

第18回 講演会報告

Report of the 18th Lecture Meeting of JSPME

小野薬品工業(株) 信頼性保証部

Reliability Assurance Division ONO Pharmaceutical CO., LTD.

伊井 義則

Yoshinori II



会場内

製剤機械技術研究会第18回講演会が2009年8月28日（金）大阪・千里ライフサイエンスセンターにて開催され、約122名の参加を得て、活発な議論が交わされた。今回の講演会は、「微粒子設計・制御とその応用」をテーマとして、5名の先生方から微粒子の設計、制御、リスク評価等、微粒子を取り巻く幅広い研究について講演が行われた。粒子の微粒化によって得られるものは、溶解性向上等のメリットのみならず付着凝集性の増大等のデメリットもある。そのため、微粒子化の恩恵を実用化するためには、微粒子化によって発生するデメリットを上手く制御するための制御技術が必要不可欠であり、更には、実生産現場や環境に対するリスクも評価しなければならない等、多くの知見を得ることができた。



綿野哲実行委員長

超臨界二酸化炭素晶析法による 微粒子調製と高分子吸入剤への応用

名城大学薬学部 教授
岡本 浩一 先生

医薬品等の微粒子化法としてミル等を用いた粉碎方法が広く用いられているが、粒子の微粒化と共に粒子に新たな機能性を付与する方法として超臨界二酸化炭素晶析法が注目されている。本講演では、超臨界二酸化炭素晶析法を応用した吸入剤用の微粒子設計について具体的に解説された。微粒子担体、溶媒、流速等を変化させることにより、種々の形状の微粒子を設計することが可能であり、未知の機能を有する微粒子を生み出す可能性を有している。特に、ユニ状微粒子は非常にユニークな形状であり、吸入剤用の担体として高濃度薬物を保持できる等のメリットを有しており、今後、ユニ状微粒子の微粒子単体としての応用研究が期待される。

また、遺伝子治療で使用されている遺伝子溶液製剤は、安定性の関係で用時調製して投薬されているが、超臨界二酸化炭素晶析法を応用し、ドライパウダー化（粉末吸入剤化）することが可能となる。動物実験により、ドライパウダー化製剤は水溶液投与の場合に比べ安定性が向上し、高い癌抑制効果を得ることが確認されており、微粒子化による新たな応用と考えられる。



岡本浩一先生

吸入剤における粒子設計と デバイス性能

大塚製薬(株) 製剤研究所
副所長 西林 徹 氏

吸入剤のメリット、吸入剤として求められる微粒子特性、吸入デバイスのタイプ等、吸入剤に関する最新の情報が非常に分かり易く報告された。吸入デバイスとしては、大きく分けてエアゾール剤、粉末吸入剤、ネブライザーの3方式があり、ターゲット部位や投与量等に応じて適切に選定することの重要性を力説して

いた。特に、粉末吸入剤は、他のデバイスと異なり、ヒトの吸気をドライビングフォースとするため、送達される薬剤及び患者さんの背景等により吸入デバイスの構造を最適化することの必要性についての言及していた。特に興味を引いたことは、粉末吸入剤用のデバイスの多様化と多機能化であり、粉末吸入剤に於けるデバイスの進化は目を見張るものがあった。



西林徹先生

乾式コーティング法による難溶性薬物の 溶解性改善

科研製薬(株) 総合研究所 製剤研究部
藺田 良一 氏

無機物等の混合粉碎は多くの工業分野で汎用されているが、薬物等の有機物の混合粉碎では、粉碎装置内部への付着や粉碎エネルギーによる結晶性の低下等の問題があり、実用化の障害となっているケースが多い。一方、微粒子を大きな粒子表面に乾式コーティングする粒子複合化技術が着目されている。本研究では、乾式粉碎と乾式コーティングの技術を融合させ、かつ、添加剤の組み合わせにより、実用化に適した溶解性改善技術を確認した。本研究の成功のキーは、最適な核粒子としてコーンスターチを見出したことと考える。難溶性薬物であるフルルビプロフェンとコーンスターチを遊星ボールミル処理することにより、フルルビプロフェンの結晶性をあまり低下することなく微粒子化し、かつ、コーンスターチ表面に微粒子化フルルビプロ



藺田良一先生

ロフエンを固定化（乾式コーティング）することができた。この固定化機構は、粉碎エネルギーによりコーンスターチ粒子表面部分のみが糊化し、その部分に微粒子化フルルビプロフェンが固定化されてものと考えられている。また、3番目の成分として水溶性添加剤を加えることにより、コーンスターチ粒子表面により均一に微粒子化フルルビプロフェンを固定化することができ、溶出性の向上性も示唆された。更に、長期保存でも溶出性の低下が防止され、非常に有益な微粒子設計と言える。微粒子化により発生する諸問題を製剤的工夫により、上手く制御できた事例と考えられる。

ナノ粒子のリスクと対策 ー粉体工学の役割

産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門
遠藤 茂寿 先生

ナノ粒子の工業利用がもたらす便益性は大きく、各種分野でナノテクノロジーに対する期待が非常に高まっている。しかし、ナノ化はメリットのみならず、ナノ化に伴って健康や環境への悪影響をもたらす場合もある。したがって、ナノテクノロジーが広く実用化されるためには、ナノテクノロジーの確立のみでは不十分であり、ナノ粒子のリスク評価と対策が必要不可欠となる。本発表では、欧米・日本でのナノ粒子の安全性検討・対応の現状、有害性試験用の試料調製と評価の課題等、具体的かつ非常に分かり易い講演であった。一般的に、技術者はナノ化等のテクノロジーのみに着目しがちであるが、その技術の実用化のためには、製

造担当者や環境等への安全性が極めて重要であることを認識できた非常によい機会であったと考える。

超臨界場・高遠心力場を利用した微粒子設計

大阪府立大学大学院
綿野 哲 先生

超臨界流体技術及び高遠心力を応用した2つの微粒子設計に関する興味深い発表であった。

超臨界流体技術は、多方面で応用されている技術であり、微粒子化にも応用されている。しかし、その微粒化プロセス・制御等に関する理論的な検討は十分とはいえないため、ノズル形状等の影響を検討し、ナノ粒子化するためのノズル形状の設計に成功した。また、大気開放の際、ドライアイスを生成させることにより、ポーラスなナノ粒子造粒品を製造することができた。この超臨界凍結造粒法では、既存法では製造が困難な極めて均一な2成分ナノ粒子造粒品を製造することが可能である。

流動層は粉粒体を連続的にハンドリングできる優れたプロセスであるが、付着凝集性が非常に強い微粒子の場合、浮力に対して重力沈降が弱くなり、均一な流動化とハンドリングが困難となる。本研究では、流動層における重力の代わりに、容器を回転させることにより生じる遠心力を利用する回転式流動層の紹介があった。本機構は、非常にユニークなプロセスであり、従来の流動層では困難であった微粒子の均一な流動化やコーティングが可能となった。



遠藤茂寿先生



綿野哲先生