

論文題目 有核錠を用いた徐放性製剤の製剤設計及びビーグル犬による
新規消化管吸収性評価

審査内容 本研究では、徐放性製剤の開発を効率的かつ適切に行うための優れたシステムの確立を目的とし、高溶解性薬物に適した新規剤形の設計並びに試作製剤のヒト吸収挙動が予測可能な新規イヌ吸収性評価法の構築を試みた。まず、高溶解性薬物のモデルとして塩酸セビメリン（CE）を用いて有核錠を設計し、高溶解性薬物の徐放性製剤としての有用性について評価した。次に、徐放性製剤のための新規イヌ消化管吸収性評価法として、錠剤の糞中排出時間を利用した経口吸収性評価法、並びに内視鏡を利用した大腸吸収性評価法を考案し、それらの適用可能性について評価した。また、濃度の異なる薬物溶液を大腸内に投与し、薬物の大腸吸収性に及ぼす大腸管腔内の薬物濃度の影響についても検討を加えた。その結果、今回設計した有核錠は高溶解性薬物の放出速度を十分にコントロールすることが可能であり、また経口投与のみならず大腸内投与においても持続的な薬物吸収を示すことが確認され、本剤形が高溶解性薬物の徐放性製剤として有望な資質を有することが示唆された。また、今回構築したイヌ経口吸収性評価法及びイヌ大腸吸収性評価法は、特殊な薬剤や外科的手術や装置などを必要としないシンプルな方法であり、特に初期の製剤設計段階においては、試作製剤のヒト吸収挙動を予測する手段として有用であることが確認された。さらに、徐放性製剤に適用する薬物については、薬物濃度の異なるいくつかの条件で大腸吸収性を確認し、その吸収挙動を詳細に評価すべきであることが示された。本研究で得られた知見は、製剤開発に費やすことが許される時間とコストが限られた状況下において、より優れた徐放性製剤を効率的かつ適切に開発するための有用な基礎資料になるものと考えられる。以上のことから、本申請論文は博士（薬学）の学位論文に値する優れた論文であると判定した。

審査委員 製剤設計学分野 教授 有 馬 英 俊 

審査委員 薬剤情報分析学分野 教授 入 江 徹 美 

審査委員 医療薬剤学分野 教授 丸 山 徹 