

26G-am09

Peptide A 封入長期徐放性 PLGA マイクロスフェアの調製

○山本 香織¹, 田中 晃¹, 河合 美紗子¹, 金沢 貴憲¹, 高島 由季¹,
本山 敬一², Daniel YIN², 岡田 弘晃¹ (¹東京薬大薬, ²Merck Research Laboratories,
Pharmaceutical Res. & Dev.)

【目的】ペプチド薬は効果が高い反面、生体内では不安定であり、経口投与では有効性を得ることができず注射剤とし、しかも頻回投与や大量投与が必要となる。従って一回の投与で長期間血中濃度を一定に保つ製剤の開発が望まれる。そこで本研究では、ラットで生物学的半減期が1分程度の Peptide A (酢酸塩) について注射型長期徐放性マイクロスフェア (msp) の調製法を検討した。

【方法】生分解性ポリマーであるポリ乳酸・グリコール酸 (PLGA, LA/GA=77/23, m.w.:10,400) を基剤とし、Peptide A の msp を w/o/w 液中乾燥法により調製した。Peptide A を溶解した内水相と、PLGA をジクロロメタン (DCM) に溶解した油相を混合し、高速攪拌により w/o エマルションを得た。これを外水相のポリビニルアルコール (PVA) 溶液に滴下し、高速攪拌して w/o/w エマルションを得た。室温にて攪拌して溶媒を溜去し固化した後、粒子を洗浄後凍結乾燥し、Peptide A 封入 msp を得た。このとき、内水相量、油相量および高速攪拌の回転数を変え、msp の収率およびペプチドの封入率から、至適処方を検討した。さらに調製した msp からの Peptide A 抽出方法について検討を行った。

【結果および考察】調製条件の検討の結果、油相量が少ない場合では msp の収率は低くなり、多い場合では収率は増加する反面、封入率が低下することが分かった。高速攪拌の回転数を増大するにつれ収率は高くなり、8,000 rpm で頭打ちとなった。今回の系での最適条件は、水相 Peptide A 200 mg/0.5 mL、油相 PLGA 2g/DCM 4mL、w/o 調製: 12,000 rpm、外水相 0.1%PVA 500mL、w/o/w 調製: 8,000 rpm であった。薬物抽出時の抽出水相として pH 3.0 の緩衝液を用いた場合に高い抽出率が得られることがわかった。