

# 23P-pm08

各種高分子基剤と糖アルコールを用いた加熱溶融混練押出法による非晶質固体分散体調製条件の最適化検討

○西本 雄哉<sup>1</sup>, 服部 祐介<sup>1</sup>, 大塚 誠<sup>1</sup> (<sup>1</sup>武蔵野大院薬)

【背景・目的】加熱溶融混練押出法 (HME) は、非晶質固体分散体 (ASD) を形成させることで溶解度改善を図る有用な手法であるが、熱分解を生じやすい薬物には適用が困難であり、適用範囲の点で課題がある。本研究では、HME 処理温度の低下による薬物の熱分解回避を図るために最適な製剤処方法の探索を目的として検討を行った。製剤処方法の探索には、少量 (1 g 以下) で熱力学的特性が評価可能な示差走査熱量測定 (DSC) 及び動的粘弾性測定 (DMA) を用い、HME 処理温度の低下に関する検証には 2 軸エクストルーダー (Pharma 11) を用いた。

【方法】モデル薬物にはグリセオフルビン (GRS, BCS Class 2, 融点 220°C) を用い、製剤処方法の探索では、固体分散体基剤として汎用されている 14 種の高分子基剤及び賦形剤等に利用されている 5 種の糖アルコール類を用いた。GRS 及び各基剤の物理混合品について DSC 及び DMA の評価を行い、処方スクリーニングを行った後、候補処方について 2 軸エクストルーダーにより ASD の調製を行った。各 ASD の品質は、結晶性 (XRD)、不純物 (HPLC) 及び溶解度により評価した。

【結果・考察】DSC 及び DMA の結果、GRS/HPMCP/エリスリトール (2:3:1) 処方を用いることで最も処理温度を低下させることが可能であると示唆された。実際に HME 処理を行ったところ、190°C で ASD が得られることが確認され、GRS の熱分解により生じる不純物の増加量は 0.1% 以下であった。当該処方は、他の薬物においても ASD が得られる HME 最低処理温度を低下させることが確認されていることから、HME 適用範囲の拡大への貢献が期待される。