

28PE-am252

自己溶解性マイクロニードル(MN)からの高分子薬のバイオアベイラビリティ(BA)に及ぼす分子量(MW)の影響

○伊勢 彩香¹, 杉岡 信幸¹, 高田 寛治¹(¹京都薬大)

【目的】当研究室では皮膚表皮への無痛化投与を可能とする経皮吸収システムである自己溶解性マイクロニードル(MN)製剤を考案した。Interferon をはじめとする分子量(MW)約 30 kDa 以下のペプチド/タンパク質性薬物をラットの表皮に投与した場合、良好なバイオアベイラビリティ(BA)を示したが、PEG-Interferon (MW 約 60 kDa) では低値を示した。その要因として今回 MW に着目し、MN からの高分子薬の BA に及ぼす MW の影響について、FITC-Dextran (FD) をモデル薬物として用いて検討を行った。

【方法】コンドロイチン硫酸ナトリウムと L-リジン・L-グルタミン酸の混合物(3:1)を基剤として、MW 10 kDa、20 kDa、40 kDa、及び 70 kDa の FD を添加し、均一に混合した。得られたゲル状混合物を伸展し、MN を作製した。*in vivo* 経皮吸収実験として、ペントバルビタール (PB) 麻酔下、Wistar 系雄性ラット (体重 300-390g) の腹部除毛表皮に各種 MN を投与量 5 mg/kg で直接投与した。また、*in vivo* 静脈内投与実験として、PB 麻酔下、別群ラットの左頸静脈内に FD 溶液を投与量 1 mg/kg で投与した。投与後、経時的に頸静脈より血液試料を 0.3 ml 採取した。血漿試料 0.1 ml に 0.1 N-NaOH を加えて希釈した後、分光蛍光光度計にて測定した。経皮及び静脈内投与後の血漿中濃度・時間曲線下面積 (AUC) から BA を算出することにより、薬物動態学的評価を行った。

【結果及び考察】各試験製剤から得られた AUC_{0-last} を用いて BA を求めたところ、MN 製剤からの高分子薬の吸収率に MW 依存性があることが示された。その要因として、溶出性、透過性が示唆された。