

# 22PO-am274

口腔粘膜への投与を目的とした粘膜付着性粒子製剤の調製および評価

○櫻井 洋臣<sup>1,2</sup>, 池内 由里<sup>2</sup>, 井上 雄大<sup>2</sup>, 八木 真紀恵<sup>2</sup>, 村岡 ありさ<sup>2</sup>, 八木澤 茉優<sup>2</sup>, 小林 文香<sup>3</sup>, 石原 千津子<sup>3</sup>, 望月 眞弓<sup>1,4</sup>, 大西 啓<sup>2</sup> (1慶應大病院薬, 2星薬大, 3日本合成化学工業, 4慶應大薬)

【目的】抗がん剤治療にともなう口内炎は、炎症が広範囲であり、その痛みは強いことから、摂食困難等の理由で抗がん剤の減量・変更を余儀なくされる場合も多い。口内炎による疼痛に対して確立された治療法はなく、新たな治療法が求められている。本研究では、口腔内の広範囲への薬剤の分布を可能とする製剤として、鎮痛薬を含有する粘膜付着性粒子を調製し、その製剤特性について評価した。鎮痛薬としてインドメタシン(IM)を用い、粘膜付着性ポリマーとしてポリビニルアルコール(PVA)を用いた。【方法】PVAについては、けん化度、重合度、ブロック性等の特性値の異なるグレードのものについて検討した。粒子の調製は、加熱-ろ過法および減圧乾燥法の2種類の方法で行った。調製した粒子の製剤特性として、製剤中のIM含有率、IMの結晶形、薬物膜滞留性、製剤からの薬物放出性について評価した。

【結果・考察】加熱-ろ過法で調製した粒子においては、けん化度の低いPVAと高いPVAを混合して用いた場合、製剤中のPVA含有率が上昇した。製剤中のIMの結晶形については、全ての製剤において準安定形であることが示唆された。粒子の断面を走査電子顕微鏡で観察した結果、減圧乾燥法では製剤中に間隙が存在していることが示唆された。一方、加熱-ろ過法では、間隙が減少したことが示唆された。膜滞留性試験においては、調製法に関わらず、PVAを含む粒子は、PVAを含まない粒子と比較して膜滞留性が向上した。溶出試験においては、調製法に関わらず、PVAを含む粒子は、IM原末と比べて速やかな薬物放出を示した。また、加熱-ろ過法と比べて、減圧乾燥法で調製した粒子でより速やかな薬物放出がみられた。以上の結果から、PVAを含有するIM粒子は、粘膜付着性粒子製剤として有用となる可能性が考えられた。