

日本薬剤学会 第37年会 - プロブコールとスタチン類から成る共非晶質の設計

○大山晋司、河合かおり、小川法子、安永峻也、山本浩充

愛知学院大学薬学部製剤学講座

【概要】

2022年5月26-28日、オンラインにて開催された「日本薬剤学会第37年会」に参加し、以下の研究内容を発表した。

【目的】

近年、合成される医薬品候補化合物には、難水溶性を有する化合物が急増している。これらの化合物の多くは、難水溶性であるために医薬品開発段階において、候補から外れてしまう。したがって、難水溶性薬物の溶解性改善方法の確立は、医薬品開発において重要な課題の一つである。溶解性改善方法は、これまでに数多くの方法が報告されているが、その中でも近年は、共非晶質化に注目が集まっている。そこで本研究では、難水溶性を有する医薬品化合物であるプロブコールを使用した共非晶質製剤の設計及び溶解性改善を試みた。

【方法】

プロブコールとスタチン類に分類される医薬品化合物のアトルバスタチンカルシウム三水和物及びフルバスタチンナトリウムを使用し、噴霧乾燥法にて試料を調製した。調製した試料の結晶性は、粉末X線回折測定 (PXRD) 及び示差走査熱量測定 (DSC) を用いて評価した。また、試料中の化合物間の相互作用を解析するため、フーリエ変換赤外分光光度計 (FTIR) を用いた。さらに、溶出試験を行い、溶解性の評価を行った。

【結果と考察】

PXRDにより、プロブコールとアトルバスタチンカルシウム三水和物及びプロブコールとフルバスタチンナトリウムにより調製した試料は共にハローパター

ンを示したことから、共非晶質が形成されていると考えられた。また、FTIR測定の結果、プロブコールとアトルバスタチンカルシウム三水和物で共非晶質を形成した試料では、スペクトルに変化が見られたことから、試料中において分子間に相互作用が生じている可能性が考えられた。一方、プロブコールとフルバスタチンナトリウムで共非晶質を形成した試料では、スペクトルに大きな変化が見られなかった。したがって、同じスタチン類の医薬品化合物を使用してプロブコールと共非晶質状態を形成しても、相互作用の強さ若しくは相互作用を形成する官能基に違いがあり、形成メカニズムが異なる可能性が示唆された。また、溶出試験の結果、いずれの共非晶質試料もプロブコール原薬と比較して溶解性が改善された。

【感想】

今回、初めて専門分野 (製剤学・薬剤学) の研究者が参加する日本薬剤学会年会にて発表させて頂き、多くの先生方からご質問頂きました。今回の学会に参加することで勉強になることが多く、非常に有意義な経験となりました。