

1. 概要

キトサンコーティング液を用いたキトサン系大腸崩壊性製剤について、その調製方法、In vitro および In vivo 評価による大腸特異的崩壊性を紹介する。また、錠剤処方中の水不溶性添加剤含量が、耐2液性および薬物溶出挙動へ及ぼす影響についても紹介する。

2. 趣旨

キトサンは、安全性の高い素材であり、小腸内では吸収されず大腸内の各種腸内細菌に直接分解されるほか、細菌が産生する酢酸や酪酸などの有機酸によって溶解する。このキトサンをコーティング液とし、錠剤へのキトサン皮膜のコーティング検討を行い、図に示す構造を有するキトサン系大腸崩壊性錠剤を調製した。

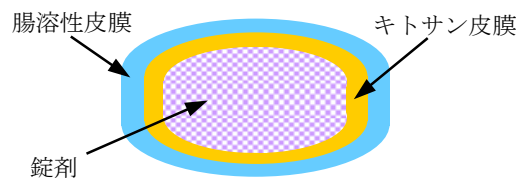


図 キトサン系大腸崩壊性錠剤の基本構造

この製剤は、外層の腸溶性皮膜が耐1液性（胃想定液2時間）を示した後、小腸想定液で溶解し、内層のキトサン皮膜が耐2液性（小腸想定液3時間）を示した後、大腸想定液（酢酸緩衝液）で60分以内に崩壊した。この崩壊挙動は6ヶ月間の加速試験（40℃密栓）においても変化はみられず、安定した崩壊性を示していた。健常成人男性を対象とした in vivo 試験では、小腸で崩壊することなく大腸で特異的に崩壊することを確認した。

この製剤の実用化においては、耐2液性の付与に必要なコーティング量が多いことや、小腸想定液試験中にキトサン皮膜から低分子量薬物が溶出するなどの課題があった。これらの対策として、錠剤処方中の水不溶性添加剤の含量を増やすことにより、吸水率が抑制できることを確認した。これにより、少ないコート量で耐2液性が得られ、小腸想定液中の低分子量薬物の溶出抑制が可能となった。

【注釈：キトサンコーティング液は、2010年6月末現在、開発段階の添加剤です】

詳しくお知りになりたい方は弊社にお問い合わせいただくか、下記文献を御覧になって下さい。

出典 古川研二、他：PHARM TECH JAPAN Vol.25 No.2 63-66(2009)

古川研二、他：PHARM TECH JAPAN Vol.26 No.3 71-74(2010)