

# 27AB-pm104

攪拌熔融造粒法を用いた苦味マスキング微小粒子の設計と評価

○島田 優輝<sup>1</sup>, 岩尾 康範<sup>1</sup>, 野口 修治<sup>1</sup>, 板井 茂<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>静岡県大院薬)

【目的】苦味マスキングは服用コンプライアンスの面で製剤設計上重要な課題の一つである。本研究では、pH5.0以下で溶解する aminoalkyl methacrylate copolymer E (AMCE) と脂質を加熱融解させ結合剤として使用する攪拌熔融造粒法に着目し、200  $\mu\text{m}$ 以下の苦味マスキング微小粒子の開発を目的として造粒物の評価を行った。

【方法】薬物に acetaminophen (APAP)を用い、疎水性の異なる脂質、stearic acid, lubricant, triglyceryl fullbehenate, microcrystalline wax (MCW) のいずれかを選択し、造粒物を攪拌熔融造粒法で調製し、薬物溶出試験で評価した。得られた結果から最も高い薬物放出制御能を示した脂質を選択し、新たに AMCE を加え、MCW 含有量と造粒時間を変化させ AMCE 造粒物を調製した。得られた造粒物について、物放出特性の評価及び走査型電子顕微鏡 (SEM) による粒子表面形状の観察を行った。

【結果・考察】結合剤の検討において最も高い薬物放出制御能を示した脂質は MCW であった。MCW に AMCE を添加した処方による造粒物の検討では、pH6.5 の薬物溶出試験において、MCW20%造粒物が MCW30%造粒物に比べて遅い薬物溶出挙動を示した。SEM による観察から、MCW20%造粒物は滑らかな表面形状であるのに対し、MCW30%造粒物では粗い表面形状であることが明らかとなった。両造粒物の溶出挙動の違いは、この粒子表面形状の違いによる表面積の差に起因すると考えられた。また、MCW 含有量の違いにより最適な造粒時間が異なる可能性が考えられた。さらに、AMCE 含有造粒物は非含有造粒物と比べると、pH6.5 の薬物溶出試験において顕著な差は認められなかったが、pH4.0 において速い溶出挙動を示し、pH 依存性の溶出特性が付与されたことが確認できた。