

GS04-5 薬物ナノ粒子の表面物性改変による体内動態制御

○山田 幸平¹, Ristroph KURT. D.², 兼子 裕規¹, Lu HOANG. D.², 世戸 孝樹¹, 佐藤 秀行¹,
Prud'homme ROBERT. K.², 尾上 誠良¹

¹静岡県大院薬, ²Princeton University

近年、医薬品候補となる低分子化合物の多くはその難水溶性により Bioavailability (BA) が乏しく、経口投与後に十分な薬理作用を得るためには消化管吸収の改善が必要となる。一方で、難水溶性薬物であっても治療域が狭く副作用が重大な薬物や消化管を標的とする薬物については BA 改善のみならず、その消化管吸収制御も強く望まれる。薬物の消化管吸収制御に向けたアプローチとして Mucosal drug delivery が有用であり、特に粒子表面の物性改変による薬物粒子への粘膜透過・粘膜付着性付与が効果的である。これまでに表面修飾粒子の粘膜透過・粘膜付着性は主として粒子表面の高分子と粘液成分間の静電相互作用、水素結合、物理的な絡み合いの強さに依存し、それぞれ吸収促進あるいは消化管内滞留性向上に寄与することが示されてきた。我々は特に静電相互作用に着目し、粒子の表面電荷コントロールによる Mucosal drug delivery を駆使した難水溶性薬物の消化管吸収制御を試みている。本演題では薬物の消化管吸収制御を指向した製剤開発の事例として、Cyclosporine A ならびに Clofazimine をそれぞれ含有する表面修飾ナノ粒子の物理化学的および薬物動態学的特性を紹介し、粒子の粘膜透過あるいは粘膜付着に対する表面電荷の寄与について網羅的な議論を展開したい。また、他の投与経路、特に経肺投与ルートにおける Mucosal drug delivery の発展的応用についても併せて紹介したい。