

診断と治療を融合した新しい治療戦略 超音波セラノスティクスシステム

帝京大学 薬学部 薬物送達学研究室 (DDS研)

教授：丸山 一雄 准教授：鈴木 亮
助教：小俣 大樹 研究員：J. Unga

薬物を有効かつ安全に患者さんに利用していくためには、薬物の体内動態の制御が必要です。ドラッグデリバリーシステム (Drug Delivery System, DDS) は薬物動態を制御して、薬物治療の最適化を図る技術で、重要な研究領域です。DDS研では、**新規マイクロバブルの開発に成功**し、超音波技術と融合した超音波セラノスティクスの開発を行っています。病院には、**超音波診断装置や治療用超音波装置があります**。これらの装置とバブル製剤を組み合わせると診断と治療を行います。例えば、マイクロバブルと抗癌剤と一緒に投与して、癌組織の新生血管の血流を造影して癌の状態を診察し、治療用超音波で血管内でバブルを振動させ、血管を一時的に開口して抗癌剤を放出するというアイデアです。現在、難治性の膵臓癌に対するゲムシタピンの送達、転移性肝癌への抗体薬の送達、脳腫瘍に対する抗癌剤の送達、血栓溶解などを検討しています。

新規セラノスティクスバブル製剤の開発に成功

新規セラノスティクスバブルは、医薬品または添加剤として使用実績のある素材を用いて創成することができた。スクロースを用いて、凍結乾燥製剤化できた。使用時に注射用水を注入して復水する。復水後の機能に大きな変化は見られない。

凍結乾燥 復水

超音波セラノスティクスシステム

超音波による造影と治療

セラノスティクスバブルを静注し診断用超音波造影装置で 5~20 MHz の超音波を照射すると、血管内のセラノスティクスバブルに超音波が反射して、白っぽく写ります。血管の状態や血管と腫瘍の関係などを、特異的に画像化し診断できます。セラノスティクスバブルは、診断用超音波では壊れないので、次の治療用超音波照射による薬物送達や温熱療法が可能になります。このように、**診断と治療が可能になります**。

- 抗体薬 (抗PD-1抗体など)
- 抗がん剤
- セラノスティクスバブル

治療用超音波 経頭蓋治療用超音波

肝癌 肝臓

診断用超音波 5~20 MHz 圧縮・拡張

超音波発信素子

治療用超音波 0.5~3 MHz 圧縮・拡張 → 圧壊

1MHz, 4W/cm²の集束超音波で焼灼された。中央の白っぽい部分が焼灼された

熱療法 癌組織の焼灼治療

超音波造影

バブルの圧縮・拡張

抗PD-1抗体 They vibrate... 抗がん剤

BBBオープニング 腫瘍新生血管オープニング 薬物・遺伝子・核酸送達

血管壁の開口

一時的に血管が開口し、薬物が放出される

診断用超音波照射で、癌新生血管を造影することができた。白く映っているところが、腫瘍の血管。

バブルとpDNAを尾静脈投与して、肝臓に向けて治療用超音波を照射した。照射した部位からのみ、ルシフェラーゼの発現が見られた。

薬物を効率よく送達する新しい技術

治療用超音波照射装置と薬物送達

治療用超音波装置で 0.5~3 MHzの超音波を腫瘍組織に集束照射します。腫瘍組織の新生血管内を流れているバブルが圧縮・拡張し血管壁を一時的に開口して薬物を腫瘍組織内へと放出します。治療用超音波装置に使われるHIFU装置は、バブルのソノポレーション (圧縮・拡張・圧壊) を誘導するように、出力を低く設定されます。

脳腫瘍 BBBオープニング

経頭蓋集束超音波装置

乳がん 子宮筋腫

GEヘルスケア HPより