

# 25F-am07

患者に優しい製剤の開発－レバミピド含有口腔粘膜用製剤の調製と評価－

○河野 弥生<sup>1</sup>, 石井 直子<sup>2</sup>, 清水 雄一郎<sup>1</sup>, 花輪 剛久<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>柏市立柏病院薬)

【背景・目的】がん化学療法や放射線療法の副作用の一つである口腔粘膜炎は、激しい痛みを伴い摂食障害や睡眠障害を引き起こし、患者の QOL を著しく低下させている。この口腔粘膜炎に対して予防および治癒効果を有するレバミピド含嗽液が院内製剤として調製されている。しかし、レバミピド (RB) は難水溶性であり、含嗽液は懸濁液として調製されているため、使用前に再分散させる必要がある。そこで、本研究ではプロペラ型攪拌機を用いた湿式粉碎法により RB を微粒子化し、溶解性の向上を試みた。また、調製した溶液の分散安定性および粘膜付着性を評価し、口腔粘膜用製剤としての適応の可能性について検討した<sup>1)</sup>。

【方法】RB を分子量の異なる HPC と界面活性剤とともに、ジルコニアビーズおよびプロペラ型攪拌機により湿式粉碎した。得られた懸濁液中の粒子の物性を走査電子顕微鏡観察、粒子径測定、ゼータ電位測定、粉末 X 線回折測定および FTIR により評価した。また、懸濁液の分散安定性は溶液安定性評価装置により、粘膜付着性は生体-マテリアルインタラクション解析システムにより評価した。

【結果・考察】いずれの HPC を用いた系においても、RB の粒子径は 120~190 nm となりナノ粒子化が認められ、分散安定性および溶解性は向上した。粉末 X 線回折測定より、RB の結晶性は粉碎により低下することが明らかとなった。また、FTIR 測定の結果から、RB のカルボニル基の低波数側へのピークシフトが認められ、RB と HPC の分子間相互作用が示唆された。さらに、本研究で得られたナノ粒子懸濁液は、粘膜付着性を有すること、添加する界面活性剤量も一般的な湿式粉碎法よりも少量ですむことから、口腔粘膜用製剤としての適応が可能であると考ええる。

1) Y. Kawano, N. Ishii, Y. Shimizu, T. Hanawa, J. Pharm. Sci. Jpn., 2017, *in press*.