



招へい准教授 山本 栄一 Associate Professor
国立医薬品食品衛生研究所 薬品部

Eiichi YAMAMOTO 044-270-6509 eyamamoto@nihs.go.jp

招へい准教授 山本 栄一

医薬品は工業製品としては特殊な性格を有している。ヒトの生命に直結することは無論であるが、ヒトでの臨床試験、当局への承認申請を経て、製造販売が承認される。製品としては特異的に長い製品寿命を有し、その有効性・安全性は、製品が厳格に管理された製造工程で製造され、定められた品質を確保することにより保証される。それゆえ、医薬品製剤の研究開発においては、有効性や安全性を左右する品質特性（重要品質特性）を特定し、その特性を恒常的に有する医薬品の製造方法を開発し、管理法を定めることが求められる。

私たち機能性製剤分野では、薬物送達（ドラッグ・デリバリー・システム：DDS）製剤と称される機能性を付与された極々の製剤に関して、医薬品の有効性・安全性を品質の立場から保証するための評価法、物理化学的特性等に係る研究を実施している。

今日、医薬品候補化合物の構造を複雑化させることで、従来は不可能であった生体内の多様な分子を標的とすることが可能となってきた。しかしながら、化合物分子量

の増大に伴う高脂溶性や低水溶性等の好ましくない物理化学的性質は体内動態を始めとする多様な課題を招く。このような課題に対して、様々な DDS 製剤技術が適用され、その解決が図られる。溶解性改善を目的とする場合には、化合物の非晶質化や共結晶化、微粒子化等の技術が用いられる。また、標的組織や部位への効率的な薬物送達を目的とする場合には、目的、投与経路や用法等に応じて、ナノ粒子製剤技術等が選択される。

これらの高機能性医薬品製剤は本質的に不安定である。しかも製造条件等のごくわずかな変動が品質上の問題を引き起こし、期待する生物学的利用能が得られない場合もあり得る。私たちは、これらの DDS 製剤等の品質や性能の変動要因を解明すること、その評価法や予測法を開発することを目的として、医薬品品質に関するレギュラトリーサイエンスを推進している。

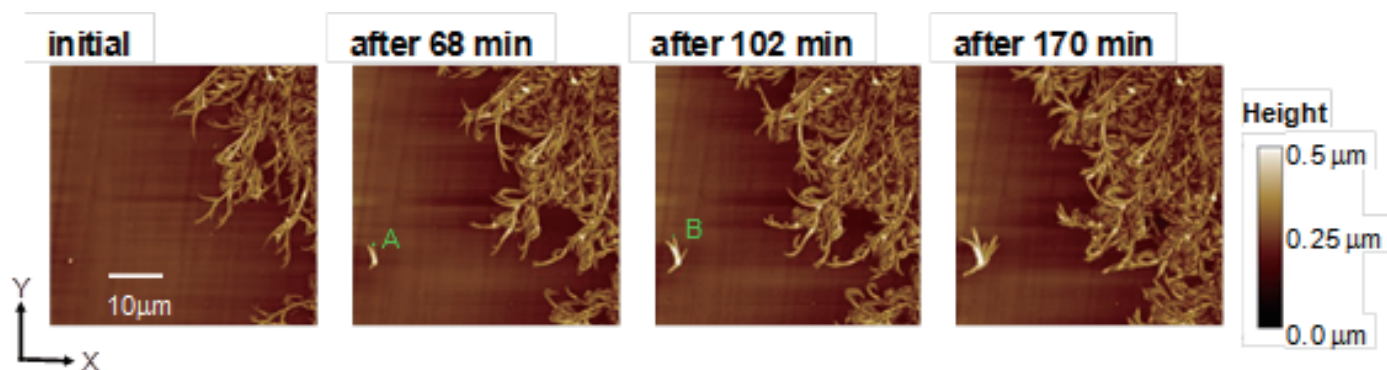


図 原子間力顕微鏡で観察した非晶質ニフェジピン表面における結晶成長の連続画像 (26±1°C)

研究課題

- 1) 非晶質製剤の特性の解明に関する研究
- 2) ナノ粒子製剤の特性評価法に関する研究
- 3) 製剤の化学的・物理的安定性の予測に関する研究

最近の主要論文

1. Miyazaki, T., Kanno, H., Yamamoto, E., Ando, D., Izutsu, K.-i., Goda, Y., 2020. Cold Flow Evaluation in Transdermal Drug Delivery Systems by Measuring the Width of the Oozed Adhesive. *AAPS PharmSciTech* 21, 120.
2. Kato, M., Athumi, Y., Yamaguchi, M., Date, H., Yamamoto, E., Murayama, S., Karasawa, K., 2020. Trimethylammonium modification of a polymer-coated monolith column for rapid and simultaneous analysis of nanomedicines. *J. Chromatogr. A* 1617, 460826.
3. Yamamoto, E., 2019. In Vitro Release Method for Liposome Drug Products. *Yakugaku Zasshi* 139, 249-254.
4. Yamamoto, E., Hyodo, K., Suzuki, T., Ishihara, H., Kikuchi, H., Kato, M., 2018. Simulation of Stimuli-Responsive and Stoichiometrically Controlled Release Rate of Doxorubicin from Liposomes in Tumor Interstitial Fluid. *Pharm. Res.* 35, 103.
5. Yamamoto, E., Miyazaki, S., Aoyama, C., Kato, M., 2018. A simple and rapid measurement method of encapsulation efficiency of doxorubicin loaded liposomes by direct injection of the liposomal suspension to liquid chromatography. *Int. J. Pharm.* 536, 21-28.