

28P-am127

がん治療補助を目的としたフィルム製剤の開発

○磯部 隆史¹, 毎田 千恵子¹, 小藤 恭子¹, 宮本 悦子¹, 村田 慶史¹(¹北陸大薬)

【目的】近年、がん支援薬のニーズとともに各種の製剤開発が試みられ、例えば乳がんの皮膚転移時に発生する潰瘍が起因となる悪臭対策のため、メトロニダゾール (MZ) 軟膏が院内製剤にて調製され、その効果が認められている。皮膚に生じるがん性潰瘍の治療にあたり、適用部位において少量の体液で付着しうるフィルム製剤が有用と考えられるが、今回、皮膚への安全性、生体適合性が認められている天然多糖類を素材とし、簡便な操作にて調製可能で、速やかな薬物放出を示すフィルム製剤の開発を試みた。【実験方法】アルギン酸ナトリウム(Alg-Na)、プルラン等の天然多糖類を用い、MZ を含有した多糖類水溶液をシャーレにキャストイングして乾燥後、形成したフィルムの厚さをマイクロメーター (測定力 0.5 N) により測定した。また、PBS 溶液 (pH 7.4, 37°C, 10 ml) をシャーレ上のフィルムに加え、インキュベーター中にて振とうし、経時的に採取した試料にメタノールを添加、攪拌・遠心分離して多糖類を分離後、HPLC にて放出薬物量を測定した。【結果と考察】2%プルラン溶液 (1 mg/g MZ を含有) では均一なフィルムが形成されず、4%溶液において透明で硬い形状 (厚さ: 0.044 ± 0.005 mm (n=3)) であった。また、1.5%高分子量 Alg-Na の粘度は 130 mPa S で、調製時の操作性が悪く脆いフィルムとなったが、2%低分子量 Alg-Na では均一で柔らかいフィルムの形成が認められた (厚さ: 0.028 ± 0.004 mm)。なお、フィルム形成能は薬物の種類や含有量による影響が見られた。プルラン並びに低分子量 Alg を用いて調製したフィルムの MZ 固定化率はほぼ 100%であり、PBS 中において崩壊に伴う速やかな薬物放出挙動を示した。以上、Alg-Na 等の多糖類を素材としたフィルムについて、がん治療補助を目的とした皮膚適用製剤としての有用性が示された。