

令和 3 年 5 月 13 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H02098

研究課題名(和文) ユニットポリイオンコンプレックスを起点とする標的組織特異的核酸デリバリーへの挑戦

研究課題名(英文) Targeted oligonucleotide delivery by unit polyion complexes

研究代表者

宮田 完二郎 (Miyata, Kanjiro)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授

研究者番号：50436523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、固形がん組織に効率良く核酸医薬をデリバリーするために、1分子の核酸医薬を搭載した世界最小スケールのナノ医薬「ユニットポリイオンコンプレックス(uPIC)」を構築した。高分子材料の長さや形を精密に設計し、緩衝液中で核酸医薬と混合することで、約18 nmのuPICが得られることを確認した。uPICを用いることで、膵臓がんモデルや脳腫瘍モデルなどの難治がん組織に対する高効率核酸医薬デリバリーを達成した。その結果、それぞれの腫瘍モデルに対して有意な抗腫瘍効果を得ることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、高分子材料の精密設計を通じて、1分子の核酸医薬を選択的に搭載したポリイオンコンプレックス(PIC)の構築に成功しており、高分子集合体の観点で非常に興味深い知見を得ている。さらに、そのPICのサイズが約18 nmと非常に小さいことに着目し、既存のナノ医薬(約100 nm)では送達困難とされる難治がん組織(膵臓がんや脳腫瘍モデル)に対しても効果的に核酸医薬を送達することに成功した。結果として、安全かつ優れた抗腫瘍効果を得ることに成功しており、新規がん治療法の創出に貢献するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a ultra-small nanocarrier, termed unit polyion complex (uPIC), for cancer-targeted oligonucleotide delivery. Fine-tuning of the length and shape of block copolymers allowed for the formation of ~18 nm-sized uPICs in aqueous media. The uPICs efficiently accumulated in murine models of pancreatic cancer and brain tumor, leading to the significantly enhanced antitumor efficacy.

研究分野：生体材料学

キーワード：生体材料 ドラッグデリバリー 核酸医薬 がん治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、small interfering RNA (siRNA) に代表される核酸医薬は、抗体医薬に続く次世代のバイオ医薬として大きな注目を集めている。siRNA によって誘導される「RNA 干渉」が 2006 年のノーベル生理学医学賞に至ったことから、核酸医薬に対する期待の大きさが窺える。その一方で、実際の医薬品への応用展開に関しては、当初の予想以上に苦戦を強いられてきた。これは、核酸医薬を標的となる疾患組織・細胞へと効率良く導入する方法論が欠けていたためである。これを解決するために、2000 年代より「核酸デリバリー」に関する研究・開発が世界中で行われてきた。その結果、血流を介して肝臓へと siRNA をデリバリーするナノ粒子技術が開発され、2018 年には世界初の siRNA 医薬として「siRNA 内包脂質ナノ粒子製剤」が米国で承認された(本邦では 2019 年に承認)。しかしながら、肝臓以外の疾患組織への核酸デリバリー技術は確立されておらず、さらなるデリバリー技術の研究・開発が行われてきた。

核酸医薬による治療が期待される疾患の 1 つとして、膵臓がんや脳腫瘍などの難治がんが挙げられる。これらのがん組織に対する核酸デリバリーも検討されてきたが、既存のナノ粒子技術を用いた場合、「膵臓がんを覆う線維性の間質組織」や「脳腫瘍の血管壁(血液-脳腫瘍関門)」などの生体バリアを通過できず、がん細胞にたどり着けないことが大きな課題となっていた。

2. 研究の目的

本研究では、上記生体バリアを突破して難治がん核酸医薬を送り届ける核酸デリバリーシステムの開発を目的とした。生体バリアを突破するための具体的な方法論として、核酸デリバリーシステムの「ダウンサイジング」を着想した。既存のナノ粒子製剤は数十から数百分子の核酸医薬を内包するため、その粒径は約 100 nm と相対的に大きかった。そこで、1 分子の核酸医薬のみ搭載するデリバリーシステムを調製できれば、世界最小スケールの核酸デリバリーシステムの創出が可能と考えた。

3. 研究の方法

1 分子の核酸医薬搭載デリバリーシステムを構築するために、2 分岐のポリエチレングリコール(PEG)鎖とカチオン性ポリアミノ酸であるポリリシン(PLys)鎖が連結された Y 字型ブロック共重合体(YBC)を合成した。得られた YBC と siRNA をそれぞれ緩衝液に溶解し、単純混合することでポリイオンコンプレックス(PIC)を調製した。PIC の形成(あるいは siRNA の封入)はアガロースゲル電気泳動により確認した。1 分子の核酸医薬のみ搭載した PIC(ユニット PIC と命名)の形成については、蛍光相関分光法(FCS)と分析超遠心(AUC)を中心に検証した。蛍光標識 siRNA(あるいはアンチセンス核酸(ASO))を用いてユニット PIC を調製することで、生体へ投与した後の血流中での安定性(血中滞留性)および臓器分布を評価した。また、膵臓がん(BxPC3)皮下移植モデルマウスおよび脳腫瘍同所移植モデルマウスを用いることで、ユニット PIC の腫瘍集積性、腫瘍組織での遺伝子ノックダウン効果、および抗腫瘍効果を検証した。

4. 研究成果

アガロースゲル電気泳動の結果から、YBC と siRNA の電荷中和点(Amine in YBC/Phosphate in siRNA = 1)以上では、系中のほぼ全ての siRNA が PIC に封入されたことが確認された。次いで FCS の結果より、Amine/Phosphate = 1 以上では、流体力学径が~18 nm かつ 1 分子の siRNA が封入されたユニット PIC が形成したことが確認された。また、AUC による分子量分布解析の結果から、2 分子の YBC と 1 分子の siRNA から成るユニット PIC が選択的に形成されたことが確認された。YBC における PLys 鎖の重合度は~20 であったことから、siRNA の負電荷 40/molecule を 2 分子で中和したことになり、化学量論的にユニット PIC が形成されたと考えられる。

得られたユニット PIC をマウス尾静脈より投与したところ、血中半減期は約 110 min であった。siRNA 単体の血中半減期が 5 min 以下であったことを考慮すると、ユニット PIC の形成により siRNA の血中半減期は劇的に延長されたことが示された。また、PEG 鎖分子量の異なる YBC 間での比較を行ったところ、PEG 鎖分子量の増加に伴いユニット PIC の血中半減期も増加することが示された。具体的には、PEG 鎖の分子量 42,000 では半減期 56 min であり、74,000 では 110 min であった。さらに、膵臓がん皮下移植モデルマウスへと投与したところ、siRNA 単体と比べ、ユニット PIC は 15 倍近く高い効率で膵臓がん組織に集積することが確認された。GFP 発現膵臓がん細胞を用いて皮下移植モデルを作成し、腫瘍における組織浸透性を観察したところ、市販の脂質ナノ粒子(粒径~100 nm)と比べ、ユニット PIC は膵臓がん組織の深部(~100 μ m)まで浸透できることが示された。一方、正常組織への集積量を比較したところ、siRNA 単体とユニット PIC の間で有意な差は認められなかった。これらの結果より、ユニット PIC は高い選択性で膵臓がん組織に集積したことが明らかになった。そこで、がん細胞にアポトーシスを誘導することができる polo-like kinase 1 を標的とする siRNA (siPLK1)を用いてがん治療実験を行ったところ、膵臓がんに対して有意な治療効果を得ることに成功した。

次に、1 本鎖核酸である ASO に対して当該技術を適用したところ、1 分子の YBC と 1 分子の ASO から成るユニット PIC が形成されることが確認された。これは、ASO の負電荷数が 10/molecule であり、siRNA の半分であるためと考えられる。ASO を搭載したユニット PIC を脳腫瘍同所移植モデルへと尾静脈投与したところ、非常に効率良く脳腫瘍組織に集積する様子

が観察された。さらに、taurine upregulated gene 1(TUG1)に対する ASO を用いて治療実験を行ったところ、脳腫瘍組織において非常に強力な遺伝子ノックダウン効果が誘導され、また優れた抗腫瘍効果を得ることに成功した。

以上の実験結果より、高分子材料の精密設計を通じて最小スケールの核酸デリバリーシステムを構築することで、生体バリアを備えた難治がんに対しても効率良く核酸医薬を送り届けることが可能であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kim Beob Soo, Osawa Shigehito, Yum Jongmin, Naito Mitsuru, Miyata Kanjiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Installation of a Thermoswitchable Hydrophobic Domain into a Unimer Polyion Complex for Enhanced Cellular Uptake of siRNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1320 ~ 1326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 S. Watanabe, K. Hayashi, K. Toh, H. J. Kim, X. Liu, H. Chaya, S. Fukushima, K. Katsushima, Y. Kondo, S. Uchida, S. Ogura, T. Nomoto, H. Takemoto, H. Cabral, H. Kinoh, H. Tanaka, M. R. Kano, Y. Matsumoto, H. Fukuhara, S. Uchida, M. Nangaku, K. Osada, N. Nishiyama, K. Miyata, K. Kataoka	4. 巻 10
2. 論文標題 In vivo rendezvous of small nucleic acid drugs with charge-matched block cationomers to target cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09856-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 T. Takai, T. Tsujino, Y. Yoshikawa, T. Inamoto, N. Sugito, Y. Kuranaga, T. Soga, K. Hayashi, K. Miyata, K. Kataoka, H. Azuma, Y. Akao	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthetic miR-143 exhibited an anti-cancer effect via downregulation of K-RAS networks of renal cell cancer cells in vitro and in vivo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymthe.2019.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Y. Yoshikawa, K. Taniguchi, T. Tsujino, K. Heishima, T. Inamoto, T. Takai, K. Minami, H. Azuma, K. Miyata, K. Hayashi, K. Kataoka, Y. Akao	4. 巻 13
2. 論文標題 Anti-cancer effects of a chemically modified miR-143 on bladder cancer by either systemic or intravesical treatment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy: Methods and Clinical Development	6. 最初と最後の頁 290-302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2019.02.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Hayashi, K. Miyata	4. 巻 14
2. 論文標題 Smart oligonucleotide delivery by multifunctional block copolymers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Material Matters	6. 最初と最後の頁 110-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yi Yu, Kim Hyun Jin, Zheng Meng, Mi Peng, Naito Mitsuru, Kim Beob Soo, Min Hyun Su, Hayashi Kotaro, Perche Federico, Toh Kazuko, Liu Xueying, Mochida Yuki, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Miyata Kanjiro, Kataoka Kazunori	4. 巻 295
2. 論文標題 Glucose-linked sub-50-nm unimer polyion complex-assembled gold nanoparticles for targeted siRNA delivery to glucose transporter 1-overexpressing breast cancer stem-like cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 268 ~ 277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2019.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Beob Soo, Chuanoi Sayan, Suma Tomoya, Anraku Yasutaka, Hayashi Kotaro, Naito Mitsuru, Kim Hyun Jin, Kwon Ick Chan, Miyata Kanjiro, Kishimura Akihiro, Kataoka Kazunori	4. 巻 141
2. 論文標題 Self-Assembly of siRNA/PEG-b-Cationer at Integer Molar Ratio into 100 nm-Sized Vesicular Polyion Complexes (siRNAsomes) for RNAi and Codelivery of Cargo Macromolecules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3699 ~ 3709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b13641	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Moriya Chiharu, Taniguchi Hiroaki, Miyata Kanjiro, Nishiyama Nobuhiro, Kataoka Kazunori, Imai Kohzoh	4. 巻 38
2. 論文標題 Inhibition of PRDM14 expression in pancreatic cancer suppresses cancer stem-like properties and liver metastasis in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 638 ~ 648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgx040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kim Hyun Jin, Yi Yu, Kim Ahram, Miyata Kanjiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Small Delivery Vehicles of siRNA for Enhanced Cancer Targeting	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 2377 ~ 2390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.8b00546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cabral Horacio, Miyata Kanjiro, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori	4. 巻 118
2. 論文標題 Block Copolymer Micelles in Nanomedicine Applications	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Reviews	6. 最初と最後の頁 6844 ~ 6892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.8b00199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kamegawa Rimpei, Naito Mitsuru, Miyata Kanjiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Functionalization of silica nanoparticles for nucleic acid delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nano Research	6. 最初と最後の頁 5219 ~ 5239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12274-018-2116-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内藤瑞、宮田完二郎	4. 巻 32
2. 論文標題 核酸医薬の生体内ドラッグデリバリーシステム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本認知症学会誌 Dementia Japan	6. 最初と最後の頁 607 ~ 615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内藤瑞、宮田完二郎	4. 巻 73
2. 論文標題 核酸医薬の生体内デリバリー	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 最新医学	6. 最初と最後の頁 751 ~ 759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮田完二郎	4. 巻 22
2. 論文標題 高分子・無機材料を用いたナノ構造体の創製と核酸デリバリーへの応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本核酸医薬学会誌	6. 最初と最後の頁 13 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮田完二郎	4. 巻 44
2. 論文標題 ドラッグデリバリーの新展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 584 ~ 585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 T. Yoshida, M. Masai, H. Taniguchi, Y. Kondo, N. Nishiyama, K. Miyata, S. Akinaga, K. Kataoka
2. 発表標題 Y-shaped block cationer (YBC) forms "Unit polyion complex" with siRNA and ASO: a novel DDS alternative to LNP
3. 学会等名 15th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 送達困難とされる臓器・組織への核酸医薬デリバリーを目指して
3. 学会等名 核酸創薬研究部門 第2回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Miyata
2. 発表標題 Nanopharmaceutical design to break through biological barriers
3. 学会等名 LINK-J/UCSD Life Science Symposium 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎, 渡邊秀美代, 林光太郎, 藤加珠子, キムヒョンジン, 茶谷洋行, 福島重人, 内藤瑞, 片岡一則
2. 発表標題 1分子核酸を内包する極小核酸キャリアの構築と難治がん治療への展開
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 高分子材料の精密設計による核酸デリバリー
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 高分子材料を用いたドラッグデリバリーのこれまでとこれから
3. 学会等名 第34回高分子学会関東支部茨城地区 若手の会交流会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林光太郎, 福島重人, 西山伸宏, 宮田完二郎, 片岡一則
2. 発表標題 siRNA送達に向けたカチオン性ポリアミノ酸の検討
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 送達困難とされる臓器・組織への核酸デリバリー
3. 学会等名 日本核酸医薬学会DDS部会主催合同サテライトシンポジウム2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林光太郎, 福島重人, 藤加珠子, 西山伸宏, 宮田完二郎, 片岡一則
2. 発表標題 極小サイズのsiRNA送達システムの構築とそのすい臓ガンモデルへの効果
3. 学会等名 第35回日本DDS学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 送達困難な標的組織への核酸医薬デリバリー
3. 学会等名 第35回日本DDS学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Miyata
2. 発表標題 Smart oligonucleotide delivery by polymer nanotechnology
3. 学会等名 The 35th International Conference of Photopolymer Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Miyata, S. Watanabe, K. Hayashi, K. Toh, H. J. Kim, K. Kataoka
2. 発表標題 Ultra-small polymeric nanocarriers for cancer-targeted oligonucleotide delivery
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 B. S. Kim, K. Miyata, A. Kishimura, K. Kataoka
2. 発表標題 Vesicular self-assemblies from siRNAs and PEGylated block cationers (siRNAsomes): Their structural, physicochemical, and biological characteristics
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 B. S. Kim, S. Chuanoi, Y. Anraku, K. Miyata, A. Kishimura, K. Kataoka
2. 発表標題 siRNAsome: A self-assembled vesicular architecture formed from siRNAs and PEGylated block cationers
3. 学会等名 6th International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎, 易宇, 内藤瑞, キム ヒョンジン, 片岡一則
2. 発表標題 リガンド搭載有機無機ハイブリッドナノキャリアによるがんへのsiRNAデリバリー
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮田完二郎, キム ボプス, チュアノイ サヤン, 須磨知也, 安楽泰孝, 内藤瑞, キム ヒョンジン, 岸村顕広, 片岡一則
2. 発表標題 siRNAを膜成分として含有するベシクル型ポリイオンコンプレックス(siRNAsome)の構築とsiRNAデリバリーへの展開
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 茶谷洋行, 林光太郎, 内藤瑞, キム ヒョンジン, 福島重人, 片岡一則, 宮田完二郎
2. 発表標題 核酸医薬とカチオン性ブロック共重合体の精密設計に基づくナノ構造体の形成挙動制御
3. 学会等名 第28回インテリジェント・ナノ材料シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 核酸医薬デリバリーのための高分子材料設計
3. 学会等名 第13回理研「デジタル×バイオものづくり」シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. J. Kim, Y. Yi, K. Miyata, K. Kataoka
2. 発表標題 Precise construction of gold-nanoparticle architecture with monodispersed polyion complex for siRNA delivery
3. 学会等名 2017 MRS Fall Meeting & Exhibit (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 核酸医薬のドラッグデリバリーシステム
3. 学会等名 第36回日本認知症学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Miyata
2. 発表標題 Small polymeric nanocarriers for smart oligonucleotide delivery
3. 学会等名 Beijing Symposium 2017: Polymeric Biomaterials(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 キム ヒョンジン, 易宇, 宮田完二郎, 片岡一則
2. 発表標題 Size-controlled construction of gold nanoparticle-based vehicle with polymeric building blocks for systemic delivery of siRNA
3. 学会等名 第66回高分子討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 高分子・無機材料を用いたナノ構造体の創製と核酸医薬デリバリーへの応用
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第3回年会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田完二郎, 渡邊秀美代, 藤加珠子, 林光太郎, 内藤瑞, キム ヒョンジン, 片岡一則
2. 発表標題 1分子核酸封入ポリイオンコンプレックスの調製と核酸デリバリーへの展開
3. 学会等名 第33回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田完二郎
2. 発表標題 高分子材料を基盤とする核酸医薬デリバリー
3. 学会等名 CBI学会 第384回研究講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 内藤瑞、宮田完二郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 676
3. 書名 医薬品モダリティの特許戦略と技術開発動向	

1. 著者名 日本核酸化学会、杉本 直己	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 576
3. 書名 核酸科学ハンドブック	

1. 著者名 宮田完二郎、他	4. 発行年 2017年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 492
3. 書名 D D S 先端技術の製剤への応用開発	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 核酸搭載ユニット型ポリイオンコンプレックス	発明者 宮田完二郎、他	権利者 東京大学、他
産業財産権の種類、番号 特許、2017-166735	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

宮田研究室ホームページ
<http://www.bmm.t.u-tokyo.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------