

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	分光イメージング技術を用いたテープ製剤の製剤学的評価				
研究組織	代表者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	柏倉 康治
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	静岡県立大学 薬学部・助教	氏名	田中 紫茉莉
		所属・職名	ユーロフィン分析科学研究所	氏名	井本 淳子
	発表者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	柏倉 康治

講演題目	分光イメージング技術を用いたソリフェナシンテープ製剤の製剤学的評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ソリフェナシン (SF) は過活動膀胱症候群の治療薬として経口製剤が上市されている。しかし、過活動膀胱の患者は日常的に飲水を控える傾向にあり、さらに嚥下機能が低下している患者にとって経口製剤は好ましくない。そこで、飲水を必要としない経皮吸収型製剤は SF コハク酸塩の新たな剤形として適していると考えられる。経皮吸収型製剤であるテープ製剤の開発では、添加剤によりテープ製剤内において主薬の分子型の割合を増加させることで皮膚透過性を向上させる試みがなされている。しかし、その製剤内における薬物の状態を定量的に評価した研究はほとんどない。そこで本研究ではテープ製剤に含有される主薬の非晶質状態の塩とフリー体の定量法の開発し、さらにテープ製剤中の非晶質状態の SF の分子型を定量し、皮膚透過性との関係性について検討した。</p> <p>SF コハク酸塩原末 20 g を精製水 50 mL に溶解させた SF コハク酸塩水溶液に、2 M 水酸化ナトリウム水溶液を 50 mL 添加し、沈殿物 (SF フリー体) を製した。次に非晶質型の SF コハク酸塩と SF フリー体の割合 (6 種類、100 : 0、80 : 20、60 : 40、40 : 60、20 : 80、0 : 100) で混合した 3 種類の SF 濃度 (0.3 mmol/g、0.5 mmol/g、0.75 mmol/g) のテープ製剤を調製した。次に、一定の SF コハク酸塩に対するジソプロパノールアミン (DIPA) の添加量を段階的に増加させたテープ製剤 (SF 濃度: 0.3, 0.5, 0.75 mmol/g) を調製した。これらの製剤について、人工膜 (Strat-M) を用いて <i>in vitro</i> 皮膚透過性試験を行い、SF の累積透過量および見かけの定常状態透過速度 (<i>J</i> 値) を測定した。SF のコハク酸塩とフリー体の分離定量法はラマン分光法 (RS) により測定した。</p> <p>非晶質化した SF コハク酸塩およびフリー体のラマンスペクトルパターンを比較したところ、797 cm^{-1} にコハク酸塩、821 cm^{-1} にフリー体に特異的なピークを認め、コハク酸塩/フリー体の混合比とラマンピーク強度の間に、良好な直線性を示す検量線を得ることが出来た ($R^2 > 0.99$)。さらに、定量における真度は、全ての Sol 濃度において 10 % 以下であった。<i>in vitro</i> 皮膚透過性試験において、製剤内に添加した DIPA の割合が増加するにつれて累積透過量と <i>J</i> 値が増加する傾向が認められた。また、製剤濃度が高くなるほど累積透過量が増加する傾向が見られた。</p> <p>本研究では RS によりテープ製剤内の SF 分子型の非破壊的定量評価を行うことができた。さらに、SF の経皮吸収型製剤内における薬物の状態が皮膚透過性に与える影響を定量的に明らかにした。以上より、本研究結果は、経皮吸収型製剤開発における処方設計や製剤分析に有用な知見を提供することが期待される。今後はソリフェナシン以外の薬物にも焦点を当て、RS による非破壊的定量評価を行う予定である。</p>