

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社進化創薬

研究リーダー所属機関名：福岡大学

課題名：次世代型新規RNA医薬DDSシステム'NaSPec'の開発

1. 顕在化ステージの目的

HCVやHIV、癌治療において、siRNA技術の利用のための研究が盛んに行われているが、未だ実用化にはいたっておらず、早急な実用化が望まれているが、siRNAは、RNAを材料とするため安定性を欠き、RNAを材料とした医薬品は、現在のところ眼内注射という特殊な投与経路でしか、医薬品としての承認を得られていない。その問題を解決するためのドラッグデリバリー技術(DDS)が必須とされている。

一方で、進化創薬社のRNA認識ペプチド検出技術は世界的に見ても他に類を見ない唯一無二の技術であり、この技術から検出されたペプチドを応用し、新しいDDS技術開発として、'NaSPec'の開発を目的とする。

2. 成果の概要

○大学の研究成果

Nano Switch Peptide conjugated (NaSPec) のコンセプトであるペプチドとRNAの結合分子の合成およびその方法の確立に成功した。この合成分子のリンカーは溶解性の改善効果や分解酵素等の回避効果を期待でき、更には既に医薬品の材料として用いられている安全性や産業応用性に優れている材料である。この合成分子のペプチド部分を酵素学的に分解したところ、可逆性が見られ、目的としたデザイン分子の合成に成功したことが示唆された。

○企業の研究成果

'NaSPec'のモデル分子をC型肝炎ウイルス(HCV)増殖抑制能によって国立感染症研究所(NIID)との共同研究で評価した。NIIDの鈴木らは、二種類の三次元培養系によってHCVの粒子産生モデルを作製し、HCVの粒子形成を見出し、得られたウイルス粒子がヒト肝細胞株に感染性を有すること、またこのHCV産生系が抗HCV薬評価にも有用であることを明らかにしてきたが、今回ヒト肝癌細胞株の立体培養系がHCVの産生に有用であることを初めて示し、siRNAの本来の機能であるRISCの活性を阻害せずに遺伝子抑制効果を発現し、培地中のウイルス粒子の量を無処理の系に対して、30%近い抑制効果を示していることが認められた。

3. 総合所見

肝腎のmRNA結合ペプチドとsiRNAの結合物がシナジー効果を示すのかどうかの評価において1化合物のみが合成されただけであり、またその優位性の証明には至っていない。諸事情により研究が困難な状況に遭遇し、最初の計画の大幅な未達となったが、今後開発パートナーが見つかり、研究が進展することに期待したい。