

メンブロンコントロール顆粒用素顆粒の表面改質に関する研究

○北田 幸二<sup>1</sup>, 鎌田 貴行<sup>1</sup>, 沖本 和人<sup>1</sup>, 大池 敦夫<sup>1</sup>, 徳永 雄二<sup>1</sup>, 森川 馨<sup>2</sup> (<sup>1</sup>藤沢薬品,<sup>2</sup>国立医薬品食品衛生研)

【目的】メンブロンコントロール(MC)顆粒剤は、素顆粒の表面状態によりコーティング膜が不均一となり、薬物放出制御面での品質保証が困難となる。今回、MC顆粒剤の品質向上のため、素顆粒を表面改質しその有用性について検討した。

【方法】アセトアミノフェン(AAP)を球状核粒のセルフィアにレイヤリングした後、乳糖コーティングし(1kg または 15kg スケール)表面改質素顆粒を得た。さらに、表面改質有無の球形顆粒にエチルセルロース(EC)をコーティングしMC顆粒を調製した後、表面改質顆粒の放出特性および製造性等を評価した。

【結果および考察】セルフィアにAAPをレイヤリングした素顆粒に、乳糖を1~3%コーティングすると円滑な表面の素顆粒が得られたが、5%以上では顆粒表面に亀裂を生じた。なお乳糖を3%コーティングした表面改質素顆粒の収率は、1kg から 15kg のスケール間において98%以上であり、安定した製造性が確認された。表面改質有無の素顆粒からのAAP溶出性は速やかであり(D10min:100%)、両者に差は認められなかった。表面改質有無の素顆粒に、重量比として1wt%から7wt%のECをコーティングしたMC顆粒(EC-MC顆粒)の放出性を比較した結果、表面改質を施していない素顆粒から得たEC-MC顆粒は、AAPの放出コントロールが不可能となることが明らかになった。一方、表面改質顆粒から得たEC-MC顆粒は、ECのコーティング量が増加するにつれ、AAPの放出速度も遅くなり良好な放出制御が確認された。以上の結果から、素顆粒への表面改質は、MC顆粒製剤において有用な機能を有し、生産性および品質保証面上からも優れた方法と考えられる。

(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なったものである。)