

30E17-am10S

粉末吸入製剤化によるメロキシカムのアレルギー性肺疾患への応用

○湖城 吉紀¹, 小川 久美子¹, 内田 淳¹, 尾上 誠良¹, 山田 静雄¹(¹静岡県大薬

【目的】メロキシカム (MEL) は関節リウマチなどの疾患に鎮痛, 消炎を目的として臨床使用される. 本剤は抗炎症作用を持つことからアレルギー性肺疾患への適用に注目が集まっているが, 投与量依存的な副作用発現が使用上の課題である. そこで投与量の減少, 肺疾患への適用拡大を目的とし, MEL の吸入製剤を作製し各種物性, 薬効について評価を行った. また以前我々が開発した MEL のアルギニン塩を用いた製剤を調製し, 溶解性の改善が薬効に与える影響を精査した.

【方法】MEL 原末と MEL 溶液に対して光安定性試験を行い吸入製剤としての適性を検証した. MEL 原末を賦形剤と混ぜ jet-mill 処理後, ラクトースキャリアーと混合し MEL 粉末吸入製剤 (MEL-RP) を調製し, 表面形態の観察ならびに吸入特性を評価した. 動物実験にて MEL-RP の薬効を精査した.

【結果】結晶 MEL は溶液状態に比して高い光安定性を示した. 調製した MEL-RP を走査型電子顕微鏡で観察したところ, 製剤中の MEL は微細化した状態で均一にキャリアー表面に付着していることを認めた. レーザー回折, カスケードインパクター分析の結果, 製剤中の jet-mill 処理した MEL 粉末の平均粒子径は 5.9 μm であり, MEL-RP 吸入時の fine particle fraction は 19.2% を示した. MEL-RP (30 μg -MEL/rat) 気道内投与により OVA 投与による肺内炎症性細胞浸潤は 2.6 倍減少し, 各種炎症性バイオマーカーの活性上昇を抑制し優れた気道内炎症の抑制を示した. また MEL アルギニン塩の粉末吸入製剤を投与した群では, MEL-RP 投与群に比較して炎症性細胞数は 65% 減少した.

【考察】MEL 粉末吸入製剤は投与量減少および副作用リスク低減をもたらし, 炎症性呼吸器疾患の治療に貢献するものと期待する.