向)
- The Fourth Annual Meeting of The Society for Molecular Imaging (分子イメージング関連)
- 12th International Conference & Exhibition for Chips to Hits (ナノデバイス関連)
- uTAS 2005 (ナノデバイス関連)
- アジアにおけるナノメディシン
- ナノテクノロジーに対する米国 FDA の取り組み

(1) Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society (DDS 関連)

報告者 横山 昌幸 財団法人神奈川科学技術アカデミー
高分子ナノメディカルプロジェクト プロジェクトリーダー

【学会の概要】

第32回の Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society (CRS meeting と略す) は2005年の6月18日から22日にかけて、アメリカフロリダ州のマイアミ、Fontainebleau Resort & Spa で開催された。

<http://www.controlledrelease.org/meetings/miami/index.cgi>

Controlled Release Society はドラッグデリバリーシステムの国際学会で、年1回の年会在アメリカ、ヨーロッパ、アジアの持ち回りで開催される。

ドラッグデリバリーシステムは、薬物のターゲティング、コントロールドリリース、吸収改善の3つの領域により構成される。この学会が設立された1970年代では、上述の3つの領域の中でコントロールドリリース技術の研究と開発が他をよりも圧倒的に進んでいたために、学会の名称となった。ちなみに、日本の相当する学会名は「日本DDS」学会である。

学会の本体である発表は20日～22日の3日間で行われ、18日の全日と19日の午前中は別料金の3つの Workshop、19日の午後には無料の Releasing Technology Workshop と Soapbox Session などが行われた。学会参加者数は約1700人、発表は811件である。参加者の国別ではアメリカが最も多く、全体の半分以上を占めていると推定される。他は、カナダが5%、ヨーロッパが20%、オセアニア5%、アジア10%、その他5%位と推定される。日本からの参加者は30人くらいであった。811件の発表のうち、ポスターが633件、口頭発表が178件で、この口頭発表には3件の Plenary Lecture、3件の受賞講演が含まれている。

参加者は主に、大学・企業の薬学研究者、工学研究者が多く、若干の医学研究者・医師が加わる。この構成比は国によって異なるが、アメリカからの参加者が半分以上を占める本学会では、製薬・DDSベンチャー・医療用具製造などの会社からの参加者が多いのが特徴的である。

【ナノテクノロジーとの関連】

DDSとナノテクノロジーの関連は、以下の3点にあると考えられる。

- (1) ナノサイズの薬物キャリアー
- (2) 表面分析などの最新のナノ測定法の各種製剤への応用
- (3) 新しい経皮デリバリーシステム

(1) ナノサイズの薬物キャリアー

従来はミクロンサイズあるいはもっと大きなサイズの製剤や薬物キャリアーシステムであったものをナノサイズにすることによって、新規あるいは大幅に向上したDDSを実現するものである。ナノサイズを用いる意義は2つある。その第一は、ナノサイズであることで生体内の様々な境界を透過（通過）したり、しなかつたりすることを薬物デリバリーに活用するものである。その最も典型的な例は血液内投与で全身に循環させることを通しての薬物ターゲティングである。毛細血管の最も狭いところの直径は約5 μ mであるが、それを通過するぎりぎりのサイズであると肝臓などの細網内皮系に急速に取り込まれることが知られており、この細網内皮系を以外に運搬したいときには、400nm以下の粒径であることが必要となる。一方、粒子が小さすぎても腎臓のろ過作用により速やかに尿に排出

されてしまう。この腎臓排出の境界は通常分子量で記述され、3万から4万程度とされている。この分子量は粒径としては約3 nm 程度に対応する。そこで、血液を介した全身ターゲティングに適したサイズは、ナノ微粒子としては200nm 以下の直径のものが用いられている。このような薬物ターゲティングでは、血液内から組織への透過経路の直径が数十～数百 nm であることなどから、キャリアーがこれに対応するナノサイズであることが必要不可欠な役割を果たしており、この点でナノ医薬品はナノテクノロジーとの関連が特に深いといえる。また、ナノサイズであることでミクロンサイズのキャリアーでは吸収されない (or されにくい) 経口や経皮吸収を実現することも試みられている。

薬物キャリアーがナノサイズである第二の意義は、ミクロンサイズに比べて単位重さあたりの表面積が大きくなることである。経口用ナノ微粒子が小腸粘膜との接触面積を増加させて取り込みを促進することに利用されている。また、ナノサイズであることで、微粒子からの薬物放出速度が大きくなったり、微粒子の気体中での拡散挙動 (口や鼻から吸い込んで肺の粘膜での吸収させるDDS の場合) が変わってくることも利用できると考えられる。

(2) 表面分析などの最新のナノ測定法の各種製剤への応用

材料表面の数 nm から数百 nm の範囲の物性や元素組成などを測定できる最新の測定法は、上述のナノサイズの薬物キャリアーシステムに限らずに、従来型の製剤にも積極的に応用されている。主に、薬物放出速度や製剤の溶解速度の制御に役立てようとするものである。

(3) 新しい経皮デリバリーシステム

半導体のパターン作成技術を応用して、数ミクロン～数百ナノメートルの直径の針を多数 (数十) 作成し、それを直接皮膚に刺して皮膚の角質層及び上皮組織に穴を空けることで薬物をデリバリーさせるものである。針の直径が小さいために、痛さを感じることなくデリバリーが可能としている。最近5年間くらいに現れた新技術でこれからの発展が期待される。

【学会内容】

(1) Workshop (有料のもの)

6月18日 (土) 全日と19日 (日) 午前中に3つの Workshop が開催された。

1 Colon Targeting for local & systemic action

2 Drug eluting stent

3 Micro & Nanoencapsulation: Formation & Process

筆者はこのうち#2 Drug eluting stent に登録して参加したのでこれのみについて報告する。

ステント (stent) とは狭心症、心筋梗塞で心臓に栄養を送り込む冠状動脈が閉塞した状態を直すために、カテーテルバルーンで血管を広げた後に、再び血管が閉塞すること (再狭窄) を防止するために患部に血管内側に残すステンレスのかごのようなものである。しかし、従来のステンレスのみのステントでは治療後6ヶ月以内の再狭窄率は約25%であり、ステントなしのカテーテルバルーン治療 (PTCA) のみに比べて大きな改善はなかった。これは主に血管を構成する平滑筋細胞が増殖することが原因であるので、その増殖を抑制する薬剤をステントから長期間にわたって除放することで再狭窄率を下げようというものである。

すでにアメリカでは2003年から Taxol と Rapamycin を放出する2種類の Drug eluting stent (以下DESと略す) が上市され、その年に55億ドルの売り上げを上げており、その売り上げは年々上昇して、2005年度には100億ドル (1兆円) を超えると予想されている。医療器具、DDS両方の領域において近年にない大きなエポックメイキングな状況を引き起こしている。DESの使用により再狭窄率は従来の約25%から一気に約5%程度に減少した。

既に上市されている2種類のDES製品 (TAXUS および CYPHER) を追いかけるべく、技術開発が盛ん行われているのが2005年の状況である。このDES開発で重要な技術は、

- ・ ステンレス表面にいかに均一に (クラックなく) 薬物が入った高分子層をコーティングするか、薬物放出をゆっくりとしたものにするために、薬物が入った高分子層の上に薬物が入っていない高分子層 (トップコーティングと呼ぶ) を重ねるのであるが、それをいかにうまく行うかがキーポイントである。生態環境下でクラックが形成して薬物の急速な放出が起こらないようにすることも必要で、この目的のために原子間力顕微鏡や走査電子顕微鏡などナノテクノロジーで用いられる分析技術によって表面の形状解析を行う重要性が認識されている。
- ・ ステントおよびDESは生体にとって異物であるので、これに対する生体の異物反応および炎症反応が惹起されるが、これらの反応が低く抑えられている方が再狭窄の抑制に好ましいと考えられており、DESの高分子層をより生体適合性の高い材料を用いることが試みられている。
- ・ 将来的には、心臓の冠状動脈閉塞のより早期での使用、糖尿病による末梢血管障害や脳梗塞へのDESの使用が考えられている。

(2) Plenary Lecture

Plenary Lecture はDDSに制限することなく、関連境域を含めて3件行われた。

- Robert Langer (Massachusetts Institute of Technology)

<http://web.mit.edu/cheme/people/faculty/langer.html>

"Advances in Biomaterials"

Langer 教授は最近では組織工学（再生医療）の提唱者。創始者の1人として認識されることが多いが、高分子であるタンパク質の除放を最初に手掛けたDDSのパイオニアの1人で、臨床的にも脳腫瘍手術の後に残存した癌細胞を殺すための、抗がん剤放出の生分解性シートを開発し、認可を得た実績を有する。講演の中では、ハイスループット技術を用い、遺伝子キャリアーとして最適な poly(β -アミノエステル)をスクリーニングすること、相変化を利用して温度変化により形状を変えるポリマー、表面荷電に応答して表面に結合した分子の配向が変わることで表面物性が大きく変化する材料などの最近の研究が紹介された。最後の研究課題はナノテクノロジーによる材料開発という観点からも興味深いものと考えられる。

- Judah Folkman(Harvard University)

http://web1.tch.harvard.edu/cfapps/research/data_admin/Site105/mainpageS105P0.html

"Antiangiogenic Therapy: The importance of sustained plasma levels"

がんの成長における血管新生の理論、および抗血管新生剤によるがん治療の創始者である。また、あまり知られてないことであるが、Folkman はシリコンゴムを用いた薬物放出研究のパイオニアでもある。2003年のサリドマイド、2004年の Avastin（抗 VEGF 抗体）が抗血管新生に基づく抗がん剤として認可されたことを受けて、基礎研究のみではなくがん治療の臨床においてもがんの血管新生は大いに注目を集めている現在である。しかし、Folkman が血管新生を発表し始めた1971年から1970年代はほとんど重要視する研究者はいなかったことが話された。また、抗血管新生剤による治療のように、癌細胞ではなくがん組織の血管を形成する内皮細胞を対象とした Metronomic Chemotherapy（薬剤としては低容量の抗がん剤を用いる）も紹介した。ナノテクノロジーには直接関係しないものの、がん治療がどのように推移して行くかは、ガン診断技術などに含まれるナノテクノロジーにも影響を及ぼすと思われる。

- Harold Kroto (University of Sussex)

<http://www.sussex.ac.uk/chemistry/profile1523.html>

"Nanospace Odyssey"

化学者の立場から、フラーレンなどの低分子、カーボンナノチューブやタンパク質などの高分子によるナノサイエンスのレビューであった。酸素運搬能を果たすヘモグロビンタンパクや生体での運動機能を実現する分子モータータンパク等はまさに分子マシンであり、その類推から分子構造を制御することによって高い機能を有する材料・システムが得られるとした。例としてカーボンナノチューブとフラーレンを挙げて、現在の