

日本薬学会第 144 年会シンポジウム発表内容

タイトル：薬物の戦略的大腸送達を指向した colon-targeting UniORV[®] の開発
氏名：○山田 幸平 1、清 俊介 2、大川原 正喜 2、佐藤 秀行 1、尾上 誠良 1
所属：1. 静岡県立大学、2. 三生医薬株式会社

【目的】

近年、大腸を標的とする薬物送達が目ざされており、例えば大腸炎治療薬に対して適用することで有効性増大や全身性副作用のリスク低減が期待できることから、我々は薬物の戦略的大腸送達の実現に向けて新規製剤 colon-targeting UniORV[®] (cUO) を開発した。

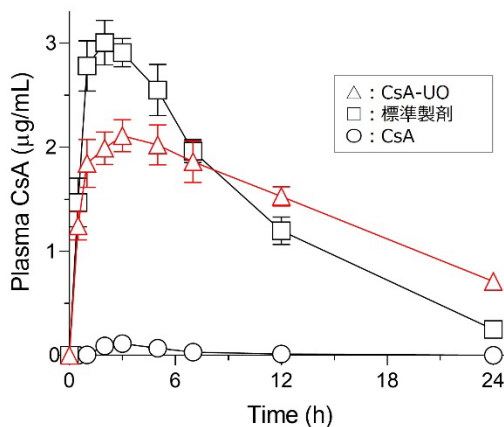
【研究経緯と結果】

UniORV[®] は universal orbicular vehicle を語源とし、高分子基剤をベースとする固体分散体の球状微粒子である [1]。我々はこれまでに UniORV[®] 製剤の開発事例として、免疫抑制剤 cyclosporine A や tacrolimus のバイオアベイラビリティ増大 [1、2]、ロイコトリエン受容体拮抗剤 montelukast sodium の胃酸に対する安定性向上を報告してきた。UniORV[®] 製剤の注目すべき特徴として、(1) どのような成分でも配合可能であること、(2) 添加剤の特性に応じて様々な機能性を付与し得ることが挙げられる。我々は腸溶性基剤の sodium alginate (ALG) ならびに腸内細菌によって分解される chitosan (CS) を添加剤として使用することで、大腸到達後に徐々に崩壊する cUO の調製に成功した。

アンテドラッグステロイド beclomethasone dipropionate (BDP) を cUO 製剤化したところ、溶出試験第 1 および 2 液中で BDP はほとんど溶出しなかった一方で、盲腸ホモジネート溶液 (pH6.8) 中では過飽和を認めた。ラットを用いた薬物動態および薬効試験において、BDP-loaded cUO は大腸送達性向上とそれに伴う大腸での抗炎症作用増強を示した [3]。当日は他の薬物における知見も紹介する。

[1]

シクロスポリンA (CsA) の血中濃度プロファイル (ラット)



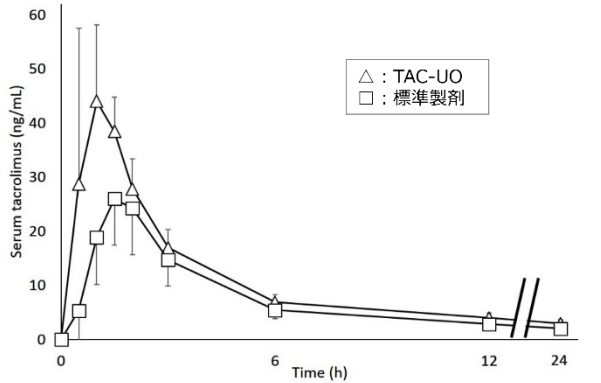
	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-inf} (µg·h/mL)
CsA-UO	2.1±0.4	5.2±2.2	11.9±1.7	47.6±4.9
標準製剤	3.0±0.2	2.3±0.8	5.9±0.9	36.2±4.1
CsA	0.1±0.1	3.6±0.3	2.6±0.3	0.7±0.5

平均値±SE, n=6.

Iyama Y., Onoue S., et al., Int. J. Pharm., 570(30): 118630 (2019)

[2]

タクロリムス (TAC) の血中濃度プロファイル (ヒト)



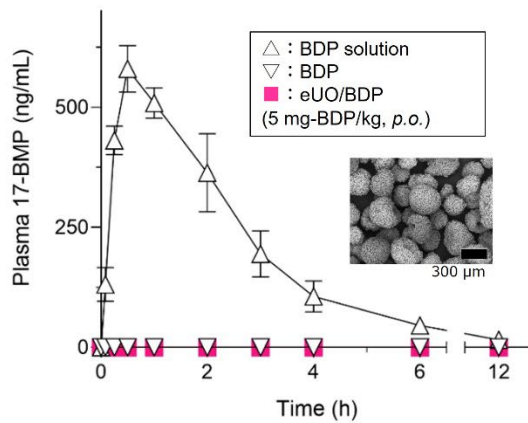
	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC_{0-24} (ng·h/mL)
TAC-UO	51.5±12.8	1.06±0.496	14.7±3.93	194±38.0
標準製剤	27.7±9.02	1.50±0.267	12.2±3.22	135±40.1

平均値±SD, n=8.

Hirasawa W., Onoue S., et al., Pharm. Res., 37: 64 (2020)

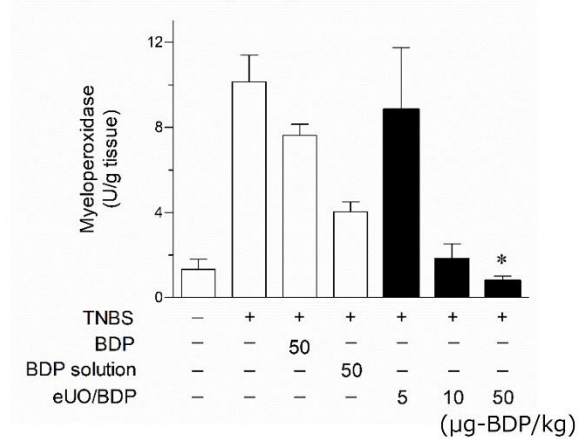
[3]

17-BMPの血中濃度推移 (ラット)



BDP : Beclomethasone dipropionate
17-BMP: Active metabolite of BDP

Myeloperoxidase (MPO) assay



平均値±SD, n=3.

*, $P < 0.05$ with respect to BDP solution.

三生医薬株式会社, 2022年8月18日, 独自製剤技術“UniORV®”が大腸送達に有用な結果を確認,

<https://www.sunsho.co.jp/jp/information/2022/0819.shtml>