

27PB-pm130S

マイクロウェーブ照射を利用した漢方薬口腔内崩壊錠の設計と評価

○泉川 雅裕¹, 岩尾 康範¹, 高山 卓大¹, 水野 初¹, 豊岡 利正¹, 木村 晋一郎¹, 板井 茂¹ (静岡県大薬)

【背景・目的】漢方薬は医薬品やサプリメントなどへ幅広く利用されているが、そのほとんどは顆粒剤として市販されており、嚥下機能の低下した患者に対しては、口腔内崩壊錠 (OD 錠) 等の服用しやすい剤形の開発が望まれる。我々はこれまでにマイクロウェーブ照射を用いることで漢方薬 OD 錠の製造に成功した。今回、統計学的手法により製造条件の最適化を試みた。さらに、漢方薬中の化合物に対しメタボロミクスを行い、本漢方薬 OD 錠製造工程における化合物含量推移を追跡することで、有効成分含量の詳細な評価を行った。

【方法】漢方薬には芍薬甘草湯抽出エキス末を用い、実験計画法の中心複合計画にて、打錠圧、造粒溶媒量およびエキス末含量を変化させ OD 錠を製造した。得られた OD 錠の物性は崩壊時間、硬度および摩損度を測定し、重回帰分析により評価し、製造条件の最適化を行った。メタボロミクスでは、温度条件を変更し作製した OD 錠を LC-MS (Q Exactive) にて分析した。得られたクロマトグラムを MS-DIAL, EZinfo にて解析し、含量が変化した化合物について MS/MS フラグメントパターンによる同定を試みた。

【結果・考察】重回帰分析に基づく製造条件の最適化の結果、打錠圧 0.22 kN, 塩水溶液含量 47%, エキス末含量 26.5% の条件において、目標値 (硬度 40 N 以上, 崩壊時間 30 秒以下および摩損度 0.5% 以下) を満たす、漢方薬 OD 錠が得られた。メタボロミクスの結果より、錠剤温度 100-120°C において生物活性物質である配糖体の増加が確認された。以上、優れた錠剤物性を有し、かつ有効成分高含有な漢方薬 OD 錠開発のための製造条件が明らかとなった。