

**アムホテリシン B リポソーム製剤 アムビゾーム**  
**Lipsomal amphotericinB (AmBisome)**  
山本 寛<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>大日本住友製薬株式会社 薬理研究所 )

深在性真菌症治療薬として 2006 年 4 月に製造承認を取得したアムビゾームは、優れた薬効プロファイルを有しながらも副作用面での短所を有していた Amphotericin B (AMPH-B) 既存製剤の問題点を低減させるために開発された新たな AMPH-B 製剤である。本剤は粒子径 100 nm 以下の単層リポソームの脂質二重膜に AMPH-B が埋め込まれた構造を有する。本剤中の AMPH-B はリポソーム膜に強固に保持されていると共に、投与された本剤は安定にリポソームとして生体内で存在する。そのため、AMPH-B の副作用の原因の1つである生体細胞に対する傷害活性が、本剤では低減させることが可能となると同時に、リポソームに起因する特徴的な薬物動態を示すことにより、主要な副作用発現臓器である腎臓への分布が低減する。その結果、本剤においては副作用発現頻度を低下させることが可能となった。

一方、真菌に対しては、リポソーム脂質構成成分より、真菌の細胞膜構成成分であるエルゴステロールへの AMPH-B の親和性が高いため、真菌表層でリポソームから AMPH-B が遊離し、抗真菌活性を発揮する。本剤では AMPH-B が有する優れた薬効プロファイルが維持されているとともに、細網内皮系細胞に取り込まれやすいリポソーム製剤の性質を有するため、これらの細胞が取り込んだ真菌に対しても細胞内で殺菌的に作用するといった新たな特徴も付加されている。

本発表では、新たな AMPH-B 製剤として誕生したアムビゾームの特徴について薬理的データを中心に紹介すると共に、リポソーム製剤を開発する際に遭遇した課題についても紹介したい。