

難治性疾患に対する核酸医薬の開発

医学系研究科 保健学専攻 分子病理学

教授 山本 浩文



▶ 特徴・独自性

低分子、抗体医療に次ぐ新しい医療として注目されている核酸医療の実現のためには、難治性疾患のアキレス腱を攻める新規核酸の開発とこれを患部に届けるDDS、更には薬剤が患者に適合するかどうかを判定するコンパニオン診断薬の開発が重要です。私達は、これらのtriadを総合的に追究し、癌や炎症性疾患（関節リウマチ、潰瘍性大腸炎）、感染症などを対象として新しい医療開発に取り組んでいます。これまでに開発した核酸医薬品は動物疾患モデルで優れた成果を発揮し、14篇の学術論文で公表しました。その成果はmicroRNAによる癌治療に関する最近のReviewで繰り返し取り上げられ、私達の開発したDDSは、①高い抗腫瘍効果、②動物の腫瘍検体から標的分子発現のノックダウンを示している、③多くのDDSが局注のところ静注できる、④核酸投与量が少ないという点で最も期待されるデリバリー技術のひとつとして注目されています。

よって大きく変化を遂げるタイミングです。独自のtriadを追究することで、新しい医療を担う核になるための準備をしています。

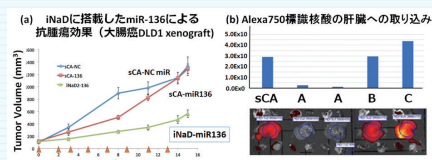


図1 独自のDDSによるmiR-136の抗腫瘍効果と肝臓への取り込み

(a) sCAには20μgをiNaDには5μgのmiR-136を搭載し静注した。iNaDは5μgという少量の核酸でも優れた抗腫瘍効果を示した。(b) 化合物Aを利用して作成したiNaDは肝臓への核酸の取り込みをsCAの1/10²に低減した。上段は肝臓の蛍光数値。下段は肝臓（中央）とその他の臓器をIVISで撮影したもの。化合物B、Cではこの効果はみられない。

▶ 研究の先に見据えるビジョン

最近では更に肝臓などへの負担を減らすために新しいタイプのDDSであるiNaDの開発にも成功しています。2020年代は現状の医療が核酸医療の台頭に

特 許

特許第5436650号、US9,295,640、特許第6443907号、US9,889,155、特許第6516723号、US10,150,966、特許第6560190号、US10,214,743、特許第6543612号、他、特許査定通知済1件及び出願中14件

論 文

A Comprehensive Review of Cancer MicroRNA Therapeutic Delivery Strategies. Forterre A, et al. 2020 Jul 9;12(7):1852.
Development of MicroRNAs as Potential Therapeutics against Cancer. Abd-Aziz N, et al. J Oncol. 2020 Jul 15;2020:8029721.
MicroRNA-Based Therapy in Animal Models of Selected Gastrointestinal Cancers. Jana Merhautova, et al. Front. Pharmacol. 2016
miR-4711-5p regulates cancer stemness and cell cycle progression via KLF5, MDM2 and TFDP1 in colon cancer cells. Morimoto Y, et al. Br J Cancer. 2020 Mar;122(7):1037-1049.
Innovative delivery of siRNA to solid tumors by super carbonate apatite. Wu X, et al. PLoS One. 2015 Mar 4;10(3):e0116022.

参考URL

キーワード ▶ 核酸医薬、DDS、核酸医薬のコンパニオン診断

研究分野以外の関心分野・テーマ