

【件名】

結晶質薬物のナノ粒子化技術

【背景・研究の目的】

薬物を微粒子化すると表面積が増大することにより薬物の溶解速度が増加することが知られており、薬物の微粒子化は、難水溶性薬物の溶解性及び薬物の体内への吸収割合を示すバイオアベイラビリティを改善する手法の一つに挙げられている。従来の薬物微粒子の調製方法には、ボールミルやロッドミルを用いる乾式粉碎法、ビーズミルを用いる湿式粉碎法、高圧ホモジナイザー法、共沈法、晶析法等がある。しかし、乾式粉碎法は連続式ではないため大量生産が困難であった。また、湿式粉碎法や高圧ホモジナイザー法はナノ粒子を得ることはできるが、ナノ粒子が懸濁液状態で得られるため固形製剤とするには乾燥工程が必要であること、水に化学分解しやすい薬物には適用できないことなどの問題があった。有機溶媒に溶解した薬物粒子を貧溶媒の水溶液中で析出させる共沈法や晶析法でも、ナノ粒子を取り出すときに有機溶媒の除去が必要であり、ナノ粒子中へ有機溶媒が残存するとの問題があった。本研究は、乾燥工程や有機溶媒が不要であり、簡易に連続的に薬物のナノ粒子を製造できる方法を提供することを目的とする。

【研究成果の概要】

従来は結晶質薬物ナノ粒子の製造に用いられていなかった加熱熔融混練装置を用いた結晶質薬物のナノ粒子化に成功した。具体的には、エクストリューダ（混練押出機）等の加熱熔融混練機を用いて、薬物と水溶性高分子（ポリマー）と界面活性剤等の混合物を加熱しながら混練する。混合物の組成比及び加熱温度の適切な選択により、ナノ結晶の薬剤が分散したペレット（エクストリューダにより押し出された混練物）が得られる。このペレットを経口剤に加工する。経口剤は、服用後、ポリマーが溶け、ナノ結晶の薬剤が体内に分散されて、吸収される。

【特許出願状況】

特許第 6867035 号

【優位性】

有機溶媒不要であり、少ない工程で大量生産可能であるという点で、従来のナノ結晶の調製法に対し優位性がある。

【応用例】

製薬会社、食品会社、化粧品会社、日用品会社等における、難水溶性薬物の溶解性改善技術。

【発明者】

東頭二郎、森部久仁一

【連絡先】

千葉大学 未来医療教育研究機構

Tel: 043-226-2832 e-mail: mirai-shien@chiba-u.jp

