

## 27J-pm06

シロスタゾールナノ結晶含有眼瞼適用ゲルパッチの開発：貼付後の薬物移行性と涙液中薬物動態

○吉岡 千晶<sup>1</sup>, 長井 紀章<sup>1</sup>, 伊藤 吉将<sup>1</sup>, 高橋 秀也<sup>2</sup>, 志水 英二<sup>2</sup>, 松井 誠<sup>3</sup>, 守本 英二<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>近畿大薬, <sup>2</sup>大阪市大院工, <sup>3</sup>ジェムインターナショナル)

**【緒言】**長時間にわたる薬物供給が可能であり、かつコンプライアンス向上を有する新たな製剤の開発は、眼科領域において切望されている。そこで今回、薬物ナノ結晶を含む眼瞼適用ゲルパッチ”貼るめぐすり”の開発を試みるとともに、その涙液中薬物動態挙動について検討した。

**【方法】**本研究では、新たな抗緑内障薬として期待できるシロスタゾール (CLZ) を対照薬物とし、実験には大塚製薬(株)から譲渡された CLZ 粉末 (CLZ<sub>micro</sub>: 粒子径  $27.9 \pm 0.2 \mu\text{m}$ ) を用いた。CLZ ナノ結晶粒子 (CLZ<sub>nano</sub>) は、再結晶処理し、遊星型ボールミルにて得られた再結晶を破碎することで調製した。また、この CLZ<sub>nano</sub> を用いて、アクリル酸ポリマーを基剤とする眼瞼適用ゲルパッチを作製した (CLZ<sub>nano</sub> ゲルパッチ)。CLZ<sub>nano</sub> ゲルパッチ適応後の薬物涙液移行性評価は、家兔結膜嚢内へマイクロダイアリシスプローブを挿入することで涙液を採取し、HPLC 法にて測定を行った。比較対照には、CLZ<sub>micro</sub> から調製した眼瞼適用ゲルパッチ (CLZ<sub>micro</sub> ゲルパッチ) を用いた。

**【結果及び結論】**再結晶化及び遊星型ボールミルによる破碎処理を行うことで、ナノオーダー (粒子径  $76 \pm 54 \text{ nm}$ ) の CLZ 粒子を含む眼瞼適用ゲルパッチの作製が可能となった。本眼瞼適用ゲルパッチを家兔眼瞼に貼付したところ、貼付 10 分後から涙液中への薬物放出が認められ、その放出は貼付 3 時間後においても持続していた。また、CLZ<sub>nano</sub> ゲルパッチの涙液中 CLZ 濃度は、CLZ<sub>micro</sub> ゲルパッチのそれと比較して高値を示した。以上、CLZ<sub>nano</sub> ゲルパッチは長時間にわたる涙液中への薬物供給が可能であり、今後コンプライアンスの改善が見込める新規剤形となりうると期待できる。