CAS 記事から学ぶオンラインセミナー

診断、治療における希望の星「エクソソーム」

CAS
A division of the American Chemical Society

JAICI
化学情報協会

本日の内容

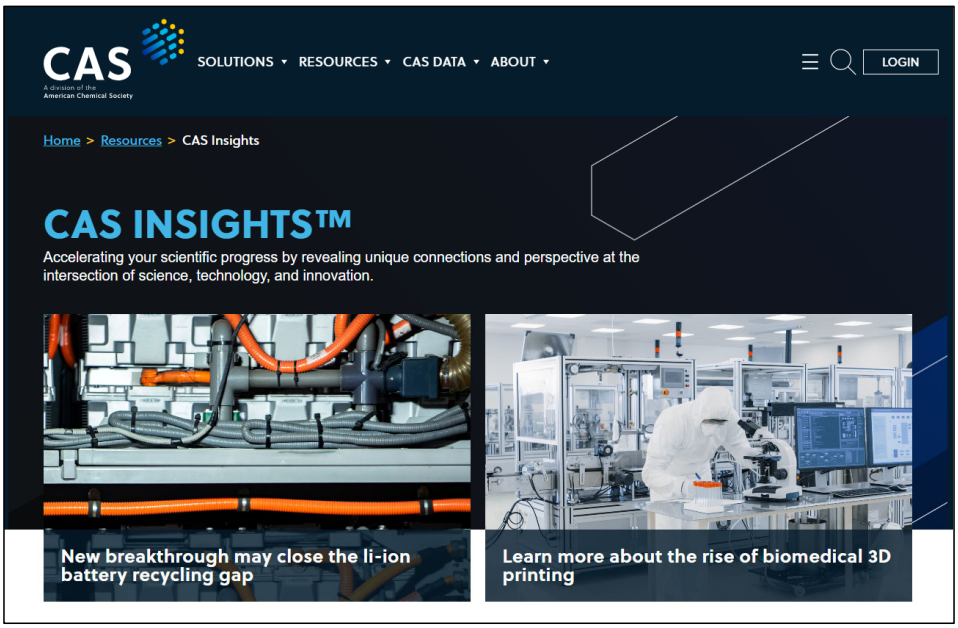
1. 本セミナーについて
2. CAS 記事のご紹介
   - 進化するエクソソーム - 微小な粒子から期待の星へ
   - エクソソーム療法と診断法 - 臨床の巨星へと至る道のり
   - エクソソーム研究 - 血小板の微粒子から先駆的な治療学へ
3. 今回のテーマに関する調査
   - CAS STNext、SciFinder^{n} 利用例

本セミナーについて

CAS の活動

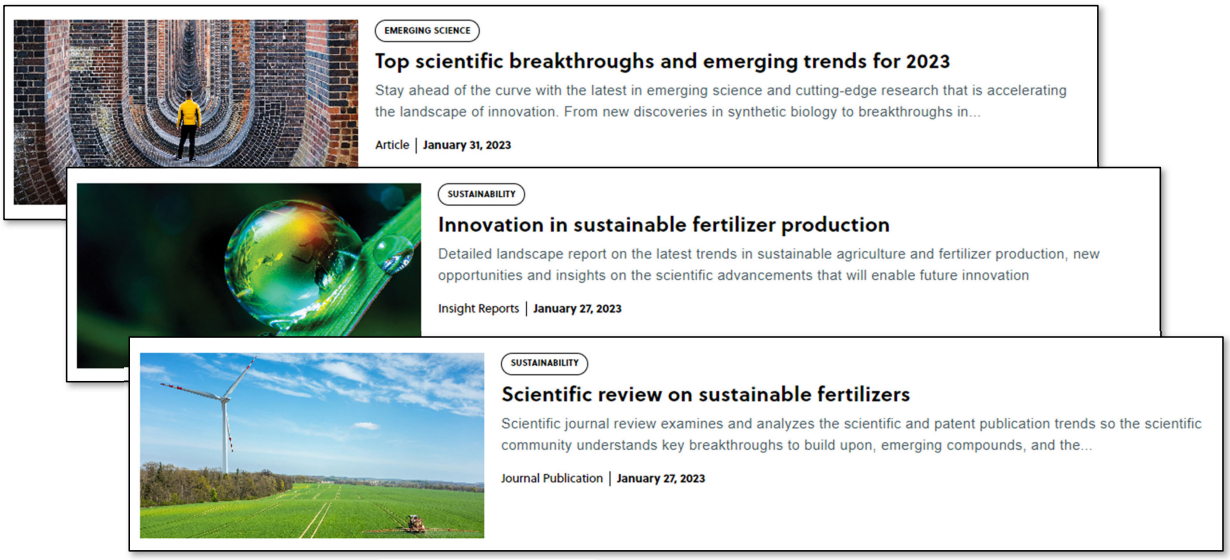
CAS は科学分野に関する様々なトピックを分析し，動向や展望をまとめ，CAS Insights を通じて情報を発信している

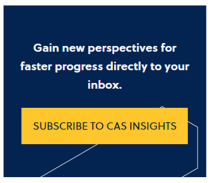
https://www.cas.org/resources/cas-insights



© 2023 化学情報協会

Article や Insight Report、Webinar や Video など、CAS が発信している様々な情報にアクセスできる



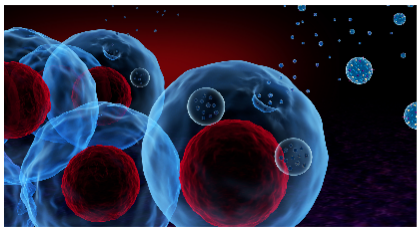


メール配信登録 (無料)

© 2023 化学情報協会

CAS 記事のご紹介

今回のテーマ（CAS 記事 2022/12/2, 9, 15）



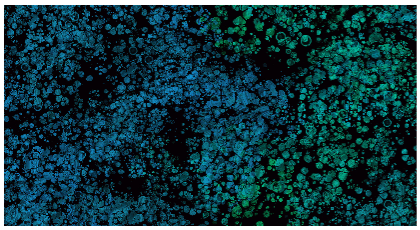
BIOTECHNOLOGY

The evolving exosome: from small player to rising star

進化するエクソソーム – 微小な粒子から期待の星へ

https://www.cas.org/resources/cas-insights/drug-discovery/exosome-research-platelet-dust-pioneering-therapeutics （英語）

https://www.cas.org/ja/resources/cas-insights/drug-discovery/exosome-research-platelet-dust-pioneering-therapeutics （日本語）



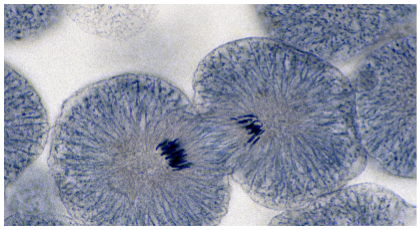
DRUG DISCOVERY

Exosome therapy and diagnostics: the path to becoming clinical giants

エクソソーム療法と診断法 - 臨床の巨星へと至る道のり

https://www.cas.org/resources/cas-insights/drug-discovery/exosome-therapy-and-diagnostics-path-becoming-clinical-giants （英語）

https://www.cas.org/ja/resources/cas-insights/drug-discovery/exosome-therapy-and-diagnostics-path-becoming-clinical-giants （日本語）



DRUG DISCOVERY

Exosome research: from platelet dust to pioneering therapeutics

エクソソーム研究 - 血小板の微粒子から先駆的な治療学へ

https://www.cas.org/resources/cas-insights/biotechnology/evolving-exosome-small-player-rising-star （英語）

https://www.cas.org/ja/resources/cas-insights/biotechnology/evolving-exosome-small-player-rising-star （日本語）

© 2023 化学情報協会

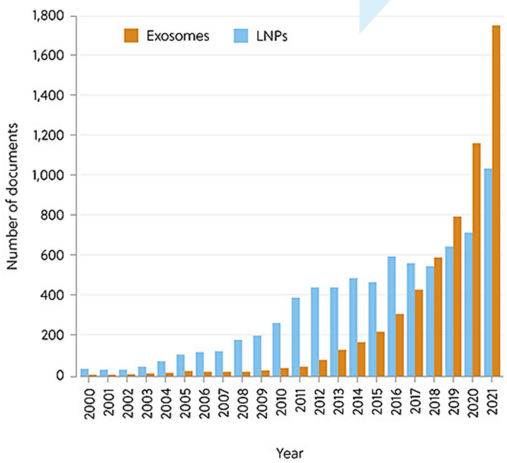
ドラッグデリバリーの新星 – エクソソーム

ドラッグデリバリーにおいて人工の薬物キャリアの主流は脂質ナノ粒子 (LNP) だった

- メリットは大きいが臨床応用が困難だった
  - バイオアベイラビリティ (循環血液中への到達率) の低さ
  - 毒性
  - 血流からの除去
  - 免疫反応の誘発　など

近年、新しいキャリアとして
エクソソームが注目されている

2018 年には文献の
発行数が逆転

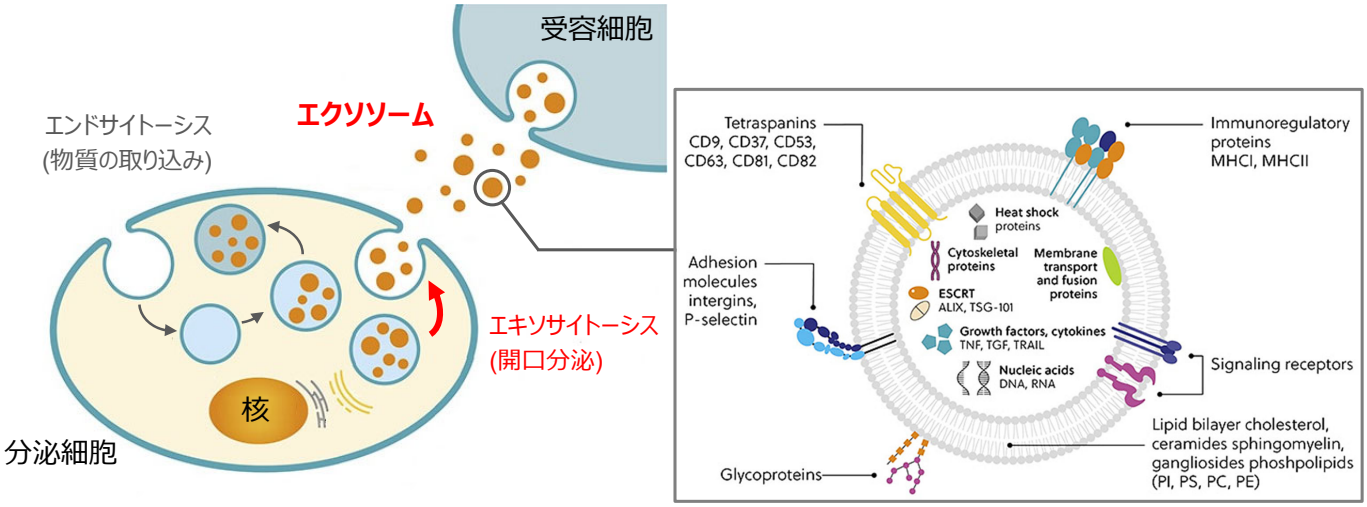


© 2023 化学情報協会

エクソソームとは

細胞から分泌される小胞 (細胞外小胞) のひとつで
脂質二重膜を持つ直径 30~150nm の物質

- 内部にはペプチド、小タンパク質、核酸を含む
- 様々な膜内在性タンパク質や周辺膜タンパク質を持つ



© 2023 化学情報協会

エクソソームの機能と役割

- エクソソームの機能の多くは未解明
- 生理学的・病態生理学的なプロセス中の役割は
明らかになりつつある
  - 細胞間のコミュニケーション
  - シグナル伝達
  - 生理活性物質の運搬　など

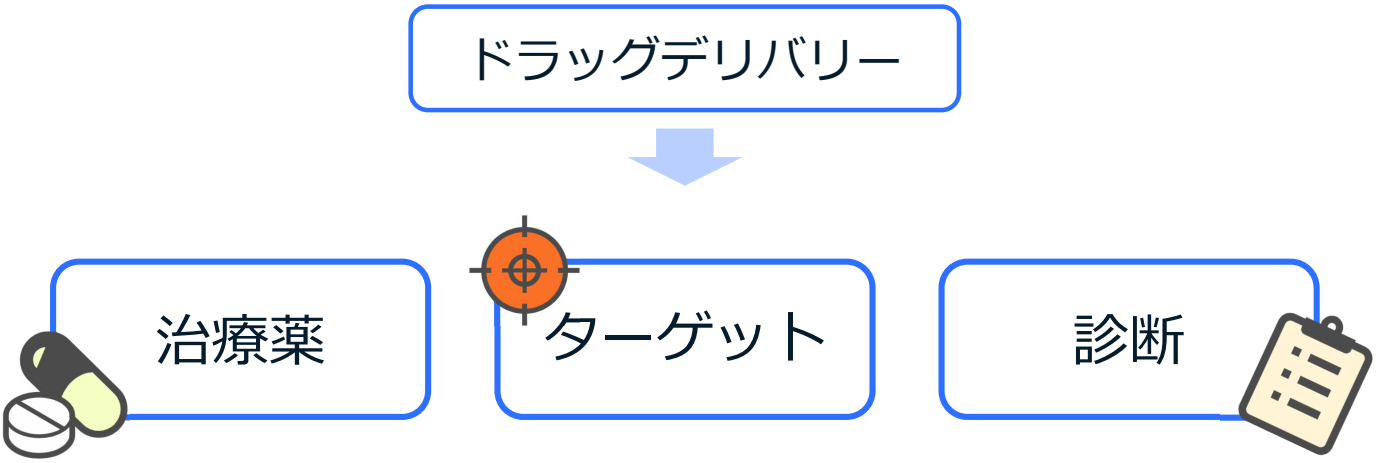
- 健康な状態と病的な状態の両方で放出される

ドラッグデリバリーだけでなくバイオマーカーとして
診断にも応用できる可能性がある

© 2023 化学情報協会

エクソソームの主な特性

- 組織・細胞由来の性質を持つ内因性の物質
- 疾患の発症・進行に関与
  - 包含する生理活性物質は、疾患の進行に伴って変化
- 血液脳関門を通過できる

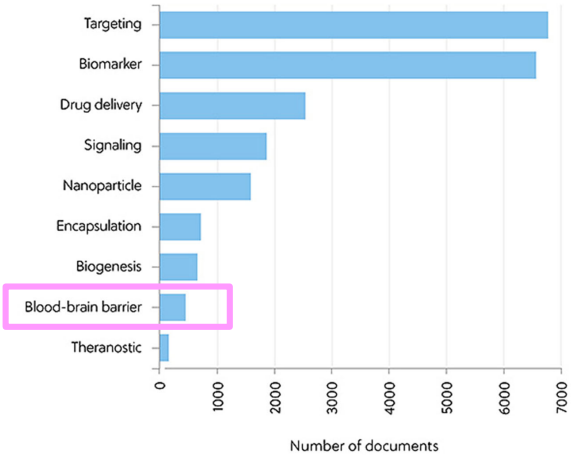


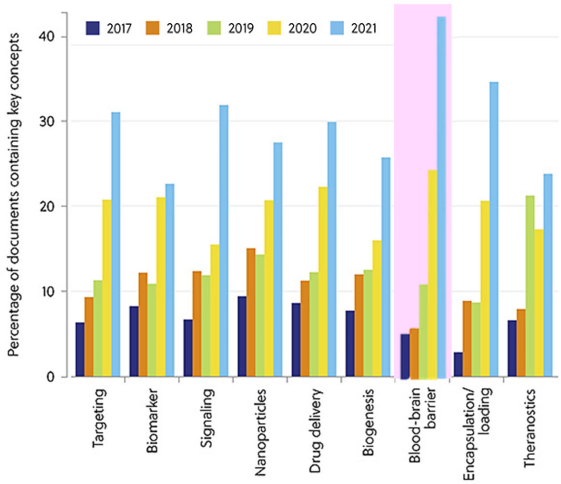
© 2023 化学情報協会

エクソソーム研究の主題と傾向

エクソソームのドラッグデリバリーと診断に関連する文献

- 「標的」「バイオマーカー」が主題である文献が多い
- 「血液脳関門」が主題である総文献数は少ないが、2020、2021 年に増加

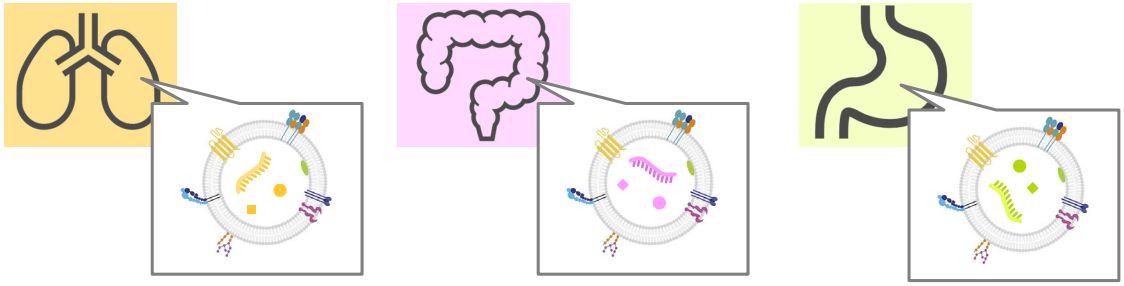




CAS Blog - Exosome therapy and diagnostics: the path to becoming clinical giants より

細胞ごとに異なるエクソソーム

エクソソームは組織・細胞固有の性質を持つ



- がん由来のエクソソーム
  がんの成長、血管新生、湿潤、転移などに影響
- 間葉系幹細胞 (MSC) 由来のエクソソーム
  様々な疾患の治療をサポート・補完する作用

© 2023 化学情報協会

細胞ごとに異なるエクソソーム

様々な細胞由来のエクソソームも研究されている

- エクソソームのドナー細胞と適用する疾患にはパターンがある
  - がん研究　　：抗原提示細胞、ナチュラルキラー細胞
  - 炎症研究　　：マクロファージ、幹細胞
  - 感染症研究：抗原提示細胞、T 細胞

	樹状突起	白血球	内皮細胞	抗原提示細胞	幹細胞	赤血球	血小板	リンパ球	免疫細胞	T 細胞	ナチュラルキラー細胞	マクロファージ	脂肪細胞
がん	50	41	39	56	37	35	37	46	49	46	57	39	33
炎症	18	26	24	14	28	20	25	24	25	21	14	31	26
感染症	15	15	9	18	9	14	11	15	13	17	12	13	7
循環器系疾患	4	6	13	3	9	9	11	4	4	4	5	6	10
神経変性	2	2	2	2	4	4	3	2	2	2	4	2	1
アルツハイマー病	5	3	3	2	4	6	5	3	2	3	3	3	3
パーキンソン病	2	2	2	2	3	5	3	2	1	2	3	2	2
糖尿病	3	4	8	4	6	8	6	4	3	4	2	5	17

CAS Blog - Exosome therapy and diagnostics: the path to becoming clinical giants より

© 2023 化学情報協会

治療薬への応用

- 疾患の進行を妨げるエクソソームがある
- エクソソームは生体由来の物質である
  - 免疫応答を誘発する可能性が低い
  - がんや奇形を誘発する可能性が低い

幹細胞移植の場合

免疫応答やがんを誘発する可能性が高い

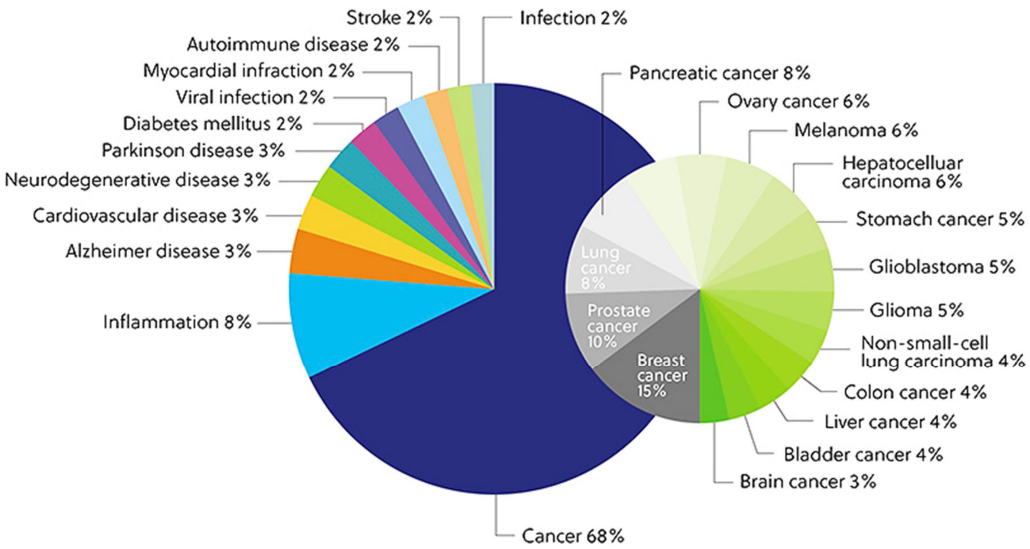
エクソソームは優れた治療薬としての可能性がある

© 2023 化学情報協会

治療薬への応用

エクソソームの治療・診断に関する文献

- がんを対象とした研究が大部分を占める
  - 様々な種類のがんを対象にしている
- 神経変性疾患や炎症など、様々な疾患も研究されている

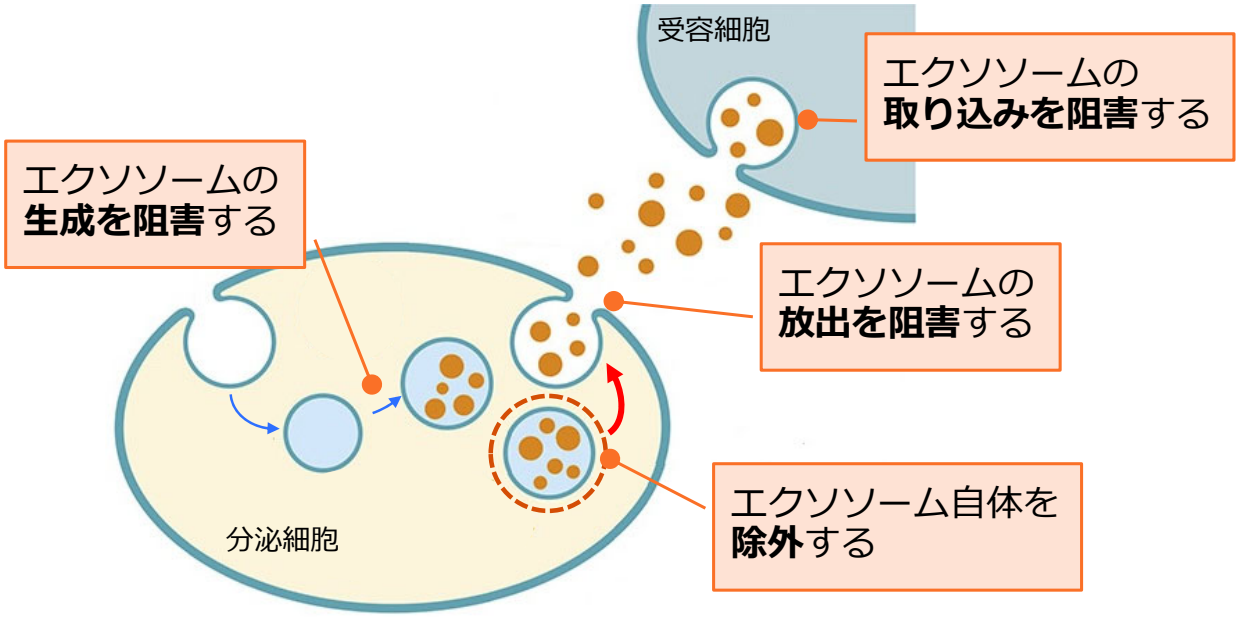


CAS Blog - Exosome therapy and diagnostics: the path to becoming clinical giants より

ターゲットとしてのエクソソーム

エクソソームは疾患の発症や進行に関与している

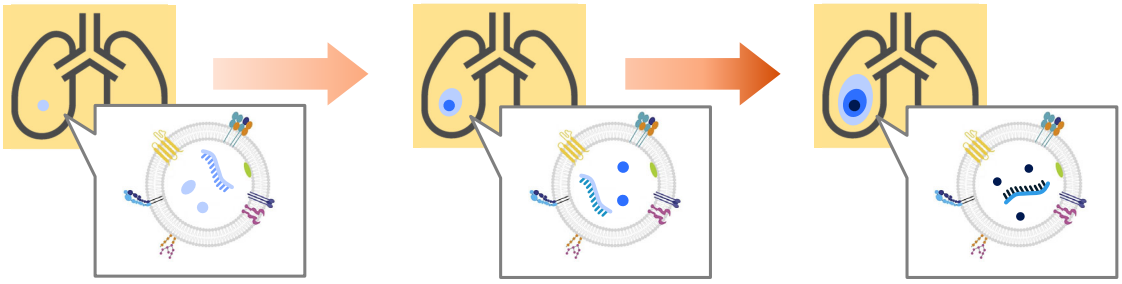
- エクソソームの分泌を阻害すれば、疾患の発症そのものや進行を抑制できる可能性がある



© 2023 化学情報協会

診断への応用

- エクソソーム内の生理活性物質は、疾患の進行に伴って変化する
  - 疾患の進行度を判定できる



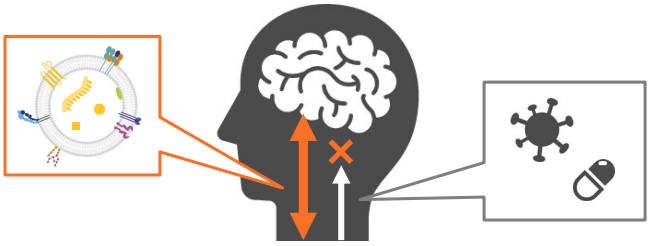
- 生体内で安定した物質
- 尿・血液・唾液・涙から採取できる

© 2023 化学情報協会

診断への応用

- 血液脳関門* を通過できる

* 脳への異物 (ウイルスや薬物など) の侵入を防ぐための関所。
従来の血清バイオマーカーは血液脳関門を通過できない。



- エクソソームから脳細胞の情報を得ることができる
- 脳疾患の病態を把握できる

バイオマーカーとして優れたポテンシャルを持つ

© 2023 化学情報協会

エクソソームの臨床応用

すでに臨床試験が ClinicalTrials.gov に登録されている

- 治療薬として利用した治験　: 59 件
- 診断に関する臨床試験　　: 208 件

間葉系幹細胞由来エクソソーム

M.D. Anderson Cancer Center (米国)

- KrasG12D 変異を有する転移性膵臓がんの治療薬
- 治験番号 NCT03608631

脂肪間葉系幹細胞由来エクソソーム

Ruijin Hospital (中国)

- アルツハイマー型認知症の治療薬
- 治験番号 NCT04388982

血液または尿由来エクソソーム

University of Alabama at Birmingham (米国)

- パーキンソン病の診断
- 治験番号 NCT04350177

尿由来エクソソーム

Exosome Diagnostics (米国)

- 前立腺がんの診断
- 治験番号 NCT02702856

CAS Blog - Exosome research: from platelet dust to pioneering therapeutics より

今後の展望

- 医療以外の分野への応用
  - 化粧品、食品分野からも注目

化粧品

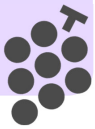
幹細胞由来のエクソソームは
皮膚に効果

- 創傷治癒の促進
- 皮膚のアンチエイジング
- 瘢痕形成の予防

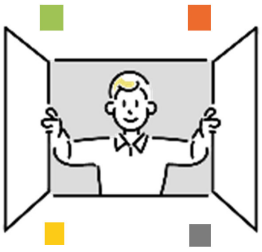
食品

食品関連の生理活性物質の
キャリアとして注目

- ポリフェノール
- ビタミン
- 多価不飽和脂肪酸



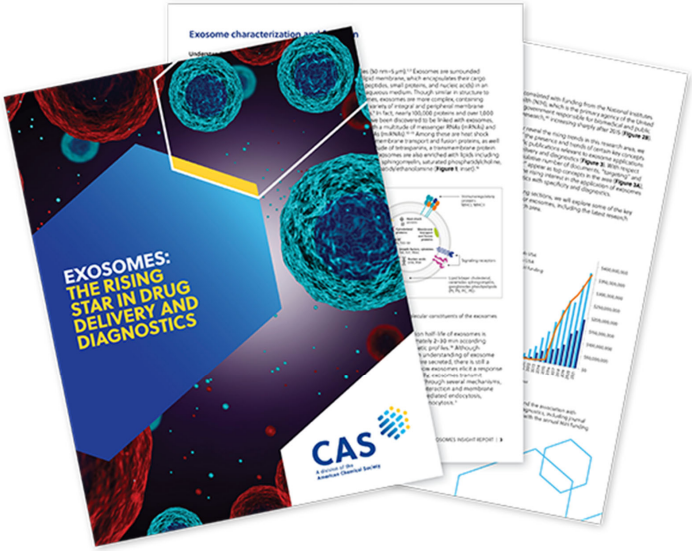
- 臨床応用には課題も山積み
  - 未解明のメカニズムの解明
  - エクソソームの分離技術の向上



© 2023 化学情報協会

Insight Report

より詳細な情報を含む Insight Report を作成している場合もある



https://www.cas.org/sites/default/files/documents/CASGENENGWHP100864221028-Exosomes-Insight-Report-Letter-Digital.pdf

© 2023 化学情報協会

今回のテーマに関する調査

CAS STNext、CAS SciFinder^{n} 利用例

CAS 製品のご紹介

- 検索ツール CAS SciFinder^{n} や CAS STNext を利用して様々な情報を調査できる

CAS SciFinder^{n}

エンドユーザー向け

CAS STNext

知財・情報
検索専門家向け

© 2023 化学情報協会

エクソソームの DDS 技術の特許調査と解析 (CAS STNext)

CAplus ファイルでキーワード検索

EXOSOME や EXOSOMAL をまとめて検索する
? ：何文字でもよい

・エクソソーム　　：EXOSOM?
・ドラッグデリバリー　：DRUG DELIVERY OR DDS

特許に限定 (P/DT) して解析

ANALYZE 機能で、特許発行国について解析

日本特許に限定 (JP/PC) して解析

・ANALYZE 機能で、出願人について解析
・ANALYZE 機能で、出願人と発行年について解析
（２フィールドの解析）

© 2023 化学情報協会

ドキソルビシンの文献調査と解析 (CAS SciFinder^{n})

ドキソルビシン（CAS RN® 23214-92-8）はエクソソームによって送達される抗悪性腫瘍剤の一種

CAS RN® 23214-92-8 からドキソルビシンを物質検索

物質の詳細を確認

文献を検索し、医薬用途の研究に限定

Substance Role フィルターの Therapeutic Use（医薬用途）で限定

エクソソームのキーワードで限定

エクソソーム：EXOSOM*

EXOSOME や EXOSOMAL をまとめて検索する
*：何文字でもよい

フィルターを使った解析例

フィルターの結果はダウンロード

© 2023 化学情報協会

参考資料

- CAS SciFinder^{n}
  - 製品紹介
    www.jaici.or.jp/cas-scifinder-discovery-platform/cas-scifinder-n/
  - ユーザーマニュアル
    www.jaici.or.jp/cas-scifinder-discovery-platform/cas-scifinder-n/documents/
- CAS STNext
  - 製品紹介
    www.jaici.or.jp/stn-ip-protection-suite/cas-stnext/
  - ユーザーマニュアル
    www.jaici.or.jp/stn-ip-protection-suite/cas-stnext/documents/

© 2023 化学情報協会

検索方法等のお問い合わせ

CAS SciFinder^{n} や CAS STNext のご質問はヘルプデスクまで

化学情報協会　ヘルプデスク

Tel　：0120-003-462

Mail：support@jaici.or.jp

© 2023 化学情報協会