

がん微小環境や生体ナノ構造を測り、 薬を届けるナノものさし高分子

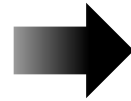
～診断でがんを発見、そこまで薬剤を届ける
診断治療一体型プラットフォーム～

量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所
分子イメージング診断治療研究部
グループリーダー 長田健介

2026年2月3日

生体内の構造/薬剤透過性をナノレベルで知る ~in vivoナノ病理~

低分子化合物
< 1 nm

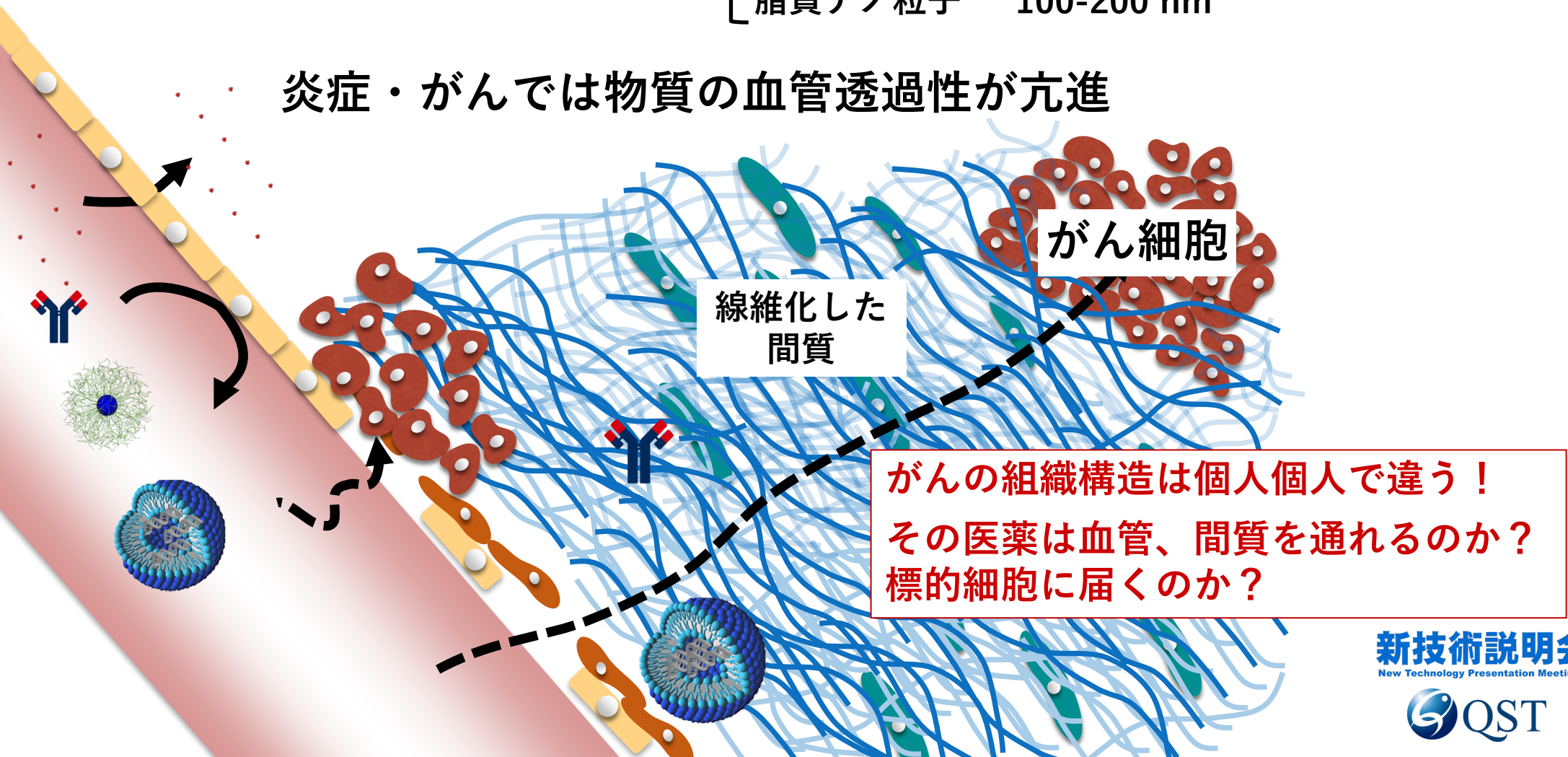


ナノ医薬

タンパク質	数nm
抗体	10数nm
核酸	10数nm
高分子ナノ粒子	50-100 nm
脂質ナノ粒子	100-200 nm

腎排泄しない
→ 血中に残る

炎症・がんでは物質の血管透過性が亢進



体内を見るいろいろな技術

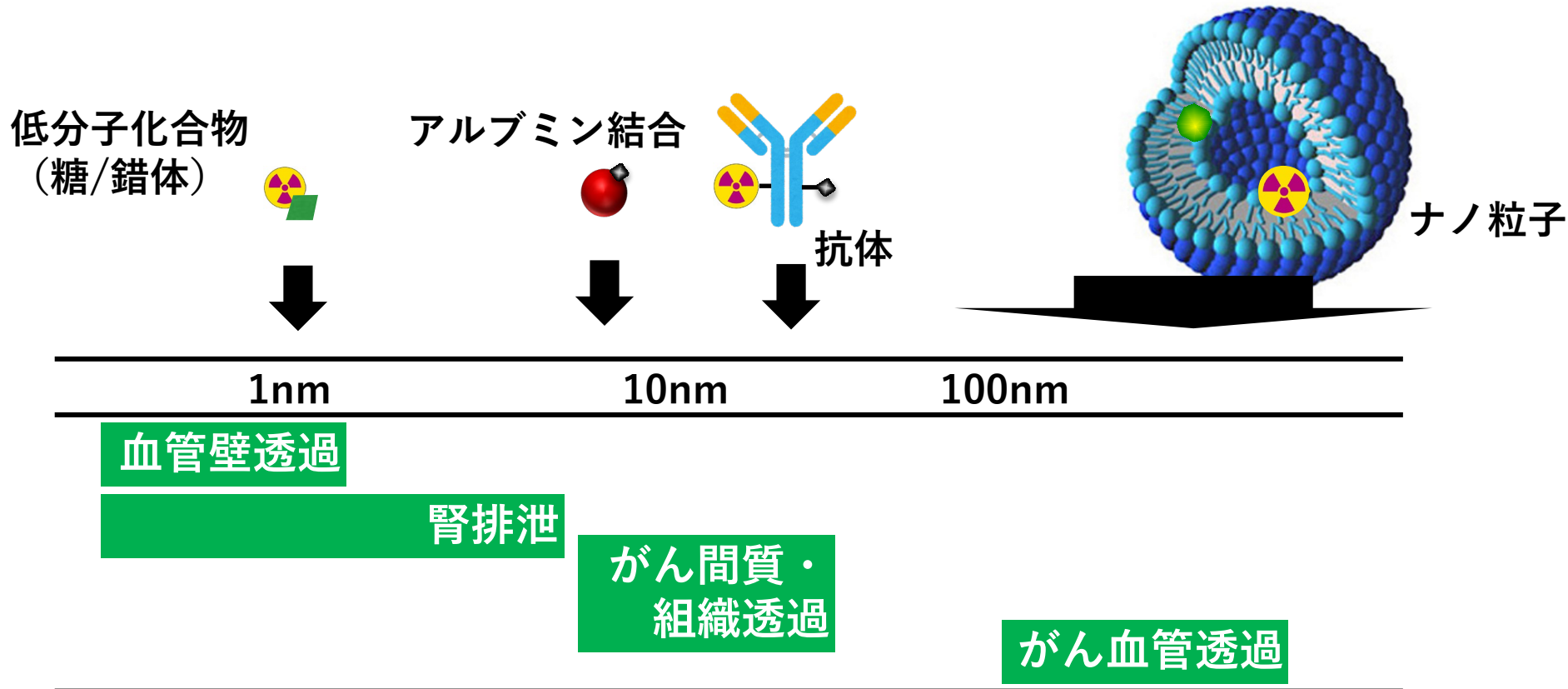
モダリティ	エネルギー	検出するエネルギー	空間分解能	深度	検出感度	侵襲度
PET・SPECT	陽電子	γ 線	1-2 mm	制限無し	高	被爆
X-ray CT	X線	X線	30-500 μ m	制限無し	高	被爆
MRI	ラジオ波	ラジオ波	50-500 μ m	制限無し	低	低 (造影剤)
超音波	超音波	超音波	50-500 μ m	< 5 cm	低	無
光音響	近赤外光	超音波	50-500 μ m	< 5 cm	低	低 (造影剤)
蛍光	可視光-近赤外光	可視光-近赤外光	10-100 μ m	< 5 mm	高	低 (蛍光物質)
生体組織採取			< 1 μ m		高	高

炎症・がんの発見、その微小構造を知るには**プローブが必要**

従来技術とその問題点

プローブサイズと生体透過性

造影剤/放射性核種を担持した従来のプローブ

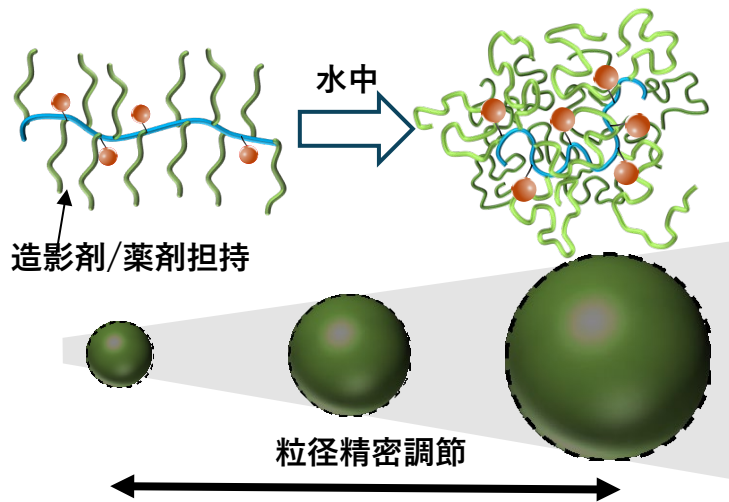


← ナノ医薬のサイズ →

病気を発見し、届くかどうかを診断、
治療するプローブ

新技術：ナノものさし高分子

3~35 nmを精密調節！

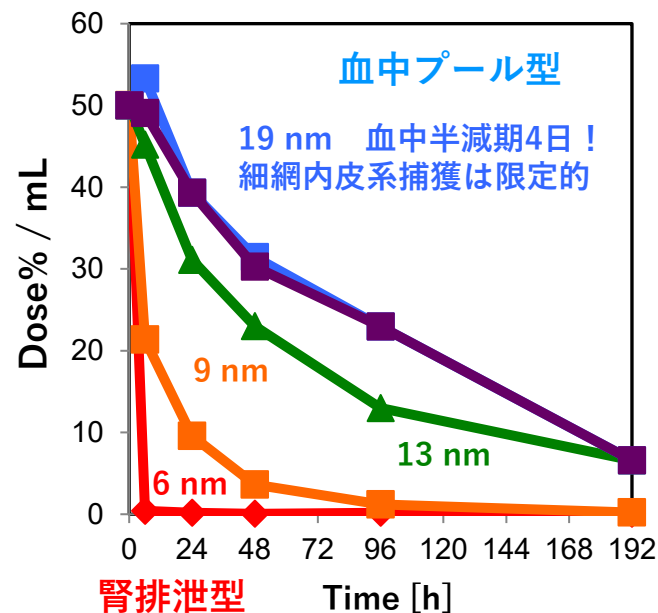
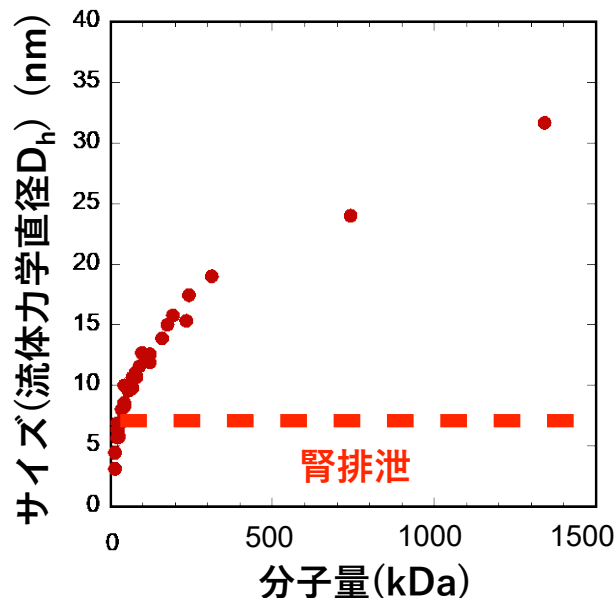


- ✓ ポリペプチド + 生体適合性高分子
- ✓ AMES試験陰性
- ✓ 臨床治験薬と同材料
- 安全な材料

- MRI造影剤
- CT造影剤
- 放射線核種
- 標的リガンド
- 薬剤
- 核酸医薬
- 抗体
- 等々、

診断

治療



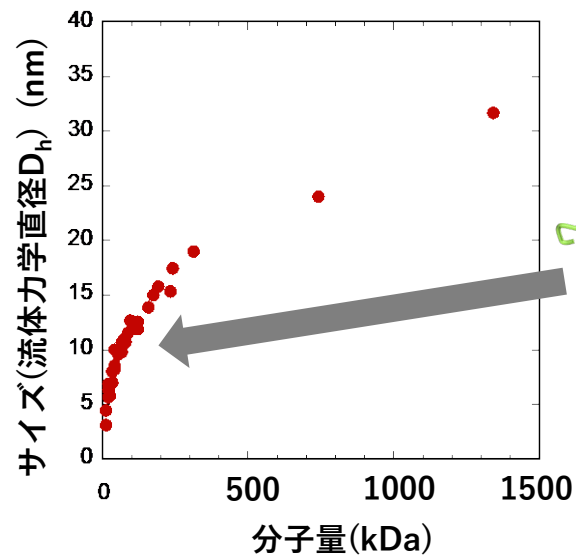
- ✓ 生体内ナノ空間(間隙)を計測
- ✓ 疾患部位を特定
- ✓ ナノ医薬が届くかを診断
- ✓ クスリを届けるナノ医薬

診断治療一体型プラットフォーム
“Nanotheranostic platform”

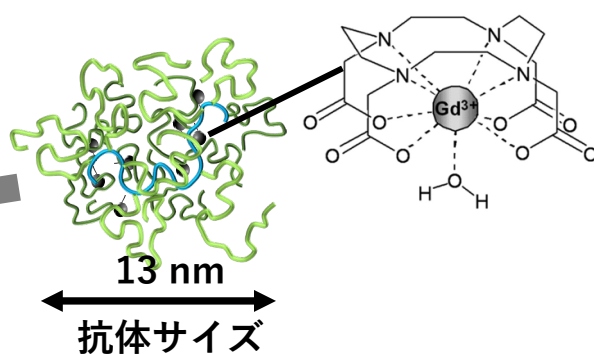
用途例1：MRIでがんを見つけ、 抗体医薬が届くかを非侵襲予測



抗体薬物結合体、免疫チェックポイント阻害薬、標的アイソトープ薬、、、、



MRI造影剤(Gd-DOTA)担持ナノプローブ



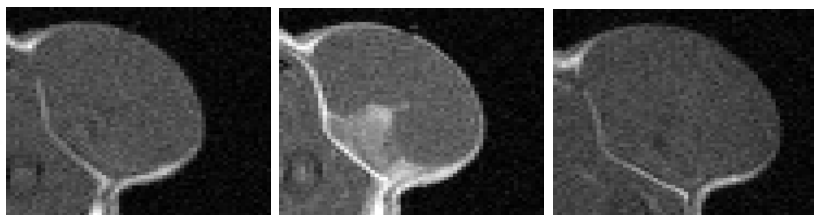
臨床造影剤の5倍の緩和能、高い陽性効果！

- 高コントラスト、投与量削減
- 血管からの非特異的漏出を限定
- 脳への蓄積を抑制

(b) 低分子造影剤 (マグネスコープ)



大腸がん細胞
(Colon-26)
皮下移植モデル



ナノルーラー型MRIプローブ

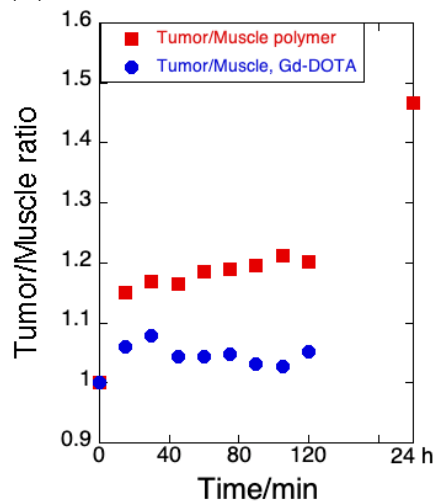


0 min

15 min

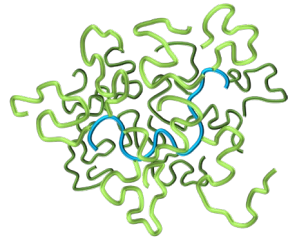
24 hours

(c) がんの造影効果

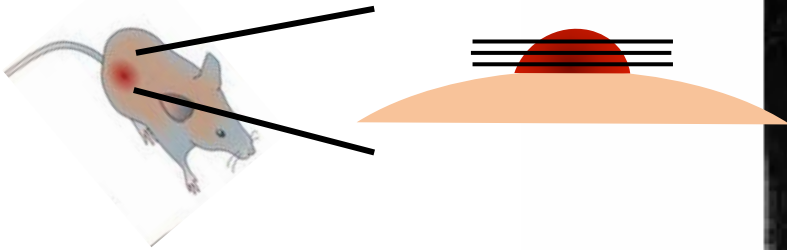


- 臨床造影剤より高い造影効果
 - がんの場所を特定
 - がん組織に広く分布
- 抗体は届きそう

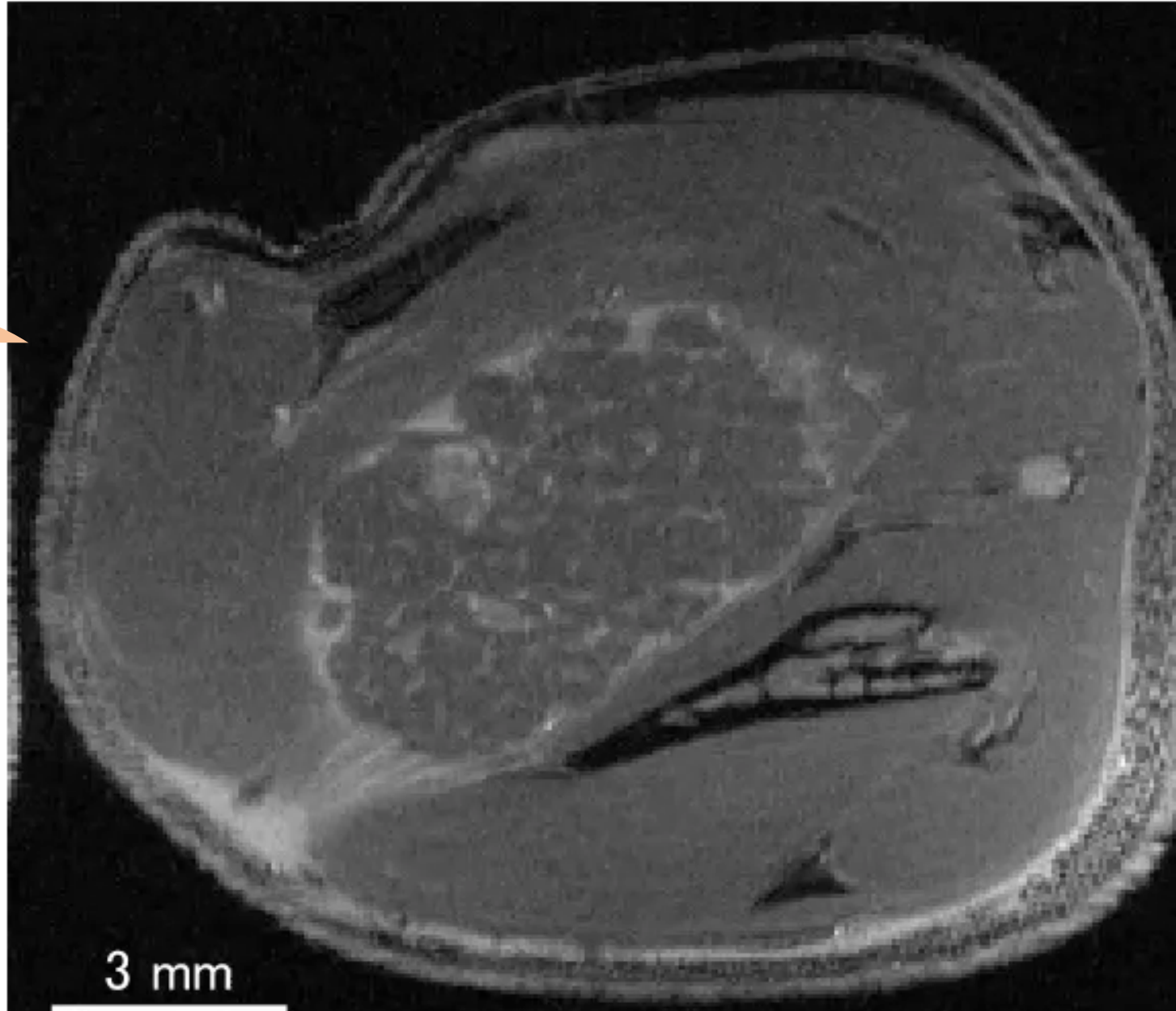
間質の発達したモデル 患者大腸がん組織移植モデル PDX (patient delived xenograft)



抗体サイズ
プローブ

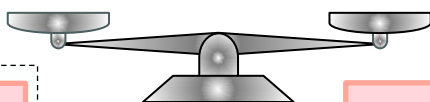
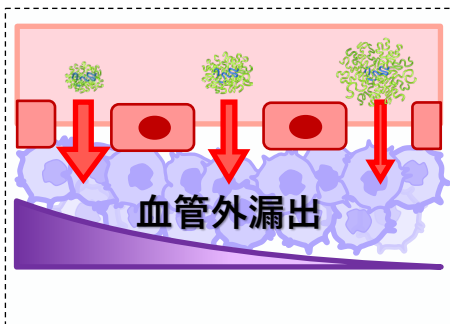


- がん微小環境の複雑な組織構造を描出
 - 抗体サイズが届きにくい領域を判別
- 抗体医薬の到達を予測
治療戦略の策定
患者の層別化

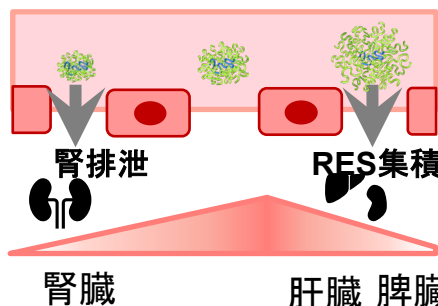


用途例 2 : 脳腫瘍細胞に届く 最適なサイズは？

血液-脳腫瘍関門



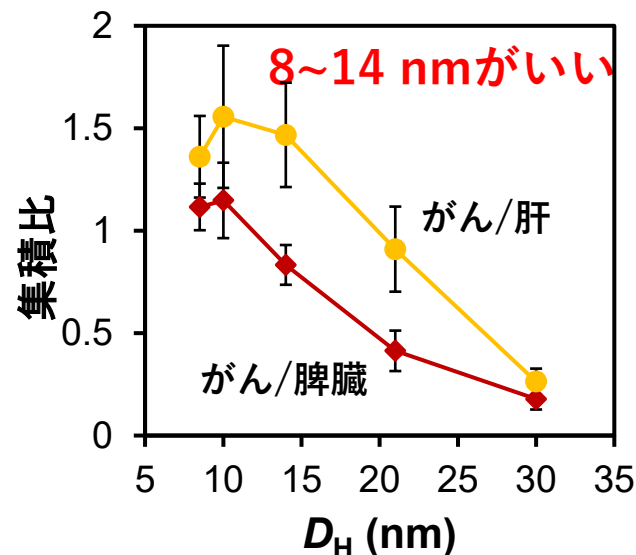
血中滞留性



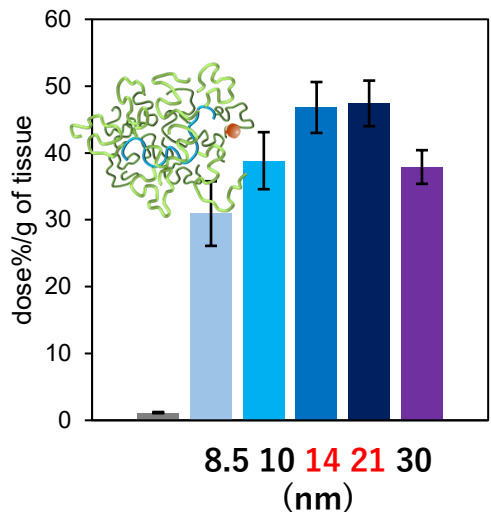
悪性脳腫瘍
担持マウス

腎臓

肝臓 脾臓

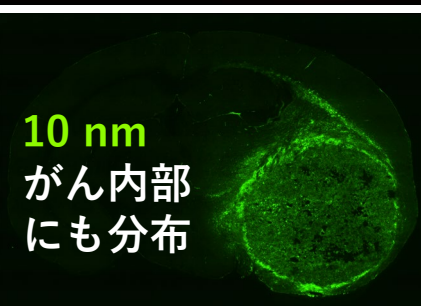
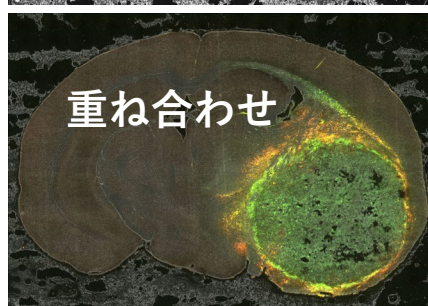
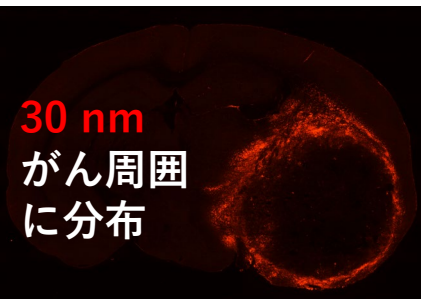
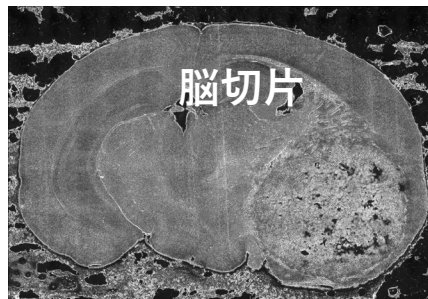
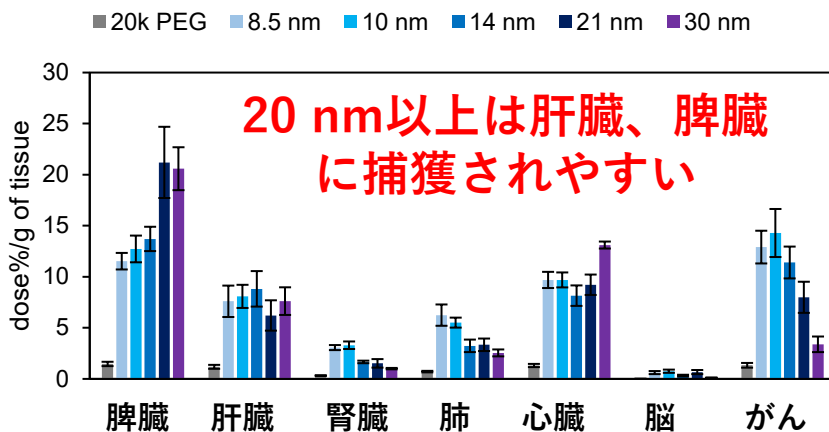


血中滞留性



14~21 nmがいい

体内分布



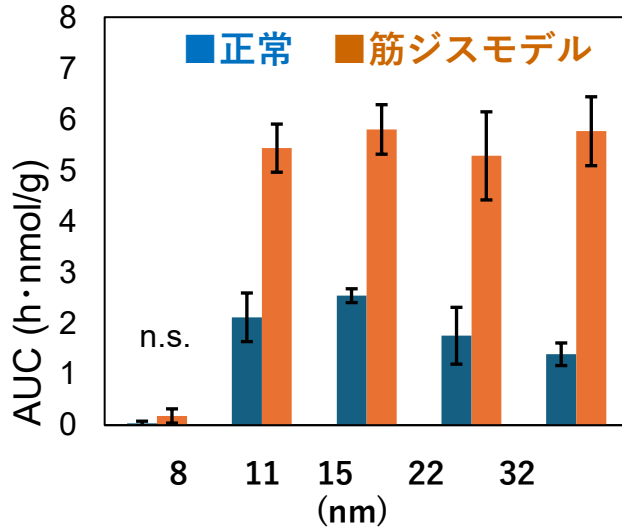
脳腫瘍細胞に届けるには10 nmサイズが最適
→薬剤を担持させ、脳腫瘍治療に！

用途例3：筋ジストロフィーを核酸で治療

筋肉が徐々に弱っていく難病、治療法無し

核酸医薬に期待 ← 既存の核酸医薬DDS (~100 nm) は筋細胞に届かない

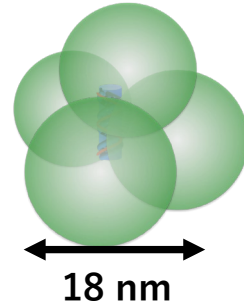
静脈投与、大腿四頭筋への集積



- 正常マウスでは15 nm以上は集まりにくい。
- 筋ジストロフィーモデルマウスでは10~30 nmは集まる

← 血管透過性亢進

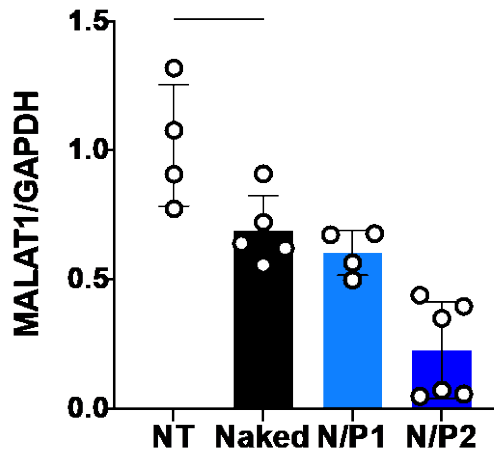
20 nm程度のDDSが必要



最小サイズの核酸DDS, uPICs

Nat. Commun. 2019, 10, 1894
臨床治験第一相実施中

大腿四頭筋



- uPICsは筋細胞に広く分布
- 脂質ナノ粒子LNPはヘテロな分布

筋細胞の標的遺伝子をノックダウン!

Naked HDO

uPICs

LNPs
~100 nm

筋ジストロフィーモデル大腿四頭筋

筋細胞に核酸を送達可能なナノDDSを提案
→筋ジストロフィーの核酸治療が可能に!

新技術の特徴・従来技術との比較

- 粒径3~35 nmを精密調節 ← 同一材料で初めて
 - 生体適合性高分子と生分解性のペプチドで構成、
AMES試験陰性、臨床治験と同じ構成分子 ← 安全材料
 - 高い血中滞留性。粒径を腎排泄上限（6 nm）以上に
すれば血中プール型（半減期数日）、以下にすれば
腎排泄型（3日後に検出されず）
 - 造影剤、放射性核種、種々薬剤、核酸医薬などを担持
- サイズ可変多能性ナノ診断治療一体型プラットフォーム

想定される用途

ナノMRI造影剤

粒径3~6 nm→腎排泄型プローブ

- 正常組織の血管壁漏出を抑制→組織への非特異分布を抑制
- 高い血中滞留性→疾患部位への集積量向上+撮像時間の安定化
- 腎・肝より体外排泄→造影剤の体内残留の懸念を排除
- 臨床造影剤より高い緩和能と陽性効果

→安全性が担保されることで造影剤利用が促進され、より正確な画像診断を可能に

→血管構造を描出→血管奇形、動脈瘤の診断

→血管透過性から炎症部位を特定、疾患発生を早期診断

粒径7 nm以上→血中プール型プローブ

- 半減期数日の極めて高い血中滞留性
- 抗体やナノ医薬品と同等の粒径に調節
- 自在な粒径調節

→炎症性疾患/がんの発見、がん微小構造の描出

→炎症性疾患/がんへの到達する薬剤サイズを判別→最適なナノ医薬品選択のガイドに

→体内の空隙を測る。ナノ病理学を開拓

想定される用途

- X線CT造影剤を導入→ナノ医薬の到達性をX線CTで評価
- 治療薬（低分子薬剤、核酸、抗体）を導入→診断治療一体型
- PET/SPECT核種導入→正常組織に行かない診断（FGD-PETと対照的）
- 標的化リガンドを導入→標的指向性付与
- 等々、、、

実用化に向けた課題

- 大量合成法の確立
- 造影剤・治療薬剤の高効率導入法の確立
- 薬剤においては届いた先で放出する
環境応答性放出システムの開発
- 標的細胞を認識するリガンドを装着による細胞選択性付与
- より臨床に近いモデル動物での検証
- 反復投与による毒性評価

企業への期待

- 高コントラストな新規ナノ造影剤、
ナノ診断治療医薬の開発に意欲的な企業、
高分子材料から医薬品開発に意欲的な企業と
共同開発
- 人材と資金の支援があれば、臨床応用可能なプロト
タイプ制作が可能。
- 臨床治験にはより多くの投資が必要。



企業への貢献、PRポイント

- 本格導入にあたってのDDS技術と生体応用に関する知見を共有
- 非臨床MRIで性能検証
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行い、科学的裏付けを担保
- 本技術は広範な応用が想定されるため、用途に合わせて試作品を作製、効果を検証

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：単一高分子粒子、活性分子複合体、単一高分子粒子の製造方法、腫瘍サイズの計測方法、腫瘍内の微細構造の計測方法、生体組織のイメージング方法、ドラッグデリバリーシステム、造影剤キット
- 出願番号：特願2022-067148、 PCT/JP2023/ 11719
- 出願人：量子科学技術研究開発機構
- 発明者：長田健介, 力山和晃, 住吉晃, 青木伊知男, 内藤瑞, 宮田完二郎, 綿貫裕介

産学連携の経歴

- 核酸医薬DDS (uPICs) を技術移転、
臨床試験第一相実施中 (NANO MRNA株式会社)
- 各種抗がん剤内包高分子ミセルを臨床試験に
(ナノキャリア株式会社)
- 遺伝子送達試薬を開発し、上市 (日油株式会社)

最後に

- 老化を含めた多くの病気で、慢性炎症によって全身の毛細血管に「穴」が開きます。本技術の特徴は、高精度な高分子技術により、慢性炎症で空いた穴を利用して診断や治療を行うことです。そのため、非常に多くの疾患での共通基盤になります。
- ナノ粒子の連続的なサイズ可変は世界初の技術。
- 基本的な技術は完成しているので、標的を決めて、大量製造する技術開発が必要な段階です。これには企業が必要です。
- MRIの診断薬だけでなく、様々な診断法や治療薬、予防薬などに展開できます。

お問い合わせ

量子科学技術研究開発機構（QST）

イノベーション戦略部 知的財産活用課

T E L 043-206-3027

e-mail chizai@qst.go.jp

紹介した技術につきまして、気になること
ご質問などございましたらお気軽にご相談ください