

新規投与経路薬剤の研究開発

富山大学 副学長/学術研究部薬学・和漢系 薬物生理学 教授 酒井 秀紀

口腔粘膜吸収製剤は、初回通過効果を回避できること、経口投与に比べ即効性が期待できること、注射剤の投与時の痛み、誤投与が起こった場合の副作用リスクを回避できることなどが特長です。救急薬品工業株式会社（事業本部：富山県射水市）は、厚さがわずか数十ミクロンのフィルム中に有効成分を含んだ「口腔内フィルム製剤」を世界で初めて製品化することに成功している独創的技術を有する企業です。

富山大学薬学部、救急薬品工業株式会社、富山大学附属病院では、合同研究チームを設置し、癌性疼痛の緩和に使われている合成オピオイド「フェンタニル」の過量投与による副作用（呼吸抑制等）に救急対応するために、オピオイド拮抗薬「ナロキソン」を含有する口腔内フィルム製剤の実用化にむけた研究を進めています。また、口腔粘膜からの吸収が悪い薬物の吸収性を改善すべく透過性促進剤に関する検討も行っています。合同研究チームの設置により、これまでに、いろいろな研究が円滑に遂行可能な連携体制が構築されています。

救急薬品工業株式会社では、実験動物に使用する各種のナロキソン含有口腔内フィルム製剤および被検者を対象とした特定臨床研究に使用するナロキソン口腔内フィルム製剤の作製を行いました。富山大学薬学部では、実験動物の口腔粘膜（ウサギ *in vivo* 口腔内粘膜、ハムスター単離頬袋粘膜）におけるナロキシンの透過実験、透過性促進剤が薬物の透過に及ぼす効果などについて検討を行いました。富山大学附属病院では、特定臨床研究「ナロキソン塩酸塩類粘膜吸収製剤の臨床薬理試験」を2023年1月から3月にかけて行いました。

附属病院での特定臨床研究では、ナロキソン塩酸塩（3用量）を口腔内フィルム製剤として健康被験者6名に貼付し、血漿中濃度解析および薬物動態解析を行いました。その結果、 C_{max} および AUC に用量依存性が認められました。また、 T_{max} 、 $T_{1/2}$ および MRT はいずれもバラツキの範囲にあり概ね同等でした。しかし貼付後に C_{max} が達成されるまでの時間が、ウサギでの非臨床試験で得られている結果よりも遅く、今後、この原因について唾液分泌量や口腔粘膜表面の状態の違い等の観点から検討し、製剤のブラッシュアップを検討していく必要があります。

本研究に対するご支援をいただきました「くすりのシリコンバレーTOYAMA」創造コンソーシアムに厚く御礼を申し上げます。

略歴等

氏名：酒井 秀紀（さかい ひでき） 博士（薬学）

現職：富山大学副学長（地域産業創生、附属図書館長）

富山大学薬学部附属 薬用植物園長

富山大学学術研究部 薬学・和漢系 薬物生理学研究室 教授

学歴・職歴：

1992年3月 富山医科薬科大学大学院薬学研究科博士後期課程 修了

1992年4月 日本学術振興会特別研究員（～1992年7月）

1992年8月 富山医科薬科大学薬学部助手

1996年9月 文部省長期在外研究員（～1998年5月）

（フランス共和国 CNRS 分子細胞薬理学研究所に留学）

1998年5月 富山医科薬科大学薬学部助教授

2005年2月 富山医科薬科大学薬学部教授

2005年10月 富山大学薬学部教授

2015年6月 NPO 法人とやま医薬・健康情報ライブラリーネットワーク 理事長

（～現在：兼業）

2018年4月 富山大学薬学部長（～2023年3月）

2023年4月 富山大学副学長（～現在）