

28PA-am063S

非ラメラ液晶脂質を用いた depot 製剤の開発

○岡田 明恵¹, 藤堂 浩明¹, 土黒 一郎², 杉林 堅次¹ (¹城西大薬, ²ファルネックス)

【目的】世界の新薬市場ではバイオ医薬品が主流となっており、中・高分子化合物が候補分子として注目されている。バイオ医薬品は主に注射による投与であるが、自己投与可能な持続性製剤の開発による薬物投与時の利便性向上が望まれている。近年、リोटロピック液晶構造を有する生体膜バリア模倣DDSキャリアとして、非ラメラ液晶(NLLC)が注目されている。我々は、NLLCの自己組織化能、高い薬物含有性、高い生体接着性および薬物徐放能などの特徴に着目し、NLLC形成脂質および飽和・不飽和脂肪酸のリン脂質を含有する皮下投与depot製剤の開発を試みた。

【方法】モデル薬物:水溶性高分子蛍光試薬であるFITC-dextran 4000 (FD-4)を使用した。depot製剤調製法:NLLC形成脂質、リン脂質、添加剤をビーカー内で混合し投与製剤を調製した。液晶状態観察・構造決定:偏光顕微鏡および小角X線回折装置を用い偏光画像の観察および構造決定を行った。In vitro放出試験:調製した製剤からPBSへのFD-4放出性を48時間評価した。血漿中薬物濃度試験:頸静脈カニューレ処置を施した全身麻酔下のWistar ratの背部皮下に、製剤を23Gの注射針にて皮下投与し、経時的に血漿中薬物濃度を測定した。

【結果】NLLC形成脂質は注射針で容易に皮下投与でき、投与後直ちに皮下でキュービック構造を形成することが分かった。また、製剤からの薬物放出性は、リン脂質の種類や濃度などの製剤組成を変えることで制御が可能であり、皮下投与後のFD-4の血中濃度持効性も確認できた。以上より、非ラメラ液晶脂質はdepot製剤の製剤素材として有用であると考えられた。