

口腔内崩壊フィルムのホットメルトエクストルージョン (溶融押出混練)

著者

Margarethe Richter
Thermo Fisher Scientific, Karlsruhe, Germany

キーワード

口腔内崩壊フィルム、ODF、製剤技術、溶融押出混練、HME

要約

口腔内崩壊フィルム (ODF) は、正確な用量の医薬品有効成分 (API) を安全、簡単かつ確実に投与できる点において、とても有効性の高い剤形です。ODF剤形のその他の利点として、バイオアベイラビリティの改善と初回通過効果の回避を挙げることができます。

ODF剤形を製造する製剤技術はいくつかあり、その中でHME (ホットメルトエクストルージョン: 溶融押出混練法) は多くの利点を持ちます。HMEは連続的で再現性の高い生産プロセスであり、溶剤を使用する必要がありません。

Thermo Scientific™ 医薬品向けエクストルーダー (溶融押出混練機) およびダウンストリーム装置を用いると、ラボまたは生産規模で高品質のODF製剤を製造することができます。

ODF製剤の製造技術

ODF製剤の典型的な製造方法として、溶液流延法・溶融押出混練法 (HME) [1]があります。溶液流延法は、初期検討と賦形剤のスクリーニングに用いられる非常に一般的な方法です。熱不安定なAPIに適していますが、溶媒の取り扱いや、スケールアップ時に問題が生じることがあります。このような場合にHMEはとても有効な代替手段となります。溶液流延法と比較して、HMEは溶媒を使用する必要がなく、環境にやさしい技術です。また再現性が高く、より少ない処理ステップで成分の高い均一性を実現し、生産コストを削減[2]します。さらに、APIと賦形剤はHMEによって分



図1. ODF製剤のためのPharma 11二軸スクルーエクストルーダーシステム一式

子レベルで混合され、結果としてODF剤形中においてより均一なAPIの分散を実現し、バイオアベイラビリティが向上します。HMEのスケールアップには既に定評があり[4]、Thermo Scientific 二軸スクルーエクストルーダーはより確実に簡単なスケールアップを約束します。適切な添加剤の範囲において、HMEは革新的なODF処方[2]のための最適な選択肢となり得ます。

ホットメルトエクストルージョン (HME)

HMEはプラスチック製造と食品加工において長い歴史を持ち、既に確立された製造技術です。近年においては、製薬業界で注目を集めています。HMEの医薬品製剤にはAPI、ポリマー、主に可塑剤、またはその他の賦形剤を組み合わせます。HMEの仕組みは次の通りです。ポリマーは二軸スクルーで溶け、すべての成分が混合され、練り込まれ、強力的に配合が行われます。二軸押出機の最後に配置されるダイによって、押出物の形状が決定されます。溶融物はダイの穴の中を通過する際に圧縮されます。コンベアなどの下流装置、ペレタイザーや移送システム、カッターは、連続生産プロセスにさらなる能力を提供します。HME法によって、経皮、経粘膜または皮下薬剤などのデリバリーシステム[3]を製造することもでき、また、既存の顆粒またはタブレット錠剤の薬物放出プロファイルを改善することも可能です。

ODF製剤の生産では、シートダイを使用してフィルムの幅と厚さを決定します。ほとんどのポリマーは医薬品として非常に脆いため、可塑性のための賦形剤の選択は重要です。押し出されるフィルムには柔軟性と伸縮性がが必要です。移送および巻取りシステムを使用することで、押し出されるフィルムを一定の速度で引っ張り、フィルムの均一な厚さを実現することができます。典型的なベンチトップシステム(図1)は、重量法による二軸スクリュウフィーダーを搭載し、事前にブレンドされた材料をThermo Scientific Pharma 11 二軸スクリュウエクストルーダーに供給します。押出混練されたフィルムはシートの移送システムによって常に引っ張られ、最後にロールに巻き取られます(図2参照)。このシステムでは、100 µmの一定の膜厚でフィルムを製造することができます。シートダイのスリット幅の調整および巻取りとスループットの調整により、フィルムの厚みを変更することができます。

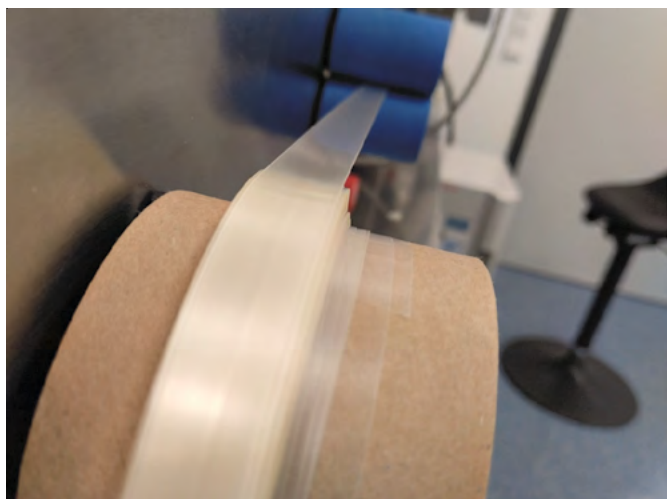


図2. ロールに巻き取られるODF製剤

詳細はこちら

www.thermofisher.com/drugformulation

参考文献

- [1] S. Karki, H. Kim, S.J. Na, D. Shin, K. Jo, J. Lee, Thin films as an emerging platform for drug delivery, *Asian J. Pharm. Sci.* 11 (2016) 559-574. doi:10.1016/j.ajps.2016.05.004.
- [2] R. Jani, D. Patel, Hot melt extrusion: An industrially feasible approach for casting orodispersible film, *Asian J. Pharm. Sci.* 10 (2014) 292-305. doi:10.1016/j.ajps.2015.03.002.
- [3] M.A. Repka, S.K. Battu, S.B. Upadhye, S. Thumma, M.M. Crowley, F. Zhang, C. Martin, J.W. McGinity, Pharmaceutical application of hot-melt extrusion: Part II., *Drug Dev. Ind. Pharm.* 33 (2007) 1043-1057. doi:10.1080/03639040701525627.
- [4] K. Paulsen, A. Gryczke, D. Leister, Investigating process parameter mechanism for successful scaleup of a hot-melt extrusion process, *AppNote LR-71*, Thermo Fisher Scientific, 2013.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. 無断複写・転載を禁じます。 MC045_A2004OB
ここに記載の会社名、製品名は各社の商標または登録商標です。
また、記載されている製品は研究用機器であり、診断目的およびその手続き上での使用はできません。
記載の価格は2020年4月現在のメーカー希望小売価格です。消費税は含まれておりません。
価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。
実際の販売価格は、当社販売代理店までお問い合わせください。

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671

Analyze.jp@thermofisher.com

facebook.com/ThermoFisherJapan

@ThermoFisherJP

thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC