

# 28K-am04S

マウス用新規経肺投与デバイスの開発と評価

○木村 永実理<sup>1</sup>, 竹内 一成<sup>1</sup>, 寺田 弘<sup>2</sup>, 牧野 公子<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>新潟薬大薬)

【目的】肺結核や肺がんなどの呼吸器疾患を効果的に治療するためには、治療薬を含有した微粒子製剤を肺胞まで送達させることが必要である。我々が調製した抗結核薬のリファンピシン (RFP) を封入したポリ乳酸-グリコール酸 (PLGA) 微粒子は、RFP 溶液に比べ、肺内滞留濃度が高く、滞留時間が長いことがわかっている。しかしながら、呼吸器疾患の治療に適した粉末微粒子製剤は未だ開発途上であるのが現状である。原因の一つとしては、前臨床試験で汎用されるマウスやラットのような小動物の肺に対して粉末微粒子製剤を投与することが極めて難しいことが挙げられる。微粒子製剤を小動物の肺へ効率よく投与するためには気管内から微粒子を噴霧することが望ましく、米国 Penn-Century 社から出ている Dry Powder Insufflator DP-4 が汎用されている。しかしながら、呼吸に同調させて投与することができず、マウスの呼気と共に微粒子製剤が排出されてしまい、肺内送達量が低いことが問題であった。そこで、ベンチュリ効果を利用し、新しい経肺投与デバイスの開発を行った。新規に開発したデバイスの評価は、DP-4 との比較により行った。

【方法】DP-4 または新規デバイスと DP-4 に付属している 200  $\mu$ L エアポンプを併用し、マウスに RFP 内包 PLGA 微粒子を気管内投与後、肺を摘出し肺内薬物濃度を求めて比較した。また、新規デバイスについては、ポンプを使用したものとポンプを使用せずマウスの吸気のみで投与したものの比較も行った。

【結果および考察】新規デバイスは、既存の DP-4 に比べて、約 2.3 倍の薬物を肺内に送達することが可能であった。また、マウスの吸気のみで投与した場合においても、併用した場合と同程度の薬物を肺内に送達させることが可能であった。