

診断と治療を融合した新しい治療戦略 セラノスティクス

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。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ビンの送達、転移性肝癌への抗体薬の送達、脳腫瘍に対する抗がん剤の送達、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

外殻組成: リン脂質 + リン脂質-ポリエチレングリコール
 他の成分: スクロース
 ガス: パーフルオロプロパン

サイズ: 1-2µm
 凍結乾燥製剤
 長期保存可
 脱気注射用水
 用時調製

凍結乾燥

復水

モチベーション

現在のマイクロバブル製剤

商品名	外殻組成	ガス	上市国	サイズ (µm)
心臓超音波検査				
Levovist	Galactose	Air (供給停止中)	EU JP	2-4
Optison	Albumin	Octafluoropropane	US EU	3-32
Definity	Lipids	Octafluoropropane	US CA	1-20
Sonovue	Lipids	Sulforhexafluoride	EU CH	2.5
肝腫瘍性病変造影、乳腺血管造影				
Sonazoid	Lipid	Perflubutane	JP	3

セラノスティクス(Theranostics)バブルの開発

- 使いやすいバブル製剤の要望が多い
 ⇒特に、Levovistに代わる使いやすいバブル製剤
- 国内には1種のバブル製剤しかない/限られた適用
 ⇒新しいバブルの市場性がある
- 超音波機器の高性能化 低侵襲治療可
 ⇒診断と治療を可能とするセラノスティクスが可能
 ⇒特異性の高いセラノスティクスが可能
 ⇒EPR効果亢進による抗癌剤送達
 ⇒BBBオープニングによる脳内への薬物送達

当初は、超音波造影剤としてのマイクロバブル製剤の開発を目指していたが、PMDA事前薬事相談の結果、治療の機能を持たせたバブルの開発が重要と判断し、セラノスティクスバブルの開発に取り組んだ。その結果、生体内安定性に優れ、超音波造影だけでなく、血液脳関門やがん新生血管のオープニングに優れたマイクロバブルの開発に成功した。現在、帝京大学薬学部から日本発の超音波セラノスティクスバブル製剤の実用化を目指して研究を進めている。

研究室の詳細についてはホームページ

<https://www.teikyo-dds-lab.com> を参照して下さい。

特許出願	発明の名称
PCTJP2017023143	充填液、バルーン送達装置、医療用超音波装置、医療システム、管状器官閉塞術、及び管状器官閉塞解除術
特願2016-246322	ソノポレーションシステム
特願2016-126601	医療用超音波システム及び医療用超音波装置
PCTJP2016002810 特願2015-117793	セラノスティクス用のバブル製剤 (TB) 及びその使用方法
特願2015-93764	ソノポレーション用超音波送信装置

期間	助成金の種類	研究課題名
2004-6	NEDO 産業技術研究助成事業 (分)	分子標的バブルリポソームを用いた診断と治療を同時に行うシステムの開発
2007-9	NEDO 次世代DDS型悪性腫瘍治療システムの研究開発事業 (代)	深部治療に対応した次世代DDS型治療システムの研究開発 / 多機能化相変ナノ液滴の開発
2008-12	内閣府 科学技術政策 先端医療開発特区 (スーパー特区) (分)	急性脳梗塞早期系統的治療のための分野横断的診断治療統合化低侵襲システムの開発特区 [略称: 急性脳梗塞治療特区]
2010-14	医薬基盤研究所 先駆的医薬品・医療機器研究開発支援事業 (分)	超音波応答性糖鎖修飾ナノバブルリポソームを用いたDDSの開発
2013-17	文科省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (代)	超音波セラノスティクスシステムの実用化を目指す研究拠点の形成
2016-17	AMED 脳科学研究戦略推進プログラム (分)	経頭蓋的収束超音波による革新的な脳梗塞治療法の開発