

31-1145 W63-7

溶出制御コーティング操作における薬物核粒子物性の溶出特性への影響

○長門 琢也¹, 夏山 晋¹, 高嶋 武志¹, 森川 馨² (¹パウレック,²国立医薬品食品衛生研究所)

目的) 流動層コーティング操作において核粒子造粒物の粒度分布がコーティング後の溶出特性に及ぼす要因の一つとして着目し、その影響を検討した。また核粒子造粒物の粒度分布特性から溶出特性の予測可能性を検討した。

方法) ワースタ式流動層装置で得た3種の粒度の造粒物にエチルセルロース系膜剤をコーティングした。各粒度別の溶出特性を80%溶出時間で評価した。また溶出曲線に Higuch 式を適用し、溶出特性の予測性について検討した。

結果・考察) 3種の粒径別の80%溶出時間のコーティング率に対する変化率は17:5:1であった。400秒で80%溶出に必要なコーティング量は核粒子総表面積が2倍になると約4倍の膜量が必要であった。約100%コーティングにおける溶解速度定数 K は $150\mu\text{m}$ 以上、 $106\sim 150\mu\text{m}$ の核粒子では $0.025\text{mg}/\text{t}^{0.5}$ 以下であったが、 $106\mu\text{m}$ 以下では $0.05\text{mg}/\text{t}^{0.5}$ の高い値を示し溶出の抑制はみられなかった。あらかじめ粒度調整した薬物粒子の76%コーティング後に得られた溶出曲線と核粒子粒度分布からモデル式で推算した溶出予測式は良好な相関を示した。以上、核粒子の粒子径がコーティング後の薬物溶出特性に大きな影響を与え、目的とする溶出制御性を得るには、コーティング前工程での核粒子の粒度分布の調整が不可欠であることを明らかにした。また、核粒子造粒物の粒度分布特性からコーティング後の溶出特性を予測できることを示した。本研究は創薬等ヒューマンサイエンス研究事業として行ったものである。