

31-1141 W63-3

半直打製剤の製造方法とその造粒物物性が製剤品質におよぼす影響

○清水 幸祐¹, 今井 淳¹, 山原 弘¹, 吉野 廣祐¹, 森川 馨² (¹田辺製薬,²国立医薬品食品衛生研)

【目的】半直打製剤は主薬特性や具備すべき錠剤特性に合わせて造粒物を任意に設計、調製できる利点があるが、含量均一性や溶出特性などの錠剤品質を確保する上での適切な造粒方法や、造粒物特性に関する研究はほとんどない。そこで本研究では半直打法に適したこれら特性を科学的に明らかにすることを目的とした。

【方法】高速攪拌造粒機 (VG-50 (パウレック社製)) および流動層造粒機 (WSG-200 (同)) にて調製した造粒物について、形状係数、比表面積、細孔分布などを比較調査した。また、主薬混合時の薬物分布、外観観察などを経時的に比較し、さらに製した錠剤の重量変動、含量均一性、溶出特性、外観などを評価した。

【結果および考察】いずれの造粒物ともに粒子径、粒子密度はほぼ同程度であったが、高速攪拌造粒物と比較して流動層造粒物は不定形で、比表面積が約 1.2 倍大きく、 $\Phi 10 \mu\text{m}$ 前後の細孔画分も顕著に多いことがわかった。また、主薬との混合過程で、この細孔や空隙に約 1.8 倍の薬物が包含されていくことがわかった。錠剤の品質を比較したところ、流動層造粒物を用いたものは錠剤重量、含量均一性、溶出特性などの錠剤品質を決定する全ての因子において改善が認められた。これは主薬が造粒物中に包含されていく過程において、主薬の凝集性が打ち消され、さらに分布が均一化されたためと考えられた。この現象は生産機を用いた製法変更バリデーションでも同様に確認できた。従って、流動層造粒物が有する不定形という特徴的な形態は薬物粒子をより包含し易く、半直打製剤の品質確保に有用であることが明らかとなった。

(本研究は創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業として行ったものである。)