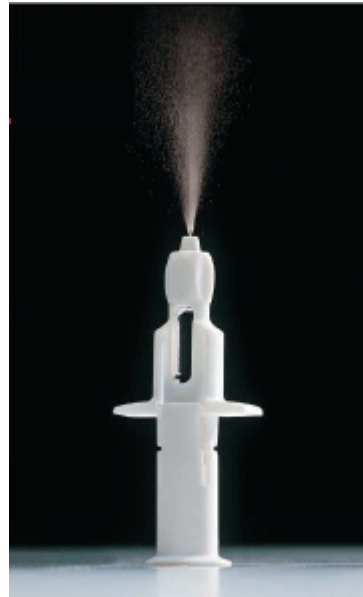


AccuSpray™による薬物の送達

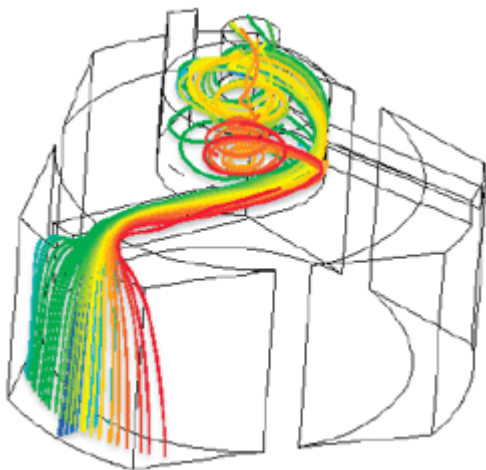
Vince Sullivan博士, Anjana Bhuta-Wills (アメリカノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク, BD Technologies), Shoreh Hajiloo (アメリカミシガン州リポニア, ICEM CFD Engineering)

医療器具の性能を評価あるいは予測する上で、正確なCFDモデルは、強力な開発ツールになる可能性を秘めています。BD Technologies社がFIDAPを利用して実施した研究では、BD AccuSpray™経鼻投与システム(スプレー)の動作を評価しました。本研究で開発したモデルにより、適切な作動速度での正確な流動シミュレーションが実施されました。

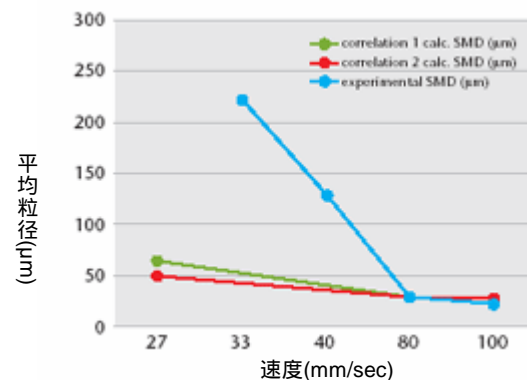
BD AccuSpray装置は、BD社のHypak™というプレフィルラブル注射器の技術に基づく経鼻投与システムです。使用者がスプレーのプランジャーを押し下げると、液体が強制的に圧カスワール噴霧器へ押し込まれ、スプレーを作り出します。液体はオリフィス出口で円錐状の連続した薄い液膜になり、薬物の送達に適切な粒径の液滴に分裂した後、鼻腔粘膜に送り込まれます。



BD AccuSpray投与システムは、最小の作動量で許容動作圧に達する設計になっている。



流体はバルブから強制的にスワールチャンバーに押し込まれ、回転する流れとなった後、放出される。



プランジャー速度の関数としての平均粒径(ザウター平均粒径, SMD) . 相関関係を利用したもの(2通り)と実測値を示す。

速度が80mm/secを超えると良好な一致が得られる。

緑: 相関関係1によるSMDの計算値(μm)

赤: 相関関係2によるSMDの計算値(μm)

青: SMDの測定値(μm)

AccuSpray装置はこれまで、新型の弱毒化インフルエンザワクチンの投与に利用されてきました。最近、このワクチンはフェーズの臨床試験が完了し、現在は米国食品医薬品局(FDA)で審査中です。さらに、他の経鼻投与ワクチンが前臨床試験段階に入っています。

モデルは4つの段階に分けて開発しました。第1段階では、スプレー内部の单相流の特性をモデル化しました。第2段階では、スプレーのノズルに発生する二相噴霧流の2次元モデルによるシミュレーションを実施しました。第3段階では、文献による実験式から、モデルから出力されるパラメーター(ノズルにおける薄液膜の円錐角、膜厚など)と粒径の関係を調べ、モデルを検証しました。第4段階では、噴霧プロセスを3次元の二相流とし、そのシミュレーションをFIDAPの流体体積(VOF)モデルで実施しました。得られた結果は、AccuSpray装置の平均粒径(Sympatec®社製のレーザー回折計による測定値)と比較されました。

FIDAPで、流体がバルブを通過してスワールチャンバーに入り、ノズルから外に放出される経路を表示させました。流体がAccuSprayのノズルを離れる時の中空の円錐面の生成や、初期ジェットの分裂も、FIDAPのVOFモデルでシミュレーション可能でした。

平均粒径の予測値は、流体の物性と、FIDAPの結果に基づく半経験的相関関係から得ました。モデルと測定結果に良好な相関関係があることから、モデルはAccuSprayの動作を正確にシミュレーションしたと言えます。粒径の測定データによれば、プランジャー速度が80mm/secを超える場合、鼻腔沈着に適切な範囲の粒径となることがモデルで再現されていました。高い作動速度では実測結果とモデルの結果はよく一致しましたが、低い作動速度では、モデルの方が粒径を過小評価する結果となりました。低いプランジャー速度における食い違いは、モデルが完全乱流を仮定していることが原因と考えられます。この仮定は、速度が高い場合のみ成立している可能性があります。

気液界面におけるランダムな不安定性はCFDで捉えにくいいため、CFDによる液体噴霧のモデル化は複雑です。しかし、AccuSprayの研究結果から、BD社は新

しい設計においてスプレーの完全な噴霧化を達成するのに十分高い作動速度が得られると確信しました。CFDモデルを厳密な解析的試験と組み合わせれば、装置の性能を正確に予測できると思われます。