

したゲノミクス・プロテオミクス解析である。本講演では、食品機能性を評価するための新しい研究・予防手法としてのゲノミクス・プロテオミクス解析の応用について最近の成績を紹介した。生活習慣病の成因には多因子の関与があり、これら多因子の解明とその最初期の変化の検出方法を開発して、予防対策に利用可能なかたちでの診断方法を樹立することは、これからの重要なテーマである。健常な状態から突然に疾病に罹患するのではなく、疾病を発症するまでには、疾病発症リスクが増大する過程が存在し、疾病を予防するには、この発症リスクが増大する時期、東洋医学でいう「未病期」に相当する時期に診断する方法が必要である。このいわゆる「未病期」に診断を可能にする技術がなければ、真の意味での疾病予防マーカーの意義がなく、このバイオマーカーを用いた疾病予防プロジェクト、とくに生活習慣の改良による前向き試験は成功しない。とくに、最近話題の未病期を対象とした機能性食品などの評価には、この疾患予防バイオマーカーの利用が有効であると考える。

(ニーズ)

分子予防医学からみたナノ・マイクロチップへの期待

東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室教授 松島綱治
様々な疾患発症機序が解明されるとともに、治療医学のみならず予防医学においても分子レベルの視点が求められるようになった。本シンポジウムでは、分子予防医学の概念を紹介し、1) ポストゲノム時代における生活習慣病、がん、アレルギー疾患、感染症、環境医学などにおける分子生物学的検索とナノ・マイクロチップへの期待、2) 私たちの包括的遺伝子発現検索、5'-end Serial Analysis of Gene Expression(5'-SAGE)検索と5'-end DNA Chip 開発について講演した。

(ニーズ)

食品機能の評価と分子栄養学

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野教授 武田英二
食品機能としてエネルギー生成機能、食感覚機能、生理調節機能がある。食は健康増進および疾患予防の基盤であり、よい食生活とともに特異的な生理調節機能を有する食品の開発が求められている。講演では食品機能評価と分子栄養学とくにナノテクノロジーとの関係を紹介した。

(シーズ)

技術開発から市場開発へ

東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻教授 北森武彦
我々はマイクロチップを使った分析装置や合成プラントあるいはバイオ実験システ

ムを集積する技術を一から開発し、医療分析などさまざまなプロトタイプ装置を試作して、迅速簡便高感度な優れた性能を臨床実験で実証してきた。しかし、我が国ではこうした先端技術開発はなかなか市場に移行しない。調査の結果、比較的容易に移行する欧米に比較すると市場とインターフェースになるユーザやそれをサポートするシステムが無いことも、可能性の一つとして浮上してきた。

(シーズ)

バイオマイクロチップの POCT 診断への応用

松下電器産業(株)ヘルスケア社バイオメディカル開発センター 杉原宏和
今後益々の増加が予想される国民医療費を抑制し、国民健康状態の底上げを図るには、簡便かつ正確な日常的健康管理の実施が重要である。このような目的には、健康状態の指針となる各種項目を微量の血液などの試料から簡便かつ迅速に測定できる機器の開発・導入が有効であると思われる。本フォーラムでは、弊社の保有するバイオセンシング関連技術を基礎に、NEDO「先進ナノバイオデバイスプロジェクト」等の枠組みも導入しつつ開発を推進している POCT (Point of Care testing : その場検査) マルチバイオセンサについて、その概要を紹介した。

(シーズ)

ハイスループット・タンパク質解析チップの開発

東レ(株)先端融合研究所主任研究員 日笠雅史
独自の表面修飾技術により樹脂へのタンパク質吸着を抑制し、血液検体等から微量の疾患関連タンパク質を検出する樹脂製微量タンパク質検出チップについて紹介した。さらに、独自の構造と攪拌技術により、従来の100倍の高感度化を達成した DNA チップについても紹介した。

(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。

6. まとめ

5年計画の最終年度となったが、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豊富なデータ量及び良質な情報を格納し整備された。

これまで蓄積してきたシーズ情報、ニーズ情報及びフォーラムアーカイブ等の主要な情報数は次のとおりであり、産学官の関係者間のみならず一般社会にも価値の高い情報を提供してきた。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。

- ・ 企業のシーズ情報ファイル：465 件
- ・ 国内研究の動向ファイル：76 件
- ・ 海外研究者情報：185 件
- ・ 海外動向レポート：23 件
- ・ 医療ニーズ：267 件
- ・ フォーラム映像アーカイブ：60 件
- ・ リンク集：200 件以上

また、機能面においても強力な検索機能やニーズとシーズのマッチング機能、世界の最新ニュース表示機能、メールマガジン配信（約 1,200 名/回）などユーザの使い勝手に配慮した設計が行われ、利便性の面からも評価されると考えられる。

もう一方の研究成果、即ちニーズとシーズのマッチングについても十分な成果をあげることができたと評価できる。ナノメディシンフォーラムにより、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 13 件(検討中含む)のマッチング成果が展開中である。これらは第 1 回から第 6 回の講演者にアンケート調査した結果（回収率 32.4%）の確認できた範囲であり、未回答分や第 7 回以降の結果を含めると豊富なマッチング成果が創出されたものと推察される。

また、ナノメディシンフォーラムの運営にあたっては、日本生体医工学会専門別研究会；ナノメディシン研究会との合同開催により、専門性を高めると同時に多様な研究者が参加しやすい環境整備に努めた。また特定非営利法人医療ネットワーク支援センターと協力することによりフォーラムアーカイブ映像を幅広い視聴者層にまで広げることを達成した。さらに、ナノメディシンデータベースの情報発信力の高さが外部からも認められ、ナノメディシンに関連する学会・研究会から多数の情報発振の協力依頼があり、我が国におけるナノメディシン研究の発展に高く貢献してきた。存在価値の高さが広く認められたものと言え、ナノメディシンデータベース構築の波及効果となっていると評価される。

これら研究活動の結果、(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)されるなど高い評価を得ている。

これらの活動は着実にナノメディシンの実用化推進、概念及び基盤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。医療とナノテクノロジーに特化し、技術シーズ情報と医療ニーズを網羅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ており、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. 国内研究の動向ファイル

1. 企業のシーズ情報ファイル

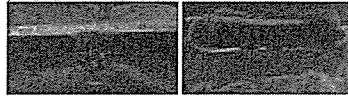
Abraxis Bioscience

癌および心臓血管疾患治療のための「タンパク質結合ナノ粒子」の開発

ABRAXANE™ 次世代タキサン製剤

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: 癌

nab™ Technology



アルブミンはgp60 アルブミンレセプターを介して血管内皮バリアーを通過する

腫瘍細胞の間質内の SPARC(システインの豊富な酸性分泌タンパク質)と結合して、癌細胞に栄養を送る

- 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
- ナノ粒子であるのでEPR効果と、アルブミンを結合することで癌細胞を標的化できるため、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

COROXANE™ 新しい薬物溶出ステント

対象疾患: 心臓血管疾患

- 微小管を安定化するパクリタキセルまたはラパマイシンを含んでいる薬物溶出ステントで、血管狭窄部位を処置することによって血管の再狭窄を防ぐことができる

ABRAXIS RESEARCH 2006 NDA 臨床試験パイプライン

癌	ABRAXANE™	
転移性乳癌		Phase III
タキサン耐性乳癌		Phase II
ステージIVのメラノーマ		Phase II
進行性非小細胞肺癌		Phase II
ホルモン耐性前立腺癌		Phase II
心臓血管疾患	COROXANE™	
末梢動脈の再狭窄		Phase II
冠動脈の再狭窄		Phase II



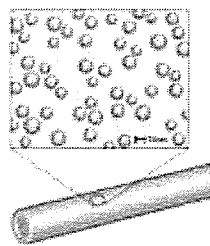
11777 San Vicente Blvd., Suite 550
Los Angeles, CA 90049 USA
<http://www.abraxisbio.com/index.htm>

AcryMed

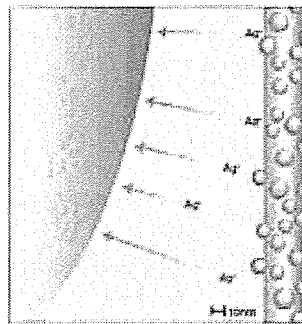
銀ナノ粒子コーティングによる抗菌技術

SilvaGard™

デバイスを銀ナノ粒子でコーティングすることで抗菌する技術



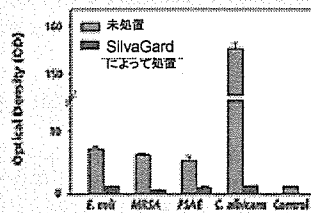
化学的に形成した約10 nmの銀ナノ粒子溶液中にデバイスを入れ、デバイス表面に粒子を沈着させてコーティングする



Ag+ イオン 細菌 Ag+ ナノ粒子 デバイス

デバイスにコーティングした銀粒子層の外層から銀イオンが放出し、銀イオンが細菌を殺菌する

医療デバイスへのバイオフィルム形成



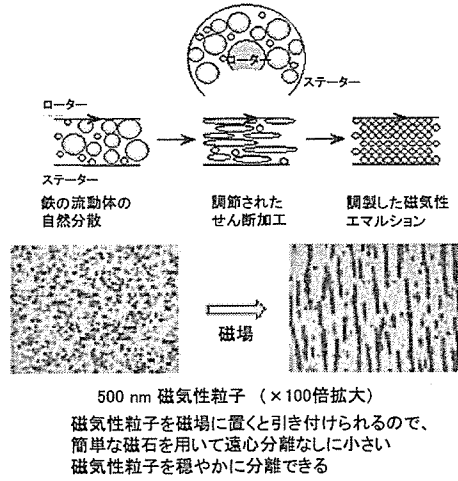
医療デバイスを銀ナノ粒子でコーティングすることで、抗菌効果が得られる。また、銀イオンは広い抗菌スペクトルを持つ



9560 SW Nimbus Ave.
Beaverton, Oregon USA
<http://www.acrymed.com/>

Ademtech

超常磁性エマルションによるナノ粒子技術



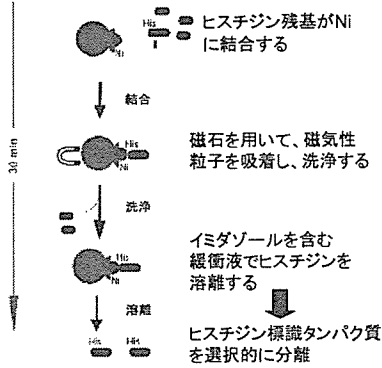
Parc scientifique Unitec 1
4 allée du doyen Georges Brus 33600 Pessac France
<http://www.ademtech.com/default.aspx>

Histidine Adem-Kit

ヒスチジン標識タンパク質を分離するキット

- 金属キレート剤のイミノ-2-酢酸が表面に共有結合している磁性粒子が含まれており、Niと結合する

Procedure



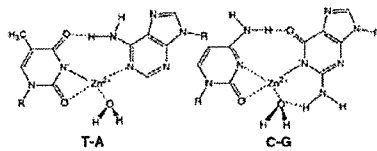
Adnavance Technologies

核酸ベースのテクノロジー開発

M-DNA

2価の金属イオンとハイブリットを形成した新しい人工のDNA合成物

- M-DNAは、2価の金属イオンとDNAの複合体
- M-DNAは、pH 8 の条件下で2価の金属イオンがDNAに導入される
- 1本鎖DNA同士の間で金属イオンが配位して、DNAの間に金属ワイヤーが形成される
- 金属ワイヤーを通して、イミノプロトン(電子)を高い効率で交換あるいは伝導を可能にする
- 金属ワイヤーの形成によって、20ベースペアの2本鎖DNAが蛍光を発する
- DNAの電子のやり取りは、DNA鎖特異的に結合するタンパク質によって妨げられるが、プロテアーゼ消化によって電子のやり取りは回復する
- M-DNAは、ヌクレアーゼに抵抗性を示す



DNAの核酸塩基のイミノ基に配位し、複合体形成



M-DNAのDNAワクチンへの応用や核酸ベースのバイオセンサーの開発を目指す



112 B - 2386 East Mall
Vancouver, BC V6T 1Z3 Canada
<http://www.adnavance.com/>

AlphaRx

JAAME

いろいろのドラッグデリバリーテクノロジーの開発

Indaflex™: インドメタシンの経皮吸収製剤

対象疾患: 関節炎

- 関節炎は慢性の炎症性疾患で、世界人口の10%を苦しめている
- 抗炎症薬で長期にわたり臨床治療で証明されているインドメタシンを選択した
- インドメタシンを局所投与することで、NSAIDの副作用である胃腸障害を回避できる

Ocusolin™: 眼科用溶液ナノ粒子のゲンタマイシンの利用

- ゲンタマイシンは単剤耐性菌を含む広域スペクトルの細菌に効果的である
- 眼の表面に浸透する能力と耐性菌に有効な広域抗菌スペクトルを有することから、眼科疾患に対する優れた局所投与製剤として期待される

Rifamsolin™: リファンピシンの細胞内送達を目的としたナノ粒子

対象疾患: 結核

- 結核は、アメリカの死亡原因でHIV感染を上回っている
- 伝統的な結核治療は長期間にわたるので、患者のコンプライアンスの低下が問題である
- 結核菌はマクロファージなどの細胞内に存在する
- 結核治療薬として使用されているリファンピシンを封入したナノ粒子を細胞内に送達する

Name	Indication	Delivery Route	Stage
Indaflex™	Osteoarthritis	Topical	Phase II
Rifamsolin™	Tuberculosis	Oral	Predclinical
Zysolin™	Pneumonia	Parenteral	Predclinical
Ocusolin™	Ocular Infection	Topical	Predclinical
Binoxan™	Ocular Inflammation	Topical	Predclinical
Acusolin™	Cataracts	Topical	Predclinical
Vansolin™	Sepsis	Parenteral	Predclinical

AlphaRx

168 Konrad Crescent
Suite 200, Markham, Ontario, Canada
<http://www.alpharx.com/doc/index.html>

Artificial Cell Technologies

JAAME

ポリペプチド/人工赤血球とウイルスワクチンの開発

- 設計したポリペプチドを含む新しい独自の生物医学的なナノテクノロジーを基盤とし、多層フィルムやナノ粒子の集合したポリペプチドフィルム、マイクロカプセルなどを開発している
- 人工細胞の開発に焦点を当て、人工のウイルスワクチンや人工赤血球開発のためのテクノロジーを有する
- 輸血された人工赤血球は体内で長い寿命を持つので、うっ血性の心臓病や微小血管疾患などのような慢性的に血液の不足している症状に、新しい治療法としてヒトの健康に貢献
- 他の技術として、多種抗原の人工ウイルスワクチンや薬物デバイスのための生体適合性コーティングや食品パッケージなどに施す抗菌コーティングがある

ARTIFICIAL CELL
TECHNOLOGIES, INC.

5 Science Park, Suite 13
New Haven, CT 06511 USA
<http://www.artificialcelltech.com/>

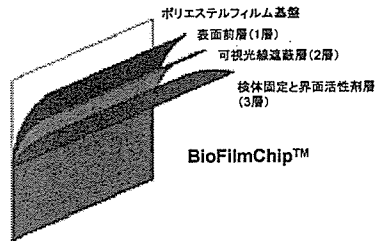
AutoGenomics Incorporated

DNAやタンパク質などを解析する分析機器の開発

BioFilmChip™

DNAやタンパク質の分析に最適な多層バイオフィルム

- ポリエステルを支持体にして、8-10 μmの厚さの多層多孔性で生体物質と互換性の良い3次元マトリックスフィルム
- 2層目は検出感度の改善と固有の蛍光を除去するための層である
- 3層目はオリゴヌクレオチドや抗体、抗原のような生物分子を固定化するための層である

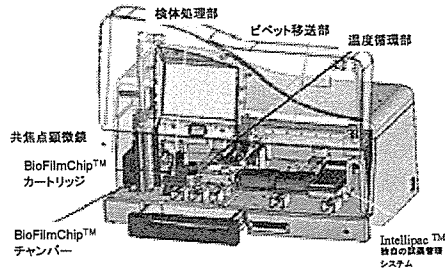


INFINITI™

自動分析機器

- サンプルの処理や試薬添加、混合、検出の工程を全て自動で行い、DNAやタンパク質の分析を行う
- 遺伝子やプロテオミクスに適用するための特定のバイオマーカーを作ることができるBioFilmChip™が組み込まれている
- ハイブリッド化やプライマー延長反応、SNPsや遺伝子発現、タンパク質決定のためのサンドイッチ型イムノアッセイなどの多用途に応用できる

Infiniti Analyzer Layout



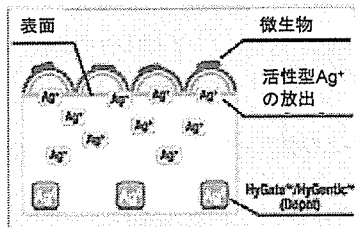
Carlsbad
California, Usa
<http://www.autogenomics.com/home.htm>

Bio-Gate Bioinnovative Materials

銀コーティングによる永続的な抗菌技術の開発

技術

◆ 銀イオンは強力な殺菌作用をもつ



- 表面は抗菌作用をもつ
- 副作用がない
- 湿度や洗浄に強い

製品表面上の銀イオンにより微生物は殺滅される

一度製品をコーティングすれば、永続的に抗菌作用が持続する

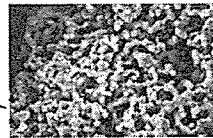
医療機器に最適

製品

HyGate・4000/HyGentic・4000

- 高純度の銀を使用、バクテリアやその他の微生物を殺菌
- 添加剤を必要とせず、コーティングしやすい
- HyGentic・4000は医療用に適している
- 永続的に効果が得られる

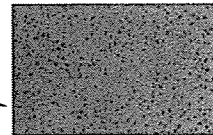
粒子径 50~200 nm



HyGate・9000/HyGentic・9000

- 銀のナノ粒子を使用することで、表面積が増加し、抗菌作用が増強。
- 非水性の溶媒に分散させることで、凝集を防ぎ、高い表面積と高い抗菌作用を維持する

粒子径 5~50 nm



Neumeyerstraße 48
90411 N-berg, Germany
<http://www.bio-gate.de/object.asp?main=1&subs=0&lang=e>

BioLok International

JAAME

生体適合性インプラント技術および固定装置の開発

8 μ mの細胞チャネルに沿って細胞が浸潤

軟組織が付着し、チャネルを覆いつくす

12 μ mの細胞チャネルに直接骨組織が形成される

骨組織によって固定される!

8 μ m領域

12 μ m領域

SILHOUETTE LASER-LOK IMPLANT

- ・抜歯後、すぐに装着するのに適している
- ・歯茎を細くすることが可能
- ・前歯のインプラントに向いている

DUAL JOURNAL SCREW

- ・近接する歯からの力に負けない
- ・装置の緩みに強い抵抗性を持つチタン性の装置
- ・金製のものと同等の強さを持つ
- ・より安価になった

LOK-SCREW

DUAL JOURNAL SCREWを固定することによって、より外圧からの耐性を強くした第二の装置

BioLok 368 South Military Trail
Deerfield Beach, FL 33442 USA
<http://www.biolok.com/>

BioNanomatrix

JAAME

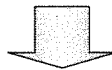
遺伝子やタンパク質の単細胞、単分子レベルでの分子診断技術を開発

技術

より速く、幅広く、低コストで遺伝子やタンパク質の情報を単細胞、単分子レベルで検出できるナノレベルのデバイスやシステムの構築を行う

活動

NANOANALYSER™を基盤としてがんの診断や、統合失調症などの複雑な疾患の治療に特化しているが、さらに薬物治療において個の医療を可能にするナノデバイスやナノ診断のシステムを開発している



Princeton大学においてDARPA(高等研究計画局)により数百万ドルをかけた国防プロジェクトが立ち上げられ、7つのプロジェクトのうちの1部分を担当

BioNanomatrix Philadelphia, Pennsylvania
USA
<http://www.bionanomatrix.com/index.html>

BIONOVA

ナノテクノロジーを応用したスキンケア用品の開発

技術

NuCell-Direct™

- ヒト細胞膜と類似の構造を持つナノコンプレックスで、生体外では不安定な生理活性物質の安定化が可能
- さらに、細胞透過性の向上ができ、非常に効率的なデリバリーを可能とした
- これにより、投与量を減量することができ、副作用の低減が可能で、スキンケアのみならず、医療用としても応用できる

Opti-Path™

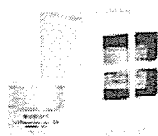
- 多種の抗酸化剤、フリーラジカルスカベンジャーからなる抗酸化ナノコンプレックス
- 細胞内外の酸化ストレスを標的としている

↓ 応用 ↓


NuCell-Direct™を同時に用いることで不安定なビタミン、ミネラル、補酵素とコンプレックスを形成して、安定に細胞内へ送達することが可能になった。

製品

これらの技術を複合させ、インターネット上で、性別、年齢、ケアしたい体の部位、問題点など細かな特徴を選択することで自分に最適な商品を提示してくれ、その場で購入の申し込みが可能。



IMPACT™
性別、年齢、問題点などから一般的な商品を提示



N1-CUSTOM™
性別、年齢、問題点に加え、細かな肌情報を入力することで個人に最適なオリジナル商品をカスタマイズすることができる



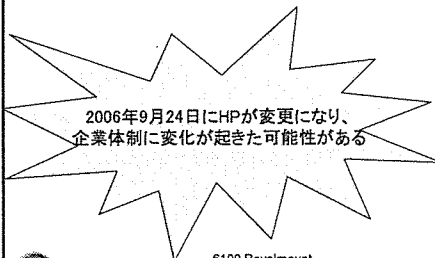
102-05 63 Road
Forest Hills, NY 11375 USA
<http://www.bionova.com/bionova/Customer/splashflash.jsp>

Biophage Pharma

生物科学とナノテクノロジーを融合させ、微生物を簡単、正確、高感度に検出するバイオセンサーの開発

診断技術

- このバイオセンサーを用いれば、血液などの体液中の微生物を特異的に検出でき、感染の診断が可能
- 病原微生物の空気や水への汚染までも検出可能
- インピーダンス解析・やナノテクノロジーによる高感度検出技術と認識プローブ(ファージ)の高い特異的認識技術を組み合わせた技術を開発
- 体脂肪測定などに用いられる電気抵抗を利用した測定法



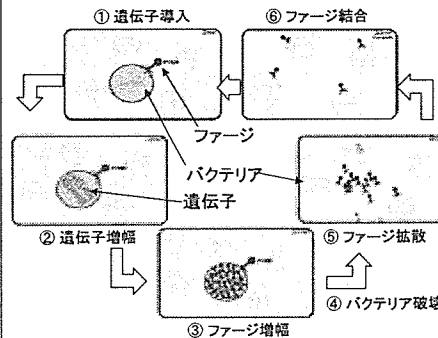
6100 Royalmount
Montreal, Québec Canada
<http://www.biophagepharma.com>

治療技術

- 人間だけでなく家畜にも使用できる感染症治療薬を開発
- バクテリオファージは環境や生体などに増殖したバクテリア上のレセプターに特異的に結合して増殖、バクテリアを次々に破壊する

バクテリア以外には結合しない

多剤耐性菌にも使用可能！



Cytoplex Biosciences

ナノバイオセンサー、ナノマテリアル、マイクロデバイスのパイオニア

Flexion

- イオンチャネル病*の薬物を発見するためのFlexionと呼ばれる細胞用電気生理学チップを開発した
- 非常に高精度で今までにない技術。薬物探索を行う企業には非常に有用
- Flexion は5億6千万ドル市場となり、特許を取得し、共同開発が行われている
- *QT延長症候群や洞不全症候群などの不整脈疾患
 - ◆ 早期イオンチャネル不全病の発見
 - ◆ 心不整脈における安全なイオンチャネルスクリーニング
 - ◆ 細胞毒性、神経毒性の評価

Nanosense

- タンパク質、細胞、DNAをラベルし検出するためのNanosenseと呼ばれるバイオセンサーから成るナノ粒子を開発した
- 最高感度は 10^{-18} Mと極めて高く、癌の発見、抗癌剤のデリバリーなどに用いられる
- この技術は、様々な分子と結合させることが可能で、多くの分野で適用できる
- タンパク質スクリーニングでは2億5千万ドル市場
- DNAスクリーニングでは10億ドル市場
 - ◆ 疾病の診断(いくつかの疾病で特許取得)
 - ◆ 飲食物の試験
 - ◆ 土壌や水域の試験

共同研究

企業

バイオテック企業と共同研究を行い、細胞実験における新しい表面化学に用いるシリコンバイオセンサーやDNAセンサーを共同開発中

大学

- > Stanford University
- > University of Texas at Arlington
- > U. S. Navy



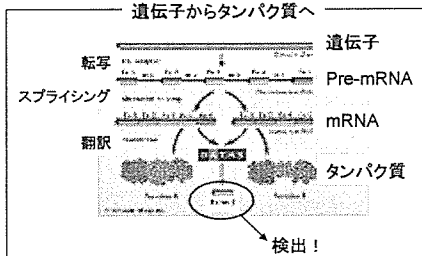
San Leandro, California
USA
<http://www.cytoplex.com/>

ExonHit Therapeutics

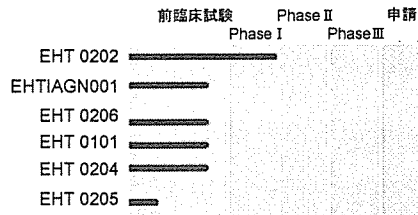
異常タンパク質を発現する可能性をもつ遺伝子の独自ゲノム解析技術

DATAS™ (Differential Analysis of Transcripts with Alternative Splicing)

生物学的サンプル(健常者vs患者)や、処置を受けた細胞など、どのような検体でもmRNAの明らかな変異を全て同定することが可能となった。これにより、変性タンパク質の発現原因の探索も可能となった。



パイプライン



- 0202: アルツハイマー病、パーキンソン病、認知症や眼科疾患など多くの疾患に適応
- 0206: アルツハイマー病治療薬。BBBを透過し、 β -アミロイドタンパクの分泌、凝集を阻害
- 0101: GTPaseを阻害し抗腫瘍効果および抗血管新生効果を示す。現在、CML治療薬としても検討中
- 0204: 血管内皮表面受容体における増殖シグナルを遮断。血管新生を抑制し、眼血管新生異常に有効
- 0205: ヒストンアセチラーゼ阻害薬。神経細胞を細胞死から保護する。抗癌剤としても期待



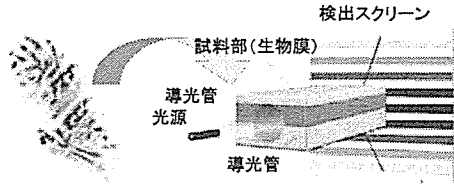
26 rue Brunel
F-75017 Paris - FRANCE
<http://www.exonhit.com/splash.html>

Farfield Scientific

二重偏光干渉測定法(DPI)を採用した
ナノサイズの解析や生物物理学のための分析機器の開発

二重偏光干渉測定法(DPI)

- 測定装置の表面に、試料分子を物理的または化学的に固定する
- 導光管を通過して得られた偏光を照射し、試料の構造または量による偏光の変化を測定する
- これによって、測定中に起こる構造変化や、分子機能の変化を高感度に測定することが可能である



技術

AnaLight® NanoFlex



ナノテクノロジー用

中性子の反射による測定や、偏光解析の感度を向上させ、これらの方法を組み合わせることで、より高感度な定量的構造解析を可能にした『分子顕微鏡』

製品

AnaLight® CrystalLight™



生物物理学用

DPI技術を用いて、タンパク質の折りたたみ機構の初期段階を視覚的に測定する
『分子顕微鏡』

Farfield

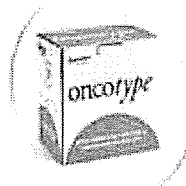
Farfield House Southmere Court Electra Way Crewe Business Park
Crewe Cheshire CW1 6GU Cheshire UK
<http://www.farfield-scientific.com/>

Genomic Health

癌治療のための新たな分子診断法を開発

この診断技術によって医師または患者が治療指針を決定できる

onco^{type}DX
Breast Cancer Assay

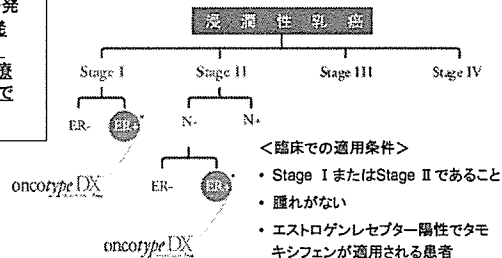


最初の製品である onco^{type} DX™は女性の乳癌治療の質を向上させる目的で開発された

乳癌の21個の遺伝子発現に基づき、乳癌再発の可能性を数値化し、どの患者にどの化学療法が効果的かを予測できる

～ Genomic Health社の公約 ～

- 患者治療の質を第一に考える
- 遺伝子学の観点から患者の治療指針の質を向上させることを目的とする
- 患者の遺伝情報を守る
- 臨床における厳しい検証により支持された最先端の科学技術を用いる



301 Penobscot Drive
Redwood City, CA 94063
<http://www.genomichealth.com/default.aspx>

Halozyme Therapeutics



組み換え型ヒト酵素の開発

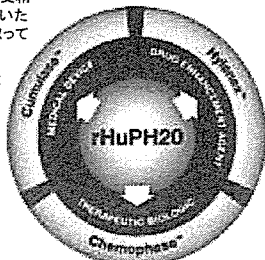
rHuPH20

以下に示す3種の製品の基盤となるヒアルロン酸分解酵素で組み換え型ヒト酵素

Cumulase™

これまで体外受精で用いられていたウシ酵素に取って代る酵素。

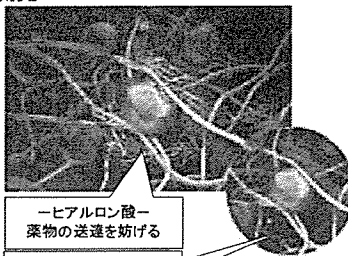
ヒアルロン酸分解酵素は体外受精において必要不可欠な酵素



Hylenex™

皮下注射などにより投与された薬物の吸収と分散を増進する。

投与薬物は眼科領域が最も重要な市場



—ヒアルロン酸—
薬物の送達を妨げる

—ヒアルロン酸除去—
薬物の送達が可能に

<開発ステージ>

Product	Target	Research	Pre-clinical	Phase 1/2	Phase 3	Pre-S10N/INDA	On market
Cumulase™	不妊症	[Progress bar]					
Hylenex™	眼科、新生児救命救急診療	[Progress bar]					
Chemophase™	癌	[Progress bar]					
HTI-101	炎症、リソソーム貯蔵障害	[Progress bar]					
HTI-201	炎症、癌	[Progress bar]					
HTI-401	脳神経学、創傷治療	[Progress bar]					

Chemophase™

化学療法耐性癌はヒアルロン酸を蓄積する性質を持つが、このヒアルロン酸を除去することによって抗癌剤の効果を高める



11588 Sorrento Valley Road
San Diego, CALIFORNIA 92121 USA
<http://www.halozyme.com/>

IGI



リポソームに代わる微粒子性キャリアーの開発とその応用

Liposome: 脂質二分子膜からなる閉鎖小胞

- コストが高い
- 安定性が低い
- 用途が狭い
- 大量生産することが難しい



Nanosome®: 非リン脂質物質で形成され2~7層の2分子膜からなる閉鎖小胞

- コストが低い
- 安定性が高い
- 用途が広い
- 大量生産することが容易



Nanosome® (多層二分子膜からなるマイクロ小胞)

- 多層の脂質半透膜で包まれ容量が大きい
- 二分子膜間の水による保護効果による徐放する
- 安定で生産が容易



粒子径の小さな1枚膜リポソーム

- 脂質膜1枚だけで覆われていて、容量が小さい
- 脂溶性物質の収容能力が低い
- 徐放性がない



粒子径の大きな1枚膜Liposome

- 脂質膜1枚だけで覆われていて容量が大きい
- 安定性が低い
- 徐放性がない



多重層Liposome

- 多重層脂質膜からなり容量が小さい
- 脂溶性物質の収容能力が低い



105 Lincoln Ave Buena,
NJ 08310 USA
<http://www.askigi.com/>

<応用>

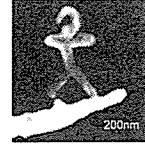
医薬品、化粧品、スキンケア製品、化学製品、殺生剤、殺虫剤、燃料、食品、飲料、ペット用品など

Inanovate

独自のナノ技術による新規バイオチップの開発

ナノスケールの表面修飾構造物を作り出す、簡便で低コストの独自の技術を有する

"Nanoman"



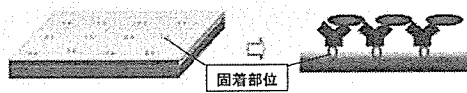
<現在の捕捉剤の問題>



1. バイオチップの表面に堅固に接着せず
バイオチップ使用前に失われる
2. バイオチップの表面に堅固に接着するが
活性部が隠れてしまう

標的物質を捕捉できない

<Inanovate社の技術>



捕捉剤とバイオチップの間にナノサイズの固着部位を用いた

↓
標的物質と相互作用する捕捉剤の割合を増加させた

↓
バイオチップの検出感度を劇的に改善した



Russell House, Russell Street Swansea.
SA1 4HR UK
http://www.inanovate.com/component/option,com_frontpage/Itemid,1/

2005年設立

Intradigm

独自のRNAi技術によるターゲット治療

RNAi (RNA干渉) : ある遺伝子と相同なセンスRNAおよびアンチセンスRNAからなる二本鎖RNA (double-strand RNA, dsRNA) が細胞内に取込まれると、その遺伝子のmRNAの相同部分を破壊して遺伝子の発現が抑えられる。現在、注目を浴びている手法。

TargeTran™

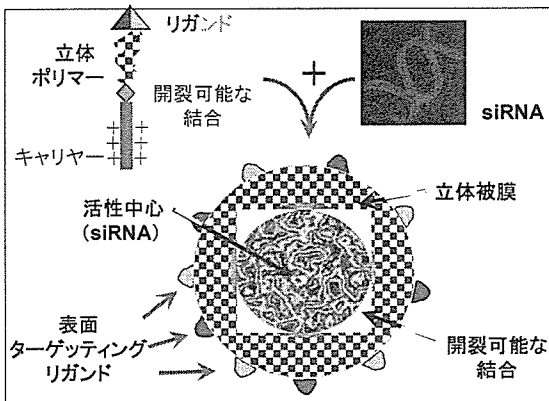
特定な疾患部位へ標的化できるRNAi治療技術

特性

- 合成ナノ粒子
- 赤血球の1/10のサイズ
- siRNAが重合体により保護
- 対象以外の部位を避け、特定の部位へ送達できる
- 生体分解性で低毒性

ICS-283

血管内皮増殖因子 (VEGF) の遺伝子を阻害する血管新生阻害剤
効率を上げるため、TargeTran™と組み合わせて抗血管新生siRNA剤を目指す



12115 Parklawn Drive, Suite K
Rockville, MD 20852, USA
<http://www.intradigm.com/>

Introgen Therapeutics

癌を対象にした分子標的治療薬の開発



JAAME

分子標的治療薬

- 様々な癌種を治療することを目的としている
- 癌抑制タンパク質を増加させる
- 副作用が軽度である
- 単独または従来の癌治療法(手術、化学療法、放射線療法など)との併用ができる
- 正常細胞に害を及ぼすことなく、多くの癌を治療できる可能性がある

ADVEXIN®: 腫瘍抑制機能の異常を改善する

多くの癌は局所治療により抑制されやすい



ADVEXIN®は腫瘍細胞に局所投与

<臨床試験>

薬物(作用遺伝子) **	対象癌種	試験状況
ADVEXIN® (p53)	頭部および頸部癌	Phase III
	非小細胞肺癌	Phase II 終了
	乳癌	Phase II 終了
	手術前後(または手術中)	Phase I-II
	食道癌	Phase I-II
	前立腺癌	Phase I 終了*
	卵巣癌	Phase I 終了*
	膀胱癌	Phase I 終了*
INGN 225 (p53 vaccine)	小細胞肺癌	Phase I-II
	乳癌	Phase I-II
INGN 234 (p53 topical)	口腔癌	Phase I-II *
INGN 241 (mda-7)	頭部および頸部癌 (放射線治療と併用)	Phase 3
	メラノーマ	Phase I-II 終了
	その他の固形癌	Phase I-II
	膵臓癌	前臨床
	乳癌	前臨床
INGN 401 (nano-FUS-1)	肺癌	Phase I
INGN 007 (Replication-competent viral therapy)	様々な固形癌	前臨床

* NCIで実施

** Introgen社は各々の計画に関連した製品候補化合物に対する世界規模の商標を有する

提携・共同開発

M.D.アンダーソン癌センター、南フロリダ大学モフィット癌センター、アイオワ大学、シドニーキンメル癌センターなど

INTROGEN
THERAPEUTICS, INC.

301 Congress Avenue, Ste. 1850
Austin, Texas 78701 USA
<http://www.introgen.com/>

JR Nanotech

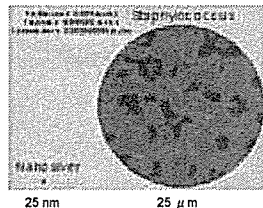
さまざまな分野におけるNano-silver技術の応用

JAAME

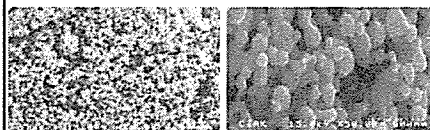
Nano-silver銀は天然に存在する元素で、無毒性でアレルギーもなく蓄積性もない。環境にやさしい物質である。

- 病原菌に取り込まれた銀イオンはRNAの複製を阻害し、病原菌の増殖を妨げる。
- 正に帯電している銀イオンは、負に帯電している病原菌の細胞壁に引き寄せられ、電子伝達系による呼吸と代謝を抑制する。
- Nano-silverは広い抗菌スペクトルを有し、老化に関わる問題を解決する。

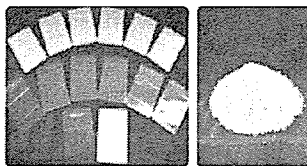
<Nano-silver 粒子とブドウ球菌の比較>



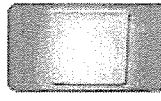
<Nano-silver 粒子のSEM画像(粒子径:25 ~ 250 nm)>



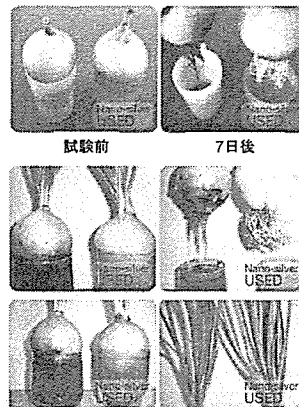
<polymer masterbatch>



<食品用容器>



<抗藻類効果>

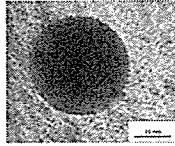


JR Nanotech

145 Chase Road
London N14 4JP UK
<http://www.jrnanotech.com/>

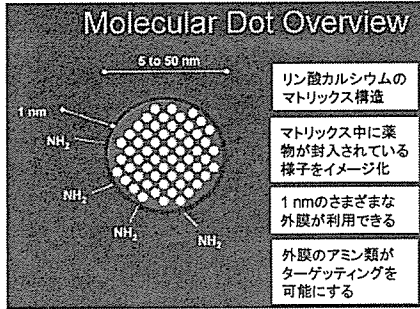
Keystone Nano

新しい診断法や治療法を作り、QOLの向上を目的とした
新規機能性ナノ粒子キャリアーの開発



Molecular Dots

- 大きさ20~80 nmで毒性がなく、薬物や蛍光分子を封入することができる
- 均一で凝集のない懸濁液となり長期にわたり安定である
- 難水溶性や毒性が高いといった問題を解決し、消化管や血液脳関門のような生体バリアを透過する。



<特性>

- 粒子径は封入される物質の量に依存し10~50 nm
- 非半導体物質
- 無毒性
- 均一に分散して安定
- 粒子表面を修飾することによりターゲティング可能
- 化学療法とアポトーシス誘導脂質の封入に適している
- 蛍光性を高める
- 光退色と光崩壊の防止
- pH依存的な溶解性を示す

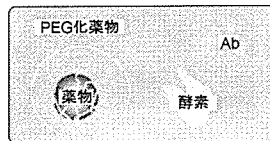
158 Round Hill Rd.
Boalsburg PA 16827 USA
<http://www.keystonenano.com/>

Koam Nanobio

新規DDSと医療用機器の開発

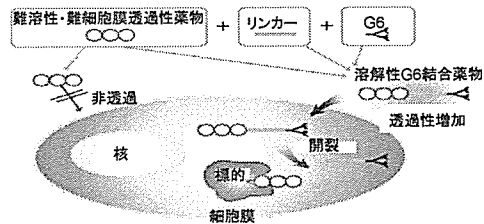
JCSS Biomedical

- PEG化技術によって、タンパク・ペプチド薬物の有効時間が延長した
- PEG化技術によって薬物溶出システムの有効時間が延長する
- 創傷の早期治療のため保護する高機能性新規ポリマーを使用



Translocator G6

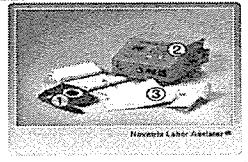
- 非ペプチド構造で副作用、タンパク質分解性、抗原性、毒性が低い
- 多くの薬物の細胞膜透過性、生物学的バリアー透過性を改良する



Labor assister®

—世界初、腹圧によって陣痛を促進する装置—

- ① Tocotransducer
子宮収縮を見つけ、シグナルを制御装置に送る
- ② Control Unit
子宮収縮シグナルをベルトに送り、拡大・収縮させる
- ③ Inflatable Belt
空気圧により拡大・収縮を調節する使い捨てベルト



(11カ国ですでに販売)



Korea
<http://www.koamnanobio.com/>

2006年創立

Labopharm

JAAME

高度な薬物放出制御技術による経口投与用既存薬の改良

製品

- **Tramadol**
1日1回投与で血中濃度を維持し、24時間鎮痛作用を示すマトリックス送達システム
- **Bethahistine**
1日2~3回の投与によって、めまいを改善

製品

- **DDS-2001**
MedPointe社が売り出している
- **Trazodone**
1日1回の投与によって、抗うつ作用を示す (Gruppo Angelini社と共同開発。Phase II 試験)

技術

- Contramid®**
- 経口投与型固形製剤の薬物放出制御技術
 - 胃液により薬物の表面に半透膜を形成し、安定化することによって放出制御する (Cerestar社と共同開発)

Polymeric Nano-Delivery Systems™

- 非水溶性化合物、生物学的利用能の低い薬物の送達技術
- ナノ構造をとり、水溶性と薬物の高い導入効果を持つ
- 現在、静脈注射剤として使用されている
- 化合物を経口投与製剤へ改良することが可能である

PRODUCTS	研究段階	前臨床試験	臨床試験	申請	承認	上市
ONCE-DAILY TRAMADOL						
EUROPE						
UNITED STATES						
REST OF THE WORLD						
ONCE-DAILY TRAZODONE						
ONCE-DAILY BETHAHISTINE						
DDS-2001						
CONTRAMID®-ORAL						
POLYMERIC NANO-DELIVERY SYSTEMS™						

Phase Completed ██████████

Labopharm

480 Armand-Frappier Blvd.
Laval, Québec, Canada
<http://www.labopharm.com/>

Lumera

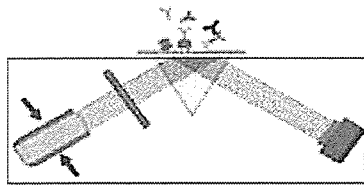
JAAME

タンパク質プロセッサとマイクロアレイの開発

技術

SCALABLE HIGH THROUGHPUT SPR

- SPR(表面プラズモン共鳴)によって、生体分子結合定数をリアルタイムで測定することができる
- microarray上の何千ものスポットを同時に測定することが可能



拡張式ビーム

電荷結合素子カメラ

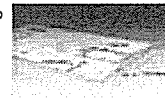
HETERODIMER PROTEIN TECHNOLOGY

- HPTは、K-coilタンパク質とE-coilタンパク質間の特異的相互作用により高効率・選択的にタンパクを捕らえる技術。

製品

PROTEOMIC PROCESSOR™

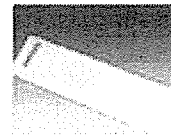
- SPR(表面プラズモン共鳴)によってタンパク質などの分子間相互作用の検出・定量化を行う機器



NANOCAPTURE™ MICROARRAYS

(Harvard Medical School と共同開発)

- 1×3インチの金コーティングされたスライドガラス
- タンパク質、核酸、炭水化物および脂質固定のための柔軟な表面化学的性質
- 低いNSB、高いS/N
- n = 1~10000スポット
- スポットの直径は60~300 μ



NANOCAPTURE-HPT™ MICROARRAYS

- 1×3インチの金コーティングされたスライドガラス
- E-coilタンパク質を捕らえるために、K-coilタンパク質を表面に固定
- 低いNSB、高いS/N
- n = 1~10000スポット
- スポットの直径は60~300 μ




LUMERA

19910 N. Creek Pkwy, suite 100
Bothell WA 98011 USA
<http://www.lumera.com/Home.aspx>

Magforce Nanotechnologies

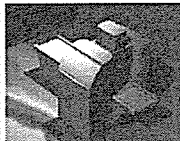
磁気ナノ粒子による癌の温熱療法

製品



MFL-82AS


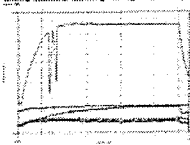
- 酸化鉄(磁気ナノ粒子)の非常に小さい粒子 (直径15 nm)
- 磁場で活性化し、熱を発生させる(最大45°C)
- ナノ粒子は直接腫瘍にしみ込み、アミノセリンコーティングのため特異的に癌細胞を攻撃する
- 周囲の組織と器官への厳しい副作用なしで治療が可能



MFH® 300F

- 温熱療法(最大45°C)による腫瘍細胞の直接破壊
- 従来の放射線療法、化学療法または温熱切除(thermo ablation)療法の効果を高める(Phase I)

特徴

- 磁気ナノ粒子を注射後、磁場強さの調節によって、腫瘍の温度を思い通りに制御できる。
- 人体のどんな位置での癌(直腸、卵巣、前立腺、頸脳)の温熱療法、もしくはthermo ablation療法にも使用できる
- 原発癌、転移性癌のいずれにも、直径 5 cmまで治療することができる
- 約2時間の治療の間、患者の麻酔は必要ない
- 温熱療法アプリケーションソフトによって温度をオンラインモニターできる

 **magforce** Spandauer Damm 130, Haus 30/32
D-14050 Berlin Germany
http://www.magforce.de/de/index.html

1997年にCharite大学病院の子会社として設立

MagnaMedics

150 nm~20 μmの磁気・非磁気シリカゲルビーズを製造

シリカゲルビーズ製品

① **Magsi-SAV**
(ストレプトアビジン)

- ストレプトアビジンのビオチンとの高い親和性を利用
- ビオチン化した細胞の分離、タンパク質の精製、免疫測定、DNA分離、mRNA精製に使用する

② **Magsi-タンパク質(A, G)**

- さまざまな種類の免疫グロブリンのFc部位に高い親和性を持つ組み換えタンパク質
- 効率的、経済的な精製と免疫沈降法が可能である

③ **Magsi-S**

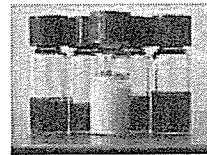
- COOH, NH₂, CHO, SO₃, C₁₈のような官能基を付与可能
- 生体物質の磁性分離における固相や診断キットの成分として使用

④ **MM-Dots**

- 蛍光染料を150 nm ~10 μm の非磁性シリカゲルビーズに内封したのもの
- 従来の有機蛍光染料とは異なり、長期安定である

⑤ **Magsi-蛍光物質**

- 多数の検体の検出、シグナル検出、画像解析、バイオセンサーとして使用



SensiThermLT: 新規肝腫瘍治療法

- 磁場によって加熱を誘導することにより、磁性粒子に封入された医療用薬剤が高濃度に放出する
- 同時に過熱され腫瘍組織の破壊を促進する

SensiThermA: 新規エイズ治療法

- 生物学的に適合しているHIV標的のナノ粒子は、外部磁場によって短時間で50°Cまで加熱される
- HIVを特異的に破壊する



 **MagnaMedics** Martelenberger Weg 8
D-52056 Aachen Germany
http://test.mwcon.de/?q=