

29P1-am278

人工関節周囲における病的骨吸収予防の長期徐放性製剤開発-I. 高分子を皮膜したグリチルリチンゲルからの放出制御

○大柳 賀津夫¹, 花澤 恵美¹, 新谷 一博², 古閑 健二郎¹ (¹北陸大薬, ²金沢工大)

【目的】人工関節の周囲において病的骨吸収の進行は骨・関節の破壊を引き起こす。破骨細胞の形成・誘導の調節が重要な要因であり、病的状態にならない予防法が望まれている。この予防法としてグリチルリチン酸 (GZ) の体内埋め込み型長期徐放性 DDS 製剤の開発を進める。今回、その製剤学的基礎検討として高分子を用いた処方からの GZ 放出挙動を比較検討した。

【方法】GZ ゲルの調製は、リン酸塩緩衝液を溶媒として加温後溶解させ、室温に戻すことで行った。放出制御高分子としてポリビニルアルコール (PVA) および乳酸グリコール酸 (1:1) 共重合体 (PLGA) を選択した。以下の(1)~(7)のゲル処方につき、日局溶出試験法に準じて溶出試験を行い、溶出した GZ 濃度を HPLC を用いて測定した。(1): GZ ゲル、(2): (1)を PLGA でコーティングしたゲル、(3): PVA をマトリックスとした GZ ゲル、(4): (3)を PLGA でコーティングしたゲル、(5): (3)を乾燥させたゲル、(6): PVA ゲル中に(1)を閉じ込めたレパタブ型ゲル、(7): PVA ゲル中に(2)を閉じ込めたレパタブ型ゲル。

【結果・考察】各処方における GZ の 50%溶出時間(h)は(1)0.5、(2)1.5、(3)4.0、(4)2.5、(5)3.5、(6)20 および(7)84 であった。(1)~(5)処方は初期放出速度が高く徐々に低下するという放出挙動パターンを示し、高分子による制御はさほど期待できなかった。この要因として PLGA の薄膜のみでは攪拌の刺激に耐えられなかったこと、また PVA の膨潤によりコーティング被膜が破断されたことが認められた。(6)(7)処方の放出挙動パターンは S 字曲線となり、レパタブ型としたことでコーティングによる制御を長時間維持できた。この結果より PLGA が放出制御として機能し、PVA が PLGA 被膜の保護に寄与していることが推察された。