

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) カネカ

研究責任者 : 京都大学 大野 工司

研究開発課題名 : 次世代MR I 造影剤の実用化研究開発

1. 研究開発の目的

国内の癌による死亡数および癌の罹患数はともに増加し続けている。それを低下させるためには、治療薬の開発とともに、癌の早期発見や最適な治療法の選択を可能とする体内画像診断法を構築することが急務となっている。そこで我々は、親水性ポリマーが粒子表面に対し超高密度にブラシ状に付与されたナノ粒子作製技術(本シーズ技術)を応用し、極めて優れた分散安定性および血中滞留性を持ち、さらに癌組織指向性を示す、新規MR I 造影剤を創出することを目的として、実用化研究開発を開始した。この有望なシーズを顕在化する上で、最大の関門である本複合ナノ粒子の「生体安全性」を見極めることが、本課題(ステージ)における主要な目的である。

2. 研究開発の概要

①成果

【目標】

シーズ候補(複合ナノ粒子)の生体安全性評価データの取得、具体的には、LD50が100 mg Fe/kg以上(マウス単回投与)であること、および、遺伝毒性がないこと、を示唆するデータの取得を最大の目標とした。また、評価に必要な複合ナノ粒子のグラム・オーダーでの調製、および、十分な造影効果を示す最適投与量(LD50より十分低い)の確認も実施する。

【実施内容】

上記目標を達成すべく、複合ナノ粒子の、(1)設計・作製(京都大学)、(2)毒性試験(カネカ)、および、(3)マウスMRI実験(カネカ)を実施した。(2)毒性試験として、単回投与試験、DNA修復試験、および、小核試験を実施した。

【達成度】

(1)毒性試験に必要な1.5g以上の複合ナノ粒子の合成に成功し、(2)本合成品を用いて、LD50: 600 mg Fe/kg以上、および、遺伝毒性なし(DNA損傷誘発性・小核誘発性が陰性)、を示唆するデータを取得できた。また、(3)投与量2.5~5.0 mg Fe/kgでの十分な造影効果を確認した。よって、(1)~(3)すべての項目で100%の達成度であった。

②今後の展開

本シーズを基にしたMR I 造影剤は体内診断薬であるため、製品化には臨床開発が必須である。現在は、基礎研究のステージであり、次に目指すステージは非臨床試験である。研究のステージアップに向けて、Proof of Concept (POC)の確立、製品仕様の確定(構造最適化)、および、製法の確立(工業化への目処付け)という3つの課題を設定し、本格的な研究開発を開始する予定である。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。複合ナノ粒子の合成を試み、遺伝毒性が無いこと、確かな造影効果があることを確認できた点が評価される。ただ、素材規格の最適化と安全性を含む機能評価の相関解析については不十分であったように思われる。今後、実用化検討を進める上では、素材仕様の検証と、競合技術に対して優位性を示すためのデータの拡充を、着実に進めていただきたい。