

共非晶質を利用したプロブコールの三成分系固体分散体の設計

○大山晋司、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】

2020年3月25～28日に、国立京都国際会館にて開催される予定であった「日本薬学会第140年会」に、以下の研究内容にて、ポスター発表申し込みを行った。本年会は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため中止となり、Web要旨公開にての発表となった。

【目的】

共非晶質は、二成分以上の低分子化合物の組み合わせで形成される安定した非晶質であり、その利用により薬物と高分子の固体分散体よりも、より安定に非晶質状態を維持できることが期待される。本研究では、難溶性モデル薬物としてプロブコール(PC)を用い、共非晶質を形成する添加物を探索し、その結晶性を評価した。さらに、共非晶質に高分子を添加した三成分系固体分散体の調製ならびに物性評価を行った。

【方法】

PCと各種添加物をエタノールに溶解・懸濁させ、遠心エバポレーター(EV)により溶媒を留去し、固体試料(EV試料)を得た。PCをエタノールに溶解させ、EVにより溶媒を留去した試料を対照として調製した。

さらに、固体分散体基材として両親媒性高分子のソルプラス®(Sol)を用い、EVにて固体分散体試料を作製した。作製した試料の結晶性は粉末X線回折測定により評価した。また、作製した試料中のPCの溶解度を測定し、比較検討した。

【結果と考察】

PCのみで調製したEV試料では、PCの多形転移は見られず、結晶性は原薬より高くなった。一方、添加物としてアトルバスタチン(ATR)を用い作製したEV試料では、PCとATRのモル比が2:1、1:1のいずれにおいても、非晶質となった。これまでにPCとATRの併用利用が高脂血症治療に効果的であること、ならびに熔融冷却で作製したPC非晶質の結晶化をアトルバスタチンが阻害することが報告されている。本研究では、EV法によりPCとATRが共非晶質を形成することが分かり、さらに、PC、ATR、Solの三成分系固体分散体試料がPCの溶解度を向上することを明らかにした。今後、スプレードライ法での固体分散体調製を行うことで、溶出速度の改善が期待される。