

インスリン含浸粘膜付着性パッチ製剤の放出性に及ぼす界面活性剤の影響

○小原 香那¹, 浦上 真人¹, 通阪 栄一², 河田 英之¹, 木下 佳彦¹, 五味田 裕¹,
小野 浩重¹(¹就実大薬,²山口大工)

【目的】我々は、インスリン経口デリバリーに適したキャリアーの開発を目的として S/O サスペンション含浸粘膜付着性パッチ製剤を調製し、粘膜付着層としてヒドロキシプロピルセルロース (HPC) が適していることを報告した。本研究ではインスリン放出に及ぼす界面活性剤の影響について検討した。

【方法】界面活性剤としてデカグリセリンエルカ酸エステル(ER-60D)、またはシヨ糖脂肪酸エステル(ER-290)を使用した 2 種類の S/O サスペンション含浸パッチ製剤、大豆油に界面活性剤とインスリンを分散させたパッチ製剤を調製し、人工胃液、人工腸液中のインスリン濃度を測定した。また、人工腸液中での S/O サスペンションの顕微鏡写真及び攪拌後のパッチ製剤を観察し、タウロコール酸による乳化の影響を検討した。

【結果・考察】人工胃液中のインスリン放出量は 3 製剤も僅かであり、有意差は認められなかった。一方、人工腸液添加 5 時間後の放出量は含浸(ER-290)群、分散群ともに含有量の 2%程度であったのに対し、含浸(ER-60D)群では人工腸液添加直後よりインスリンが放出し、5 時間後の放出量は 43.6%であった。この要因として ER-60D は分散性が高いため、乳化がより促進されたものと考えられる。また、タウロコール酸無添加群のインスリン放出量は添加群の約 1/10 で HPC が残存しているのに対し、添加群ではパッチ製剤内部が透明で HPC が全て放出していることが確認された。

以上の結果、パッチ製剤からのインスリン放出には界面活性剤 ER-60D が適しており、インスリン放出には界面活性剤やタウロコール酸による乳化が大きく影響することが示唆された。