

## AP-1 阻害薬 DTCM-glutarimide の製剤化と経口吸収性の検討

○佐野 翼<sup>1</sup>, 坂口 萌枝<sup>1</sup>, 望月 伸夫<sup>1</sup>, 松本 邦洋<sup>1</sup>, 大野 恵子<sup>1</sup>, 藤堂 省<sup>2</sup>,  
梅澤 一夫<sup>3</sup>, 岸野 吏志<sup>1</sup>(<sup>1</sup>明治薬大, <sup>2</sup>北大医, <sup>3</sup>慶応大理)

### 【目的】

新規の AP-1 阻害剤 DTCM- glutarimide (DTCM-g) は、抗炎症作用、抗腫瘍効果、免疫抑制作用等を示すことが報告されており<sup>1)</sup>、現在、新薬としての開発が進められている。しかし、DTCM-g は水に難溶性な性質のため、水溶性製剤の調製法が課題となっている。したがって、本研究では、DTCM-g の製剤化を図るとともに、人工腸液を用いて経口吸収性について検討を行った。

### 【方法】

DTCM-g の水溶化は、界面活性剤、多価アルコール、酸性リン脂質を用いてエマルジョン基剤を調製し、基剤と DTCM-g メタノール溶液を混合後、80℃、N<sub>2</sub>ガス下にてメタノールを留去した。また、経口吸収性の検討は人工腸液 (FaSSIF、FeSSIF) を用いて行った。尚、DTCM-g 濃度の測定は HPLC 法にて行った。

### 【結果・考察】

調製したエマルジョン基剤を用いて DTCM-g の溶解性を検討した結果、50 mg/mL を想定濃度としてほぼ同等の濃度の DTCM-g 濃縮液が得られた。水への溶解性は、10 倍程度の希釈において想定濃度と同濃度の製剤を得ることが可能であった (DTCM-g 濃度: 4.74±0.66 mg/mL、想定濃度 5 mg/mL)。また、24 時間後の DTCM-g の残存率は 90% 以上であった。一方、DTCM-g は人工腸液 (FaSSIF) に比べ人工腸液 (FeSSIF) への溶解性が高い傾向が認められた。これらの結果は、DTCM-g は食後投与により吸収性が高まることを示唆するものである。

1) Takeiri M, et al., *Inflamm.Res.*, 60: 879-888 (2011).