

### 30【P1】Ⅲ-141

徐放性製剤(腸溶性コーティング顆粒)の *in vivo* 評価に有効な動物種の検討

○三宅 正晃<sup>1</sup>, 岡 慶一<sup>1</sup>, 井上 美晴<sup>1</sup>, 向井 正志<sup>1</sup>, 小富 正昭<sup>1</sup>, 狩野 真由美<sup>2</sup>, 岩崎 崇<sup>2</sup>, 久木 浩平<sup>2</sup> (1大塚製薬製剤研,<sup>2</sup> 日本バイオリサーチセンター)

【目的】 ヒトにおける製剤の体内動態を予測するために、適切な動物実験系を確立することは、製剤研究において大変重要である。製剤の吸収動態評価には、ビーグル犬が主に用いられているが、消化管移行速度や消化管の長さがヒトと大きく異なることから、特に徐放性製剤において、その有用性が疑問視されるところである。そこで今回、腸溶性コーティング顆粒を用い、その *in vivo* 評価に関して、製剤間の差を検出しやすい動物種を選択を目的に検討を行った。

【方法】 モデル薬物にはジピリダモールを使用した。試験液に日局第 1 液及び界面活性剤を含んだ pH6.0 の緩衝液を用いて溶出試験を行った。吸収実験には雄性ビーグル犬及び雄性ミニプタを用いた。ビーグル犬については、プロパンテリンブロミドを 0.25 mg/kg で静脈内投与した消化管移行制御モデルと、通常モデルにて検討を行った。また、ビーグル犬及びミニプタとも絶食下单回経口投与にて試験を行った。

【結果及び考察】 ジピリダモール各種製剤について *in vitro* 及び *in vivo* 評価を行ったところ、溶出試験で認められた製剤間の差が、ビーグル犬の通常モデルでは認められなかった。プロパンテリン処理(PBT)ビーグル犬モデル及びミニプタでは、*in vitro* での差を良好に検出でき、腸溶性コーティング顆粒、さらには徐放性製剤の吸収動態評価に、PBT ビーグル犬モデル及びミニプタの使用が有効である可能性が示唆された。