

「未来創薬への誘い」第43回会合

『薬剤科学による有効性・安全性の 向上を目指して』

講師：尾上 誠良（おのうえ さとみ）

静岡県立大学 薬学部 薬物動態学分野 教授

日時：2018年7月23日（月）18:00～20:30

場所：千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 5階 サイエンスホール（18:00～19:30）

懇親会 6階 千里ルーム A 室（19:30～20:30）

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター：中川 晋作（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: sng@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

【要 旨】

医薬品の投与形態について考えるとき医療現場やセルフメディケーションの場で最も汎用されるのは経口固形製剤であり、これは患者にとって適切な服用性や携帯性を併せ持つことに起因している。しかしながら対象となる薬物の体内動態、薬効、そして安全性プロファイルの問題から、経鼻、口腔、経肺、点眼、直腸、経皮、注射などの様々な非経口投与ルートを利用した新規投与製剤の開発も行われてきた。一般的に薬物の吸収は吸収部位の生理学的特徴や薬物そのものの物理学的特徴等の影響を受けることが多く、それ故に慎重な投与形態デザインが必要とされる。

さて、近年注目を集めているバイオ医薬品の投与形態を考えるとき、胃内での加水分解、消化管内酵素による分解、さらにはその物性上の問題による低い消化管粘膜透過性により、経口投与時では十分な生物学的利用能が得られないことが多い。ナノ粒子設計技術などを応用して経口投与を指向した新しい試みがなされているものの、現在のところは投与ルートが注射に限定されることが多く、それ故に治療アドヒアランス上の解決すべき重要な課題が存在する。この観点から粘膜からの吸収や、マイクロニードル等を用いて効率的な経皮吸収を指向した新しい試みが積極的に実施されてきた。その一環として、バイオ医薬品の肺からの経粘膜吸収について国内外で実用化研究が行われており、既に複数の吸入用ペプチド・タンパク製剤が上市されている。一般にバイオ医薬品の経肺吸収は経口投与時に比べて速やかであり、その生物学的利用能は吸入製剤技術適用により飛躍的に向上するケースが多く観察されている。しかしながら、消化管など他の吸収経路に比較すると良好ではあるものの、注射に比べれば十分な吸収率が得にくいのが現状であり、これを改善するために、まだ基礎研究段階ではあるが (i) 吸収促進剤の添加、(ii) タンパク分解酵素阻害剤の添加、(iii) mucociliary clearance の回避等、各種アプローチが検討されている。

本講演では、肺からの吸収や呼吸器系での局所作用を指向したバイオ医薬品吸入製剤に関する基礎・開発研究の動向を概略するとともに、将来的な実用化が期待される特殊吸入製剤の将来展望について多方面から議論したい。

【参考文献】

- 1) Hiroki Suzuki, Tatsuru Moritani, Tadahiko Morinaga, Yoshiki Seto, Hideyuki Sato, Satomi Onoue [Amorphous solid dispersion of cyclosporine A prepared with fine droplet drying process: Physicochemical and pharmacokinetic characterization] *International Journal of Pharmaceutics*, **519(1-2)**: 213–9 (2017)
- 2) Hiroki Suzuki, Kodai Ueno, Takahiro Mizumoto, Yoshiki Seto, Hideyuki Sato, Satomi Onoue [Self-micellizing solid dispersion of cyclosporine A for pulmonary delivery: Physicochemical, pharmacokinetic and safety assessments] *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **96**: 107–114 (2017)
- 3) Hiroki Suzuki, Shun Hamao, Yoshiki Seto, Hideyuki Sato, Jennifer Wong, Robert K. Prud'homme, Hak-Kim Chan, Satomi Onoue [New nano-matrix oral formulation of nanoprecipitated cyclosporine A prepared with multi-inlet vortex mixer] *International Journal of Pharmaceutics*, **516(1-2)**: 116–119 (2017)
- 4) Hideyuki Sato, Hiroki Suzuki, Keisuke Yakushiji, Jennifer Wong, Yoshiki Seto, Robert K. Prud'homme, Hak-Kim Chan, Satomi Onoue [Biopharmaceutical Evaluation of Novel Cyclosporine A Nano-matrix Particles for Inhalation] *Pharmaceutical Research*, **33(9)**: 2107–16 (2016)
- 5) Yoshiki Seto, Gen Suzuki, Sharon Shui Yee Leung, Hak-Kim Chan, Satomi Onoue [Development of an Improved Inhalable Powder Formulation of Pirfenidone by Spray-Drying: In Vitro Characterization and Pharmacokinetic Profiling] *Pharmaceutical Research*, **33(6)**: 1447–55 (2016)
- 6) Satomi Onoue, Hiroki Suzuki, Yoshiki Seto [Formulation approaches to overcome biopharmaceutical limitations of inhaled peptides/proteins] *Current Pharmaceutical Design*, **21 (27)**: 3867–74 (2015)
- 7) Satomi Onoue, Shizuo Yamada, Hak-Kim Chan [Nanodrugs: pharmacokinetics and safety] *International Journal of Nanomedicine*, **9**: 1025–37 (2014)

【講師略歴】

氏名： 尾上 誠良（おのうえ さとみ）
現職： 静岡県立大学 薬学部 教授（薬物動態学分野）

<学歴>

1996 年 岡山大学 薬学部 卒業
1998 年 岡山大学大学院 薬学研究科 修了
2003 年 薬学博士号取得（静岡県立大学大学院 薬学研究科）

<職歴>

1998 年 伊藤ハム株式会社 中央研究所 医薬品開発部 勤務
2004 年 ファイザー株式会社 中央研究所 薬剤科学研究部 勤務
2007 年 静岡県立大学 薬学部 薬物動態学分野 講師
2010 年 同 准教授
2014 年 同 教授 現在に至る

【受賞歴等】

Pfizer Global Research & Development Excellence Award (2007 年)
日本薬学会 東海支部 学術奨励賞 (2011 年)
日本薬剤学会 奨励賞 (2012 年)
日本ペプチド学会 奨励賞 (2012 年)
日本毒性学会 技術賞 (2013 年)
日本薬物動態学会 奨励賞 (2014 年)

- ◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載等へ、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。