

タケプロンの製剤開発と工夫

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室

■はじめに

武田薬品が開発したプロトンポンプインヒビター（PPI）であるタケプロンは、90カ国以上で承認されている。これは、確実な酸分泌抑制に基づく臨床効果だけでなく、患者の利便性を考慮した製剤設計がその理由になっていると考えている。本稿では、タケプロンの製剤開発と工夫を中心に紹介する。

■タケプロンカプセルの開発

PPIであるランソプラゾールは酸に対して不安定であり、さらに製剤中の成分との相互作用（着色変化等）が懸念された。そのため、その製剤化にあたり各種の安定化剤を検討し、塩基性化合物である炭酸マグネシウムが最適であることを見出した。

さらに、PPI共通の課題である、胃液による分解を抑えるために腸溶性製剤にする必要があった。

腸溶性製剤には、シングルユニット製剤（腸溶錠）とマルチプルユニット製剤（腸溶性顆粒入りカプセル等）とがある。腸溶性製剤は胃から腸へ移行

して腸から吸収されることから、胃内容物排出速度がその吸収に大きく影響する。一般に直径2 mm以上の胃内容物は、幽門のふり効果のため、食後数時間後の空腹時におこる強い収縮（ハウスキーピングウェイブ）によって、はじめて胃から腸へ排出されるといわれている^{1,2)}（ハウスキーパー作用：図1）。シングルユニット製剤は、マルチプルユニット製剤に比較して小さな製剤にしやすいが、ハウスキーパー作用の影響を受け、吸収の立ち上がりが遅れたり、ばらつきやすい特性がある。一方、マルチプルユニット製剤は、ハウスキーパー作用の影響を受けにくく胃から腸へスムーズに移行するため、速やかにかつばらつきの少ない吸収性を示す特性がある。ランソプラゾールの場合もイヌやヒトにおいて、マルチプルユニット製剤は血中濃度の立ち上がりが速く、速やかに吸収される結果が得られた^{3,4)}（図2）。そこでマルチプルユニット製剤として開発を進め、1992年12月、腸溶性顆粒入りカプセル剤「タケプロンカプセル」を発売した。

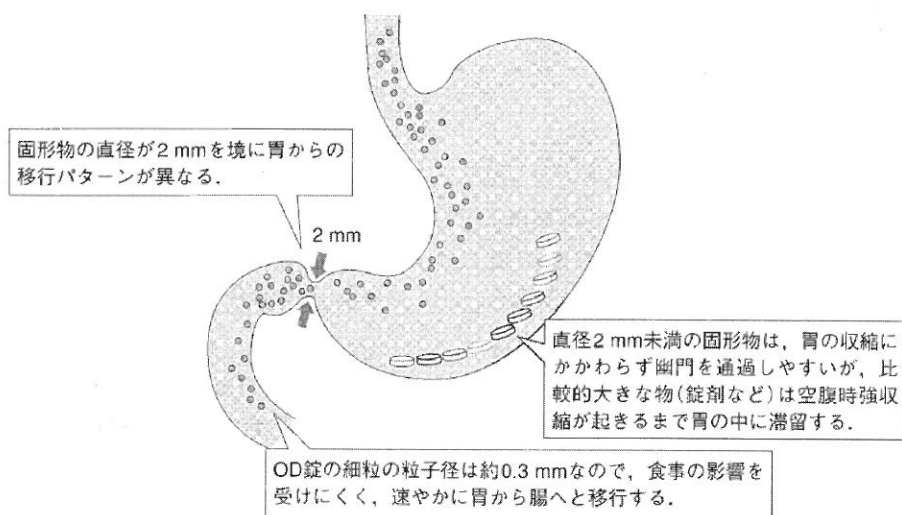


図1 タケプロン OD 錠の腸への移行（文献1, 2）