

# 28amF-076

肺線維症治療薬ピルフェニドン及びその代謝物の体内動態と肺組織移行性

○兼平 幸宗<sup>1</sup>, 戸上 紘平<sup>1</sup>, 多田 均<sup>1</sup>(<sup>1</sup>奥羽大薬)

【目的】ピルフェニドン(PFD)は、現在承認されている唯一の肺線維症治療薬である。PFD の副作用として、光線過敏症(51.7%)、消化器症状(23.0%)、肝機能障害(20.0%)などが高頻度で出現することが問題視されている。この問題を解決するためには、投与方法の改善などの工夫が必要であるが、PFD の体内動態及び標的臓器への移行性などの、基礎的な動態特性に関する知見は十分に得られていない。本研究では、肺線維症のより安全で効果的な治療法確立を目的に、PFD 及びその代謝物の体内動態及び肺内動態について検討した。

【方法】SD 系雄性ラットに PFD を 30 mg/kg 静脈内または経口投与した。一定時間後、頸静脈から採血し、続いて気管支肺胞洗浄液、肺、肝臓及び腎臓を採取した。各サンプル中の PFD 及びその代謝物は、過塩素酸処理による除タンパク後、HPLC-UV(310 nm)にて定量し、薬物動態学的解析を行った。

【結果・考察】PFD を静脈内投与後の平均滞留時間は 43.8 分であり、消失は速やかであった。また、PFD は経口投与後、速やかに吸収され、各組織との分布が平衡状態となった。このときの肺/血漿、肝臓/血漿、腎臓/血漿の AUC 比はそれぞれ 0.65、2.8 及び 1.6 であり、PFD は肝臓や腎臓に比べ、肺への集積性が低いことが示された。また、PFD の中間代謝物である 5-水酸化体、主代謝物である 5-カルボン酸体の血漿における AUC は、それぞれ PFD の 0.37 倍及び 0.96 倍であった。一方、5-カルボン酸体の各臓器中への集積性は、PFD より高値を示した。以上の結果から、より安全で効果的な肺線維症治療のために、PFD の肺移行性及び体内滞留性を改善する必要があると考えられた。また、代謝物の薬効評価などの検討も必要と考えられる。