

| | |
|-------------|--|
| No. | 17 |
| 研究テーマ | 腸粘膜 M 細胞を標的としたドラッグデリバリー・システムによる経口ワクチンおよびアレルギー治療薬の開発 |
| 責任者 | 京都大学 大学院医学研究科 消化器病態学 講座 千葉 勉 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 炎症性腸疾患や GVHD (Graft vs Host Disease) は自己、あるいは移植された血球細胞による免疫反応により生じる腸の炎症性疾患であり、ステロイドを中心とした免疫抑制療法が治療の主体をなす。しかしながら免疫抑制療法は、全身に投与した場合、その免疫抑制作用により感染症などの重篤な副作用を来しやすい。このため全身投与では十分量を投与できず、その結果期待される効果が得られない場合が多い。こうした問題を解決するために、腸粘膜のバイエル版上にある、一定の粒子を特異的に吸収できる M 細胞を標的としたドラッグデリバリーシステムを構築し、腸粘膜特異的に薬物を集積させることによって、より効果的で副作用の少ない、薬剤の投与方法を開発することを目的とする。 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としていない |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究 (大学) | 基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究 (公的機関) | 臨床医学系 |
| 共同研究 (民間企業) | 製薬系, 精密機器系 |
| 共同研究 (上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がない |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | |
| 限界打破の方法 | |
| 解決のための技術 | ナノ粒子, ドラッグデリバリー, 分子認識ポリマー, 生体適合表面, 細胞シミュレーション, ナノ生物学, 薬剤カプセル, イメージング (細胞等), 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラワーレン医薬品 |
| 関連疾患 | 消化器系の疾患, 皮膚及び皮下組織の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 皮膚及び皮下組織の疾患, 筋骨格系及び結合組織の疾患, 筋骨格系及び結合組織の疾患 |
| 関連部位 | 消化器系, 髄膜, 脳室と脈絡叢, 脳脊髄液, 脳神経, 脊髄神経, 感覚器全般, 呼吸器系, 生殖器系, その他 |
| 特許申請 | 申請予定はない, 申請予定の特許がある |
| 段階 (現時点) | 治験 小規模スタディ (I 相試験) |
| 段階 (終了時) | 治験 中規模スタディ (II 相試験) |
| 試験 (現時点) | 効能を裏付ける試験, 皮膚感受性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 理化学的試験 (材質試験, 溶出試験), その他の試験, 臨床試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 試験 (終了時) | 急性全身毒性試験, 慢性毒性試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 血液適合性試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 埋植試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5 年以上 10 年未満 |
| 取り組むべき課題 | |
| ホームページ | |

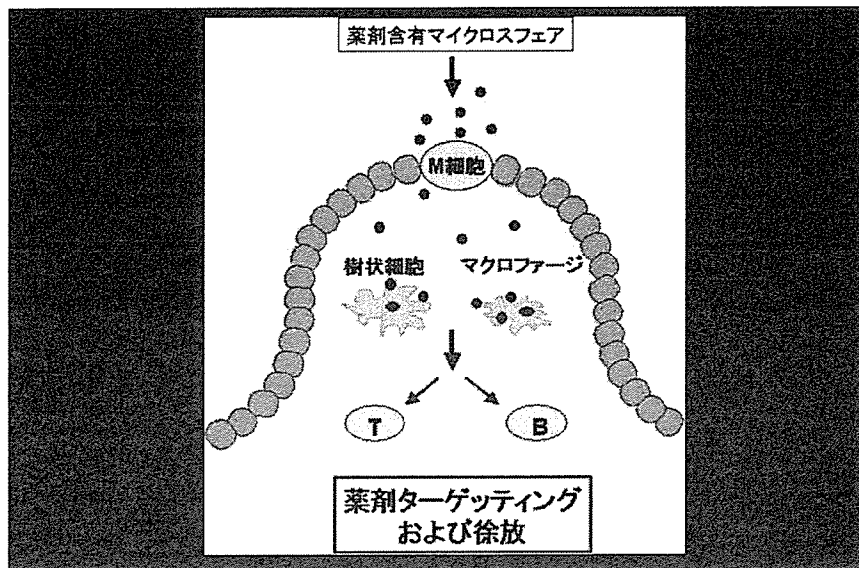


図 17-1: マイクロスフェア (MS) を用いた免疫調節機序

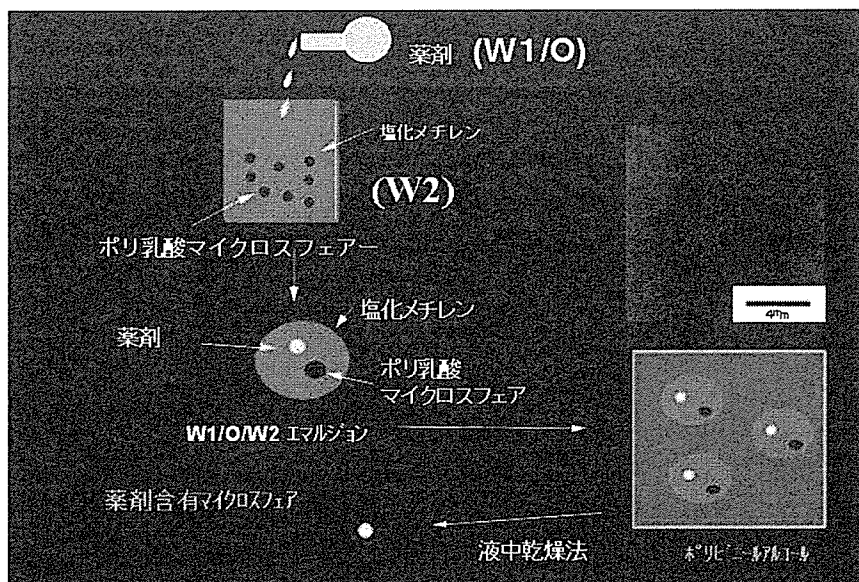


図 17-2: 薬剤含有のマイクロスフェアの作成方法

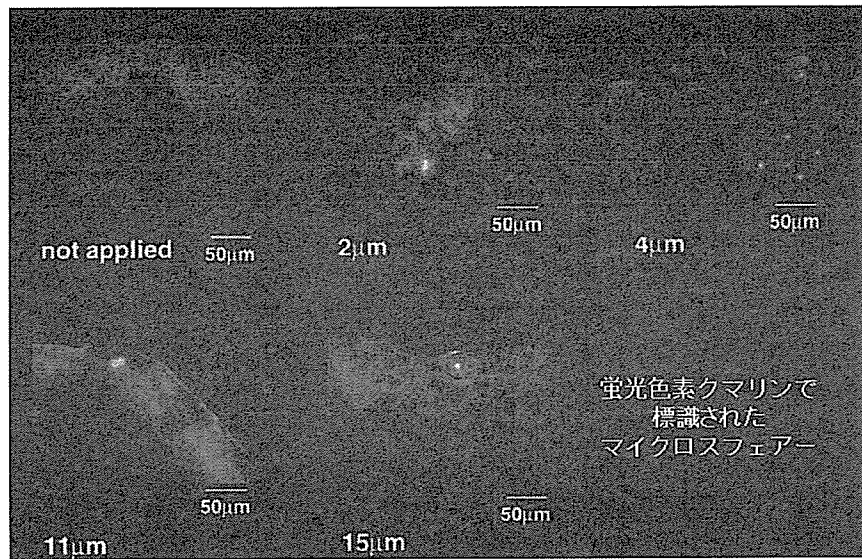


図 17-3: マウス腸管リンパ組織におけるサイズの異なるマイクロスフェアの取り込み

| | |
|------------|---|
| No. | 18 |
| 研究テーマ | 超音波を利用した siRNA 内包バブルリポソームのがん局所療法の臨床試験導入 |
| 責任者 | 国立がんセンター東病院 臨床開発センターがん治療開発部 松村 保広 |
| 所属機関種別 | 国立病院等 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | <p>遺伝子、核酸のがん治療への応用は欧米を中心に臨床展開がおこなわれてきたが、すべて失敗に終わっている。理由の一つは核酸を静注すなわち全身的に投与していることにある。がんの転移は全身的なものであるため、全身投与は当然ではあるが、核酸こそ局所すなわちがんへの効率良いデリバリーがとめられる。しかしながら現時点においては、効率よく遺伝子、核酸をがんに全身的にデリバリーするキャリアは存在しない。そこで我々は核酸の局所投与としてのがん治療に活路を見いだすべく、その非臨床モデル系を構築した。臨床的に局所投与が意義のあるがん種あるいはステージは限られてくる。脳腫瘍は他臓器へは転移しないが局所（つまり脳内）で拡がることにより死に至らしめるので、脳を栄養している内頸動脈から核酸を動注という局所療法でデリバリーすることは意義がある。また、ステージ3の卵巣がんはその拡がりか腹腔内にとどまっているので、腹腔内投与という局所治療が成立する。実際米国においてステージ3の卵巣がんに対し、抗がん剤の腹腔内投与対静注投与で腹腔内投与が優ったという報告がある（New Engl J Med,2006）。膀胱がんは膀胱内で再発をくりかえすことが特徴であり、膀胱内再発のために患者は何度も検査や切除術をうけることになり、著しいQOLの低下を招く、したがってこのような患者に対して膀胱内投与という局所投与が成立する。本研究ではこれらの非臨床モデルをつくることと、抗腫瘍核酸としての siRNA を超音波ガス内包バブルリポソームを局所に投与し、体外的に至適な超音波を照射し、バブルを破壊し、そのときの衝撃波でがん核酸を導入し、抗腫瘍効果をねらうというものである。</p> |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究(大学) | 基礎医学系, 薬学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究(公的機関) | 臨床医学系 |
| 共同研究(民間企業) | その他, 精密機器系 |
| 共同研究(上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がある |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | 超音波プローブをヒト用に作製すること。それぞれの腫瘍に対する抗腫瘍核酸の選択バブルリポソームの GMP 対応作製 GLP 対応薬効試験、毒性試験 |
| 限界打破の方法 | 抗がん剤も超音波で移入することができるので、それらとの併用を考える。 |
| 解決のための技術 | 機能性薬剤搬送, ナノ粒子, 生体適合表面, 生体分子イメージング, 臨床診断, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 高分子ミセル, 走査プローブ型顕微鏡, ナノバイオテクノロジー, 生命科学におけるナノ科学, ドラッグデリバリー, フラワーレン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 神経系の疾患, 消化器系の疾患, 尿路器系の疾患, その他, 筋骨格系及び結合組織の疾患, 筋骨格系及び結合組織の疾患 |
| 関連部位 | 消化器系, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 感覚器全般, 呼吸器系, 生殖器系, その他 |
| 特許申請 | 申請した特許がある, 申請予定の特許がある |
| 段階(現時点) | in vitro |
| 段階(終了時) | in vivo 小動物 |
| 試験(現時点) | 効能を裏付ける試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 理化学的試験(材質試験, 溶出試験), その他の試験, 臨床試験, 効能を裏付ける試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |

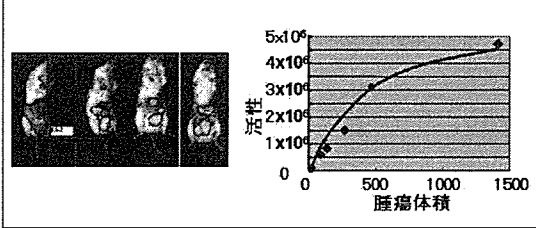
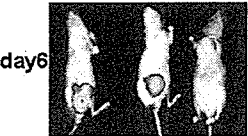
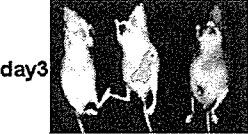


図 18-2: ノードマウス膀胱内にカテーテルを用いてヒト膀胱癌が移植される。生着後、核酸とバブルリポソームを膀胱内に投与し、その後超音波が照射される。

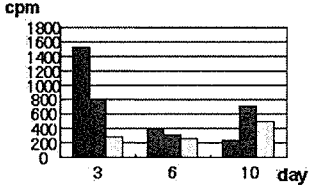
卵巣がんES-2腹膜播種モデルに対する超音波Bubbleを用いたプラスミド導入実験。

ES-2細胞を腹腔内に 5×10^6 個接種し、day8にプラスミド導入実験をおこなった。

左2匹が超音波、右1匹が従来法のリポフェクタミンを用いた



グラフの青は超音波、黄はリポフェクタミンによるルシフェラーゼプラスミド移行量を示す



- Bubble: DNA $20 \mu g$, bubble $0.1 ml$ (10%), 10mVs, Duty Ratio 20, 60 sec
- Liposome: DNA $4 \mu g$, 40mVs, lipofectamine 2000 $10 \mu l$

図 18-3: ノードマウス腹腔内にヒト卵巣がんが移植され、生着後、バブルリポソームとルシフェラーゼ発現プラスミドを腹腔内投与し、超音波を照射する。コントロールとしてルシフェラーゼプラスミドと従来法のリポフェクタミンを投与して遺伝子移入を行った。遺伝子移入後適宜ルシフェラーゼの基質であるルシフェリンを腹腔内投与し、ルシフェラーゼの発現状況を photon imager にて定性、定量した。結果超音波・バブルを使用したほうが遺伝子発現効率は高かった。

| | |
|-------------|---|
| No. | 19 |
| 研究テーマ | ラベル化造影剤を用いた超音波によるがんの超早期診断システムの研究開発 |
| 責任者 | 東京慈恵会医科大学 生化学講座第一 大川 清 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 癌の浸潤・転移マーカー CD147 を標的分子として安全性の高い新規開発超音波造影剤 (マイクロ・ナノバブル) に抗体など CD147 高親和性物質を標識し汎用される超音波診断法で悪性度の高い微小癌に集積させ超早期にイメージングする。さらに抗癌剤等を包含した標識マイクロバブルを微小癌に集積させ収束超音波を利用し加療する技術を開発する。新規超音波造影剤開発は超音波利用の分子イメージング技術をより進歩させ実現可能とする。今後いくつかの技術的ブレイクスルーは必要だが、実現すれば極めて有効な癌の早期診断、治療技術として社会貢献できる |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究 (大学) | 基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究 (公的機関) | 臨床医学系 |
| 共同研究 (民間企業) | 医療機器專業系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究 (上記以外) | 1 |
| 企業共同予定 | 予定がある |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | 超音波造影剤は生体に投与する検査薬剤であり臨床試験の手順を踏まなければならない。 |
| 限界打破の方法 | 現在用いているリガンド親和物質はバブルに搭載するためさらに軽量化できる。また分子標的性と均一性質の新しい生分解性素材によるナノバブル産生を容易にする優れた界面活性剤の開発で DDS 治療にも応用可能な早期診断と治療をかねた装置を含めたシステム開発がこの目的を完成させる。 |
| 解決のための技術 | ナノ粒子コーティング, 機能性薬剤搬送, ナノエマルジョン, 人工抗体, 生体分子イメージング, 生体センサーおよび生体検出, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラールン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 神経系の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 尿路性器系の疾患, 症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 髄膜、脳室と脈絡叢、脳脊髄液、脊髄神経、循環器系全般、循環器系全般、消化器系、泌尿器系、生殖器系、腹膜、内蔵系全般、内蔵系全般、特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請した特許がある, 申請予定の特許がある |
| 段階 (現時点) | in vivo 小動物 |
| 段階 (終了時) | in vivo 大動物 |
| 試験 (現時点) | 耐圧試験, 耐熱試験, 細胞毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |
| 試験 (終了時) | 長期保存試験, 加速試験, 苛酷試験, 材質劣化試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験 (材質試験、溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |

| | |
|----------|--|
| 取り組むべき課題 | 最前線の臨床現場で汎用されている超音波診断装置を利用した分子標的性超音波造影剤による微小腫瘍の腫瘍悪性度診断をも含んだ早期診断に向けこの条件に合致する有効な腫瘍マーカーの更なる探査選定と合わせてこのリガンドに高親和性の物質の探査が必須である。目的分子への標的性を持ち均一な超音波特性の生分解性素材によるナノバブル産生が容易な優れた界面活性剤の開発が必要不可欠である。ナノサイズのパブルを感度良く検出でき、且つ治療にも応用できる収束超音波発生可能な小型超音波診断装置の開発改良。 |
| ホームページ | |

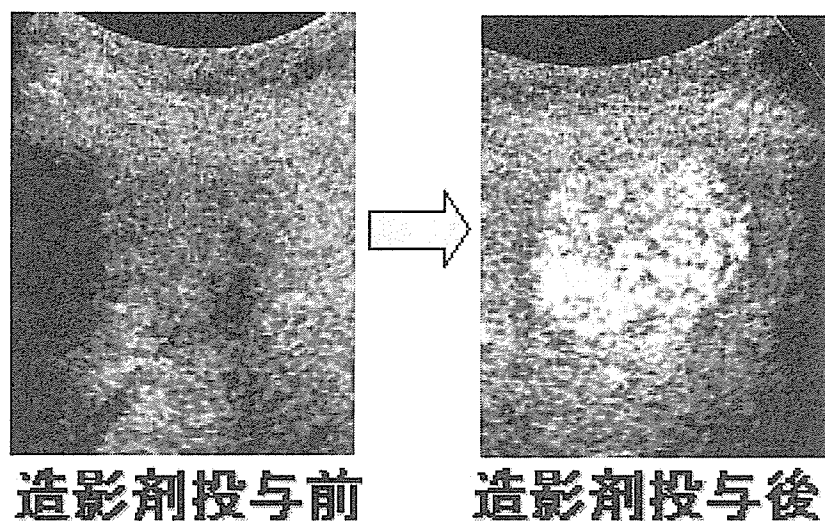


図 19-1: 超音波造影剤投与による微小腫瘍の可視化

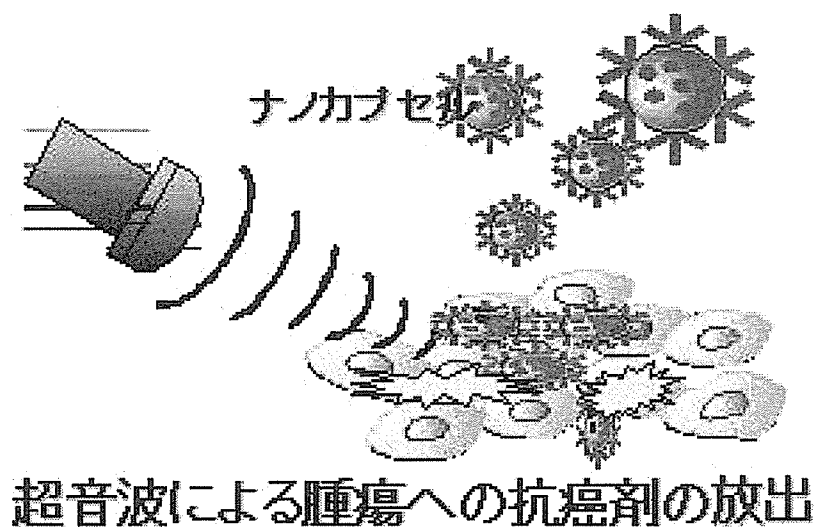


図 19-2: 集積抗癌剤含有インテリジェントナノバブルの超音波照射破壊による抗癌剤投与 (イメージ図)

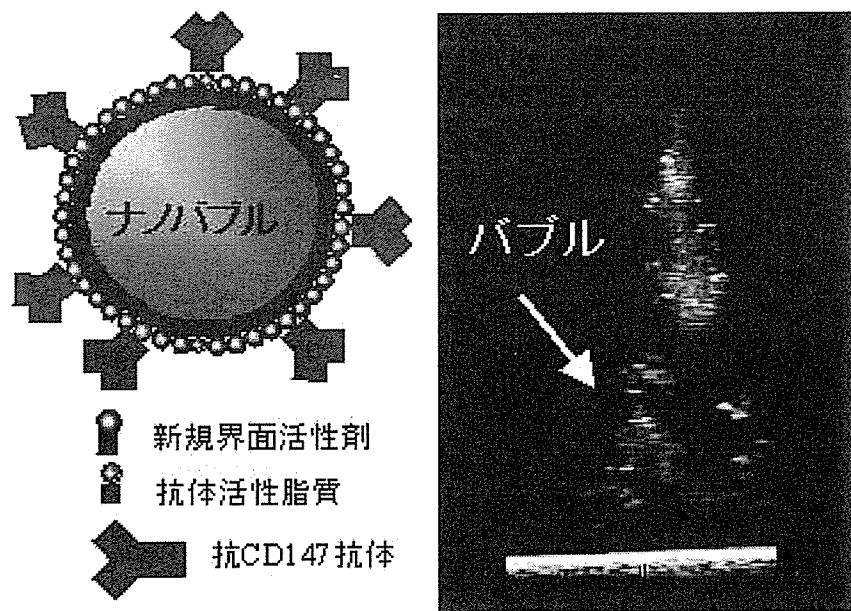


図 19-3: CD147 認識抗体標識インテリジェントナノバブル (イメージ図) と超音波によるバブルの検出実験

| | |
|------------|---|
| No. | 20 |
| 研究テーマ | がんの超早期診断・治療システムに関する研究 |
| 責任者 | 浜松医科大学 医学部 外科学第二講座 今野 弘之 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 後日添付 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究でない |
| 共同研究(大学) | 基礎医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究(公的機関) | 臨床医学系 |
| 共同研究(民間企業) | 医療機器専業系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究(上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がない |
| 実施期間 | 2005 - 2005 |
| 解決すべき課題 | 器具の小型化、測定時間の短縮。及び正診率の向上 |
| 限界打破の方法 | ラマン分光や近赤外線などを用いての診断法の確立。またそれらを用いるデバイスの開発。 |
| 解決のための技術 | 生体分子イメージング, 診断および防御応用, イメージング(細胞等), 人工抗体, 生体分子イメージング, 生体センサーおよび生体検出, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラワーレン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 尿路性器系の疾患, 症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 消化器系, 脊髄神経, 循環器系全般, 循環器系全般, 消化器系, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 内蔵系全般, 内蔵系全般, 特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請予定はない, 申請予定の特許がある |
| 段階(現時点) | in vivo 小動物 |
| 段階(終了時) | in vivo 小動物 |
| 試験(現時点) | 性能を裏付ける試験, 耐熱試験, 細胞毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |
| 試験(終了時) | 性能を裏付ける試験, 臨床試験, 苛酷試験, 材質劣化試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, , 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験(材質試験, 溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |
| 取り組むべき課題 | まだ病理診断のみに頼っている診断囊を超える迅速で非侵襲的な方法がない。本研究も含め診断囊の向上は重要課題と思われる。¥ |
| ホームページ | http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkyuujigyou/hojokin-gaiyo05/02-09.html |

| | |
|------------|--|
| No. | 21 |
| 研究テーマ | がんの超早期診断・治療のための高感度分子イメージングプローブの開発 |
| 責任者 | 京都大学 大学院薬学研究科病態機能分析学分野 佐治 英郎 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 本研究の目的は、がんの発生、転移の分子機構を標的として、病態生理学的観点と製剤学的観点の両面を統合したアプローチにより、微小がんを超高感度で検出する分子イメージングプローブの開発を行い、がんの超早期診断・治療に資することにある。そのため、本研究では、病態生理学的観点から、がんの発生・転移・浸潤に密接に関わる低酸素領域やがんに特異的に発現する膜タンパク分子をイメージングの標的とする分子プローブを設計する。また、製剤学的な観点から、プローブ内に複数の放射性同位元素を導入するシグナル増幅法とプレターゲット法を設計し、プローブの高感度化を目指す。本研究により開発された分子プローブは、NEDO側を中心に開発する近接撮像型フレキシブル分子イメージング装置と組み合わせることで、微小がんの検出、診断を可能とし、医療経済効果の向上にも寄与する。 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究(大学) | 臨床医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究(公的機関) | 理学系・工学系 |
| 共同研究(民間企業) | 医療機器専業系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究(上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がない |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | 生物学的安全性に関する試験、臨床試験など |
| 限界打破の方法 | 疾患の質的診断を可能とするバイオマーカーの探索とこれらを精度よくイメージする分子プローブ(放射性医薬品、MR造影剤、光プローブなど)の開発により、解決を目指す。 |
| 解決のための技術 | dendrogram, 生体分子イメージング, 臨床診断, ドラッグデリバリー, 放射性医薬品, 生体センサーおよび生体検出, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラールン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 尿路性器系の疾患, 症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 特定の部位を対象としていない, 脊髄神経, 循環器系全般, 循環器系全般, 消化器系, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 内蔵系全般, 内蔵系全般, 特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請した特許がある, 申請予定の特許がある |
| 段階(現時点) | in vitro |
| 段階(終了時) | in vivo 小動物 |
| 試験(現時点) | 効能を裏付ける試験, 耐熱試験, 細胞毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |

| | |
|----------|--|
| 試験 (終了時) | 効能を裏付ける試験, 臨床試験, 苛酷試験, 材質劣化試験, その他の試験, 最大出力に関する試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験 (材質試験, 溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |
| 取り組むべき課題 | 現在の画像診断学の分野においては、腫瘍の悪性度、動脈硬化の不安定性など、疾患の質的診断を可能とする診断法の開発が急務であり、今後この点を解決したい。 |
| ホームページ | http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkyuujigyoku/hojokin-gaiyo06/02-02-02.html |

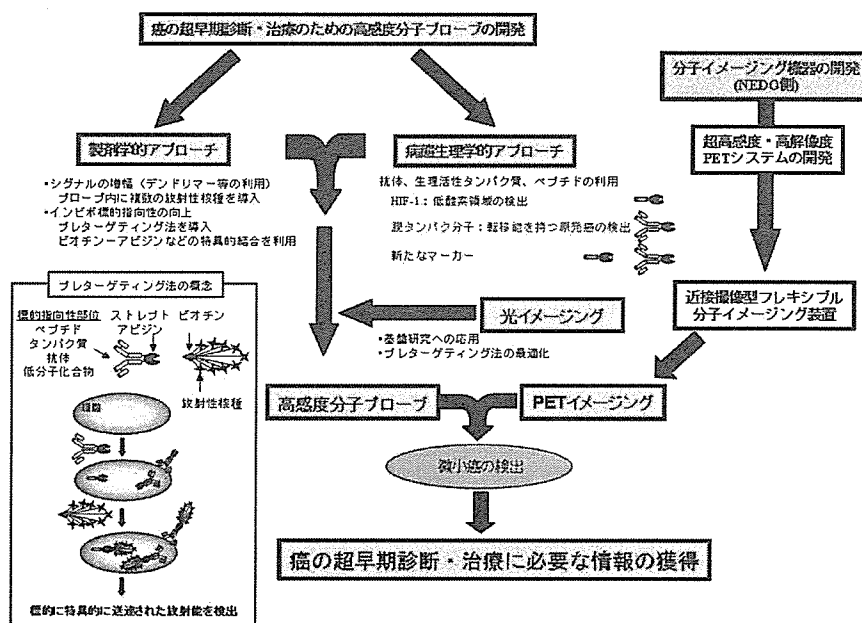


図 21-1: 【研究の概要】本研究では、がんの発生、転移の分子機構を標的として、病態生理学的観点と製剤学的観点の両面を統合したアプローチにより、微小がんを超高感度で検出しようとする分子イメージングプローブの開発を行い、がんの超早期診断・治療を目指す。

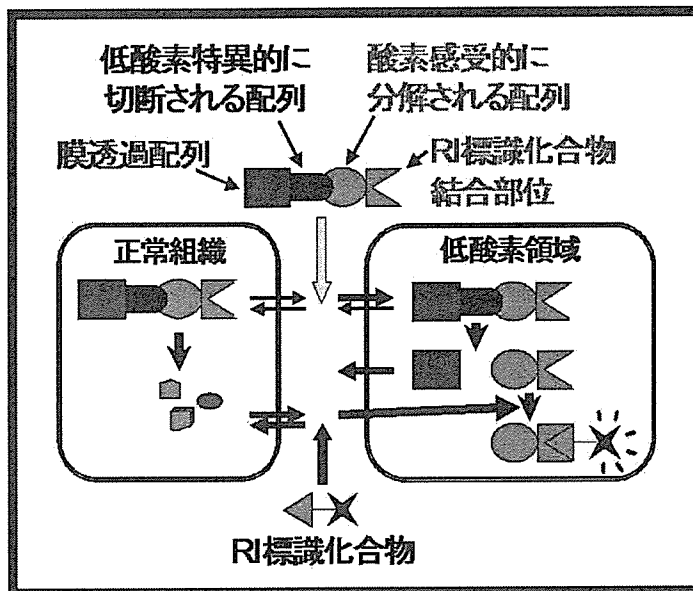


図 21-2: プレターゲティング法による Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) イメージングプローブの開発

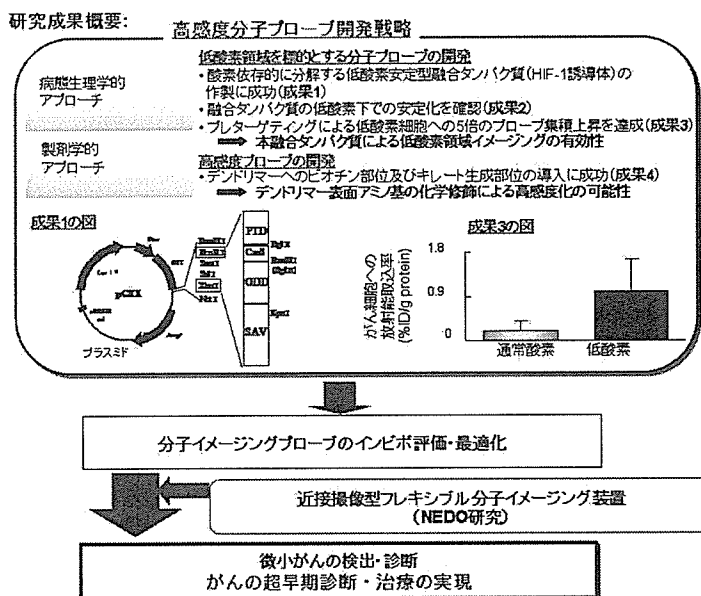


図 21-3: 平成 17 年度の研究成果の概要と次年度への展望

| | |
|------------|---|
| No. | 22 |
| 研究テーマ | がん特異的増殖機能を有するウイルス製剤と高感度 GFP 蛍光検出装置を用いた体外超早期がん診断および体内微小リンパ節転移診断システムに関する研究 |
| 責任者 | 岡山大学 医学部歯学部附属病院遺伝子・細胞治療センター 藤原 俊義 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | テロメラーゼ活性依存性にかん細胞で選択的に増殖して GFP 蛍光遺伝子を発現する改変アデノウイルス製剤 TelomeScan (Telomelysin-GFP、OBP-401) を標識薬剤とし、ペンプロープ型の高感度 GFP 蛍光検出装置を用いた微小がん組織診断用の外科手術ナビゲーション・システムを開発する。原発腫瘍への局所投与により微小リンパ節転移を、また胸腔内・腹腔内投与により微小播種病巣の検出を目指す。 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究(大学) | 臨床医学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究(公的機関) | 理学系・工学系 |
| 共同研究(民間企業) | 製薬系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究(上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がある |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | 臨床試験による安全性と有効性の確認 |
| 限界打破の方法 | リンパ節に留まりやすい性質などを付加し、リンパ節転移を選択的に治療可能なナノバイオ製剤を開発することで、早期癌のより低侵襲な治療を確立する。 |
| 解決のための技術 | 生体分子イメージング, イメージング(細胞等), MEMS 外科用デバイス, 遺伝治療, 生物ウイルス治療, 生体センサーおよび生体検出, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラワーレン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 泌尿器系の疾患, 症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 内蔵系全般, 脊髄神経, 循環器系全般, 循環器系全般, 消化器系, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 内蔵系全般, 内蔵系全般, 特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請した特許がある, 申請予定の特許がある |
| 段階(現時点) | in vivo 小動物 |
| 段階(終了時) | 治験 小規模スタディ(I 相試験) |
| 試験(現時点) | 効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 細胞毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |
| 試験(終了時) | 細胞毒性試験, 急性全身毒性試験, 亜急性毒性試験, 発熱性物質試験, 使用方法を裏付ける試験, 臨床試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験(材質試験, 溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |
| 取り組むべき課題 | 早期癌は内視鏡などの低侵襲治療が行われるようになってきたが、リンパ節転移の可能性が否定できないために外科治療が選択されることが多い。 |
| ホームページ | http://www.cgct.jp/ |

ヒト悪性腫瘍におけるテロメラーゼ活性

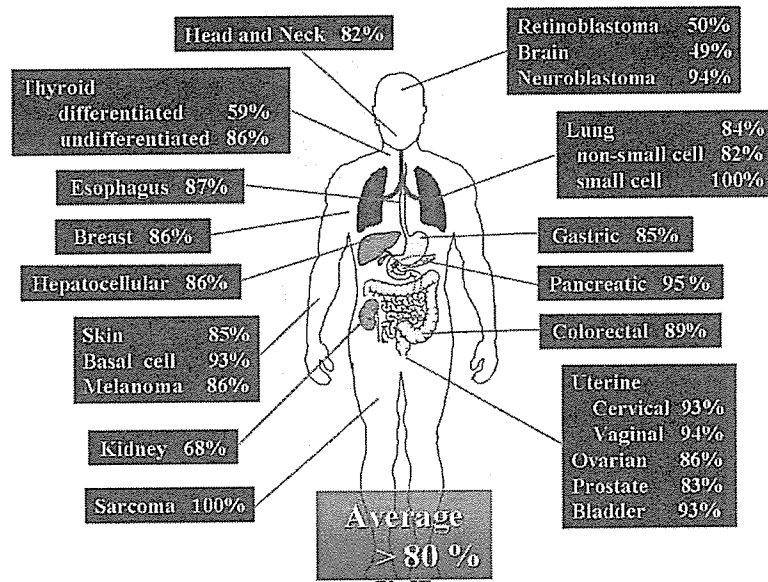


図 22-1: テロメラーゼは 80-90 %の癌で極めて高い活性の上昇がみられ、テロメラーゼ活性を標的とすることで、広範囲の癌を対象とすることができる。

TelomeScan (OBP-401)の構造と概観

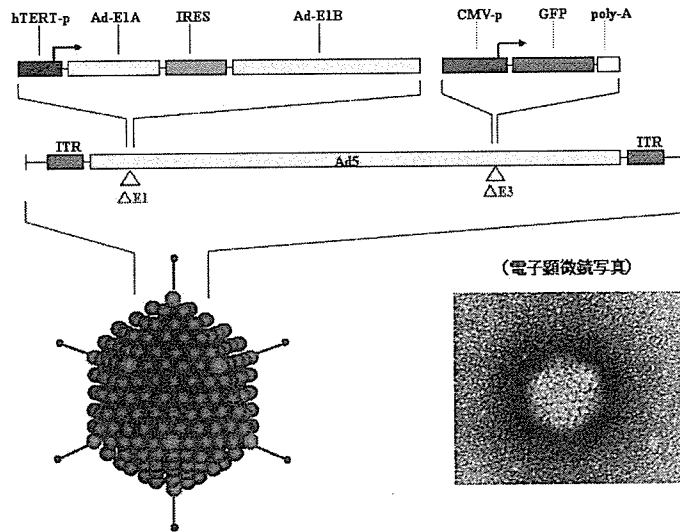


図 22-2: テロメラーゼ活性依存性に増殖し GFP 蛍光を発する改変アデノウイルス製剤 TelomeScan の構造。

臨床応用の可能性

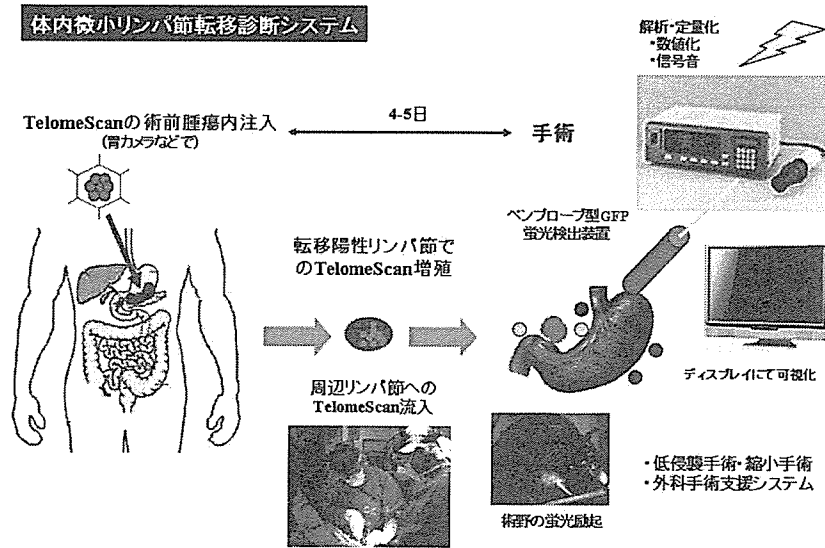


図 22-3: 外科手術ナビゲーション・システムとしての臨床応用の可能性。内視鏡などのアクセスを用いて TelomeScan を原発腫瘍内に局所投与することでリンパ流を経由するウイルスの所属リンパ節への拡散を促す。TelomeScan はリンパ節内の微小転移巣でがん細胞に感染・増殖して選択的に GFP 蛍光を発するため、一定期間の後に開胸あるいは開腹にて転移リンパ節を可視化することができる。この技術により、微小リンパ節転移を手術中にリアルタイムに検出してリンパ節郭清範囲を同定する低侵襲外科手術が可能となる。

| | |
|------------|--|
| No. | 23 |
| 研究テーマ | 新規 γ ・ β 線核種によるがん診断・治療の開発研究 |
| 責任者 | 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 藤林 康久 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 超小型サイクロトロンによる新規放射性同位元素製造技術の確立、コンピュータシステムによるがん親和性分子設計と合成技術の開発、放射性薬剤の製造・品質管理に関する技術開発、NEDOプロジェクトによる超高感度放射線イメージング機器CPT開発を融合することにより、新規 γ ・ β 線放出核種によるがん診断・治療に有用な薬剤ならびに医療技術を開発する。 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究である |
| 共同研究(大学) | 理学系・工学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究(公的機関) | 理学系・工学系 |
| 共同研究(民間企業) | 医療機器專業系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究(上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がない |
| 実施期間 | 2005 - 2007 |
| 解決すべき課題 | 放射性同位元素の取り扱いに関する許認可のバリア |
| 限界打破の方法 | がん化のメカニズムを知ることも重要であるが、がんががんでありつづけるための裏づけ(エネルギー代謝など)をどのようにして得ているかの解明が不可欠である。 |
| 解決のための技術 | 環状ペプチド, 機能性薬剤搬送, 生体分子イメージング, モニタリング, 臨床診断, ドラッグデリバリー, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラワーレン医薬品 |
| 関連疾患 | 悪性新生物, 消化器系の疾患, 循環器系の疾患, 消化器系の疾患, 尿路性器系の疾患, 症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの, 健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 特定の部位を対象としていない, 脊髄神経, 循環器系全般, 循環器系全般, 消化器系, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 内蔵系全般, 内蔵系全般, 特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請予定はない, 申請予定の特許がある |
| 段階(現時点) | in vivo 小動物 |
| 段階(終了時) | in vivo 大動物 |
| 試験(現時点) | 細胞毒性試験, 効能を裏付ける試験, 細胞毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |
| 試験(終了時) | 細胞毒性試験, 効能を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験, 発熱性物質試験, 使用方法を裏付ける試験, 臨床試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験(材質試験, 溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |
| 取り組むべき課題 | 根本的ながん治療法、あるいは、十分なモニタリングによるがん制御法の開発が望まれる。それに必要ながんの本質についての知見が十分とはいえない。 |
| ホームページ | http://www.nedo.go.jp/informations/koubo/170516_2/besshi2.pdf |

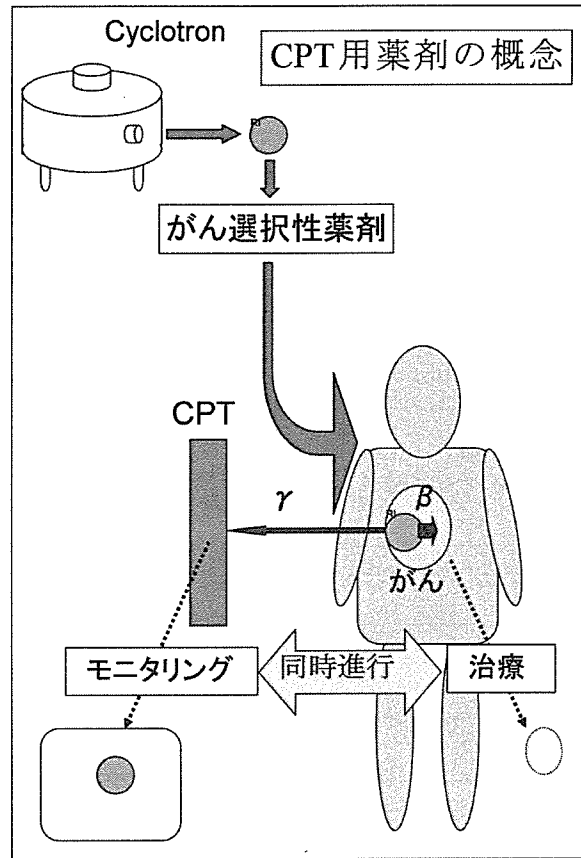


図 23-1: がん内用放射線治療とコンプトンCT (CPT) によるモニタリングの同時進行

| | |
|-------------|---|
| No. | 24 |
| 研究テーマ | 細胞内動態制御機能を有する新規細胞選択型ナノ遺伝子キャリアの開発と遺伝子治療への応用 |
| 責任者 | 京都大学 大学院薬学研究科 川上 茂 |
| 所属機関種別 | 大学 |
| 所轄官庁 | 厚生労働省 |
| 研究内容 | 遺伝子治療の実現には標的細胞へ効率的に遺伝子を送達する技術の開発が不可欠であるものの、これまで <i>in vivo</i> 細胞選択的遺伝子導入の成功例は少ない。本研究では、安全性に優れ、低免疫原性であり、調製が容易な非ウイルスベクターの中でも <i>in vivo</i> 遺伝子導入で高い伝子導入効率を示すことが知られているカチオン性リポソームを基盤とし、i) 電荷を介した非特異的な機構による細胞への取り込みを回避させ、ii) 疾病の標的細胞選択的な取り込みを増大させ、iii) 標的細胞における細胞質への放出促進させるなど、種々の生体内障壁過程を同時に制御できる多機能型遺伝子導入技術の開発を目指す。 |
| 臨床応用目標 | 臨床応用を目的としている |
| 共同研究該当 | 共同研究でない |
| 共同研究 (大学) | 薬学系, 臨床医学系, 理学系・工学系, 環境系 |
| 共同研究 (公的機関) | 理学系・工学系 |
| 共同研究 (民間企業) | 医療機器専業系, 精密機器系, 電子・電器系 |
| 共同研究 (上記以外) | |
| 企業共同予定 | 予定がある |
| 実施期間 | 2004 - 2006 |
| 解決すべき課題 | 企業、医師との連携。 |
| 限界打破の方法 | 遺伝子および核酸医薬品のナノ粒子化、標的認識素子の導入、あるいは外部エネルギーとの併用により標的細胞特異的な送達を図る。 |
| 解決のための技術 | 機能性薬剤搬送, ナノ粒子, ドラッグデリバリー, 遺伝治療, 臨床診断, ドラッグデリバリー, 診断および防御応用, 臨床診断, ナノバイオテクノロジー, ドラッグデリバリー, 薬剤カプセル, その他, フラールン医薬品 |
| 関連疾患 | 感染症及び寄生虫症, 悪性新生物, 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害, 内分泌、栄養及び代謝疾患, 眼及び付属器の疾患, 循環器系の疾患, 呼吸器系の疾患, 特定の疾患を適用対象としていない |
| 関連部位 | 肺循環, 静脈, 循環器系全般, 呼吸器系, 腹膜, 泌尿器系, 生殖器系, 腹膜, 内蔵系全般, 内蔵系全般, 特定の部位を対象としていない |
| 特許申請 | 申請した特許がある, 申請予定の特許がある |
| 段階 (現時点) | <i>in vivo</i> 小動物 |
| 段階 (終了時) | <i>in vivo</i> 小動物 |
| 試験 (現時点) | 長期保存試験, 細胞毒性試験, 急性全身毒性試験, 皮膚感作性試験, 刺激性試験, 皮内反応試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 血液適合性試験, 効能を裏付ける試験, 滅菌試験, 性能を裏付ける試験 |

| | |
|----------|--|
| 試験 (終了時) | 長期保存試験, 苛酷試験, 細胞毒性試験, 急性全身毒性試験, 発熱性物質試験, 臨床試験, 漏えい電流試験, 絶縁抵抗試験, 耐電圧試験, その他の試験, , 懸垂保持強度試験, その他の試験, 照射線量又は最大出力に関する試験, しゃへい能力試験, 漏えい試験, 照射野等に関する試験, その他の試験, 亜急性毒性試験, 遺伝毒性試験, 埋植試験, 慢性毒性試験, 発がん性試験, 理化学的試験 (材質試験, 溶出試験), その他の試験, 使用方法を裏付ける試験, 性能を裏付ける試験 |
| 成果の実用化時期 | 5年以上10年未満 |
| 取り組むべき課題 | 遺伝子および核酸医薬品の利用は難治性疾患を治療する上で有効と思うが、標的細胞特異的に送達する技術が不十分である。 |
| ホームページ | http://www.mhlw.go.jp/wp/kenkyu/gaiyo04/02-08.html |

安全な非ウイルス性キャリアによる遺伝子導入システム

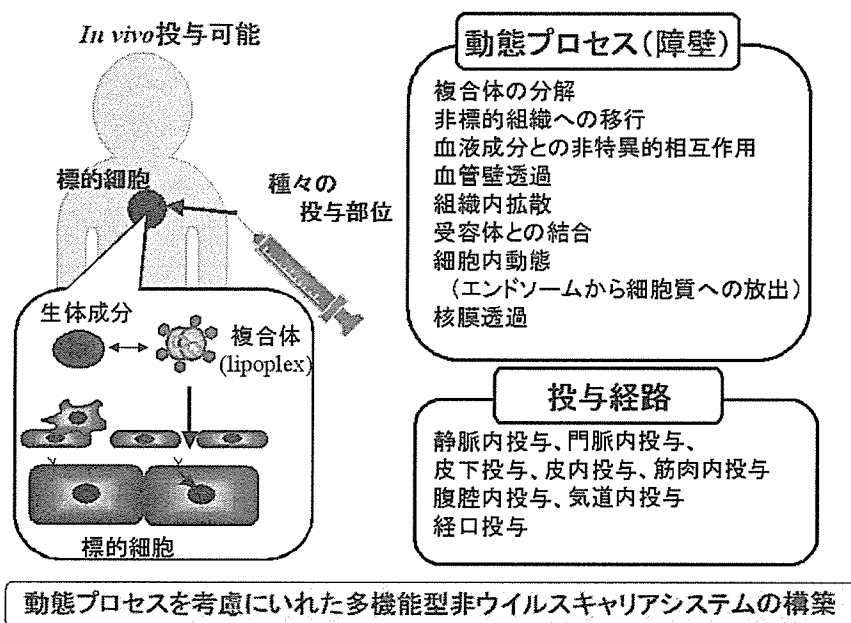


図 24-1: 投与部位から標的細胞内へ至るまでの遺伝子の精密な動態制御システムの構築をおこなう