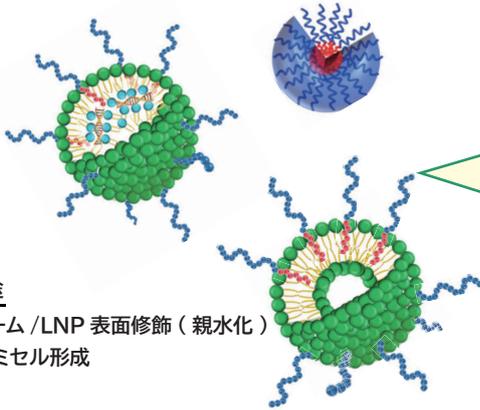


免疫原性の低い

高遺伝子発現

新規生体適合性ポリマー (DDS用)

DDS用ポリマー、コーティング剤として広く用いられているポリエチレングリコール (PEG) に続く新しい選択肢として新規生体適合性ポリマー【PGLMMA】の開発を進めています。【PGLMMA】は、IgM抗体産生を誘導しにくく複数回の投与でも血中滞留性を維持できるなど、数々のメリットがあります。

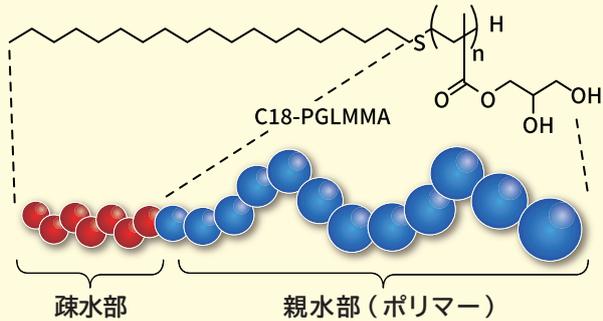


使用用途

- ・リポソーム / LNP 表面修飾 (親水化)
- ・親水性ミセル形成

生体適合性ポリマー PGLMMA

平均分子量 (Mw) 約 12,000



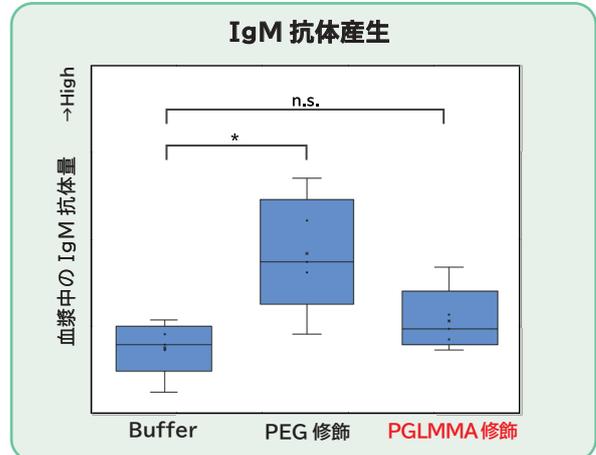
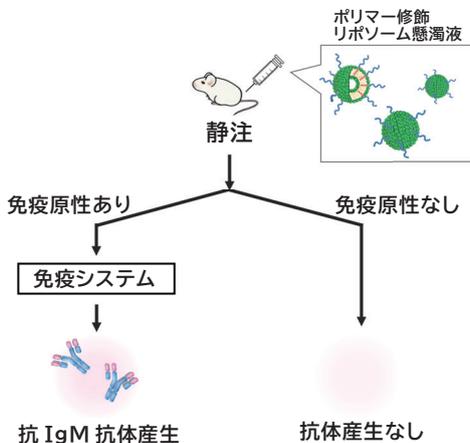
※PGLMMA は、poly (glycerol monomethacrylate) の略称です。

特徴

- 1 IgM 抗体産生を起しにくい
- 2 複数回投与しても血中滞留性を維持できる
- 3 表面を親水化してもがん細胞へは取り込まれやすい
- 4 急性毒性等安全性懸念は少ない

IgM抗体産生

▶ PGLMMA修飾リポソームではIgM抗体誘導は少ない



お問合せ 株式会社日本触媒 健康・医療事業推進本部

health_medical@shokubai.co.jp

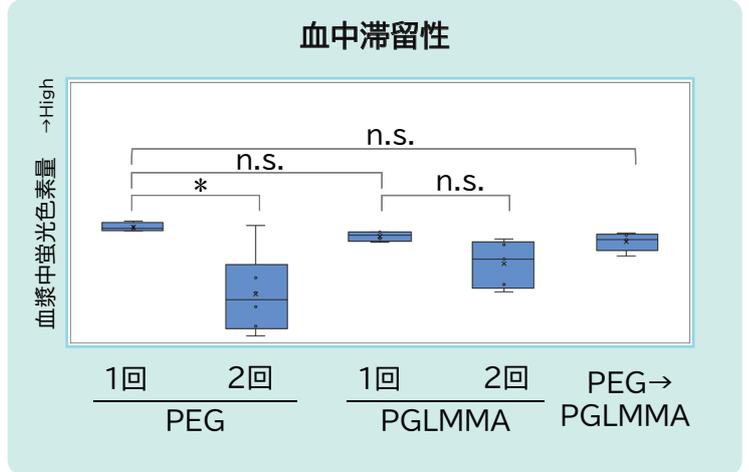
反復投与時の血中滞留性

▶ PGLMMA修飾リポソームでは、2回目投与時も血中滞留性の低下は見られない

動物種 : BALB/cCrSlc マウス
 投与方法 : 尾静脈、2回投与
 投与薬剤 : ポリマー修飾リポソーム(約60nm, PBS内封、DiI染色)
 投与量 : 1回目 0.1μmol/kg
 2回目 5μmol/kg
 投与間隔 : 7日間

試験区	投与薬剤の修飾	
	1回目	2回目
PEG1回	PBS	PEG
PEG2回	PEG	PEG
PGLMMA1回	PBS	PGLMMA
PGLMMA2回	PGLMMA	PGLMMA
PEG→PGLMMA	PEG	PGLMMA

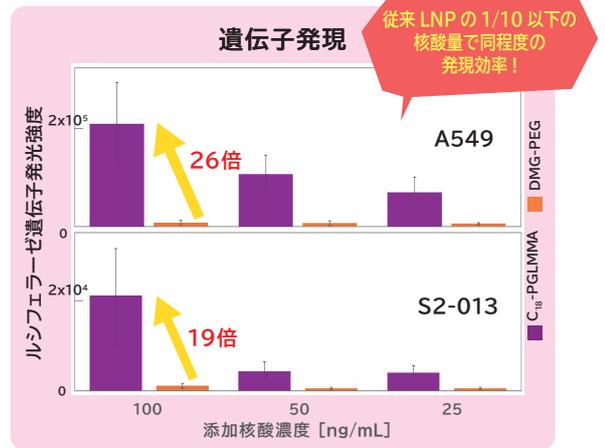
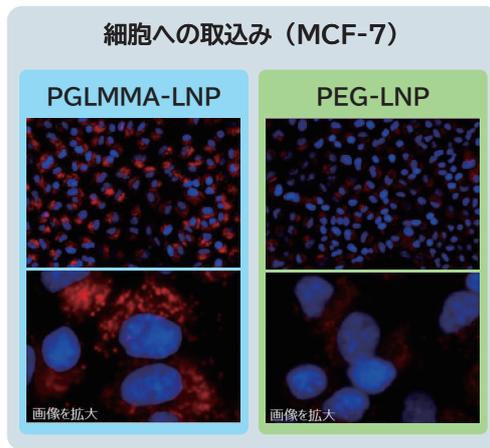
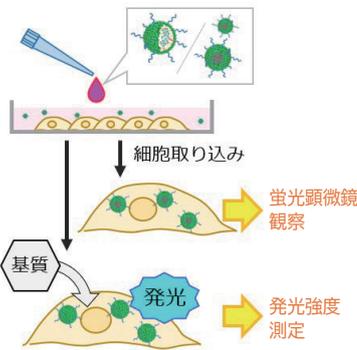
ポリマー修飾リポソームの粒径はいずれも約 60nm



細胞への取込みと遺伝子発現

▶ PGLMMA修飾粒子はがん細胞に取り込まれやすい

蛍光色素またはLuc mRNAを内封した
 ポリマー修飾脂質ナノ粒子(LNP)



※ MCF-7 : ヒト乳癌細胞 A549 : ヒト肺癌細胞 S2-013 : ヒト膵癌細胞

安全性試験

▶ 急性毒性およびAmes試験では毒性所見は認めない

項目	試験詳細	結果
ラット単回投与 (急性毒性) 試験	<ul style="list-style-type: none"> 試験基準 : 非GLP 試験 群構成 : 1群雌雄各3匹×3群構成(対照群を含む) 投与経路 : 静脈内投与 投与濃度 : 10 or 100mg/kg 試験項目 : 一般状態、体重測定、剖検 観察期間 : 14日間 	所見なし
Ames 試験	<ul style="list-style-type: none"> 試験基準 : GLP 試験(安衛法、化審法、OECD) ガイドライン: OECD-TG471 使用菌株 : TA98, TA100, TA1535, TA1537 及びWP2uvrA 	陰性