

ポリ-L-アルギニンを用いた経鼻粘膜 吸収促進システムの開発

企業 / 東光薬品工業株式会社

研究者 / 森本雅憲（城西大学薬学部教授）



経鼻粘膜吸収促進剤
試作品

薬物を皮膚又は粘膜から透過吸収させる薬物送達システムは、従来の経口投与及び注射による投与法に代わるシステムとして注目されている。特に鼻粘膜ではインシュリンやカルシトニン等の高分子薬物の透過が報告されており、医薬等の外用剤としては注目される部位である。しかしながら、その薬物透過濃度は低く、有効血中濃度に達しないことから、各種の経粘膜吸収促進剤（界面活性剤、胆汁酸等）が検討されているが、その多くは界面活性剤等の吸収促進剤であるため毒性や炎症を伴い、その利用は制限されて来た。一方、毒性の低い吸収促進剤では、必要とされる薬物濃度が得られず、効果を増大しようとする、組織・細胞内に残留し代謝されないことが問題となっている。これらの問題を踏まえ、本研究は高分子型吸収促進剤として生体毒性がないポリ-L-アルギニンを用い、生理活性ペプチドや高分子医薬品を安全に効率よく吸収させ、副作用や随伴症状を軽減する新たな投与ルートの開発、研究を行った。その結果、ラットや家兔の摘出皮膚及び鼻粘膜等を用いた生体内外での試験で、非ステロイド性消炎鎮痛剤であるインドメタシン（IDM）及びケトプロフェン（KP）の溶液系にポリ-L-アルギニンを1～3%添加する事により、透過・吸収が最大で約1.5～1.8倍促進されることが認められた。更に、IDMを対照薬物として、1%ポリ-L-アルギニン含有のゲル製剤の処方・製剤化検討を行い、実際にポリ-L-アルギニンを含むゲル製剤の処方化・試作が可能であることが確認された。一方、ウイスター系ラットや家兔の鼻粘膜を使用した試験では、ポリ-L-アルギニンの分子量及び適用濃度に依存して、高分子薬物の経鼻吸収が促進された。今回の結果からは、ポリ-L-アルギニンが利用できる高分子の分子量は概ね20kDaまでであったが、これはゴナドトロピンやソマトロピンといった蛋白質から成る薬物、あるいは種々のサイトカインやインターフェロン等の高分子薬物の経鼻吸収性を十分に改善できることが示唆された。以上、本モデル化の実施により、経鼻吸収促進剤としてポリ-L-アルギニンを用いることにより、高分子薬物を含む医薬品の透過吸収促進作用が認められ、本品を含む医薬品等の鼻粘膜吸収ルートへの適応が示唆された。