

生体内ピンポイントデリバリー用バイオナノカプセルの開発

JSTイノベーションプラザ大阪 平成15年度採択課題
「実験動物各臓器や培養細胞に対して遺伝子・タンパク質・薬剤をピンポイントに送達する中空バイオナノ粒子の開発」



代表研究者
大阪大学 産業科学研究所
助教授 黒田 俊一

体内に入り込んで患部を探し出し、薬効成分（化合物、タンパク質、遺伝子、RNAi）をピンポイントに送達するナノサイズのキャリアー「バイオナノカプセル（BNC）」を開発しました。本方法は、Active Targeting を実現した、ウイルスとリポソームの長所を併せ持つ我国独自の方法であり、副作用が極めて少なく低薬量でも効果的な治療効果を発揮することが期待されています。

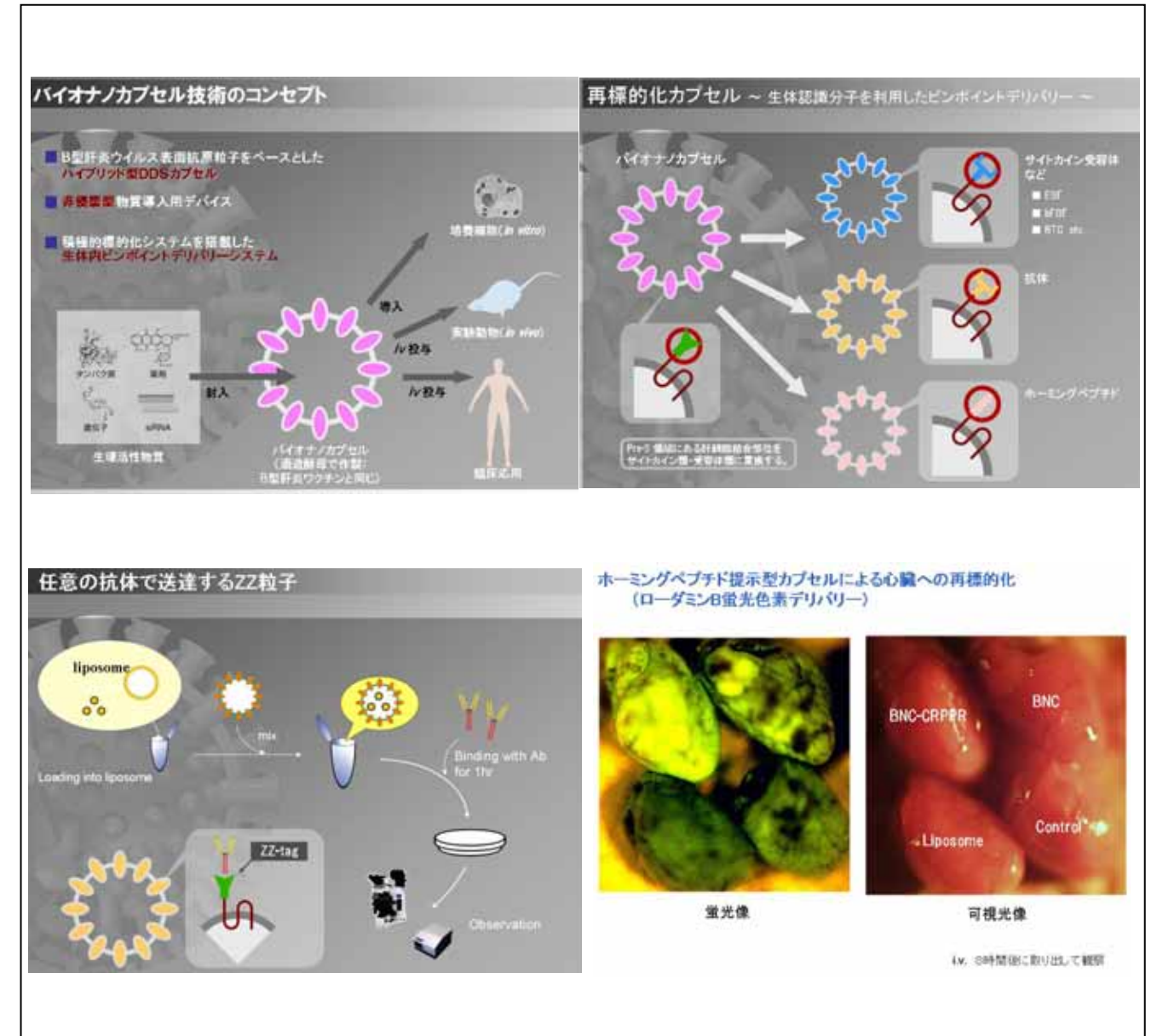
研究内容、研究成果

バイオナノカプセル（BNC）は、直径100nmの中空粒子であり、約20年間B型肝炎ワクチンとして臨床応用されてきた遺伝子組換え酵母由来B型肝炎ウイルス表面抗原粒子をベースにしています。そのため、既に極めて高い安全性が担保されています。BNC内部には化合物のみならずタンパク質、遺伝子、RNAiなど幅広い薬効成分を包含することができます。血液中にはいると、他の臓器には全く捕らわれずヒト肝臓に特異的に吸着し、ウイルス由来の機構により肝細胞に特異的かつ高効率で感染して、内部の物質を細胞質内に放出します。つまり、リポソームの簡便性とウイルスの高い感染性を併せ持つ、生体内ピンポイント送達に適した全く新しいDDS（Drug Delivery System）もしくはGDS（Gene Delivery System）技術です。また、BNC外周に提示されているPre-S領域がヒト肝臓への特異性を担っていることから、同領域をカセット式に生体認識分子（サイトカイン、レセプター、抗体、ホーミングペプチド等）に交換すると、全く異なる細胞及び組織特異性をBNCに付与できます。既に、ヒト肝臓以外に、骨格筋、血管内皮細胞、血管平滑筋、心筋、ニューロン、膵臓癌、前立腺癌、乳癌等を生体内でピンポイントに狙えるBNCの開発が終了しています。このように多様な細胞及び組織に対するActive Targetingを実現したDDS及びGDS法は他には現存しません。今回の育成研究では、BNCの原理確立及び工業生産に必要な基礎技術の開発を成功させることができました。これらの技術開発の成功により、様々な細胞や臓器に対して高い親和性を示すBNCを効率よくオーダーメイドできる目処がたち、さらには様々なBNCを研究用試薬として安定供給できるようになりました。

■ 今後の展開、将来の展望

BNCを研究用試薬として開発するならば、全世界での市場規模は販売後3年で20億円規模まで拡大すると予想されている。(株)ピークルは、育成研究で開発されたBNC群をはじめ、研究者が所有する任意の抗体を生体内ピンポイントデリバリーに使用する目的でBNC表面に該抗体を提示させるZZ-BNCの販売を計画している（2006年度末予定）。そして、BNCの真価を発揮するのは、医薬品であるのは自明であるので、早期にBNCを医薬品に応用できるように、大型動物でのPOC（Proof of Concept）がとれるようなBNCを用いた医薬品のCMC（薬剤の規格）決定、生産ラインのGLP/GMP化に向けた最適化、長期投与を可能にするBNCの低抗原性化及び低免疫原性化、などを積極的に進めてゆく必要がある。

今後は(株)ピークルが主体となって、研究用試薬として育成研究で開発したBNC群の販売、研究者所有抗体の提示用ZZ-BNC販売、ユーザーサイドの希望に基づくカスタムメイドBNCの作製販売、肝臓疾患治療用BNCの開発及びライセンスアウト、製薬企業のリクエストに応じたカスタムメイドBNCの作製及びライセンスアウト、などでBNCビジネスを進めてゆきたい。



■ 研究体制

- ◆ 代表研究者
大阪大学 産業科学研究所 助教授 黒田俊一
- ◆ 研究者
名木田 真奈（(株)ピークル）、西部 隆宏・松田 知憲（和光純薬工業(株)）
長尾 節子・植田 淳子・Andres MATURANA・前川 圭美・松下 葉子（科学技術振興機構）
- ◆ 共同研究機関
大阪大学、(株)ピークル、和光純薬工業(株)、科学技術振興機構

■ 研究期間

平成16年1月 ~ 平成18年9月