

## 平成 20 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： 東レ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 星薬科大学

課題名： バイオ医薬品の経鼻吸収促進技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

近年タンパク・ペプチドなどのバイオ医薬品の臨床適用が急速に進みつつあるが、バイオ医薬品は、その親水性高分子という特性のために粘膜吸収性が低く、頻回の注射による投与が必要である点が最大の課題となっている。本研究では、細胞膜透過性ペプチドによるバイオ医薬品の粘膜吸収促進というシーズ技術を元に、現在注射でしか投与できないバイオ医薬品の経鼻剤化を目的とした検討を行う。これが達成できれば、頻回の注射に伴う痛みの軽減、通院回数の低減などにより患者QOLが大幅に向上し、医療費の削減にもつながる革新的技術となるものと期待される。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

シーズ技術である細胞透過性ペプチド「ペネトラチン」によるインスリンの粘膜吸収促進について、20種類以上の配列改変ペプチドの効果を比較検討し、元の配列よりも効果の高いペプチドを見出すことができた。また、インスリン以外の各種バイオ薬物への技術適用を検討し、これらペプチドが複数のタンパク薬物の鼻粘膜吸収を促進することを明らかにした。インスリンおよびエキセンディン - 4の吸収効率は、注射投与の35%以上という高い値を達成した。さらに、これらペプチドは、薬物吸収促進をもたらす濃度においても鼻粘膜組織への傷害性は認められず、安全かつ効果の高い新たなバイオ医薬経鼻剤化技術の基盤を構築することができた。

#### 企業の研究成果

本技術の外部発表に対して興味を示した複数の製薬企業との情報交換を行った結果、インスリン、GLP - 1関連ペプチドなど、現在頻回の注射で投与されている慢性疾患に対する薬物には経鼻剤化の高いニーズがあることを確認できた。また、動物実験で効果を示す処方条件を元に、必要なペプチド量およびコストの試算を行った結果、低コストで実用化できる可能性が高い見通しを得た。また、バイオ医薬品をナノサイズの生分解性微粒子に高効率で内包させ、さらにこの微粒子の表面にペプチドを結合させる技術を構築した。微粒子化と細胞透過性ペプチドを用いた吸収促進技術を融合させることでさらなる吸収向上の可能性が期待でき、検証を進めている。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して期待以上の成果が得られた。経鼻吸収効率が高く(35%以上)、深刻な副作用も無い経鼻投与システムが構築でき、イノベーション創出の期待が高まった。