

はたらく細胞

さいぼう

mRNA医薬の 展望

【ご監修】

岡山大学 副理事、薬学部長、学術研究院 ヘルスシステム統合科学学域 教授
狩野 光伸 先生

本シリーズでは、『はたらく細胞』の登場キャラクターの会話をとおして、
mRNAワクチンの基本をおさらいします。

今回のテーマは、

mRNAワクチンを含めたmRNA医薬の展望についてです。

mRNAワクチンを1から知りたい方にも気軽にお読みいただける
内容となっておりますので、診療の合間に、ぜひお楽しみください。



赤血球、
今日はmRNAワクチンを含めて、mRNA医薬が
今後どう発展して
いきそうか、紹介するぞ。

白血球
(好中球)



よろしくお願ひします!

赤血球

©清水茜 / 講談社

スパイクバックス®筋注に関する情報は、最新の電子添文をご確認ください。

moderna® モデルナ・ジャパン株式会社

mRNA医薬とは



赤血球

ところで、mRNA医薬とは何でしょうか？



白血球(好中球)

mRNA医薬は、病気の治療や予防のために、mRNAを体の外から投与して、タンパク質を体の中の細胞に作らせるもの¹⁾を指すと言われている。



ということは、mRNAワクチンもmRNA医薬に含まれるんですね？



そのとおりだ。

mRNA医薬の特徴



mRNA医薬には、どんな特徴があるのでしょうか？



特徴として、目的とするタンパク質の遺伝子配列さえわかれば、すばやく簡単に設計・製造ができるという点がある。一度デザインや製造方法が確立されれば、塩基配列を変更することで、短期間で別のmRNA医薬を開発できるんだ。

それから、mRNA医薬で一度に発現させるタンパク質は一種類である必要がないので、複数種類のmRNAを使うことで一度に複数のタンパク質分子を細胞内で発現させて複合体を形成するようなmRNA医薬を作ることもできるらしい。



mRNA医薬に含めるmRNAの塩基配列を変えることで、いろいろなタンパク質を作ることができるんですね。それは便利そうです。



また、投与されたmRNAは細胞質には届くが細胞の核には到達しないためDNAに取り込まれたりしないし、投与されたmRNA自体も、それによって合成されたタンパク質も時間と共に無くなっていくもので、ずっと効果があるわけではないんだ。



なるほど。これまでの医薬品の働き方とは違うんですね。

「さっとおさらい」参照

さっとおさらい

mRNAの塩基配列とタンパク質

mRNAはアデニン(A)、ウラシル(U)、シトシン(C)、グアニン(G)の4種類の塩基を持つ一本鎖の核酸です。タンパク質への翻訳の過程でリボソームはmRNAを端から3塩基ずつの組み合わせ(コドン)で解読し、コドンに対応する

アミノ酸を順番に連結し、その結果としてmRNAにコードされたタンパク質が合成されます。mRNAワクチンに含まれるmRNAの塩基配列は、目的とするタンパク質に合わせて設計されています。

開発中のmRNA医薬



mRNA医薬は、必要となるタンパク質を体の中で直接作ることができるという新しい種類の薬としての可能性の大きさが注目されていて、今、どんどん開発が進んでいるんだ²⁾。国際的に、なんと100を超えるパイプラインの開発が進んでいる³⁾らしい*。
*2023年9月現在



100以上!?ものすごい数ですね。実際にどんな分野で開発が進んでいるのでしょうか？



感染症予防用mRNAワクチンとしては、たとえばインフルエンザウイルスやRSウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、ヒト免疫不全ウイルスに対するワクチンなどが開発中だ。そのほかにも、がんを治すワクチン、自己免疫疾患を治す薬、嚢胞性線維症の薬、タンパクが足りなかったり間違っただけのものが作られる希少な代謝障害の薬としても開発が進められているようだ。



思っていたより幅広い分野でmRNA医薬が開発されているんですね。驚きました。

「もっとくわしく」参照



mRNA医薬が初めて実用化されたのは、COVID-19 mRNAワクチンとしてだが、mRNA医薬の利用が期待される疾患は、COVID-19やほかの感染症に限らないんだ。



3回にわたって白血球さんが紹介してくれたことで、mRNAワクチンの仕組みやmRNA医薬への今後の期待について知ることができました。ありがとうございます。



役に立てたならうれしい。引き続き、mRNA医薬の最新情報に注目していこう。

もっとくわしく

開発中のmRNA医薬の例

ここでは、国際的に開発が進められているmRNA医薬の中から、例をいくつかご紹介します。

がん治療用ワクチン

がん治療用ワクチンは、免疫システムによるがんの撃退を助けることを目的としています。開発が進められているがん治療用ワクチンには、患者間で共通する抗原を標的としたもののほかに、個々の患者固有の抗原を標的とした個別化がんワクチンもあります³⁾。個別化がんワクチンは、個々の患者特有のがん細胞独自の遺伝子変異に伴って新たに生まれた変異抗原(ネオ抗原)をコードするmRNAをワクチンとして投与するオーダーメイドの治療薬であり、mRNAでなければできないがん治療としても期待されています²⁾。

心疾患治療薬

血管内皮細胞増殖因子(VEGF)は、血管新生を促すタンパク質です。虚血性心疾患患者において血管内皮増殖因子A(VEGF-A)をコードするmRNAを投与することで、心筋虚血における心臓内血管の再生を試みるmRNA医薬の開発が進められています^{3,4)}。

先天性代謝異常症治療薬

プロピオン酸血症は、プロピオニルCoAカルボキシラーゼ(PCC)という酵素の活性低下によって、プロピオン酸をはじめとする有機酸が蓄積する先天性代謝異常症です。PCCは細胞内のミトコンドリアに局在し、 α サブユニット(PCCA)と β サブユニット(PCCB)で構成される大きな酵素です。そうした背景の中、PCCAとPCCBそれぞれをコードするmRNAを同時に投与することで、細胞内でPCCを発現させて代謝不全の治療を試みるmRNA医薬の開発が進められています^{3,5,6)}。

(引用)

1) 位高 啓史. 実験医学. 2022;40(4):550-556.

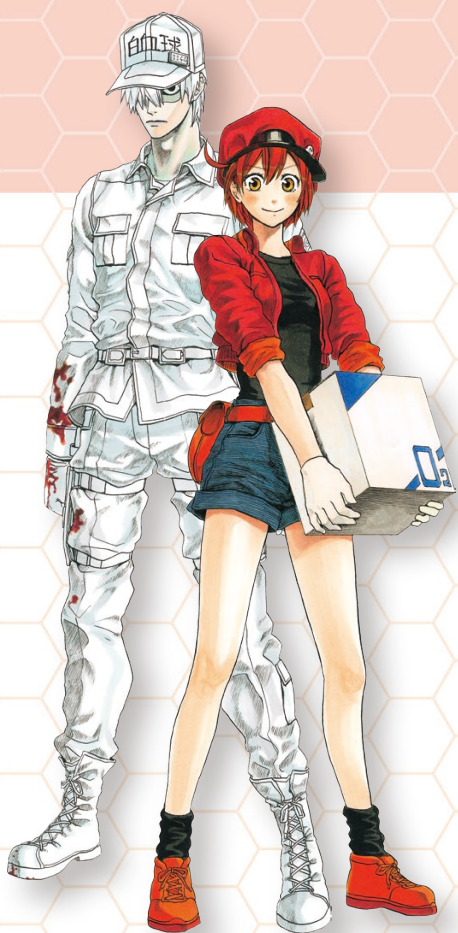
2) 位高 啓史. 学術の動向. 2021;26(10):38-43.

3) 国立医薬品食品衛生研究所. 感染症予防用mRNAワクチンの臨床開発状況.
<https://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section3-2.pdf>(2023年9月アクセス)

4) Collén A, et al. Nat Rev Drug Discov. 2022;21(1):79-80.

5) Attarwala H, et al. Nucleic Acid Ther. 2023;33(2):141-147.

6) Jiang L, et al. Nat Commun. 2020;11(1):5339.



モデルナ・ジャパン株式会社 製品情報センター

〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号 フリーダイヤル 0120-793-056
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)