

# 31P2-am147

がんのホウ素中性子捕捉療法のための静注用高濃度ナノサスペンション型 *p*-borono-L-phenylalanine の調製と評価

安藤 徹<sup>1</sup>, 大里 勇二<sup>1</sup>, 大倉 久敬<sup>1</sup>, 藤本 卓也<sup>2</sup>, 福森 義信<sup>1</sup>, 市川 秀喜<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>神戸学院大薬製剤, <sup>2</sup>兵庫県立がんセ整形外)

[目的] がんのホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 用の放射線増感剤として臨床使用されている *p*-borono-L-phenylalanine (L-BPA) は, 現在, fructose 錯体 (BPA-Fr) として 1 L 程度の大容量点滴静注することを余儀なくされ, より利便性の高い剤形開発が望まれている. 本研究では L-BPA が水に比較的難溶 (1.6 mg/mL) なことに着目し, 小容量投与が可能な高濃度ナノサスペンション (NS) 製剤の調製を試みた.

[方法] L-BPA, 大豆レシチン, Solutol<sup>®</sup> HS 15 を遊星ボールミルにて湿式粉碎した後, 遠心機で固液分離した. 固相部へ BPA-Fr 水溶液または回収した上清の少量を加えて再分散させ, 濃縮型 BPA-NS を得た. 粒子径と <sup>10</sup>B 濃度の測定後に B16F10 担がんマウスに BPA-NS を 500 mg BPA/kg で静注して, 体内動態を評価した.

[結果・考察] 上清または BPA-Fr を添加した BPA-NS の平均粒子径と製剤中の <sup>10</sup>B 濃度は各々 156 nm (53.9 mg BPA/mL), 174 nm (64.6 mg BPA/mL) であり, 未濃縮の NS に比べ, 粒子径に大きな影響を与えずに製剤中 <sup>10</sup>B 濃度が向上した. 静注後 <sup>10</sup>B の体内動態は, BPA-Fr とほぼ同様の傾向を示したが, 脾臓では非常に高い集積が見られた. これはステルス性に乏しい固体粒子の動態特性を反映したものと考えられた. 腫瘍内 <sup>10</sup>B 濃度は BPA-Fr より低い値にはなったが, 臨床使用できるレベル (30 ppm) には達しており, 今後, 更なる微細化や処方最適化による粒子特性の改変が腫瘍内濃度の向上につながる可能性を示唆する結果が得られた.