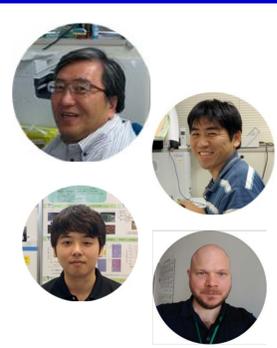


超音波セラノスティクス 新開発リピッドバブルを用いて診断して治療する



帝京大学 薬学部 薬物送達学研究室

丸山一雄・鈴木亮・小俣大樹・Unga Johan

URL: <https://www.teikyo-dds-lab.com>

連絡先: 薬物送達学研究室

TEL: 03-3964-8239 E-mail: maruyama@pharm.teikyo-u.ac.jp



研究室ホームページ



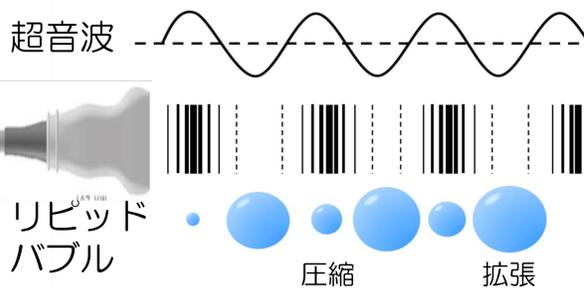
BUS-DDS (Bubble-Ultrasound mediate DDS) バブルと超音波による薬物送達システム

世界初！日本発の超音波応答性リピッドバブルの開発に成功 血管壁を開口して、薬の届かない所に、届けて効かせる

がんや脳疾患の治療では、薬が十分に届かないことが問題となっている。リピッドバブルに超音波を照射するとき、その強度に応じたオシレーションが誘導される特性を利用して、血管・血流造影だけでなく、内皮細胞結合の一時的な開口によって血管透過性を亢進させて、薬を送り届ける革新的送達法と治療法を考案した。本システムを甲状腺がん、耳垢線がんなどに罹患したペット犬に対するリポソーム製剤 (DOXIL) の治療に適用したところ縮小効果が得られ、POCが得られた。

・ PCTJP2016002810 セラノスティクス用のバブル製剤 (TB) 及びその使用方法

世界初、日本発 治療用バブル製剤 の開発に成功



コア技術

- ・ バブルのオシレーション
- ・ 抗癌剤の届かない癌に届けて効かせる
- ・ BBBオープニングによる脳内への薬物送達

リピッドバブルと薬を一緒に投与

- 分子標的薬
- 抗がん剤・DDS製剤
- リピッドバブル製剤



肝臓癌 診断と治療

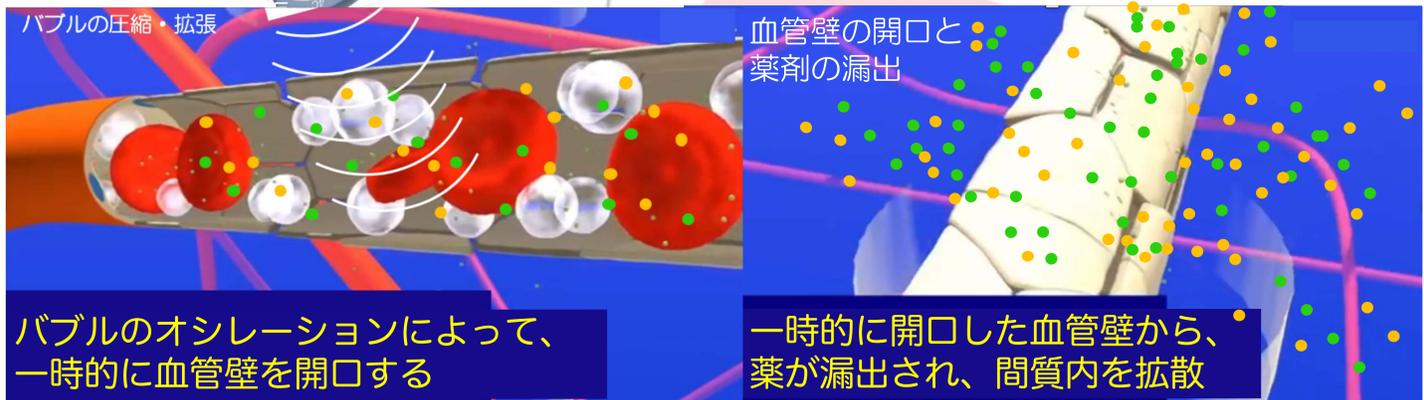
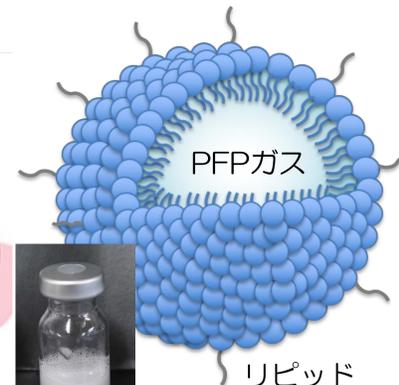
超音波プローブ

既存の超音波診断装置をチューニングして治療用として使用



乳癌 診断と治療

リピッドバブル



バブルのオシレーションによって、一時的に血管壁を開口する

一時的に開口した血管壁から、薬が漏出され、間質内を拡散

実学へのつながり・産業界へのアピールポイントなど

- ・ 世界初の治療目的のバブル製剤なので、世界的展開を目指す。
- ・ 超音波診断装置を設定変更して、治療用超音波を発生させて使用するため、導入が容易。
- ・ DDS製剤、分子標的薬などに、新たな適応拡大が期待できる。
- ・ 核酸医薬のデリバリーシステムとして有望である。
- ・ BBBオープニングによる、脳疾患治療薬の送達。
- ・ 血栓溶解療法への適用が可能。
- ・ 動物用としても上市。多くの動物病院には超音波装置が設置されており、導入が容易。

リピッドバブルの調製法・安全性



大量調製
ホモジナイザー

ホモジナイザーヘッド
オートクレーブ可能



バブルのスクロース溶液

無菌製造法
凍結乾燥製剤化
医療実績のある素材
(ラットに対してヒトの500倍投与で急性毒性なし)



凍結乾燥製剤

GMP製造法を確立
長期保存・高い利便性
高い安全性

パーフルオロプロパンガスが充填

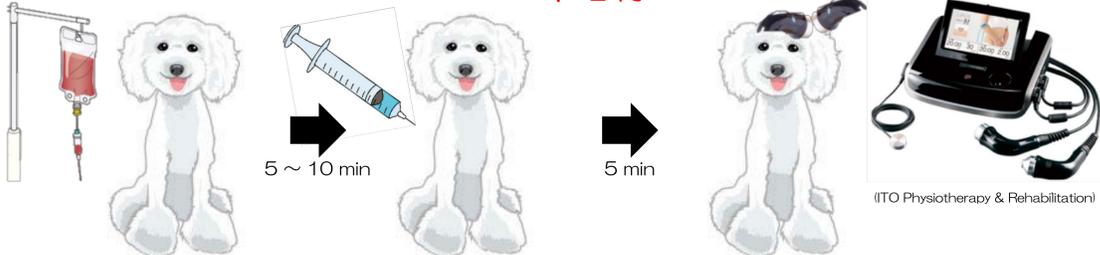
スクロースケーキ

がんを患ったペット犬を用いた実証実験 (POC)

腫瘍の新生血管を一時的に開口して、DOXIL (抗がん剤) を送達

重要: 罹患犬は、自然発症のがんで、ヒトのがんの状態に近い

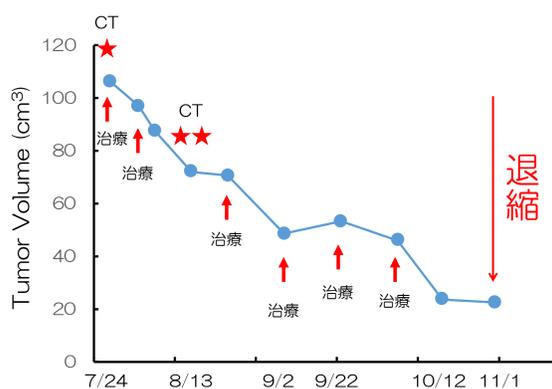
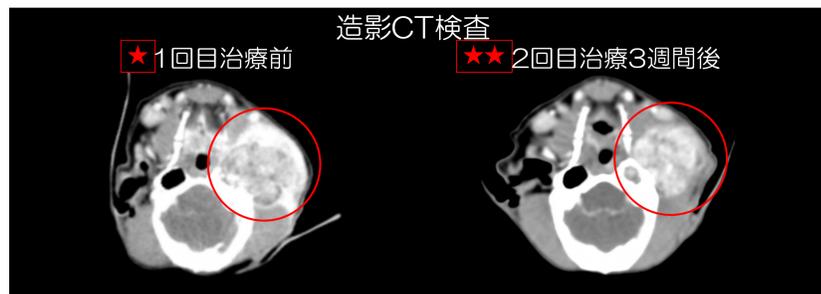
症例1: トイプードル、7歳、3.8 kg、避妊メス **耳垢線がん**



DOXIL 16 mg/m²
20 min CRI

リピッドバブル 0.2 mL
Slow bolus

US 1 MHz, 50%, 2 W/cm²
15 min irradiation



治療効果あり

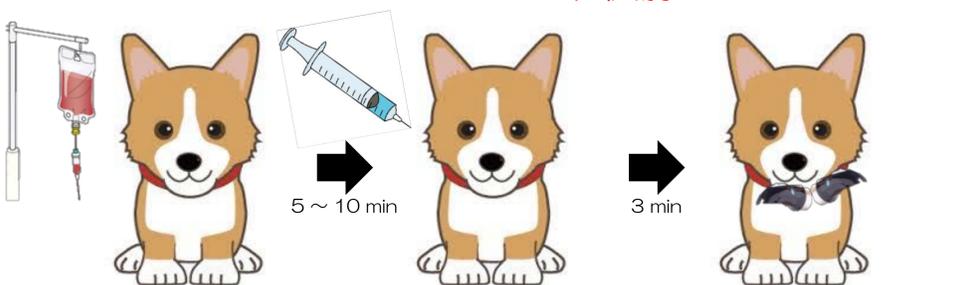
バブルのオシレーションによって血管壁が開口し、DOXILが放出された結果と考察される。



鳥取大学 農学部 大崎智弘獣医師との共同研究

症例2: Wコーギー、10歳、10 kg、メス

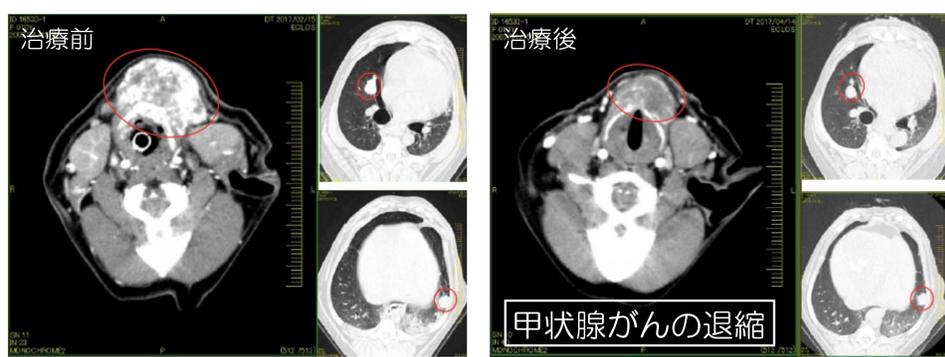
甲状腺がん



DOXIL 0.7 mg/kg
20 min CRI

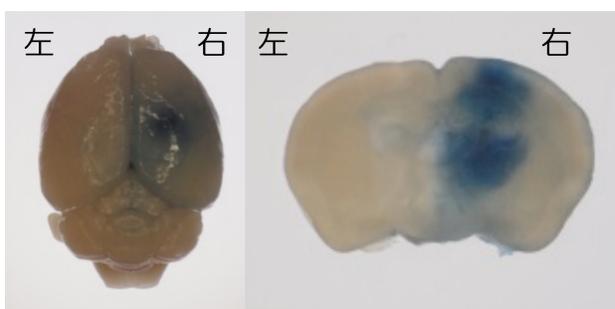
リピッドバブル 0.2 mL × 4
Slow bolus

US 1 MHz, 50%, 2 W/cm²
15 min irradiation



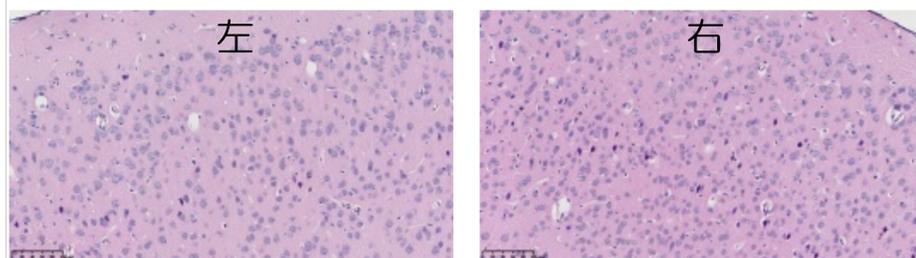
治療超音波を照射しなかった肺転移巣には、縮小効果が見られなかった。

脳への薬物送達実験



超音波を照射した脳右側において、エバンスブルーの漏出が観察された。

傷害性評価 (HE染色)



右の脳において、大きな傷害は観察されなかった。