



Biodegradable Polymeric Carrier for Antineoplastic Drugs. Characterization and Sequence Based Cytotoxicity

Nandhakumar SATHYAMOORTHY, Pavankumar CHINTAMANENI, Sundar D. VANKAYALU
& Dhanaraju D. MAGHARLA

GIET School of Pharmacy, NH-16, Chaitanya Knowledge City, Rajahmundry - Andhra Pradesh - 533296 - India

SUMMARY. The aim of the present study is to develop a polymeric, biodegradable, controlled drug delivery system based on using poly (ϵ -caprolactone) (PCL), for encapsulating anti neoplastic drugs with different physicochemical properties, namely paclitaxel and 5-fluorouracil. The influence of various formulation variables such as polymer concentration and surfactant in the external aqueous phase on the physicochemical characteristics was studied. The *in vitro* release of paclitaxel and 5-FU from PCL microspheres was biphasic with the rapid burst release followed by controlled release for a period of 6 weeks. The effect of sequence of treatment on the *in vitro* cytotoxicity of the optimized microsphere formulation was evaluated in MCF-7 human breast cancer cells using concurrent, direct and reverse sequence of treatment for 48 h. It was observed that reverse sequence proved to produce a synergistic cytotoxic effect, while other sequences were antagonistic. The study revealed that the clinical importance of combining the drug loaded microspheres greatly depends on the treatment regimen and sequence.

RESUMEN. El objetivo del presente estudio es desarrollar un sistema polimérico, biodegradable y controlado de suministro de fármacos basado en el uso de poli (ϵ -caprolactona) (PCL), para encapsular fármacos antineoplásicos con diferentes propiedades fisicoquímicas, a saber paclitaxel y 5-fluorouracilo. Se estudió la influencia de diversas variables de formulación tales como la concentración de polímero y el tensioactivo en la fase acuosa externa sobre las características fisicoquímicas. La liberación *in vitro* de paclitaxel y 5-FU de microesferas PCL fue bifásica con liberación rápida seguida por liberación controlada durante un período de 6 semanas. El efecto de la secuencia de tratamiento sobre la citotoxicidad *in vitro* de la formulación de microesferas optimizada se evaluó en células de cáncer de mama humanas MCF-7 usando una secuencia de tratamiento simultánea, directa e inversa durante 48 h. Se observó que la secuencia inversa demostró producir un efecto citotóxico sinérgico, mientras que otras secuencias eran antagonistas. El estudio reveló que la importancia clínica de combinar las microesferas cargadas con fármacos depende en gran medida del régimen y secuencia del tratamiento.

KEY WORDS: controlled release, 5-fluorouracil, *in vitro* cytotoxicity, microspheres, paclitaxel, poly (ϵ -caprolactone).

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* mddhanaraju@yahoo.com