

国立循環器病センター研究所 先進医工学センター
循環動態機能部長 杉町 勝

慢性重症心不全の治療には、薬物に加え植え込みデバイスによる自律神経活動の是正や再同期療法が重要な役割を果たす。植え込みナノデバイスは低侵襲、省電力長時間連続作動など治療の有用性を飛躍的に増加させる。

(シーズ)

植え込み型除細動器の開発における技術課題

オリンパス株式会社 研究開発センター 研究開発統括室長 高山 修一
植え込み医療機器への期待と重要性、オリンパスで取り組んでいるナノメディシン技術を簡単に紹介し、循環器系植え込み治療器であるICD（植え込み型除細動装置）開発を通しての技術開発課題を述べた。

(総合討論)

講演者と聴講者を交え、ニーズとなる要求機能の明確化と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。

ナノメディシンフォーラム NMF (IX)

タイトル：心臓・脈管系に関するナノメディシン コーディネータ：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 古幡 博 日時：平成18年1月18日（水） 13：00～17：00 場所：東京慈恵会医科大学 大学1号館3階講堂 参加人数：105名

【講演要旨】

(コーディネータ講演)

心血管系におけるナノメディシンの動向

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 古幡 博
心臓血管系のナノメディシン分野として広がりつつある創薬、DDS、内皮形成、血管新生、神経制御、血栓溶解、ステント、カテーテルなどのナノ技術の活用状況を概観する。特に医療機器として発展の望まれる血管系領域の器材を概括し、実用化の可能性や方向性について述べた。

(ニーズ)

血管ステントに対する要望 – 頸動脈ステントを中心に –

長崎大学医学部脳神経外科教授 永田 泉

わが国では頸動脈狭窄症の治療方法としてステント留置術が広く行われるようになってきているが、依然保険適応になっておらず、頸動脈専用ステントも使用できない状態である。また今後は頭蓋内脳血管用ステントの需要も増加することが考えられる。以上の状況を踏まえて臨床側から頸動脈～頭蓋内ステントに対する要望を提示した。

(ニーズ)

冠動脈カテーテルの診断治療技術に対するニーズ

和歌山県立医科大学循環器内科教授 赤阪 隆史

急性冠症候群 (ACS) の多くは有意でない狭窄病変から発症し、その発症予測は極めて困難である。本症の予後は不良であり、その予防および治療は冠動脈疾患全体の予後を改善する上で今後とも重要な課題である。本症の原因とされる不安定プラークの同定は、日常臨床では従来から、血管内超音波 (IVUS) や血管内視鏡などが画像診断として用いられてきた。しかし、これらの解像度は 150μ 程度で、プラークの詳細な観察は困難であった。1990 年に新しい画像診断法として考案された optical coherence tomography (OCT) は、ナノレベルまでは達しないが 10μ 程度の高い画像分解能をもち、循環器領域では冠動脈硬化病変の詳細な観察に本法を用いて、その有用性が数多く報告されている。今回は冠動脈疾患の新しいアプローチとしての OCT の有用性と将来への展望・限界について述べた。

(シーズ)

カーボンナノチューブ CNT を使ったマイクロカテーテル

○信州大学工学部教授 遠藤 守信、信州大学医学部教授 小山 省三
カーボンナノチューブ (CNT) は優れた諸特性により構造材用複合材や新電子素子応用など、広範な産業用途が期待できる。ここではかかる CNT を中心に、その基礎科学と最近の成果と将来の可能性、さらにナノテク社会学やナノカーボンの健康影響など生理学的視点も踏まえて総括した。ことに、バイオ・医療分野は生体適合性の点で CNT が優位に機能すると期待される分野である。医工連携の推進を踏まえ、そこでの応用と将来の可能性を重点に概説した。

(シーズ)

イオンビームによる表面改質を用いた非凝固・内皮増殖ステントについて

理化学研究所 先端技術開発支援センター 前任研究員 鈴木 嘉昭

コラーゲンにイオンビーム照射すると血小板と細胞の接着を別々に制御可能である。

この表面を小口径人工血管、血管修復用材料、冠動脈ステントに導入して動物実験にて良好な成績を得た。本報告では特に冠動脈ステントへの応用を中心に紹介した。

(シーズ)

ステントの構造と力学特性 ～最適設計を目指して～

株式会社日本ステントテクノロジー取締役（兼 山口大学工学部講師） 森浩二
現在、日本での薬剤溶出ステントの使用施設は9割を越えるといわれている。薬剤溶出ステントの効果は目覚しく、今後も様々な部位に適応されていくことが予想される。そのような場合に、再びプラットフォームの最適設計・薬剤コート層とのマッチングが必要になる。本講演ではステントプラットフォームに注目し、その設計法・力学特性について紹介した。

(総合討論)

講演者と聴講者を交え、ニーズとなる要求機能の明確化と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。

5.3 ナノメディシンフォーラムにおけるマッチング評価

ナノメディシンフォーラムの一つの目的は、ニーズ側とシーズ側のマッチングによる新規研究開発プロジェクトの創出等である。これまでのナノメディシンフォーラムの活動により、ニーズとシーズのマッチングが行われたかの評価を行った。

方 法：過去の講演者にメールによるアンケートを実施

対 象：平成 15 年度～平成 16 年度に行った第 1 回～第 6 回の講演者延べ 34 名

設 問：講演後に他の講演者や聴講者と意見交換などが行われたか（回数と方法など）

期 間：平成 17 年 8 月 4 日～8 月 19 日

回答者数：11 名（回収率 32.4%）

表 5.3-1 講演者アンケートの回答結果

	ご自身が講演されたナノメディシンフォーラムの他の講演者				参加者・聴講者(インターネットアーカイブの閲覧者を含む)				合計
	企業研究者	国研研究者	大学研究者	臨床系研究者	企業研究者	国研研究者	大学研究者	臨床系研究者	
①電話、メールなどによるコミュニケーションのみ	4		5	3	11	3	3	3	32
②実際に会って意見交換まで(共同研究には発展していない)	1	1	3		5	2		1	13
③共同研究の検討中	1		3	1	1				6
④共同研究まで発展		2	2	1	1			1	7
合計	6	3	13	5	18	5	3	5	58

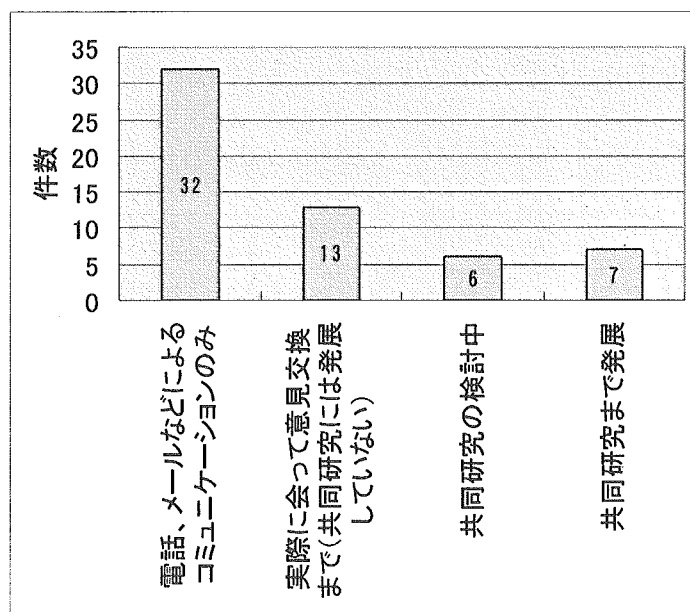


図 5.3-1 講演者アンケートの回答結果

34名にアンケートを実施し、11名の方から回答を得た（回収率 32.4%）。その結果、58件は何かしらのコミュニケーションがあったことが判明した（平均 5.3 件/人）。電話、メール等による非対面式コミュニケーションで終了したケースは 32 件（55.2%）で、実際に合うこととなった対面式コミュニケーションまで発展したケースは 26 件（44.8%）であった。対面式コミュニケーションのうち 13 件は共同研究には発展しなかったが、ニーズとシーズのマッチング成果として、検討中を含め少なくとも 13 件（22.4%）の共同研究が進行中であることが判明した。

一方、コミュニケーションの相手方の属性としては、総数では参加者・聴講者 31 件が他の講演者 27 件を上回る結果となったが、ニーズとシーズのマッチング成果 13 件のみを比較すると、参加者・聴講者 3 件、他の講演者 10 件と、講演者同士のマッチングが圧倒的に多いことが判明した。これは、比較的同じ研究分野であっても今まで出会うことの無かった研究者同士が、ナノメディシンフォーラムのディスカッションを通じ、共通の問題、課題などを認識し、お互いが協力し解決方法を探索する機会を見出したに結果ではないかと考えられる。今後もこのようなマッチング成果が期待できるプログラム編成をすることが、コーディネータ及び事務局側の使命であると考えられた。

他方、参加者・聴講者の場合、質疑応答の機会はあるもののナノメディシンフォーラムの参加形式上、受け身にならざるを得なかったことが危惧された。そこで、ナノメディシンデータベースのメニュー「マッチング支援」ページを加え、次の内容により参加者・聴講者から講演者へのマッチングの支援を行える仕組みを構築した。現在まで実績はないため、その効果は評価できないが、両者の出会いの機会・方法を誘発・充実させることがマッチングへの第一歩であると考えられた。

映像ライブラリから講演者と詳細をディスカッションしてみたい講演がございましたら、次の内容をメール(nanomedicine@jaame.or.jp)にてお送り下さい。マッチングの流れは「ニーズDBのご利用」と同様です。

=====
メールタイトル: マッチング希望
=====

お名前:
所属機関(都道府県):
部署名:
お電話番号:
メールアドレス:
あなたが従事している研究・開発の内容:
講演者名:
講演タイトル:
興味を持った点:
講演者に聞きたい内容:
講演者へのメッセージ:
希望する連絡方法(面談、電話、メール):
=====

5.4 ナノメディシンフォーラムのアーカイブの提供方法

ナノメディシンフォーラムにおける講演の映像およびプレゼンテーション資料を提供する映像ライブラリを整備した。

技術的には動画を RealMovie 形式で提供し、RealPlayer プラグインの機能を利用することにより、動画とプレゼンテーション資料の進行の動機を実現した。これにより、ユーザが特段の操作をせずに、自動的に映像に合わせた資料を閲覧することが可能となった。

The screenshot shows the nanomedicine FORUM website. On the left is a navigation menu with items like 'Top Page', '技術ニュースDB', '医療ニュースDB', 'マッチング支援', '海外動向速報', 'フォーラム', '映像ライブラリ', '関連リンク', '関連ニュース', 'メールマガジン', and 'サイト内検索'. The main content area features the forum logo, a search bar, and a list of speakers and topics. The speakers listed include: 1. 関係主管 (代表人医療機器センター), 2. 心血管系におけるナノメディシンの動向 (東京急患会医科大学), 3. 血管ステントに対する要望 (長崎大学工学部), 4. 冠動脈カテーテルの経路管理技術に関するニーズ (和歌山県立医科大学), 5. カーボンナノチューブCNTを基としたマイクロカテーテル (庄川大学工学部), 6. イオンビームによる表面改質を用いた非凝固・内皮増殖ステントについて (理化学研究所), 7. ステンットの構造と力学特性 (株式会社日本ステントテクノロジ), 8. 経路管理 (等米される機軸と技術移動) (東洋電機).

図 5.3-1 映像ライブラリ

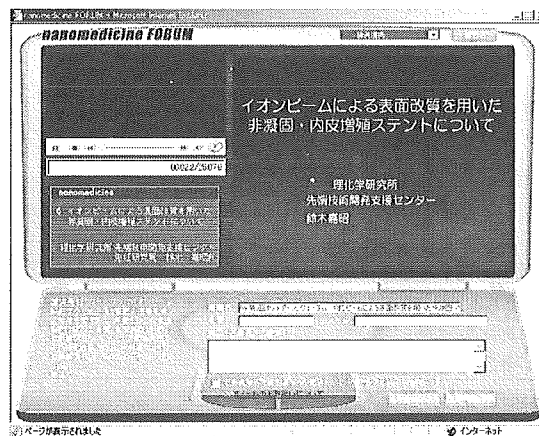


図 5.3-2 アーカイブ映像例

5.5 今後の課題・展開

今年度は、「悪性腫瘍」「循環器疾患」「心臓・脈管系」という、比較的医療ニーズ（疾患ベース）に沿ったテーマを設定してナノメディシンフォーラムを開催した。今後も継続して、特定疾患を対象としたテーマ設定を行い、着実に医療ニーズを吸い上げ、技術シーズを臨床現場へ結実させる場（フォーラム）へと発展させたい。

6. まとめと今後の課題

5年計画の4年が経過したが、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。

このことは、(財)国際通信経済研究所が平成17年2月に行った調査(海外情報等データベース構築に向けた基礎調査)で、ナノメディシンデータベースが海外情報等を発信する有用性の高い公的データベース10機関に選出(対象数:7159機関)されたことでも明らかである。

特に、医療とナノテクノロジーに特化した系統的データベースは未だ国内外に存在せず、独自性及び優位性を発揮し、今後も長期・継続的な運用が期待される。

これまで蓄積してきた技術シーズ情報(海外動向レポート、企業情報、研究者情報)、医療ニーズ情報及びフォーラムアーカイブ等の合計情報数は既に1,050件を超え、産学官の関係者間のみならず一般社会にも情報提供してきた。また当初から一貫してインターネット上で情報提供を行ってきており、通常クローズとなり易いデータベース構築を白日の下で実施してきた。これらの活動は着実にナノメディシンの実用化推進及び概念定着にも貢献しており、正に実用化基盤データベースとしての存在価値を確立している。

もう一方のアウトプットとして期待されるニーズとシーズのマッチング、つまり新規の共同研究やニーズオリエンテッド研究の創出であるが、これまでのナノメディシンフォーラムの運営により、蛍光イメージング脳腫瘍手術に関する共同研究、バブルリポソームの臨床応用の共同研究、MR用の分子プローブに関する分子イメージング共同研究などが展開中である。現在のところ、ナノメディシンフォーラムのマッチング効率がニーズデータベースのそれを上回っており、実際に講演することにより、ニーズ側とシーズ側の相互理解が高まる可能性が示唆されている。一方、ナノメディシンフォーラムはオープンディスカッションであるが故、研究内容の知的財産を保護しにくい、或いは第三者からベンチマーキングされやすいという弊害も存在する。他方、限られた情報とはいえニーズデータベースを活用したニーズとシーズのマッチングは、両者のみの閉鎖空間でのディスカッションが可能という点において付加価値の高いツールであることも考えられた。

ナノメディシンフォーラムによるマッチングと医療ニーズデータベースによるマッチングはニーズとシーズのマッチングのための両輪として益々必要性が高まってきたように考えられた。

2005年の世界の状況を統括してみると、米国は既に許認可機関であるFDAがナノテク製品の規制の在り方などを、業界団体を含め検討をスタートさせている。これは規制が産業促進の足枷になることを当初から取り除こうとする動きであり、規制政策と産業政策が

上手く機能している米国ならではである。しかも、米国の研究レベルが実用化レベルまで移行しつつあること国内外へ知らせることに一役買っており、貿易黒字となっているライフサイエンス産業において今後もその地位を確固たるものとする強い意思の表れであろうと考えられた。欧州は、技術レベルにおいて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。

我が国においても平成 14 年度から厚生労働省によるナノメディシン・プロジェクトが開始され、他省庁の関連プロジェクトを含めると既に 150 以上が実施されている。我が国としてはある程度まとまった数のように考えられるが、米国のような産業化の兆しは未だ認められない。これもニーズ不足に由来するものではないかと考えられ、最終年度においては、国内プロジェクト調査を実施する必要も考えられた。

今後もより積極的な情報蓄積を行い、我が国のナノメディシン・プロジェクト及び産業化に貢献する基盤データベースを目指すこととしたい。

なお、ナノメディシンデータベースは、次の URL にて公開している。

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

付属資料

1. 企業のシーズ情報ファイル
2. 研究者のシーズ情報ファイル
3. ニーズの調査用紙と全回答

1. 企業のシーズ情報ファイル

Abraxis Oncology

癌治療の技術向上のため、体内輸送タンパク質「タンパク結合粒子」を開発

ABRAXANE™ 次世代タキサン製剤 (American BioScience (ABI) 社との共同開発)

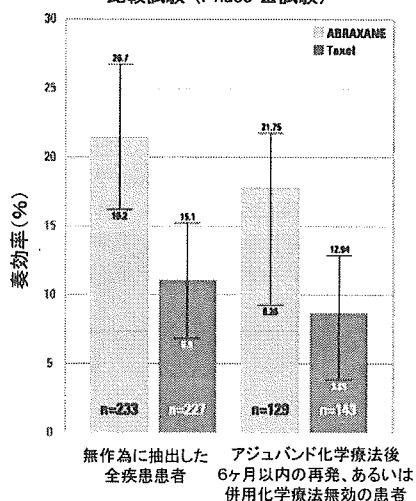
パクリタキセル・タンパク質結合粒子の懸濁注射剤(パクリタキセル結合ヒト血清アルブミン粒子)

対象疾患: 乳癌

転移性疾患や転移性再発疾患のための併用化学療法で治療しきれなかった乳癌の予後の補助化学療法に用いる

- ・従来のタキサン溶液の投与では、副作用として生じる重篤な過敏症の予防にステロイドが前投与されていたが、本懸濁性注射剤とすることで、ステロイドの前投与は不要
- ・アルブミンは、栄養や他の水不溶性分子の生体内トランスポーターとして働くタンパク質で、選択的に癌組織に蓄積されることが知られている
- ・アルブミンを結合することで癌細胞をターゲットできるため、化学療法剤の最大有効投与量を確保でき、一方で毒性を最小限に抑えることができる
- ・癌患者の治療と予防の両方が改善できることを期待している

ABRAXANE™とタキソール注®との奏効率比較試験 (Phase III試験)



化学療法無効の乳癌、化学療法後6ヶ月以内の再発患者に対して、ABRAXANEはタキソール注(パクリタキセル注)に比べ有意に高い奏効率(85%増加)を示した



USA
http://www.abraxisoncology.com

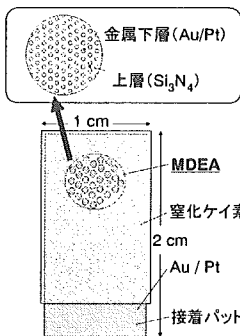
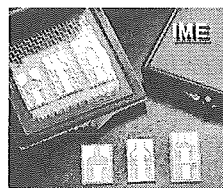
Abtech Scientific

生体解析、バイオテクノロジーのプロセスモニタリングや医学的診断分野においてバイオチップ技術を活かした製品を開発

1995年設立、バイオチップ技術を適用した製品を主力とし、酵素バイオチップ(酵素バイオセンサー)、免疫診断用バイオチップ(免疫センサー)、DNAバイオチップ(遺伝子センサー)などの信頼性ある高感度で簡便な装置を、効率的なコストで提供

Laboratory Products グループの製品

- ・インターデジット式マイクロセンサー電極(IME)
絶縁された回路基盤チップ上の導体から形成された配列型マイクロ電極
- ・生体解析用バイオ変換器
IME上に電気伝導高分子ハイドロゲルの薄膜を連続的かつ特異的に吸着させた製品
生体活性分子の固相検出、界面機能解析に
- ・マイクロディスク電極アレイ(MDEA)
マイクロ電極を配列した絶縁体と伝導体からなる微小平板
化学的、生物学的センサーの開発や、マイクロ電気化学分野での発電器や電極に応用



Advanced Products グループの製品

BioSenSys™ (多重分析診断ワークステーション): バイオセンサーをベースにした免疫診断(血中代謝産物、治療薬物、微生物の分析)

ToxSen™ (化学毒性センサー): 排水や放流河川の水の化学的毒性の現場での試験を迅速に行う

EnVOCsSys™ (16成分のアレイセンサーシステム): 呼気の揮発性有機成分をモニタリングするシステムでppmレベル未満でガス成分を検知可能

beChip™ (生体電子工学的バイオチップ): DNAハイブリダイゼーションの生体電子工学的検出に用いる



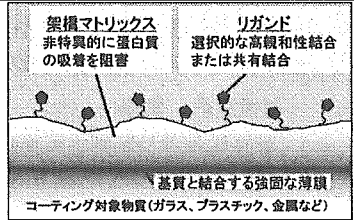
911 East Leigh Street G24
Richmond, UK
http://www.abtechsci.com/

Accelr8 Technology

生物学的機能の高速解析の基盤となる独自のコーティング技術を開発

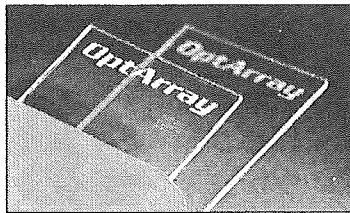
OptiChem™ (超低バックグラウンド表面コーティング技術):

- ・免疫学的解析、DNA/RNAマイクロアレイ、プロテオミクスマイクロアレイ、
- ・lab-on-a-chip 技術、その他のアプリケーションに用いられる
- ・極めて低い非特異的吸着のため選択的に生体分子の結合が可能
- ・溶媒キャスト法による独自の複合成分から成る薄膜である

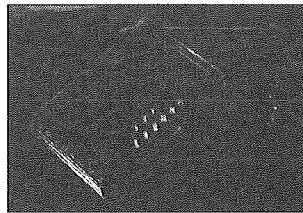


高速マイクロアレイ (DNA、タンパク質用):

- ・タンパク質や核酸の固定化に適用可能
- ・界面化学を応用したOptiChem™のコーティング技術を利用
- ・血清を含む複合体試料でも、低いバックグラウンドと高いシグナル強度を示す



OptiArray™-DNA スライド



OptiPlate™-DNA アレイマイクロプレート

QuanDx™

(定量的ナノ粒子撮影装置)

- ・単層結合粒子を計測可能
- ・タンパク質、オリゴ核酸の解析および免疫解析に極めて高い感度を持つ
- ・分子診断にも適用可能

— 開発中 —

BACcelr8™ (迅速病原体解析のための集積システム)*

Accelr8
Technology
Corporation

7000 N. Broadway, Building 3 Unit 307
Denver, Colorado USA
<http://www.accelr8.com/index.php>

* 前培養の必要がなく、サンプル注入後、数時間以内に細菌種を同定、完全な抗生物質感受性データを得ることを目的としている

Access Pharmaceuticals

患者の臨床転帰の向上を目指し、独自の標的化DDS製品を開発
高分子標的化デリバリー技術による腫瘍へのターゲティングに力を注いでいる

独自のDDS技術を持つ

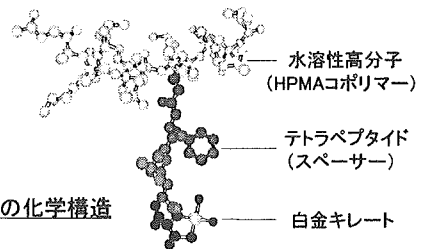
1. 高分子標的化デリバリー技術
2. ビタミン介在性標的化デリバリー技術
3. ビタミン介在性経口デリバリー技術
4. 生分解性ハイドロゲルデリバリー技術
5. 粘膜付着性ディスク技術
6. Residerm®局所デリバリー
7. ナノ粒子・ハイドロゲルナノ粒子化技術

高分子標的化デリバリー技術 (高分子-白金化合物)

- ・制癌効果を持つ白金化合物を化学的に高分子に結合した複合体
- ・EPR効果を利用した腫瘍組織への特異的な薬物送達技術
- ・EPR効果の利用により正常細胞へのダメージ(副作用)を軽減
- ・シスプラチンやカーボプラチンに比べ10倍高い制癌効果を示す

~~~~~ 開発中 ~~~~~

AP5280: (シスプラチンのプロドラッグ、Phase II)

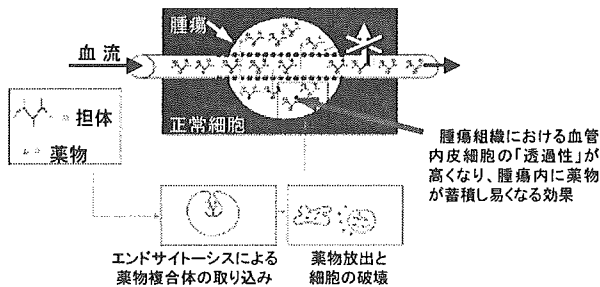


AP5280の化学構造

AP5346:

DACH platinum のプロドラッグ。Phase II 試験段階 (Eloxatin, サノフィー・アベンティス)

## Enhanced Permeability and Retention (EPR) 効果



2600 Stemmons Freeway, Suite 176  
Dallas, TX USA  
<http://www.accesspharma.com/index.html>

# AcronGenomics



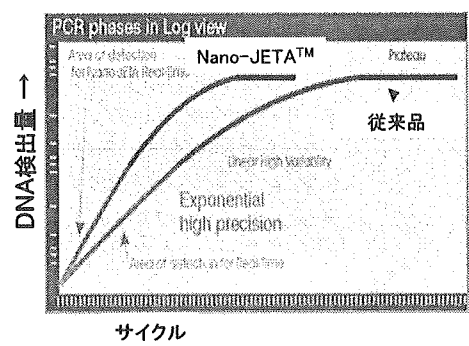
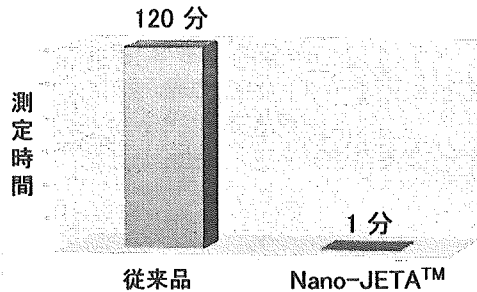
独自のナノテクノロジーによって酵素反応を加速したリアルタイムPCRを開発

## Nano-JETA™ RT-PCR(リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応)

- Nano-JETA™技術の適用により酵素反応の加速を可能にした
- 精密さ、特異性を損なうことなく、従来のRT-PCRに比べ、短時間で末梢血や末梢組織内の核酸(DNA/RNA)の検出と定量が可能

### Nano-JETA™ リアルタイムPCRと従来品PCRとの比較

| 技術的特性                        | 従来のRT PCR                                | Nano-JETA™ RT PCR        |
|------------------------------|------------------------------------------|--------------------------|
| BUFFER SYSTEM                | YES                                      | NO                       |
| MGCL2                        | YES                                      | Optional                 |
| ENZYME (TAQ POLYMERASE)      | 3.5 units                                | Up to 50% reduction      |
| SET OF PRIMERS               | YES                                      | Up to 10 times reduction |
| DNTP'S                       | YES                                      | Up to 10 times reduction |
| PCR WATER                    | YES                                      | NO                       |
| REAGENT VOLUME               | High (standard)                          | Up to 60% reduction      |
| TOTAL REACTION VOLUME        | High (standard)                          | Up to 60% reduction      |
| CYCLE DESIGN                 | extended times as in conventional manner | Up to 60% reduction      |
| NO OF CYCLES                 | 35-40                                    | Up to 60% reduction      |
| CALIBRATION                  | YES                                      | NO                       |
| STABILIZATION PROBLEMS       | YES                                      | NO                       |
| CONTAMINATION RISK           | YES                                      | NO                       |
| EXPERT PERSONNEL             | YES                                      | NO                       |
| TOTAL TIME REQUIRED          | 2-4 hours                                | Up to 60% reduction      |
| COMPATIBILITY                | Depending on PCR equipment               | Universal compatibility  |
| COST EFFECTIVENESS           | NO                                       | YES                      |
| LAB OPERATING COST REDUCTION | NO                                       | YES                      |
| COMPETITION STATUS           | Complexed                                | Single                   |



38A Poseidonos Avenue  
17455 Alimos, Athens, Greece  
<http://www.acrongen.com/index.php>

※ この技術は、PCR、酵素免疫測定法(ELISA)等の体外診断技術にも応用されている

# Actelion



医薬ニーズに向けた医薬品の探索、開発、販売を行っているバイオベンチャー

1997年12月創立、血管内皮細胞に関連する創薬分野において高い実績を有し、癌、心血管疾患、神経系疾患の治療に焦点をあてている。

### 「臨床開発品パイプライン」

| Phase   | 製品/化合物      | タイプ     | 適応                                          | 臨床試験           | 試験終了     |
|---------|-------------|---------|---------------------------------------------|----------------|----------|
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | IPF                                         | BUILD-1        | Q4 2005  |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | SSc関連PF                                     | BUILD-2        | Q4 2005  |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | PAH Class II                                | EARLY          | mid-2006 |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | PAH in children                             | FUTURE-1/-2    | mid-2006 |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | CTEPH                                       | BENEFIT        | Q4 2006  |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | PAH in SCD                                  | ASSET-1/-2     | Q1 2007  |
| III     | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | Combination, bosentan & sildenafil in PAH   | COMPASS-1/-2   | n.a.     |
| III     | Miglustat   | 基質還元治療  | Ⅲ型ゴーシェ病 (GD3)                               | 06             | Q4 2005  |
| III     | Miglustat   | 基質還元治療  | C型ニーマン・ピック病                                 | 07             | Q4 2005  |
| III     | Miglustat   | 基質還元治療  | 遺伝性テイ・サックス病                                 | 09             | Q4 2005  |
| III     | Miglustat   | 基質還元治療  | GD1 patients switched from ERT to miglustat | SWITCH         | 2007     |
| IIb/III | Clazosentan | GPCR拮抗薬 | くも膜下出血                                      | CONSCIOUS 1    | H1 2006  |
| II      | Actelion1   | n.a.    | 心血管系疾患                                      | n.a.           | H2 2006  |
| II      | Bosentan    | GPCR拮抗薬 | 転移性悪性黒色腫                                    | n.a.           | 2007     |
| II      | オレキシン受容体拮抗薬 | GPCR拮抗薬 | 睡眠障害                                        | in preparation | n.a.     |

## Tracleer™

- 非ペプチド系デュアルエンドセリン受容体拮抗薬 ボセンタン
- 肺動脈高血圧症(PAH)、肺や心臓の機能を低下させる重篤な慢性疾患 (WHOクラスⅢ、Ⅳ症状)の経口治療剤として承認された
  - 肺動脈圧 (pulmonary arterial pressure, PAP)、末梢血管抵抗性 (peripheral vascular resistance, PVR)、右心房圧 (right atrial pressure, RAP)などを改善する
  - 経口投与量 (BID、1日2回):  
4週間までは62.5 mg BID、4週以降は125 mg BID

## Zavesca™

先天性脂質蓄積症であるⅠ型ゴーシェ病に対する低分子経口治療薬 (主成分はmiglustat)、100 mg カプセル



Innovation Centre Gewerbestrasse 16  
Allschwil, Switzerland  
<http://www.actelion.com>

GPCR: Gタンパク質共役受容体、IPF: 特発性肺線維症、PF: 肺線維症、SSc: 全身性硬化症、CTEPH: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症、SCD: 錐状赤血球病

# Adaptive Therapeutics

## 重度の創傷や皮膚感染に対する局所の抗菌、抗真菌治療薬の開発

2002年5月設立

スクリップス研究所(M. R. Ghadiri 教授)で開発された創薬、医薬品開発のための超分子技術を利用。細胞膜成分と物性の違いを利用した新規超分子研究による自己会合型ナノ材料を用いて新規抗菌剤、抗真菌剤、抗癌剤、抗ウイルス薬の開発を行っている。

年間総売上げ：700億ドル以上

**Adaptide™**

D-, L- $\alpha$  アミノ酸をもつ短い環状ペプチド

唯一の次世代抗菌治療薬。

特定の細胞内環境においてプレ設計およびプレスクリーニングされたペプチドである。

活性型超分子ナノチューブ内で自己会合でき、特異的に透過あるいは標的細胞膜を破壊する。

<期待される生物学的特性および治療効果>

- ・ 速効性の抗菌作用（増殖微生物細胞と静止微生物細胞の両方に作用）
- ・ 既存、新規の耐性菌に効果あり
- ・ 特定の病原体の細胞膜をターゲティング
- ・ 安定なタンパク質分解性（血清あるいは血漿中で長い半減期を示す）



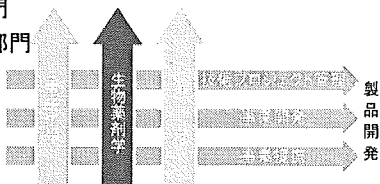
5820 Nancy Ridge Drive  
San Diego, CA USA  
<http://www.adaptivetherapeutics.com>

# Advance Nanotech

## ナノテクノロジーの導入による新規市場での新製品の開発を目指す

- ・ 新製品開発のため、先端ナノテクノロジー研究を行っている先進大学の研究者と提携し、研究費支援、技術、製品開発から上市に至るまでの、大学と企業間の「ギャップの橋渡し」を行っている
- ・ 3つのナノテクノロジー部門に分かれ、技術プロジェクトの管理、事業開発、事業提携を行っている

- 1) 電子工学部門
- 2) 生物薬剤学部門
- 3) 素材部門

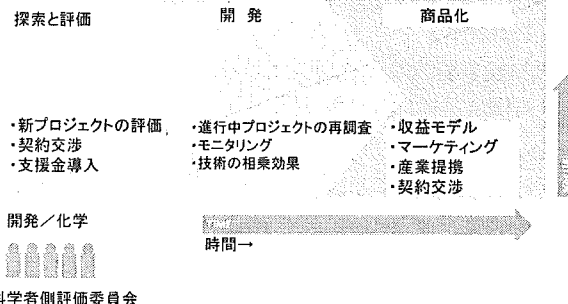


- ・ 新技術の開発促進や、低コスト低リスクでの開発のための必要条件

- 1) 少なくとも20億ドルの市場価値のある製品の開発
- 2) 5年以内に確実に市販化が可能な技術であること
- 3) 1つ以上の特許製品での知的財産戦略が立つこと
- 4) 最新技術だけでなく多重費用便益があること

- ・ 商品化の可能性が高いナノテクノロジーに注目
- ・ 市場価値の高い商品となる可能性があるが、資金不足の中で行われている先進大学でのプロジェクトを早期の段階から支援
- ・ コスト効率の高い製品開発  
早期の段階で提携し、専門的知識の管理や財源のネットワークを大いに活用することで、コスト効率の高い製品の開発に特化（開発費用の予測が可能）

<開発プロセス>



NANOTECH INC

712 Fifth Avenue, 19th Floor  
New York, NY USA  
<http://advancenanotech.com>

提携大学：ケンブリッジ大学(UK)、プリストル大学(UK)、  
ロンドン大学インペリアルカレッジ(UK)、リーズ大学(UK)

# Advanced Diamond Technologies

## 特異的な技術で超ナノ微結晶ダイヤモンドをフィルム化

2003年12月に設立。アルゴン国立研究所の技術を応用した超ナノ結晶ダイヤモンド(Ultrananocrystalline Diamond, UNCD)を用いた製品を開発

### 超ナノ結晶ダイヤモンド(UNCD)

プラズマ化学気相成長法により生成したダイヤモンド薄膜で、ナノサイズのダイヤモンド微結晶により構成されている

#### 1) 機械的・トライボロジータク特性

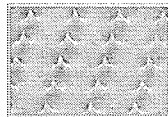
- 極めて高い硬度、強度を持ち、耐摩耗性に優れている
- ピンホールのない厚さ10μ以下の極めて滑らかな表面を持つ超薄膜
- 柔軟性、吸着性に優れている
- 極めて低摩擦特性(空気に対する摩擦係数は0.03)

#### 2) 化学的特性

- 化学的に安定かつ不活性(天然ダイヤモンドと同等の界面化学)
- 界面化学の適応により疎水性あるいは親水性どちらにもできる
- 腐食防止作用

#### 3) 電気的特性

- 導電性あるいは絶縁性がある
- 電子エミッター



#### 4) 生体適合性

- 表面機能化(プローブ分子をバイオセンサーに極めて安定に共有結合できる)
- 生体不活性(bioMEMセンサーやインプラントなどの生物医学的応用に有用)

#### 5) 微細加工性

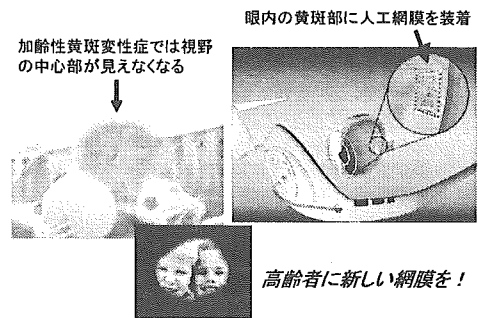
- 沈着温度が低い
- 絶縁保護コーティング
- エッチング(イオン反応エッチングあるいは湿式化学エッチング)

### 「製品」

- 網膜インプラント用密着コーティング
- UNCD製機械ポンプシール
- マイクロ電気機械システム(MEMS)
- カソード電子源(フラットパネルディスプレイに有用)
- MEMSデバイス用抗静摩擦コーティング
- バイオセンサー

### 網膜インプラント(埋め込み型電極アレイ)

アメリカでは130万人が加齢性黄斑変性症(AMD)や網膜色素変性により視力を失っている  
1000個ほどの極小電極がついた眼に埋込み可能な人工網膜「Seeing eyeチップ」を開発  
網膜疾患による一次視覚野での電氣的刺激の抑制を改善

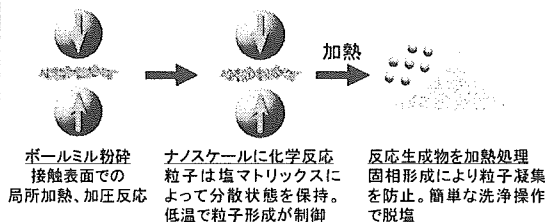


60 Hazelwood Drive, Suite 226  
Champaign, IL USA  
<http://www.ihindiamond.com/adv/>

# Advanced Nano Technologies

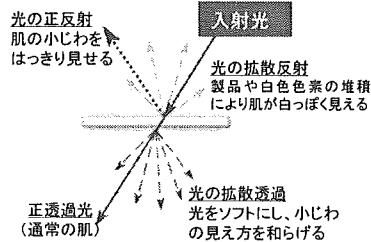
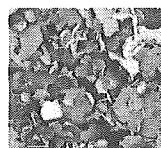
## 独自のメカノケミカルナノ粒子化技術によるナノ粒子材料を用いた化粧品等の開発

### ナノ粒子化技術(MCP)



### Alusion™

肌の老化を隠すことができるソフトフォーカス効果のある顔料



#### Alusion™の適用製品

- フェースパウダー
- ファンデーション
- スキンケア
- アイシャドウ、アイブロウ
- リップスティック
- 入浴剤、ボディケア製品

ソフトフォーカス材料は、拡散透過光と全透過光を最大限にするとともに、全反射光を最小限にする

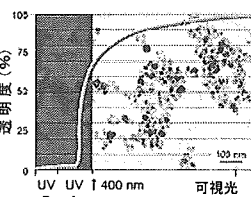
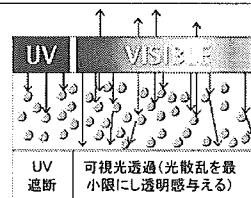


108 Radium St, Welshpool  
Western Australia  
<http://www.ant-powders.com>

### ZinClear™, ZinClear™-S

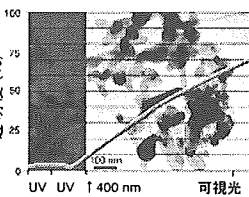
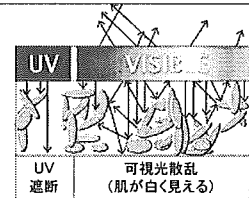
UV吸収剤としてナノ粒子化した酸化亜鉛を含有した透明な日焼け防止剤(日焼け防止指数: SPF 30+)  
ZinClear™-Sは、シリコンコーティングした酸化亜鉛ナノ粒子を処方酸化亜鉛微粉末含有の従来品を上回る市場効果

#### ZinClear™ ナノ微粒子化ZnO



- 皮膚での高い透明度
- 狭い粒度分布(平均粒子径 約30 nm)
- 凝集性なし
- UVBとUVA遮断効果高い

#### 従来品の微粉末ZnO



- 低い透明度
- 幅広い粒度分布
- 凝集性あり
- 低分散性のためUV遮断効果低下



# Albany Molecular Research

有効なターゲットの同定から臨床試験や製品化のための最適化、スケールアップ、*in vitro* 代謝、cGMP合成と製造までのすべての段階において化学的専門知識を提供

1991年設立。低分子の処方医薬品に焦点をおいている。  
非鎮静性抗ヒスタミン剤「Allegra」を開発(サノフィー・アベンティス社より市販)

「開発段階にある国内プロジェクト(イーライ・リリー社と提携外)」

**生体アミン取込み阻害剤(中枢神経系、泌尿器系疾患)**

- ・ 最小薬物相互作用(CYP阻害剤)
- ・ 選択的ターゲティング
- ・ *in vitro*と*in vivo*試験における機能活性あり

**新規ピンカアルカロイド誘導体(癌疾患)**

- ・ 抗増殖活性(酒石酸ビンレルピンと同等)
- ・ 酒石酸ビンレルピンよりも治療効率を改善し、毒性を低減
- ・ 固形腫瘍に対して有効

**- 進行状況 -**

- 99個のピンプラスチンおよびピンクリスチン類似体合成
- 37個の酒石酸ビンレルピン類似体合成
- in vitro*代謝およびCYP阻害剤として10個の化合物合成
- P388白血病モデルマウスでの7個の選択的化合物合成
- 2004年に2つの特許出願

**新規シクロスポリン誘導体(乾癬、組織拒絶反応、免疫障害)**

- ・ NMR、MS、HPLCによって高い化学的純度を持つ
- ・ 高い免疫抑制(シクロスポリンAやISATX247よりも高い効果)
- ・ 経口投与で高い活性を示す

**新規セロトニン-3-受容体(5-HT3)拮抗薬**

- ・ 5-HT3受容体に高い親和性を持つ
- ・ 化学療法が起こす嘔吐や下痢性過敏性腸症候群の治療

**非ステロイド系グルココルチコイド作動薬(開発初期段階)**

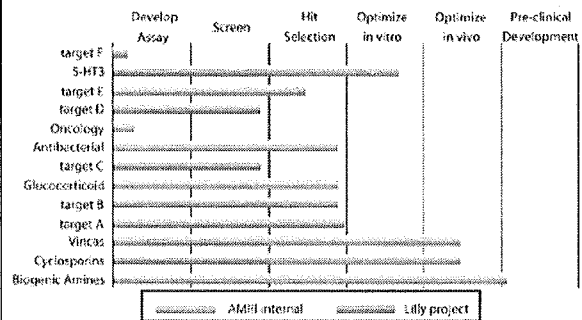
- ・ 抗炎症、喘息薬として有効
- ・ プレドニゾンやデキサメタゾンなどのステロイド系作動薬に替わる有効な抗炎症薬
- ・ グルココルチコイド受容体親和性やIL-6産生抑制作用を示す



Albany Molecular Research, Inc.

21 Corporate Circle  
Albany, NY, USA  
<http://www.albmolecular.com/>

## R&D Programs - May 2005



# Alnis BioSciences

癌や炎症性疾患の治療に向けてナノハイドロゲル技術を応用

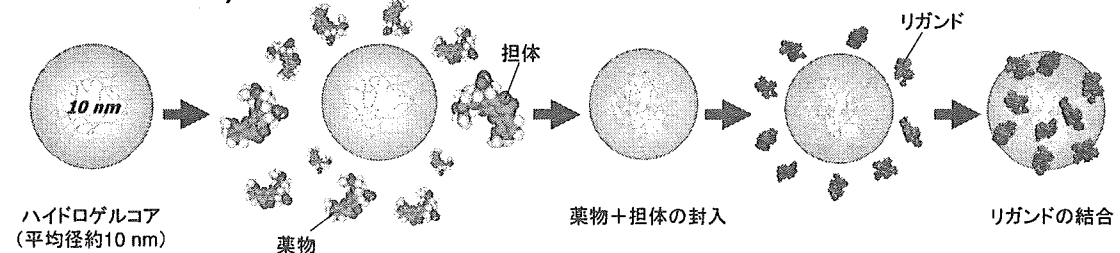
**独自のナノハイドロゲル技術(NanoGel)を持つ**

- ・ 高分子、生理活性物質、ターゲティング分子(リガンドなど)で構成される
- ・ 癌(腎臓癌、肺癌、肝臓癌)や炎症性、感染性疾患の治療に応用可能

◎ 癌疾患治療におけるNanoGelの有効性と安全性は3つの機能によって向上される

- (1) ナノサイズの粒子のみを使用する(正常細胞ではなく腫瘍細胞への蓄積性が高まる)  
腫瘍周囲の血管が漏出しやすくなるEPR効果を利用することで、血流から化学療法剤等を封入したNanoGelは腫瘍に選択的に送達される。
- (2) NanoGelへの生理活性成分の封入(腫瘍細胞内への取込み効率が增大する)  
標的病理組織へ選択的に送達した後、容易に崩壊して個々の成分に分散し、治療効果を促進
- (3) 腫瘍特異的なリガンドを用いる(腫瘍細胞への取り込み効率が增大する)

**ナノゲル(NanoGel)**



ALNIS BIOSCIENCES, INC.



5764 Shellmound St., Suite A  
Emeryville, CA, USA  
<http://www.alnis.com>

# Alrad Instruments

「ALRAD Imaging」と「ALRAD Electronics」の2つの営業部門を通じて、  
世界大手製造メーカーの多くの製品を提供している

## 「ALRAD Imaging」

イギリスとアイルランドの工業・科学コミュニティへ  
画像とマシンビジョン製品を提供している



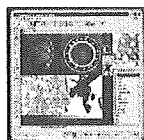
カメラ



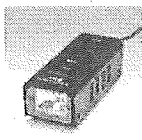
フレーム取込み器



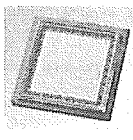
レンズ



画像ソフトウェア



光源、照明装置



イメージセンサー

## 「ALRAD Electronics」

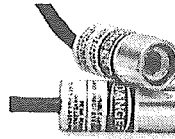
放射線装置、原子工学装置、高電圧装置、  
電子光学製品を提供している

原子工学関連



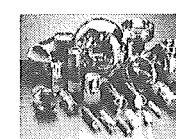
ガイガーミュラー管

エミッター関連



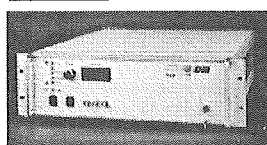
レーザーダイオード  
モジュール

検出器関連



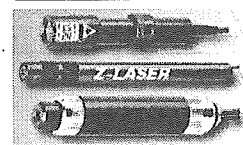
光電子増倍管

高電圧装置



電源装置

レーザー製品



レーザー線  
(木材、石材工業用)

ALRAD INSTRUMENTS LTD

Alder House Turnpike Road Industrial Estate Newbury  
Berkshire, UK  
<http://www.alrad.co.uk>

2005年で創立35周年。

# Angstrom Medica

骨再生可能な整形外科用製品のベースとなるナノ結晶化生体材料を開発

独自のナノ結晶化技術NanOss™を開発

(ヒドロキシアパタイトの構成成分であるリン酸とカルシウムを分子レベルで操作しナノ構造とした)

ナノ構造のリン酸カルシウム研究に対してNIHが45万ドル出資

ハーバード医学部との共同研究で、骨への遺伝子デリバリーのためナノ構造リン酸カルシウム生体材料を開発

## 「NanOss™」

- ・ ナノ結晶ヒドロキシアパタイト技術をベースにした骨空隙充填剤としてFDAの認可を受けている
- ・ ヒトの骨に類似した生体類似ナノ構造材料(人工合成骨)で、ヒトの骨の微細構造、成分、パフォーマンスを再生できる初の生体類似ナノ構造生体材料
- ・ 結晶性ヒドロキシアパタイト(リン酸とカルシウム成分)で構成される
- ・ 時間とともに高度に骨を誘導し作り直す
- ・ ステンレス製スチールに近い強度を持つ
- ・ 骨折、同種移植片(ドナー骨)、スポーツ医学、外傷性障害など、整形外科製品へ適用可能

<NanOss™を応用した製品開発>

- 1) 構造的NanOss : 構造的に体重を支える医療器具
- 2) NanOss注射剤 : 注射可能で吸熱性をもつ体重を支える骨セメント
- 3) 生理活性コーティング剤 : プログラム制御可能な生体活性コーティング剤  
(単独で作用、あるいは薬物動態成分のキャリアなど)



150-A New Boston Street  
Woburn, Massachusetts, USA  
<http://www.angstrommedica.com>

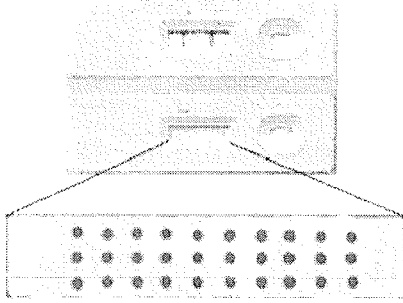
# ANP Technologies

JAAME

ナノテクノロジーとバイオテクノロジーを融合させた最先端技術を開発：生体成分検出、診断、  
ハイスループットスクリーニングのための携帯型解析装置、マイクロアレイへの応用

## ナノマニピュレーション技術をベースにした生物学的検出装置

- (1) 携帯型生体分子検出解析装置 (Handheld assay; HHA)
- (2) 既知、未知の病原菌による疾患診断用マイクロアレイ (HHAマイクロアレイ; HHMA)
- (3) 新規プロテインターゲットや薬物のハイスループット探索のためのタンパク質ベースのマイクロアレイ



### 従来品より優れている点

- ・コンパクト、操作が簡単、電源装置不要
- ・簡単な処方、製造工程
- ・サンプル調製やデータ解析が簡単
- ・検出速度が速い
- ・検出感度を5~100倍に向上
- ・偽陽性感受性を十分に低減
- ・極めて少量の試薬で効果的に検出可能
- ・ロット間の再現性を向上

### 適応生体成分

- ・炭疽菌
- ・ペスト菌
- ・リシン毒素
- ・ボツリヌス毒素
- ・天然痘

## ナノカプセル化技術をベースにしたタンパク質デリバリーシステム

- ・注射剤、経鼻、経肺投与可能な安全でコスト効率の良いタンパク質ナノデリバリーシステム
- ・コスト、処方の簡素化、長期間タンパク質安定性、血液循環時間などに関して、ステルスリポソームや生分解性高分子技術よりも優れている。



824 Interchange Boulevard  
Newark, Delaware, USA  
<http://www.anptinc.com>

# ANSON Nanotechnology

JAAME

## 医学に基づいた銀ナノ粒子の開発企業

1999年にウィルソン博士とリッキー・チェン氏によって共同創立し、香港のナノテクノロジーとバイオテクノロジー研究の先駆的立場にある。  
研究は、香港大学や中華大学香港校の研究機関と共同で行っている。

主要研究分野は、医薬関連品、織物、不織布と日常品。

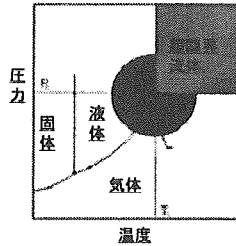
- ・医薬品：外傷、火傷、糖尿病性/慢性潰瘍化、防腐性スプレー、ゲルと外科的なマスクなど
- ・織物：糸、綿生地、ソックスなど
- ・不織布：赤ちゃんおしめ、家庭の掃除材、雌の衛生製品とろ過材など
- ・日常品：歯みがき、うがい薬と化粧品など

ANSON

China  
<http://www.ansonano.com/>

# Aphios

超臨界流体を用いた病原体の不活化やナノテクノロジー

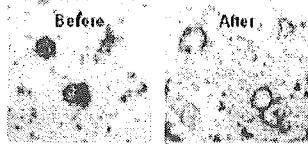


## SuperFluids™

超臨界流体は気体と液体の両方の性質を持ち、温度と圧力をともに臨界点以上にする  
ことで得られ、優れた熱力学的特徴を示し、さまざまな技術に応用されている。  
→ この技術に関する特許を数多く持っている。

### CFI (critical fluid inactivation)

優れた病原体内部への透過性、溶解性、膨張力を持つ **SuperFluids™** を用いた病原体の不活性化



**SuperFluids™** が病原体へ透過し、膨張し、病原体の内部を急激に減圧することで、病原体を最も不安定な部分から破裂させ不活性化  
する

### CFN (critical fluid nanosome)

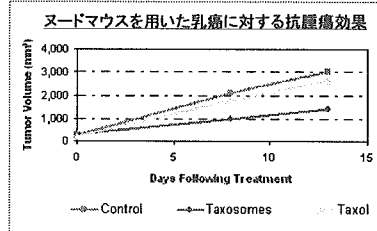
**SuperFluids™** を用いて、安定化されたナノサイズのリポソーム  
(ナノソーム) を開発した。

→ 封入する薬物の毒性の軽減と難溶性薬物のドラッグデリバ  
リーを可能にした

ナノソームを利用し開発中の製品

Paclitaxel を封入した **Taxosomes™**

Camptothecin を封入した **Camposomes™**



Aphios  
Natural Solutions for Economic Health

3 - E Gill Street, New Boston Park  
Woburn, MA, USA  
<http://www.aphios.com>

# Applied Molecular Evolution

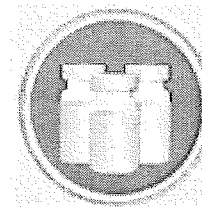
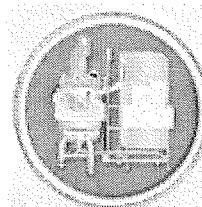
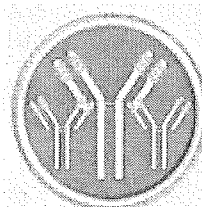
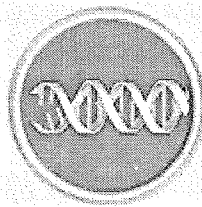
バイオ治療を最適化した Applied Molecular Evolution の応用

## Applied Molecular Evolution (AME) とは

特定の商業目的に合わせて遺伝子やタンパク質の構造を最適化するプロセス

抗体、サイトカイン、ホルモン、酵素などのようなタンパク質製剤を用いた  
バイオ治療に活用される独自に開発した AME 技術を開発している

- ・ 独自の技術による新しいバイオ医薬品の開発
- ・ 米国食品医薬品局 (FDA) に承認され、発売されている医薬品の改善



2004年2月以来、Eli Lilly社の全額出資子会社、  
社名を残したままEli Lilly社の研究開発部門となる



Eli Lilly

AME Applied  
Molecular  
Evolution

3520 Dunhill Street  
San Diego, CA, USA  
<http://www.amevolution.com/index.htm>