

分野:生命科学・医学系

キーワード: 経鼓膜投与、ジェット噴射型デバイス、聴性脳幹反応(ABR)、mRNA 医薬、薬物送達システム(DDS)、SDGs

\針を使わず、mRNA を内耳へ／

内耳疾患治療に向けた 低侵襲メッセンジャーRNA(mRNA) 送達技術を開発

—ジェット噴射型デバイスによる鼓室内投与の有用性を実証—

【研究成果のポイント】

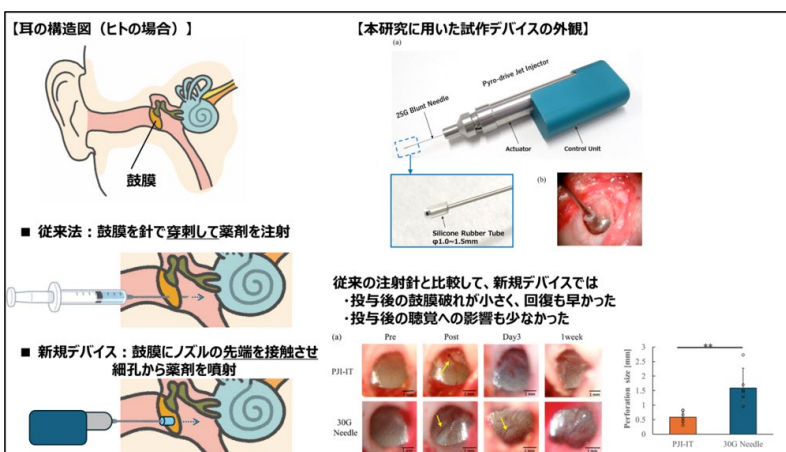
- ◆ 針を使わないジェット噴射型デバイスにより、鼓膜を介して薬剤を鼓室内へ低侵襲に投与する新たな方法を開発
- ◆ 従来の注射針による投与と同等の薬剤送達効果を維持しながら、鼓膜の損傷を小さく抑え、より早く治癒することを確認
- ◆ 投与後も聴覚機能がほぼ維持され、繰り返し投与にも適した低侵襲な投与方法となる可能性を示した
- ◆ 将来、難聴などの内耳疾患を対象とするメッセンジャーRNA(mRNA)^{※1} 医薬の新たな送達技術への応用に期待

❖ 概要

大阪大学感染症総合教育研究拠点 (CiDER) 臨床生命工学チーム(東京科学大学核酸・ペプチド創薬治療研究センター兼任)の位高啓史教授、寺井湧貴さん(博士課程)、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科の鴨頭輝助教、佐原利人医師(医学系研究科医学博士課程)、東京通信病院の山岨達也病院長(東京大学名誉教授)、株式会社ダイセルの長谷川崇志研究員、団野篤史研究員らによる研究グループは、新しい創薬モダリティとして注目を集める mRNA 医薬を用

いた内耳疾患治療薬のアプローチとして、針を使用しないジェット噴射型デバイスにより、鼓膜を介して薬剤を鼓室内へ低侵襲に投与する新たな方法を開発しました。

従来の針を用いた鼓室内投与では、鼓膜の損傷や疼痛、聴力への影響などが問題で、mRNA 医薬など繰り返し投与が必要となる新しい治療法の実用化を考えるうえでは、内耳への薬剤送達をより安全かつ低侵襲に行う技術の開発が求められています。



図：(左) ジェット噴射型デバイスを用いた鼓室内投与
(右上) デバイスの外観 (右下) 投与後の鼓膜写真・鼓膜穿孔の大きさ

研究グループは、ジェット噴射型薬剤投与術に着目し、封入した mRNA の送達性能と安全性を検証しました。その結果、中耳および内耳において従来法と同等のタンパク質発現が得られ、さらに、鼓膜に生じる穿孔は有意に小さく、より早期に自然閉鎖することが明らかになりました。

本研究成果により、鼓膜の損傷を抑え、内耳へより低侵襲に薬剤を届けられるデバイスの開発が期待されます。

本研究成果は、国際科学誌「Otology & Neurotology」に、2026 年 8 月 31 日(月)(米国東部時間)に公開されました。

【位高教授のコメント】

難聴に対する mRNA 創薬を検討する過程で、内耳への薬物投与の難しさを痛感していたところ、医学系研究科健康発達医学の中神啓徳教授から、低侵襲での薬物投与が可能な本デバイスを紹介いただき、本研究成果に至ったものです。mRNA に限らず、多くの薬物投与に応用可能で、広く活用されることを願っています。

❖ 研究の背景

内耳は、聴覚や平衡感覚を担う重要な器官である一方、頭蓋骨の深部に位置し、薬剤の投与が難しい部位です。従来、突発性難聴^{※2}をはじめとする一部の内耳疾患では、薬剤を内耳へ局所的に届ける方法として、鼓膜を細い注射針で穿刺し、中耳腔へ薬剤を投与する『鼓室内投与』が臨床で行われています。中耳腔に投与された薬剤は、蝸牛の入口に位置する正円窓膜などを介して内耳へ移行することが期待されます。

しかし、従来の針を用いた鼓室内投与では、鼓膜の損傷や疼痛、聴力への影響などが問題となり得ます。特に、mRNA 医薬など繰り返し投与が必要となる新しい治療法の実用化を考えるうえでは、内耳への薬剤送達をより安全かつ低侵襲に行う技術の開発が求められています。

❖ 研究の内容

研究グループは、内耳疾患に対する新たな治療法の実現を目指し、mRNA 医薬の研究開発を進めています。本研究では、薬剤を微細な孔から高速で噴射するジェット噴射型デバイスを用いて、鼓膜を介してモルモットの鼓室(中耳)内へ脂質ナノ粒子(LNP)^{※3}に封入した mRNA を投与し、その送達性能と安全性を従来の注射針による投与方法と比較しました。その結果、新たなデバイスを用いた場合でも、中耳および内耳において従来法と同等のタンパク質発現が得られる一方、鼓膜に生じる穿孔は有意に小さく、より早期に自然閉鎖することが明らかになりました。

さらに、従来の注射針による投与では聴性脳幹反応(ABR)^{※4}の閾値上昇が認められたのに対し、新たなデバイスでは有意な悪化は認められませんでした。これらの結果から、本手法は、薬剤の送達性能を維持しながら、鼓膜への損傷と聴覚機能への影響を低減できる、低侵襲な鼓室内薬物投与方法となる可能性が示されました。

❖ 本研究成果が社会に与える影響(本研究成果の意義)

本研究成果は、内耳への薬物送達に伴う侵襲性を低減しながら、従来法と同等の薬剤送達効果を得られる可能性を示したものです。特に、mRNA 医薬のように複数回の投与が必要となる可能性のある治療では、投与のたびに生じる鼓膜への負担や聴覚機能への影響をできる限り抑えることが重要です。

本技術は、既存の鼓室内薬物療法の低侵襲化に加え、mRNA 医薬など新しい治療モダリティを内耳へ繰り返し届けるための基盤技術となることが期待されます。これまで有効な治療法が限られてきた内耳疾患に対し、新たな治療選択肢を拓くことにつながる成果です。

❖ 特記事項

本研究成果は、2026 年 8 月 31 日(月)(米国東部時間)に国際科学誌「Otology & Neurotology」(オンライン)に掲載されました。

タイトル: “A Needle-Free Jet Injection System for Safe and Effective Intratympanic Delivery”

著者名: Yuki Terai, Toshihito Sahara, Takashi Hasegawa, Atsushi Danno, Teru Kamogashira, Tatsuya Yamasoba, Keiji Itaka

DOI:10.1097/MAO.0000000000005051

本研究は、日本医療研究開発機構(AMED)、科学技術振興機構(JST)COI-NEXT などの支援のもとで行われました。

また、本研究は「日本財団・大阪大学 感染症対策プロジェクト」の一環として実施されました。

CiDER では、感染症研究を基盤として、そこで培われた技術や知見を、さまざまな疾患領域や社会課題へ展開する研究も推進しています。今後も最先端の研究をもとに総合知を創出し、「いのち」と「くらし」を守る持続可能な未来社会の実現に取り組んでまいります。

本研究は株式会社ダイセルから試作デバイスの提供を受け実施しました。

❖ 用語説明

※1 メッセンジャーRNA(mRNA)

細胞の中で、タンパク質をつくるための設計図として働く物質。必要な mRNA を体内に届けることで、目的のタンパク質を一時的につくらせることができる。新型コロナウイルスワクチンにも使われたことで広く知られるようになった。

※2 突発性難聴

明らかな原因がないまま、突然、片方の耳を中心に聴力が低下する内耳の疾患。発症早期からステロイドによる治療が行われることが多く、内服や点滴による全身投与に加えて、鼓膜を注射針で穿刺し、ステロイドを鼓室内へ直接投与する治療も広く行われている。

※3 脂質ナノ粒子(LNP)

脂質を主成分とするナノメートルサイズの微粒子で、mRNA などの核酸を包み込み、分解から保護しながら細胞内へ届けるための薬物送達技術。mRNA ワクチンで広く利用されており、本研究では mRNA を内耳へ送達するためのキャリアとして用いた。

※4 聴性脳幹反応(ABR)

音刺激に対して聴神経から脳幹に至る聴覚経路で生じる電気的な反応を、頭皮上などに設置した電極で記録する検査。反応が得られる最小の音の大きさ(閾値)を測定することで、聴力や聴覚経路の機能を客観的に評価できる。本研究では、薬剤投与前後の聴覚機能への影響を評価するために用いた。

❖ 参考 URL

位高啓史教授 URL <https://www.cider.osaka-u.ac.jp/researchers/keiji-itaka/>