

28M-am01

SEDDS型O/Wマイクロエマルジョンの消化管吸収性改善効果に対する粒子径の影響

○吉田 晋平¹, 荒谷 弘², 富田 幹雄¹, 林 正弘¹ (¹東京薬大薬, ²中外製薬創薬研)

【目的】近年、ハイスルーブット化技術の著しい進歩により、強力な薬理活性をもつ化合物が次々とスクリーニングされているが、これら化合物の基本的な物理化学的特性としては、難水溶性であることがあげられる。難水溶性化合物の場合、消化管吸収性が乏しく低 Bioavailability による治療成績不良が多く見受けられる。

そのため、経口投与剤形として種々の剤形が検討されているが、SEDDS (Self-emulsifying drug delivery system) 型 O/W マイクロエマルジョン(以下、SEDDS と略す)は非常に有用な剤形であると考えられる。これまで我々の研究グループでは、新規処方 SEDDS を調製し、難水溶性化合物の消化管吸収性の向上、および胆汁による影響を低減化する成績を報告している。本研究では、消化管吸収性向上化及び安定化効果の影響要因として示唆されている粒子径に着目し検討を行った。

【方法】Wistar/ST 系雄性ラット(8 週齢)を使用し、難水溶性化合物 Ibuprofen をモデル化合物として、粒子径の異なる SEDDS 処方 1,2 の消化管吸収性を比較検討した。SEDDS 処方としては油を MCT、溶解補助剤をエタノールに固定し、親油性・親水性界面活性剤混合比を変えた処方 1 (DGMO-CV : HCO-40 = 1 : 9)および処方 2 (DGMO-CV : HCO-40 = 6 : 4)を調製し使用した。

【結果および考察】処方 1,2 を経口投与した時の消化管内における粒子径に差があり、処方 1 が処方 2 よりも小さいことが確認できた。そこで、上記二つの SEDDS を経口投与した時の AUC 及び C_{max} を比較検討した結果、処方 2 に比べて処方 1 において AUC の増大傾向、C_{max} の有意な増大が認められた。これは、SEDDS の消化管吸収性改善効果に粒子径が深く関与していることを示唆している。