体外から DDS をコントロールする 技術に期待

帝京大学 薬学部

丸山一雄*

OPINION

核酸医薬や分子標的薬のデザインに代表される新しい薬物活性分子の創成を目指す研究と製剤機能の改善すなわち DDS の開発が、創薬基盤技術の二本柱として活発に研究されている。コロナ禍の中、筆者はワクチンの接種を受けたが、まさしくこの二本柱の成果を享受した。ファイザー社のワクチンは mRNA の LNP (Lipid Nano Particle) なのである。今後開発されるゲノム創薬、分子標的薬、抗体医薬に代表される医薬品の多くは、精密な体内動態の制御、つまり標的組織や細胞に対して確実に届ける技術が必須条件であり、DDS 技術がこれらの受け皿となる投与技術として大きな意義と責任をもつことになる。しかしながら、ヒトにおいて DDS キャリアだけでは、十分なターゲティングが困難であることは、今までの成果を見ても明らかである。

医用電子工学 (ME) の発達に伴い、核磁気共鳴画像診断 (MRI)、超音波診断、X 線 CT 診断、PET イメージングなどの技術が確立され、精度の高い生体情報が非侵襲的に得られるようになった。これらの情報を基に新しいターゲティング技術として、外部刺激を組み合わせた体外からのコントロールが研究されている。ここでいう外部刺激とは、中性子、超音波、電磁波 (高周波)、磁場、電気、光、温度などで、イメージング情報から得られる患部に限定して体外から非侵襲的に照射を行う。このシステムの特徴は、照射したときに、薬物を標的細胞に導入したり、キャリアから薬物を放出させて薬効を発揮させたり、薬効のある形に薬物を変化させたりすることができることである。

外部刺激を組み合わせた体外からのコントロールにより、より正確な空間的コントロールが可能となる。患部以外のところに送達されたキャリアシステムは、外部刺激を照射しなければ薬効や機能を発揮することができない。すなわち、全身的な副作用を最小限に抑えた極めて限局的な治療効果が期待できる。また、照射時間をコントロールすることによって、薬効発揮のタイミングと持続時間を制御できる。薬物によっては、患部では低濃度でも長時間薬効を持続したほうが好ましいもの、短時間のうちに高い濃度が作用したほうがよいものなど、異なった作用特性をもつ。こうした場合に外部刺激によって、この薬効の時間的側面をコントロールできることは、大きな利点となり得る。

こうした外部刺激を組み合わせた DDS の体外からのコントロール技術で、現在までに実用化に至ったものは少ない。外部刺激にマッチする DDS キャリアの開発はもちろん、外部刺激を発する機器の暴走や異常を制御する安全装置やヒトへの安全なオペレーションの確立は言うまでもない。イメージングや外部刺激の医療機器開発者、DDS 製剤開発者、臨床医らによる、さらには AI を取り込んだ異分野融合の開発研究が重要である。DDS はこれら多くの新技術と融合して患者の QOL 向上に役立っていくことに期待する。

*Kazuo Maruyama : Expecting technologies to control DDS from outside the body

Faculty of Pharma-Science, Teikyo University