

カプセル組成の変更に伴う吸入粉末剤の薬物放出制御に関する研究：カプセル表面の形状および電位差が薬物放出性に与える影響

○大竹 裕子¹, 片山 理沙¹, 秋山 紗和子¹, 石井 美有¹, 福岡 侑也¹, 長井 紀章¹ (¹近畿大薬)

【背景・目的】吸入後のカプセル内における薬物沈着は、吸入粉末剤による治療効果を低下させる一因であり、カプセルからの薬物放出性改善は薬効の向上ならびに製剤コスト削減に有用であると考えられる。本研究では、組成の異なる薬物充填用カプセルに対し、薬物放出性ならびに吸入沈着挙動について比較検討を行うとともに、カプセル表面の形状および電位差が薬物放出性に与える影響について評価した。

【方法】臨床にて多用されるスピリーバ® 吸入用カプセルの主薬（チオトロピウム臭化物水和物）を評価用試料とした。また、薬物充填用カプセルとして、3種の異なる基材からなる Quali-G（ゼラチンカプセル）、Quali-G-PEG（ゼラチンカプセルにPEGを配合したカプセル）、Quali-V-I（HPMCカプセル）を用いた（クオリカプス株式会社）。カプセル表面の形状および電位差は走査型プローブ顕微鏡（SPM-9700HT: 島津製作所）にて測定し、薬物放出性ならびに吸入沈着挙動は吸入特性評価装置であるツインステージリキッドインピンジャ―を用いて評価した。

【結果・考察】カプセル表面の形状と電位差について比較したところ、3種のカプセルにおいて表面形状に違いは認められなかったものの、局在化した表面電位差が Quali-G において多く認められた。また、吸引ポンプにより一定速度（15 L/min）で吸引したところ、薬物放出性は Quali-G-PEG = Quali-V-I > Quali-G の順であった。以上の結果から、カプセル組成の違いにより表面電位差に違いが生じ、薬物放出性が異なることが示唆された。本知見は、カプセル内薬物充填量の削減および薬物沈着の制御を目的とした製剤開発が可能であると考えられ、カプセル充填型吸入粉末剤の開発において極めて有用な情報を提供するものと考ええる。