

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 癌患者自身の膜小胞体エクソソームを用いた新規癌治療法の開発
プロジェクトリーダー	: (株)リンフォテック
所属機関	: (株)リンフォテック
研究責任者	: 黒田雅彦(東京医科大学)

1. 研究開発の目的

癌の増殖には、Ras、c-Myc などの癌遺伝子が極めて重要な役割を果たすが、既存の抗体医薬、低分子化合物ではこれらの癌遺伝子の作用を完全に阻害できないため、新たなイノベーションが必要である。これらの問題を解決するためには、抗腫瘍効果を持つ物質を如何に病変部に効率良く、安定に到達させるかにある。本研究では患者の侵襲性を考慮し、患者自身の末梢血由来 T 細胞の培養を行い、エクソソームを単離する。このエクソソームが癌細胞に特異的な分子標的治療のためのデリバリーシステムとして利用可能となるための加工法を開発する。本研究成果により癌細胞特異的にターゲティングする新規癌治療法の開発を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

目標:

癌への特異性を付加したT細胞由来のエクソソームによるドラッグデリバリーシステムを確立し、癌の新規分子標的治療法を開発する

患者由来の T 細胞培養上清からエクソソームを単離し、癌細胞へ親和性を高める開発を行う。

実施内容:

T 細胞由来エクソソームへの効率的 miRNA 導入法の開発

標的の癌細胞に高い特異性で効率よくエクソソームを取り込ませる技術の開発

癌増殖抑制効果の最も高い、エクソソーム内部に導入する miRNA の種類と組み合わせの探索

大量の T 細胞培養上清からエクソソームの効率よく安価に精製する方法の検討

簡便なエクソソームの定量法の開発

T 細胞の培養上清中に高濃度にエクソソームを産生させる培養法の確立

達成度:

エクソソームへの効率的 miRNA の導入法及び癌増殖抑制効果の最も高いエクソソームの探索は行えなかったが(達成度 0%)、エクソソームと癌細胞との特異性を表面分子親和性ペプチドで修飾することによって高め、癌の新規分子標的治療法としてのデリバリーシステムを開発した(80%)。エクソソームを高産生する培養条件(70%)、精製法(60%)及びエクソソームの定量法(100%)を確立した。

②今後の展開

デリバリーシステムのためのエクソソームの単離、大量精製法の検討と癌細胞に対する抑制効果(核酸・抗癌剤等)を保有するエクソソームの作成を検討する。

3. 総合所見

一定の成果が得られており、イノベーション創出の可能性が期待される。

エクソソームの高生産培養技術、単離、精製技術および分析技術は、目標を概ね達成し、エクソソームをがん細胞に送達するためのペプチド鎖開発の可能性が得られた。しかし、制がん効果発現の miRNA の特定とエクソソームへの導入が未達であり、本研究ストラテジーの評価に至っていない。

本研究は、エクソソームを癌患者へのテーラーメイド miRNA DDS キャリアとして用いる基礎段階の研究ではあるが、イノベーション性は大きいにあると思われ、今後の研究進捗に期待したい。