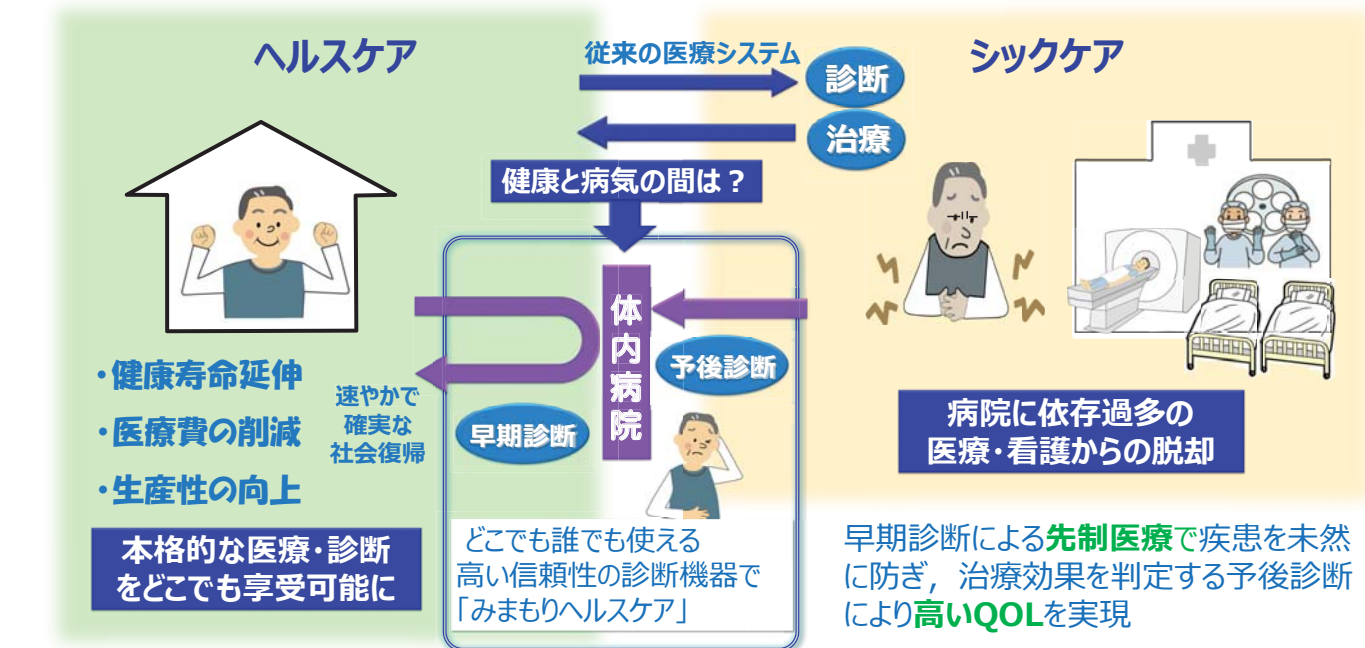


羽田空港の対岸に位置するキングスカイフロント(川崎区殿町)に、COINSの中核研究拠点であるナノ医療イノベーションセンター(iCONM)が平成27年4月に完成し運営を開始しました。産学官の多機関が入居する融合型研究の中核施設として、国内の大学・企業もとり、海外との連携をさらに加速します。

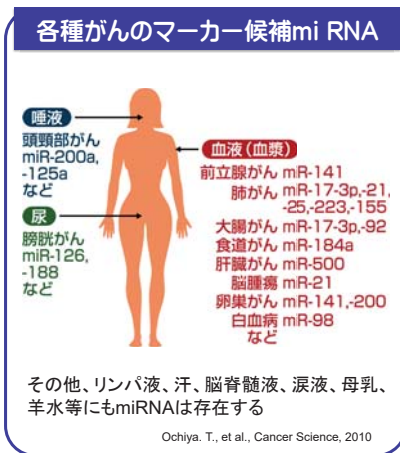
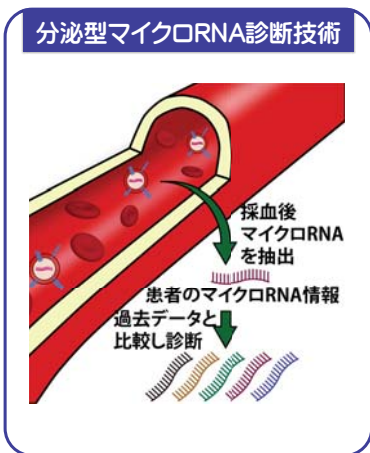
マイクロRNA診断デバイスの開発

体内病院・どこでも診断によるスマートライフケア社会の実現

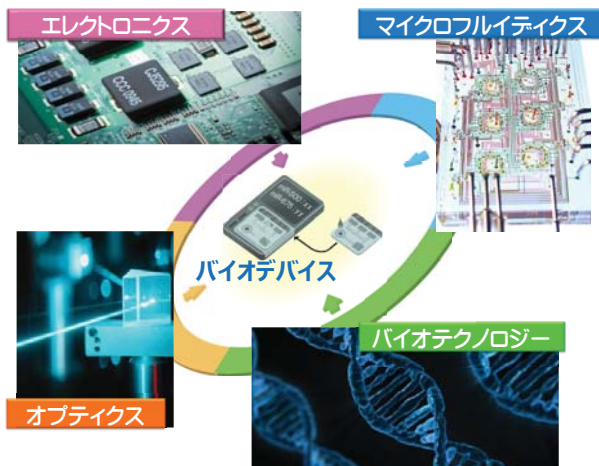


先端テクノロジーで高品質な診断を病院から自宅に

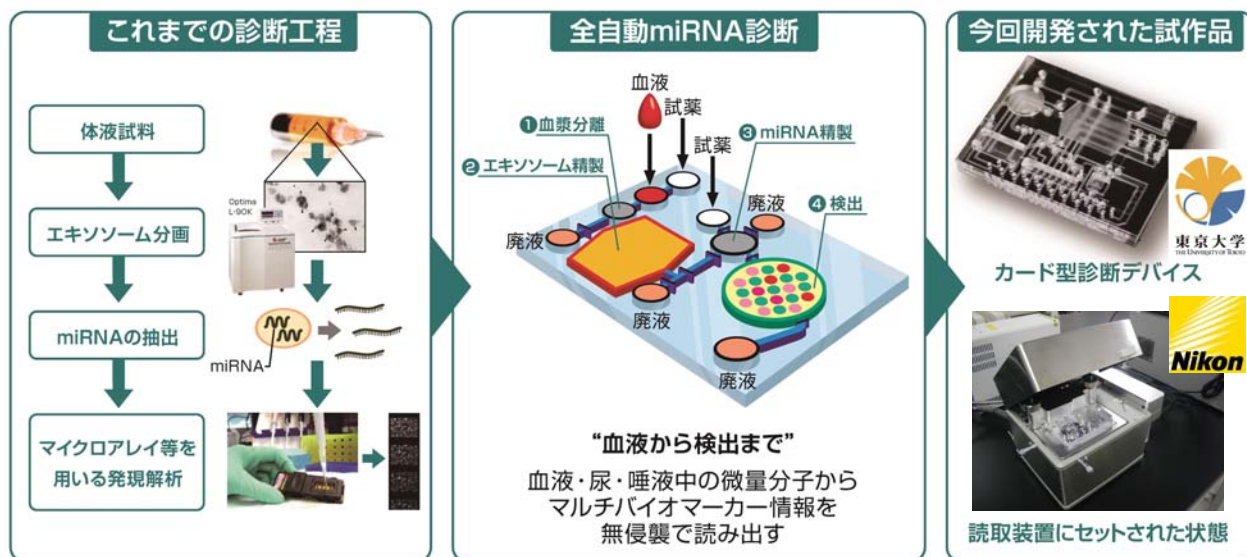
新しいバイオマーカー



集積化デバイス技術



バイオデバイス技術による分泌型miRNAがん診断プラットフォーム



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)

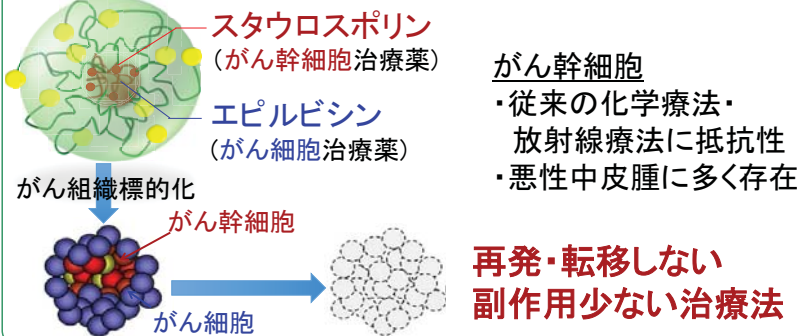
悪性中皮腫の標準的治療法は“未確立”

内臓を覆う漿膜(中皮)で発生する悪性腫瘍



新しいナノマシンが難治がん治療の未来を拓く

2種類のがん治療薬を搭載した直径50nmのミセル



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(実験結果)

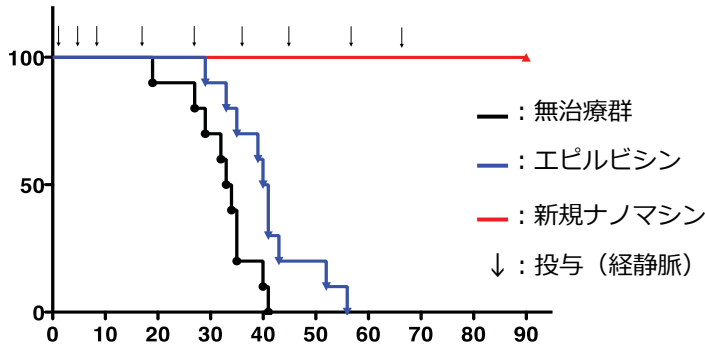
1) 悪性中皮腫皮下腫瘍モデルマウス(投与50日後)



新規ナノマシン

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

2) 同所移植モデルマウス生存曲線



がんの悪性度を検知する『ナノマシン造影剤』の開発

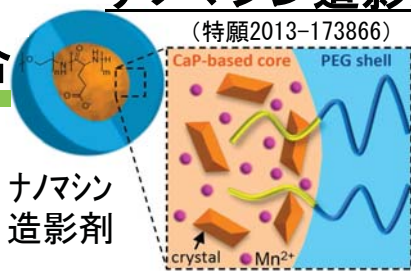
2016年5月16日発表 (Nature Nanotechnology, 5月16日オンライン発行)

MRI



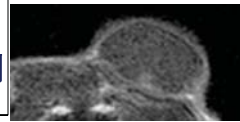
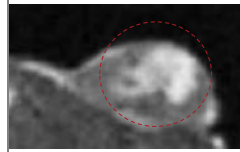
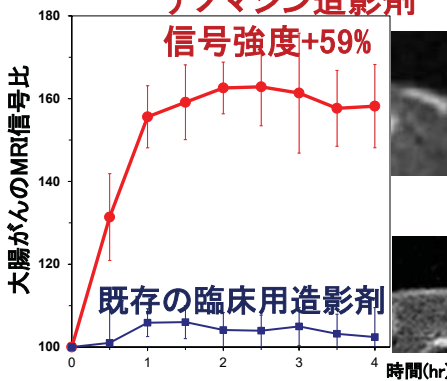
・普及台数、約6000台
・高解像度(PETの100倍)
安価な低磁場装置は
感度が低く、
微小がんの検知は困難

融合

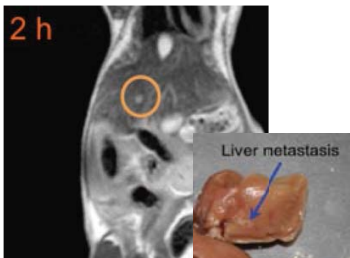


臨床で使われる低価格MRIをナノマシン造影剤により高感度化

ナノマシン造影剤 信号強度+59%

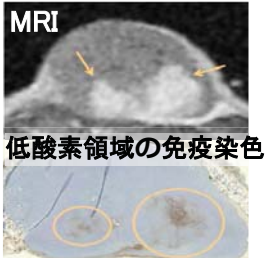


微小がんの高感度検出



微小な転移(1.5 mm)を可視化

悪性のがんで高信号



がん悪性度を反映する機能

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

「いつでも、どこでも、誰でも」享受できる革新的がん診断技術の実現へ

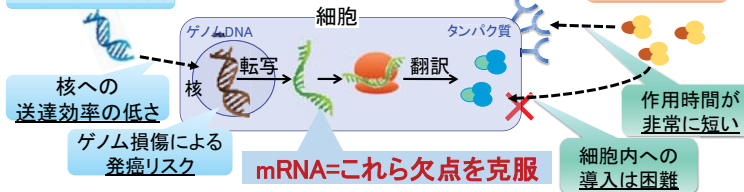
治療用転写因子mRNA送達による変形性関節症治療

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？

患部に送達⇒体内で細胞をコントロールし治療可能
＜既存技術との比較＞

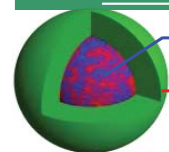
遺伝子(DNA) ×



残る課題:不安定性や免疫原性

解決

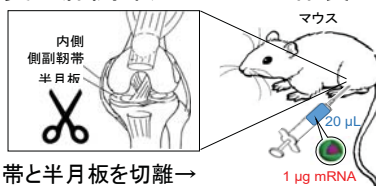
mRNA搭載ナノマシン(実験手法)



内核...mRNAを保持 ⇒ mRNA送達の安定化

外殻...外部との非特異的な相互作用を最小化
⇒ mRNAの免疫原性を回避

＜マウス変形膝関節症モデルの作製＞



内側側副靱帯と半月板を切離→
関節の不安定性を誘導→人為的に発症

(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

変形性関節症は寝たきりの原因の10%

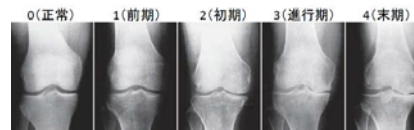
関節軟骨の変性・破壊による関節機能障害

40歳以上有病率

男性42.6% (860万人)

女性62.4% (1,670万人)

Yoshimura, 日本臨床 Vol 72, 10, 1721(2014)



段階	0	1	2	3	4
骨棘	なし	あり	あり	あり	あり
関節の狭小化	なし	なし	1/4以上狭窄あり	1/2以上の狭窄あり	関節消失
骨硬化	なし	あり	あり	あり	あり

変形性膝関節症の分類→

運動/薬物/温熱療法 ← 治療ターゲット → 人工関節/骨切り術

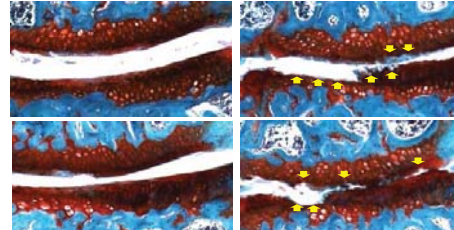
変形を元に戻す根治的治療は無い

変形性関節症の進行抑制を確認(実験結果)

＜ナノマシン投与群＞

＜コントロール群＞

用いたmRNA = RUNX1
(軟骨形成促進作用)



(矢印)変形性関節症を示す軟骨表面のめくれ, 変性, 摩耗

ナノマシン投与群での
関節軟骨表面異常の
抑制を確認

(別の実験で, mRNA搭載ナノマシンによるタンパク質の
発現誘導も確認)

mRNAによる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、腫瘍血管壁に動的な穴 (Dynamic vent) の存在を世界で初めて発見した。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

がん組織の血管壁には、正常組織よりも大きく
静的な穴がある

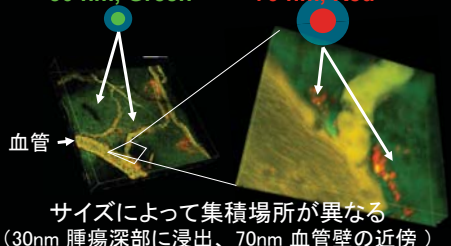
→ ナノマシンのがん組織への選択的な集積に寄与
(EPR効果) Y. Matsumura, H. Maeda, Cancer Res. 46, 6387-6392(1986)



ナノマシンの特徴と生体リアルタイム観察

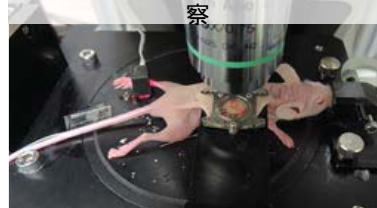
サイズと色が異なる2種類のナノマシンを用意

Cabral J.M., Matsumoto Y., Kataoka K., et al. Nature Nanotechnology (2011)



サイズによって集積場所が異なる
(30nm 腫瘍深部に浸出、70nm 血管壁の近傍)

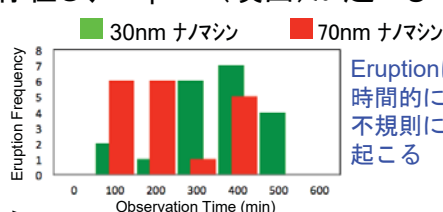
がん組織の長時間タイムラプス観察



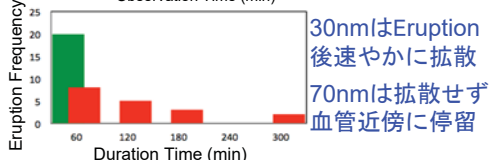
血中滞留性の良いナノマシンを用い
10分間隔、10時間以上の観察が可能に

ナノマシンが導いた新たな知見と期待(実験結果)

がん組織の血管にはDynamic Ventが存在し、Eruption(噴出)が起こる



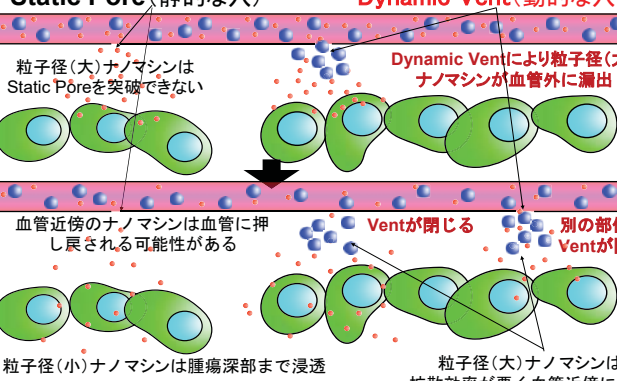
Eruptionは
時間的に
不規則に
起こる



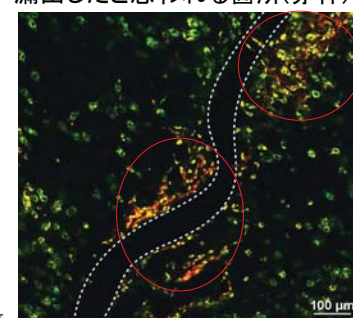
30nmはEruption
後速やかに拡散
70nmは拡散せず
血管近傍に停留

Static Pore (静的な穴)

Dynamic Vent (動的な穴)



粒子径(大)ナノマシンが
Dynamic Ventにより血管外へ
漏出したと思われる箇所(赤枠)



Eruptionの機構の解明・制御⇒がんの新しい治療法の開発に繋がると期待

スマートライフケア社会の実現

体内病院の実現

<シンポジウム>

- ☀ 情報発信・オープンイノベーション
ネットワーク構築を目的に毎年開催

今年は12/8に開催します。どうぞ期待!

詳細は反対の壁のポスターをご覧ください。

● 第3回COINSシンポジウム (H28.12.15)



市内外から300名強が来場

川崎市で初の国際的な
シンポジウムを開催!



松田 謙
COIプログラム
ビジョン1
ビジョナリーリーダー

Xiaoyuan Chen
Senior Investigator
And Lab Chief
NIH

Wim Hennink
Professor, Dept. of
Pharmaceutics,
Utrecht University

● 11th Annual Symposium on Nanotechnology (H29.2.27~28)

世界中の研究者が川崎に集った



UCLAとMOU締結

<リトリート>

- ☀ 人材育成・チームビルディングが目的の
拠点内ワークショップ合宿で毎年開催

● 第3回リトリート (H28.9.30~10.1)

「体内病院を実現するためには」をテーマに、
COINSメンバーがビジョン実現の課題等を議論



白熱のグループディスカッション



学生・企業からの発表



ビジョン実現に向けて結束が
更に強固に

他COI拠点や企業等から講師招聘
(写真) 村下公一

弘前大学 副理事 (研究担当)・教授/
COI研究推進機構 (医学研究科)・戦略統括

R & D・社会実装の加速

国内外への
アウトリーチ

<記者会見>

- ☀ COINS発足から積極的に
研究成果を発信



iCONMでの記者会見の様子。多くの
成果がメディアで取上げられた

<見学>

- ☀ COINSと中核研究機関iCONMの見学を積極的に受入れ
国内外から5,000人以上が来訪 (H27年度~現在)



COINS研究者とのディスカッション

Broad institute※ & MIT 研究者の来訪

※ハーバード大学と米国マサチューセッツ工科大学が共同で運営する研究施設。疾患の研究に重点を置く



ASEAN若手行政官の来訪

<全体会議>

- ☀ COINS内の成果報告・情報
共有の会合で年2回開催



テーマを越えたパネル討論も行い、
COINS全体で課題や今後の方針を共有

<COINSセミナー>

- ☀ 国内外から先端研究者を招聘。
誰でも先端研究に触れられる
機会 (詳しくはCOINSのHP)

国内外から30名の講師を招聘
(H25年度~現在)



#8 Axel H. E. Müller
Professor, Institute of Organic
Chemistry, Johannes Gutenberg
Universität Mainz



#21 Emmanuelle Marie
CNRS Researcher, Group of
Biophysical, CNRS Chem. Dept.,
UMR8640 CNRS-ENS-UPMC



#26 Alexander Wei
Program Leader, Dept. of
Chem. & Materials Sci. & Eng.,
Purdue University



活発なディスカッションの様子

#10 Muthiah Manoharan

Senior Vice President, Alnylam Pharmaceuticals