

独自製剤“UniORV<sup>®</sup>”による戦略的大腸送達で組織保護作用向上と

全身性副作用のリスク軽減を確認

～経口大腸炎治療薬 ステロイド dexamethasone をしっかり大腸まで届ける～

カプセル受託製造のリーディングカンパニー 三生医薬株式会社（本社：静岡県富士市、代表取締役社長：今村 朗）は、静岡県立大学（本拠：静岡県静岡市、学長：尾池 和夫）薬学部 薬剤学分野 教授 尾上 誠良との共同研究において、独自製剤技術である“UniORV<sup>®</sup>〔ユニオーブ<sup>®</sup>〕”の腸溶性製剤技術を向上させ、経口大腸炎治療に用いられるステロイド dexamethasone (DEX)を戦略的に大腸へ送達することで組織保護作用向上と全身性副作用のリスク軽減が確認されたことを日本薬学会第38年会にて発表しました。

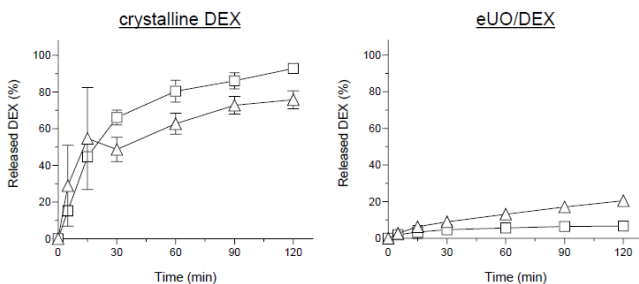
今後は、更なる研究を進め独自製剤技術“UniORV<sup>®</sup>”を用いて様々な課題を解決し、皆さまの健康に寄与してまいります。

大腸特異的送達が指向した大腸特異的送達“UniORV<sup>®</sup>” (eUO) で組織保護作用向上と全身性副作用のリスク軽減

近年、大腸をターゲットとする大腸特異的送達製剤が注目されています。そこで、独自製剤技術であるUniORV<sup>®</sup>を活用し、腸溶性基剤 sodium alginate と chitosan を用いて 経口大腸炎治療薬に用いられるステロイド dexamethasone (DEX)を使用した大腸特異的送達UniORV<sup>®</sup> (eUO)を開発しました。この開発したDEX大腸特異的UniORV<sup>®</sup> (eUO/DEX)を活用して、組織保護作用向上と全身性副作用リスク軽減を目的に特異的な大腸送達を試みました。

【腸内環境下でのDEXの放出状況】

キトサン分解酵素によりeUOからDEXの放出が促進された



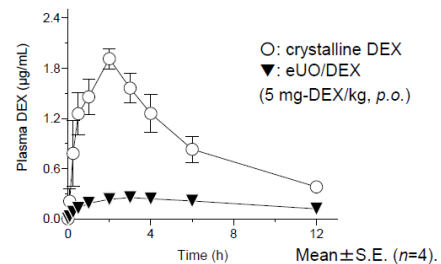
□, pH6.8 solution; and △, pH6.8 solution with rat cecum homogenates (4 w/v%). Data represent mean±S.D. of 3 experiments.

Test conditions

Method, paddle method; amount, 1 mg-DEX; volume, 50 mL; rotation, 50 rpm; temperature, 37°C

【ラットの薬物動態的挙動】

上部消化管での DEX 吸収はeUO にすることで抑制できる



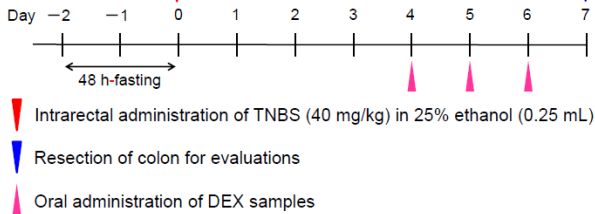
PK parameters after oral administration of DEX samples at 5 mg-DEX/kg to rats.

Samples	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	BA (%)
crystalline DEX	1.91±1.12	2.0±0.0	44
eUO/DEX	0.29±0.07	3.0±1.2	13

### 【大腸炎モデルラットを用いた薬効試験内容】

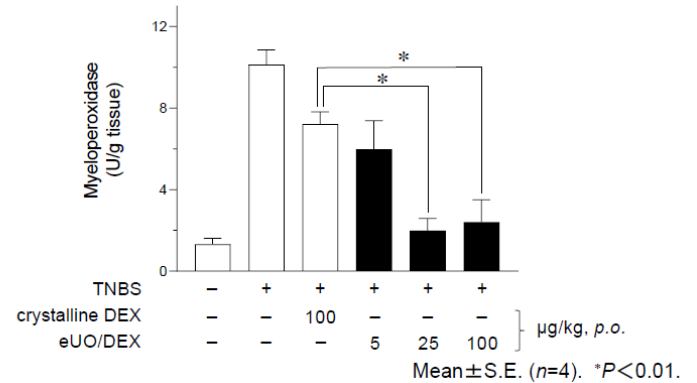
Animal Male SD rats (8–13 weeks)  
 Inducer 2,4,6-Trinitrobenzenesulfonic acid (TNBS)  
 Samples eUO/DEX and crystalline DEX  
 (5, 25, and 100 µg-DEX/kg/day, p.o. for 3 days)

#### Timeline



### 【大腸炎モデルラットを用いた抗炎症効果】

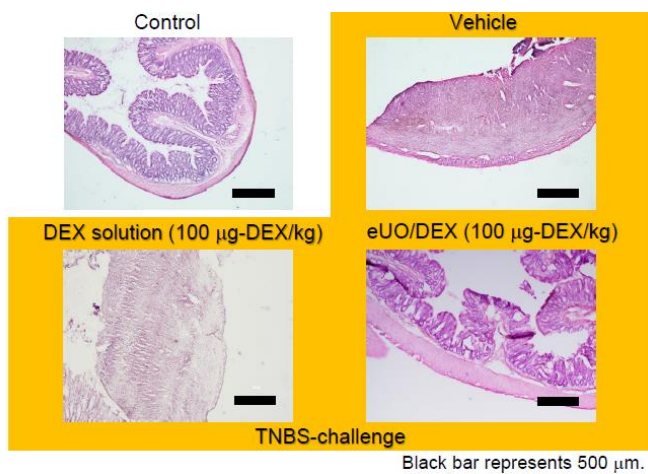
eUO/DEXの経口投与により、トリニトロベンゼンスルホン酸 (TNBS) で誘発した好中球炎症が軽減



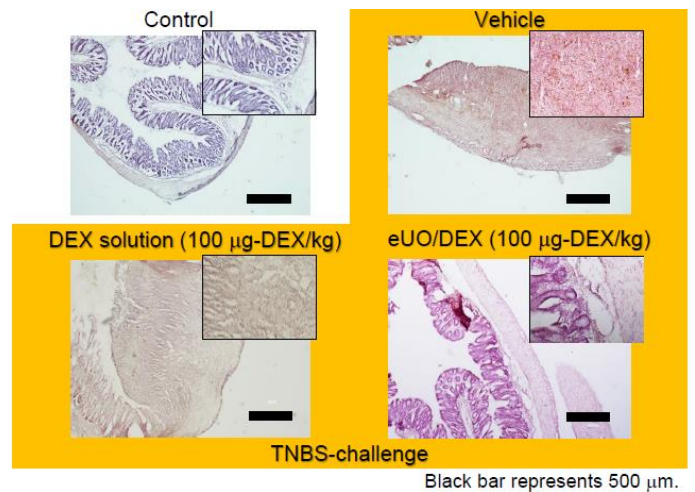
### 【HEとペルオキシダーゼ染色による抗炎症効果確認】

eUO/DEXは、トリニトロベンゼンスルホン酸 (TNBS) で誘発した消化管内の微細構造の損傷と、好中球炎症の指標であるペルオキシダーゼを抑制

#### 【HE 染色】

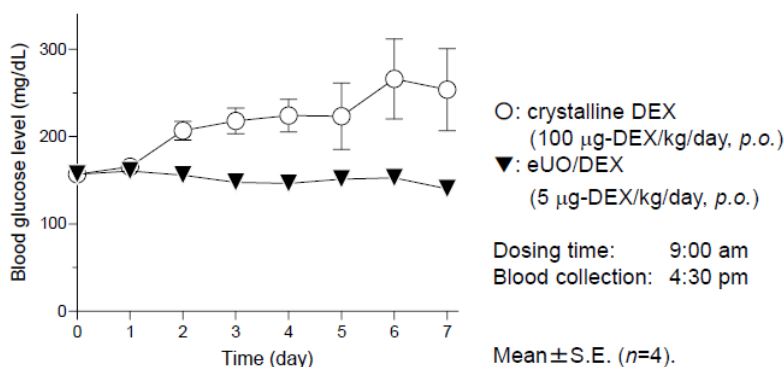


#### 【ペルオキシダーゼ 染色】



### 【DEX投与による全身性副作用の血糖値上昇変化】

eUO/DEX 投与群において、薬理的有効量のDEX投与で引き起こされる血糖値の上昇を抑制



## 【結果】

eUO/DEX 中のDEXが上部消化管吸収を回避し、大腸へ送達されることが確認されました。大腸炎モデルラットへ各DEXサンプル(100 $\mu$ g-DEX/kg)を3日間繰返し経口投与後、DEX原薬とeUO/DEX は好中球性炎症に伴うmyeloperoxidase (MPO) 活性の上昇をそれぞれ 29 および 76% 抑制しました。薬理学的有効投与量にて DEX原薬と eUO/DEX をそれぞれ大腸炎モデルラットへ 3日間繰返し経口投与した際、DEX原薬投与群では随時血糖値の有意な上昇が認められましたが、eUO/DEX 投与群では投与前後における随時血糖値の有意な変化は認められませんでした。

以上より、大腸特異的送達UniORV<sup>®</sup>は効果的かつ安全な経口大腸炎治療などの多様な薬物の大腸送達に有用なキャリアとして期待できます。

日本薬剤学会第38年会下記URLからご確認下さい。

URL : <https://www.apstj.org/38>

## 【会社概要】

社 名 : 三生医薬株式会社

所在地 : 〒419-0201 静岡県富士市厚原1468

代 表 : 代表取締役社長 今村 朗

設 立 : 1993年11月

資本金 : 123,389,000円

事業内容 : 健康食品、医薬品、一般食品、雑貨等の企画・開発・受託製造

URL : <http://www.sunsho.co.jp/>

### 本件に関する問い合わせ先

三生医薬株式会社 広報担当 : 山下

TEL : 080-9680-7650 / E-mail : nana.yamashita@sunsho.co.jp