

b-3. 炎症を遷延させるサイトカイン・ケモカインの産生

浸潤した単球・マクロファージは MCP-1 の産生をおこない、さらなる単球・マクロファージの浸潤をおこす。また一般的に慢性炎症部位ではインターロイキン (IL)-1 や腫瘍壊死因子 (TNF)- α のサイトカインを分泌することで T 細胞を活性化がおき、一方 T 細胞は IL-4 またはインターフェロン (IFN)- γ といったサイトカインを出してマクロファージを融合させて多角の異物巨細胞をつくること出来る。病理組織学的観察により異物巨細胞が認められていることが明らかになっており、これは間接的にこのマクロファージと T 細胞のサイトカインによる相互活性化が起きていることを示唆する。

c. アポトーシスした細胞の消化

中膜平滑筋細胞はステント留置による機械的傷害により一部はアポトーシスに陥る。この細胞はおそらく留置直後に浸潤する好中球と、24 時間後以降に浸潤するマクロファージによってクリアランスされる。好中球は貪食後にアポトーシスをおこすため、好中球の死骸もマクロファージによって片づけられる。

4) ステント内再狭窄における単球・マクロファージ浸潤の抑制効果

MCP-1 は単球・マクロファージの浸潤に関わる最も重要な因子であることが知られている。

MCP-1 がステント内再狭窄において重要な役割を果たしていることは、ヒト POBA 後の血中濃度による観察などにより推測されていた(8)。

我々のグループは MCP-1 の変異型タンパク 7ND に注目した。7ND は MCP-1/CCR2 系で優性阻害的な拮抗物質として働く(9, 10)。

我々は高脂血症ウサギのステント内再狭窄モデルを作成しステント留置 3 日前に 7ND プラスミドを筋注して MCP-1/CCR2 の抑制を試みた。28 日後の新生内膜面積は約 60% に減少した。ステント留置後 7 日のステント留置部の血管を採取し、免疫組織学的観察を行なったところ、RAM11 陽性細胞(マクロファージ)の浸潤が減少していた。また血管の RT-PCR を行ったところ、生食筋注群との比較で、TNF- α , MMP-2, MMP-9 の mRNA レベルは変わらなかったが IL-6, IL-1 β , VEGF の mRNA の抑制が認められた。

次に我々はステント留置直後に留置部へ局所投与カテーテル (Remedy[®], Boston-Scientific 社) を用いてアデノウイルスベクターによる 7ND 遺伝子導入を行った。28 日後の新生内膜形成は上記の全身投与モ

デルと同様に強力に抑制された(11)。

ステント内再狭窄に対する、7ND 療法は優れた戦略であることは間違いない。しかし、アデノウイルス投与は臨床応用しづらいため、局所投与でかつアデノウイルスベクターを用いない方法の開発が必要であると考えられた。

3. 薬剤送達システム (Drug Delivery System, DDS) の開発

1) 薬剤溶出ステント

21 世紀になり、PCI は新たな時代に突入した。それは薬剤溶出ステント (Drug Eluting Stent; DES) の登場である。日本でも 2004 年より Cypher[®] (Johnson & Johnson 社) が認可され、それ以後、その再狭窄の低さから、たちまち市場を席巻している。Cypher[®] の再狭窄率は実に 5-10% 以下である。

2) DES の構造

DES は薬剤の局所投与をステントプラットフォームを用いて行なう DDS であり、基本構造は脂溶性の治療因子を脂溶性のポリマーに混ぜたものをステント表面にコーティングしている。この方法は局所投与カテーテルによる薬剤の投与が薬剤の滞留性に劣っており、効果がほとんど認められなかったことによる反省から試みられた。

DES 始まりは 1990 年代初頭である。このころ、米国で豊胸手術に用いられたシリコンをめぐる幾多の訴訟があり、多くの企業が生体内でポリマーを用いることに消極的であった。

しかし一部の企業はポリマーをキャリアマトリックスとして用い、ステントから薬剤を徐放することを考え、これが薬剤溶出型ステントの成功へとつながることになった。

3) キャリアマトリックス

DES はステントプラットフォームと治療因子 (薬剤) とキャリアマトリックスの組み合わせによって可能となった。そしてさまざまな組み合わせが試みられた中、BxVELOCITY プラットフォームにシロリムスとメタクリル酸共重合体 (アクリル系樹脂) の組み合わせ (Cypher[®], Johnson & Johnson 社), Express プラットフォームにバクリタキセルとラクチド-エプシロンカプロラクトン共重合体 (ナイロン系樹脂) の組み合わせ (TAXUS Express[®], Boston Scientific 社) の 2 つが広く使用されるに至っている。

さてキャリアマトリックスの条件として次の 6 つがあげられる。(1) 治療因子の徐放、(2) 生体適合性 (炎症惹起しない、またモノマー毒性がない)、(3) 非

血栓性, (4) 柔軟性および接着性 (ステント拡張時に剥離しないこと), (5) 滅菌操作に対する安定性であり, 上記の2つのDESに用いられたポリマーはいずれの条件も満たしているとされている。

4) 第一世代遺伝子溶出ステントの構造

7NDによる局所治療のため, 我々はプラスミド溶出ステントの開発にとりかかった。まず従来のDESの構造の応用を考えた。すなわち適切なキャリアマトリックスを選択し, これにプラスミドを混ぜるという方法である。(特許出願, 論文準備中)

キャリアマトリックスとしてポリビニルアルコールを選択し, これを架橋して不溶化した。また初期のバースト溶出を抑制するためポリ乳酸をコーティングしトップコートとした。

ポリビニルアルコールにプラスミドを溶解させ, それをコーティングするという手順をとるため, コーティング量は多少ばらつくが500-700 μg のプラスミドがコーティングされた。

マーカー遺伝子としてLacZプラスミドを用いて遺伝子導入の確認を行い, 3日後に摘出した血管をX-Gal染色するとステント留置部位に青染を認め, 遺伝子導入が確認された。

次にコレステロール負荷ウサギの腸骨動脈に7NDプラスミドコーティングステント, LacZプラスミドコーティングステントを留置し, 28日後の摘出血管を薄切して新生内膜面積を評価したところ, 有意な抑制を認めた。

5) 第一世代遺伝子溶出型ステントの欠点

しかしこの遺伝子溶出型ステントには以下のような欠点があることが同時に明らかになった。

a. トップコートとプラスミド保持マトリックスとの接着性

トップコートに水分子の侵入を防ぐために脂溶性のポリマーを使用した。脂溶性のポリマーと水溶性のポリマーは接着が悪く, また水中で水を含んだ時の膨張率が異なるため, 血管内で剥離する可能性がある。

b. 遺伝子溶出の速度

一般的なDESが脂溶性の薬剤を脂溶性のポリマーに混ぜているため, 血中での徐放が可能になるが, 水溶性ポリマーでは水溶性であるプラスミドは速やかに拡散してしまうため徐放することが出来ない。

c. 遺伝子導入効率

In vitroの実験ではプラスミドの導入率を上昇させるためにカチオン性脂質などの試薬を用いるが, このようなよう試薬を用いることが出来ないため放

出されたプラスミドの導入率は低い。

我々が以前7ND療法を行なった既出の2つのモデルと比較し, 治療効果は小さかった。この差は遺伝子導入効率の違いにあると思われた。

したがって従来のDESの構造を模した水溶性ポリマーによるプラスミド溶出型ステントでは臨床応用の観点から不十分と考えられ, 革新的なコーティング方法が必要と考えられた。

4. 次世代プラスミド溶出ステントの作成

1) ナノ粒子の応用

そこで我々が注目したのは「ナノテクノロジー」である。

近年さまざまな物質をナノサイズに加工することが競われており, 大きな注目を浴びている。しかし医療分野での実用化は遅々として進んでいないのが実情である。

我々は生体吸収性ポリマーである乳酸・グリコール酸共重合体 (co-poly-lactic acid/glycolic acid, PLGA) に注目した。このポリマーは吸収糸などの材料として30年以上, 医療分野で使われており, 生体適合性にすぐれた素材である。加水分解によって分解し, また分解のスピードは乳酸とグリコール酸の配合比を変えることで調節できることが知られている。武田薬品工業株式会社のPLGAマイクロ粒子による酢酸リユプロレリン長期徐放型注射剤は画期的なDDS製剤として知られており, 3カ月に1回の皮下投与で, 十分な血中濃度を保つことが出来る。

ところがPLGAは析出する結晶が針結晶であるためナノサイズの小さな球状結晶を作るのは技術的に困難とされていた。これを可能にしたのが川島らによる球形晶析法で, これによって直径200 nm程度のPLGAナノ粒子の量産製造が初めて可能となった。

我々は2005年よりこの技術を持つ企業との共同研究を開始し, このナノ粒子にさまざまな治療因子を封入し, DESへの応用を試みた。

なお生体吸収性分子には加水分解によるものと生体の酵素による分解によるものの2種類が知られているが, 酵素の反応は個人差があるため安定した徐放速度が得られないという欠点があり, PLGAはその点優位性があるとされている。

2) ナノ粒子の特徴

我々は培養ヒト冠動脈平滑筋および単球細胞 (THP-1) におけるナノ粒子の取り込みを観察した。

培養液にナノ粒子を添加したところPLGAナノ粒子は30分以内に細胞内へ取り込まれることを観察した。

また興味深いことに細胞質内の核周囲に集積している像が観察された。

Rejman らはさまざまな大きさのラテックスビーズを用いることで、細胞へのエンドサイトーシスの機序が粒子径によって異なること、そして細胞内での集積部位が異なることを示したが(12)、我々の結果も Rejman らの観察と類似したものとなった。しかしエンドサイトーシスがどのような機序で起こるのかは詳細は不明である。

エンドサイトーシスは大きく3つ、すなわちファゴサイトーシス、ピノサイトーシス(カベオリン依存性、クラスリン依存性、クラスリン非依存性)、マクロピノサイトーシスに分類されているが、どの機序でナノ粒子のエンドサイトーシスが起きているのか、またどの機序でのエンドサイトーシスが遺伝子導入に適切なのかは今後検討していかなければならない。

3) どのようなコーティングを行うのか?

このナノ粒子をステント表面にコーティングする技術について工夫が必要であった。我々はナノ粒子の電荷を制御し、これを用いてステント表面に電気的に接着した。この方法は電着塗装(electro-deposition paint)という塗装方法を応用したものである。このステントを培養ヒト平滑筋細胞の培養液中に浸したところ、ステントから遊離したナノ粒子が細胞に取り込まれることを確認した。

この点は非常に大切な点である。電着コーティングにより優れた細胞内送達能は損なわれなかった。したがって、従来の薬剤溶出型ステントは薬剤のステントからの溶出がポリマーによって徐々に起こるのに対し、我々のナノ粒子コーティングステントは薬剤の溶出が細胞内で起こるといった点が異なっている。

我々はこの方法を用いることで、第一世代の遺伝子溶出型ステントの欠点を克服できると考えた。

すなわち優れた細胞内送達により遺伝子導入効率が向上し、細胞内での徐放により遺伝子発現期間の延長が期待される。

4) 遺伝子発現の確認

我々はナノ粒子コーティングによる GFP プラスミド溶出型ステントを作成し、正常ブタ冠動脈前下行枝に留置した。14日後、28日後に屠殺し、摘出した冠動脈を蛍光下に観察すると、ステントストラット部に一致して GFP の蛍光を認めた。

一般的にプラスミドの遺伝子導入では導入後数日以内に発現が低下することが知られており、我々の方法では28日と長期にわたって遺伝子の発現を認めており、これはナノ粒子による発現期間の延長によると思われる。

た。

新生内膜の平滑筋細胞の遊走・増殖はステント留置後7-14日後より始まることが知られており、従来のプラスミド導入方法では治療標的の発現に一致した治療因子の局所送達は困難と考えられてきた。しかし我々のナノ粒子を用いた次世代遺伝子プラスミド溶出ステントによって長期の遺伝子発現が可能となり、平滑筋細胞の遊走・増殖を治療対象とすることが可能になった。この革新的な技術によってナノ粒子の細胞内分解時間の制御、プラスミド封入率の向上、多層・多剤コーティングなどが可能であり、本成果の臨床的意義は極めて大きいと思われた。

今後は遺伝子封入率の向上および吸着量の増量を測ってこのシステムの改善をしていくのと同時に、次世代7ND プラスミド溶出ステントの作成および効果の確認をしていく予定である。

5. ステントプラットフォームの改良

優れた DES を開発するためには、DES の3要素である治療因子、キャリアマトリックス、ステントプラットフォームのそれぞれの開発が必要である。

我々の方法により優れた治療因子である7ND プラスミドを新規ナノ粒子を担体としてステントにコーティングすることができた。我々は次にステントプラットフォームを改良することを考えている。

生体吸収性のステントプラットフォームを用いることが出来れば、生体吸収性のマトリックスを用いているので、生体完全吸収性 DES の開発が可能となる。

そもそもステントは弾性リコイルや血管リモデリングを防ぐためのもので、それ以降ステントが残存することは異物反応や機械的傷害のため、かえって再狭窄を促進する方向に働くと考えられている。また生体完全吸収性になることで、再治療が可能となる。

現在、ヒトの臨床試験が行なわれている生体吸収性のステントプラットフォームは、ポリマーを用いた Igaki-Tamai ステント(井垣医療設計)、BVS (Abbott 社)、REVA (REVA Medical 社、BostonScientific 社と提携)と金属を用いた AMS (Biotronic 社)がある。

ポリマーを用いたステントは強度や可塑性に劣っており、リコイルも大きい。したがって、金属を用いるという Biotronic 社の戦略は妥当なものと思われた。Biotronic 社の AMS はマグネシウム合金を用いたもので、約1カ月で腐食により半径方向力(radial force)を失う(13)。

我々は Biotronic 社のマグネシウム合金とは異なるマグネシウム合金を用いてステントの試作品を作製し、

約3カ月間でステント構造が消失することを確認した。Bitoronic社のものと異なり、適切な期間強度を保つことが可能であり、かつ加工も簡便であるといった利点がある。今後このステントプラットフォームを用いることで、生体完全吸収性DESを作成する予定である。

6. 今後の展開

冠動脈疾患において安定化プラークによる労作性狭心症、不安定化プラークの破綻による急性冠症候群に対するPCIは確立されたものがある。

しかし、破綻する前の不安定化プラークに関しては、現在のところ我々はほとんど無力である。近年、この不安定化プラークをMRIなどにより検出しようという試みが数多く行なわれおり、おそらく近い将来にも臨床の現場で、日常的に不安定化プラークの画像化が行われるようになると思われる。

そして、その先には不安定化プラークに対する治療ということが行われるようになると思われるのだが、我々の7ND遺伝子溶出ステントはその候補になりうると考えられる。

なぜなら、不安定化プラークの破綻・びらんにはマクロファージの産生するMMP等のタンパク分解酵素による細胞外基質の分解が大きな役割を果たしているからである。生体完全吸収性7ND溶出ステントならば、不安定化プラークが発生するたびに治療が可能であり、臨床的な意義は極めて大きい。

7. おわりに

薬剤溶出ステントはその優れた再狭窄抑制効果のため、瞬く間に市場を席卷し、ほとんど全ての循環器内科医は無邪気にも薬剤溶出ステントは究極の治療法だと信じてきた。

2003年にはFDAがCypherとTaxusに関する血栓性閉塞に関する勧告を行ない、また一部の病理学者らによる有害事象の報告があったが(14,15)、余り省みられることはなかった。

こうして2006年までに全世界で実に600万人以上の患者にDESが使用された。

しかし2006年になり、衝撃的な臨床試験の解析が

相次いで報告されている。

最初は、2006年3月の米国心臓病学会でのことであり、Pfistererら(Basel大学, スイス)はBASKET-LATE(BASKETスタディの追跡観察)を発表した。DES群でclopidogrel中止後の遠隔期に心臓死、非致死的心筋梗塞が有意に多かったと報告した。

2006年9月の世界心臓病学会/欧州心臓病学会では、まずCamenzindら(Geneva大学, スイス)のメタ解析の発表があり、BMS群との比較で総死亡と心筋梗塞の相対危険度はCypherで38%上昇、Taxusで15%上昇していた。そしてNordmann(Basel大学, スイス)によるメタ解析の発表があり、BMS群と比べて心血管死は差はなかったものの、非心血管死はCypher群で上昇傾向が認められたと報告した。

2006年10月のTCTではStoneら(Columbia大学)によるメタアナリシスが発表され、CypherおよびTaxusの双方で留置後1年から4年で晩期血栓症のリスクが有意に上昇していた。なお心筋梗塞、死亡、循環器疾患による死亡、心筋梗塞での死亡は有意差を認めなかった。

このように長期安全性に対する懸念が強まり、2006年には最もDESの使用に積極的な米国でさえDESの市場占有率は減少傾向にある。

したがって新たなDESの開発は急務であり、我々の研究によって少しでも臨床に貢献できればと考えている。

文 献

- 1) Komatsu R, et al. *Circulation*. 1998;98:224-233.
- 2) Gomes WJ, et al. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1528-1532.
- 3) Tanaka K, et al. *Circ Res*. 2003;93:783-790.
- 4) Osterud B, et al. *Physiol Rev*. 2003;83:1069-1112.
- 5) Kornowski R, et al. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:224-230.
- 6) Fukuda D, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:18-23.
- 7) Farb A, et al. *Circulation*. 2002;105:2974-2980.
- 8) Oshima S, et al. *Jpn Circ J*. 2001;65:261-264.
- 9) Mori E, et al. *Circulation*. 2002;105:2905-2910.
- 10) Ohtani K, et al. *Gene Ther*. 2004;11:1273-1282.
- 11) Nakano K, et al. *Atherosclerosis*. 2006;in press
- 12) Rejman J, et al. *Biochem J*. 2004;377:159-169.
- 13) Waksman R, et al. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:607-617;discussion 618-619.
- 14) Virmani R, et al. *Circulation*. 2004;109:701-705.
- 15) Ong AT, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:2088-2092.

ナノ粒子に薬剤封入 心筋梗塞再発防止へ

ホソカワミクロンなど

ホソカワミクロン(大阪府枚方市)と九州大学大学院医学研究院が、心筋梗塞や狭心症の再発防

止に役立つ「ステント」(金属製の網状チューブ)を共同開発した。血管内に置いて血液の流れを保つために使うステントの表面に、薬剤をナノメートル(1ナノは10億分の1)レベルで均一に塗布、炎症部の細胞にまで薬効が届くように工夫した。同大研究グループがマウスとブタを使って確認しており、今後ヒトへの臨床応用を目指す。

両者は、200ナノメートルという超微細な粒子の中に薬剤を封入する技術と均一に塗布する技術を応用し、ステントの表面に塗った薬剤が少しずつ溶け、細胞の中に取り込まれるようにした。

従来品は塗布できる薬剤が脂溶性に限られていたが、水溶性の薬剤も使えるようになり、患部に届きやすくなった。



[ホーム](#) > [ニュースリリース](#) > [2006年](#) > [九大医と共同で第三世代型DDSステントの開発に成功](#)

九大医と共同で第三世代型DDSステントの開発に成功

2006年11月13日 (月)

今年で創業90周年（創業1916年 大正5年）を迎えた弊ホソカワミクロン株式会社（本社：大阪府枚方市）は、粉体技術のリーディングカンパニーとして、世界各国の製造業を対象に粉砕機や分級機をはじめ粉体処理に関わる様々なハードの機械・装置を製造販売するとともにそのエンジニアリングを事業として世界の産業に貢献してまいりました。

そして現在は、粉体技術に関わる機械・装置の事業に並ぶ事業として、ナノ・パーティクル・テクノロジーによって生まれる当社独自のナノマテリアル、即ち今回ご案内する機能性ナノコンポジット製品の製造販売やOEMの事業育成に力を入れております。

今回ご案内する技術は、DDS（薬物送達システム）開発から生まれたものですが、このDDS開発プロジェクトは経済産業省の大型国家助成金事業として採用され、既にその研究成果が化粧品や医薬等の様々な分野で実用化されつつあります。そして、この研究成果によって製品化し、市場に展開しておりますのが美白化粧品「ナノクリスフェア」や頭皮料の「ナノインパクト」であります。

こうした背景の中、この度、九州大学大学院医学研究院との共同研究によって世界初の「第三世代DDSステント」の開発に成功いたしましたので、お知らせ致します。この技術は、先般発表いたしましたアンジェスMG社との共同開発による「アトピー性皮膚炎用製剤」の開発と同様に当社の機能性ナノコンポジット粒子製造技術、200ナノメートルの生体適合性高分子PLGA粒子に必要な薬剤を封入する技術から生まれたものです。

このDDS開発から生まれた当社独自の機能性ナノコンポジット製造技術は、このように、化粧品や医薬の分野等で様々な新製品を生み出す可能性のある技術であり、未来の医療技術を拓く技術とも言えます。

[詳細はこちら](#)

© 2007 Hosokawa Micron Group, All Rights Reserved.

[新規会員登録](#)

学会ダイジェスト

- [循環器](#)
- [医療機器](#)

2006. 11. 17

九六、ナノ粒子ステント開発で前進

内臓再生を阻害せず、平滑筋増殖抑える次世代ステントも視野に



九六の増田征剛氏

九六循環器内科の江頭健輔氏らの研究グループは、多様な薬剤を取り込めるナノ粒子を塗布した薬剤送達型ステントの開発を進めている。このほど、ブタ冠動脈に開発中のステントを留置して実用可能性を評価したところ、ナノ粒子のほぼすべてが細胞に取り込まれるなど、薬剤送達に有望である可能性が示された。11月12日の一般口演で研究グループの増田征剛氏が報告した。

増田氏は、「市販の第1世代薬剤溶出ステントでは、内皮再生の遅れや、遅発性炎症、平滑筋細胞の増殖などの有害事象が見られる」と指摘する。その原因としては、溶出する薬剤や生体吸収性のないポリマーによる内皮増殖の抑制が考えられるという。現行製品に用いられているポリマーコーティング技術では、(1)ステント表面に塗布する薬剤量を適切に調節できない、(2)ステントからの溶出効率が悪い、(3)親水性低分子薬やDNAをステント表面にコーティングすることはできない、などの問題があるという。

そこで研究グループでは、新たな生体吸収性ポリマーを用いたナノ粒子溶出ステントを開発、これをブタ冠動脈に留置して、生体内におけるナノ粒子の細胞内送達性を評価した。ナノ粒子には、生体吸収性で人体に安全であることが示されているポリ乳酸グリコール酸 (PLGA) を用いた。PLGAナノ粒子は、水溶性の薬剤やDNAを内包できる。キトサンを表面に添加することで粒子表面の電荷を調節できるという。

粒子を荷電したことで、ステントへのコーティングに“電気メッキ”を利用することが可能になった。ナノ粒子液に浸したステントに通電し、陽イオン電着コーティングを行う。電流や粒子の電荷の調節により、能動的な制御が可能で、コーティング層の厚さ、薬剤やDNAの量を調節できるほか、複数薬剤を用いた多層コーティングも可能という。従来型の薬剤溶出ステントでは単に溶液に浸す“どぶ漬けメッキ”であるため、受動的なコーティングしかなかった。

ステントからのナノ粒子放出の動態を *in vitro* で調べるために、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) にナノ粒子ステントを浸し、溶出するナノ粒子の量を吸光度測定により測定した。ナノ粒子には薬剤の代わりに蛍光色素を内包した。その結果、ナノ粒子の80%が24時間以内に溶出、残りの20%は7日目までの間に徐々に溶出した。

次に、ラット大動脈由来の血管平滑筋細胞を培養している液にナノ粒子ステントを沈め、蛍光顕微鏡で観察したところ、ナノ粒子はほぼすべての細胞に取り込まれていた。細胞内での薬剤放出速度は、PLGAの分子量を変えることで調節できるという。

さらに、ナノ粒子溶出ステントと、ベアメタルステントをブタの冠動脈に留置し、新生内臓が形成された14日後、28日後、56日後にステントの状態を評価した。

ナノ粒子ステントでは、14日後の時点で、ステント周囲の細胞のほか、新生内臓と外臓を形成する多くの細胞に強い蛍光が認められた。その時点で既にステント自体の蛍光は失われていた。28日後の時点で断面を蛍光顕微鏡で観察したところ内臓と中臓に強い蛍光が観察できた。増田氏は、「ナノ粒子が長期にわたって細胞内に留まることを示唆している」という。

28日後の時点で、損傷スコア、炎症スコア、新生内臓厚を指標に、ナノ粒子溶出ステントと金属ステントの生体反応を比較したが、有意差は認められなかった。これはこの期間の装着については安全性に問題がないことを示唆したものだ。

増田氏は、今後の開発の方向性として、「送達できる薬剤の幅が広がったことで、チロシキナーゼ阻害薬など、内臓の再生を阻害せず平滑筋細胞の増殖を抑制する薬剤や、遺伝子を持続的に細胞内に送達に利用できる可能性がある」としていた。

([中沢 真也](#)=日経メディカル オンライン)