

29-0655 W90-3

ポリ乳酸・グリコール酸ナノパーティクルを基剤として用いた埋め込み型ミニ錠の開発

○片桐 大介¹, 山本 浩充¹, 竹内 洋文¹, 川島 嘉明¹ (¹岐阜薬大)

【目的】埋め込み型徐放製剤は、一度の投与で長期間薬物治療効果を発揮させることができ、患者の QOL の向上が期待される。本研究では、基剤として生分解性であるポリ乳酸グリコール酸(PLGA)からなるナノパーティクル(NP)と薬物との混合粉末を直接打錠することにより、簡便かつ汎用性の高い埋め込み用長期徐放型生分解性ミニ錠の製剤設計を試みた。

【方法】PLGA をアセトン・エタノール混液に溶解させ、PVA 溶液中に攪拌下滴下し PLGA NP 懸濁液を得た。この懸濁液を凍結乾燥して得た NP 粉末を薬物粉末(モデル薬物:テオフィリン)と混合した後、混合粉末 5mg を直径 1.3mm の臼に充填して圧縮成形(280~560MPa)し、ミニ錠を調製した。ミニ錠を溶出試験液(10mL, 37°C)中で振盪し、経時的に薬物濃度を測定し、薬物溶出率を求めた。また、任意の時間経過後、錠剤を取り出し、錠剤の外観及び表面状態を電子顕微鏡にて観察した。

【結果および考察】PLGA 原末を用いて調製したミニ錠では、初期バーストによりほとんどの薬物が溶出してしまったのに対し、NP を用いて調製したミニ錠は、初期バーストを抑えることができ、その溶出は二相性の長期徐放性を示した。第二相目の溶出開始時、錠剤の膨潤および表面の浸食が観察されたことから、第一相目はミニ錠表面付近の薬物が拡散によって、第二相目は拡散及び PLGA の分解に伴って薬物溶出が起こったものと考えられた。薬物の溶出挙動は、NP 調製時に用いる PVA 濃度及びミニ錠中の薬物の含量により変化した。また、PLGA の分子量及び乳酸グリコール酸比により分解速度が変化し、薬物溶出期間を制御できることが明らかになった。