

## アドメノート

### 「ドラッグデリバリーと関連技術」の 開始にあたって

Meiji Seika ファルマ株式会社  
設楽悦久



コンビナトリアルケミストリーとハイスループットスクリーニングの技術により、高い薬効を持った化合物が効率的に作り出されるようになってきた。その一方で、*in vitro* の評価では高い薬効を有するにもかかわらず、生体において期待されるような薬効が認められないケースは多い。このようなケースの中には、循環血中濃度が十分でないケースや標的組織で十分な濃度に達していないといった体内動態に原因があるものが少なからず存在すると考えられる。すなわち、高い薬効を有する化合物を「クスリ」として開発するためには、優れた動態特性を持ち、なおかつ、薬効標的に効率的に到達させることも重要であると考えべきである。

標的組織が明確である場合には、標的指向性を高めることが体内動態の改善につながりうる。この目的では、臓器特異的あるいは腫瘍組織特異的に発現しているトランスポーターを利用したアプローチ(取り込みまたは汲み出し

の回避)、レセプターを利用することにより標的指向性を高めることを目的としたドラッグデザイン、代謝酵素による標的組織での活性化などが用いられている。また、リポソームなどのキャリアを用いることによる標的指向化も行われている。この方法論は、標的組織への指向性を高めることにより薬効を高めるだけでなく、他の臓器への移行性を制御することによって、off-targetにより起こる毒性を軽減する場合にも有効である。

一方、薬物の吸収改善や代謝・排泄過程の制御によって、優れた体内動態を有する化合物になるようドラッグデザインすることにより、全身曝露を高めることによって、結果として、標的組織での濃度を上げ、薬効を高めるという方法論も有効である。この目的で消化管吸収性を予測し、高い吸収性を有した化合物を作り出すアプローチが行われている。また、化合物の構造から体内動態特性を予測し、優れた特性を有したデザインを行うことも積極的に取り入れられている。これらの方法論により、高い活性を有した化合物を、優れた医薬品にすることが可能となる。

アドメノート第5テーマのシリーズでは、「ドラッグデリバリーと関連技術」と題して、「抗がん剤のデリバリー」(岡山大院・大河原賢一先生)、「遺伝子のデリバリー」(北大院・秋田英万先生)、「薬物動態の評価・予測のための*in silico*技術」(京都大院・山下富義先生)、「薬物腸管吸収の評価・予測のための*in vitro*技術」(摂南大・片岡誠先生)、「医薬品の消化管吸収性改善と予測」(大塚製薬・三宅正晃先生)について、これらの分野でご活躍の各先生方に今号および次号において紹介していただく予定である。