

質量顕微鏡のDDS製剤ドラッグ デザインへの応用

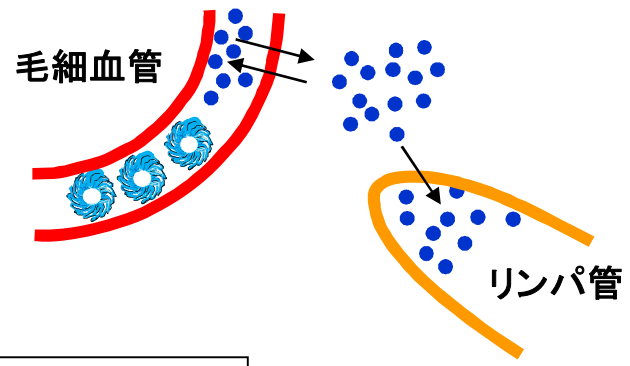
国立がん研究センター東病院

新薬開発分野

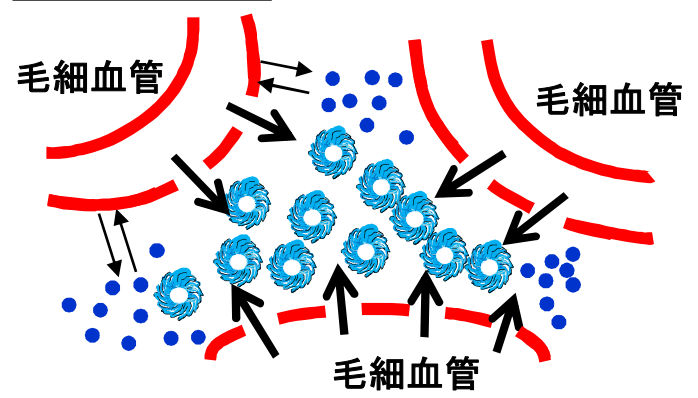
松村保広

EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果とミセル体の歴史

正常組織



がん組織

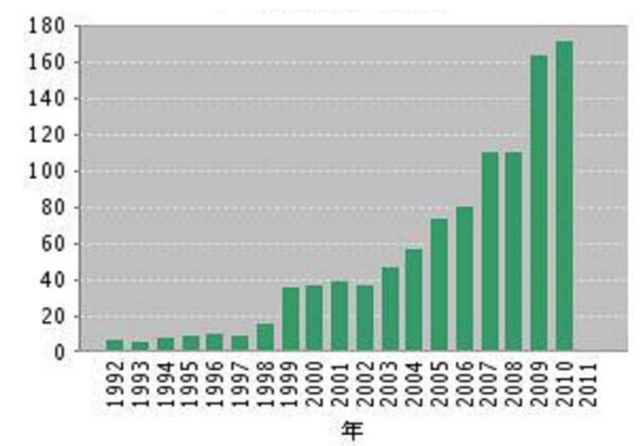


正常血管から漏れず、網内系への取り込みもない高分子蛋白あるいはナノ粒子製剤は腫瘍組織に集積しやすい

1986年 EPR効果の提唱

(Matsumura Y & Maeda H., *Cancer Res*)

EPR効果の最初の論文の引用数



1989年 世界初の抗がん剤内包ミセル作製

(Kataoka K, Yokoyama M, Okano T., *Makromol. Chem.*)

2001年 抗がん剤内包ミセルの臨床試験開始

(Matsumura Y, et al., *Brit J Cancer*)

(Hamaguchi T, et al. *Brit J Cancer*)

(Hamaguchi T, et al. *Clin Cancer Res*)

(Plummer R, Matsumura Y, et al. *Brit J Cancer*)

抗がん剤内包ミセルの基礎から臨床

抗がん剤内包ミセル

中味の抗がん剤とその特徴

ミセル製剤の動物実験

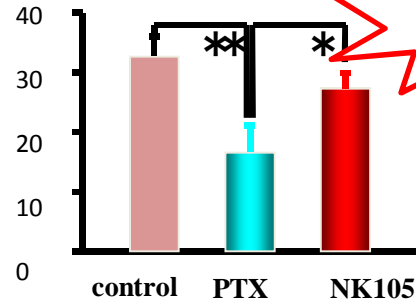
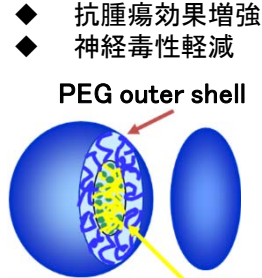
臨床での結果

今後

NK105

タキソール

- ◆ 乳がんや肺がんなど多種のがんに応用
- ◆ 神経毒性著明
- ◆ アレルギー性



FIH 抗アレルギー剤無

日本化薬株式会社

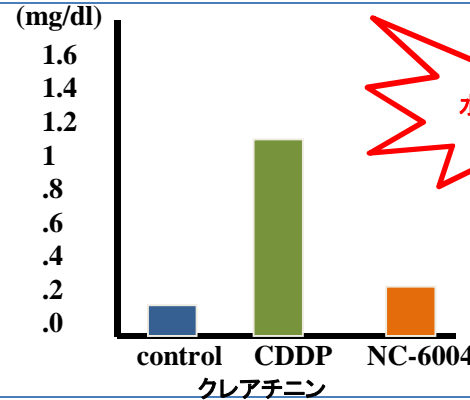
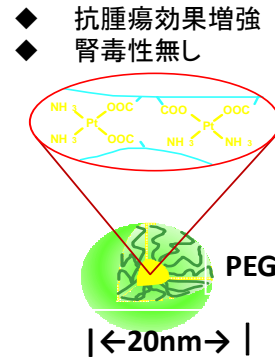
- ◆ 乳がんにおける著明に効果
- ◆ 神経毒性軽減
- ◆ 抗アレルギー剤の前投与不要
- ◆ 点滴時間 3時間⇒30分への短縮

◆ 乳がん Phase 3

NC-6004

シスプラチン

- ◆ 肺がんや胃がんのキードラッグ
- ◆ 強い吐き気
- ◆ 強い腎毒性
- ◆ 1日3リットル3日間の水負荷必要



FIH 水負荷無しで敢行

ナノキャリア株式会社

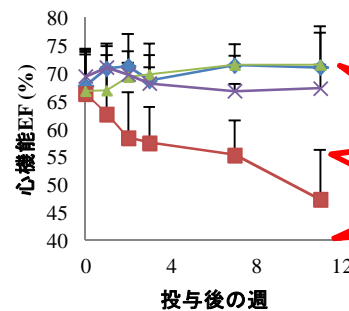
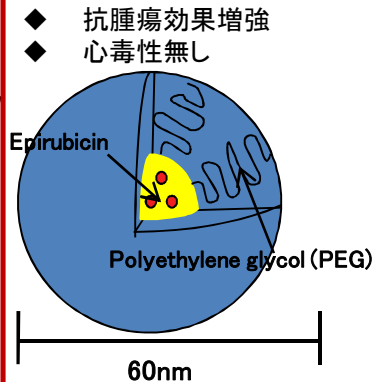
- ◆ 抗腫瘍効果シスプラチンと同等
- ◆ 腎毒性著明に軽減
- ◆ 吐き気著明に軽減
- ◆ 水分負荷不要

◆ 平24年-平25年 Phase3開始

K-912

エピルビシン

- ◆ 乳がん、リンパ腫、胃がん
- ◆ 強い心毒性

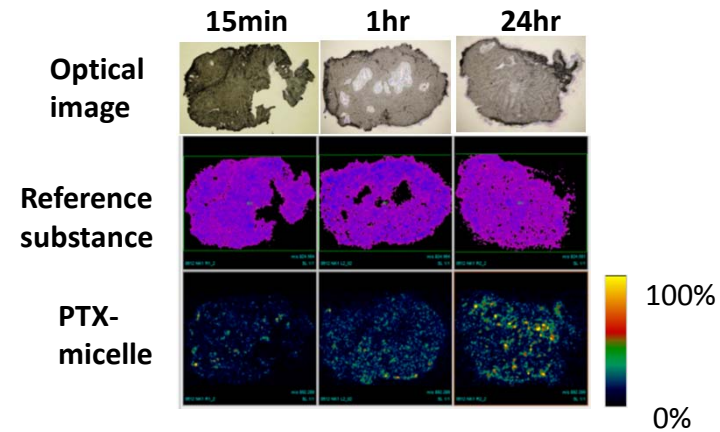
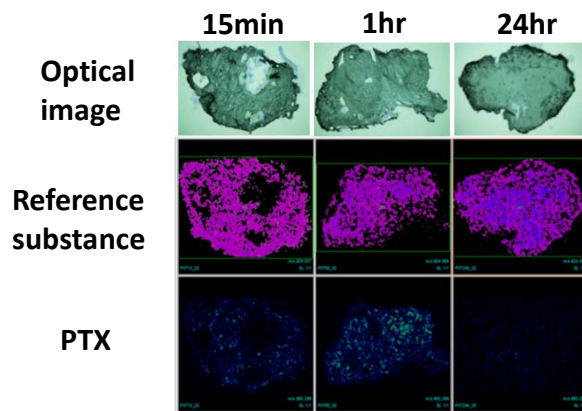
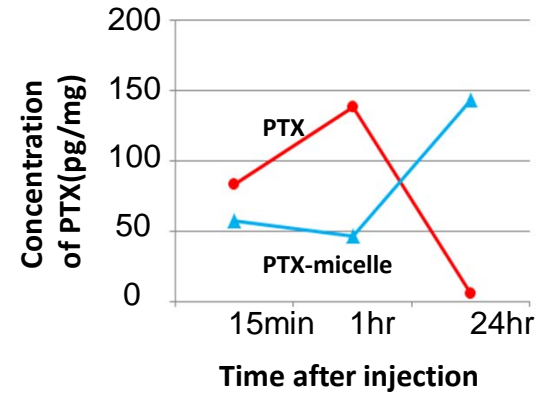
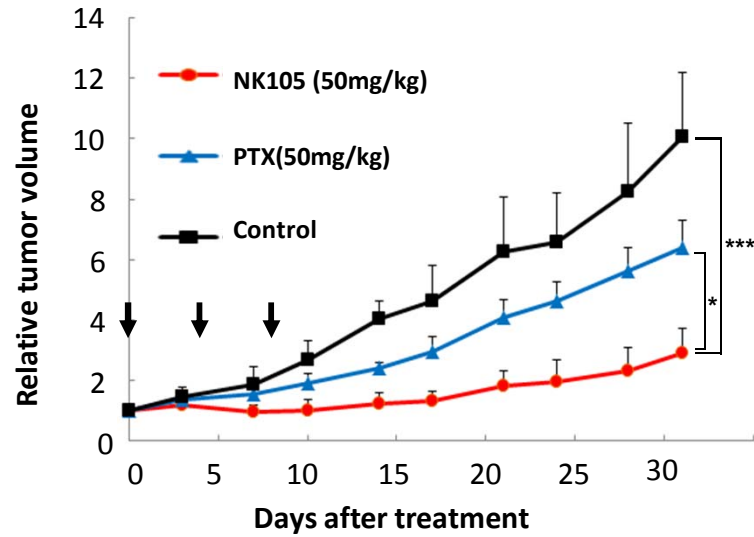


エピルビシンが長期間投与されるがん(乳がん・リンパ腫など)にフォーカスをあてる。心毒性に差がでる

興和株式会社

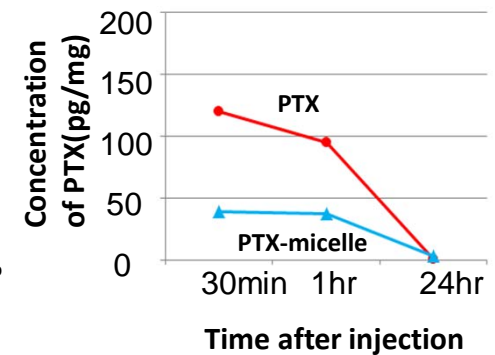
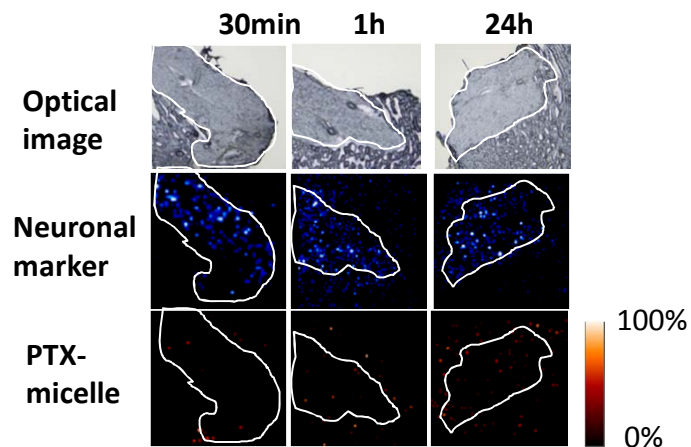
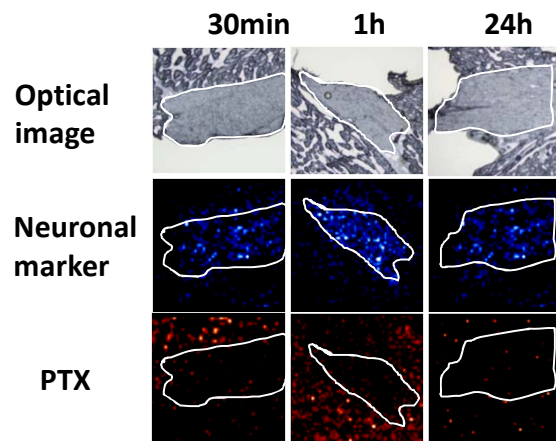
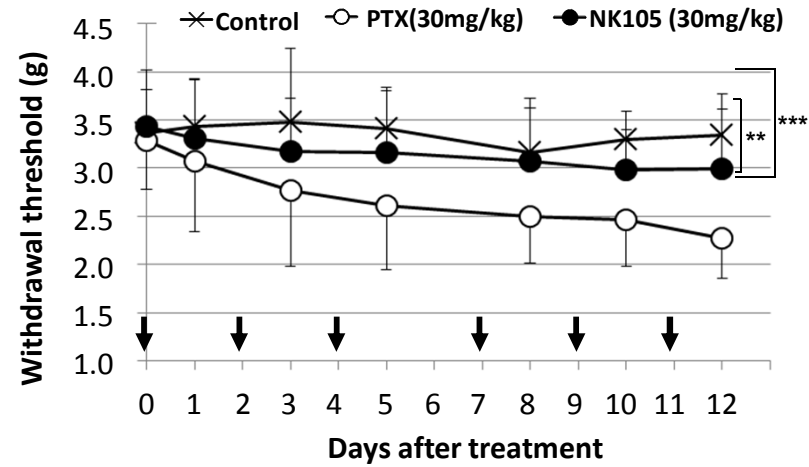
◆ 平25年 Phase1 開始

PTX及びPTX内包ミセルの腫瘍内分布と抗腫瘍効果



PTX及びPTX内包ミセルの末梢神経分布と神経障害

Dynamic Plantar Aesthesiometer





OPEN

SUBJECT AREAS:
PHARMACOKINETICS
PHARMACODYNAMICS
DRUG DELIVERY
BIOCHEMICAL ASSAYS

The significance of microscopic mass spectrometry with high resolution in the visualisation of drug distribution

Masahiro Yasunaga¹, Masaru Furuta², Koretsugu Ogata², Yoshikatsu Koga¹, Yoshiyuki Yamamoto¹, Misato Takigahira¹ & Yasuhiro Matsumura¹

1986年 EPR効果提唱
1989年 ミセル製剤開発
2001年 治験開始

島津製作所が開発した
質量顕微鏡でEPR理論の
正しさを視覚的に証明

第二世代のミセル体、抗体付加ミセル(ナノテクとバイオテクのハイブリッド)

抗X抗体付加エピルビン内包ミセル製剤の作用機序

