

外部滑沢打錠製法のバリデーション方法と主薬安定性に及ぼす影響の検討

○太田 智明¹, 山村 尚弘¹, 平 敏成¹, 酒井 康行², 森川 馨³(¹中外製薬製薬研,
²中外製薬 CMC 部,³国立衛研)

【目的】本研究では、外部滑沢システム（以下 ELS）の医薬品製造への適用を前提としたバリデーション方法を検討した。また、錠剤物性に加えて主薬安定性上の本製法の有用性について検討した。

【方法】1 錠毎の滑沢剤量の測定には ICP 発光分光分析を採用した。ELS を用いて滑沢剤噴霧量及び集塵量の経時的なモニタリングを行った。1 錠中の滑沢剤含量に影響する操作因子として、噴霧量、荷電電圧、打錠速度を選択し、プラセボ処方を用いて検討した。また、塩酸エプラジノン含有処方により従来法及び外部滑沢法で打錠し、打錠障害・錠剤硬度・加温及び加湿時の主薬安定性を評価した。

【結果】(1)滑沢剤噴霧部の検証、(2)余剰滑沢剤の集塵条件の設定、(3)打錠条件としての操作因子を検討した。余剰滑沢剤を減らすためには、低い噴霧量、高い荷電電圧、高い打錠速度を選択することが好ましく、噴霧した滑沢剤の回収率（錠剤中含量＋集塵量）は約 90%であった。モデル薬物実験では、打錠障害の観点から外部滑沢法では滑沢剤量を約 1/10 に減量でき、加湿 2 週間後の主薬残存率は、従来法では滑沢剤含量 1.0%で 12~16%低下するのに対し、外部滑沢法の 0.1%では 5~6%に抑え、微量の滑沢剤を安定して含む錠剤を製造することができた。

【考察・結論】ELS の滑沢剤噴霧機能と集塵機能のバリデーションを実施し、各操作因子の影響を示した。これらの最適化により、従来法とほぼ同等のばらつきで微量の滑沢剤を錠剤に安定供給できることを確認した。また、汎用滑沢剤と配合変化リスクのある薬物を含む製剤へ適用し、外部滑沢法は主薬安定性の向上という観点からも有用な打錠法であると考えられた。

(本研究は創薬等ヒューマンサイエンス研究総合事業として行ったものである。)