

令和 6 年 6 月 26 日現在

機関番号：82731

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K20702

研究課題名（和文）経口投与で全身のがんを標的化する新規プロドラッグ型高分子ミセルの開発

研究課題名（英文）Development of novel prodrug-type polymeric micelles for targeting systemic cancers by oral administration

研究代表者

持田 祐希（Mochida, Yuki）

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・副  
主幹研究員

研究者番号：60739134

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：経口投与用の制がん剤は、がん患者の身体的・社会的・経済的を軽減できるため好ましいが、消化液・胆汁に対する耐性と消化管壁の透過性に課題がある。本研究では、がん組織で活性化するプロドラッグ型の制がん剤内包高分子ミセルを開発した。このプロドラッグミセルは、消化液・胆汁に対して十分な安定性を示しながら、がん細胞内を模倣した還元剤存在下では、薬物を徐放した。また、極めて優れた薬物動態特性を示し、マウス大腸がんモデルに対して高い抗腫瘍効果を示した。さらに、免疫チェックポイント阻害剤との併用により治療効果はさらに向上した。以上より、プロドラッグ型ミセルの新規制がん剤としての高い潜在性を実証された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬物の経口投与は、注射による経静脈投与と比べて患者の身体的負担が少ない。また、患者自身で服薬することで治療コストを30～70%も削減できる可能性がある。さらに、がんの在宅治療を実現するためには、経口投与可能な高活性な制がん剤の開発は極めて重要と言える。本研究では、経口投与で利用可能な制がん剤内包高分子ミセルの開発を目指した。高分子ミセルのプロドラッグ化という斬新な方法により、消化液・胆汁に対する耐性とがん細胞内での薬効発揮を両立させることに成功した。また、プロドラッグ型ミセルと免疫チェックポイント阻害剤を併用することで、マウス大腸がんモデルで完全奏効率100%を示すなど顕著な有効性が示された。

研究成果の概要（英文）：Oral administration of anticancer drugs is preferable as it can reduce the physical, social, and economic burdens on cancer patients. However, challenges remain in terms of resistance to digestive fluids and bile, as well as permeability through the intestinal wall. In this study, we developed a novel prodrug-type polymeric micelles encapsulating anticancer drugs that activate in cancer cells. The prodrug micelles demonstrated sufficient stability against digestive fluids and bile while releasing the drugs in the presence of reducing agents that mimic the intracellular environment of cancer cells. Additionally, it exhibited excellent pharmacokinetic properties and showed high antitumor efficacy in a mouse colorectal cancer model. Furthermore, the therapeutic effect was significantly enhanced when combined with immune checkpoint inhibitors. These results demonstrate the high potential of the prodrug-type micelle as a novel anticancer drug.

研究分野：ドラッグデリバリーシステム

キーワード：ドラッグデリバリーシステム 高分子ミセル 経口投与 がんの標的治療 白金抗がん剤 酸化還元反応 免疫チェックポイント阻害剤

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がんの薬物療法は入院治療から通院治療に移行しつつあり、将来的には在宅治療の実現が期待されている。薬物の経口投与は、注射による経静脈投与と比べて患者の身体的負担が少ないうえ患者自身で服用できることから治療コストを 30～70%も削減できると見積もられており、がんの在宅治療の実現に必須な理想的投与方法と言える。現在、経口投与可能な制がん剤の開発が急ピッチで進められているが、既存の低分子薬剤は、消化管の吸収過程や血中移行後の分布過程で正常組織にも分布してしまうため投与量が制限され、肝心の薬効が限定的である。

合成高分子の自己組織化によって得られる粒径数十ナノメートルの高分子ミセルは、その内核に様々な薬物を安定に封入することができるうえ、がん組織に対して選択的に集積するように設計できることから、副作用を低減しながら制がん効果を最大化することができ、薬物送達システムとしての応用が期待されている。これまでに、研究代表者らのグループが開発した制がん剤内包高分子ミセルのうち 4 種類が臨床試験に進んでおり、実用化への期待が高まっている。今や世界中で高分子ミセルの研究が進められているが、対象を高分子医薬品に広げたとしても、優れたがん治療効果が報告されているものはいずれも経静脈投与のものであり、経口投与可能な高分子医薬品の実用化は著しく遅れている。これは、経静脈投与では薬物の 100%が全身循環(血中)に入ることができ、がんに直接作用できるのに対し、経口投与では薬物が消化管吸収に伴う多段階の生体バリアを突破しなければ全身循環に入ることができず、経口投与可能な高分子医薬品に求められる物性・機能の要求が格段に高いことが主な要因である。

### 2. 研究の目的

研究代表者は、金属錯体の安定性が金属原子の酸化数の増加によって桁違いに上昇することに着目し、臨床試験中の白金制がん剤内包高分子ミセルに酸化剤を加えるという単純な方法でプロドラッグ型ミセルを得ることに成功している(特願 2016-165298)。このプロドラッグ型ミセルは、生理環境でほとんど分解しないが、がん細胞内と同等の還元剤濃度で薬物放出が進行する。したがって、このミセルは経口投与後、消化管内の消化液や胆汁による分解を受けずに完全な構造を保ったまま小腸に達すると期待される。また、プロドラッグ型ミセルは、血中動態が大幅に改善しており、がんへの集積効率が高い。そのため、血中移行後の薬物送達性能は良好であると期待される。本研究では、経口投与で全身のがんを治療できる新規プロドラッグ型制がん剤内包高分子ミセルを開発することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) プロドラッグ型ミセルの合成と構造評価

末端に官能基を有するポリエチレングリコール-ポリグルタミン酸ブロック共重合体を複数合成し、白金制がん剤の(1,2-diaminocyclohexane)platinum (II) (DACHPt) と反応させ、一連の DAHCPt 内包ミセル (DACHPt/m) を得た。DACHPt/m に対して過酸化水素を添加することで、ミセルに担持された DACHPt を酸化し、限外ろ過により精製して酸化型ミセル (O-DACHPt/m) を得た。各ミセルは、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)で Pt 担持量、X線吸収微細構造(XANES)分析で Pt(IV)含有率、動的光散乱法で粒径分布、レーザードップラー電気泳動法でゼータ電位、小角 X線散乱と透過型電子顕微鏡でミセルコアの形状を評価した。

#### (2) 消化液・胆汁耐性試験

プロドラッグ型ミセルを pH 1 の塩酸(胃酸の模倣)、胆汁酸溶液(胆汁の模倣)、ウシ胎児血清(唾液・膵液の模倣)存在下で、37℃で透析し、外液を経時的に回収した。回収した透析外液を 1%硝酸で希釈し、誘導結合プラズマ質量分析法で白金濃度を定量した。また、各消化液・胆汁模倣液におけるプロドラッグ型ミセルの散乱光強度の経時変化を追跡した。

#### (3) 腸管透過性の評価

知財理由により、後日記載。

#### (4) プロドラッグ型ミセルの大腸がん治療効果

知財理由により、後日記載。

#### (5) 免疫チェックポイント阻害薬との併用効果

知財理由により、後日記載。

### 4. 研究成果

#### (1) プロドラッグ型ミセルの構造解析

知財理由により、後日記載

( 2 ) プロドラッグ型ミセルの消化液・胆汁耐性

プロドラッグ型ミセルは、胃酸を模倣した pH 1 の塩酸、胆汁を模倣した胆汁酸溶液、唾液・膵液の高濃度酵素溶液を模倣したウシ胎児血清中において、薬物の放出とミセル構造の解離が抑えられた。この結果より、プロドラッグ型ミセルは、経口投与後にその構造を完全に維持したまま小腸まで達すると予想される。

( 3 ) プロドラッグ型ミセルの腸管透過性

知財理由により、後日記載。

( 4 ) プロドラッグ型ミセルの大腸がん治療効果

知財理由により、後日記載。

( 5 ) 免疫チェックポイント阻害薬との併用効果

知財理由により、後日記載。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Awaad Aziz, Takemoto Hiroyasu, Iizuka Muneaki, Ogi Koichi, Mochida Yuki, Ranneh Abdul-Hackam, Toyoda Masahiro, Matsui Makoto, Nomoto Takahiro, Honda Yuto, Hayashi Kotaro, Tomoda Keishiro, Ohtake Tomoyuki, Miura Yutaka, Nishiyama Nobuhiro	4. 巻 346
2. 論文標題 Changeable net charge on nanoparticles facilitates intratumor accumulation and penetration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 392 ~ 404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2022.04.025	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 Dirisala Anjaneyulu, Uchida Satoshi, Li Junjie, Van Guyse Joachim F. R., Hayashi Kotaro, Vummaleti Sai V. C., Kaur Sarandeep, Mochida Yuki, Fukushima Shigeto, Kataoka Kazunori	4. 巻 -
2. 論文標題 Effective mRNA Protection by Poly(L-ornithine) Synergizes with Endosomal Escape Functionality of a Charge Conversion Polymer toward Maximizing mRNA Introduction Efficiency	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2100754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202100754	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 Yang Tao, Mochida Yuki, Liu Xueying, Zhou Hang, Xie Jinbing, Anraku Yasutaka, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 5
2. 論文標題 Conjugation of glucosylated polymer chains to checkpoint blockade antibodies augments their efficacy and specificity for glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-021-00803-z	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 Paraiso West Kristian D., Garcia-Chica Jesus, Ariza Xavier, Zagmutt Sebastian, Fukushima Shigeto, Garcia Jordi, Mochida Yuki, Serra Dolores, Herrero Laura, Kinoh Hiroaki, Casals Nuria, Kataoka Kazunori, Rodriguez-Rodriguez Rosalia, Quader Sabina	4. 巻 9
2. 論文標題 Poly-ion complex micelles effectively deliver CoA-conjugated CPT1A inhibitors to modulate lipid metabolism in brain cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 7076 ~ 7091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1BM00689D	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 Shibasaki Hitoshi, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Quader Sabina, Mochida Yuki, Liu Xueying, Toh Kazuko, Miyano Kazuki, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya, Kataoka Kazunori	4. 巻 15
2. 論文標題 Efficacy of pH-Sensitive Nanomedicines in Tumors with Different c-MYC Expression Depends on the Intratumoral Activation Profile	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 5545 ~ 5559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.1c00364	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 Nakamura Noriko, Mochida Yuki, Toh Kazuko, Fukushima Shigeto, Cabral Horacio, Anraku Yasutaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of Mixing Ratio of Oppositely Charged Block Copolymers on Polyion Complex Micelles for In Vivo Application	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym13010005	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 Quader Sabina, Liu Xueying, Toh Kazuko, Su Yu-Lin, Maity Amit Ranjan, Tao Anqi, Paraiso West Kristian D., Mochida Yuki, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 267
2. 論文標題 Supramolecularly enabled pH- triggered drug action at tumor microenvironment potentiates nanomedicine efficacy against glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120463	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 Koji Kyoko, Yoshinaga Naoto, Mochida Yuki, Hong Taehun, Miyazaki Takuya, Kataoka Kazunori, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Uchida Satoshi	4. 巻 261
2. 論文標題 Bundling of mRNA strands inside polyion complexes improves mRNA delivery efficiency in vitro and in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120332	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 Dirisala Anjaneyulu, Uchida Satoshi, Toh Kazuko, Li Junjie, Osawa Shigehito, Tockary Theofilus A., Liu Xueying, Abbasi Saed, Hayashi Kotaro, Mochida Yuki, Fukushima Shigeto, Kinoh Hiroaki, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori	4. 巻 6
2. 論文標題 Transient stealth coating of liver sinusoidal wall by anchoring two-armed PEG for retargeting nanomedicines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabb8133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abb8133	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 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 Yoshinaga Naoto, Cho Eol, Koji Kyoko, Mochida Yuki, Naito Mitsuru, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio, Uchida Satoshi	4. 巻 58
2. 論文標題 Bundling mRNA Strands to Prepare Nano Assemblies with Enhanced Stability Towards RNase for In Vivo Delivery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11360 ~ 11363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201905203	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 Tockary Theofilus A., Foo Wanling, Dirisala Anjaneyulu, Chen Qixian, Uchida Satoshi, Osawa Shigehito, Mochida Yuki, Liu Xueying, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori	4. 巻 13
2. 論文標題 Single-Stranded DNA-Packaged Polyplex Micelle as Adeno-Associated-Virus-Inspired Compact Vector to Systemically Target Stroma-Rich Pancreatic Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12732 ~ 12742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.9b04676	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31件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 悪性脳腫瘍を標的とするグルコースPEG修飾免疫チェックポイント阻害剤の開発
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Mochida
2. 発表標題 Elaborate Assembly of Platinum-Complexed Polymeric Micelles for Targeted Chemotherapy
3. 学会等名 The 39th International Conference of Photopolymer Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、ヤンタオ、劉学瑩、喜納宏昭、カブラルオラシオ、片岡一則
2. 発表標題 グルコースPEG化免疫チェックポイント阻害剤の開発とグリオーマ治療効果
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 有害事象の低減と神経膠腫の治療を目指した高分子修飾免疫チェックポイント阻害剤の開発
3. 学会等名 第26回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 腫瘍内で活性化するPEG修飾抗体の開発と免疫チェックポイント阻害療法への応用
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Mochida
2. 発表標題 Nanotechnology-based approaches for the development of next-generation cancer drugs
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 脱離可能な抗体PEG化技術による免疫チェックポイント阻害剤の脳腫瘍標的化
3. 学会等名 第17回ナノ・バイオメディカル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 有害事象の低減とグリオーマ免疫療法を可能にする抗体のグルコースPEG修飾技術
3. 学会等名 第1回日本抗体学会設立記念学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Mochida, Horacio Cabral, Yutaka Miura, Kensuke Osada, Nobuhiro Nishiyama, Kazunori Kataoka
2. 発表標題 Helix-induced uniform assembly of disk-like polymeric micelles for improved platinum anticancer drug delivery
3. 学会等名 The 17th Pacific Polymer Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 悪性脳腫瘍に抗体を届けるグルコースPEG修飾技術
3. 学会等名 第1回キングスカイフロントサイエンスフォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 脱離可能なPEG修飾技術を用いた脳腫瘍集積性抗PD-L1抗体の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 持田祐希、Yang Tao、Liu Xueying、喜納宏昭、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 神経膠腫の治療を目指したグルコース結合PEG化免疫チェックポイント阻害薬の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、栗寿喜
2. 発表標題 心不全による突然死リスクを減らす心筋再生サイトカインカクテル注射療法の開発
3. 学会等名 第4回COI学術交流会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希
2. 発表標題 悪性脳腫瘍に集まり免疫力を開放するナノマシン
3. 学会等名 8th COINS Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Hocarrio、片岡一則
2. 発表標題 酸化処理により超安定化された白金錯体高分子ミセルのがん治療効果
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Hocarrio、片岡一則
2. 発表標題 がん特異的集積性を示す酸化プロドラッグ型高分子ミセルの開発とがん治療効果
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Hocarío、片岡一則
2. 発表標題 酸化反応を利用したプロドラッグ型白金錯体高分子ミセルの開発とがん治療効果
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Mochida、Horacio Cabral、Kazunori Kataoka
2. 発表標題 Improved drug delivery to cancer by oxidative stabilization of platinum-loaded polymeric micelles
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Horacio、三浦裕、長田健介、西山伸宏、片岡一則
2. 発表標題 ポリアミノ酸の二次構造制御に基づく高分子ミセルの安定化と制がん効果の増強
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 白金錯体高分子ミセルのがん治療効果に及ぼす加熱安定化の影響
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 持田祐希
2. 発表標題 がんに染み渡るプラチナ製剤入りナノマシンの開発
3. 学会等名 第3回COI学術交流会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 持田祐希、カブラル オラシオ、片岡一則
2. 発表標題 熱を利用した白金錯体高分子ミセルの安定化と体内動態制御
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Mochida
2. 発表標題 Design Strategy of Polymeric Micelles Invading Intractable Tumors with Low Permeability
3. 学会等名 The 37th International Conference of Photopolymer Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 持田祐希
2. 発表標題 白金制がん剤をデリバリーする 高分子ミセルの開発
3. 学会等名 ナノキャリア株式会社講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 持田祐希、カブラル オラシオ、片岡一則
2. 発表標題 熱による白金制がん剤内包高分子ミセルのシンプルかつ効果的な機能制御法
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 持田祐希、カブラル オラシオ、三浦裕、長田健介、西山伸宏、片岡一則
2. 発表標題 コンフォメーション制御による白金錯体高分子ミセルの均質化とがん標的性能の向上
3. 学会等名 第48回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 持田祐希、カブラル オラシオ、片岡一則
2. 発表標題 熱処理に着目した白金錯体高分子ミセルの動態・薬効制御
3. 学会等名 第35回日本DDS学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 持田祐希
2. 発表標題 難治がんを克服する高分子ミセル型DDSの開発
3. 学会等名 東レ株式会社講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 持田祐希
2. 発表標題 Targeted cancer therapy by optimizing polymeric complex nanomicelles
3. 学会等名 第2回C01学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 持田祐希、Cabral Horacio、片岡一則
2. 発表標題 高分子鎖の熱変性による白金錯体高分子ミセルの安定化とがん標的性の向上
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 Yuki Mochida、Horacio Cabral、Yutaka Miura、Kensuke Osada、Nobuhiro Nishiyama、Kazunori Kataoka
2. 発表標題 Helix-navigated Uniform Polymeric Micelles Incorporating Platinum Anticancer Drugs for Pancreatic Cancer Therapy
3. 学会等名 The 16th Pacific Polymer Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 抗原への結合親和性を低減させた抗体	発明者 片岡一則、ヤンタ オ、持田祐希、安楽 泰孝、他	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/JP2022/19622	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 抗原への結合親和性を低減させた抗体	発明者 片岡一則、ヤンタ オ、持田祐希、安楽 泰孝、他	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2021-79655	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 共重合体、該共重合体の製造方法、およびカルボキシ基またはその塩を有する共重合体の製造方法	発明者 持田祐希、メロヴィ ニシオ、角田潮、福 島重人、片岡一則	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2020-099293	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アントラサイクリン系化合物を含むミセル剤と免疫賦活剤との組み合わせ医薬	発明者 喜納宏昭、カダール サビーナ、片岡一 則、持田祐希、他	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/JP2020/003432	出願年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------