

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	新規小児用製剤としてのプレゲル（即時ゲル形成）顆粒の調製と評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則

講演題目	新規小児用製剤としてのプレゲル（即時ゲル形成）顆粒の調製と評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>小児薬物療法の成功のためには、患児の年齢層に応じた用量調節が可能で、服用しやすい剤形をもつ小児用製剤が欠かせない。本研究では、幼児期の患児をターゲットとした機能性顆粒剤として、服用時に加水することで即時にゲル化し、嚥下を容易にする即時ゲル形成性顆粒剤（プレゲル顆粒）の開発を試みた。まず、通常の造粒法では製造できないゲル形成性水溶性高分子をマトリックス剤として使用した顆粒剤の造粒法を確立し、次いで、マトリックス内部まで速やかに水和する機能を付与するための導水剤の添加について検討を行い、プレゲル顆粒の基本処方を提案した。</p> <p>造粒法として独自に開発した自転公転式造粒法を用い、モデル薬物としてアセトアミノフェン（カロナール®錠粉砕物）、ゲル形成性高分子としてカラギーナン（CAR）、ペクチン、およびアルギン酸ナトリウムを、結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース、結合液としてエタノールを用いることにより、プレゲル顆粒の調製に成功した。得られた顆粒の平均粒径、粒度分布幅を指標とし、結合液量、乾燥法などの調製条件を検討することにより、基本的なプレゲル顆粒の造粒工程を確立した。次いで、プレゲル顆粒のゲル化速度、膨潤度、ゲル強度、および付着性試験を行うことにより機能性を評価した。その結果、CAR含有プレゲル顆粒は他2種の高分子に比べ6倍の吸収量を示し、ゲル強度は中程度で付着性が小さく、嚥下補助ゼリーと同程度の硬さおよび付着性を示した。しかし顆粒内部までゲル化する時間が遅延していることが確認されたため、導水剤の添加について検討した。導水剤としてマクロゴール4000（PEG）、スクロース（SUC）、およびトレハロース二水和物（TRE）を顆粒処方に添加してプレゲル顆粒を作成した。その結果、PEG添加処方では糖類に比べてより大きな導水効果を示した。水分の保持が促進され300秒後の吸水が改善し、PEG20%が最大の吸水量を示した。したがって、調製したプレゲル顆粒の中ではCAR/PEG20%が、最も優れていることが示唆された。CAR/PEG20%顆粒について製剤試験を行ったところ、日本薬局方溶出試験および含量均一性試験に適合していた。</p> <p>本研究は臨床現場のニーズに基づいて計画された。ここで確立した手法を病院へフィードバックすることにより、臨床応用につながるものと考えている。現在使用されている嚥下補助ゼリーは高価であり患児の経済的な負担が大きい。また嚥下補助ゼリーが製剤からの薬物放出性に影響することが報告され有効性の点からも問題がある。その点、プレゲル顆粒は調製段階で薬物溶出性が確認されており安全性が担保されている。開発したプレゲル顆粒は製薬企業でも製造可能であることから、将来的に、新しい小児用剤形として医療用医薬品への応用が見込まれる。</p>