

# 26G-am10

Peptide A 封入 PLGA マイクロスフェアの放出性と安定性の評価

○田中 晃<sup>1</sup>, 山本 香織<sup>1</sup>, 河合 美紗子<sup>1</sup>, 金沢 貴憲<sup>1</sup>, 高島 由季<sup>1</sup>,  
本山 敬一<sup>2</sup>, Daniel YIN<sup>2</sup>, 岡田 弘晃<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京薬大薬, <sup>2</sup>Merck Research Labs,  
Pharmaceutical Res & Dev)

【目的】薬物治療を有効かつ安全に行うには、血中薬物濃度を治療域内に持続的にコントロールする必要があり、それを実現する方法の1つに多くの徐放性製剤がある。徐放性製剤は1回の投与で長期間にわたり血中薬物濃度を維持することができるため、服用回数を減少することができ、コンプライアンスの向上も期待される。また徐放化することによって、血中半減期の短い薬物の血中濃度を維持し、有効性を発現することが可能になることもある。本研究では、血中半減期が短いPeptide Aをポリ乳酸グリコール酸(PLGA)に封入した長期徐放性マイクロスフェア(msp)を調製し、その放出性と40℃保存における安定性を評価した。

【方法】W/O/W液中乾燥法によりPeptide A封入mspを調製し、形状観察、薬物封入率、粒子径の測定を行った。またSD系ラット(雄性、6週令)の背部に皮下投与した後、経時的に投与部位に残存しているmsp中のPeptide A量をHPLCを用いて測定しmspからの放出性を評価した。さらにmspの製剤としての安定性を評価するために、40℃の恒温槽で2、4、6週間保存後の薬物含有量を測定し、4週間保存後のものについてはさらに放出性も上記と同様の方法により評価した。

【結果】調製したmspは高い薬物封入率を示し、ラット背部皮下投与の実験より6週間にわたりほぼ一定の放出速度で薬物を放出し続けた。40℃保存後のmspの薬物含量は4週間以上の保存により減少したが、薬物放出挙動は保存前と変わらず、4週間にわたりほぼ一定の放出速度で薬物を放出し続けた。以上より今回調製したmspは今後保存時における含量維持のための工夫が好ましいが、それでも初期の長期徐放性は保たれており、冷所保存などの注意を行えば、実用可能な長期徐放性注射剤として利用できることが示唆された。