



事前申込

No. 010332

所属

城西大学 薬粧品動態制御学研究室

氏名

Sabrina DAHLIZAR DAHLAN

### 参加証明書

No. 010332

Sabrina DAHLIZAR DAHLAN 様

公益社団法人日本薬剤学会第31年會に  
参加したことを証明します。

平成28年5月19日(木)・20日(金)・21日(土)

公益社団法人日本薬剤学会第31年會  
年會長 竹内 洋文



### 領収書

No. 010332

城西大学 薬粧品動態制御学研究室

Sabrina DAHLIZAR DAHLAN 様

會員区分: 学生会員(大学院生) / 事前申込

参加費 5,000円 懇親会費 \_\_\_\_\_

上記・領収しました。

平成28年5月19日(木)・20日(金)・21日(土)

公益社団法人日本薬剤学会第31年會  
年會長 竹内 洋文



### ランチョンセミナー整理券引換券

※本券ではランチョンセミナーの整理券はできません  
※整理券は先着順となります  
【整理券引換券】数量は有限です(席数に依り異なります)

3日目  
5月21日(土)

### ランチョンセミナー整理券引換券

※本券ではランチョンセミナーの整理券はできません  
※整理券は先着順となります  
【整理券引換券】数量は有限です(席数に依り異なります)

2日目  
5月20日(金)

### ランチョンセミナー整理券引換券

※本券ではランチョンセミナーの整理券はできません  
※整理券は先着順となります  
【整理券引換券】数量は有限です(席数に依り異なります)

1日目  
5月19日(木)



公益社団法人 日本薬剤学会  
The Institute of Pharmaceutical Science and Technology, Japan

清流から生まれる  
新たな製剤・創剤の世界

公益社団法人

# 日本薬剤学会

The 31st Annual Meeting of The Academy of  
Pharmaceutical Science and Technology, JAPAN

2016 in GIEU

第31年会

プログラム集

**開催** 2016年5月19日(木)~21日(土)

**会場** 長良川国際会議場・岐阜都ホテル

〒500-0817 岐阜県岐阜市長良町4-2095-2  
TEL: 056-296-1200

〒500-0817 岐阜県岐阜市長良町4-2095-2  
TEL: 056-296-3100

**総編集** 竹内 洋文 (岐阜薬科大学 教授) **主催** 公益社団法人 日本薬剤学会



## 日本薬学会第31年会 組織委員会

### 【学会会長】

山下 伸二 (摂南大学 薬学部)

### 【学会副会長】

今井 輝子 (熊本大学 薬学部)

### 【年会長】

竹内 洋文 (岐阜薬科大学)

### 【組織委員】

有馬 英俊 (熊本大学大学院 生命科学研究部)  
市川 秀真 (神戸学院大学 薬学部)  
伊藤 有一 (信越化学工業株式会社 有機合成事業部セルロース部)  
伊藤 善規 (岐阜大学医学部附属病院・薬剤部)  
大越 幸行 (エーザイ株式会社)  
岡本 浩一 (名城大学 薬学部)  
沖本 和人 (東和薬品株式会社 製剤技術本部)  
奥田 真弘 (三重大学医学部附属病院・薬剤部)  
尾関 哲也 (名古屋市立大学 薬学部)  
金澤 秀子 (慶応義塾大学 薬学部)  
北市 清幸 (岐阜薬科大学)  
小暮健太郎 (徳島大学 大学院医歯薬学研究部)  
斉藤 徹 (旭化成株式会社)  
佐々木忠徳 (昭和大学)  
高倉 真徳 (京都大学 大学院薬学研究科)  
高嶋 武志 (株式会社パウレック)  
高野 幹久 (広島大学大学院医歯薬保健学研究科)  
高橋 嘉輝 (沢井製薬株式会社)  
寺田 睦英 (東邦大学 薬学部)  
並木 徳之 (静岡国立大学 薬学部)  
野口 哲郎 (田辺三菱製薬株式会社 製剤研究所)  
箱守 正志 (アステラス製薬株式会社 技術本部 製剤研究所)  
水野 江弘 (大日本住友製薬株式会社 技術研究本部 製剤研究所)  
南 秀実 (第一三共株式会社 製薬技術本部 製剤技術研究所)  
森島 健司 (参天製薬株式会社)  
柳井 薫雄 (武田薬品工業株式会社 CMC研究センター 製剤技術研究所)  
山田 清文 (名古屋大学大学院医学研究科医歯薬学・医学部附属病院薬剤部)  
山本 浩充 (愛知学院大学 薬学部)  
湯淺 博昭 (名古屋市立大学 薬学部)

### 【アドバイザー】

伊勢本富士雄 (ファーマパートナーズ株式会社)  
杉木 敏男 (興和株式会社 医薬事業部研究本部)  
川島 嘉明 (愛知学院大学)  
杉田 久一 (名城大学)

### 【事務局実行委員会】

小川 法子 (愛知学院大学 薬学部)  
小野寺理沙子 (岐阜薬科大学)  
曾田 翠 (岐阜薬科大学)  
田原 耕平 (岐阜薬科大学)  
吉安有見子 (岐阜薬科大学)

※順不同・敬称略

## 一般演題 (口演) [21D2] 「物理薬剤・製剤9」

5月21日 (土) 9:30~10:30

第4会場 (岐阜都ホテル 2階 通)

座長: 丹羽 敏幸 (名大薬学薬学)

- 21D2-1 小児の経腸アドヒアランスの向上を指向した剤形設計としてのマイクロOD錠  
○寺下敬次郎<sup>1</sup>、安東 勝浩<sup>2</sup>、堀崎 茂<sup>1</sup>、前田 直樹<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>大阪ライフサイエンスラボ、<sup>2</sup>株式会社ミューチュアル
- 21D2-2 Moist aqueous granulation (MAG) のメトフォルミン高含量製剤への応用  
○高崎 宏<sup>1,2</sup>、米持 悦生<sup>2</sup>、伊藤 正紀<sup>1</sup>、和田 耕一<sup>1</sup>、寺田 勝英<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、<sup>2</sup>星薬科大学、<sup>3</sup>東邦大学
- 21D2-3 Factors Affecting Aerosol Delivery of Dry Powder Particles Dispersed by High-Flow Nasal Cannula System  
○Okuda Tomoyuki<sup>1,2</sup>、Tang Patricia<sup>3</sup>、Yu Jiaqi<sup>2</sup>、Finlay Warren<sup>2</sup>、Chan Hak-Kim<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Meijo University, Japan.  
<sup>2</sup>Advanced Drug Delivery Group, Faculty of Pharmacy, University of Sydney, Australia.  
<sup>3</sup>Department of Mechanical Engineering, University of Alberta, Canada
- 21D2-4 CRSFを考慮し 残薬、誤薬を低減できる次世代錠剤包装 (ESOP) の開発  
○設本 修司、野崎 雅男  
株式会社モリモト医薬

## 一般演題 (口演) [21D3] 「物理薬剤・製剤10」

5月21日 (土) 14:00~15:00

第4会場 (岐阜都ホテル 2階 通)

座長: 内田 享弘 (武庫川女子大学薬学部)

- 21D3-1 揮性油によるレメントール含有流動パラフィン/水エマルションの分散安定化  
○酒井 俊郎<sup>1</sup>、占部 峻輔<sup>1</sup>、山本 歩<sup>1</sup>、井上 喬允<sup>2</sup>、宅見 信哉<sup>2</sup>、宇野 明<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>信州大学 工学部 物質工学科、<sup>2</sup>小林製薬株式会社
- 21D3-2 Potential of liposomes as a tool for screening of chemical penetration enhancers  
○Pajaree Sakdiset、Hiroaki Todo、Kenji Sugibayashi  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University
- 21D3-3 Design of gel-spray formulation of ivermectin using a novel low molecular weight gelator, palmitoyl-glycine-histidine (Pal-GH)  
○Sabrina Dahlizar Dahlan、Hiroaki Todo、Kenji Sugibayashi  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University
- 21D3-4 浸透過程におけるベシクルとヒト角膜の相互作用の評価: 放射光X線回折測定によるアプローチ  
○内野 智信<sup>1</sup>、八田 一郎<sup>2</sup>、宮崎 靖則<sup>1</sup>、山崎 拓人<sup>1</sup>、小内 智也<sup>1</sup>、杉浦美穂子<sup>1</sup>、賀川 健之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>静岡国立大学 薬学部 臨床薬理学分野、<sup>2</sup>名古屋産業科学研究会

# Design of gel-spray formulation of ivermectin using a novel low molecular weight gelator, palmitoyl-glycine-histidine (Pal-GH)

Sabrina Dahlizar, Hiroaki Todo and Kenji Sugibayashi

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0295, Japan

Presenter :

Sabrina Dahlizar Dahlan  
2<sup>nd</sup> years Ph.D programme Student

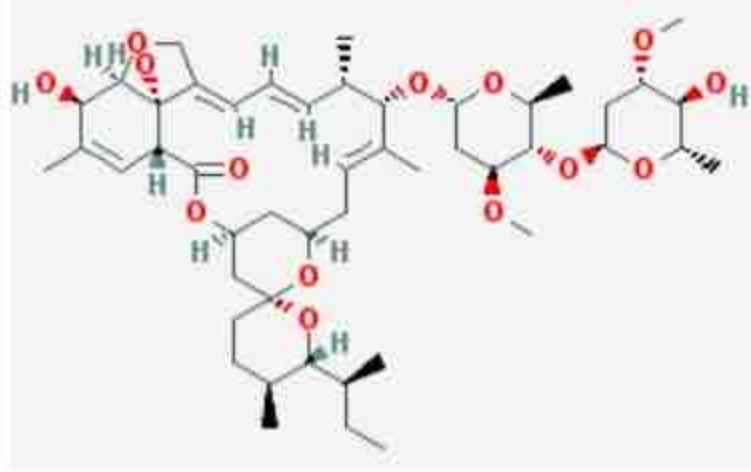
# Background

## Scabies

skin disease that can lead to serious complications



- Ivermectin (IVM) is one of the drugs widely and effectively used for the scabies treatment



Ivermectin  $C_{48}H_{74}O_{14}$

Molecular Weight	875.09276 g/mol
Melting point	155 °C
Water solubility	insoluble
XLogP3	4.1

### Present use :

1. to treat scabies caused by *Sarcoptes scabiei*,
2. nematode parasite *Strongyloides stercoralis*
3. Onchocerciasis (river blindness)

## Background



- The topical application of IVM



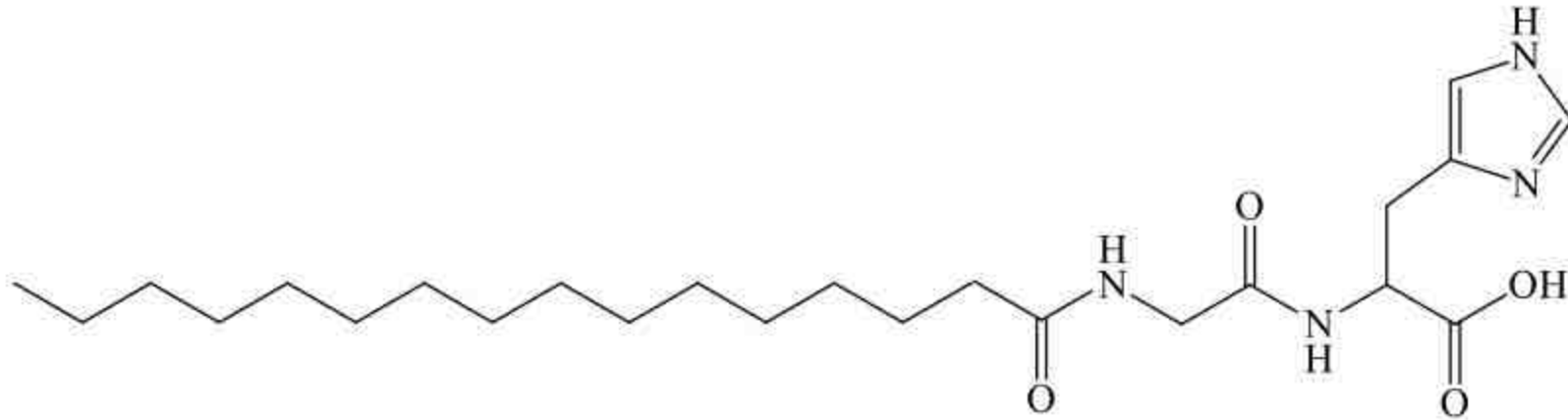
- whole body application for long hours on a daily basis.

- Whole-body bathing method for treatment of scabies was need more drug and also increase the costs

- Gel Spray formulation
  - Improve patient compliance, efficacy and safety
  - Expand the duration of exposure to large area of the affected skin

# Objective

- The purpose of this research was to prepare a Gel Spray (GS) formulation of IVM using a new low molecular weight gelator, palmitoyl-glycine-histidine (Pal-GH)



❖ Gel-Spray formulation  $\longrightarrow$  Thixotropic behavior  $\longleftrightarrow$  ❖ (Pal-GH)

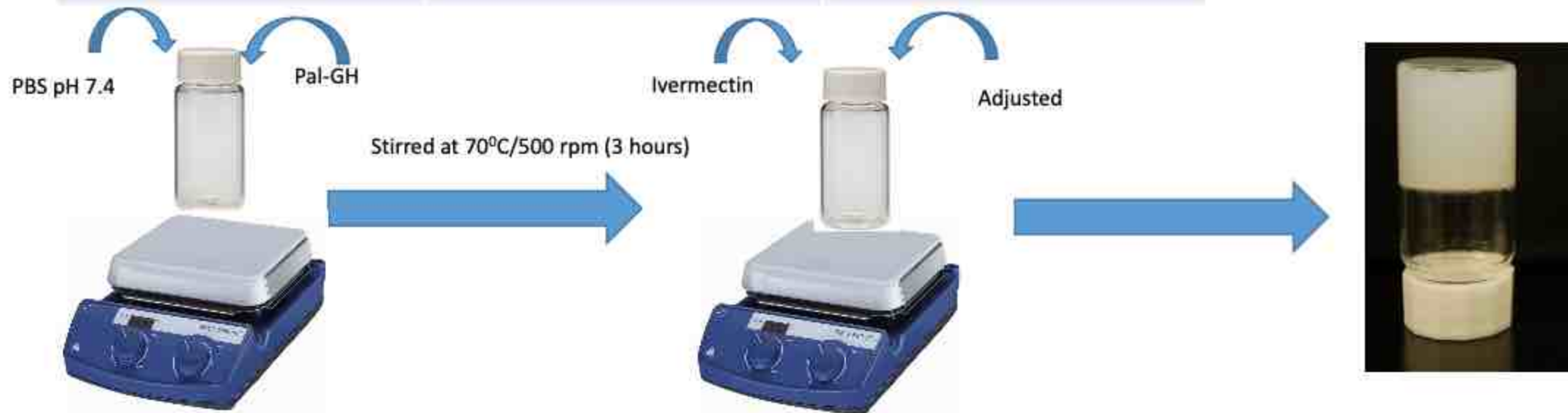
❖ suitable as a base in a gel-spray formulation



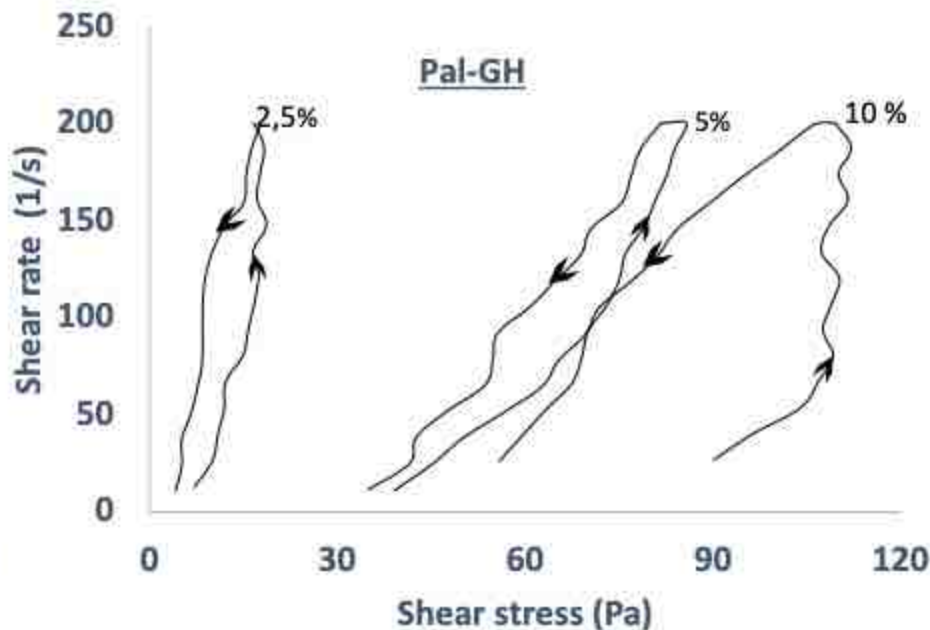
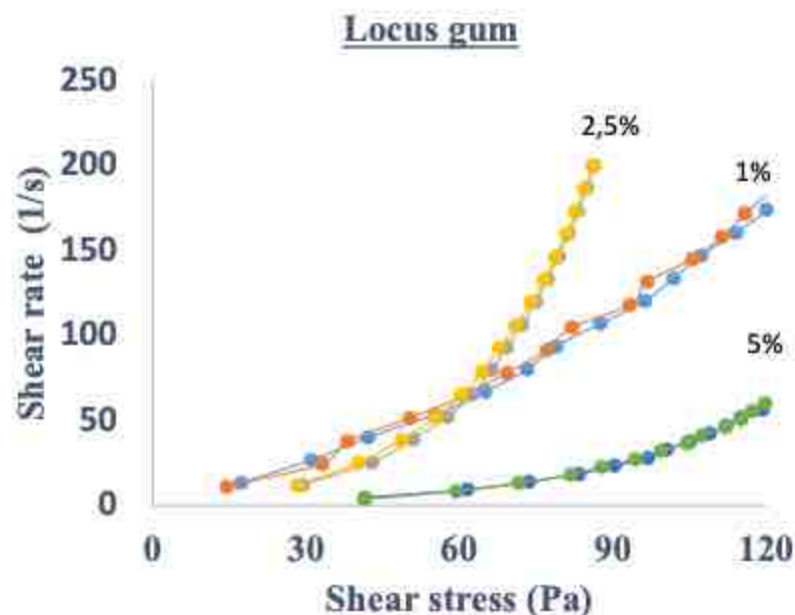
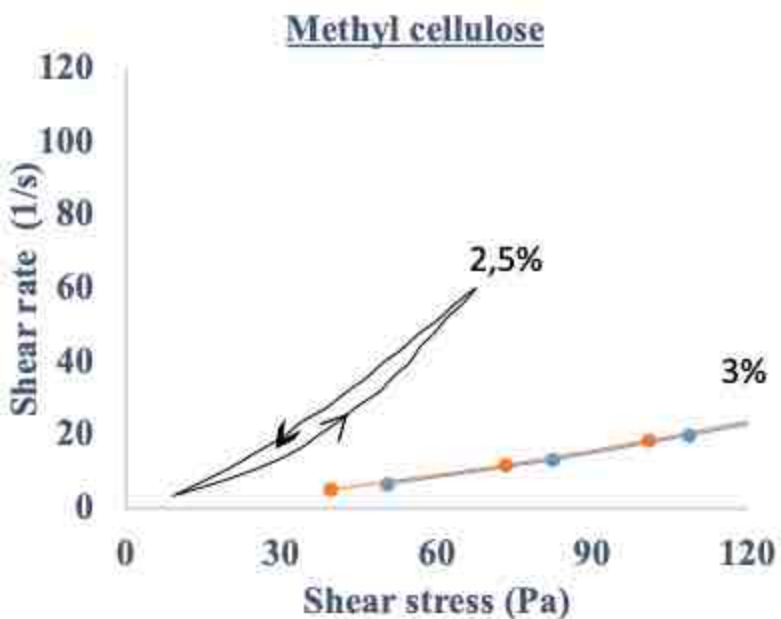
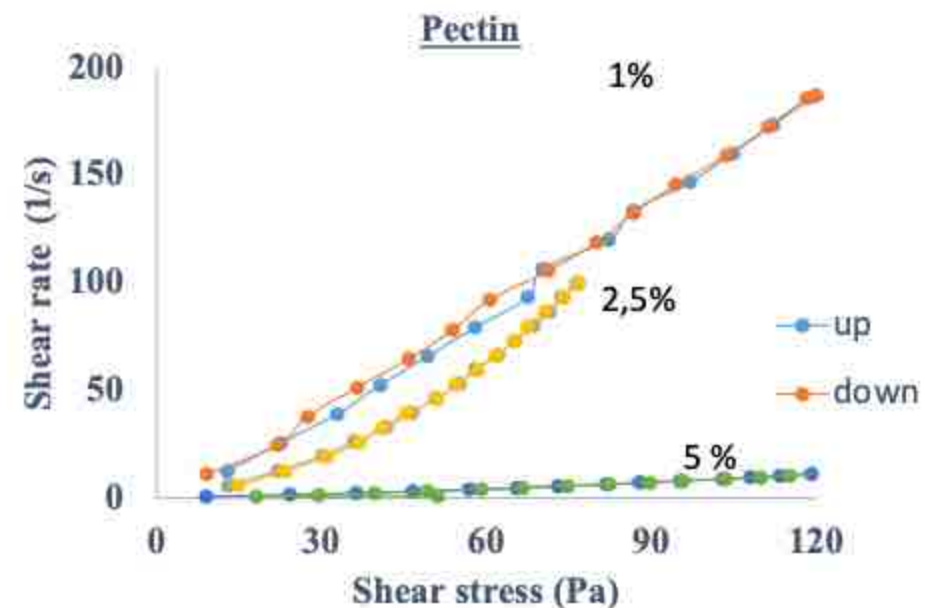
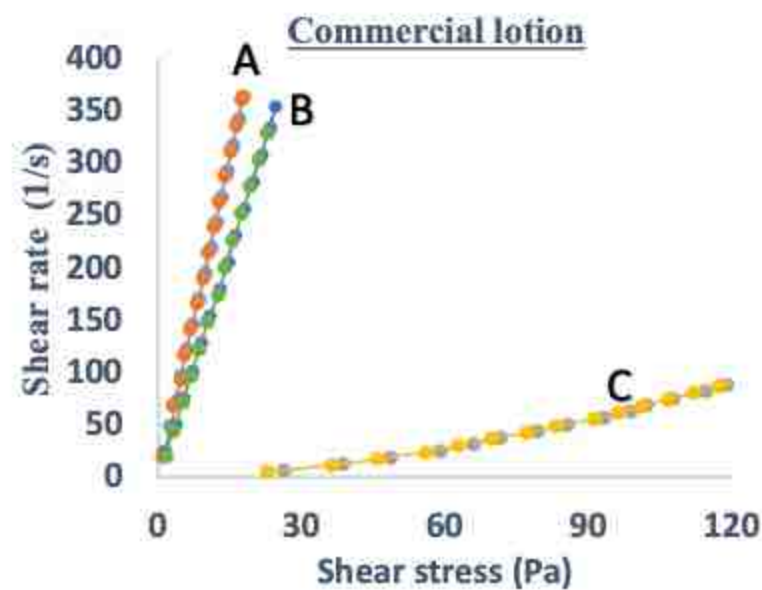
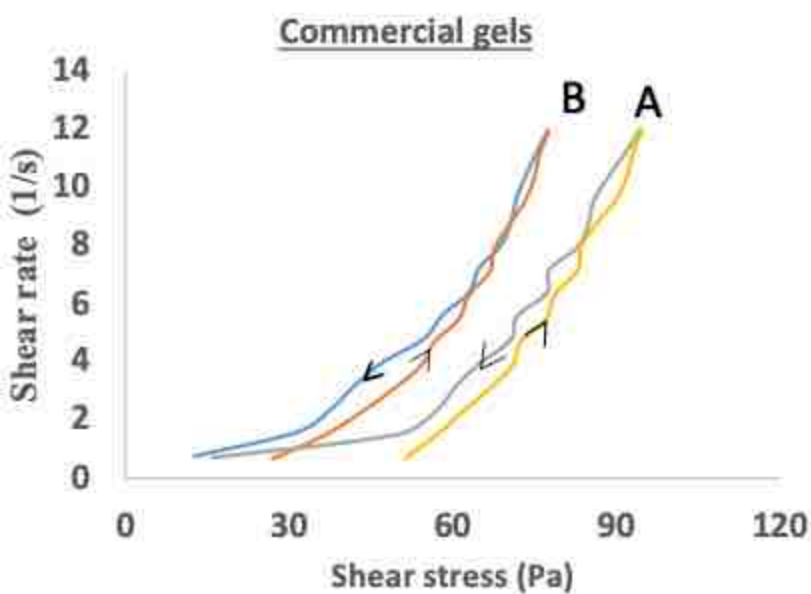
# Experimental

Material	Function	Company
Pal-GH OA-01	Gelling agent( gelator)	Nissan Co., Ltd. (Tokyo, Japan)
Commercial polymer gels	Reference	Hisamitsu (Tokyo, Japan)
Raw materials (Pectin, Methyl Cellulose, Locus gum)	Reference	Wako Co., Inc. (Tokyo Japan)
Commercial lotions	Reference	Hisamitsu (Tokyo, Japan)
Ivermectin	Active compound	Tocris Bioscience (UK)
Propylene glycol	Plastisizer	Kanto Chemistry (Japan)
Glycerin	Emollient	Wako Co., Inc. (Japan)
Cetyl alcohol	Stiffening agent and emulsifier	Wako Co., Inc. (Japan)

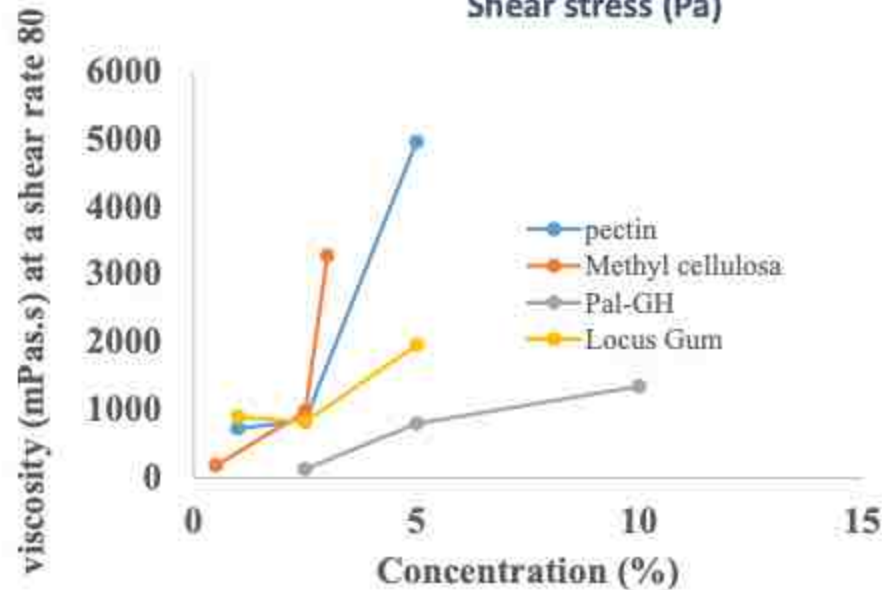
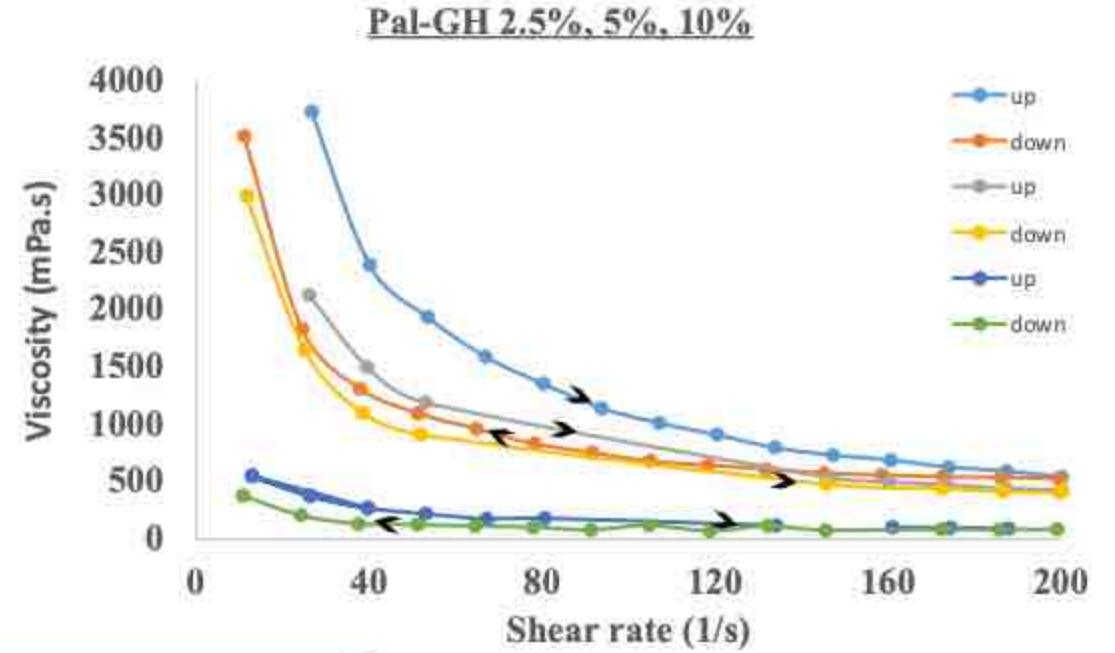
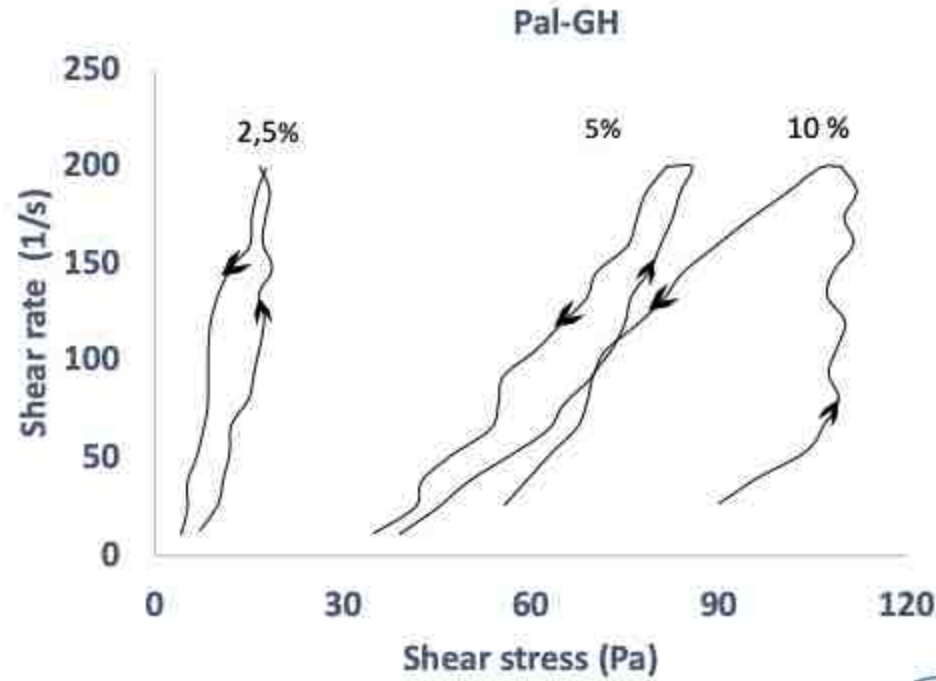
Equipments	Company
Hot plate stirrer	As one (Japan)
pH meter	Horiba (Japan)
Rotational viscometer	Toki Sangyo Co., Ltd., Tokyo, Japan
Stereoscopic microscope	SZ61, Olympus Corp., Tokyo, Japan
FTIR	Shimadzu, Kyoto, Japan
Zeta Sizer Nano ZS	Malvern, UK



# RESULTS : Rheological evaluation of the Pal-GH hydrogel compare to representative commercial polymer gels and some of raw materials



# Thixotropic properties and viscosity vs shear rate curve of the Pal-GH GS formulation : shear thinning behavior



Materials	Viscosity (mPas.s)
Lotion A	50.6844
Lotion B	1397.87
Lotion C	69.4964
Gel A	2082.1
Gel B	3308.8
Pal-GH GS formulation	100-850

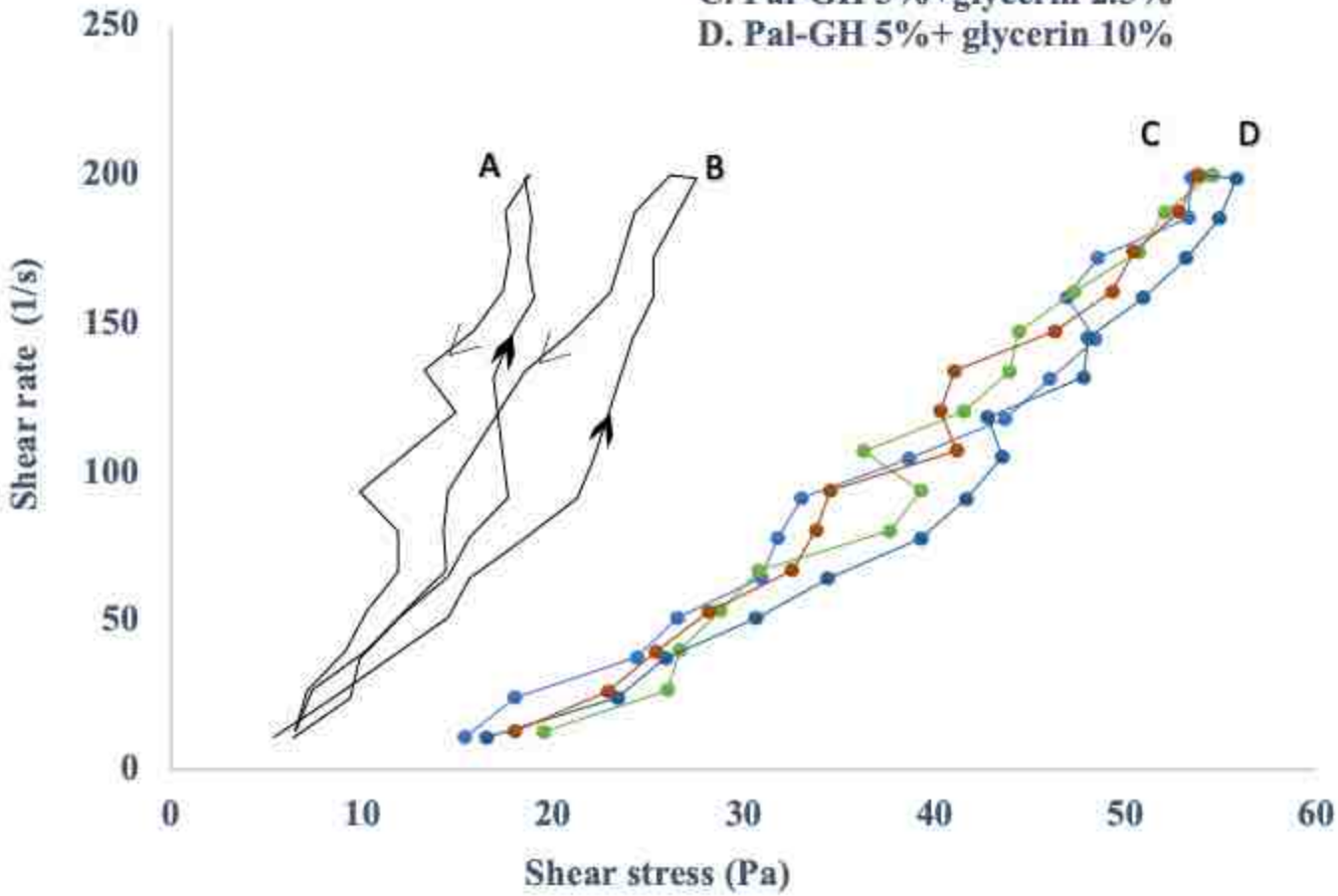
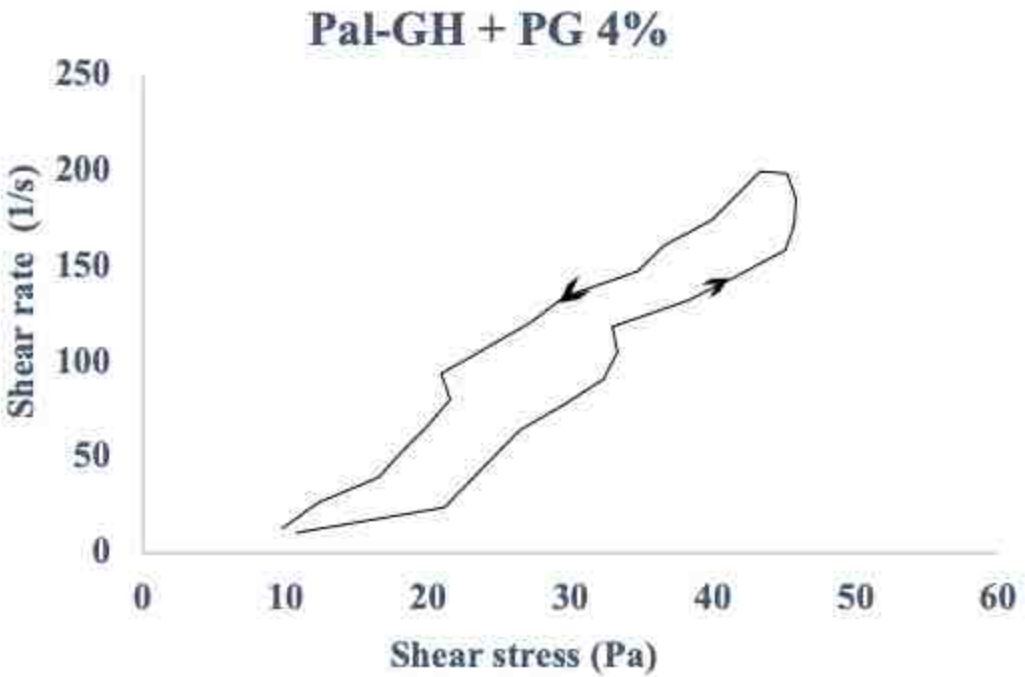
Based on Japan Pharmacopeia there are 2 types of cutaneous spray gel :

1. Aerosol for cutaneous application
2. Pump spray for cutaneous application

# Screening of some additives that can improve thixotropic behavior of Pal-GH by looking the hysteresis loop from a shear rate curve.

Pal-GH (w/w)	Additives	Thixotropic properties	Solid behavior like
2.5%		Yes	Yes
	Glycerin 2.5%	Yes	Yes
	Glycerin 10%	Yes	No
	Propylene glycol 4 %	Yes	Yes
5%		Yes	Yes
	Glycerin 2.5%	Yes	Yes
	Glycerin 10%	Yes	Yes
	Propylene glycol 4 %	Yes	Yes

- A. Pal-GH 2.5% + glycerin 2.5%
- B. Pal-GH 2.5% + glycerin 10%
- C. Pal-GH 5% + glycerin 2.5%
- D. Pal-GH 5% + glycerin 10%



**Table 1**  
**Pal-GH Gel-Spray formulation (10 gram)**

Ingredient	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13	F14	F15	F16
Pal-GH (%)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	5	5	5	5	5	5	5	5
Propylene glycol (%)	--	4	--	--	--	4	--	--	--	4	--	--	--	4	--	--
Glycerin (%)	--	--	2.5	10	2.5	--	10	--	--	--	2.5	10	2.5	--	10	--
Ivermectin (0.1%)	○	○	○	○	×	×	×	×	○	○	○	○	×	×	×	×

F1 = Pal-GH 2.5% + ivermectin

F2 = Pal-GH 2.5% + ivermectin + propylene glycol glycol 4%

F3 = Pal-GH 2.5% + ivermectin + glycerin 2,5%

F4 = Pal-GH 2.5% + ivermectin + glycerin 10%

F5 = Pal-GH 2.5% + glycerin 2.5%

F6 = Pal-GH 2.5% + propylene glycol 4%

F7 = Pal-GH 2.5% + glycerin 10%

F8 = Pal-GH 2.5%

F9 = Pal-GH 5% + ivermectin

F10 = Pal-GH 5% + ivermectin + proylene glycol 4%

F11 = Pal-GH 5% + ivermectin + glycerin 2,5%

F12 = Pal-GH 5% + ivermectin + glycerin 10%

F13 = Pal-GH 5% + glycerin 2.5%

F14 = Pal-GH 5% + propylene glycol 4%

F15 = Pal-GH 5% + glycerin 10%

F16 = Pal-GH 5%

## Comparison of physical evaluation of spray gel formulation

Sample	PH	PH after 24 hours	Viscosity (mPas.s)	Thixotropic	Spread ability (mm <sup>2</sup> )	Homogenicity	Spraying ability	Gel form	Volume of spraying (gram)
F1	7.5	7.5	B	×	3167.14	○	○	○	0.190
F2	7.55	7.53	B	○	9122.94	○	○	○	0.170
F3	7.5	7.48	B	×	2254.53	×	○	○	0.184
F4	7.45	7.44	A	×	4139.37	○	○	○	0.184
F5	7.34	7.34	B	×	4625,34	○	○	○	0.177
F6	7.39	7.37	A	×	5145.68	○	○	○	0.177
F7	7.37	7.34	B	×	4069.95	○	○	○	0.154
F8	7.32	7.31	C	×	5048.53	○	○	○	0.184
F9	7.4	7.45	D	×	1864.28	×	○	○	0.180
F10	7.46	7.48	B	○	5184.53	○	○	○	0.175
F11	7.46	7.5	C	×	4719.90	○	○	○	0.182
F12	7.36	7.4	C	×	998.38	×	○	○	0.187
F13	7.27	7.27	C	×	2214.84	○	○	○	0.178
F14	7.30	7.38	C	×	3739.75	○	○	○	0.171
F15	7.24	7.24	B	○	4508.19	○	○	○	0.195
F16	7.30	7.34	D	×	296.98	×	○	○	0.168

Viscosity (mPas.s)

A = 0-100

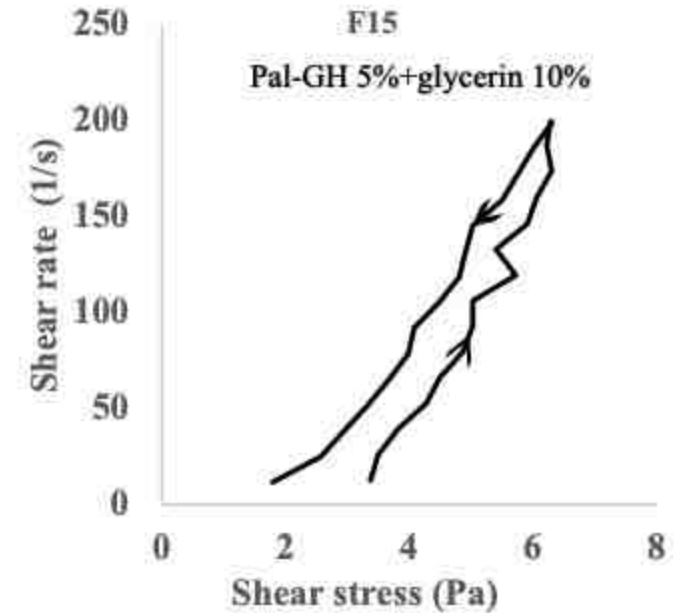
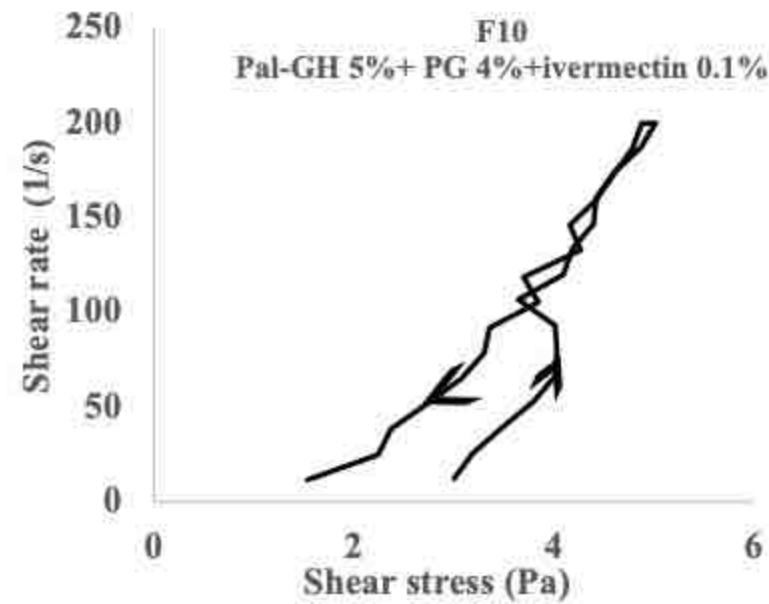
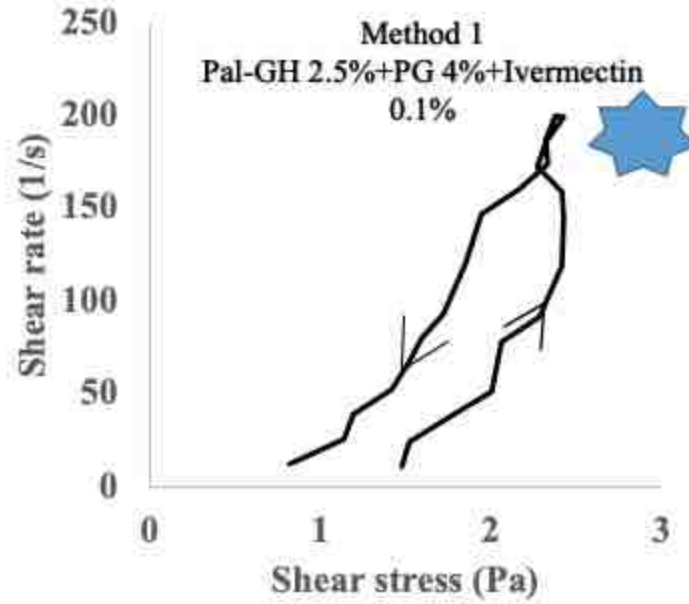
B = 101-200

C = 201-300

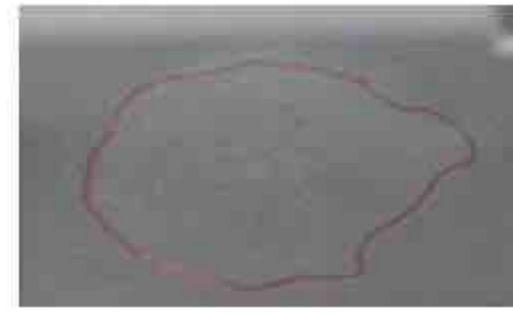
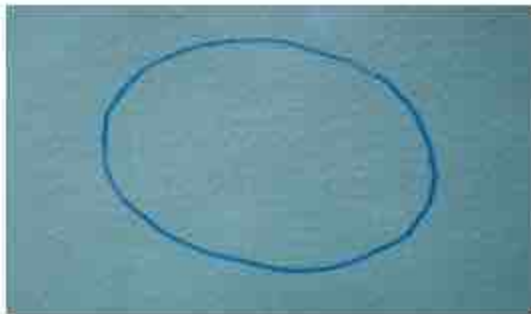
D = 301-1000

E = 1001-4000

# Thixotropic Behavior (method 1 :drug in methanol)

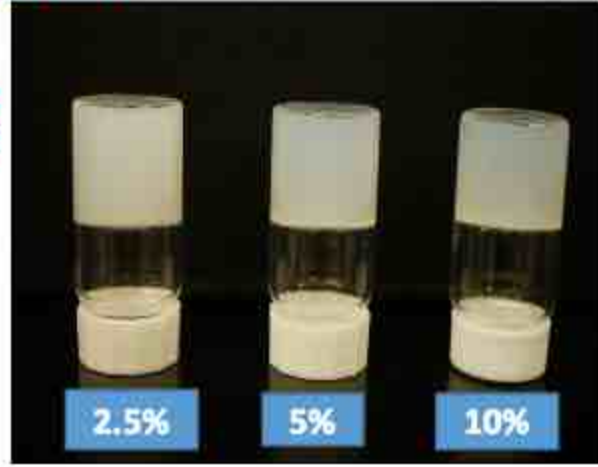


## Variation of spreading and spraying ability

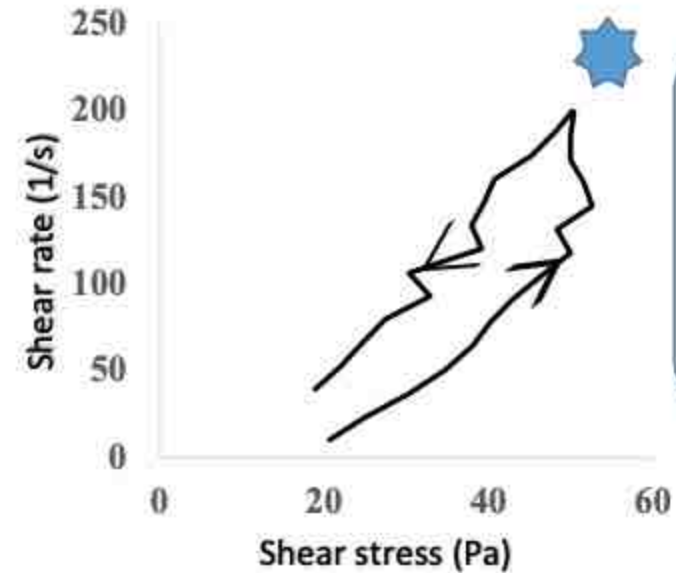


Gel of Pal-GH  
showing thixotropic properties

Before shaking

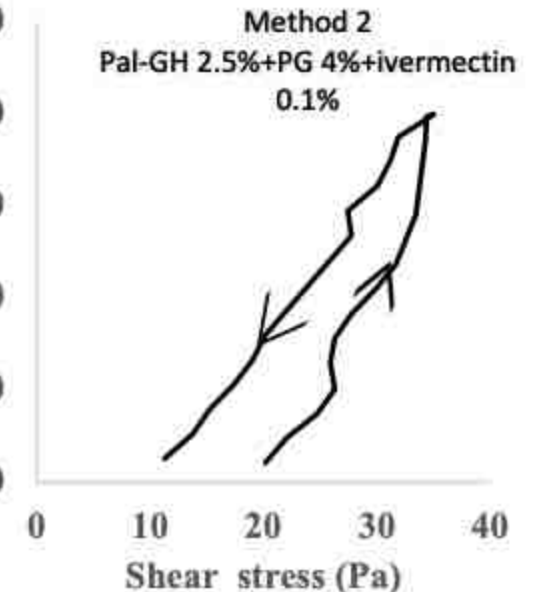
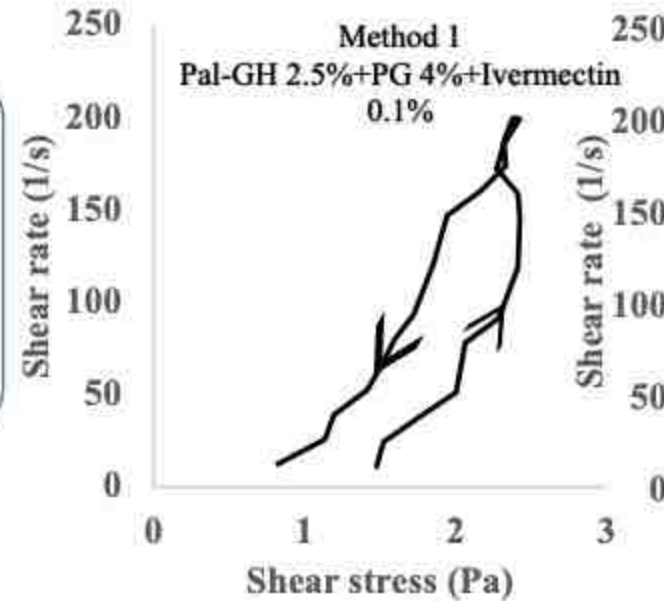


After shaking



**Addition methanol in spray  
gel formulation can  
facilitate drying process**

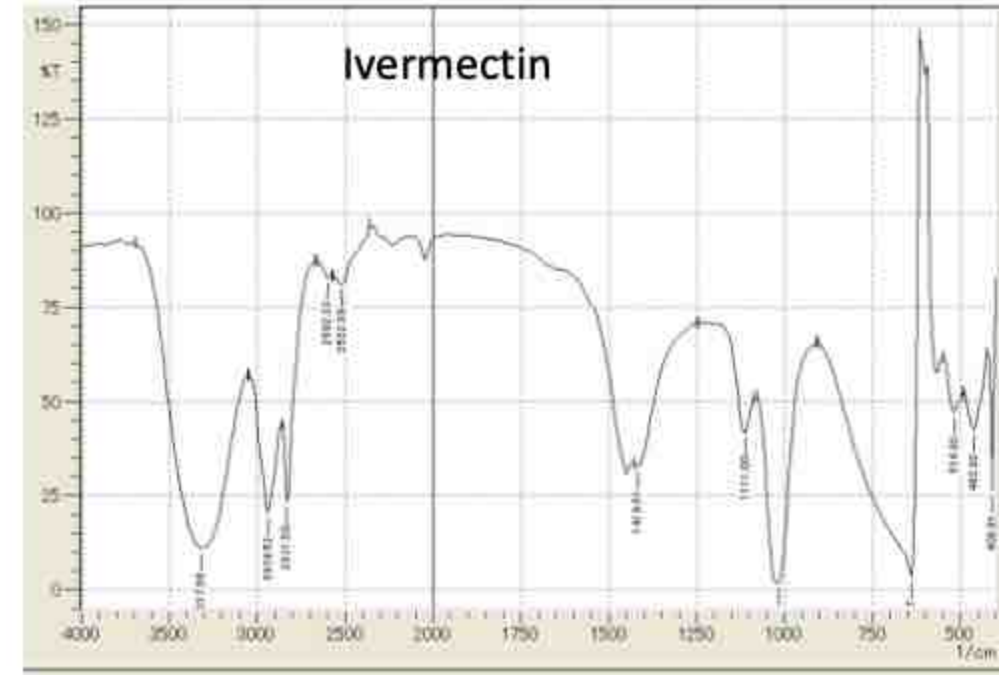
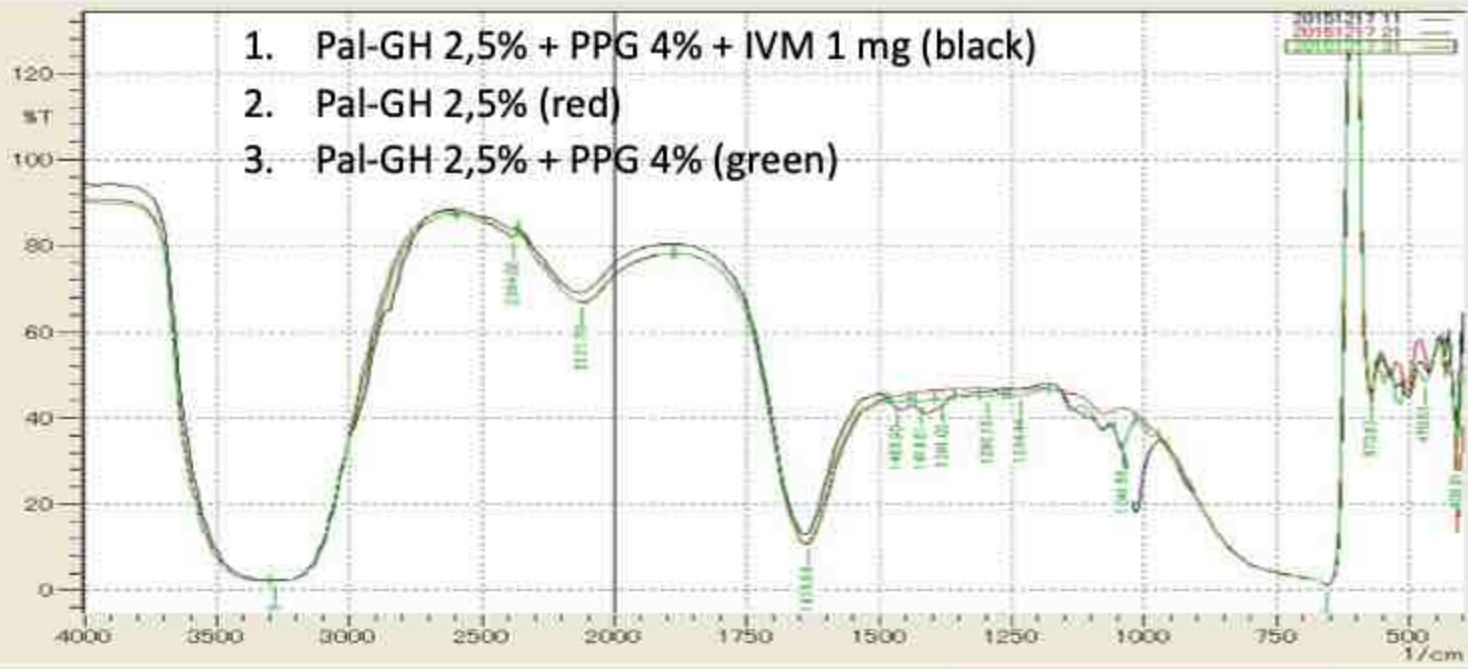
**This result showing better  
thixotropic behavior  
(hysteresis loop are bigger)**





## FTIR and Zeta potential analysis

1. Pal-GH 2,5% + PPG 4% + IVM 1 mg (black)
2. Pal-GH 2,5% (red)
3. Pal-GH 2,5% + PPG 4% (green)



Sample	Zeta potential $\pm$ SD
F2	$-26.9 \pm 1.35$
F10	$-33.5 \pm 3.55$
F15	$-24.03 \pm 1.61$
IVM in Water	$+ 5.29 \pm 0.56$

The high and negative zeta potential values, preventing aggregation phenomena, are indicative of stable preparations

It was no shifting between pure ivermectine specific peak and Pal-GH GS formulation loaded ivermectine.

# Conclusion

- Ivermectin was compatible in Pal-GH GS formulation.
- The Pal-GH Gel spray formulation using PG as an additive at concentration of 4% was considered as the best formulation based on the present evaluation (physical, rheological evaluation, FTIR).
- Pal-GH formulation can be a novel approach for the skin drug delivery vehicle.

- Thank you very much for your kind attention