

メカノフュージョン法による製剤の処方設計の汎用化

東邦大薬・米持 悦生

吸入剤は、肺および気管といった呼吸器への薬物の局所適用のための剤形として古くから知られており、全身性副作用の回避と呼吸器での高い薬物濃度の達成、迅速な薬効発現などの利点が知られている。さらに、肺の大きな表面積、高い薬物透過性、消化管や肝臓での薬物代謝の回避が可能な点などから、全身適用のための剤形としても利用されるようになってきている。

粉末を患者自身の吸気によって吸入する DPI (Dry powder inhaler) 製剤は、噴霧剤を使用せず、装置が小型であることなどから、汎用性が高いと考えられる。DPI 吸入剤では、直接肺深部へ必要量の薬物粉末を送達させることが重要となるが、薬物の肺への到達率は、湿度、吸入条件、粒子物性など多くの要因に影響を受けるため、処方設計が重要となる。粉末粒子が肺深部へ到達するためには空気力学径が $5\mu\text{m}$ であることが必要とされるが、この程度の微細粒子は凝集性が高く、製剤化工程や吸入時に付着性が問題となる。これを解決する手段として、薬物微粒子を粒子径の大きなキャリアー粒子に付着させ粉体のハンドリングを向上させ、吸入時には微粒子が解離して微細な一時粒子として送達する方法が検討されている。この方法は、吸入特性に及ぼす種々の因子の影響は、処方や使用するデバイスにより異なり、定型的な処方の確立はなされていない。

メカノフュージョン処理は、機械的な圧縮、せん断力によって粒子表面に添加剤を融合化させコーティングする手法である。この手法を用いると、キャリアー粒子の表面物性を変えることが可能となり、より肺到達性の良いキャリアーの調製手段として期待されている。

本講演では、メカノフュージョン処理を利用した、DPI 製剤の吸入特性の向上のための、キャリアー粒子の粒子設計手法について紹介する。さらに、キャリアー粒子及び薬物粒子の粉体物性パラメータの評価方法について概説し、得られたパラメータを利用した吸入特性の予測手法についても紹介したい。