

# 25PB-am123

## 悪性貧血の治療を目的としたリポソーム製剤の開発検討

玉山 康太<sup>1</sup>, ○杉山 育美<sup>1</sup>, 佐塚 泰之<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩手医大薬)

【目的】胃癌などによる胃摘出後の患者は、ビタミン B<sub>12</sub> (V. B<sub>12</sub>) の消化管からの吸収に必須である胃壁からの胃内因子の分泌が不可能であるため悪性貧血を発症する。現在、V. B<sub>12</sub> 欠乏による悪性貧血の治療は V. B<sub>12</sub> の注射剤投与によるが、生涯にわたり継続して病院に通うことや侵襲的治療であることより患者の負担は大きい。そこで、本研究では経口投与可能な V. B<sub>12</sub> 製剤の開発を目的に小腸パイエル板に存在する M 細胞を標的とした V. B<sub>12</sub> 内封リポソームを検討した。【方法】リポソームはバンガム法、凍結融解法にて調製し、V. B<sub>12</sub> の内封量をはじめ物性を評価した。また、小腸 M 細胞の透過性を評価するために、モデル薬物としてカルボキシフルオロセイン (CF) を内封した CF 内封リポソームを経口投与し、1 時間後に血中 CF 濃度を評価した。【結果および考察】バンガム法、凍結融解法のいずれの方法においても粒子径は 110~160 nm に揃えることが可能であった。バンガム法および凍結融解法におけるゼータ電位はそれぞれ  $-33.4 \pm 0.9$  mV および  $-27.9 \pm 1.1$  mV となり、負の電荷を有することが明らかとなった。また、V. B<sub>12</sub> の内封はバンガム法に対し凍結融解法では高効率で内封できることが明らかとなり、凍結融解の繰り返し回数の増大とともに内封率も増加した。CF 内封リポソームをマウスに経口投与した場合、CF 水溶液投与群に比べて 3.1 倍高い CF 濃度が検出された。すなわち、CF をリポソーム化することにより血中への移行量が増大することが明らかとなった。本研究において血中への移行を目的とする V. B<sub>12</sub> は内因子なしでは吸収されないことより、リポソーム化により V. B<sub>12</sub> が吸収可能であることが示唆され、V. B<sub>12</sub> をリポソーム化することにより経口投与での悪性貧血治療の可能性が期待された。