

# 細胞内動態制御に基づいた遺伝子・核酸送達システムの創製とナノ医療への展開



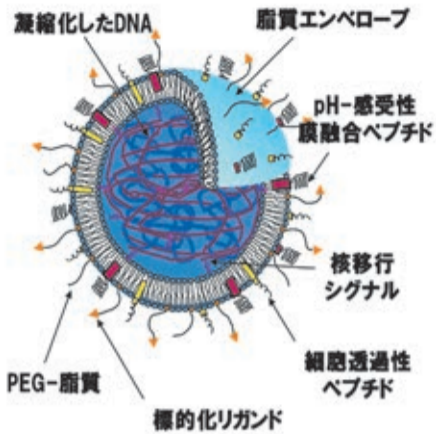
北海道大学大学院薬学  
研究院・卓越教授  
**原島 秀吉**

2010年当時のDDS領域では、リポソーム、高分子ミセル、デンドリマー、ナノゲルなど種々のDDSがその性能を競っていたが、10年に衝撃的な論文が

## 薬学会賞受賞研究

関連記事11~14面

Multifunctional Envelope-type Nano Device (MEND)



現れた。Dlin-KC2-DMAの iC1L が siRNA の肝臓送達において ED<sub>50</sub> 110.02 mg/kg という桁違いのサイレンシング効果の誘導に成功した (Nat. Biotech. 28:172-176, 2010)。

iC1Lのコンセプトは、カナダ・プリティッシュェ・コロンビア大学の Pieter Cullis教授の発案で、テックミラ社、アルナイラム社との共同で完成させたアレイクスルーテクノロジーである。当時、われわれの研究室で最も高効率であった R8/GALA-MENDの活性は ED<sub>50</sub> 11.2 mg/kg で、約100倍の違いが見られ、われわれの検討では100倍も改善できる伸びしろはなかった。

そこで、iC1Lへ方針変更を決定し、さらなる改良を行い YSK12、YSK13 など設計・評価したところ、YSK13は肝臓におけるサイレンシング効果において ED<sub>50</sub> 0.01 mg/kg で Dlin-KC2-DMA同等以上の活性を示した。

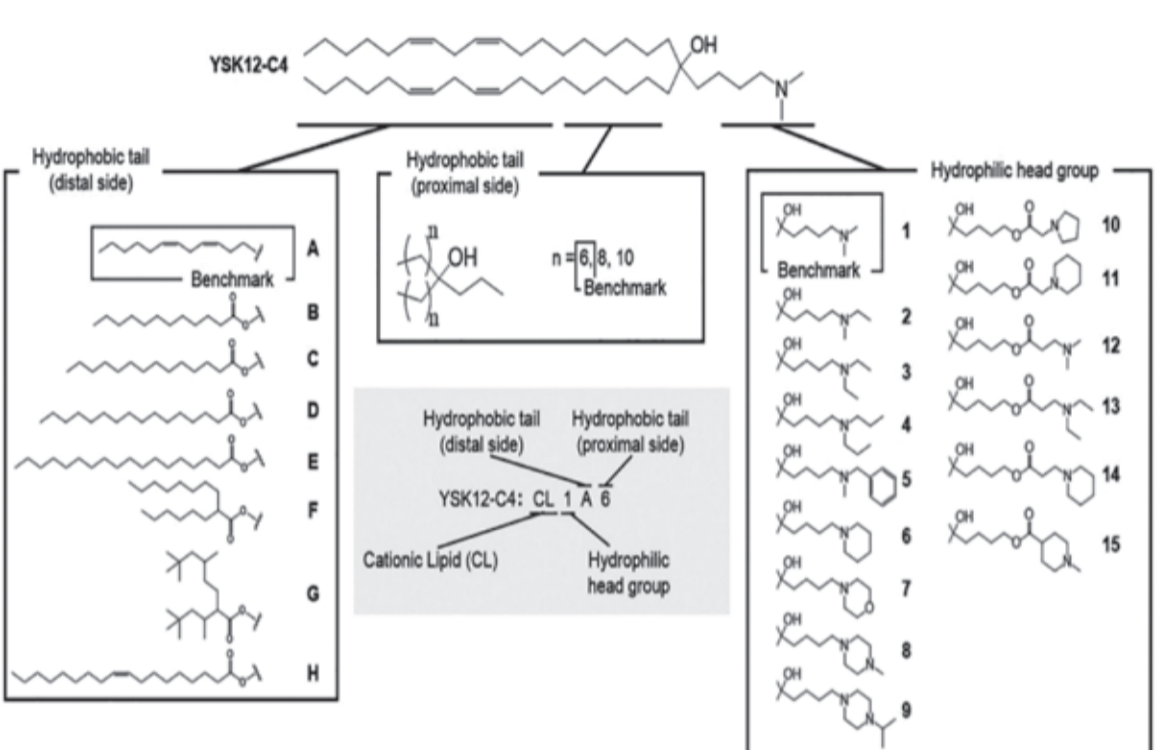
Cullis教授、テックミラ社、アルナイラム社は、Dlin-KC2-DMAをインテマックとつづらねる脂質フィブリラーを構築し、数百という誘導体の中から iNovo スクリーニングによる S/Dlin-MC3-DMA (以下 M3) という超高活性の iC1L の探索に成功し (ED<sub>50</sub> 110.005 mg/kg)、18年には世界初の siRNA ナノ医薬品「オンパットロ」が誕生した。

M3は、核酸ナノ医療の幕を開くと同時に、iC1Lの探索に成功した CL4H6は、われわれの従来型の400倍のサイレンシング活性を実現し、M3を凌駕した。

20年にパンデミックとなったCOVID-19に対する mRNA ワクチンが、ファイザー・ビオンテック社により1年以内という驚異的なスピードで開発され、アストラゼネカ・オックスフォード大学のアデノウイルスベクターを用いたワクチンよりも優れたワクチン効果を誘導することに成功したのも、M3をさらに改良したALC-0315というiC1Lの貢献が大きい。

現在、これらの新規iC1Lは、mRNA送達やゲノム編集の応用へと展開している。

本研究が大学発革新的医薬品の創出に寄与することを願い、北海道大学産学連携本部の全面的な協力のもと、CL4H6を含むiC1Lライブラリーの特許出願を行い、北大独自のビジネスモデルに基づいて多数の企業(海外メガファーマ、ベンチャー企業)と大型共同研究、オプション契約やライセンス契約を提携し、社会実装を進めよう。



当時、大学院生の佐藤悠介君が未来創薬研究室で



# 薬の名前には意味がある

薬事日報で連載中の人気コラムが待望の書籍化！  
すべての薬には名付け親がいる！

- カタカナだらけの薬の名前が身近に感じられる1冊
- 神の名前が入った薬？
- 名前を見ただけで何色の薬かわかる？
- 映画のタイトルに由来した薬の名前？
- 出身地名が刻まれている薬名がある？

著 阿部 和穂 (武蔵野大学 薬学部 教授)  
A5判/ 232頁/定価2,970円 (税込)  
書籍の詳細はこちらから➡



薬事日報社 書籍のご注文は、オンラインショップ (<https://yakuji-shop.jp/>) または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。