

# PICsome: 次世代型中空ナノカプセル

## PICsomes: The Next-generation Hollow Capsules

- 調製が極めて容易
- 大きさ・構造・特性、製造条件、核酸封入量等の制御が容易
- 幅広い種類の物資を封入可能
- カプセルを構成する膜内にsiRNAも組み込み可能
- 長期の血中滞留性あり
- 腫瘍集積性あり

**【技術内容】** 核酸に代表されるバイオ医薬品候補は、多くの難治性疾患の治療に適用できる優れたポテンシャルを有している。しかしながら、生体内での安定性は十分とはいえず、また標的とする細胞に取り込まれにくいなどの課題を抱えている。本技術は、これらの課題を解決するためのドラッグデリバリーシステム (DDS) に関する。

### PICsomeとは

**PICsome: Polyion Complex Vesicle**

**Self-assembly via Electrostatic Interaction**

**Self-assembly**

**Advantages...**

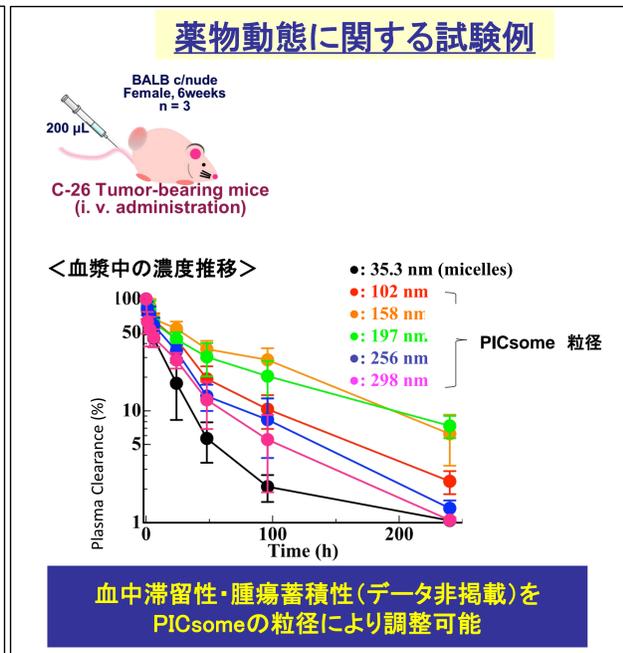
- Simple Preparation in Aqueous Media
- No Limitation on Water-soluble Guests
- Encapsulation & Protection of Proteins
- Semi-permeable Membrane
- Environment-sensitivity (pH, Temp, etc...)
- Controllable Size & Structure
- Biocompatibility; Long Blood Circulation

*JACS 2006 & 2010, MRC 2016  
ACIE 2007 & 2016, STAM 2015  
Soft Matter 2013, Biomacromol 2014  
ACS Biomater. Sci. Eng. 2017  
Soft Matter 2009, 2013; JACS 2013  
ACIE 2009; JACS 2009&2010  
ChemComm 2011; JCR 2013*

➔ Promising for Novel Nano-medicine, Nanoreactors, Artificial Organelles, Artificial Cells etc...

従来技術と比較し多くの強みを保有  
⇒ 次世代型中空ナノカプセル

様々なものを、  
PICsome膜および中空部に組み込み、封入可能



### siRNAsome

**PEG-P(Asp-AP)** (Charge: Positive)  
Rigid & Rod-shaped

**siRNAs** (Charge: Negative)

Electrostatic interaction

**siRNAosomes (~100 nm)**

**siRNAsome自身がRNA干渉、内包物で差別化可能**

**Vascular endothelial growth factor (VEGF) Silencing**  
VEGF is overexpressed in various cancer cells and stimulates the angiogenesis and tumor growth.  
*Ferrara, N. Oncology 2005, 69, 11-16.*

**Quantitative real-time reverse transcription (qRT)-PCR evaluation:**  
A549 cells, 48 h (N = 4; \*\*p < 0.01) [siRNA] 100 nM

### 水溶性低分子の内包

Surface modification with sulfonate (s)

Mesoporous Silica Nano-particle (MSN)

**Gemcitabine (GEM)**

既存の抗がん剤の効果を増強可能

A. Goto, et al., ACS Biomater. Sci. Eng. 2017, 3, 807.

### 酵素封入PICsome (5-FC → 5-FU)

BALB/cマウス, 6W (Initial),  
マウス大腸がん細胞株C26を移植, n=25  
Sample: 200μL, intravenous injection

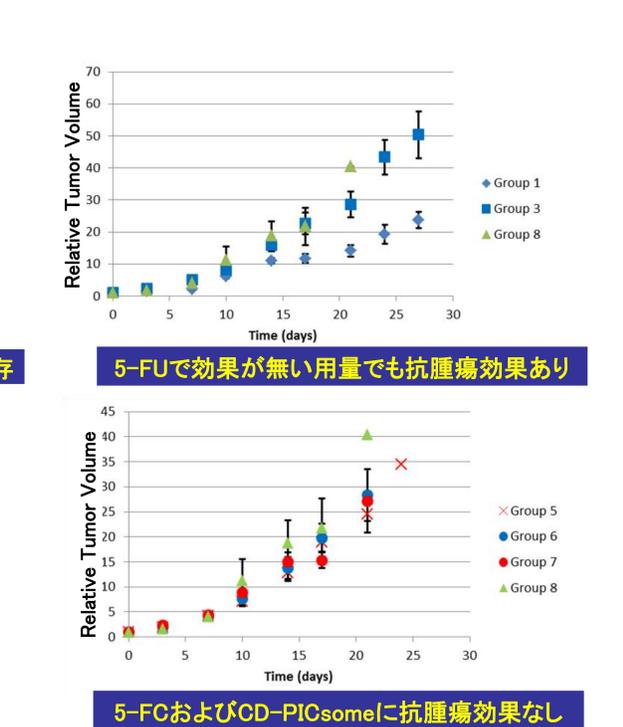
Group	Initial	3days	7days	10days	14days
1	CD-PICsome	5-FC (1)	5-FC (1)	5-FC (1)	5-FC (1)
2	CD-PICsome	5-FC (2)	5-FC (2)	5-FC (2)	5-FC (2)
3	-	5-FU (1)	5-FU (1)	5-FU (1)	5-FU (1)
4	-	5-FU (2)	5-FU (2)	5-FU (2)	5-FU (2)
5	CD-PICsome	-	-	-	-
6	-	5-FC (1)	5-FC (1)	5-FC (1)	5-FC (1)
7	-	5-FC (2)	5-FC (2)	5-FC (2)	5-FC (2)
8	-	PBS	PBS	PBS	PBS

CD: Cytosine Deaminase      PBS: リン酸緩衝生理食塩水

(1): 10 mg/kg (2): 80 mg/kg      ◇: CD-PICsome+5-FC  
CD-PICsome: 0.5 U/mL      □: 5-FU  
Z=104.2nm, PDI=0.093      ×: CD-PICsome  
○: 5-FC      △: PBS

マウス体内で5-FU生成、抗腫瘍効果あり、高容量でも4匹生存

5-FUの高用量では全マウス死亡



- 【企業の皆様にご検討をお願いしたいこと】** ● 発明者との面談、共同研究・共同開発 ● 特許の実施許諾契約、オプション契約
- 【想定される用途】** ● ドラッグデリバリーシステム、タンパク質ナノキャリア、バイオナノリアクター、ドラッグリポジショニング
- 【ライセンス可能な特許】** ● 物質内包ベシクル及びその製造方法 (WO2011145745) (WO2014133172)

**代表発明者:**  
岸村 顕広  
九州大学大学院工学研究院応用化学部門  
大学院システム生命科学府 生命工学 准教授

連絡先 : JST知的財産マネジメント推進部  
ライセンス担当  
phone: +81-3-5214-8486  
e-mail: license@jst.go.jp