

令和5年度 創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
中間報告書

研究開発課題名	新規医薬品モダリティおよび送達技術開発の迅速化を可能にする PET イメージング／薬物動態解析プラットフォームの構築	
代表機関名	国立大学法人 岡山大学	
研究開発代表者	所属 役職	学術研究院医歯薬学域 助教
	氏名	佐々木 崇了
全研究開発期間	令和3年11月30日 ～ 令和8年3月31日 (予定)	

研究開発成果概要：

本申請課題は、抗体・タンパク質・ペプチド・核酸医薬品などの多様化する新規医薬品モダリティにおける薬物動態評価技術を高度化することで、革新的な薬剤送達技術の定量的性能評価を可能にする基盤技術の開発を目的とする。近年では薬剤モダリティの多様化に伴い、蓄積されてきた従来の低分子医薬品における知見が当てはまらない薬物動態の複雑さや、「必要な部位に、必要な量を、必要な時間作用させる」ドラッグデリバリーシステム (Drug delivery system, DDS) のための動態評価の重要性が高まり、多様なモダリティに対応できる薬剤の標識 (可視化) 技術と生体内投与後の全身分布を経時的かつ定量的に評価する手法が求められている。申請者らはこの多様なモダリティに対応するための独自の放射標識技術であるジルコニウム-89 (Zr-89) を用いた薬剤のプローブ化技術と広範な動物種を用いた PET イメージングによる全身分布評価技術を有しており、この日本初独自のイメージング技術の発展強化として、多様なモダリティの特徴や性質を考慮した定量的かつ高感度な薬物動態評価の基盤技術開発を行う。さらにヒトへの外挿性を高めるために、申請者らの特色技術の一つである非ヒト霊長類を用いた PET イメージング技術と薬物動態研究者との連携により、全身から臓器、細胞レベルまでの薬物動態評価とヒト類似性を有した薬効評価を可能とする次世代の高度臨床予測性を有した DDS 薬物動態評価系プラットフォームの構築を行うことを目的とする。

R3年度からR5年度9月までに、核酸医薬品の PET プローブ化を目指し、放射標識開発研究を行ってきた。現時点で mRNA 医薬品を対象に1種以上の方法で PET プローブ化に成功しており、この技術を基に動態研究を行っている。

これら新規に開発した PET プローブを用いて、数種の動物をもちいた評価系を確立できた。具体的にはルシフェラーゼや EGFP などのレポーター遺伝子を用いて、タンパク質発現をモニタリングしつつ、遺伝子の動態を生体イメージングにて評価し、薬効評価と動態の関係性明らかにし、数種の投与経路による分布変化、脂質の変化による分布変化、動物種による違いなどを評価した。

上記の PET プローブ化技術と動態評価技術を基礎とし、さまざまな核酸医薬品開発の基盤となる評価法を立ち上げることに成功した。

以上