

事業名

COVID-19治療のドラッグデリバリーシステムの改良

事業実施期間

令和3年4月1日～令和4年2月28日

補助対象経費及び補助金額（実績額）

4,637,364円／ 4,637,364円

（企業・法人名）株式会社プロジェニサイトジャパン

1. 事業の内容

【COVID-19治療のドラッグデリバリーシステムの改良】

エクソソームを利用したDDS技術の開発を行いました。

エクソソームは色々な細胞が作る小さな小胞で、次世代DDS技術として世界中で研究が行われている。

【課題】

エクソソームを作る細胞にプラスミドベクターを入れることで自動的に蛋白やRNAをエクソソームに導入する技術は存在するが、DNAを入れる技術は未だ開発されていない。

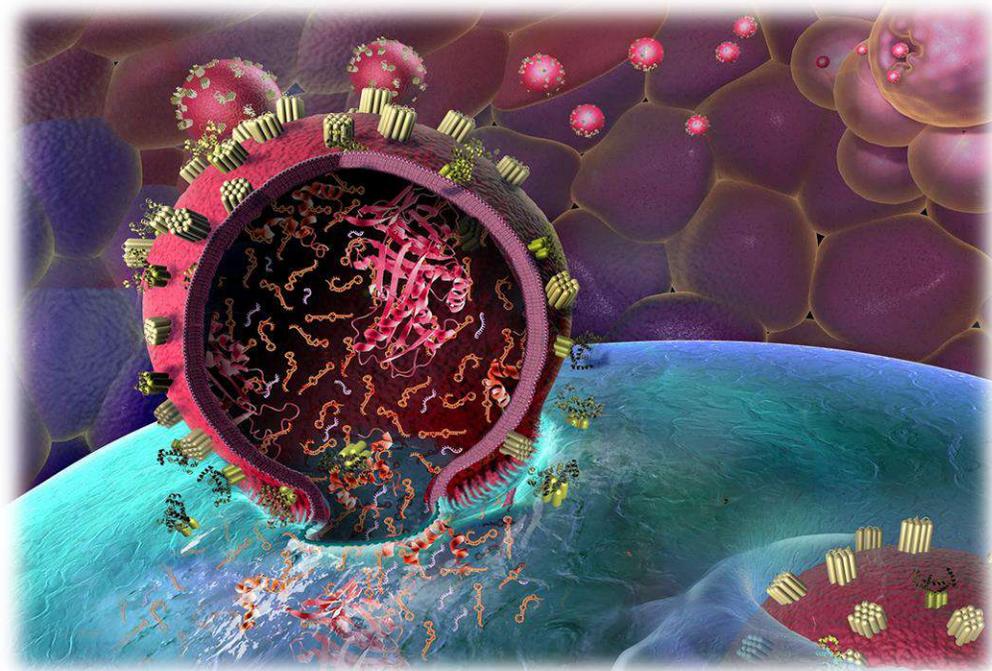
最終生産物である蛋白やRNAをデリバリーしても、その効果には限りがある。

これらを生産するテンプレートのDNAをデリバリーすることで長期で効率良い効果が期待できる。



①細胞がエクソソームを分泌する際に目的の核酸（DNA）を自動的に挿入する技術を用い、核酸医薬品の新たなDrug Delivery System（DDS）の開発を行う事。

②さらに臨床応用を視野に入れ、ヒト間葉系幹細胞培養系を用い、大量に効率的に生産する技術を開発する事。



2. 目的達成状況①

①細胞がエクソソームを分泌する際に目的の核酸（DNA）を自動的に挿入する技術を用い、核酸医薬品の新たなDrug Delivery System（DDS）の開発を行う事。

✓エクソソームを生成する細胞に入れることでDNAを自動的に挿入するベクターの作成ができた。

✓目的DNAとしてグリーンフロッセンスプロテイン（GFP）を入れるとエクソソーム生成細胞内で蛍光が確認された。

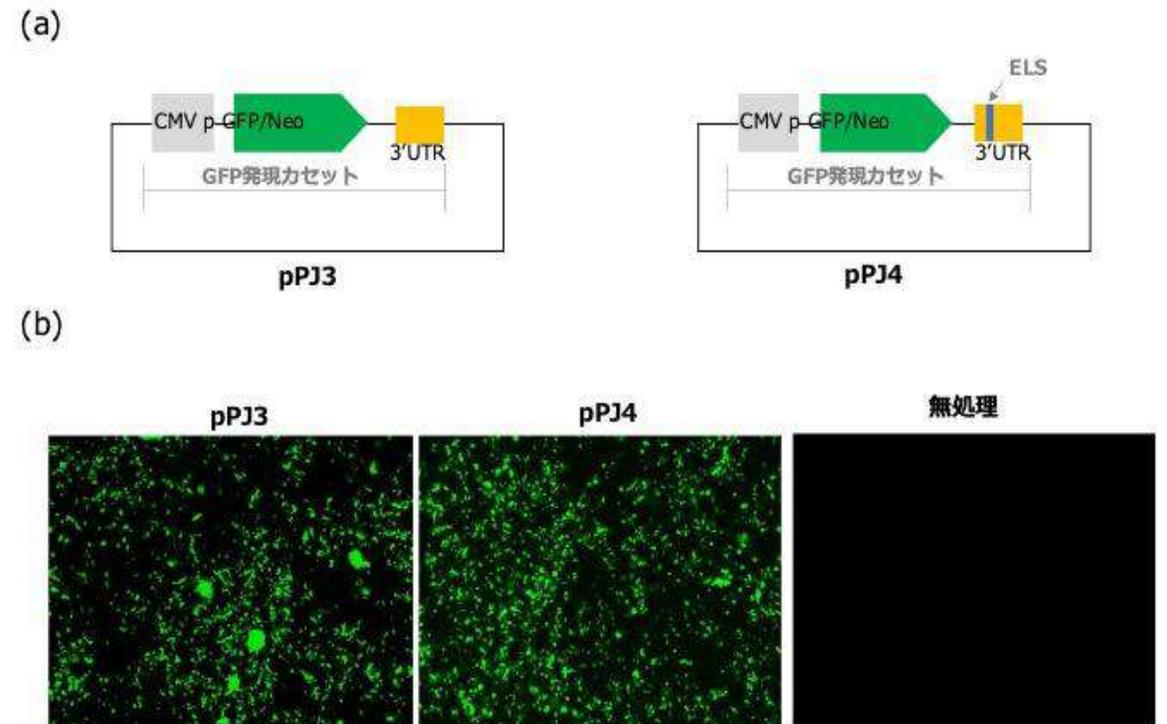


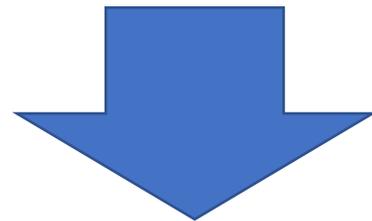
図5: (a)構築したプラスミドベクターの概略図、3'UTR領域にELSを含まないプラスミドをpPJ3、含むプラスミドをpPJ4とそれぞれ命名した。(b)HEK293細胞へリポフェクションにより各プラスミドベクターを導入し48時間後のGFP発現をオールインワン蛍光顕微鏡（キーエンス）で観測した(X4)

2. 目的達成状況②

細胞がエクソソームを分泌する際に目的の核酸（DNA）を自動的に挿入する技術を用い、核酸医薬品の新たなDrug Delivery System（DDS）の開発を行う事。



✓このベクターをヒト培養細胞にトランスフェクションすると目的**DNA**のエクソソーム量が**3~5倍**に増加することが確認できた。



✓これらの開発した技術の特許の出願を行った。

3. 期待される効果／神戸医療産業都市の発展に与える効果

期待される効果

本技術はエクソソームを介した特定DNAの細胞送達を効率良く行う技術であり、新しい遺伝子導入の方法、あるいは**核酸医薬品の安全で有効なDrug Delivery System (DDS)** としての利用などが見込まれている。

神戸医療産業都市の発展に与える効果

特に核酸医薬品に対するDDSとしての利用については、現在使用されようとしている一般的な人工的な脂溶性ナノパーティクルと異なり、細胞が通常放出するエクソソームを利用するという点で毒性がなくModificationしやすいという観点から今後注目の**DDS**となる事が予測される。

このような新たな核酸医薬品のDDS技術を、神戸医療産業都市の支援の元確立しつつあるといことは、神戸医療産業都市のネームバリューの更なる向上に貢献できるのではないかと考えている。

また、核酸医療を飛躍的に進めることが出来る本技術を利用したいと考える製薬会社、バイオベンチャーが積極的に神戸へ進出する呼び水になることも期待したい。

(さらに本技術を用いたサービスが当社から提供されて周辺サービスを含めた商業的活動が活発となれば、神戸の大学、公的機関で研究を進めている若手研究者などに対する新たな雇用創出にも寄与できると考えている。)

4. 今後の展開①

研究の継続

→ギャップファンド事業後の研究

✓プラスミドを使わず、目的遺伝子カセットを細胞に入れることでより効果的なトランスフェクションが見られている事を確認。

これはヒト間葉系幹細胞等プラスミド等のトランスフェクション等が難しい場合等に非常に有効である為、本技術の開発実験をギャップファンド事業後に行い、良好な結果がでた為、今後特許に実施例として追加を行う。

→現在実験中

✓間葉系幹細胞の代わりに培養が簡易なヒト線維芽細胞でのエクソソームの生成を行う。

→今後実験予定

✓間葉系幹細胞をエクソソームが吸着されないような材質で3次元培養を行う事で、大量のエクソソームを間葉系幹細胞から生成を行う。

4. 今後の展開②

①実験試薬として上市を行う。

基礎研究分野で利用できる遺伝子導入を目的としたベクターの販売に向けて、その製造経験がある委託施設及び、分子生物学試薬の販売会社への協業交渉を行う。

②この技術を臨床応用を目指す。

臨床応用をするためには間葉系幹細胞へのベクターの導入とそれによるエクソソームへの核酸の導入を確認するとともに、その収量の増加を目指した培養環境の適正化を行わなければならないが、それらについては、継続して研究を進めていく。

③自社開発核酸医薬品の為のDDSとして

それらの追加データが揃った時点で改めて自社が開発した、神経膠芽腫とCOVID-19に対する治療薬の開発の戦略を策定し、本格的な臨床応用に向けての開発を始める。