

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語)革新的がん医療実用化研究事業
(英語)Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名：(日本語)PRDM14を標的とする革新的核酸治療による難治性がん克服のための実用化に関する臨床研究
(英語)Practical application for a novel nucleoside therapy targeting PRDM14 to overcome intractable breast and pancreatic cancer.

研究開発担当者 (日本語)谷口 博昭;東京大学医科学研究所、特任准教授
所属 役職 氏名：(英語)Hiroaki Taniguchi; Project associate professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo.

実施期間：平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語)医師主導治験の実施ならびに統括、前臨床試験の統括、TR統括、薬事規制対応
開発課題名：(英語)Control and conduct of investigator-initiated clinical trials, preclinical tests, translational research, and pharmaceutical regulation.

研究開発分担者 (日本語)東京大学医科学研究所 教授 長村 文孝
所属 役職 氏名：(英語)Fumitaka Nagamura; Professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo.

分担研究 (日本語)PRDM14を標的とする革新的核酸治療による難治性がん克服のための実用化におけるコンパニオンマーカーの同定、医師主導治験の分子生物学的検討(リバースTR)・他医療機関からの被験者紹介体制の構築

開発課題名：(英語)Development of companion marker for a novel nucleoside therapy targeting PRDM14; Control and conduct of investigator-initiated clinical trials and reverse translational research (TR).

研究開発分担者 (日本語)今井 浩三:東京大学医科学研究所、客員教授
所属 役職 氏名：(英語)Kohzoh Imai; Visiting professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo.

分担研究 (日本語)核酸医薬のデリバリーシステムの構築
開発課題名: (英語)Construction of drug delivery system for nucleic acid medicine
研究開発分担者 (日本語)片岡 一則: 公益財団法人川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター、センター長
所属 役職 氏名: (英語)Kazunori Kataoka; Director general, The Innovation Center of
NanoMedicine.

分担研究 (日本語)核酸医薬のデリバリーシステムの構築
開発課題名: (英語)Construction of drug delivery system for nucleic acid medicine
研究開発分担者 (日本語)西山 伸宏:東京工業大学 教授
所属 役職 氏名: (英語)Nobuhiro Nishiyama; Professor, Tokyo Institute of Technology.

分担研究 (日本語)医師主導治験の実施統括、治験担当
開発課題名: (英語)Clinical trial investigator
研究開発分担者 (日本語)岩瀬 哲: 東京大学医科学研究所、特任講師
所属 役職 氏名: (英語)Satoru Iwase; Designated Associate Professor, The Institute of Medical
Science, The University of Tokyo.

分担研究 (日本語)PRDM14 を標的とする難治性がん克服のための革新的核酸治療の非臨床試験・
医師主導治験における生物統計全般およびデータマネジメント
開発課題名: (英語)Biostatistics and data management of preclinical tests, and investigator-
initiated clinical trials for a novel nucleoside therapy targeting PRDM14.

研究開発分担者 (日本語)野島 正寛;東京大学医科学研究所、准教授
所属 役職 氏名: (英語)Masanori Nojima; Associate professor, The Institute of Medical Science,
The University of Tokyo.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

【和文】

初年度 :

標的分子 PRDM14 に対する核酸医薬の非臨床試験実施に不可欠な基盤的成果を得た。具体的には、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、膵臓がんの臨床検体における POC を取得、同分子が遠隔転移、腫瘍血管新生、抗がん剤耐性を制御する機序を解析、PRDM14 のキメラ型 RNAi の治療用配列を決定、革新的核酸用 DDS 剤を検証し治療用剤型(第三世代)を確定、腫瘍縮小・転移抑制効果を TNBC 株ならびに膵がん株モデルで証明した。さらに高効率で極めて安全性の高い新規 DDS 剤(第四世代)の同定に至ったため、同剤の合成企業への技術移転、小スケールでの製造試験を実施した。同時に非臨床試験のうち、キメラ型 RNAi 及びキメラ型 RNAi / DDS 複合体分析試験、及びキメラ RNAi 単独の毒性・用量設定試験を行い、問題となる所見は皆無であった。

次年度：

PMDA と事前相談を行い、GLP 試験の計画策定に従って、CRO (GLP 施設) において、以下の非臨床試験等を実施・完了した。

キメラ RNAi / 第四世代型 DDS 剤複合体分析試験・TK バリデーション、ラット・カニクイザルを用いた単回静脈内投与毒性試験 (単回用量設定試験)、及び ラットを用いた 4 週間間歇反復静脈内投与毒性試験、核酸製剤 (キメラ RNAi / 第四世代型 DDS 剤複合体) の *in vivo* 薬効試験、及び薬効の容量依存性を検証、有害事象なく、当該核酸薬の薬効が確認された。

さらに原薬である、キメラ RNAi、及び第四世代型 DDS 剤の GMP 製造に着手した。キメラ型 RNAi の GMP 準拠の大量合成、及び品質試験実施 (これに限り A-step 事業)。第四世代型 DDS 剤を合成企業と共に共同研究を展開し合成を行い、非臨床試験に供した。さらに、臨床試験用の原薬の製造を開始した。また、規格に関し PMDA に事前面談を実施完了した。

製剤化業務企業を選定し、非臨床試験で判明したキメラ型 RNAi・DDS 剤の混合比率、非臨床試験を統括した結果を基に処方案の検討を開始し、さらに、臨床試験用の製剤の無菌化のプロトコル案を作成した。

最終年度：

非臨床試験の病理評価、追加となる *in vivo* 薬効試験を実施した。すでに前年度に完了した安全性試験等で問題点は認めていない。病理評価で、治験における初回投与量の設定根拠を得た。

すでに当該核酸薬単独での薬効評価で腫瘍抑制効果をトリプルネガティブ乳がん細胞株、膵臓がん細胞株を用いた *in vivo* モデル (同所移植、皮下移植モデル) で実証していた。さらに、*in vitro* で認められる当該核酸と抗がん剤併用の相乗効果が、*in vivo* モデルで認められるか検証した。上記 *in vivo* モデルにそれぞれのがん種で頻用される抗がん剤を併用したところ相乗効果を認めた。これらの結果を解析・評価し、非臨床試験に関して対面助言を実施完了した。

臨床試験製剤化にあたり原薬の調達 (キメラ RNAi、第四世代型 DDS 剤) を完了し、分析方法に関して原薬合成元から技術移転の後、製剤化処方決定、安定性試験等に用いる試験的な治験薬を作成した。さらに、医師主導治験の体制構築を終えた。

【英文】

The first year (2014.4 – 2015.3)

We obtained fundamental results to implement nonclinical tests of oligonucleotide therapy against solid cancers for a target molecule, PRDM14. Specifically, we acquired ‘Proof of Concept (POC)’ for clinical triple negative breast cancer (TNBC) and pancreatic cancer. We elucidated functions of PRDM14 in those cancers involved in a distant metastasis, a tumor angiogenesis, and an anticancer drug resistance. We also fixed the sequence of chimera RNAi against PRDM14 and an innovative drug delivery system (DDS; 3rd generation) combined with siRNA which is able to accumulate siRNA in targeted cancer tissues. This treatment caused significant tumor shrinkage and prevented metastasis *in vivo* model of TNBC and pancreatic cancer cells. Since our group found out modified 3rd generation DDS (4th generation DDS) with higher efficacy to accumulate in cancer lesions and higher safety compared with 3rd generation DDS, we ordered a synthetic test after technology transfer to the synthetic company. We also have done a part of nonclinical tests, which is an analytical test of complex of chimera RNAi and 3rd generation DDS, and dose range finding study of chimera RNAi alone. There are no problems for those tests in Contract Research Organization (CRO) with us.

The second year (2015.4 – 2016.3)

After consultation with PMDA, we have done and finished nonclinical tests according to the planning corresponded Good Laboratory Practice (GLP). Specifically, we have done analytical tests and toxicokinetics (TK) validation for complex of chimera RNAi and 4th generation DDS (referred to as ‘complex’). We conducted dose range finding studies and evaluations of drug efficacy of ‘complex’ *in vivo* (Mus musculus, Rattus norvegicus and/or Macaca fascicularis). The efficacy of ‘complex’ was confirmed without the adverse effects in those tests.

Moreover, we started manufacturing both chimera RNAi and 4th generation DDS with GMP grade as active pharmaceutical ingredients. We consulted with PMDA for specifications of ingredients, and they agreed with us. We selected the pharmaceutical company handled Chemistry, Manufacturing and Control (CMC), and started to construct the formula and protocol of ‘complex’, so-called ‘investigational product’.

The final year (2016.4 – 2017.3)

We performed pathologic examinations and additional drug efficacy tests. There are no problems in pathologic examinations of nonclinical tests. Next, we proceeded to estimate drug efficacy of ‘complex’ combined with conventional anticancer drugs *in vivo* model. As a result, combinations of them resulted in the synergistic effects for tumor suppression of TNBC and pancreatic cancer cells *in vivo*. We finished face-to-face advice in PMDA for all those tests. We finished manufacturing both chimera RNAi and 4th generation DDS with GMP grade as active pharmaceutical ingredients. We have constructed the formula and protocol of ‘investigational product’ and prepared ‘investigational product’ for stability test after technology transfer to the pharmaceutical company. We also built up the system of investigator initiated clinical trial with medical doctors.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

【谷口 博昭】

1. Moriya C, **Taniguchi H** (corresponding author), Miyata K, Nishiyama N, Kataoka K, Imai K. Inhibition of PRDM14 expression in pancreatic cancer suppresses cancer stem-like properties and liver metastasis in mice. *Carcinogenesis*. 2017. in press.
2. **Taniguchi H** (corresponding author), Hoshino D, Moriya C, Zembutsu H, Nishiyama N, Yamamoto H, Kataoka K, Imai K. Silencing PRDM14 expression by an innovative RNAi therapy inhibits stemness, tumorigenicity, and metastasis of breast cancer. *Oncotarget*. doi: 10.18632/oncotarget.16776. 2017 Apr 1. [Epub ahead of print]
3. **Taniguchi H**, Moriya C, Igarashi H, Saitoh A, Yamamoto H, Adachi Y, Imai K. Cancer Stem Cells in Human Gastrointestinal Cancer. *Cancer Sci*. 107:1556-1562, 2016.

【長村 文孝】

1. Yoshikawa N, Shimizu N, Uehara M, Oda A, Matsumiya R, Matsubara E, Kobayashi H, Hosono O, Kuribara-Souta A, Baba H, **Nagamura F**, Kiryu S, Tanaka H. The effects of bolus supplementation of branched-chain amino acids on skeletal muscle mass, strength, and function in patients with rheumatic disorders during glucocorticoid treatment. *Mod Rheumatol*. 2016, 28, 1-10.
2. **Nagamura F**. The Importance of Recruiting a Diverse Population for Stem Cell Clinical Trials. *Current Stem Cell Reports*. 2016, 2, 321-327.
3. 長村文孝 ウイルス療法のガイドライン・ガイドダンスについて *実験医学* 2016, 34, 53-54.
4. 長村文孝 ウイルスを用いたがん治療における治験に向けたガイドライン作成の取り組み 次世代がん治療研究最前線 印刷中

【今井 浩三】

1. Taniguchi H, Hoshino D, Moriya C, Zembutsu H, Nishiyama N, Yamamoto H, Kataoka K, **Imai K**. Silencing PRDM14 expression by an innovative RNAi therapy inhibits stemness, tumorigenicity, and metastasis of breast cancer. *Oncotarget* 2017, Doi: 10.18632/oncotarget.16776.
2. Tsuji S, Washimi K, Kageyama T, Yamashita M, Matsuura R, Yokose T, Kamada Y, Hayashi H, Morohoshi T, Tsuura Y, Yusa T, Sato T, Togayachi A, Narimatsu H, Nagasaki T, Nakamoto K, Moriwaki Y, Misawa H, Hiroshima K, Miyagi Y, **Imai K**. HEG1 is a novel mucin-like membrane protein that serves as a diagnostic and therapeutic target for malignant mesothelioma. *Scientific Reports*, 2017, 7:45768, Doi: 10.1038/srep45768.
3. Kumegawa K, Maruyama R, Yamamoto E, Ashida M, Kitajima H, Tsuyada A, Niinuma T, Kai M, Yamano H, Sugai T, Tokino T, Shinomura Y, **Imai K**, Suzuki H. A genomic screen for long noncoding RNA genes epigenetically silenced by aberrant DNA methylation in colorectal cancer. *Scientific Reports*, 2016, 6:26699, Doi: 10.1038/srep26699.

【片岡 一則】

1. F. Perche, Y. Yi, L. Hespel, P. Mi, A. Dirisala, H. Cabral, K. Miyata, **K. Kataoka**, Hydroxychloroquine-conjugated gold nanoparticles for improved siRNA activity, *Biomaterials*, 90, 62-71, doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.02.027, 2016.
2. H. Nishida, Y. Matsumoto, K. Kawana, R. J. Christie, M. Naito, B. -S. Kim, K. Toh, H. -S. Min, Y. Yi, Y. Matsumoto, H. -J. Kim, K. Miyata, A. Taguchi, K. Tomio, A. Yamashita, T. Inoue, H. Nakamura, A. Fujimoto, M. Sato, M. Yoshida, K. Adachi, T. Arimoto, O. WadaHiraike, K. Oda, T. Nagamatsu, N. Nishiyama, **K. Kataoka**, Y. Osuga, T. Fujii, Systemic delivery of siRNA by actively targeted polyion complex micelles for silencing the E6 and E7 human papillomavirus oncogenes, *J. Control. Release*, 231, 29-37, doi: 10.1016/j.jconrel.2016.03.016, 2016.
3. K. Katsushima, A. Natsume, F. Ohta, K. Shinjo, A. Hatanaka, N. Ichimura, S. Sato, S. Takahashi, H. Kimura, Y. Totoki, T. Shibata, M. Naito, H. -J. Kim, K. Miyata, **K. Kataoka**, Y. Kondo, Targeting the notch-regulated non-coding RNA TUG1 for glioma treatment, *Nat. Commun.*, 7, Online Only, doi: 10.1038/ncomms13616, 2016.
4. Y. Yi, H. J. Kim, P. Mi, M. Zheng, H. Takemoto, K. Toh, B. S. Kim, K. Hayashi, M. Naito, Y. Matsumoto, K. Miyata, **K. Kataoka**, Targeted systemic delivery of siRNA to cervical cancer model using cyclic RGD-installed unimer polyion complex-assembled gold nanoparticles, *J. Control. Release*, The 14th edition of the European Symposium on Controlled Drug Delivery, Egmond aan Zee, The Netherlands on April 13-15, 2016, 244, 247-256, doi: 10.1016/j.jconrel.2016.08.041, 2016.
5. M. Naito, R. Azuma, H. Takemoto, M. Hori, N. Yoshinaga, S. Osawa, R. Kamegawa, H. -J. Kim, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Miyata, **K. Kataoka**, Multilayered polyion complexes with dissolvable silica layer covered by controlling densities of cRGD-conjugated PEG chains for cancer-targeted siRNA delivery, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 1-15, doi: 10.1080/09205063.2017.1301775.

【西山 伸宏】

1. Naito M, Azuma R, Takemoto H, Hori M, Yoshinaga N, Osawa S, Kamegawa R, Kim HJ, Ishii T, **Nishiyama N**, Miyata K, **Kataoka K**. Multilayered polyion complexes with dissolvable silica layer covered by controlling densities of cRGD-conjugated PEG chains for cancer-targeted siRNA delivery. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2017, 印刷中
2. Huang CH, Takemoto H, Nomoto T, Tomoda K, Matsui M, **Nishiyama N**. Utility of the 2-nitrobenzenesulfonamide group as a chemical linker for enhanced extracellular stability and cytosolic cleavage in siRNA-conjugated polymer systems. *ChemMedChem*, 2017, 12 (1) 19-22.
3. Che Harun NF, Takemoto H, Nomoto T, Tomoda K, Matsui M, **Nishiyama N**. Artificial control of gene silencing activity based on siRNA conjugation with polymeric molecule having coil-globule transition behavior. *Bioconjugate Chem.*, 2016, 27 (9) 1961-1964.
4. Hayashi K, Chaya H, Fukushima S, Watanabe S, Takemoto H, Osada K, **Nishiyama N**, Miyata K, **Kataoka K**. Influence of RNA strand rigidity on polyion complex formation with block cationomers. *Macromol. Rapid Commun.*, 2016, 37 (6), 486-493.

【岩瀬 哲】

1. **Iwase S**, Ishiki H, Shimada N, et al. Mapisal Versus Urea Cream as Prophylaxis for Capecitabine - Associated Hand-Foot Syndrome. *J Clin Oncol.* 34:391 (2016)
2. **Iwase S**, Ariyoshi K, Ishiki H, et al. Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and L-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). *Support Care Cancer.* 24:637-46. (2016)

【野島 正寛】

該当する学会誌・雑誌等における論文なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【谷口 博昭】

1. 「革新的核酸創薬を用いた難治性がんの治療と小児固形腫瘍への展望」, 口頭(シンポジウム、教育講演・指定演題), **谷口博昭**, 第58回日本小児血液・がん学会 12/15/2016 品川プリンスホテル, 国内
2. 「転写因子Xは大腸癌の幹細胞性を誘導し悪質形質を促進する」, ポスター, 五十嵐央祥、**谷口博昭**、森谷千春、斎藤杏里第75回日本癌学会学術総会 10/06/2016 パシフィコ横浜, 国内
3. 「PRDM14標的siRNAは膵管癌のがん幹細胞様形質を抑制し、肝転移を減少させる」, ポスター, 森谷千春、**谷口博昭**、今井浩三, 第75回日本癌学会学術総会 10/06/2016 パシフィコ横浜, 国内
4. 「PRDM14発現抑制による乳腺腫瘍の形成・転移の抑制とPRDM14新規腫瘍マーカーとしての可能性」ポスター, **谷口博昭**、森谷千春、山本博幸、今井浩三, 第75回日本癌学会学術総会 10/07/2016 パシフィコ横浜, 国内
5. 「PRDM14を標的としたsiRNA投与による膵臓癌悪性形質抑制とmiRNA発現調整の関与」, 口頭(ワークショップ), 森谷千春、**谷口博昭**、今井浩三, 第25回日本がん転移学術集会・総会 07/21/2016 米子コンベンションセンター, 国内
6. 「PRDM14分子のがん形質への関与と核酸製剤による分子標的治療法」, ポスター, **谷口博昭**、森谷千春、山本博幸、今井浩三, 第25回日本がん転移学術集会・総会 07/21/2016 米子コンベンションセンター, 国内
7. 「転写因子PRDM14分子の乳がん形質への関与と核酸製剤による分子標的治療への応用」, ポスター, **谷口博昭**, 第53回日本臨床分子医学会 04/15/2016 東京国際フォーラム, 国内

【長村 文孝】

1. **長村文孝**、再生医療とバンキング(臍帯由来間葉系細胞)〜アカデミアにおける開発、細胞再生医療研究会(口演)2016/07/30、国内
2. **長村文孝**、AROを担う人材教育(口演)ARO協議会総会、2016/8/30、国内
3. Tokiko Nagamura-Inoue, Yuka Mori, Atsuko Takahashi, Takahisa Shimazu, Takeo Mukai, Hitomi Nagayama, **Fumitaka Nagamura**, Arinobu Tojo. Anti-inflammatory effect of

umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells through IDO and PGE2. 日本血液学会、2016/10/14、国内

4. 野島正寛, 徳永睦, 長村文孝, 多変量解析の不適切利用是正に向けた医学論文サーベイランス、日本疫学会学術総会 (口演)2017/1/27、国内
5. 楠瀬まゆみ, 長村文孝, 中澤栄輔, 田代志門, 武藤香織, 再生医療臨床研究における研究者向けインフォームド・コンセント教育用DVD開発の試み (口演)日本再生医療学会総会、2017/3/9、国内.
6. 大和田 理代, 河野美那子, 柳真志帆, 堀部恵梨佳, 蓑手沙織, 長村文孝, アカデミア発治験薬を用いた医師主導治験(第I相)のTRC業務における現状と課題、CRCの在り方を考える会議 (ポスター) 2016/9/18、国内
7. 岡田美和子, 米富さつき, 武藤美和子, 金沢敬子, 長村文孝, 文書処理手順の見直しによる治験開始手続きに要する日数の短縮(ポスター)日本臨床試験学会、2017/1/27、国内

【今井 浩三】

1. 「PRDM14標的siRNAは膵管癌のがん幹細胞様形質を抑制し、肝転移を減少させる」、ポスター, 森谷千春, 谷口博昭, 今井浩三, 第75回日本癌学会学術総会 10/06/2016 パシフィコ横浜, 国内
2. 「PRDM14発現抑制による乳腺腫瘍の形成・転移の抑制とPRDM14新規腫瘍マーカーとしての可能性」ポスター, 谷口博昭, 森谷千春, 山本博幸, 今井浩三, 第75回日本癌学会学術総会 10/07/2016 パシフィコ横浜, 国内
3. 「PRDM14を標的としたsiRNA投与による膵臓癌悪性形質抑制とmiRNA発現調整の関与」, 口頭(ワークショップ), 森谷千春, 谷口博昭, 今井浩三, 第25回日本がん転移学術集会・総会 07/21/2016 米子コンベンションセンター, 国内
4. 「PRDM14分子のがん形質への関与と核酸製剤による分子標的治療法」, ポスター, 谷口博昭, 森谷千春, 山本博幸, 今井浩三, 第25回日本がん転移学術集会・総会 07/21/2016 米子コンベンションセンター, 国内

【片岡 一則】

1. PEG 及びリガンド密度を制御可能な多層型 siRNA デリバリーキャリアの開発, ポスター, 内藤瑞, 東亮太, 武元宏泰, 堀真緒, 大澤重仁, H. -J. Kim, 石井武彦, 西山伸宏, 宮田完二郎, 片岡一則, 川崎生命科学・環境研究センター, 川崎市, 神奈川県, 遺伝子・デリバリー研究会第16回シンポジウム, 2016/05/16, 国内.
2. がんを標的とした1分子の siRNA からなるポリイオンコンプレックスの調製, ポスター, 林光太朗, 渡邊秀美代, 茶谷洋行, 藤加珠子, 野本貴広, 松本有, 福島重人, 長田健介, 西山伸宏, 宮田完二郎, 片岡一則, 川崎生命科学・環境研究センター, 川崎市, 神奈川県, 遺伝子・デリバリー研究会第16回シンポジウム, 2016/05/16, 国内.
3. Smart targeted therapy by self-assembled supramolecular nanosystems, 基調講演, K. Kataoka, Montreal Convention Center, Montréal, Canada, 10th World Biomaterials Congress, 2016/05/19, 国外.

4. Polymeric micelles: From a rational design to clinical development, 総会講演, K. Kataoka, Centro de Investigacion Principe Felipe, Valencia, Spain, 11th International Symposium on Polymer Therapeutics (ISPT): From Laboratory to Clinical Practice, 2016/05/23, 国外.
5. リガンド導入 PEG 化金ナノ粒子のリガンド認識能向上を目指した表面設計, ポスター, 内藤瑞、石井武彦、宮田完二郎、安楽泰孝、Y. Yi、神保琢夫、高江誓詞、福里優、堀真緒、長田健介、片岡一則, 神戸国際会議場・展示場、神戸市、兵庫県, 第 65 回高分子学会年次大会, 2016/05/25, 国内.
6. 鎖の硬さが異なる RNA とブロック共重合体とのポリイオンコンプレックス形成挙動, 口頭, 林光太郎、茶谷洋行、福島重人、渡邊秀美代、武元宏泰、長田健介、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, 神戸国際会議場・展示場、神戸市、兵庫県, 第 65 回高分子学会年次大会, 2016/05/27, 国内.
7. リガンド搭載高分子ナノ粒子を用いた腫瘍組織特異的核酸デリバリー, 口頭, 宮田完二郎、内藤瑞、林光太郎、武元宏泰、Y. Yi、H. -J. Kim、片岡一則, グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)、静岡市、静岡県, 第 32 回 DDS 学会学術大会, 2016/06/30, 国内.
8. リガンド密度を制御可能な有機・無機ハイブリッド多層型 siRNA デリバリーキャリアの開発, 口頭, 内藤瑞、東亮太、武元宏泰、堀真緒、大澤重仁、H. -J. Kim、石井武彦、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)、静岡市、静岡県, 第 32 回 DDS 学会学術大会, 2016/06/30, 国内.
9. 1 分子の siRNA を含むポリイオンコンプレックスの調製, ポスター, 林光太郎、茶谷洋行、福島重人、渡邊秀美代、武元宏泰、長田健介、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)、静岡市、静岡県, 第 32 回 DDS 学会学術大会, 2016/06/30, 国内.
10. Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, Harbin Engineering University, Harbin, China, International Symposium on Polymer and Related Materials, 2016/07/10, 国外.
11. Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea, BICS Opening Symposium, 2016/08/31, 国外.
12. Drug and gene delivery by self-assembled supramolecular nanosystems, 特別講演, K. Kataoka, Fullon Hotel Tamsui Fishermen's Wharf, New Taipei City, Taiwan, 2016 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society- Asia Pacific Meeting (TERMIS-AP 2016), 2016/09/05, 国外.
13. siRNA とブロック共重合体とのイオン性会合体における会合数の制御, ポスター, 林光太郎、福島重人、渡邊秀美代、武元宏泰、長田健介、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, 神奈川大学横浜キャンパス、横浜市、神奈川県, 第 65 回高分子討論会, 2016/09/15, 国内.
14. PEG 及びリガンド密度のコントロールが可能な有機無機ハイブリッドナノ粒子の機能評価, ポスター, 内藤瑞、武元宏泰、H. -J. Kim、堀真緒、大澤重仁、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, 神奈川大学横浜キャンパス、横浜市、神奈川県, 第 65 回高分子討論会, 2016/09/15, 国内.
15. ブロック共重合体を用いた siRNA 封入ポリイオンコンプレックスの構造制御とデリバリーへの展開, 口頭, 宮田完二郎、片岡一則, 神奈川大学横浜キャンパス、横浜市、神奈川県, 第 65 回高分子討論会, 2016/09/16, 国内.

16. Unimer polyion complex self-assembled nanomicelle for systemic delivery of siRNA into solid tumor, ポスター, M. Zheng, H. -J. Kim, S. Oosawa, Y. Yi, K. Miyata, K. Kataoka, Worldhotel Grand DushuLake, Suzhou, China, The 4th Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery (SIPCD 2016), 2016/09/24, 国外.
17. Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, Hana Square, Korea University, Seoul, Korea, The First International Society for Nanomedicine Congress (1st ISNM), 2016/09/29, 国外.
18. 高分子ナノテクノロジーが切り拓く核酸医薬デリバリー, 口頭, 宮田完二郎, 片岡一則, パシフィコ横浜、横浜市、神奈川県, 第75回日本癌学会学術総会, 2016/10/06, 国内.
19. Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, CaixaForum de Tarragona, Tarragona, Spain, ICREA Conference on Functional Nanocontainers, 2016/10/18, 国外.
20. Self-assembled supramolecular nanosystems for targeting therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, Melbourne Convention Centre, Melbourne, Australia, 17th International Biotechnology Symposium and Exhibition(IBM 2016), 2016/10/27, 国外.
21. リガンド密度をコントロール可能な有機・無機ハイブリッド多層型ナノ粒子の設計と機能評価, ポスター, 内藤瑞、武元宏泰、H. -J. Kim、堀真緒、大澤重仁、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, 東京理科大学葛飾キャンパス、葛飾区、東京都, 日本核酸医薬学会第2回年会, 2016/11/16, 国内.
22. シロキサンネットワークにて形成される siRNA 内包有機-無機ハイブリッドナノ粒子の開発, ポスター, 武元宏泰、宮田完二郎、林光太郎、持田祐希、片岡一則、西山伸宏, 福岡国際会議場、福岡市、福岡県, 日本バイオマテリアル学会 シンポジウム 2016(第38回), 2016/11/22, 国内.
23. がん細胞内にて特異的に切断される Linker を利用した siRNA 送達キャリアの開発, ポスター, 越後真梨那、武元宏泰、林光太郎、宮田完二郎、金澤秀子、片岡一則、西山伸宏, 福岡国際会議場、福岡市、福岡県, 日本バイオマテリアル学会 シンポジウム 2016(第38回), 2016/11/22, 国内.
24. リガンド密度をコントロール可能な有機・無機ハイブリッド型 siRNA 内包ナノ粒子の設計と機能評価, ポスター, 内藤瑞、武元宏泰、H. -J. Kim、堀真緒、大澤重仁、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則, 福岡国際会議場、福岡市、福岡県, 日本バイオマテリアル学会 シンポジウム 2016(第38回), 2016/11/22, 国内.
25. Antibody fragment installed polymeric micelle, ポスター, H. -J. Kim, H. -S. Min, K. Miyata, K. Kataoka, Ito Hall located at The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo(ICBS2016), 2016/11/28, 国外.
26. Sub-50 nm-sized actively-targeted unimer polyion complex-assembled gold nanoparticles for subcutaneous cervical cancer treatment using E6-siRNA, ポスター, Y. Yi, H. -J. Kim, K. Miyata, K. Kataoka, Ito Hall located at The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo(ICBS2016), 2016/11/28, 国外.
27. Selective preparation of single siRNA-loaded polyion complexes with sub-20 nm size, ポスター, K. Hayashi, S. Fukushima, S. Watanabe, H. Takemoto, K. Osada, N. Nishiyama, K.

- Miyata, K. Kataoka, Ito Hall located at The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo(ICBS2016), 2016/11/28, 国外.
28. ATP-responsive polyion complex micelles for intracellular delivery of siRNA, ポスター, M. Naito, N. Yoshinaga, T. Ishii, A. Matsumoto, Y. Miyahara, K. Miyata, K. Kataoka, Ito Hall located at The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo(ICBS2016), 2016/11/28, 国外.
29. Supramolecular nanosystems for smart diagnosis and therapy of intractable diseases, 総会基調講演, K. Kataoka, Ito Hall located at The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo(ICBS2016), 2016/11/30, 国外.
30. A uniform glucose-installed sub-50 nm-sized siRNA nanocarrier using unimer polyion complex against cancer stem-like cells, ポスター, Y. Yi, H. -J. Kim, K. Miyata, K. Kataoka, Fukuoka International Confress Center, Fukuoka, The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016), 2016/12/14, 国外.
31. Thermo-responsive triblock copolymer micelles for systemic delivery of siRNA to ovarian tumor, ポスター, H. -J. Kim, M. Zheng, K. Miyata, K. Kataoka, Fukuoka International Confress Center, Fukuoka, The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016), 2016/12/15, 国外.
32. Control of nanoparticle assembly between nucleic acid and block-cationomer, ポスター, K. Hayashi, H. Chaya, S. Fukushima, S. Watanabe, H. Takemoto, K. Osada, N. Nishiyama, K. Miyata, K. Kataoka, Kawasaki City Industrial Promotion Hall, Kawasaki, Kanagawa, 3rd COINS International Symposium "Towards Smart Health Society - Challenge of Kawasaki based Medical Innovation -", 2016/12/15, 国外.
33. ユニット PIC/金ナノ粒子ハイブリッドナノキャリアによるがん標的 siRNA デリバリー / Targeted hybrid nanocarriers fabricated from unit polyion complexes and gold nanoparticle for systemic siRNA delivery to solid tumors, 口頭, 宮田完二郎、内藤瑞、Y. Yi, H. -J. Kim, 片岡一則, 横浜市開港記念会館、横浜市、神奈川県, 第 26 回日本 MRS 年次大会, 2016/12/19, 国内.
34. PEG およびリガンド密度をコントロールした多層型ナノ粒子の設計と機能評価 / Multi-layered polyion complexes with controlled densities of PEG and ligands for siRNA delivery, ポスター, 内藤瑞、武元宏泰、H. -J. Kim、堀真緒、大澤重仁、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則 / M. Naito, H. Takemoto, H. -J. Kim, M. Hori, S. Osawa, N. Nishiyama, K. Miyata, K. Kataoka, 横浜市開港記念会館、横浜市、神奈川県, 第 26 回日本 MRS 年次大会, 2016/12/20, 国外.
35. Rigidity of RNA affects its complexation through electrostatic interaction, ポスター, K. Hayashi, H. Chaya, S. Fukushima, S. Watanabe, H. Takemoto, K. Osada, N. Nishiyama, K. Miyata, K. Kataoka, Kawasaki City Industrial Promotion Hall, Kawasaki, Kanagawa, 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017, 2017/02/27, 国外.
36. Unit PIC mediated micelle formation for systemic siRNA delivery, ポスター, H. -J. Kim, M. Zheng, B. -S. Kim, K. Miyata, K. Kataoka, Kawasaki City Industrial Promotion Hall, Kawasaki, Kanagawa, 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017, 2017/02/27, 国外.

37. Polymer-based oligonucleotide delivery : challenges and solutions, 招待講演, K. Miyata, K. Kataoka, Kawasaki City Industrial Promotion Hall, Kawasaki, Kanagawa, 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017, 2017/02/27, 国外.
38. Supramolecular nanosystems for smart diagnosis and therapy of intractable diseases, 総会講演, K. Kataoka, Nihon University Tsudanuma Campus, Chiba, Japan, 11th International Gel Symposium, Japan (GelSympo2017), 2017/03/08, 国外.
39. 単分子 siRNA 内包型小会合体を要素とする siRNA キャリアの構築と全身投与による腫瘍組織への送達, 招待講演, 武元宏泰, H. -J. Kim、宮田完二郎、西山伸宏、片岡一則, 仙台国際センター、仙台市、宮城県, 日本薬学会第 137 年会, 2017/03/27, 国内.
 プロテインコロナを制御してステルス性を獲得する分子インプリント DDS ナノキャリア, 口頭, 竹内俊文、藤加珠子、松本有、片岡一則、北山雄己哉, 仙台国際センター、仙台市、宮城県, 日本薬学会第 137 年会, 2017/03/27, 国内.

【西山 伸宏】

1. Programmed siRNA release based on α -oxohydrazone chemistry for polyion complex-based siRNA delivery system, ポスター, Wang C, Takemoto H, Nishiyama N, 第 65 回高分子学会年次大会, 2016/5/27, 国内
2. Development of thermoresponsive polymer-siRNA conjugates for controlled RNAi activity, 口頭, Che Harun NFB, Takemoto H, Nomoto T, Nishiyama N, 2016/5/26, 国内
3. Development of siRNA-conjugated polymer with coil-globule transition behavior for an artificially controlled gene silencing activity, 口頭, Che Harun NFB, Takemoto H, Nomoto T, Tomoda K, Matsui M, Nishiyama N, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/16, 国内
4. A novel design of polyion complex (PIC) with the pyruvate-reactive function toward enhanced cytosolic release of siRNA, 口頭, Wang C, Takemoto H, Nomoto T, Tomoda K, Matsui M, Nishiyama N, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/15, 国内
5. 高分子ナノテクノロジーを基盤とした革新的ナノ診断・治療システムの開発, 招待講演, 西山伸宏, 日本薬物動態学会 第 31 回年会, 2016/10/15, 国内
6. シロキサンネットワークにて形成される siRNA 内包有機-無機ハイブリッドナノ粒子の開発, ポスター, 武元宏泰, 宮田完二郎, 林光太朗, 持田祐希, 片岡一則, 西山伸宏, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016, 2016/11/22, 国内
7. がん細胞内にて特異的に切断される Linker を利用した siRNA 送達キャリアの開発, ポスター, 越後真梨那, 武元宏泰, 林光太朗, 宮田完二郎, 金澤秀子, 片岡一則, 西山伸宏, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2016, 2016/11/22, 国内
8. Novel glutamine-based polymeric ligand for transporter-mediated tumor targeting, ポスター, Yamada N, Honda Y, Takemoto H, Nomoto T, Matsui M, Tomoda K, Nishiyama N, 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016), 2016/11/28, 国内
9. Development of supramolecular nanodevices for cancer diagnostics and therapy, 招待講演, Nishiyama N, The Korean Academy of Science and Technology (KAST) Symposium for Young Scientists in Drug Delivery: Redirecting the Research Field, 2016/12/8, 国外

10. 2-Nitrobenzensulfonamide groups as a chemical linker with enhanced extracellular stability and redox-sensitive cleavability for siRNA-conjugated polymer system, 口頭, Huang C-H, Takemoto H., Nomoto T, Tomoda K, Matsui M, Nishiyama N, The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016), 2016/12/14, 国内
11. Development of smart polymers and nanodevices for innovative medicine, 招待講演, Nishiyama N, International Symposium on Materials for Chemistry and Engineering (IMCE2017), 2017/2/3, 国内

【岩瀬 哲】

該当する学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表は無い

【野島 正寛】

1. 野島正寛、研究会議、2016年6月29日、口頭、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【谷口 博昭】

1. 「PRDM14 を標的とする革新的核酸治療による難治性がん克服のための実用化に関する臨床研究」, 谷口博昭, ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト 平成 28 年度企業向け成果発表会, アキバホール, 03/03/2017, 国内

【片岡 一則】

1. キングスカイフロント夏の科学イベントにおける小中学生を対象とした体験学習の提供 (イベント名: ナノマシーン体験しよう!), ナノ医療イノベーションセンター, 2016/8/4, 国内, 川崎市立川崎高等学校附属中学校の生徒に対する体験学習、ナノ医療イノベーションセンター、2017/3/9、国内

【西山 伸宏】

1. ナノテクノロジーが拓く未来医療 -体内病院の実現を目指して-, 西山伸宏, 第 11 回 四大学連合文化講演会, 2016/10/28, 国内
2. DDS による核酸医薬の有効性向上・毒性低減に向けて, 西山伸宏, 第 2 回神奈川県ヘルスケア・ニューフロティア講座 次世代医療に向けた医理工学融合研究とその産業応用, 2016/12/13, 国内
3. DDS による核酸医薬の有効性向上・毒性低減に向けて, 西山伸宏, 第 2 回革新的バイオ研究開発シンポジウム, 2017/1/20, 国内

(4) 特許出願

特許出願番号の公開を希望する特許はありません。

腫瘍マーカー関連で出願準備中の案件があります (今井、谷口)。