

# 28K-am12

B型肝炎ウイルス新規候補治療薬 4'-CN-2'-deoxyinosine (SK14-061a) 及び 4'-CN-2'-deoxyguanosine (SK13-140) の体内動態解析

○橋本 麻衣<sup>1</sup>, 田口 和明<sup>1</sup>, 石黒 貴子<sup>1</sup>, 向後 悟<sup>2</sup>, 満屋 裕明<sup>2,3,4</sup>, 小田切 優樹<sup>1,5</sup> ( <sup>1</sup>崇城大薬, <sup>2</sup>国際医療研セ, <sup>3</sup>熊本大医, <sup>4</sup>NIH, <sup>5</sup>崇城大 DDS 研)

【目的】現在の臨床現場において B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染に対する薬物治療には、核酸アナログであるエンテカビルやインターフェロンによる治療が行われているが、薬剤耐性株の出現等の理由により治療効果は十分ではなく、新規の HBV 治療薬の開発が望まれている。これまでに我々は、4'-CN-2'-deoxyinosine (SK14-061a) 及び 4'-CN-2'-deoxyguanosine (SK13-140) が HBV 新規治療薬として有望であることを見出した。そこで本研究では、HBV に対する新規治療薬の開発を念頭に、候補化合物である SK14-061a 及び SK13-140 の体内動態検討を行った。

【方法】雄性 SD ラットに SK14-061a 及び SK13-140 をそれぞれ 1mg/kg の用量で静脈内及び経口投与し、血液、腎臓、肝臓及び尿を回収した。採取した検体中の化合物は固相カラムにより抽出し、定量用質量分析計 Xevo G2 TOF システムを用いて検体中の各化合物濃度を測定した。得られた結果より、各速度論パラメータを算出した。

【結果・考察】SK14-061a と SK13-140 間で各速度論パラメータを比較すると、SK13-140 は SK14-061a よりも血中から早く消失していた。加えて、両化合物のバイオアベイラビリティを算出したところ約 70% であり、この 2 種の化合物の吸収性は比較的良好であると推察された。次に生体内で代謝・排泄を担っている肝臓及び腎臓中の SK14-061a、SK13-140 濃度を調べた結果、両化合物とも肝臓に多く分布していることがわかった。また、投与した化合物の大部分は尿中に排泄されることが明らかとなった。以上の結果は、新規 HBV 治療候補薬である SK14-061a、SK13-140 の体内動態を初めて明らかにしたものであり、今後の開発に向けての有用な基盤データになるものと考えられる。