

実施企業名: 東レ株式会社

研究課題名: 逆ミセル型高分子ナノ粒子によるバイオ医薬送達技術の開発

1. 研究の概要

近年タンパク・ペプチドなどのバイオ医薬品の臨床使用が急速に進んでいるが、バイオ医薬品は体内での安定性や生体膜透過性が低いため、ほとんどの薬物が頻回注射で投与されているのが現状である。バイオ医薬品の注射回数の低減や非注射剤化は、患者の QOL 向上や医療費削減のために不可欠であり、これを実現する革新的なバイオ医薬送達技術(DDS)技術が求められている。

本研究では、バイオ医薬の安定化・徐放化による注射回数低減と、腸管吸収率向上による経口投与の実現を目標とする。具体的には、両親媒性ポリマーから成る逆ミセル型高分子ナノ粒子技術を基盤として、注射回数低減のための徐放性・血中滞留性注射剤の開発に取り組む。また、バイオ医薬の経口剤化を目指し、腸管吸収促進活性を有するペプチドの探索を行う。

2. 研究目標の達成状況と実用化への展望

期待以上の成果が得られ、実用化の可能性も期待できる。

□ 研究目標の達成状況

研究目標	達成状況
①バイオ医薬を高効率内包し、生体内での安定性を付与するナノ粒子の開発 ・内包率80%以上 ・粒径100nm以下	①バイオ医薬の薬理活性を保持した状態で、ナノ粒子に内包する技術を構築し、さらに徐放注射剤用途での最適化を検討した結果、目標値(80%)以上の高効率で薬物を封入し、放出速度をコントロール可能な「ナノ粒子凝集体」技術を構築した。
②バイオ医薬用血中滞留性製剤の開発 ・血中滞留性を1日～1週間で制御可能	②種々の両親媒性ポリマーを合成して比較検討した結果、目標の薬物徐放性および1日～1週間での薬物血中滞留性の制御技術を構築することができた。
③バイオ医薬用経口吸収促進技術の開発 ・生物学的利用率が 30% 以上	③細胞透過性ペプチドを用いた腸管吸収促進技術を検討し、ペネトラチンなど、特に高い性能を有するペプチドを見出した。これにより、目標値(30%)以上のインスリン吸収効率を達成した。

□ 採択企業における実用化への展望

今後は、本技術の適用薬物への最適化、スケールアップ可能な製造プロセスの構築、安全性評価等を進め、薬物保有メーカーとの連携により、実用化を目指した研究を進めるとしている。

3. 総合所見

《総合》

期待以上の成果が得られ、実用化の可能性も期待できる。

本研究では、頻回の注射投与が必要なバイオ医薬の注射回数低減、さらには経口剤化を目指したバイオ医薬送達 (DDS) 技術の開発が行われた。その結果、基盤技術である逆ミセル型高分子のナノ粒子化技術の構築についてはナノ粒子凝集体技術にまで進展させるに留まったが、バイオ医薬内包率、薬剤徐放性などの当初の主要目標をほぼ達成しており、さらにワクチン用途への展開可能性を示すなど、期待以上の成果が得られたと認められる。

今後は、前臨床、臨床試験へと移行すべく、製薬企業と積極的に連携して標的とする薬物を絞り込むとともに、臨床医や薬理学の専門家の協力を得ながら、本技術の特徴である薬物徐放性制御や動物体内での薬物血中滞留性などの最適化及びその検証についての検討を行い、早期に開発ステージへと進められたい。本技術は多くのバイオ医薬に応用可能であり、新規の DDS 技術として新事業創出が期待出来る他、ワクチンへの応用展開も期待したい。今後のさらなる開発の進展に期待したい。

《詳細》

基盤技術である逆ミセル型高分子ナノ粒子技術を進展させてナノ粒子凝集体技術を構築し、バイオ医薬の内包率 80%を達成した点、初期バーストのない薬剤徐放性を実現し、用いるポリマーの種類により、1日～1週間で血中滞留性を制御可能であることを確認した点、細胞透過性ペプチドであるペネトラチンを用いて腸管吸収効率 30%を達成した点など、当初の研究目標はいずれも達成されたと認められる。

さらに、本技術をワクチンアジュバンドに適用し、高い免疫誘導効果を確認した点、経鼻投与における吸収効率 50%を達成した点など、当初の目標以外の成果も得られており、高く評価できる。

本研究に係る基本技術については既に特許出願済みであり、本研究成果をもとに、さらに 14 件の特許出願を行っており、積極的に知的財産権を取得する姿勢は大いに評価できる。今後も引き続き、競合技術・製品の動向に注意しながら、知的財産戦略を進展させ、本技術の優位性をより明確にして頂きたい。

本研究により、薬物の徐放化、DDS、および吸収技術などの各要素技術について、その基盤は整ったと考えられる。今後の実用化に向けた開発研究を進めるに当たっては、臨床医や薬理学の専門家の協力を得ながら、薬物放出速度の制御、動物実験による徐放効果の検証、ナノ粒子凝集体の安全性確認、各要素技術の統合化など、残された課題の解決に取り組んで頂きたい。その際、ターゲットを絞って開発することが重要であるため、技術供与や共同開発に向けた製薬企業との積極的な連携により、本技術の適用薬物への最適化を推進して頂きたい。

本技術は、ペプチド・タンパク質・核酸医薬など多くのバイオ医薬に応用可能であり、新規の技術領域を開拓し得る革新的な DDS 技術として、新事業創出の期待度は高い。また、バイオ医薬の経口剤化は、高齢化社会における患者の QOL 向上の観点からも需要が大きく、実用化すれば、高い市場性・社会性が期待される。今後、具体的な開発パートナーの獲得により、新事業創出が加速されることを期待したい。