放出制御 DDS による患者に優しい製剤

OPINION

株式会社岡田 DDS 研究所・東京薬科大学

岡田 弘晃*

2015年12月、前立腺がん治療薬酢酸リユープロレリンの6カ月間徐放性注射剤が国内で発売された。通常の細い針で投与できる微細な生分解性高分子のマイクロカプセルで、薬物が長期にわたって0次放出される。本研究を始めたころは、周囲の人たちはほとんど疑問視しており、国内ではこのような高分子は入手できず自分で合成した。溶液では、毎日筋肉内注射の必要があったが、本製剤によって、1~6カ月に1回の注射での治療が可能になった。注射の大変さを回避しただけでなく、持続した血中濃度によって強い抑制効果が得られ、患者のアドヒアランスは顕著に向上した。これはまさしく患者に優しい製剤である。

その後、多くの研究者が長期徐放性製剤に挑戦したが、成功したのは統合失調症治療薬とGLP-1受容体作動薬 exenatide においてのみである。前者は1カ月間徐放性注射剤で、発作を確実に防ぐためには重要な製剤である。後者は、1回の投与で12週間の徐放が得られるが、1週1回投与に設定され、初期バーストは12分の1である。本来、血糖値が上昇したときにのみインスリンを分泌するバイオセンサー的機能を有する薬物であるが、より安全性が確保されている。

現在、1日1回投与の持効性インスリンアナログの3製剤が開発されている。B鎖に2個のアルギニンが付加し、等電点をpH6.7にして注射部位で沈殿させ徐放化に成功したインスリングラルギンは、2014年売上8,432M\$で多くの患者さんに使用されている。また、糖尿病治療では、 β 細胞のように血糖値が上昇したときにインスリンが放出される製剤が理想であるが、MiniMed Paradigm[®] system と OmniPod[®] system がコンピュータ制御のポンプシステムで、前者はバイオセンサーによって血糖値をモニターしながらインスリンを皮下注射する。後者は細い針を有する貼付型注入器でパルス状と連続の両方での注入ができる。しかし、常時、貼付・携帯する不便さが回避できていない。

2016年5月、世界で3番目の遺伝子治療薬 Strimvelis[®] が承認された。遺伝子治療の素晴らしさを世に最初に示したアデノシン・デアミナーゼ欠損重症免疫不全症 (ADA-SCID) の治療薬で、ADA 遺伝子を導入した自己のCD34陽性造血幹細胞である。ADA はリンパ球の産生に必須で、欠損により免疫システムが構築できず感染症で早期に死にいたる。投与回数は1回のみで、自己細胞であるため拒絶反応がなく、静脈内注射後、一部が骨髓に戻り ADA を産生し続ける。先天性のタンパク質欠損疾患には遺伝子治療・細胞治療が最適である。

2014年、発売後1年で世界医薬品売上トップ2に躍り出たC型肝炎治療薬ソバルディ[®] と配合薬ハーボニー[®] は95~100%の治療率を有し、日本のC型肝炎は3年で撲滅できると言われている。患者に本当に優しい薬とは、やはり疾患が完全に治癒して通常の生活が送れるようになることであり、今後このような本当に有効な薬の創製が期待される。

*Hiroaki Okada : Patient-friendly medicines by controlled release DDS

Director of Okada DDS Research Institute, Inc.

Professor Emeritus of Tokyo University of Pharmacy & Life Sciences