

29CH-am04

滑沢剤混合工程が錠剤溶出速度に与える影響－微小規模攪拌混合機による混合効果のスケールアップ－

○大野 将司¹, 阿部 浩之¹, 大塚 誠¹(¹武蔵野大薬)

【目的】医薬品開発において、治験スケールで設計された処方から、生産規模へのスケールアップ効果の制御は非常に重要である。この効果の予知と機構解明により、治験段階の製剤と生産規模の製剤の特性の一致が得られる。しかし、実際に医薬品を生産規模にスケールアップする際の定量的検証に関する報告は少ない。そこで、本研究では、攪拌混合機による攪拌混合工程に関して、微小規模から効率的に中規模の再現を図る定量的関係を解明することを目的とし、滑沢剤混合時間が錠剤の溶出特性に与える影響を評価し、攪拌混合機のスケールアップ効果を検討した。

【方法】テオフィリン(99 g)、乳糖(624 g)、バレイシヨデンブ(267 g)、ステアリン酸マグネシウム(10 g) (計 1000 g) を中規模攪拌混合機 (MECHANOMILL: MM-20N、岡田精工) で混合した。中規模攪拌混合機の遠心効果を求め、100倍スケールアップを想定し、微小規模攪拌混合機(10 g 試料)で試料を混合した。混合後の各試料を定圧化にて打錠し、溶出試験を行い、50%溶出時間 (T50) を評価した。

【結果及び考察】滑沢剤による、ぬれ性の低下により中規模攪拌混合機、回転速度 300 rpm の T50 は攪拌時間の増加に伴い遅延した。一方、微小規模攪拌混合機、100rpm おける溶出遅延効果は、全く見られなかった。そこで、攪拌羽根の長さから、スケールアップ効果係数の式に従い、スケールアップ係数を求め、回転速度を 750 rpm としたところ、中規模混合と同程度溶出遅延効果がみられた。このことから、微小規模混合装置と中規模とのスケールアップ効果の相関関係が明らかとなり、微小規模から効率的に中規模の再現を図ることが可能となった。