

# 31P1-pm123

インスリン含浸粘膜付着性パッチ製剤の膜透過性評価

○水津 綾香<sup>1</sup>, 通阪 栄一<sup>2</sup>, 木口 紘彰<sup>1</sup>, 五味田 裕<sup>1</sup>, 小野 浩重<sup>1</sup>(<sup>1</sup>就実大薬,  
<sup>2</sup>山口大工)

【目的】我々はこれまで、インスリン周囲を界面活性剤でコーティングした S/O/W エマルションが血糖降下作用を有することを報告したが、本製剤は長時間にわたり消化管内に滞留させることや吸収部位を考慮した膜透過において劣っていた。本研究では、S/O サスペンション含浸粘膜付着性パッチを調製して膜透過性評価を行うとともに、消化管でのインスリンの最適吸収部位について検討を行った。

【方法】膜透過実験：親油性メンブランフィルターにレシチンとコレステロールを含むドデカン溶液を含浸させた人工膜または Wistar 系雄性ラットの消化管粘膜（十二指腸、空腸、回腸）に粘膜付着性パッチ製剤を貼り付けた水平拡散セルを用い、膜透過性を評価した。動物実験：Wistar 系雄性ラットにストレプトゾトシンを静脈内投与して 1 型糖尿病を誘発させた後、パッチ製剤を 3 つの部位（十二指腸、空腸、回腸）に挿入し、経時的に血中インスリン濃度及びグルコース濃度を測定した。

【結果・考察】膜透過性に及ぼす界面活性剤の影響を検討した結果、デカグリセリンエルカ酸エステル(ER-60D)を用いたパッチ製剤で著しく膜透過性の向上が確認された。また、ラットの十二指腸、空腸、回腸部位にパッチ製剤を挿入して血中インスリン濃度を測定した結果、Tmax はいずれも 0.5 hr であったが、空腸部位への挿入で Cmax が最も高くなることが認められた。この要因として、空腸は十二指腸や回腸と比較して表面積が大きいこと、界面活性剤による乳化の影響等が考えられる。

以上の結果、本パッチ製剤は空腸部位での吸収性に優れたインスリンキャリアであることが示唆された。