

第68回 日本薬学会東海支部大会 - プロブコールとスタチン類からなる共非晶質の物性検討

○大山晋司、河合かおり、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】

2022年7月9日、愛知学院大学楠元キャンパスで開催された「第68回日本薬学会東海支部総会・大会」に参加し、以下の研究内容を発表した。

【目的】

近年、合成される医薬品候補化合物には、難水溶性を有する化合物が急増している。その中には、難水溶性であるために医薬品開発段階において、候補から外れてしまう化合物が数多く存在する。このため、難水溶性薬物の溶解性改善は、医薬品開発において重要な課題の一つとなっている。溶解性改善方法は、これまでに数多くの方法が報告されているが、その中でも近年は、共非晶質化に注目が集まっている。2022年5月に開催された日本薬剤学会第37年会において、難水溶性を有する医薬品化合物であるプロブコールとスタチン類に分類される医薬品化合物のアトルバスタチンカルシウム三水和物及びフルバスタチンナトリウムを組み合わせることにより、共非晶質化することを報告した。本研究では、調製した共非晶質剤の保存安定性を評価した。

【方法】

プロブコールとアトルバスタチンカルシウム三水和物及びフルバスタチンナトリウムを使用して共非晶質試料を調製した。調製した試料は、温度40℃、相対湿度75%の加速試験条件下で保存した。共非晶質状態の安定性は、調製直後の試料及び保存7、20、35日経過後の試料を粉末X線回折測定（PXRD）及び示差走査熱量測定（DSC）を用いて結晶性を評価することで行った。

【結果と考察】

PXRDにより、プロブコールとアトルバスタチンカルシウム三水和物及びプロブコールとフルバスタチンナトリウムにより調製した直後の試料は共にハローパターンを示したことから、共非晶質が形成されていると考えられる。また、アトルバスタチンカルシウム三水和物を添加して調製した共非晶質試料は、保存35日経過後の試料においてもPXRD及びDSC測定の結果より、共非晶質状態が保持されていることが明らかになった。一方で、フルバスタチンナトリウムを添加して調製した共非晶質試料では、保存7日経過後の試料でPXRD及びDSC測定の結果において、結晶性を示した。したがって、プロブコールとアトルバスタチンカルシウム三水和物で形成された共非晶質剤は、少なくとも35日間共非晶質状態を保持することが可能であり、プロブコールとフルバスタチンナトリウムで形成された共非晶質剤は、共非晶質状態を7日間保持することが出来ず、形成された共非晶質状態の安定性の違いを確認することが出来た。

【感想】

新型コロナウイルス感染状況下において、これまで参加した学会は全てオンライン開催でした。そのような状況の中で、今回、初めて実地開催の学会に参加し、研究内容を発表ならびに参加者の方との質疑応答することが出来て、非常に有意義な経験となりました。