

エリスロポエチン骨髄デリバリーシステムの腎性貧血治療への応用

○丸山 徹<sup>1,2</sup>, 田口 和明<sup>3</sup>, 宮崎 裕理<sup>1</sup>, 渡邊 博志<sup>1,2</sup>, 宗 慶太郎<sup>4</sup>, 末永 綾香<sup>1</sup>,  
異島 優<sup>1,2</sup>, 小田切 優樹<sup>3,5</sup> (<sup>1</sup>熊本大薬, <sup>2</sup>熊本大薬育薬フロンティアセ, <sup>3</sup>崇城大  
薬, <sup>4</sup>早稲田大先端生命医科学, <sup>5</sup>崇城大DDS研)

【目的】本研究では、ラビット及びサルにおいて、投与量の約 70%が骨髄へ移行するコハク酸修飾リポソームをヒトエリスロポエチン(EPO)の担体とした EPO 骨髄デリバリーシステムを構築し、新規腎性貧血治療薬としての有用性を評価した。【方法】健常及びシスプラチン誘発腎性貧血モデルラビットに、EPO 封入りリポソーム(69 IU EPO/kg)及び EPO 単独(69 IU EPO/kg)を静脈内単回投与し、経日的に各種血球パラメータを測定することで造血効果を評価した。【結果及び考察】骨髄指向性リポソームに、EPO を効率よく封入することができた。EPO 封入りリポソームから、EPO を単離し、生物活性をコロニーアッセイにより評価したところ、封入前と同等のコロニー形成能を有していた。健常ラビットにおける造血効果を評価したところ、EPO 封入りリポソーム投与群でのみ、血球パラメータ(赤血球数、ヘモグロビン値、網状赤血球数)の有意な上昇が観察された。EPO の骨髄移行性を検討したところ、EPO 封入りリポソームで顕著な増加が観察された。その際、骨髄マクロファージによる取り込みが重要な役割を果たしている可能性が示唆された。腎性貧血モデルラビットを用いて造血効果を比較検討したところ、EPO 封入りリポソーム投与群では有意な貧血改善効果が認められた。したがって、EPO 封入りリポソームは骨髄マクロファージを介して EPO を効率よく骨髄に送達する結果、優れた貧血改善効果を発揮することが判明した。