

異分野技術の融合による次世代の医療基盤技術の構築に向けて

鈴木 亮

Establishment of Novel Therapeutic Technologies by the Fusion of Medical Technologies in Various Fields

Ryo SUZUKI

*Department of Biopharmaceutics, School of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University,
1091-1 Suwarashi, Midori-ku, Sagami-hara, Kanagawa 252-5195, Japan*

近年、コンビナトリアルケミストリー並びにハイスループットスクリーニング技術の発展により、多数の低分子化合物の網羅的なスクリーニングが可能になり、医薬品の候補化合物探索のスピードアップが図られている。一方で、候補化合物が難溶解性であったり、血中消失速度が速かったりと物性的な問題や体内動態の問題などでドロップアウトする化合物も多数存在する。このような問題を解決するために、難溶解性薬物の可溶化、体内半減期の改善、徐放化や標的部位へのターゲティング能付与、最適な投与経路の開発など、これまでに蓄積された製剤化技術が適用され医薬品化されている。このように薬物の投与部位から作用発現部位に至るまでの薬物の生体内の動きをトータルシステムとしてとらえ、各種技術を利用して最高の治療効果を得られるようにする薬物送達技術がドラッグデリバリーシステム (Drug Delivery System: DDS) である。この DDS を駆使した製剤は、薬物の薬理効果を高め、副作用を軽減することが可能となるため、患者の Quality of Life (QOL) 向上に大きく貢献するものと期待されている。また、上述の低分子化合物医薬品の開発に加え、バイオテクノロジーの発展も日進月歩であり、ホルモン、抗体、サイトカインなどの生理活性物質が医薬品化され、さらに遺伝子治療や核酸医薬、ワクチンなどの抗原たん白質なども次世代の医薬品として開発が進められている。このような新たな医薬品候補物質を医薬品化する上でも DDS 技術

が重要な役割を担うものと考えられている。

DDS の主な目的として徐放制御 (コントロールドリリース)、吸収改善、ターゲティングが重要なファクターとして挙げられており、これらの機能を付与することで体内での薬物動態が時間的・空間的に制御可能となる。これを達成するための 1 つの方法論として微粒子キャリアが注目されている。ポリ乳酸-グリコール酸共重合体マイクロスフェアを利用したリユープロレリン徐放化製剤や脂肪乳剤化されたプロスタグランジン E1 徐放化製剤などがわが国で開発され、優れた DDS 技術として利用されている。また、ナノテクノロジーを駆使した DDS 製剤として期待されているのが、リポソームやポリマーミセル製剤である。リポソーム製剤に関しては、既に世界中で 11 品目 (わが国では 3 品目) が上市されている。また、ポリマーミセル製剤に関しては、臨床試験が進められているところである。これらナノ微粒子製剤は、がん組織や炎症部位などの血管透過性の亢進した部位に受動的ターゲティングにより集積するため、抗がん剤や感染症治療薬のデリバリーキャリアとしての利用が期待されている。さらに、これらのナノ微粒子製剤の粒子を構成する成分を最適化することで核酸医薬を含む様々な分子を保持することが可能である。また、粒子表面に標的指向性分子をも付与可能であるため、インテリジェントな薬物キャリアとしても期待されている。

理想の DDS を考えた場合、薬物の空間的・時間的制御の両者が機能し得る製剤であることが好ましい。しかし、両者を厳密にコントロールできる製剤はいまだ確立されていない。なぜなら標的部位にターゲティングするためには、標的部位以外で薬物

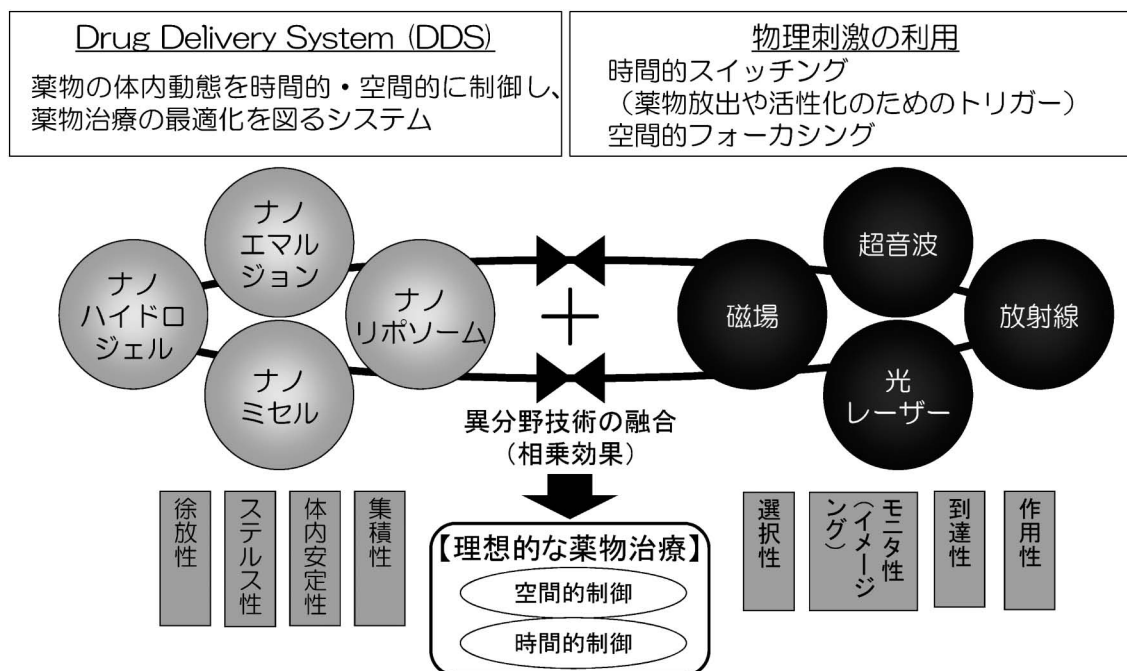


Fig. 1 Development of Novel DDS by Fusion of Nano Technology and Physical Energy

が放出しない製剤設計が必要とされており、一方で標的部位に到達した薬物は放出され標的細胞に作用する必要があるからである。このように標的部位以外では安定で、標的部位に到達後は薬物を放出するという一見矛盾したような製剤設計が必要となる。そこで注目されているのが、薬物キャリアと外部刺激を組み合わせた DDS である。超音波、電磁波（高周波）、磁場、光、温度、放射線などの物理刺激を利用し標的部位のみで薬物を放出又は活性化するような刺激応答性を薬物キャリアに搭載し、薬物キャリアによる薬物の空間的制御と物理刺激による時間的制御の相乗効果を期待する新たな DDS である (Fig. 1)。これら物理エネルギーの一部は画像診断にも利用されているため、将来的には患部への DDS キャリアの集積を画像診断でモニタリングし

ながら、必要に応じて薬物の放出・活性化を行えるようになるかもしれない。

このように DDS 研究は、薬学・医学・工学を始めとする様々な学問のバックグラウンドを持つ研究者が知識・技術を持ち寄り集約した複合研究であり、このような異分野技術の融合がさらに進むことで、薬物の空間的・時間的制御を厳密にコントロール可能な理想的 DDS 製剤の開発につながっていくものと考えられる。そこで、本稿では誌上シンポジウムとして「異分野技術の融合による次世代の医療基盤技術の構築に向けて」をテーマに新進気鋭の研究者から新たな技術を取り入れた最新の DDS 研究について紹介して頂く。そして本誌上シンポジウムが、次世代の DDS 製剤開発のための基盤技術構築の一助になることを期待する。