

令和 3 年 6 月 27 日現在

機関番号：82731

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H04170

研究課題名(和文) 悪性脳腫瘍の標的免疫療法を実現する脳腫瘍浸透型ナノキャリアの開発

研究課題名(英文) Development of brain tumor-penetrant protein delivery system realizing immunotherapy of malignant brain tumor

研究代表者

片岡 一則 (Kataoka, Kazunori)

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)・ナノ医療イノベーションセンター・センター長

研究者番号：00130245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,300,000円

研究成果の概要(和文)：膠芽腫は血管壁に血液脳腫瘍関門を形成しており、免疫チェックポイント阻害剤の有効性が示せていない。本研究では、膠芽腫に対して免疫チェックポイント阻害剤を効率的かつ選択的に送達できるナノキャリアの創製に取り組んだ。具体的には、免疫チェックポイント阻害剤のうち抗PD-L1抗体の抗原認識断片を高分子ミセルに封入する方法と抗PD-L1抗体そのものを親水性高分子で修飾する方法によりナノキャリアを開発した。いずれのナノキャリアも膠芽腫が形成する還元/弱酸性環境に応答して免疫チェックポイント阻害剤を放出する機能を有し、特に後者は膠芽腫に対して優れた治療効果を示しながら免疫関連毒性を回避できることが実証された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

悪性脳腫瘍のうち悪性度が特に高いことで知られる膠芽腫は、有効な治療法が存在せず、余命の中央値は16か月未満と悲惨な状況にある。様々ながんに対して顕著な有効性を示す免疫チェックポイント阻害剤も膠芽腫には効果がない。この一つの理由として、膠芽腫内血管の内皮細胞が血液脳腫瘍関門を形成して物質輸送を著しく制限していることが挙げられる。本研究は、免疫チェックポイント阻害剤を膠芽腫内に効率的に送り込む技術の開発に成功しただけでなく、膠芽腫内の微小環境に応じて免疫チェックポイント阻害剤を放出する機能を付加することで、臨床で問題となっている免疫関連毒性の低減にも成功した極めて意義の大きいものである。

研究成果の概要(英文)：Glioblastomas construct the blood-brain tumor barrier (BBTB) in their blood vessels, which impairs the efficacy of immune checkpoint inhibitors. In this study, we developed nanocarriers that can efficiently and selectively deliver immune checkpoint inhibitors to glioblastoma by passing BBTB. As an immune checkpoint inhibitor, we used anti-PD-L1 antibody. Two types of nanocarriers have been developed: (1) nanocarriers based on polymeric micelles that encapsulate antigen-binding fragments of anti-PD-L1 antibody and (2) nanocarriers prepared by modifying whole anti-PD-L1 antibodies with hydrophilic polymers. Both types of nanocarriers released immune checkpoint inhibitors in response to reducing or weakly acidic conditions relevant to microenvironment in glioblastoma. In particular, the latter type of nanocarriers demonstrated a potent anticancer effect against glioblastoma while avoiding immune-related adverse events.

研究分野：薬物送達システム

キーワード：ドラッグデリバリーシステム がん免疫療法 脳腫瘍 高分子ミセル タンパク質デリバリー 免疫チェックポイント阻害剤 血液脳腫瘍関門 還元環境応答性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

悪性脳腫瘍のうち、特に悪性度が高いことで知られる膠芽腫は、有効な治療法が存在せず、生存期間の中央値は16ヶ月未満と悲惨な状況である^[1]。膠芽腫は、免疫系を逃れる分子機構が発達していることが知られており、がん細胞を攻撃する免疫系の働きを強化することで抗腫瘍効果を狙うがん免疫療法は、膠芽腫の新たな治療法として注目されている。特に、抗PD-1抗体のオプジーボを用いた免疫療法は、T細胞の細胞膜に発現するプログラム細胞死タンパク質(PD-1)とがん細胞の細胞膜に発現するその受容体(PD-L1)の結合によって作動する免疫抑制機構(免疫チェックポイント)を阻害することで、T細胞ががん細胞を殺傷できるようにすることを狙っており、膠芽腫に対する奏功が期待されている^[2]。しかし、オプジーボとイピリムマブ(抗CTLA-4抗体;免疫チェックポイント阻害剤)の併用の第III相試験では、膠芽腫患者に対して十分な有効性を示さなかった。他の抗体医薬についても、膠芽腫に対して奏功した例はなく^[3]、これは、膠芽腫の血管壁に形成されているBBTBが障壁となって、抗体医薬が血中から腫瘍内に移行できないうえ、抗体医薬が惹起する副作用が原因で投与量を増やすことができないためであると考えられる。従って、BBTBの障壁を超えて抗体医薬を選択的にかつ効率的に膠芽腫内に送り届けることで、副作用を回避しながら膠芽腫に対して免疫療法を奏功させることができる技術の開発が強く求められている。

2. 研究の目的

研究代表者は、両親媒性ブロック共重合体の自律的な会合によって形成する数十ナノメートルのコア-シェル型高分子ミセルが様々な薬物を固形がんへ送達するキャリアとして有用である事を示してきた^[4]。高分子ミセルのコアは、コア形成鎖の化学構造を適切に設計することで、薬物を内包することができ、環境に応じて薬物を放出する機能も付加できる。一方でシェルは、構成鎖としてポリエチレングリコール(PEG)などの生体適合性高分子を用いることで、血漿成分や細胞との非特異的な相互作用を抑制できる。また、シェル形成鎖の末端に任意のリガンド分子を修飾することで、体内の標的分子を認識する機能を付加できる。これまでに、BBTB通過を促進するリガンド分子として、環状Arg-Gly-Asp(RGD)ペプチド(cRGD)やグルコースを用いることで、制がん剤や核酸医薬を膠芽腫内に送達し、効果的に薬効を発現させることに成功している^[5,6]。即ち、これらのリガンド分子を用いることで、膠芽腫治療の最大の障壁となるBBTBを突破し、免疫チェックポイント阻害剤を膠芽腫内に送達することが可能になると期待される。そこで、本研究では、これらの技術を応用することで、膠芽腫に対して免疫チェックポイント阻害剤を効率的かつ選択的に送達できるナノキャリアを創製する。

3. 研究の方法

本研究では、免疫チェックポイントとしてPD-1/PD-L1経路に着目し、この経路を阻害することによってT細胞による抗腫瘍効果の増強を狙った。免疫チェックポイント阻害剤としては、抗PD-1抗体と抗PD-L1抗体が候補になったが、遺伝子工学的な操作の容易さや抗原エピトープの交差性により実験動物を用いた評価が容易な抗PD-L1抗体の承認薬avelumabを利用することにした。また、抗体のFc領域は、脳組織からの排出機構や免疫系への副次的反応に関与することが知られていることから、avelumabのFc領域を除去したFab'フラグメント(avelumab-Fab')の利用も検討した。Avelumab-Fab'のナノキャリア化は、ブロック共重合体の自己組織化による高分子ミセルへの封入により試みたが、avelumabそのもののナノキャリア化は、親水性高分子の修飾により行うこととした。これは、抗体の分子量が大きいため高分子ミセルに封入すると粒径が大きくなる傾向があり、膠芽腫組織への集積・浸透効率が低下することを懸念したためである。また、膠芽腫への標的性や浸透性を付与するために、親水性高分子末端にグルコースを導入することにした。以下に、avelumab-Fab'とavelumabのナノキャリア化と得られたナノキャリアの機能評価に関する研究方法を記す。

(1) Avelumab-Fab'のナノキャリア化

Avelumab-Fab'のナノキャリア化は2つの方法を試みた。一つ目の方法は、腫瘍内に形成される還元環境で選択的にFab'を放出する高分子ミセルの創製である。この高分子ミセルは、Fab'を静電相互作用でコアに封入すると同時にジスルフィド結合でコアを安定化することを狙って構築した(図1)。具体的には、まずFab'のリシン残基の ϵ -アミノ基に対してメチルマレイニン酸無水物を反応させ、カルボキシ基を導入することで、側鎖の正電荷を負電荷に反転した(Cit-Fab')。その後、ポリエチレングリコール-ポリリシンブロック共重合体(PEG-PLL)のポリリシン側鎖にチオール基を導入し、得られたブロック共重合体(PEG-P(LL-PDP))と電荷反転したFab'をpH7.4のリン酸緩衝液(PB)中で混合することでFab'を内包する高分子ミセルを得た。このとき、PEGの末端にグルコースを導入したブロック共重合体を任意の割合で混合することで、高分子ミセルの表面のグルコース密度を調節した。得られた高分子ミセルは、動的光散乱法(DLS)

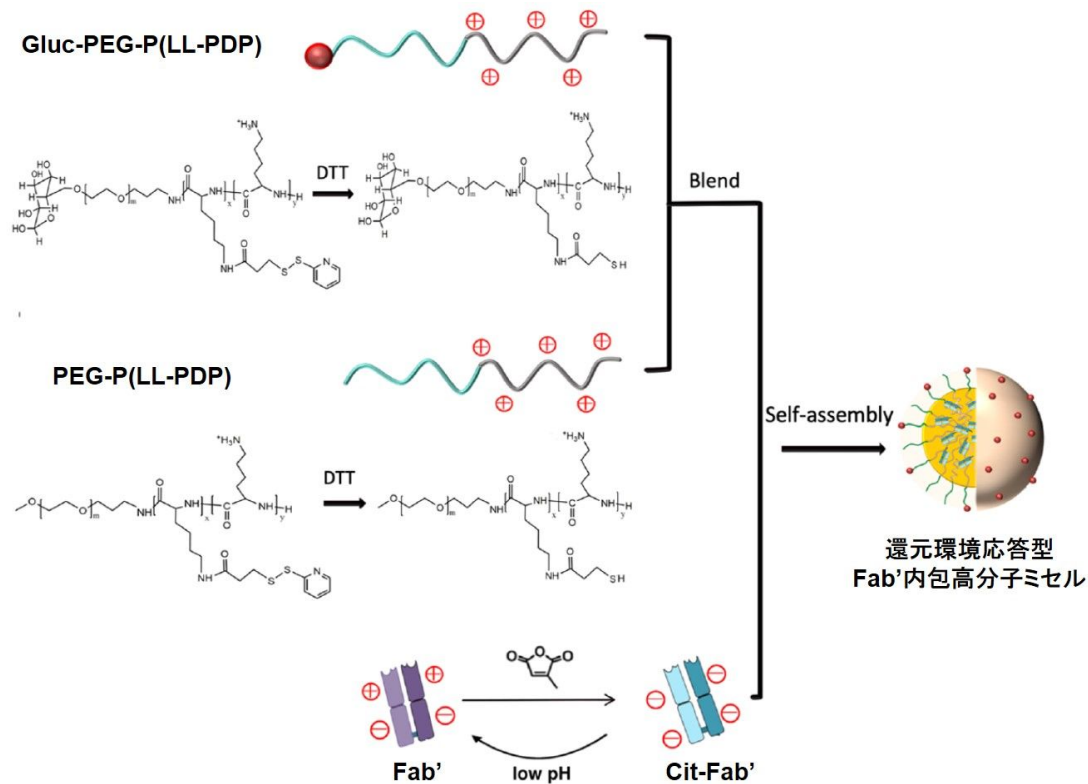


図1．還元環境応答型 Fab' 内包高分子ミセルの調製

や透過型電子顕微鏡により構造を評価したほか、培養細胞による取り込み挙動や、還元剤グルタチオン(GSH)の有無や pH の変化による Fab' 放出の違いを評価した。また、実験用マウスを用いて、血中滞留性の評価を行った。

二つ目の方法は、腫瘍内に形成される弱酸性環境下で選択的に Fab' を放出する高分子ミセルの創製である。この方法では、Fab' に加えてヒト血清アルブミン(HSA)およびミオグロビン(myo)を用いて高分子ミセルの機能評価を進めた。この高分子ミセルは、生体内での安定性を向上させるために、Fab' 等を静電相互作用でコアに封入する際に Fab' 等と高分子鎖の間に弱酸性で開裂する共有結合を導入する方法で構築した(図2)。具体的には、PEG-PLL の PLL 鎖側鎖 -アミノ基の一部を 2-(2-カルボキシエチル)-3-メチルマレイン酸無水物でアシル化し、得られた PEG-PLL 誘導体と Fab' 等を pH 7.4 のリン酸緩衝生理食塩水(PBS)中で混合することで Fab' 等を内包する高分子ミセルを得た。得られた高分子ミセルは、DLS により構造と安定性を評価し、生体内共焦点レーザー顕微鏡(in vivo CLSM)により血中動態の評価を行った。

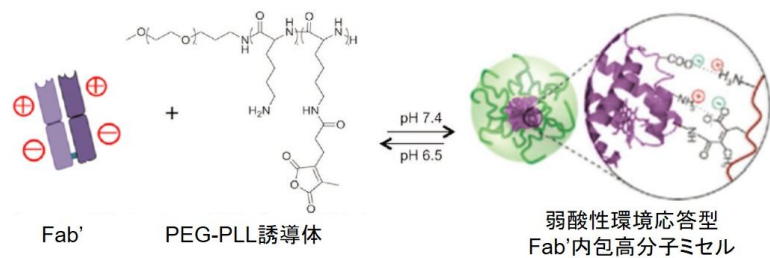


図2．弱酸性環境応答型 Fab' 内包高分子ミセルの調製

(2) Avelumab のナノキャリア化

Avelumab のナノキャリア化は、avelumab に対して親水性高分子の PEG を還元環境で開裂するリンカーを介して多数結合する方法を試みた。具体的には、膠芽腫の BBTB を突破するためのリガンド分子としてグルコースを末端に結合した PEG を合成し、その末端にジスルフィド結合を有するリンカーを結合させたうえで、avelumab と PBS 中で反応させ、グルコース PEG 結合 avelumab(Gluc-S-avelumab)を得た(図3)。このとき、グルコース未修飾の PEG を任意の割合で混ぜることでグルコースの密度を調節し、グルコース密度が X%のナノキャリアを GlucX-S-avelumab と表記する。得られた Gluc-S-avelumab の粒径分布は DLS により評価し、還元環境応答性は還元剤のグルタチオンによる処理後、ゲル濾過クロマトグラフィーおよび膠芽腫細胞表面の PD-

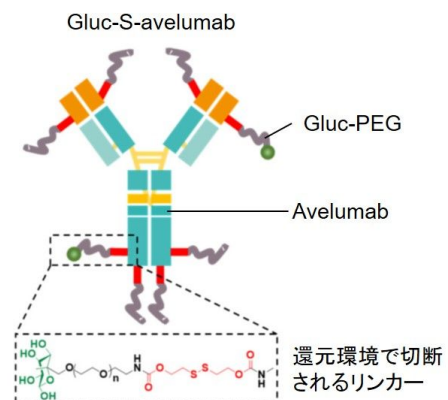


図3．Avelumab のナノキャリア化

L1 への結合活性の確認により評価した。また、実験用マウスに対して Gluc-S-avelumab を静脈内投与し、その後の膠芽腫への集積性や膠芽腫内の分布、さらには膠芽腫内でのグルコース結合 PEG の脱離と PD-L1 に対する結合活性を ELISA および共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) により評価した。そして、Gluc-S-avelumab の膠芽腫に対する制がん効果を IVIS イメージングシステムで評価するとともに、治療による抗腫瘍免疫の活性化や免疫関連毒性をフローサイトメトリー、ELISA、CLSM により評価した。

4. 研究成果

本研究では、上述のように Avelumab-Fab' と avelumab のナノキャリア化を並行して実施した。それぞれの成果について下記に記す。

(1) Avelumab-Fab' のナノキャリア化

還元環境応答型の高分子ミセルは、直径 40 nm の球状の形態を有していた。また、還元剤 GSH の存在下で高分子ミセルから Fab' が放出され、弱酸性環境ではさらに放出量が多くなった。この結果は、構築した高分子ミセルが、膠芽腫組織に形成される還元環境および弱酸性環境で Fab' を放出する機能を有することを示唆する(図 4 a)。さらに、高分子ミセルの表面に修飾したグルコースの密度が大きいほど、ヒト結腸がん由来細胞(Caco-2)やラットの脳血管内皮細胞による取り込みが増大することがわかった(図 4 b)。その取り込みはグルコーストランスポーター1 (GLUT-1)の阻害剤により抑制されたことから、高分子ミセルに修飾したグルコースが GLUT-1 と相互作用することでこれらの細胞による取り込みが促進されたことがわかった。続いて、高分子ミセルをマウスに投与したところ、グルコースを修飾した高分子ミセルは脳に効率的に集積し、その集積量はグルコースの修飾密度が 25%の場合に最大化することがわかった(図 4 c)。この結果は、構築した高分子ミセルが脳の血管内皮細胞に過剰発現する GLUT-1 を介して脳内に取り込まれた可能性を示唆する。尚、正常脳組織では、血管内皮細胞に発現する GLUT-1 の局在が血糖値によって変化することが知られ、それがグルコース修飾高分子ミセルの脳集積に影響を与えることを見出しているため^[7]、本研究では、高分子ミセルの投与前に血糖値を上げる操作を行った。以上の結果は、開発した還元環境応答型高分子ミセルが、脳内に形成される膠芽腫の標的にも応用できることを示唆するものであり、今後、さらなる研究を進める予定である。

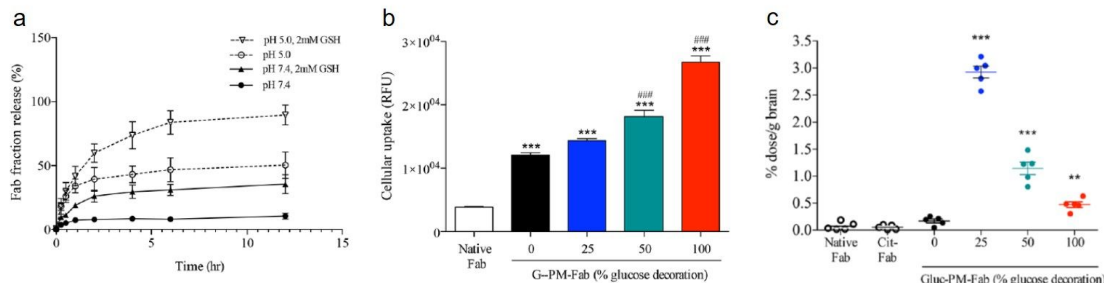


図 4 . 還元環境応答型高分子ミセルの機能 (a: GSH 存在下・弱酸性環境における Fab' 放出挙動、b: Caco-2 細胞による高分子ミセルの取り込み、c: 静脈内投与から 90 分後の高分子ミセルの脳への集積量)

弱酸性環境応答型の高分子ミセルは、Fab' を搭載した場合に 40 nm の粒径を有していた。また、モデルタンパク質として myo を搭載した高分子ミセルを使って詳細な機能評価を行った結果、腫瘍組織を模倣した弱酸性環境(pH 6.5)において、高分子ミセルの構造が崩壊し(図 5 a)、myo の放出が生じた(図 5 b)。また、この高分子ミセルを実験用マウスに投与したところ、従来のタンパク質送達用ナノキャリアと比べて非常に高い血中滞留性を示した(図 5 c)。腫瘍組織を標的にするにあたっては、血中滞留性が高いことが好ましいため、この高分子ミセルは膠芽腫標的に適した血中動態を有していると考えられる。以上の結果は、開発した弱酸性環境応答型高分子ミセルが膠芽腫を始めとするがんの治療に応用できることを示唆するものであり、今後、さらなる研究を進める予定である。

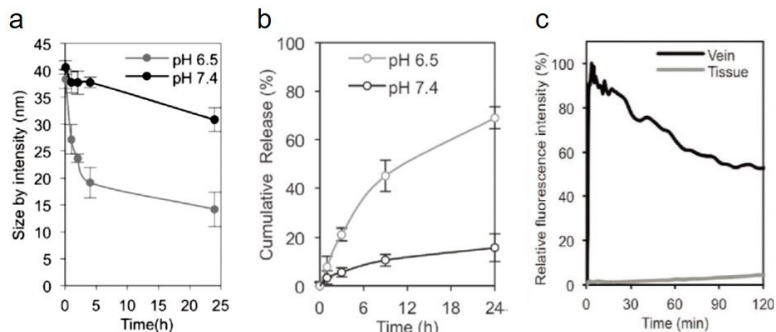


図 5 . 弱酸性環境応答型高分子ミセルの機能 (a: pH 依存的安定性、b: pH 依存的 myo 放出挙動、c: 血中滞留性)

(2) Avelumab のナノキャリア化

Gluc-S-avelumab は 30 nm の粒径を有しており、PEG 修飾の影響で膠芽腫細胞の細胞膜上の PD-L1 分子との結合能が失われていた。一方で、還元剤のグルタチオンが存在する条件下で、Gluc-S-avelumab からグルコース結合 PEG 鎖の脱離が確認され(図 6 a)、PD-L1 分子に対する結合能が回復することを確認した(図 6 b)。また、グルコース密度を 0~100%の範囲で調節した Gluc-S-avelumab を膠芽腫同所モデルに静脈内投与したところ、Gluc25-S-avelumab が膠芽腫に最も効率的に集積し、4 時間後には未修飾の avelumab の 18 倍、Gluc0-S-avelumab の 6.1 倍の集積量に達した(図 7 a)。このとき、Gluc25-S-avelumab の 24 時間の膠芽腫への積算集積量は、正常脳組織への積算集積量の 33 倍であり、非常に高い膠芽腫選択性を示すことが明らかになった(図 7 b)。また、Gluc25-S-avelumab は単回投与にも関わらず膠芽腫同所モデルに対して顕著な抗腫瘍効果を示し、60%のマウスが腫瘍移植後から 90 日間以上生存した(図 7 c)。未修飾の avelumab や Gluc0-S-avelumab に加え、Gluc25-S-avelumab のジスルフィド結合をエチレンに置換したナノキャリア(Gluc25-C-avelumab)は抗腫瘍効果を示さなかったことから、avelumab を膠芽腫に対して著効させるためにグルコース結合 PEG による修飾とそれが還元環境で脱離する機能が必須であることが実証された(図 7 c)。また、Gluc25-S-avelumab は、膠芽腫内でグルコース結合 PEG が脱離し、avelumab の PD-L1 分子に対する結合活性が回復することも確認された。続いて、Gluc25-S-avelumab による抗腫瘍免疫の活性化を評価したところ、膠芽腫組織中の細胞傷害性 T 細胞やナチュラルキラー細胞の割合が増加し、骨髄由来免疫抑制細胞や M2 マクロファージなど免疫抑制に働く細胞の割合が減少することがわかった。

さらに、Gluc25-S-avelumab の治療後、脾臓中のエフェクターメモリー T 細胞が増加しており、その結果、膠芽腫細胞を再移植しても腫瘍の成長は認められなかった。また、Gluc25-S-avelumab による治療後、肺、腎臓、肝臓において、TNF- α 、IL-6、IL-1 β といった炎症誘発性サイトカインの濃度の増加が認められなかったが、未修飾の avelumab による治療ではこれらの濃度の増加が認められた(図 7 d)。以上の結果より、Gluc25-S-avelumab は、グルコース PEG 修飾により BBTB を超えて膠芽腫に集積する機能と還元環境で活性な avelumab を放出する機能を具有することで、膠芽腫に対して高い治療効果を示しながらも、正常組織における免疫関連毒性の誘発を回避できることがわかった。

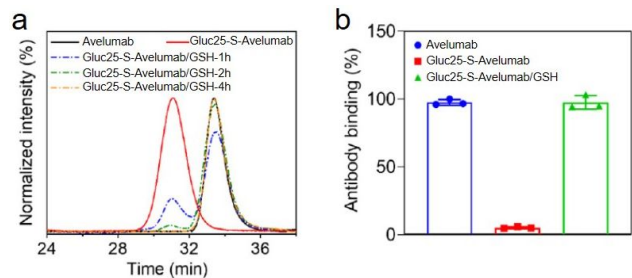


図 6 . Gluc25-S-avelumab の GSH 処理による PEG 鎖脱離 (a) と細胞膜上 PD-L1 との結合活性

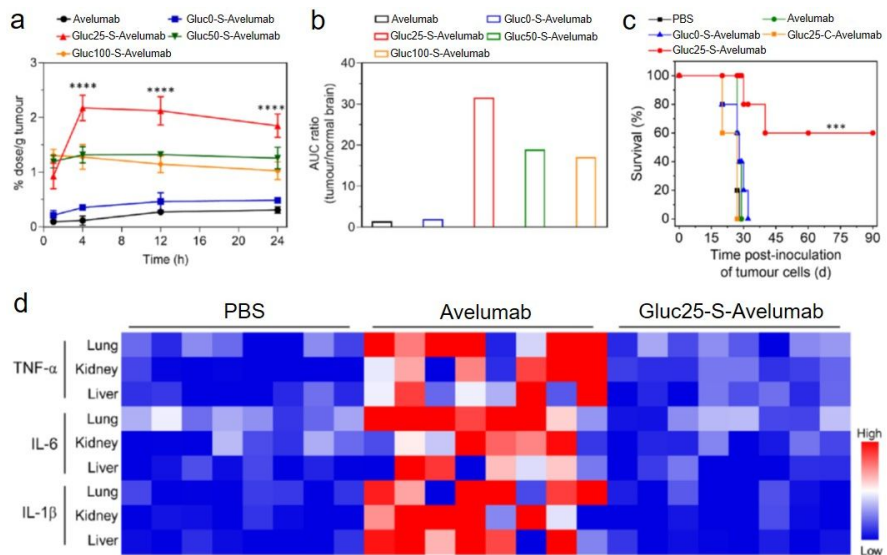


図 7 . Gluc-S-avelumab の膠芽腫集積性(a)、膠芽腫組織選択性(b)、膠芽腫に対する治療効果(c)、治療後の炎症誘発性サイトカインの分泌(d)

[結論] 免疫チェックポイント阻害剤 avelumab やその Fab フラグメントを膠芽腫に効率的に送達できるナノキャリアの開発に成功し、得られたナノキャリアを使って膠芽腫の治療が可能であること、さらには免疫関連毒性を回避できることを実証するなど、免疫チェックポイント阻害剤による治療の課題である膠芽腫への有効性と毒性への懸念の両方を解決する手段を提供した。

[参考文献] [1] *N. Engl. J. Med.* 370: 699 (2014); [2] *Nat. Rev. Neurol.* 11: 504 (2015); [3] *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 14: 695 (2017); [4] *Chem. Rev.* 118: 6844 (2018); [5] *ACS Nano* 7: 8583 (2013); [6] *J. Control. Release* 301: 28 (2019); [7] *Nat. Commun.* 8: 1001 (2017)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

| | |
|--|---------------------------------|
| 1. 著者名 Kinoh Hiroaki, Shibasaki Hitoshi, Liu Xueying, Yamasoba Tatsuya, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori | 4. 巻 321 |
| 2. 論文標題 Nanomedicines blocking adaptive signals in cancer cells overcome tumor TKI resistance | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Controlled Release | 6. 最初と最後の頁 132 ~ 144 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.02.008 | 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 Mi Peng, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 Ligand Installed Nanocarriers toward Precision Therapy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Advanced Materials | 6. 最初と最後の頁 1902604 ~ 1902604 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adma.201902604 | 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 Tao Anqi, Huang George Lo, Igarashi Kazunori, Hong Taehun, Liao Suiyang, Stellacci Francesco, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Polymeric Micelles Loading Proteins through Concurrent Ion Complexation and pH Cleavable Covalent Bonding for In Vivo Delivery | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Macromolecular Bioscience | 6. 最初と最後の頁 1900161 ~ 1900161 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mabi.201900161 | 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 Miyazaki Takuya, Igarashi Kazunori, Matsumoto Yu, Cabral Horacio | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 One-Pot Synthesis of PEG-Poly(amino acid) Block Copolymers Assembling Polymeric Micelles with PEG-Detachable Functionality | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbiomaterials.8b01549 | 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 Suzuki Kazumi, Miura Yutaka, Mochida Yuki, Miyazaki Takuya, Toh Kazuko, Anraku Yasutaka, Melo Vinicio, Liu Xueying, Ishii Takehiko, Nagano Osamu, Saya Hideyuki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori | 4. 巻 301 |
| 2. 論文標題 Glucose transporter 1-mediated vascular translocation of nanomedicines enhances accumulation and efficacy in solid tumors | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Controlled Release | 6. 最初と最後の頁 28 ~ 41 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2019.02.021 | 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 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 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 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Min Hyun Su, Kim Hyun Jin, Ahn Jooyeon, Naito Mitsuru, Hayashi Kotaro, Toh Kazuko, Kim Beob Soo, Matsumura Yasuhiro, Kwon Ick Chan, Miyata Kanjiro, Kataoka Kazunori | 4. 巻 19 |
| 2. 論文標題 Tuned Density of Anti-Tissue Factor Antibody Fragment onto siRNA-Loaded Polyion Complex Micelles for Optimizing Targetability into Pancreatic Cancer Cells | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Biomacromolecules | 6. 最初と最後の頁 2320 ~ 2329 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.8b00507 | 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 - |

〔学会発表〕 計87件（うち招待講演 61件 / うち国際学会 41件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 高分子学会 高分子説100年記念シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 2020乳化セミナー 乳化・分散・ナノ化に関する技術講演会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3. 学会等名 International Symposium on Biomedical Materials for Drug/Gene Delivery “ In honor of the 80th Birthday of Prof. Jindrich Kopecek ” (ISBM2020) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Tao, Y. Mochida, X. Liu, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Sensitive delivery of aPDL1 for efficient glioblastoma immunotherapy |
| 3. 学会等名 International Symposium on Biomedical Materials for Drug/Gene Delivery “ In honor of the 80th Birthday of Prof. Jindrich Kopecek ” (ISBM2021) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 LINK-J/UCSD Life Science Symposium 2019 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 第442回国際治療談話会 例会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3. 学会等名 第3回ナノマシン研究会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Quader, K. Toh, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 In vivo FRET study of tumor extracellular pH sensitive polymer micelle |
| 3. 学会等名 6th COINS Symposium "King SkyFront Bridges the world" |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Noriko Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Quantitative analysis of targeting ability for glucose decorated nanomachine penetrating blood-brain barrier |
| 3. 学会等名 6th COINS Symposium "King SkyFront Bridges the world" |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 第1002回桐華倶楽部（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則、安楽泰孝、大津昌弘 |
| 2. 発表標題 夢をカタチに～BBBを突破するナノマシンの開発と社会実装 |
| 3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中村乃理子、安楽泰孝、福島重人、藤加珠子、H. Cabral、片岡一則 |
| 2. 発表標題 血液脳関門を通過する高分子ミセルにおいて親水性セグメントの鎖長が標的指向性に及ぼす影響 |
| 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 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 2019年度親和会総会講演（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 川崎市立川崎総合科学高等学校科学科 文化講演会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. T. Tareque, K. Igarashi, A. Matsumoto, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Development of polymeric micelles with 5-boronopicolinic acid ligand to target sialylated epitopes in intratumoral microenvironment |
| 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 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～Nanotechnology Enabling “ In-Body Hospitals ”～ |
| 3. 学会等名 千葉大学大学院リーディングプログラム「高い教養を涵養する特論」講義（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Multivalent polymer micelles as nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3 . 学会等名 5th International Symposium on Multivalency: Multivalency in Chemistry and Biology (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 S. Quader, X. Liu, H. Kinoh, K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Targeting Intractable Cancers Using Extracellular pH sensitive NanoMedicine |
| 3 . 学会等名 第78回日本癌学会学術総会 |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3 . 学会等名 Liposome Research Days 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3 . 学会等名 19th National Symposium POLYMERS 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of cancer |
| 3. 学会等名 The 2019 American Chemical Society (ACS) Fall National Meeting & Exposition（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3. 学会等名 The 4th International Symposium for Chinese American Society of Nanomedicine and Nanobiotechnology (CASNN)（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 2019年プラチナ未来人材育成塾@二子玉川（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3. 学会等名 The 2019 Controlled Release Society Annual Meeting & Exposition (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 Symposium on Innovative Polymers for the Nanomedicine of the 21st Century (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 47th IUPAC World Chemistry Congress (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for treating cancer and brain disorders |
| 3. 学会等名 International Symposium of Taiwan Society of Blood Biomaterials (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for therapy of cancer and brain diseases |
| 3. 学会等名 Materials Beyond VI (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 N. Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Effect of the chain length of shell-forming polymer strands of glucose-conjugated polymeric micelles on penetrating ability of blood-brain barrier |
| 3. 学会等名 第68回高分子年次大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 西園拓也、福里優、中村乃理子、藤加珠子、H. Cabral、安楽泰孝、片岡一則 |
| 2. 発表標題 サイズの異なるナノキャリアの脳集積性および分布に関する評価 |
| 3. 学会等名 第68回高分子年次大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 2019 Annual Meeting of International Society for Extracellular Vesicles (ISEV 2019) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular smart (Triple-S) nanosystems for targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 2019 Annual Meeting & Exposition, Society for Biomaterials (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 CPhI Japan 2019 国際医薬品開発展 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 6th International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 A. R. Maity, S. Quader, S. Osawa, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Delivering positively charged anticancer peptide drug using crosslinked and pH responsive nanomedicine |
| 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 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Supramolecular polymeric micelle for treating cancer and brain diseases |
| 3. 学会等名 Mini-Symposium on “Nanomedicine for Treating Cancer and Brain Diseases” (CNRS UMR 7325) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 12th Annual Symposium on Nanobiotechnology From basic science to clinical relevance: nano-theranostics, nanocarrier delivery and nanosafety (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 高分子テクノロジーで創る日本発の革新的DDS |
| 3. 学会等名 第4回日本医療研究開発機構レギュラトリーサイエンス公開シンポジウム 日本発の革新的医薬品の創出～求められるレギュラトリーサイエンスとは～ (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～ドラッグデリバリー・システムの先鋭化とそのインパクト～ |
| 3. 学会等名 第4回橋渡し研究戦略的推進プログラムシンポジウム (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～身体におけるシンギュラリティ～ |
| 3. 学会等名 慶應義塾大学ジュニアドクター育成塾 (KEIO WIZARD) (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～身体におけるシンギュラリティ～ |
| 3. 学会等名 TISソリューションリンク講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院 ～スマートライフケア社会への変革を先導するものづくりオープンイノベーション拠点 (COINS)～ |
| 3. 学会等名 2019年度先端創薬科学講座セミナー (公益財団法人薬学振興会) (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Y. -L. Su, S. Quader, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 In vitro blood-brain barrier spherical platform of glioblastoma |
| 3. 学会等名 5th COINS Symposium Shaping a dream! In-body hospitals -Future health care created by Kawasaki ventures- (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 T. Nishiono, Y. Anraku, H. Kuwahara, T. Yokota, K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Development of the innovative nanomachine for central nervous system |
| 3 . 学会等名 5th COINS Symposium Shaping a dream! In-body hospitals -Future health care created by Kawasaki ventures- (国際学会) |
| 4 . 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3 . 学会等名 The 6th Thailand International Nanotechnology Conference (NanoThailand2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 J. Martin, T. Khan, M. Panagi, T. Stylianopoulos, K. Kataoka, H. Cabral |
| 2 . 発表標題 Engineering tumor microenvironment toward enhanced drug delivery |
| 3 . 学会等名 The 6th Thailand International Nanotechnology Conference (NanoThailand2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 N. Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2 . 発表標題 Analysis of the interaction between target membrane proteins and ligand molecules on polymeric micelles |
| 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 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 China Medical University Special Lecture (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 N. Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Interaction between target membrane proteins and ligand-decorated polymeric micelles penetrating blood-brain barrier |
| 3. 学会等名 2018 MRS fall meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～身体におけるシンギュラリティ～ |
| 3. 学会等名 TM研究会2018年度第7回研究交流会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 13th France-Japan DDS Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 難治がんのイメージングと標的治療に向けた自己組織型超分子ナノマシンの開発 |
| 3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 2018 KSBB (Korean Society for Biotechnology and Bioengineering) International Academia-Industry Joint Meeting (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Kondo, K. Katsushima, K. Miyata, K. Kataoka, S. Akinaga, A. Natsume |
| 2. 発表標題 Targeting notch-regulated non-coding RNA, TUG1, with antisense oligonucleotide as an effective treatment in glioma |
| 3. 学会等名 The 14th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 がん核酸医薬を送達するナノメディシンの開発 |
| 3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Quader, X. Liu, H. Kinoh, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Nanomedicine to target glioblastoma |
| 3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 A. R. Maity, S. Quader, S. Osawa, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Nanomachine to deliver positively charged anticancer peptidic drug using crosslinked and pH responsive platform |
| 3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 ～化学が先導する未来医療への挑戦～夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院 |
| 3. 学会等名 日本化学会関東支部講演会「化学が先導するライフ・イノベーション ～医療・創薬研究の最前線～」(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 5th Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery (SIPCD2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中村乃理子、安楽泰孝、福島重人、藤加珠子、H. Cabral、片岡一則 |
| 2. 発表標題 血液脳関門突破を指向したグルコース修飾高分子ミセルの標的認識能の解析 |
| 3. 学会等名 第67回高分子討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 NIM Conference “The Future of Nanoscience” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self assembled supramolecular polymeric nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 11th European and Global Summit for Clinical Nanomedicine, Targeted Delivery and Precision Medicine The Building Blocks to Personalized Medicine (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Block copolymer micelles for crossing blood-brain barrier (BBB) |
| 3. 学会等名 Lecture at the Awarding Ceremony of Honorary Doctorate at Johannes Gutenberg University (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～ドラッグデリバリー・システムの先鋭化とそのインパクト～ |
| 3. 学会等名 第22回薬物動態談話会セミナー (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Glucose-conjugated polymeric micelles for crossing blood-brain barrier (BBB) |
| 3. 学会等名 Gordon Research Conference on “Drug Carriers in Medicine and Biology” (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 2018年プラチナ未来人材育成塾@二子玉川 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Noriko Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Interaction analysis of ligand molecules on the polymeric micelle penetrating blood-brain barrier |
| 3. 学会等名 Biomaterials International 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 Biomaterials International 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 喜納宏昭, S. Quader, 持田祐希, 片岡一則 |
| 2. 発表標題 薬剤耐性および再発/転移する難治癌に対して著効するナノDDS製剤の開発 |
| 3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 自己組織型超分子ナノシステムによる難病のスマート診断と標的治療 |
| 3. 学会等名 新製剤技術とエンジニアリングを考える会 第16回技術講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮田完二郎、H. -S. Min、H. -J. Kim、内藤瑞、松村保広、片岡一則 |
| 2. 発表標題 抗体リガンド搭載高分子ミセルの構築とがんへの核酸医薬デリバリー |
| 3. 学会等名 日本核酸医薬学会第4回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeting therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 World Polymer Congress (Macro 2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小路恭子、宮崎拓也、持田祐希、L. Hespel、籾加珠子、福島重人、松本有、松元亮、H. Cabral、片岡一則 |
| 2. 発表標題 pH及びグルコースに応答してPEGが脱離する高分子ミセルの構築 |
| 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 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院 |
| 3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeted therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 International biomaterials forum on the progress and priority of contemporary biomaterials (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart diagnosis and targeting therapy of intractable diseases |
| 3. 学会等名 The Opening and the First CBMS Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院 ～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 第119回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院 |
| 3. 学会等名 日本分子イメージング学会 第13回学会総会・学術集会 / JSMI 2018 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Smart diagnosis and targeting therapy by self-assembled supramolecular nanosystems |
| 3. 学会等名 The first Bordeaux Polymer Conference (BPC 2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中村乃理子、安楽泰孝、福島重人、藤加珠子、H. Cabral、片岡一則 |
| 2. 発表標題 血液脳関門突破を指向したDDSキャリアに装着したリガンド分子の標的認識能評価 |
| 3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 A. R. Maitly, S. Quader, S. Osawa, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Delivering positively charged peptide/drug using crosslinked and pH responsive nanomicelles |
| 3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 安楽泰孝、桑原宏哉、横田隆徳、片岡一則 |
| 2. 発表標題 グルコース濃度に応答して血中から脳内に薬剤を届ける高分子ミセルの開発 |
| 3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H. -J. Kim, H. -S. Min, K. Katsushima, Y. Kondo, K. Miyata, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Development of thiol-crosslinked micelle for systemic delivery of antisense oligonucleotide to treat brain diseases |
| 3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Quader, K. Kataoka |
| 2. 発表標題 Tuning the drug release kinetics of pH-responsive polymer micelle to achieve better therapy outcome in glioblastoma model |
| 3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 片岡一則 |
| 2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～ |
| 3. 学会等名 関西化学工業協会第71回定時総会記念講演会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

| | | |
|---|----------------------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 脳への薬剤送達用のキャリアおよびこれを含んでなる組成物 | 発明者 片岡一則、安楽泰 孝、中村乃理子 | 権利者 川崎市産業振興 財団 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-517686 | 出願年 2019年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|--|--|----------------------|
| 産業財産権の名称 抗体の抗原結合性断片を脳へ送達するための方法および組成物 | 発明者 片岡一則、安楽泰 孝、シェ ジンピン、 中村乃理子 | 権利者 川崎市産業振興 財団 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-085661 | 出願年 2019年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|---|----------------------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 脳への薬剤送達用のキャリアおよびこれを含んでなる組成物 | 発明者 片岡一則、安楽泰 孝、中村乃理子 | 権利者 川崎市産業振興 財団 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/018073 | 出願年 2018年 | 国内・外国の別 外国 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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 |
|-------|--|--|----|
| 研究分担者 | Cabral Horacio (Cabral Horacio) (10533911) | 東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授 (12601) | |

| | 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 |
|-------|--|---|----|
| 研究協力者 | 持田 祐希 (Mochida Yuki) (60739134) | 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)・ナノ医療イノベーションセンター・主任研究員 (82731) | |
| 研究協力者 | 安楽 泰孝 (Anraku Yasutaka) (60581585) | 東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・特任准教授 (12601) | |
| 研究協力者 | ヤン タオ (Yang Tao) (20897300) | 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)・ナノ医療イノベーションセンター・研究員 (82731) | |
| 研究協力者 | シェ ジンビン (Xie Jinbing) | 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)・ナノ医療イノベーションセンター・研究員 (82731) | |
| 研究協力者 | タオ アンキ (Tao Anqi) | 東京大学・大学院工学系研究科(工学部) (12601) | |
| 研究協力者 | 劉 学瑩 (Liu Xueming) (30777470) | 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)・ナノ医療イノベーションセンター・研究員 (82731) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|--|---|----|
| 研究協力者 | 喜納 宏昭 (Kinoh Hiroaki) (70283067) | 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）・ナノ医療イノベーションセンター・主幹研究員 (82731) | |
| 研究協力者 | ゾウ ハン (Zhou Hang) | 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）・ナノ医療イノベーションセンター (82731) | |

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 |
|---------|---------|
| | |