

28N-am06

潰瘍性大腸炎治療を目的としたPrednisolone製剤の開発と評価

○菊池 寿¹, 大西 啓¹, 町田 良治¹ (1星薬大)

【目的】本研究では潰瘍性大腸炎治療に用いられる prednisolone の胃・小腸からの吸収を抑え、大腸への送達率向上を試みた。まず、prednisolone を Eudragit でコーティングした粒子を調製して、その性状を *in vitro* で検討し、適切なコーティング条件を調べた。また対照として、prednisolone を小動物用ゼラチンカプセルに充填後、コーティングした製剤についても同様に *in vitro* で比較・検討した。

【方法】Methanol 含有 Eudragit L-100 または S-100 溶液に prednisolone を加え、prednisolone 溶液を得た。SO-15 を 1 % (w/v) 含有する流動パラフィンに攪拌しながらこれらの溶液を滴下し、減圧下で攪拌した。吸引ろ過・洗浄により得られた粒子を、減圧乾燥し Eudragit コーティング prednisolone 粒子 (以下 PD-Eud) を調製した。また、小動物用ゼラチンカプセルに prednisolone を充填し、Eudragit 溶液に浸した後に乾燥する工程を 2、3、4 回くり返して、3 種類の prednisolone 腸溶性カプセル剤を得た。

【結果・考察】Eudragit S-100 でコーティングした微粒子は、Eudragit L-100 でコーティングした微粒子より粒子径が小さく、含有率もわずかに低い傾向を示した。しかし、S-100 粒子は徐放性を示すため、大腸の炎症部位でより選択的に prednisolone が放出されると考えられた。よって以後の実験ではコーティング剤として Eudragit S-100 を用いることにした。Eudragit S-100 でコーティングしたカプセル剤の溶出性と比較した結果、経口投与後に大腸に到達するまでの時間を考慮すると 3 層コーティングした PD-Eud S-100 がより適切な製剤であると考えられた。今後 PD-Eud S-100 と、prednisolone 腸溶性カプセル剤、以前の研究で作成されたキトサン製剤をそれぞれ動物に投与し、治療効果を検討していく予定である。