

## JSSX-APDD 合同ワークショップ

— 今後の医薬品開発促進への薬物動態学の貢献（第七回）：  
核酸医薬の DDS—産学の社会実装に向けたコンチェルト—

### 講演要旨集

日 時： 2023年3月3日(金) 13:00~17:35

開催方法： オンライン会議システム (Webex)

一般社団法人日本薬物動態学会 (JSSX) 会長

山下 富義

一般社団法人医薬品開発支援機構 (APDD) 代表理事

山崎 浩史



# 株式会社 新日本科学

## 薬物代謝分析センター

探索・前臨床・臨床まですべての開発段階で  
私たちはきめ細かなサポートを提供します

### 薬物動態分野

- *In vivo* ADME  
(サル, イヌ, ラット, マウス, ウサギ, etc.)
- 高分子の標識及び体内動態評価
- *In vitro*代謝プロファイル (CYP, nonCYP)
- 代謝酵素分子種推定 ● 蛋白結合
- 代謝阻害 ● 酵素誘導
- トランスポーター
- *Ex vivo* 肝薬物代謝酵素活性測定
- 代謝物の構造推定

#### 核種

$^{125}\text{I}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ , etc.

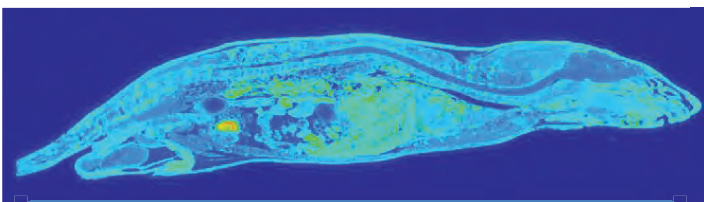


ORBITRAP VELOS PRO

### 再生医療関連分野

- 生体内分布測定法
  - ・ 定量的全身オートラジオグラフィ法
  - ・ *In vivo* imaging system (IVIS) 法\*
  - ・ 定量PCR法\*

\*: 安全性研究所で実施



ラット全身オートラジオグラフィ

### バイオアナリシス分野

- 薬物濃度測定法の確立 ● バリデーション
- PK/TK測定
- Anti-drug antibody (ADA) 測定
- 臨床試料測定
- 薬物動態パラメータ解析
- 生物学的同等性

#### 測定法

- ・ LC-MS/MS法
- ・ Ligand binding assay (LBA) 法

※ Watson LIMSを用いた生データ管理による, 正確かつ速やかなデータ報告※



TRIPLE QUAD 6500



- ELOSA法による核酸医薬品の定量
- PCRによる遺伝子発現解析
- 内因性成分（ホルモン等）・バイオマーカーの測定  
等にも対応しております。

保有機器（クロマトグラフィー）

- API4000 : 9台
- API5000 : 4台
- QTRAP5500 : 2台
- Triple Quad 5500 : 7台
- Triple Quad 6500 : 2台
- Triple Quad 6600+ : 1台
- Triple Quad 7500 : 2台
- Xevo TQ-XS : 2台
- Orbitrap Velos Pro : 1台
- Triple TOF 5600+ : 1台
- Triple TOF 6600+ : 1台
- ICP-MS 7700 : 1台, ICP-MS 7900 : 1台



TRIPLE QUAD 7500

保有機器（Ligand binding assay）

- 電気化学発光測定装置（ECL）：
- QuickPlex SQ120 : 1台
- Gyrolab xP workstation : 1台
- 吸光度測定装置：
- SpectraMax Plus384 : 2台
  - Multiskan Ascent : 2台
- 蛍光測定装置：Fluoroskan Ascent : 1台
- ガンマカウンター : 2台



QUICKPLEX SQ120

各種測定法に対応できます！  
先ずはお問い合わせください！！



医薬品GLP適合施設  
(TK測定)

- 薬物代謝分析センター : 〒642-0017 和歌山県海南市南赤坂16-1  
Tel: 073-483-8881 Fax: 073-483-7377
- 安全性研究所 : 〒891-1394 鹿児島県鹿児島市宮之浦町2438  
Tel: 099-294-2600 Fax: 099-294-3619
- 東京本社(営業部) : 〒100-0044 中央区明石町8-1 聖路加タワービル28階  
Tel: 03-5565-6140 Fax: 03-5565-6141



# マーモセット専用レンタルラボ



マーモセットで実験をしたいけど、飼育施設から立ち上げるには費用もかかるしスタッフの教育も大変だし…どこか実験ができる場所は無いかしら???

**こんなお悩みをレンタルラボで解決できます！**

- ・1ケージ/月から利用できるレンタルラボです。
  - ・弊社の経験豊かな専門技術者がお客様の実験をサポートいたします。
  - ・外科処置・投薬・採材・データ採取など実験スケジュールに合わせてご来所下さい。もちろん、弊社で試験受託も承ります。
  - ・行動薬理試験など外部CRO様にご協力頂く事も可能です。
  - ・実験機器の持ち込みや御社のマーモセットを受託飼育可能です。
- \*別途受入れ規約がございます
- ・マーモセットの体調管理・様々な処置に対する保定方法・経口投与・採血等実際にマーモセットを使ったハンドリング講習も可能です。



## 支援内容

- ・マーモセット飼育管理業務（日常観察・ケージ洗浄等）
- ・体重測定・採血・薬物投与・外科処置・機器を使用したデータ採取等、可能な限りご要望にお応えいたします。
- ・Wi-fi環境が整っておりますので、お客様ご不在時でも動物の状態確認、治療指示等がビデオ通話によりオンタイムで可能です。

## 受託実績

- ・繁殖ペアの妊娠出産管理や産仔の管理と持ち込み機器を使ったデータ採取。
- ・外科的処置を行った動物の6ヶ月間の長期飼育管理及び行動薬理評価の各種データ採取。
- ・AAVベクターや抗体の投与後、定期的な採血及びCSF採取、臓器採材の試験等。

お問い合わせ先：日本クレア(株)東京AD部 TEL:03-5707-7050  
大阪AD部 TEL:06-4861-7101

# マーモセット薬物動態試験



マーモセットで  
**薬物動態試験**を  
やってみたいけど  
日本クレアで  
試験出来る?



## メリット


- 投薬量がカニクイザルに比べて約1/10量と少量で済みます。
- **採材物が血液のみの場合、マーモセットのご購入は不要**です。
- 1日最大採血量が2.0mLを超えなければ採血ポイントは任意にご指定可能です。  
(採血部位は左右の下大静脈または下大動脈)
- 被検薬を数種類混ぜたカクテル投与も可能です。
- 被検薬によっては休薬後、同じ動物で再試験が可能です。

## モデルケース

- マーモセット ♂ 体重300g以上 n=3頭を使用
- 被検薬投与部位は後肢伏在静脈もしくは尾静脈が選択可能。  
経口投与でも投薬は可能です。(最大投与量等はこちらでご相談ください)
- 投薬後、0.25、0.5、1、2、4、8、24(時間)で採血。(採血ポイントは任意)
- それぞれの検体を4℃で遠心分離し、血漿100~120μLを凍結保存。
- 24時間後採血終了後、翌日以降冷凍便にて発送。

## ご注意点

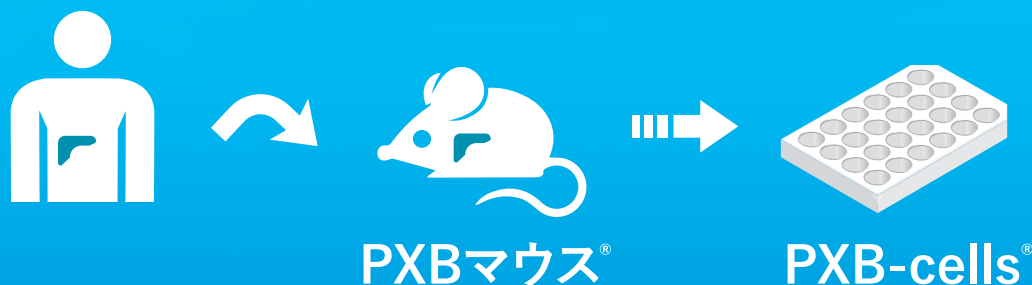
- 事前に弊社動物福祉委員会で承認を受けた試験に限り実施可能です。
- 臓器等の採材が必要な場合は動物をご購入して頂きます。別途ご相談ください。
- 毒性の強い被検薬の使用に関しては別途ご相談ください。
- ご提供する採材物は微量となりますので、LC-MS/MS等での測定を推奨します。
- GLP試験には対応しておりませんので、non-GLP試験での実施となります。

お問い合わせは、日本クレア(株)ホームページ内の  「お問い合わせ」窓口、  
または、お電話にてご連絡ください。

<https://www.clea-japan.com>

東京AD部 TEL: **03-5704-7050**  
大阪AD部 TEL: **06-4861-7101**

# 私たちのライバルは、 臨床データ。



私たちは、PXBマウス<sup>®</sup>、PXB-cells<sup>®</sup>を用いた新しい非臨床試験をお客様にご提案することによって、  
新薬開発における臨床データの予測精度向上に貢献します。

PXBマウス<sup>®</sup> は世界で最も利用されているヒト肝細胞キメラマウスです。

PXBマウス<sup>®</sup> 肝臓の70%以上が、正常なヒト肝細胞でできたキメラマウスです。

PXB-cells<sup>®</sup> PXBマウス<sup>®</sup>から分離された新鮮ヒト肝細胞です。

高度生命科学で新時代を拓く。

 **PhoenixBio**



# 一緒に 創薬してみませんか？

私達は、*Smart-IND* で、臨床試験に向けて  
お客様をサポートいたします。



Q) *Smart-IND* って何？

A) 以下の5つのポリシーに沿ってサポートいたします。

- S**pecification (具体的な plan, method, goal を提示します)
- M**inimum package (最適最小の試験パッケージを提案します)
- A**cceleration (開発期間を短縮します)
- R**eduction cost (研究費を削減します)
- T**imely (時流に合う戦略を提案します)



IND/NDA の経験豊富なサイエンティストが、お客様のゴールへ向けて最適な試験計画をご提案し、one stop shop として実施します。治験相談など当局対応もサポートします！

Q) mRNA 等のニューモダリティ\*にも対応していますか？

A) 日米欧からの最新情報及び最新ガイドラインをもとに薬物動態試験や安全性試験のプランをご提案させていただきます。

ARCALIS と連携した mRNA 医薬品の統合型創薬支援サービスもご活用いただけます。

<https://www.axcelead.com/service/8271/>

\* 核酸医薬、ペプチド、Antibody Drug Conjugate (ADC)、抗体医薬、遺伝子治療、ワクチン、再生医療、エクソソーム製剤等



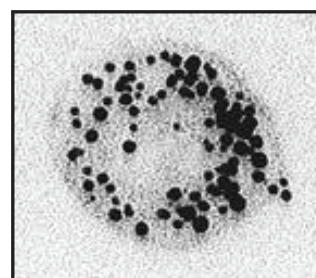
リポソームから小動物実験まで、また、  
ナノ粒子関連試験から一般生化学試験  
まで、まずはご相談下さい。

## リポソーム受託製造

## および関連試験サービス

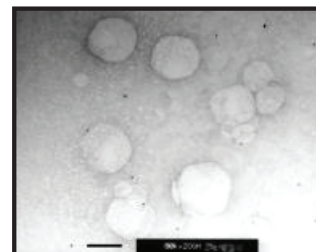
カスタ  
マイズ

多様なリポソームを調製可能



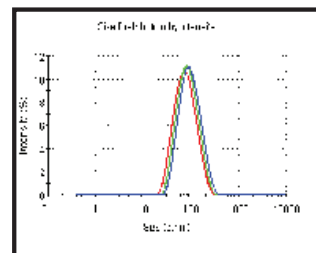
生産  
能力

さまざまなスケールで製造可能



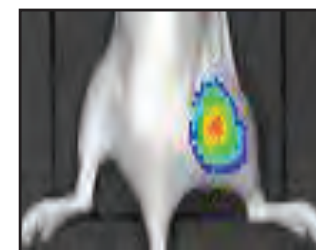
品質  
管理

品質評価に必要な、  
各種分析データを取得可能



受託  
試験

ナノ粒子研究に関連する評価試  
験をはじめ一般生化学試験まで



### 参考文献:

1. Int J Pharm. 2010 May 31;391(1-2):274-83.
2. J Electron Microsc. 2011;60(1):95-9.
3. Contrast Media Mol Imaging. 2010 Mar-Apr;5(2):70-7.

お問い合わせ先:

片山化学工業(株) 箕面事業所

〒562-0015 大阪府箕面市稲4丁目1-7

Tel. 072-749-3009 / Fax. 072-749-3041

URL : <http://www.katayamakagaku.co.jp>

Mail: [webinfo4@katayamakagaku.co.jp](mailto:webinfo4@katayamakagaku.co.jp)





**GenoMembrane**  
http://www.genomembrane.com/



# 1 ベシクル・試薬

## 【ABC Transporter Vesicles Products】

パキュロウイルス発現系により ABC Transporter を大量発現させた Sf9 細胞膜画分を、当社独自の技術で高純度に精製した製品です。

ABC vesicles Reagent Kit



# 2 安定発現細胞・一過性発現細胞

## 【SLC Transporter 培養細胞プレート】

納品後そのままお使いいただけるReady-to-useの製品です。

## 【TRANSiPORT(G) Cells】

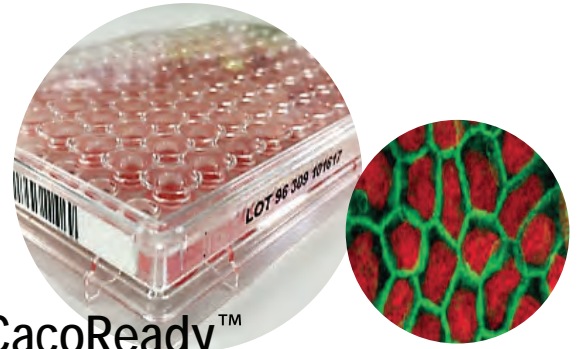
柔軟な実験計画が可能で、トランスポーター試験が2日間で行えます。

SLC 培養細胞プレート TRANSiPORT(G) Cells



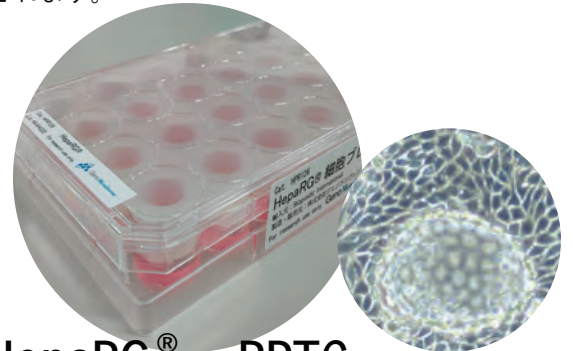
# 3 TransFlex™

MDCK II 細胞に取込もしくは排出型トランスポーター又はその両方を一過性発現させた 96-well plate フォーマットです。自由なレイアウトが可能なReady-to-useの製品です。



# 4 CacoReady™

CACO-2細胞をTranswell®プレートに播種した状態でお届けする透過性試験用のReady-to-useタイプの製品です。スペインの ReadyCell 社が特許を有する Shipping medium (輸送時はゲル状) を用いて、ReadyCell社から直接お客様へ輸送されます。



# 5 HepaRG®・RPTC

## 【HepaRG® 細胞プレート】

BIOPREDIC社(フランス)の凍結HepaRG®をプレートに播種したReady-to-useタイプの製品です。

## 【RPTC 凍結細胞・細胞プレート】

BIOPREDIC社(フランス)のRPTC凍結細胞(バイアル)に加え、Transwell®プレートに播種した状態でお届けするReady-to-useタイプの製品もご用意しております。



# 6 受託試験サービス

トランスポーター試験の詳細についてはお問合せ下さい。

株式会社ジェノメンブレンは薬物輸送性トランスポーターの研究・開発に特化した企業です。



# 核酸合成関連製品



- ・ラボスケールから 10L 以上のバルクスケールに対応
- ・充填ガスにアルゴンガスを使用

有機合成用  
脱水溶媒

洗浄  
反応



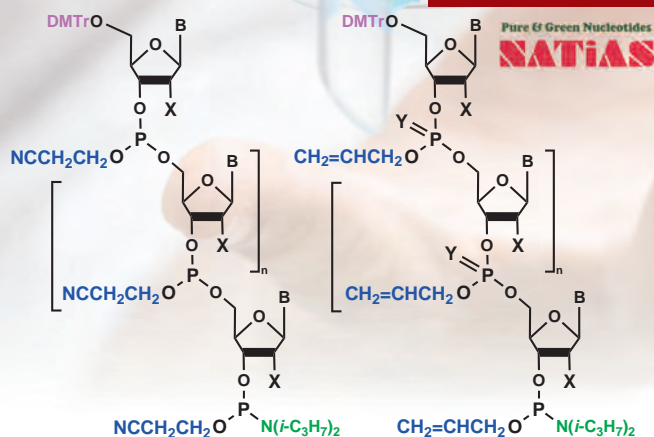
- ・逆相 / 陰イオン交換クロマトに用いる各種試薬
- ・長鎖オリゴ核酸に用いる電気泳動用試薬

精製  
分析

精製・分析用  
試薬

Blockmer®  
(核酸原料)

合成  
原料



- ・塩基を複数(2~4mer)つなげたホスホロアミダイト試薬
- ・反応工程数の短縮、収量および純度の向上

関連  
機材

精製・分析用  
機材



- ・高 pH に対する優れた耐性、高分離能で分離可能
- ・オリゴヌクレオチドの脱塩・精製用のろ過製品





# NDRC

NEW DRUG RESEARCH CENTER

株式会社新薬リサーチセンター

## 新薬リサーチセンターは、 医薬品・食品開発を支援する 受託研究機関です。

私たちは、歴史あるCRO企業として豊富な経験と確かな技術を保有しております。

小動物から大動物まで幅広い動物種を用いた安全性試験や薬理試験を中央研究所、神戸研究所の2拠点で実施しております。

また、臨床試験につきましても、複数の医療機関協力のもと実施しております。非臨床試験から臨床試験までを総合的に支援し、健康で豊かな社会の発展に貢献していきます。



### 事業内容



#### 医薬品開発受託

- ・医薬品安全性試験
- ・薬効薬理試験
- ・薬物動態試験
- ・医薬品臨床試験
- ・モデルマウスを用いた非臨床試験



#### 医療機器開発受託

- ・医療機器安全性試験



#### 検査・分析受託

- ・臨床検査
- ・病理検査
- ・各種アッセイ
- ・被験物質及び投与液等の分析、薬物動態分析
- ・質量分析受託解析 (LC-MS/MS、UPLC、HPLC)

※一部グループ会社対応含む



#### トクホ・食品開発受託

- ・食品安全性試験
- ・機能性試験
- ・食品臨床試験

医薬品、医療機器、化学物質の開発申請に必要な様々な試験について豊富な受託経験あり

生化学検査から病理組織学的検査まで、専門の技師による質の高い検査を実施

信頼性保証部門の監査体制により、信頼性の高いデータを提供

様々な薬効に対応した薬効薬理試験について、モデル動物などを用いた豊富な実施経験あり

食品の臨床試験から医薬品の生物学的同等性試験まで総合的にサポート

### 新薬リサーチセンター の強み



## 安評センターは、医薬、農薬を主に、 化学物質の安全性に関する 試験研究や受託を行っています。



私たちは、日常の生活において、  
医薬品、農薬、食品関連物質、工業化学物質等、  
数万種類に及ぶ化学物質の恩恵を受けながら  
生活しています。

これらを適正に使用するためには、  
適切な安全性評価が欠かせません。

科学性と信頼性に立脚した  
安全性評価を通じて人類の幸福に貢献します。

### 事業内容



#### 安全性試験

- ・一般毒性
- ・短期特殊試験
- ・生殖発生毒性試験
- ・遺伝毒性試験
- ・環境毒性試験
- ・その他

#### 生体試料・物性分析

#### 病理検査・標本作製

#### ジェノミクス事業

- ・ゲノム編集 (CRISPR/Cas9)
- ・コンベンショナルノックアウトマウス作製
- ・コンディショナルノックアウトマウス作製
- ・ノックインマウス作製
- ・トランスジェニックマウス作製
- ・凍結胚・凍結精子作製
- ・飼育・繁殖
- ・表現型解析

## 安評センター の強み

### 信頼性と品質の保証体制

- 標準操作手順書と計画書に従って適切に試験が進められているか監査する、信頼性保証体制の構築
- 試験設計や試験結果の解釈は、所内ピアレビューシステムを導入し、サイエンス面での品質向上を実現
- 試験の質に決定的な影響を及ぼす試験責任者や試験操作には、確かな技術力と専門性を身に付けた者が当たる

### 科学的に最適な試験設計 / 3Rsの順守

- 専門知識を身に付けた者だけが出来る最適な試験の実施
- 動物実験に係る不断の教育と所内審査システムの整備をとおして、3Rs<sup>※</sup>の精神を理解し、それに配慮した試験設計を行う
- ※Reduction (実験動物使用数の削減)、Refinement (動物の苦痛軽減)、Replacement (動物を用いない方法への置き換え)
- 国際実験動物ケア評価認証協会認定

### 柔軟・親身・丁寧な対応

- 研究開発のパートナーとして、ご委託をいただいた試験に関して柔軟・親身・丁寧な対応をお約束

# 各種モダリティに対応した高感度測定

## 低分子から中分子測定

### Triple Quad™ 7500 system QTRAP® Ready

感度：Intensity で 12 倍向上 \*

S/N で 41 倍向上 \*

\* 社内データ：Cyclosporine A の QTRAP®6500 との測定比較

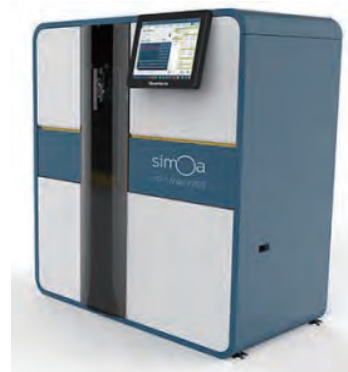


## 高分子・バイオマーカー測定

### 全自動デジタル ELISA (Simoa HD-1)

感度：ELISA の 1,000 倍程度

良好な定量再現性：CV<10% 以下



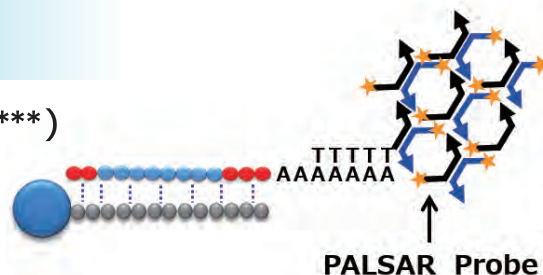
## 核酸濃度測定

### PALSAR\*\* 法による定量測定 LBA ガイドラインに準拠

感度：50-200 倍向上 (Hybridization との比較 \*\*\*)

\*\* PALSAR : Probe Alternation Link Self-Assembly Reaction

\*\*\* 社内データ：アンチセンスの測定比較



## 【目次】

1. ご挨拶.....P.2-P.3
2. モデレーターよりご挨拶.....P.4-P.5
3. プログラム.....P.6
4. 基調講演.....P.7-P.8
5. 特別講演..... P.9-P.10
6. **インダストリーセッション: 革新的 DDS の実用化に向けた挑戦**  
.....P.11-P.14
7. **アカデミアセッション: 次世代 DDS の確立に向けた挑戦**  
..... P.15-P.18



## JSSX-APDD 合同ワークショップ

### －今後の医薬品開発促進への薬物動態学の貢献(第七回) : 核酸医薬の DDS－産学の社会実装に向けたコンチェルト－ ご挨拶

JSSX 会長／京都大学大学院薬学研究科／APDD

山下 富義

第7回 JSSX-APDD 合同ワークショップにご参加を賜りまして誠にありがとうございます。第17期の JSSX 会長を務めております山下富義でございます。本ワークショップの開会にあたりご挨拶を述べさせていただきます。

本ワークショップは、JSSX 第15期の研究動向調査ワーキンググループの活動を端に、薬物動態学研究者が今後の医薬品開発の促進に如何に貢献できるかを討議する場として発足いたしました。すなわち、企業が抱えているあるいは将来抱えるであろう課題の解決に向けて、アカデミックな知識や技術に関する調査や意見交換を行うことで、アカデミア研究者と企業研究者が互いに Win-Win の関係を築き、共同研究等の発展する場になればと考えております。これまでの過去 6 回に渡るワークショップでは、in vivo/in vitro/in silico 評価系、イメージング技術、QSP・シミュレーション技術、バイオ医薬品の安全性・副作用予測など、低分子からニューモダリティーまでの動態評価・予測に関わる内容について議論を行ってまいりました。

今回は、「核酸医薬の DDS－産学の社会実装に向けたコンチェルト」をテーマに掲げて企画をいただきました。核酸医薬は、昨今最も注目を集める医薬品モダリティーの一つであり、第6回ワークショップでも取り上げられました。核酸医薬の動態、安全性、分析に関わる前回のテーマから発展し、今回は核酸医薬の成功の鍵を握る DDS 技術に焦点が絞られています。アカデミックな最前線の研究に加え、企業研究について講演を拝聴しながら、核酸医薬の DDS 開発に関わる問題点等を整理して対応を協議できればと考えております。参加者皆様におかれましては、是非活発なご議論を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

[略歴]



1988 年京都大学薬学部卒業、1990 年京都大学大学院薬学研究科修士課程修了、1991 年中途退学、1995 年博士（薬学）取得。1991 年京都大学薬学部助手、1997 年京都大学大学院薬学研究科助教授、2007 年准教授（改称）、2016 年教授、現在に至る。1995 年 4 月から 1 年半、南カリフォルニア大学留学。2001 年日本薬剤学会旭化成製剤学奨励賞、2003 年日本薬物動態学会奨励賞受賞。

## ご挨拶

昭和薬科大学/APDD 代表理事

山崎 浩史

2005年12月、日本薬物動態学会 (JSSX) と薬物動態談話会の支援を受け、有限責任中間法人 医薬品開発支援機構 (APDD) が設立されました。APDD は、2009年に一般社団法人化し、困難であった諸施策の実現や研究者の創薬推進支援を図ってきました。

JSSX 年会フォーラムでは、1991年以来、ヒトにラジオアイソトープ (RI) 標識体を投与する試験の是非について議論がなされてきました。2004年ヒト RI 試験の実施は、法的にも科学的にも問題ないと明確化されましたが、多くの製薬企業はこの試験の国内実施を見送ってきた経緯があります。同年 JSSX に薬物動態試験推進委員会が設置され、3つの課題、すなわち 1) ヒト RI 試験の推進と実施のための具体的方法の策定、2) マイクロドーズ試験を含む探索的早期臨床試験の推進、3) バイオマーカーを活用した PK/PD 試験の推進、に関する緒提言がなされ、これらの具現化のため、APDD が設立されました。

2019年から、JSSX と APDD が合同で、薬物動態研究者が貢献できる・すべき研究内容に関して直接議論する場として、JSSX-APDD 合同ワークショップが開催されてきました。その第七回が、本日オンラインにて開催される運びとなりました。2019年に開催した第一回および第二回対面会議は、東京都町田市の会場にお越しいただける皆様に絞られましたが、以降のオンライン会議では、全国から幅広い皆様のご参加をいただき、ご希望が寄せられたテーマに沿った討論が演者との間で成されました。この間 2021年には、Phase-0/Microdosing Network 第二回会合も、オンラインにて APDD が共催しました。

APDD は設立当時の広範な目標に立ち返り、我が国の創薬試験関連事業を支援してまいります。本日を含め、今後の最先端の諸問題に関する各所での討論成果がご参加の皆様にもうまくフィードバックされることを祈念し、開催の挨拶とさせていただきます。

[略歴]



昭和薬科大学 薬物動態学研究室 教授

岐薬大、大阪府公衛研、Vanderbilt 大、金大薬 と北大薬 (2001年7月) を経て、2005年4月より現職。JSSX 理事、JSSX Fellow。APDD 総務理事(2010-18年)、代表理事 (第4代、2018年7月-)。

## JSSX-APDD 合同ワークショップ

-今後の医薬品開発促進への薬物動態学の貢献(第七回) :

核酸医薬の DDS-産学の社会実装に向けたコンチェルト-

開催にあたって

モデレーター 森脇 俊哉、平林 英樹、山本 俊輔

近年、医薬品の分子モダリティの多様化に伴い、創薬の方法が大きくパラダムシフトしてきており、過去に実現不可能だとみなされたモダリティが利用可能となり、むしろそれが創薬のメインストリームになる時代になってきています。そのようなモダリティの一つとして、核酸医薬が挙げられます。前回の JSSX-APDD 合同ワークショップ(第六回)では主に核酸医薬の動態、安全性、分析の観点から活発な議論がなされ、大変な盛会となりました。一方で、ワークショップ後のフィードバックとして、核酸医薬の議論をより深めるために、核酸医薬の送達技術について取り上げて欲しいという要望を多くいただきました。そこで、本ワークショップではテーマとして『核酸医薬の DDS-産学の社会実装に向けたコンチェルト-』を掲げ、ドラッグデリバリーシステム(DDS)について包括的な議論を行うべく企画しました。

核酸医薬のうち、siRNA はその低い血中滞留性により、製品化には DDS 技術が必須となっています。一方、アンチセンス核酸などは、分子修飾技術の発達に伴い、DDS 技術を用いずに製品化されているものが既に多く見られるものの、静脈内や皮下投与などの全身投与方法では、肝臓や筋肉を標的にした上市品に限られており、他臓器への標的化を可能にする DDS 技術のニーズは依然としてあります。また、中枢をターゲットとした脊髄性筋萎縮症の治療薬である nusinersen は、侵襲性の高い髄腔内投与が必須となっています。さらに、静脈内投与が可能なアンチセンス核酸では、モルフォリノ核酸のように週一回の比較的高頻度の投与が必要であります。このように患者の負担を低減し QOL を向上させる革新的な DDS 技術が望まれています。つまり、DDS 技術は核酸医薬の課題を克服することでその治療効果と QOL を最大化できる可能性を秘めています。革新的技術は、様々な分野における専門家が有する知識、新規な技術やアイデアが融合する化学反応により創出されるものであり、その上で産学の共創と協働が欠かせない要素になります。本ワークショップでは、基調講演と特別講演に加え、企業研究セッションとアカデミア研究セッションを設けることで、両分野の第一線で活躍されている先生方と議論できる総合討論の時間を設けました。産学の研究者が奏でる美しいコンチェルトをお楽しみいただけますと幸いです。



[略歴] 森脇 俊哉



平成 2 年 京都薬科大学大学院修士課程修了、同年 田辺製薬(現田辺三菱製薬)株式会社入社、平成 6 年 バイエル薬品株式会社入社、平成 16 年 博士(薬学)取得、武田薬品株式会社入社、一貫して薬物動態研究に従事。令和 3 年 武田薬品工業を退職後、令和 4 年 東和薬品株式会社入社、開発企画部長。現在は、その他大阪大学大学院招聘教授、APDD 理事、JSSX 代議員など兼任。

[略歴] 平林 英樹



平成 7 年 京都大学大学院修士課程修了と同時に 藤沢薬品工業株式会社(現アステラス製薬)入社、平成 16 年 博士(薬学)取得。平成 18 年武田薬品株式会社入社。令和 3 年 4 月より現職(薬物動態研究所 所長)。その他、(株)ティー・エヌ・テクノス取締役、名古屋市立大学 客員教授、東京医科歯科大学 非常勤講師、薬物動態学会 理事・フェロー、HAB 研究機構 理事、AMED 事業プロジェクトオフィサー(再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業)など、社外活動を兼任。

[略歴] 山本 俊輔



武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所 主席研究員。  
平成 21 年 名古屋市立大学大学院薬学研究科博士前期課程終了後、武田薬品工業株式会社へ入社。現在に至るまで薬物動態研究に従事。日本薬物動態学会 代議員。  
平成 29 年および令和元年 日本薬物動態学会年会にてベストポスター賞受賞。令和 3 年に日本薬物動態学会 創薬貢献奨励賞を受賞。

## 【プログラム】

- 13:00～13:05 **はじめに** 山下 富義 先生  
(京都大学大学院薬学研究科/JSSX 会長/APDD)
- 13:05～13:55 **≪基調講演≫** モデレーター 山下 富義 先生  
『mRNAワクチン、医薬の基盤技術、応用、今後の展望』  
内田 智士 先生 (東京医科歯科大学)
- 13:55～14:45 **≪特別講演≫** モデレーター 平林 英樹 先生  
(武田薬品工業株式会社/APDD)  
『中枢神経を標的にしたヘテロ核酸の開発』  
横田 隆徳 先生 (東京医科歯科大学)
- 14:45～15:00 休憩
- 15:00～16:00 **≪インダストリーセッション≫ 革新的 DDS の実用化に向けた挑戦**  
モデレーター 森脇 俊哉 先生  
(東和薬品株式会社/APDD)  
『脂質ナノ粒子はmRNA医薬のDDSとして最適か?』  
秋永 士朗 先生 (ナノキャリア株式会社)  
『免疫細胞を標的とした 核酸医薬品の DDS 技術』  
宇野 篤 先生 (株式会社 Immunohelix)
- 16:00～17:00 **≪アカデミアセッション≫ 次世代 DDS の確立に向けた挑戦**  
モデレーター 山本 俊輔 先生 (武田薬品工業株式会社)  
『CpG オリゴのナノ構造化による高機能化と DDS』  
西川 元也 先生 (東京理科大学薬学部)  
『投与部位・生体内送達ルートに着目した非肝臓を標的とする  
核酸ナノ DDS の開発』  
金沢 貴憲 先生 (静岡県立大学薬学部)
- 17:00～17:30 **総合討論** モデレーター 森脇 俊哉 先生、山本 俊輔 先生
- 17:30～17:35 **おわりに** 山崎 浩史 先生 (昭和薬科大学/APDD 代表理事)

## 基調講演

### mRNA ワクチン、医薬の基盤技術、応用、今後の展望

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 先端ナノ医工学分野

川崎市産業振興財団 ナノ医療イノベーションセンター

内田 智士

新型コロナウイルス感染症に対して mRNA ワクチンが高い有効性、安全性を示したことを受け、世界中で mRNA ワクチン、医薬の開発が加速している。その応用は、COVID-19 以外の感染症に対する予防ワクチン、がん免疫治療、希少疾患等を対象としたタンパク質補充治療、ゲノム編集と多岐にわたっている。このような発展の背景には、mRNA の化学修飾をはじめとした mRNA 製造技術、更には脂質性ナノ粒子をはじめとした Drug Delivery System (DDS) 技術の革新があった。一方で、これらの基盤技術にはまだ改良の余地を多く残している。例えば、現在の DDS で標的とできる臓器、疾患は限られているほか、高純度な mRNA の製造は困難である。本講演では、mRNA の医療応用、基盤技術を説明したのち、現状の課題を克服するための演者の試みについても紹介する。

#### [略歴]



2007年東京大学医学部医学科を卒業後、2年間初期臨床研修に従事。2013年東京大学大学院にて博士(医学)を取得。同大学医学系及び工学系研究科の特任助教を経たのち、2020年京都府立医科大学、准教授、2023年東京医科歯科大学、教授。川崎市産業振興財団、ナノ医療イノベーションセンター、主幹研究員を兼務。2022年には、mRNA創薬のベンチャー企業、Crafton Biotechnology(株)を共同設立、最高医療責任者。





## 特別講演

### 中枢神経を標的にしたヘテロ核酸の開発

東京医科歯科大学 脳神経病態学分野（脳神経内科）

横田 隆徳

核酸医薬は抗体医薬が細胞外や細胞膜上のタンパクを標的にするのに対して、核酸医薬は細胞内の核酸分子を標的にすることが特徴であり、分子標的治療として互いに相補的な関係にあると言える。ヘテロ核酸は siRNA、DNA など抗体医薬では狙えない標的分子を創薬ターゲットにすることが可能で、最近急速な進展を遂げている。しかし、核酸医薬は全身投与において肝臓以外の臓器へのデリバリーは不十分であり、その適応疾患には大きな制限がある。中でも血液脳関門（BBB）を越えた中枢神経へのデリバリーは最も困難である。我々は新規の核酸医薬である DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸（HDO）を開発し、最近に静脈投与で効率的に BBB を越えて、脳脊髄の任意の遺伝子発現制御に成功した。さらに髄腔内投与による神経系の制御においてもヘテロ核酸は優位性を有する。

講演ではヘテロ核酸の概念、薬物動態、細胞内機序をレビューして神経変性疾患や脳梗塞や神経免疫疾患への適応について議論したい。

#### 文献

1. Li F, et al: Mol Ther, 2023 in press
2. Nagata T, et al : Nat Biotechnol, doi: 10.1038/s41587-021-00972-x, 2021.
3. Asada K, et al : Nucleic Acids Res, 49 : 4864-4876, 2021.
4. Asami Y, et al : Mol Ther, 29 : 838-847, 2021.
5. Suzuki M, et al : Sci Rep, 11 : 14237, 2021.
6. Ono D, et al : Mol Ther Nucleic Acids, 23 : 1360-1370, 2020.
7. Su Su Lei Mon, et al : FEBS Lett, 594 : 1413-1423, 2020.
8. Yoshioka K, et al : Nucleic Acids Res, 47 : 7321-7332, 2019.



#### [略歴]

1984年3月東京医科歯科大学医学部卒業  
1998年4月米国バーナム研究所リサーチフェロウ  
1999年7月米国バック神経変性疾患研究所リサーチフェロウ  
2009年6月東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 教授  
会 長：日本核酸医薬学会  
理 事：日本神経学会、日本神経免疫学会、Oligonucleotide Therapeutics Society (OTS)

## DNA/RNAヘテロ核酸 アンチセンスやsiRNAとは全く異なる分子構造

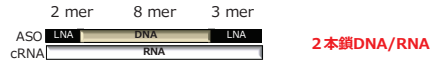
### 1) アンチセンス核酸 (ASO)



### 2) RNA干渉(siRNA)

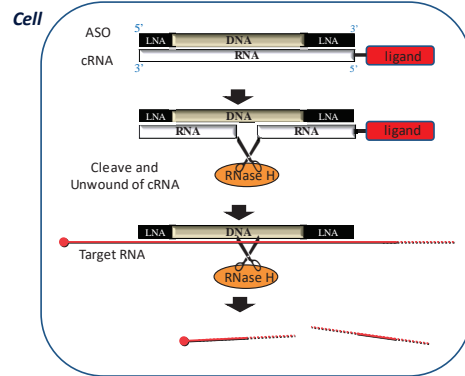


### 3) DNA/RNAヘテロ核酸(HDO)

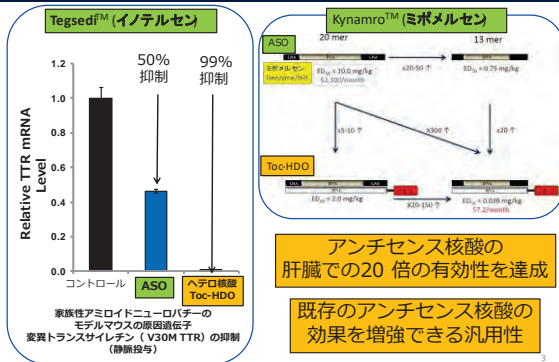


特許番号 日本国6112569, 米国981689, 豪州2012353330, 欧州21815856

### Basic Mechanism of HDO



## ヘテロ核酸の有効性





# インダストリーセッション：革新的 DDS の実用化に向けた挑戦

## 脂質ナノ粒子は mRNA 医薬の DDS として最適か？

ナノキャリア株式会社

秋永 士朗

2020 年末、米国 FDA が COVID-19 に対する mRNA ワクチン 2 剤を緊急承認、これに続き、欧州および日本を始めとする先進国も同ワクチンを速やかに承認した。この想定外のパンデミックにより、mRNA は新規 modality としての地位を瞬時に確立することとなった。mRNA ワクチンはそのウリジン残基を免疫原性が低いシールドウリジンに改変し、同時にアジュバント能が高いカチオン脂質を含む脂質ナノ粒子を DDS として用いることで、COVID-19 に対する中和抗体誘導および CTL 誘導を示す。一方で発熱、倦怠感などの副反応は主に脂質ナノ粒子に由来するとの報告が多数あり、より安全性の高い脂質ナノ粒子の開発或いは脂質ナノ粒子を用いない mRNA ワクチンの開発も重要なテーマである。mRNA 医薬は感染症予防ワクチンに留まらず、治療ワクチン、遺伝子欠損疾患、組織再生、ゲノム編集等、幅広い疾患への適応が期待され、それぞれの疾患に適する新たな DDS の開発も求められている。

### [略歴]



ナノキャリア株式会社 代表取締役社長兼研究開発本部長  
1981 年早稲田大学工学部大学院修了後、協和発酵(株)  
(現 協和キリン(株)) 入社。1994 年 薬学博士(東京大学)。  
2006 年協和発酵(株)国際開発部長、2008 年協和キリン(株)臨床開発第一部長(がん領域)。2011 同執行役員 国際開発統括。2013 年同研究開発本部フェロー。2017 年アキュルナ(株)CSO、2018 年同 CEO、2020 年ナノキャア(株)CSO、2022 年同 CEO

mRNA医薬の定義およびその利点と課題

人工的に製造したmRNAを体内に投与し、mRNAにコードされたタンパク質を体内で発現させることにより、疾患の予防もしくは治療を行う医薬品  
大田伸彦, 井上真穂, 薬剤学, 82(7), 71-78(2022)

**mRNA医薬の利点**

- 1 遺伝子治療との差別化
  - 転移は不要でゲノム挿入のリスクがない
- 2 タンパク質医薬との差別化
  - 細胞内のタンパク質にも応用可能であり生理学的阻害機構を受けず

**mRNA医薬の課題**

- 1 生体内で不安定
  - mRNAは生体内でRNA分解酵素の攻撃を受けやすい
- 2 免疫原性を有する
  - 非コードmRNAは自然免疫を活性化し生体への投与にはDDSが必要

mRNA医薬の現在地 (2023年1月現在)

世界で承認されているmRNA医薬品はCOVID-19 mRNA ワクチンの2剤

- ・ コミナティRTU 筋注(ファイザー/ビオンテック)
- ・ スパイコバックス筋注(モデルナ)

⇒ 2022年9月には両社共に2価ワクチンの特例承認取得

MT法で酵素的に翻訳されたmRNA

mRNA ワクチンはIVTで合成されたmRNAと脂質ナノ粒子(LNP)から構成され  
感染症のパンデミック期に対応するワクチン技術としては一つの“完成形”  
mRNA医薬の開発がNPとの組み合わせで進んでいる(元来は肝臓ターゲットING DDSで腫瘍、リンパ節にも分布)

mRNA医薬：広範な応用範囲

mRNA医薬は多様な疾患に適用可能

**ワクチン**

- I. 感染症予防ワクチン: COVID19, Influenza, CMV, RSV, Zika, Deng 等
- II. がんワクチン: Shared Antigen或いはNeo antigen
- III. 免疫寛容ワクチン: 各種のアレルギー疾患(食物、花粉、MS等)

**組織再生医療(Local Tissue Regenerative Medicine)**

VEGF-A, IGF-1, BMP-2, HNF4A, BDNF, RUNX1等(増殖因子、転写因子等)

**遺伝子治療疾患/希少疾患**

酵素欠損症の補充療法(遺伝子治療の代替)

但し、従来型の組み合わせには限界?

- ・ mRNA: より高純度、かつ翻訳効率が高いmRNAの必要性
- ・ 脂質ナノ粒子: DDSなし、或いは副作用の低いDDSの必要性

With so much potential in cancer and infectious disease, it's reasonable to wonder: What can't RNA technology do? "We don't know yet," Weissman said. "It's a matter of testing." Drew Weissman, M.D., Ph.D., a U Penn Professor *Science Biotech* 2023 JAN 9

mRNA医薬の歩みと現在

2000 mRNA初めて動物に直接投与  
以後、mRNA医薬技術の改良/開発が進む

- ・ ARCA法(5'capping)
- ・ コドン最適化
- ・ 修飾核酸(シュドウリジンなど)
- ・ 精製法
- ・ など

承認済み・開発中のmRNA医薬 (2023.1現在)

	P1	P2	P3	承認
感染症予防ワクチン				
COVID-19	1	7	9	8
非COVID-19	28	8	9	
がん治療用ワクチン	7	6		
医薬治療用医薬	11	7		

2008 BioNTech: 設立  
2010 Moderna: 設立  
2012 BioNTech: 非複製修飾型がんワクチンFHD  
2015 BioNTech: LNP封入ワクチンFHD  
Moderna: インフルエンザワクチンFHD  
Accurna 設立  
2016 RUNX1 mRNA/OA 論文 (位高先生)  
2020 BioNTechおよびModerna  
COVID-19ワクチン承認  
Accurna = NanoCarrier

mRNA医薬に関する市場予測

COVID-19 mRNA ワクチンの市場規模はファイザー/ビオンテックおよびモデルナの2社だけで数十兆円の規模に到達しているが飽和状態にある  
今後はCOVID-19mRNA ワクチンの売り上げは徐々に低下するものの、他の分野の感染症ワクチン、治療用ワクチン、治療薬が開発される為、その市場規模は大きくは低下しない

A forecast for the evolution of the market for mRNA technology.

The pharmaceutical giant talked in more than \$43.5 billion in worldwide sales of the Covid vaccine and antigen pill over the first nine months of 2022. But expectations this year are more modest. For the year, Bank of America analyst Geoff Meacham calls for a combined \$26.37 billion. In 2024, he expects another decline to \$18.48 billion.

COVID-19 mRNA ワクチン市場は上記の論文よりさらに低下傾向は緩やかであり、他の分野の mRNA ワクチンの開発が促進化

PrimRNA：mRNA医薬開発会社

CICLE 日本医療研究開発機構 医療研究開発革新基盤創成事業 (スタートアップ型：1 課当たり上限10億円まで)

目的: mRNA医薬を用いた良形性関節症(OA)に対する革新的な機能維持治療法の開発

代表機関: 株式会社 PrimRNA

分担機関: 東京医科大学: 位高徳教授(生体材料研究所), 吉岡英之教授(医学部 運動器外科)  
東京大学: 田中 栄教授(医学部整形外科学)

実用内容: ●軟骨の分化・増殖転写因子RUNX1のmRNA/ナノミセル製剤の製造法確立  
●非臨床試験  
●医師主導による第1相臨床試験 (2023年度予定)

mRNA医薬のGMP製造を確立/第1相臨床試験を実施し/適応用量を決定

株式会社 PrimRNA (フライムルナ)

設立: 2021年4月1日  
住所: 東京都中央区京橋1-4-10 大野寿ビル  
役員: 代表取締役社長 位高十郎(所属: ナノキャリア株式会社 取締役CSO)  
加藤研研究開発担当 吉田崇(所属: ナノキャリア株式会社 研究部長)  
取締役 徳廣洋行(所属: アクセリッド株式会社 代表取締役社長)

アクセリッドグループとの協業の意思

RUNX1 mRNAを用いた変形性関節症治療薬の開発

マウス変形性関節症モデル(Osteoarthritis Carilage, 2005) 関節の炎症・軟骨崩壊・骨質減少・疼痛・腫脹を伴った状態で、関節の不安定な状態。関節機能も低下する。mRNAを関節内に投与

RUNX1 mRNA投与後の関節軟骨組織 (前後肢関節) ① P12-18週 ② RUNX1 mRNA投与後

コントロール群で認められる軟骨崩壊・炎症(赤い矢印)が、RUNX1 mRNA投与で抑制される

Aoi, Itaka, et al., *Sci Rep* 6:18743, 2016

軟骨細胞でのランパク質発現(GFP mRNA発現内因性) ① ②

軟骨細胞の増殖抑制

関節軟骨内の軟骨細胞に広くランパク質発現させる

関節軟骨細胞増殖促進剤であるランパク質、投与後にも多くの軟骨細胞が、関節軟骨マーカーである aggrecan 発現の増進が認められたmRNAによる RUNX1が、軟骨細胞での軟骨細胞増殖に作用する可能性を提示し、OA薬の開発

mRNA医薬のプレイヤー

モデルナおよびビオンテックの2大企業に欧米の老舗・新興バイオテック企業が挑む構図2<sup>nd</sup> tierまでは既存のIVT mRNA + LNP 技術で創業  
3<sup>rd</sup> tierにはcircular RNA等の新技術を用いる企業があり、4<sup>th</sup> tierではSynthetic Biology, Precision mRNA therapy 等多様な技術を用いる

Next stage mRNA Research Companies

moderna BIONTECH

Second Year mRNA Research Companies

CUREVE SANOFI ARCTURUS ethis ultragenyx

Third Year mRNA Research Companies

OMEGA eThe ReCode ORNA laronde

Next mRNA Research Companies

STRAND Novivity kemalbio GreenLight REPLICATE

NUTCRACHER Cylene versameb CRAFTEN

# インダストリーセッション：革新的 DDS の実用化に向けた挑戦

## 免疫細胞を標的とした核酸医薬品の DDS 技術

株式会社 Immunohelix

宇野 篤

核酸医薬は、理論上にはすべてのタンパク質が創薬の対象となり、従来の低分子医薬品や抗体医薬では狙う事が出来ない分子を創薬標的とすることが可能である。最近では核酸医薬が立て続けに承認され、2022 年末時点で 16 品目の核酸医薬が FDA により新薬として承認されており、新しい医薬品のモダリティとして注目されている。

しかし、核酸医薬を効率的に標的臓器に送達する技術がまだまだ不十分で、承認および臨床開発中の核酸医薬の大部分は、局所投与または肝臓を標的としている。一方、われわれは、スエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) 由来の多糖類(SPG)を用いて、核酸-SPG 複合体を作成し免疫細胞 (樹状細胞やマクロファージ) の表面に存在する Dectin-1 受容体を発現している細胞を標的にした DDS 技術を用いて核酸医薬品の開発を行っている。今回の講演では、DDS 技術 (薬物動態) という観点から、株式会社 Immunohelix の持つ極めてユニークな核酸送達技術とそれを用いた新薬創成の現状を紹介する。

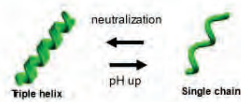
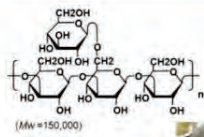
### [略歴]



株式会社 Immunohelix 研究開発部門長  
2006 年 NapaJenomics 株式会社 (現 株式会社 Immunohelix) 入社。  
2022 年大阪市立大学大学院工学研究科後期博士課程修了



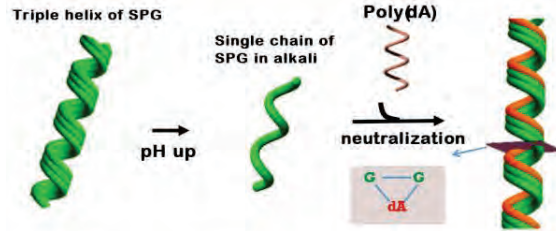
## Background - What is Schizophyllan (SPG)?



- Most  $\beta$ -glucans are produced by fungi as extracellular matrix and a cell-wall component.
- SPG and other  $\beta$ -glucans take triple helix in nature.
- SPG and others have been clinically used as an intramuscular injection (IM) drug in Japan to stimulate immune system.

(J. Hamuro, et al., J. Cancer 73(4), 485 1996)

## A novel DNA/SPG complex



DNA/SPG complex  
(stoichiometric: two main chain glucoses binds to one base)

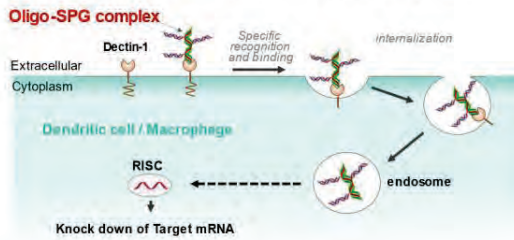
Driving forces  
→ H-bonding and hydrophobic interactions

ChemComm (Review) (35), 4383 (2005)  
J. Am. Chem. Soc. 126, 8312–8313 (2004)  
Biomacromolecules 2, 944–950 (2001)  
J. Am. Chem. Soc. 122, 4530–4521 (2000)

## Dectin-1-mediated delivery of siRNA-SPG complex

**Dectin-1**  
..... is expressed on the surface of immunocytes including macrophages and dendritic cells  
..... functions as a specific receptor for  $\beta$ -1,3-Glucan (including SPG)

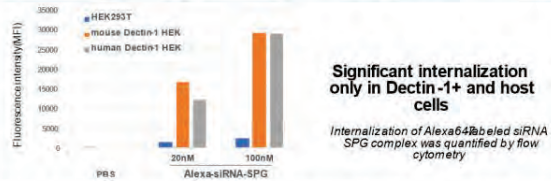
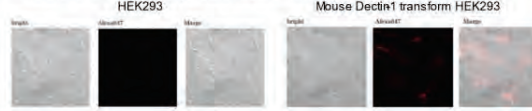
**Oligo-SPG complex** specifically binds Dectin1 and is carried into cells via endocytic pathway  
siRNA is released in cytoplasm and suppresses the expression of targeted gene



## Targeted Delivery to Dectin-1<sup>+</sup> cells

### Dectin-1<sup>+</sup> dependent internalization of siRNA-SPG complex

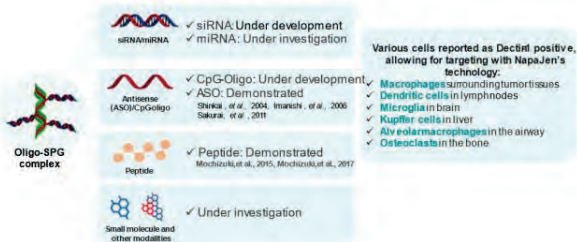
Alexa647 labeled siRNA/SPG complex was introduced to either HEK293 cell or its Dectin1 transformant cell



A. Uno et al., "A novel  $\beta$ -glucan-oligonucleotide complex selectively delivers siRNA to APCs via Dectin1." *Control Release*, 2021

## Potential of Our Core Technology

- Target selective delivery to immuno-cells is possible
  - ✓ Higher safety demonstrated
  - ✓ Lower manufacturing costs expected
- Potential to expand other payloads





# アカデミアセッション：次世代 DDS の確立に向けた挑戦

## CpG オリゴのナノ構造化による高機能化と DDS

東京理科大学薬学部

西川 元也

CpG オリゴヌクレオチド (CpG オリゴ) は、樹状細胞や B 細胞などに発現する Toll-like receptor 9 に認識されることで自然免疫を活性化する。アンチセンスオリゴヌクレオチドや siRNA と同様、CpG オリゴによる有効性および安全性の高い疾患治療の実現には、CpG オリゴの機能性の向上と標的部位への効率的な送達が重要である。これを実現するために我々は、核酸医薬品のナノ構造化の可能性について検討してきた。その結果、核酸の塩基対形成能を利用して設計した多足型のナノ構造化核酸が、抗原提示細胞への効率的な送達に有用であることを見出した。また、多足型ナノ構造化核酸を構成ユニットとする自己ゲル化核酸を開発し、これが様々な物質を簡便に内包かつ徐放可能な DDS として機能することを明らかにした。

本講演では、CpG オリゴのナノ構造化による高機能化と DDS に関する最近の知見と、ナノ構造化核酸の臨床応用への課題克服に向けた取り組みについて紹介する。

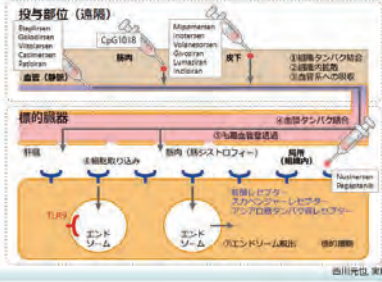
### [略歴]



東京理科大学薬学部 教授

1992 年 京都大学大学院薬学研究科修士課程修了後、1995 年 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程を中途退学、京都大学薬学部 助手。1996 年 京都大学博士 (薬学)。1999 年から 2 年間、米国 Pittsburgh 大学博士研究員。2002 年 京都大学大学院薬学研究科 准教授。2012 年から 2 年間、文部科学省研究振興局 学術調査官 (兼任)。2017 年より現職。

### Distribution processes of oligonucleotide therapeutics to the target after administration

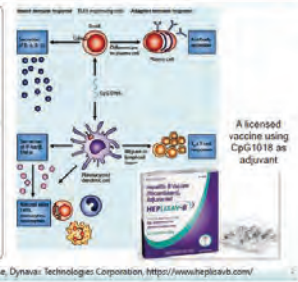


西川元也, 薬理医学雑誌 (2021)

### CpG oligodeoxynucleotides

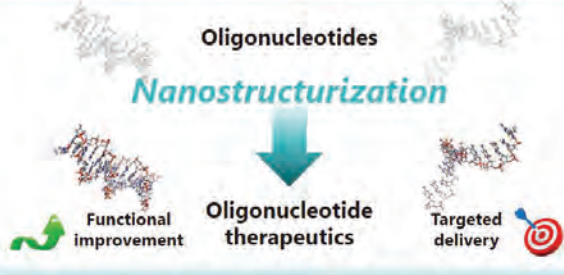
**CpG ODN classes**  
 CpG (unmethylated cytosine-phosphate-guanine) ODN, which is a ligand for the Toll-like receptor 9 (TLR9), an endosomal receptor in antigen presenting cells (APCs).

- A-class** (CpGs are phosphodiester, in palindrome)
  - Strongly induce pDC IFN-α secretion
  - Moderately induce pDC maturation
  - Poorly induce B-cell proliferation
- B-class** (Phosphorothioate (PS) backbone, linear)
  - Strongly induce B-cell proliferation and pDC maturation
  - Poorly induce pDC IFN-α secretion
- C-class** (PS backbone, 3' palindrome forms duplex)
  - Combined intermediate effects of both the A- and B-classes

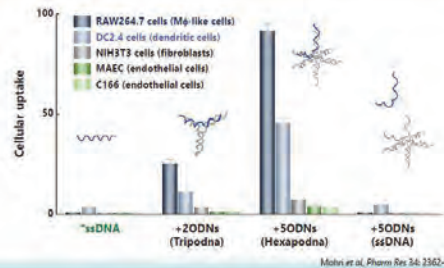


Krieg, Nat Rev Drug Discov 5: 471-84 (2006). HEPUSAV-B<sup>®</sup> vaccine, Dynavax Technologies Corporation, <http://www.heplivax.com/>

### Nanostructurization of oligonucleotides for functional improvement and targeted delivery

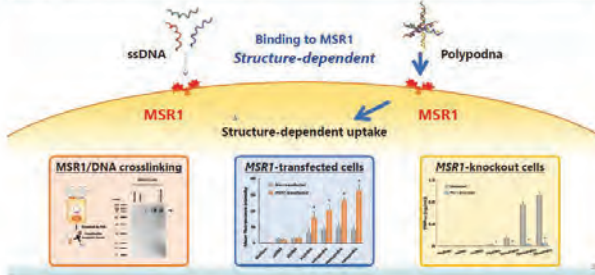


### Nanostructured nucleic acids were efficiently and selectively taken up by immune cells



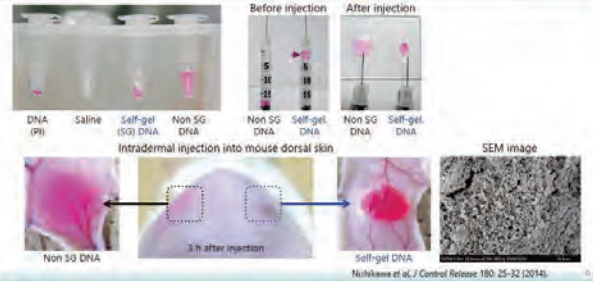
Mohri et al, Pharm Res 34: 2362-70 (2017)

### MSR1 almost completely contributes to the structure-dependent uptake of nanostructured DNA



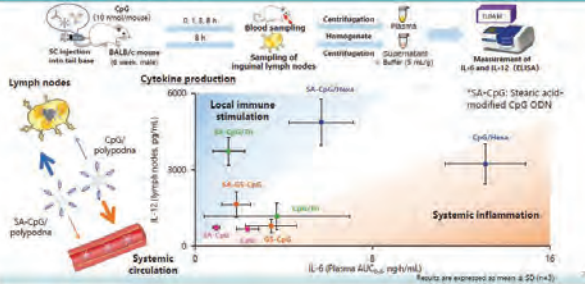
### 自己ゲル化核酸：Self-gelatinizable nucleic acid

特許第6083571号；発明者名：西川元也、高橋有己、高倉直信；ステータス：日本、米国、中国、欧州（登録）

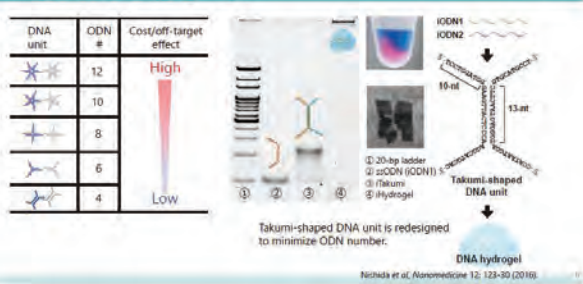


Nishikawa et al, J Control Release 180: 25-32 (2014)

### Stearic acid modification increased CpG-induced IL-12 production in draining lymph nodes



### Minimization of self-gelatinizable nucleic acids required for the preparation of DNA hydrogel



Nishida et al, Nanomedicine 12: 123-30 (2016)

## アカデミアセッション：次世代 DDS の確立に向けた挑戦

### 投与部位・生体内送達ルートに着目した

### 非肝臓を標的とする核酸ナノ DDS の開発

静岡県立大学薬学部

金沢 貴憲

核酸医薬は、核酸化学修飾やリガンド・脂質ナノ粒子等の DDS 技術の発展によって、アンメットメディカルニーズの高い様々な疾患に対する医薬品開発が活発に行われている。しかし一方で、局所投与や注射による血液循環を介したいわゆる全身デリバリーでは送達困難な肝以外の臓器・組織に対しては、核酸医薬の送達性の低さが課題となり、開発が進まない疾患も多い。このような中、標的疾患領域に核酸医薬がアクセスしやすい新たな投与部位・生体内送達ルートならびに動態評価に基づいて物性・処方最適化したナノ粒子技術は、今後の核酸医薬開発の有効な DDS 技術となることが期待される。本講演では、近年注目される核酸医薬の代表的な投与部位・送達ルートを利用した DDS を紹介するとともに、自身が展開しているがん組織深部・中枢を標的とする核酸ナノ DDS について概説する。

#### [略歴]



静岡県立大学薬学部創剤科学分野・准教授

2006年東京薬科大学大学院博士前期課程修了、2010年博士(薬学)取得(岡田弘晃教授)、2006年～2016年東京薬科大学 助手、助教、講師、2017年日本大学薬学部専任講師、2020年4月より現職。その間、2014年4月～2015年3月米国ノースイースタン大学(Prof. Torchilin)へ留学。

専門領域：薬物送達学、製剤学、薬物動態学、ナノ材料科学。これまで一貫して、核酸を中心とする DDS・製剤研究に従事。

受賞歴：日本 DDS 学会 奨励賞(2020年)、日本薬剤学会 奨励賞(2019年)他。

学会活動：日本薬物動態学会(DDS-DIS 世話人)、日本薬剤学会(代議員、核酸・遺伝子医薬 FG 委員、製剤創剤セミナー委員、他)、日本 DDS 学会(評議員)、他。



