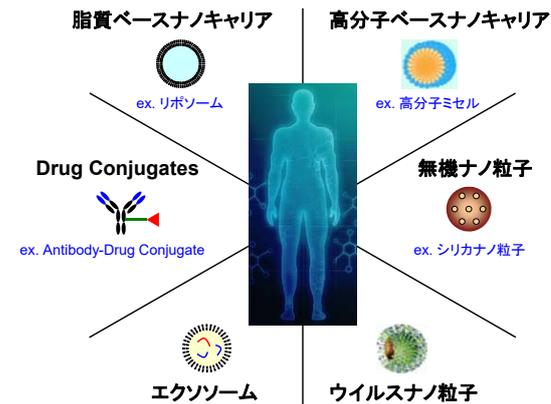


DDSキャリアの分析・評価への取り組み

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、東レリサーチセンターにおけるDDSキャリアに関する分析・評価項目および分析事例をご紹介します。

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、LNP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)、⑥エクソソームの6種類に大別される。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RES回避・EPR効果	PEG化によるRES回避・EPR効果
腫瘍特異性	高	低	低
血中滞留性	長	中	中

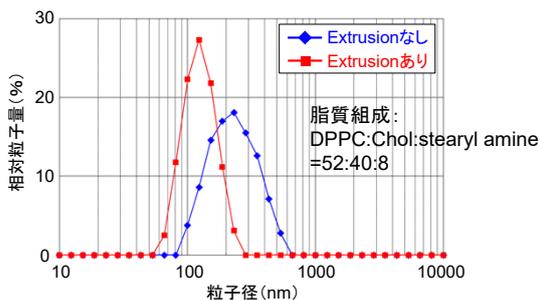
EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果: 血管透過性・滞留性亢進効果
RES(Reticuloendothelial System): 細網内皮系

リポソーム製剤の開発に関するガイドライン

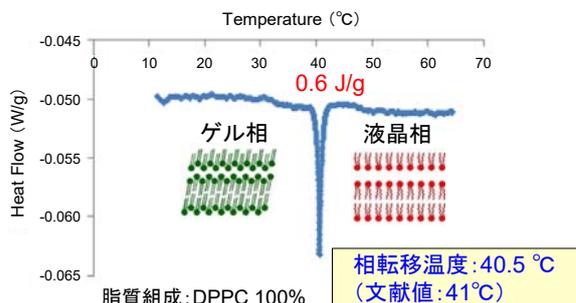
リポソーム製剤の開発に関するガイドライン[平成28(2018)年3月28日、厚生労働省、薬生審査発0328第19号]と各項目における分析手法を示す。弊社では全ての項目について分析・評価可能である。リポソームの分析手法を高分子ミセル、無機ナノ粒子、エクソソームに適用することもできる。

リポソームの分析事例

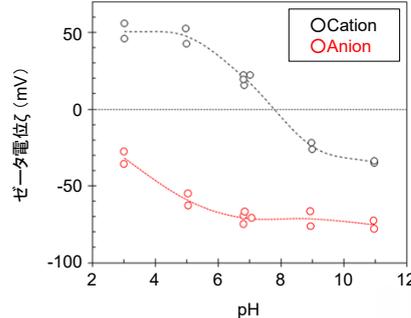
動的光散乱(DLS) 得られる情報: 粒度分布



示差走査熱量測定(DSC) 得られる情報: 相転移温度

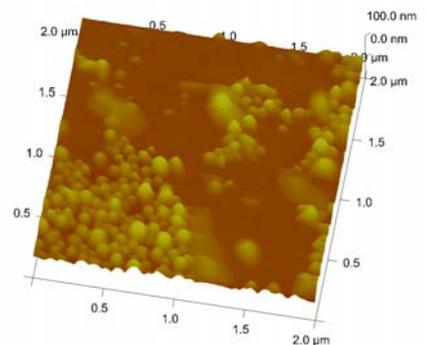


ゼータ電位(ELS) 得られる情報: リポソーム電荷

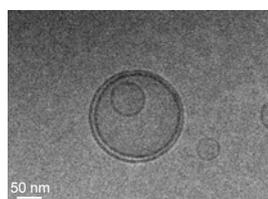


* 免疫電顕は外注により対応

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