

29CJ-am06

アルツハイマー型認知症治療薬ガランタミンの新規経皮吸収型製剤の開発を目的とした経皮吸収性の評価

○川口 尚子¹, 大井 彩耶¹, 木川 綾佳¹, 勝見 英正¹, 坂根 稔康¹, 山本 昌¹
(¹京都薬大)

【目的】現在、社会の高齢化に伴いアルツハイマー型認知症患者数が年々増加しており、その治療薬の有効かつ安全性の高い投与形態の開発が望まれている。経皮投与は、投与が簡便であり、消化器系の副作用を軽減でき、服用の確認が容易であり、患者だけでなく介護者の QOL を改善できるなどの利点を有することが知られている。そのため、経皮投与は、高齢者が多いアルツハイマー型認知症に最適な投与形態であると考えられる。そこで本研究では、アルツハイマー型認知症治療薬の一種であるガランタミンの新規経皮吸収型製剤の開発を目的として、ガランタミンの経皮吸収性に及ぼす諸要因の解析ならびにその経皮吸収の改善について検討した。

【方法】剃毛した Wistar 系雄性ラットの腹部の皮膚をフランツ型拡散セルに装着し、donor 側にガランタミン水溶液 (3 μg ~150 μg) を投与した。Receptor 側から 24 hr 経時的にサンプリングを行い、サンプル中ガランタミン濃度を HPLC 法により定量し、累積透過量及び Flux を算出した。実験終了後に皮膚をホモジナイズし、donor 側、皮膚内、receptor 側の薬物量をそれぞれ算出した。

【結果・考察】ガランタミンの経皮吸収性は濃度に依存することが認められたが、pH 7~9 の範囲では経皮吸収性に大きな変化は認められなかった。一方、テープストリッピングにより角質層を剥離した皮膚におけるガランタミンの経皮吸収性は、正常皮膚に比べ顕著に増大したことから、ガランタミンの皮膚透過性には角質層がバリアーとなっている可能性が示唆された。そこで、角質層に作用する経皮吸収促進剤であるミリスチン酸イソプロピル、L-メントールを併用すると、ガランタミンの経皮吸収性は有意に増大することが認められた。