DEVELOPMENT OF POLYMERIC ROD AS AN IMPLANTABLE DRUG DELIVERY SYSTEM FOR LIVER CANCER THERAPY

MR. PAT AKARAJIRATHUN 5036120 EGBE/M

M.Eng.(BIOMEDICAL ENGINEERING)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: NORRASED NASONGKLA, Ph.D. JITLADDA SAKDAPIPANICH, Ph.D., SURADEJ HONGENG, M.D.

## **ABSTRACT**

Poly(ε-caprolactone)-random-poly(D,L-lactide)-block-poly(ethylene glycol)block-poly (\(\epsilon\)-random-poly(D,L-lactide) or PLEC, a biodegradable and biocompatible polymer, was used as a material to develop an implantable drug delivery system for liver cancer treatment. The aims were to optimize delivery of an anticancer drug to target tissues in a proper manner, and to reduce the elimination of the drug as well. PLECs were synthesized in 6 different forms, varied by its molecular weight, 20 and 50 kDa and the proportion of D,L-Lactide (LA) to ε-caprolactone (CL) which are 0, 10 and 20% LA by mole. A monolithic system of polymeric rods was developed by fabricating PLECs into a cylindrical shape containing 30% trypan blue, which was used as a model drug. The releasing study showed that increasing of LA contents contributes to a higher trypan blue release rate. On the other hand, the trypan blue release rate was found to drop off as the molecular weight of polymer increased. A reservoir system of drug delivery was then further developed by coating a monolithic system with a thin polymer film 100 and 200 µm in thickness, resulting in a more constant release rate, as well as extending the duration of releasing. Hence, this research is applicable to the modelling of liver cancer drug delivery system.

KEY WORDS: DRUG DELIVERY SYSTEM/ BIODEGRADABLE POLYMER/
LIVER CANCER/ RESERVIOR SYSTEM/ POLYMERIC ROD

80 pages

การพัฒนาแท่งพอถิเมอร์ สำหรับส่งยารักษามะเร็ง ที่สามารถถูกฝังลงในก้อนมะเร็งตับโดยตรง DEVELOPMENT OF POLYMERIC ROD AS AN IMPLANTABLE DRUG DELIVERY SYSTEM FOR LIVER CANCER THERAPY

นายภัทร อัครจิราธันย์ 5036120 EGBE/M

วศ.ม. (วิศวกรรมชีวการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : นรเศรษฐ์ ณ สงขลา Ph.D., จิตต์ลัดดา ศักดาภิพาณิชย์ Ph.D., สุรเคช หงส์อิง, M.D

## บทคัดย่อ

พอลิเมอร์ poly(&-caprolactone)-random-poly(D,L-lactide)-block-poly(ethylene glycol)-block-poly(&-caprolactone)-random-poly(D,L-lactide) หรือ PLEC ซึ่งสามารถย่อยสลายได้เองตาม ธรรมชาติได้ถูกนำมาใช้เป็นวัตถุดิบ สำหรับการพัฒนาระบบส่งยาเพื่อรักษามะเร็งในตับ ระบบส่งยา นี้สามารถถูกฝังโดยตรงเข้าไปภายในตับ เพื่อลดความถี่ในการรับยาและลดอัตราการสูญเสียของยา PLEC ถูกสังเคราะห์ขึ้น 6 ชนิด มีความแตกต่างกันของมวลโมเลกุล (20 และ 50 kDa) และ อัตราส่วนของ D,L-Lactide (LA) ต่อ &-Caprolactone (CL) ในอัตราส่วน LA 0, 10 and 20 % ของ โมลรวม PLEC จะถูกเตรียมเป็นรูปทรงกระบอกขนาดเล็ก ที่มีสี Trypan blue อยู่ร้อยละ 30 โดย น้ำหนัก สำหรับใช้เป็นตัวแทนของยา จากการศึกษาการปลดปล่อยของสืออกจากแท่งพอลิเมอร์ พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ LA อัตราการปลดปล่อยสีเพิ่มขึ้น แต่เมื่อเพิ่มมวลโมเลกุลของพอลิ เมอร์ ทำให้การปลดปล่อยของสีช้าลง นอกจากนี้ยังได้พัฒนาแท่งพอลิเมอร์ เบบระบบกักเก็บ (Reservoir system) โดยการเคลือบแท่งพอลิเมอร์ในแบบแรกด้วยแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ ที่มีความหนา 100 และ 200 ใมโครเมตร พบว่าสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยของสีให้มีอัตราแบบคงที่ ใน ระยะเวลาที่กำหนด ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสามารถนำมาใช้ประโยชน์สำหรับเป็นดันแบบในระบบส่งยา เพื่อรักษามะเร็งตับ

80 หน้า