

**COINSが目指す社会：スマートライフケア社会**



いつでも・どこでも・だれもが  
社会的負荷の大きい疾患から解放され（シックケア）  
気付かぬうちに健康になる社会（ヘルスケア）

実現 → **体内病院**：全ての医療機能が体内に集約  
全ての医療機能を搭載した「スマートナノマシン」が  
体内で自律的に働き、**気づかぬうちに健康に**

**体内病院実現に向けたビジョン・ミッション**

体内病院 ビジョン	COINS ミッション	目標機能
国民ががんの不安から解放される	がんの再発・転移を大幅に抑える <b>がん細胞だけに目的物を確実に到達させる</b>	特定細胞を <b>撃つ</b>
アルツハイマー病が克服される	脳に薬が自由に届くようにする <b>血液-脳関門(BBB)を突破する</b>	体内のバリアを <b>越える</b>
年齢を問わずスポーツが楽しめる	運動・感覚器官の再生技術を確認する <b>細胞の異常を抑えて機能を回復させる</b>	老化・外敵から <b>防ぐ</b>
社会が医療コストの負担から解放される	負担なく正確な予防診断技術を確認する <b>生体情報を確実に素早く取得する</b>	体内微小環境を <b>診る</b>
病気が国民の精神的・身体的負担にならなくなる	入院不要、日帰り治療を普及する <b>疾患部位を高感度検出・ピンポイント治療する</b>	負担をかけずに <b>治す</b>
医療が日本の基幹産業になる	新ベンチャーにより医療・医療のビジネスモデルを <b>変革する</b>	社会を <b>変える</b>

**中核機関：ナノ医療イノベーションセンター**

◆ 有機合成・微細加工から臨床試験まで一気通貫で実施できる実験設備を完備  
◆ オープンイノベーションによる発想の具現化と製品化のためのプラットフォーム

**2015年4月運用開始**

研究設備 研究開発の促進 マグネットエリア・オープンラボ 連携の促進

プロジェクト  
● 文部科学省COI STREAM ● AMED 等

有機合成実験室 動物実験室(前臨床)

COINS AMED

**難治がん（悪性中皮腫）を『撃つ』ナノマシンの開発に成功**

2016年4月18日発表 (ACS Nano 4月オンライン発行)

**悪性中皮腫とは**  
内臓を覆う漿膜(中皮)で発生する悪性腫瘍  
発生原因 アスベスト被曝  
発生頻度 胸膜: 6.8%・96% 腹膜: 3.3%・24%

**悪性胸膜中皮腫の標準的治療法は未確立**

**新規ナノマシンの内容・目標**  
2種類のがん治療薬を搭載した直径50nmのミセル  
スタウロスポリン(がん幹細胞治療薬) がん幹細胞 従来の化学療法・放射線療法に抵抗性  
エリルピシン(がん細胞治療薬) 悪性中皮腫 がん幹細胞が多い  
がん幹細胞 再発・転移しない 副作用少ない治療法

**新規ナノマシンの効果(実験結果)**

<悪性中皮腫皮下腫瘍モデルマウス(投与50日後)> 未治療群 既存薬(エリルピシン) 新規ナノ治療薬

新規ナノマシン投与マウス  
・全例生存  
・休薬(73日)後も60%生存

<同所移植モデルマウス生存曲線>

生存率 (%)

無治療群  
エリルピシン  
新規ナノ治療薬  
↓: 経絡断接与

治療法のない悪性中皮腫に対する新しい治療法として有望

**治療用転写因子のmRNA送達による変形性関節症治療**

2016年1月4日 発表 (Scientific Reports 1月5日オンライン版 掲載)

**新しい遺伝子治療:なぜmRNAか? / 変形性関節症とは**

転写因子のmRNAを患部に送達  
→ 細胞を体内でコントロールし治療できる

関節軟骨の変性・破壊による関節機能障害  
→ 最低QOL(程たさ)状態の原因の約10%

変形性関節症の分類

40歳以上有病率  
男性42.6% (860万人)  
女性62.4% (1,670万人)  
計 2,530万人  
Yoshimura, Japanese J Orthop 72, 1812(2014)

課題: mRNA自体の不安定性や免疫原性

変形を元に戻す根治的治療は無い

**mRNA搭載ナノマシン・実験手法**

治療用転写因子mRNA搭載ナノマシン  
コンパクトにmRNAを保持する内核(生体内への安定したmRNA送達)  
外部との非特異的相互作用を最小化する外殻(免疫反応を惹起しない)

マウス変形性関節症モデル

実験の流れ  
関節症誘導(4週間)  
ナノマシン注射(3日おき4週間)  
解析

関節と半月板を切断し、関節の不安定性を誘導し、人為的に発症

**実験結果**

モデルマウスにおいて進行抑制を確認

<ノマシンの投与> <コントロール> 治療用転写因子: 軟骨形成促進作用をもつ RUNX1

ナノマシン投与群では 関節軟骨表面異常が抑制

関節軟骨表面異常を示す 軟骨表面のめくれ、変性、摩耗

mRNA搭載ナノマシンによるタンパク質発現誘導も確認

投与 24hr  
後 48hr  
後 96hr

**mRNAを用いた運動器変性疾患の根治療法や組織再生療法への応用を期待**

**がんに対するDDS(薬物標的治療)の効率を高める  
新しい腫瘍血管透過経路を発見!**

2016年2月15日発表 (Nature Nanotechnology, 2月15日オンライン発行)

**【要旨】** ナノマシンと生体リアルタイム観察技術を組合せた解析で、腫瘍血管壁には静的だけでなく、動的な穴 (Dynamic vent) の存在を発見。ナノマシンは学術的にも高い価値があると証明。

**今までの知見**  
がん組織の血管には正常組織よりも大きく動的な穴がある

**ナノマシンの特徴と生体リアルタイム観察**  
サイズと色が異なる2種類のナノマシン  
30 nm, Green 70 nm, Red  
がん組織の長時間タイムラプス観察  
血管透過性の良いナノマシンを用いた10分間隔、10時間以上の観察が可能

血管透過性の良いナノマシンを用いた10分間隔、10時間以上の観察が可能

サイズによって集積場所が異なる(70nm血管壁の穴、30nm細胞隙に集積)

ナノマシンの集積が血管透過性メカニズム (EPR効果)

**新たな知見(実験結果)**

がん組織の血管にはDynamic VentがありEruption(噴出)が起こる

30nm ナノマシン 70nm ナノマシン

Eruptionは細胞的に不規則に起こる

30nmはEruption後速やかに拡散  
70nmは拡散せず血管近傍に滞留

Static Pore (静的な穴) Dynamic Vent (動的な穴)

Dynamic Ventは細胞壁の隙間を形成し、ナノマシンが容易に通過できる

Dynamic Ventは細胞壁の隙間を形成し、ナノマシンが容易に通過できる

Dynamic Ventは細胞壁の隙間を形成し、ナノマシンが容易に通過できる

Dynamic Ventは細胞壁の隙間を形成し、ナノマシンが容易に通過できる

**Eruptionのメカニズムを解明し制御=難治がんの新しい治療法の開発に繋がると期待**

**がんの悪性度を検知する『ナノマシン造影剤』の開発**

2016年5月16日発表 (Nature Nanotechnology, 5月16日オンライン発行)

**MRI ナノマシン造影剤 (腫瘍内低pH環境に反応)**

普及台数、約6000台  
高解像度 (PETの100倍)

安価な低磁場装置は感度が低く、微小がんの検知は困難

臨床で使われる低価格MRIをナノマシン造影剤により高感度化

ナノマシン造影剤 (特願2013-173866)

信号強度+59%

既存の臨床用造影剤

時間(hr)

**微小がんの高感度検出** 2h Liver metastasis 微小な転移(1.5 mm)を可視化

**悪性のがんで高信号** MRI 低酸素領域の発現染色

**診断・治療の一体化** 低価格な装置でも治療効果をすぐに可視化へ

**「いつでも、どこでも、だれでも」享受できる革新的がん診断技術の実現へ**