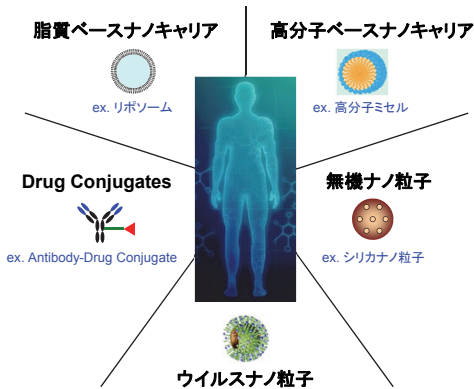


DDSキャリアの分析・評価への取り組み —リポソームを例として—

近年、薬物療法の進化に伴い薬物投与を最適化することが求められるようになり、ドラッグデリバリーシステム(DDS)に着目した研究・開発が進められている。DDSキャリアの種類、弊社におけるDDSキャリアに関する分析・評価項目、分析事例をリポソームを例としてご紹介する。

DDSに用いられるキャリア

DDSに用いられるキャリアは、①Drug Conjugates(ADC: Antibody-Drug Conjugateなど)、②脂質ベースナノキャリア(リポソームなど)、③高分子ベースナノキャリア(高分子ミセルなど)、④無機ナノ粒子(シリカナノ粒子など)、⑤ウイルスナノ粒子(ウイルスベクターなど)、の大きく5種類に分類される。代表的なDDSキャリアを以下にまとめた。



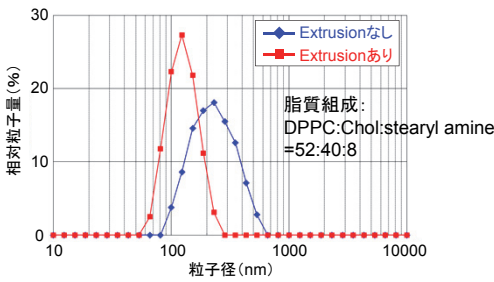
	ADC	リポソーム	高分子ミセル
サイズ	10~15 nm	70~100 nm	30~100 nm
薬物担持密度	小	大	大
腫瘍集積効果	抗原抗体反応・EPR効果	PEG化によるRAS回避・EPR効果	PEG化によるRAS回避・EPR効果
腫瘍特異性	高	低	低
血中滞留性	長	中	中

リポソーム製剤の開発に関するガイドライン

リポソーム製剤の開発に関するガイドライン[平成28(2018)年3月28日、厚生労働省、薬生審査発0328第19号]と各項目における分析手法を示す。弊社では全ての項目について分析・評価可能である。リポソームの分析手法を高分子ミセル、無機ナノ粒子に適用することもできる。

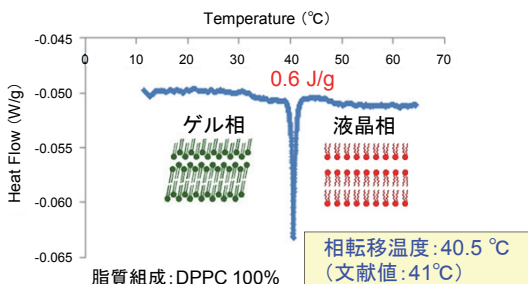
リポソームの分析事例

動的光散乱(DLS) 得られる情報: 粒度分布

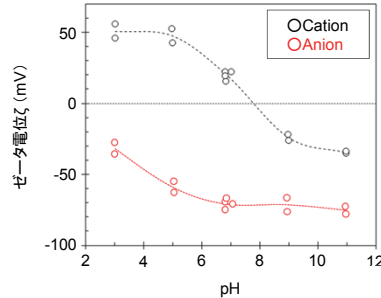


Extrusion	平均粒子径	多分散指数
なし	244 nm	0.210
あり	128 nm	0.064

示差走査熱量測定(DSC) 得られる情報: 相転移温度



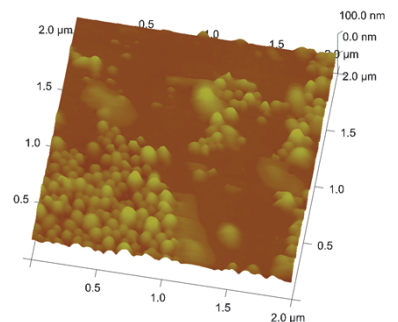
ゼータ電位(ELS) 得られる情報: リポソーム電荷



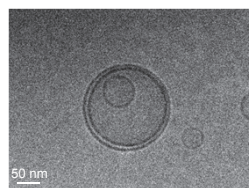
Cation脂質組成: DPPC:Chol:stearyl amine=52:40:8
Anion脂質組成: DPPC:Chol:DPPG=30:40:30

* 免疫電顕は外注により対応

原子間力顕微鏡(AFM)-液中観察 得られる情報: 粒子径・ベシクル強度



透過型電子顕微鏡(TEM)-クライオTEM- 得られる情報: 粒子径・内層構造(SUV, LUV, MLV)



市販リポソーム(組成: PC, PG, Chol)

脂質組成: DSPC:DAP:Chol=66.7:3.3:30
※DAP: 1,2-distearoyl-3-dimethylammonium-propane