

22PO-am306S

尋常性ざ瘡に対するスピロノラクトンゲルの開発 —In vitro における有効性の評価および基剤の特性を考慮した製剤処方への検討—

○浅見 真菜¹, 吉川 里香¹, 河野 弥生¹, 花輪 剛久¹, 河野 洋平¹, 青山 隆夫¹ (¹東京理大薬)

【目的】難治性の尋常性痤瘡に、抗アンドロゲン療法が有効であると報告されている。利尿薬のスピロノラクトン (SP) は本作用を併せ持つため、高用量で経口投与することで高い効果を示すが、全身性副作用が問題となっている。我々はこの回避を目的として、水に難溶の SP をジメチル- β -シクロデキストリンで包接して溶解させた SP 外用剤の開発に取り組んでいる。本研究では、ヒト表皮角化細胞株 (HaCaT) を用いて SP の有効性を評価するとともに、ゲル基剤のカルボキシビニルポリマー (カーボポール®: CP) の特性を考慮した製剤処方について検討した。

【方法】①In vitro における SP の有効性評価: HaCaT 細胞に SP を添加し、SP による細胞増殖抑制効果を WST 法およびコロニー形成アッセイにより評価した。②CP ゲルの塗り心地の評価: CP 濃度を变化させた 5 種類のゲルを調製し、その物性を測定した。これらのゲルの塗り心地について官能試験を行い、物性値との相関を評価した。③SP ゲルからの SP の放出性の評価: 各 CP 濃度のゲルに包接した SP を混合してゲルを調製し、SP 放出性を Franz 型拡散セルを用いて比較した。

【結果・考察】①SP を高濃度で添加した場合に、SP による HaCaT 細胞の増殖抑制効果が見られた。②摩擦応力や弾性率は CP 濃度依存的に増加した。これらは官能評価における「なめらかさ」等の官能値と相関が認められ、CP ゲルの塗り心地は物性値により予測可能であることが示唆された。③CP 濃度が高いほど、ゲルからの SP の放出は遅延する傾向が見られたが、いずれも放出性は良好であった。以上より、SP は角化細胞の増殖を抑制することで痤瘡形成を防ぐことが推察された。また、開発した SP ゲルは良好な製剤特性を有することがわかった。