

論文題目 新規ノイラミニダーゼ阻害薬ラニナミビルのプロドラッグ化による
気道貯留性の向上とそのメカニズム解析

審査内容

ラニナミビルオクタン酸エステル (laninamivir octanoate, LO) は、ノイラミニダーゼ阻害活性を有する laninamivir にオクタン酸エステルを付加した吸入型プロドラッグである。類薬の oseltamivir や zanamivir に比べて抗ウイルス作用が持続するため、1 回投与でインフルエンザ治療効果を十分に発揮する特徴を持つ。本論文では、LO 投与後の体内動態を解析し、作用持続のメカニズムを薬物動態の観点から明らかにした。その結果、①LO の脂溶性に基づく気道空間から気道上皮細胞内への取り込み、②気道上皮細胞内の加水分解酵素による LO から活性体 laninamivir の生成、③laninamivir の親水性に基づく低い細胞膜透過性、という一連の流れによって作用が持続することを明らかにした。これらの知見は、呼吸器をターゲットとする医薬品開発において、プロドラッグアプローチが気道貯留性の向上に有効な手段である可能性を示した。以上、本論文は、気道に局所投与されたプロドラッグの組織内動態を詳細に解析したものであり、本論文は、博士の学位論文に値するものと判定した。

審査委員 薬物送達学分野 教授 今井 輝子

審査委員 臨床薬物動態学分野 教授 齋藤 秀之

審査委員 微生物薬学分野 教授 大槻 純男

