

28PE-am245

S/O/Wエマルジョンを利用した新規バイオ医薬徐放性微粒子の開発

○柿澤 資訓¹, 道添 純二¹, 小岩 雅和¹, 西尾 玲士¹, 貫和 未央¹, 井田 伸夫¹
(¹東レ先端研)

【目的】これまでにペプチド、タンパク質などのバイオ医薬の注射投与回数を低減するために、種々の生分解性微粒子型の徐放製剤が開発されている。しかしながら、インターフェロンなどの特に分子量の高いバイオ医薬については、変性などが問題となり満足のいく特性を有するものは実現されていない。一般的には、徐放微粒子は、生分解性ポリマーをW/O/Wエマルジョンから液中乾燥することで製造されている。一方、我々は、製造時の変性がより少ない方法の開発と徐放挙動の制御を目指して、両親媒性ポリマーをS/O/W法で粒子化する技術を検討した。

【実験方法】合成した種々の生分解性・両親媒性ポリマーを用いて、W/Oエマルジョンを調製した。これを直接凍結乾燥し、得られた固形分を有機溶媒に分散させS/Oを調製、界面活性剤を含有した水系溶媒に添加してS/O/Wを形成させた。その後、有機溶媒を除去し微粒子として回収した。ここでは、モデル薬物としてFD40や成長ホルモンを使用し、薬物封入状態や徐放性などの特性評価を行った。

【結果と考察】ポリ(ヒドロキシ酸)をベースにした両親媒性ポリマーを使用して微粒子を調製し、薬物の封入率を測定したところ、薬物の種類によって封入率は異なるが、最大90%を達成した。粒径は数マイクロメートルであった。薬物の分布を共焦点顕微鏡で観察したところ、Sに対応すると見られる顆粒状蛍光が、粒子内に一様に分布していた。徐放特性を評価したところ、ポリマー組成により初期バーストは封入薬物の5%以下であった。また、徐放期間は、2週間から1ヶ月の間で制御可能であり、速度はほぼ一定であった。薬物の安定性について評価した結果についても併せて報告する。(JST革新技術開発研究事業の成果)