

# 30E17-am08

粉末微粒子製剤を肺へ均一に噴霧できる Venturi 型デバイスの開発と肺結核治療への応用

○廣田 慶司<sup>1,2,3</sup>, 中嶋 武尚<sup>2,3</sup>, 牧野 公子<sup>1,2,3</sup>, 寺田 弘<sup>1,2,3</sup> (1東京理大薬, 2東京理大薬DDS研セ, 3東京理大総研戦略的的物理製剤学研究基盤セ)

【目的】呼吸器疾患を治療するためには、治療薬を含有した微粒子製剤を肺胞まで送達させることが効果的であると考えられる。しかしながら、1回呼吸量が2 mLにも満たない小動物の肺に対して粉末微粒子を投与することは極めて難しく、呼吸器疾患の治療に適した粉末微粒子製剤は開発途上である。本研究では、粉末微粒子製剤を小動物に対して効率よく投与できる Venturi 型デバイスを開発し、抗結核薬含有粉末微粒子製剤の肺結核に対する効果を検討した。

【方法】Venturi 効果を生じるデバイスはプラスチックチューブと注射針を組み合わせて作製した。弱毒ウシ型結核菌 (BCG) を SD ラット (体重 250 g, ♂) の気管内から滴下投与した結核モデルラットに、抗結核薬のリファンピシン (RFP) を 10% (w/w) 含有したポリ (乳酸-グリコール酸) (PLGA) から成る粉末微粒子製剤 (RFP-PLGA MS) 5 mg を Venturi 型デバイスおよび PennCentury 社デバイス (DP-4) により 7 日間連日気管内から投与し、肺内生残 BCG の CFU から薬効を評価した。

【結果・考察】Venturi 効果により RFP-PLGA MS をラットの肺胞まで送達させ、さらに全ての肺葉に均一に分布させることに成功した。肺内の BCG は無処置群に比べ DP-4 により 1/5 に減少したのに対して、Venturi 型デバイスにより 1/50 に減少した。すなわち、RFP-PLGA MS の効果が Venturi 型デバイスにより最大限に発揮された。さらに、RFP-PLGA MS の肺への噴霧および RFP の経口投与を併せることで、肺内の BCG は無処置群に比べ 1/100 にまで減少し、これは従来の治療法に比べ 2 倍の効果であった。以上のことから、肺結核を効果的に治療するためには適切なデバイスにより粉末微粒子製剤を肺へ均一に投与することが必要であり、さらに様々な経路から抗結核薬を投与することが望ましいことが明らかとなった。