

# 26G-am07

プロブコールナノ粒子のスプレードライによる粒子設計に関する検討

○伊尾 岳<sup>1</sup>, 深水 啓朗<sup>1</sup>, 古石 誉之<sup>1</sup>, 森 啓<sup>1</sup>, 小林 宏司<sup>1</sup>, 鈴木 豊史<sup>1</sup>,  
伴野 和夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>日本大薬)

【目的】高脂血症治療薬であるプロブコール(PBC)は極めて難水溶性(約 5 ng/mL)である。我々はこれまでに、PBC, メタクリル酸コポリマー(MMC)及びドデシル硫酸ナトリウム(SDS)の3成分系混合粉碎物(GM)中に薬物ナノ粒子が形成されること、また、核粒子にGMをコーティングすることにより、放出制御を加味した粒子設計が可能であることを報告した。本研究では粒子中の薬物含量増加を目的として、スプレードライ(SD)による調製法について検討を行った。

【方法】PBC, MMC及びSDSを質量比1:5:1で混合し、振動ロッドミル(TI-200, (株)シー・エム・ティ)を用いて室温で10分間粉碎した。得られたGMを精製水に分散し、クエン酸トリエチル及びモノステアリン酸グリセロールを加え、卓上型噴霧乾燥機(SD-1, 東京理化工機(株))により排気温度75~120℃でSDを行った。捕集したSD粒子をSEMで観察し、画像解析ソフト(NS2K-Pro, ナノシステム(株))によって粒度分布を評価した。また、SD粒子からの薬物放出は日本薬局方(JP)収載の溶出試験に準拠し、HPLCでPBC濃度を定量した。

【結果・考察】GMの水系分散液についてSD処理を行ったところ、いずれの条件においても良好な収率で平滑な球状の粒子が得られた。排気温度を75, 90, 105及び120℃に設定した場合のMedian径は、それぞれ6.7, 9.5, 10.7及び12.9 µm、薬物含有率は10.4, 11.2, 11.7及び12.4%であった。薬物含量の差は各粒子の含水量と相関しており、調製温度による水分蒸発量の違いに起因すると考えられた。また、JP第2液(pH6.8)を用いた溶出試験の結果、試験開始15分後までにSD中の薬物ナノ粒子がほぼ全量放出された。以上の結果より、前法と比較して薬物含量が高く、速放出性の微粒子が調製可能であった。