

資料

医薬品の溶出試験結果（平成 24 年度及び 25 年度）

新谷依子・堀就英・村田さつき・梶原淳睦

後発医薬品の品質確保を主たる目的として、福岡県内の卸売販売業者等から入手した医薬品の溶出試験を実施した。平成 24 年度にピオグリタゾン塩酸塩錠の 19 製品（先発医薬品 1 製品を含む）、平成 25 年度にベラプロストナトリウム錠の 19 製品（先発医薬品 2 製品を含む）の計 2 品目 38 製品について溶出試験を実施した。その結果、検査対象の 38 製剤はすべて公的溶出規格に適合していた。

[キーワード：後発医薬品、ジェネリック、溶出試験、ピオグリタゾン塩酸塩、ベラプロストナトリウム]

1 はじめに

特許切れの医薬品（先発医薬品）を別メーカーが製造する後発医薬品はジェネリック医薬品（GE）とも呼ばれ、一般的に先発医薬品に比べ薬価が低く設定されている。厚生労働省の集計によると、平成 23 年 9 月現在の我が国における後発医薬品の置換え率（〔後発医薬品の数量〕／〔後発医薬品のある先発医薬品の数量〕＋〔後発医薬品の数量〕）は 39.9 %である¹⁾。後発医薬品の普及によって医療保険財政の改善や患者負担の軽減が見込まれており、同省は、平成 30 年 3 月末までに後発医薬品の置換え率を 60 %以上にすることを掲げ、普及を促進している。また福岡県も平成 25 年 3 月に策定した“福岡県医療費適正化計画（第 2 期）”の中で後発医薬品の普及率（すべての医薬品に対する後発医薬品の数量シェア）の数値目標を 40 %以上（後発品置換え率 70 %に相当）としている。後発医薬品のさらなる普及のためには、それらの品質や安全性に関する情報を医師・薬剤師等の医療現場や市民に広く提供・周知していくことが必要である。

ここでは、福岡県医薬品等一斉監視実施要領に基づき、後発医薬品品質確保対策の一環として平成 24 年度および 25 年度に実施した溶出試験検査結果を報告する。

2 方法

2・1 試料及び試薬

平成 24 年度及び 25 年度に福岡県内の卸売販売業者等から入手した医薬品 38 製剤を試験対象とした。

平成 24 年度は糖尿病治療薬（チアゾリジン系）であるピオグリタゾン塩酸塩錠 15 mg の 19 品目（先発医薬品 1 製品を含む）について溶出試験を行った。

平成 25 年度は経口プロスタサイクリン（PGI₂）誘導体

製剤であるベラプロストナトリウム錠の 19 品目（先発医薬品 2 製品を含む）について溶出試験を行った。内訳は 20 μg 錠が 15 品目と 40 μg 錠が 4 品目であった。

ピオグリタゾン塩酸塩の標準品は、（一財）医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団より購入した。ベラプロストナトリウムの標準品は、先発医薬品メーカーより供与されたものを使用した。pH2.0 の試験液は、ナカライテスク（株）製の塩酸・塩化カリウム緩衝液（pH2.0、10 倍濃度）を希釈して使用した。

2・2 試験法

溶出試験は日本薬局方²⁾に記載されている一般試験法“溶出試験法”に準じ、2 製剤とも第 2 法（パドル法）で実施した。

日本薬局方に記載されている各製剤の溶出条件ならびに溶出規格を表 1 に示した。

各製品の溶出規格に対する適合性は、一般試験法“溶出試験法”の判定基準に従って判定した。すなわち各製剤試料 6 個について溶出試験を行い、①すべての個々の溶出率が溶出規格を満たす場合、② 1 個又は 2 個の試料が規格値から外れたとき、新たに 6 個をとって試験を行い、合計 12 個中 10 個以上の試料の個々の溶出率が溶出規格を満たす場合を溶出基準に適合と判定した。

2・3 装置

溶出試験装置：大日本精機（株）製 RT-3

高速液体クロマトグラフ：（株）島津製作所製 LC10

紫外分光光度計：（株）島津製作所製 UV-1700

純水製造装置：日本ミリポア（株）製 Elix 5

pH メータ：（株）堀場製作所製 F-52

3 結果

ピオグリタゾン塩酸塩錠の 19 品目の溶出試験結果を表2 に、ベラプロストナトリウム錠 19 品目の試験結果を表3 にそれぞれ示した。

ピオグリタゾン塩酸塩錠の溶出規格は溶出開始から 45 分経過時の溶出率が 80 %以上と規定されている。試験対象とした製剤はすべてこの条件を満たしており、溶出規格に適合と判定された。なお、P-5 と P-13 の 2 製剤については、6 個を用いた溶出試験で 1 個の溶出率が規格値を外れたが (P-5 : 79.5 %、P-13 : 69.1 %)、新たに 6 個について試験を実施したところ、全 12 個中 11 個 (P-5) または 10 個 (P-13) の溶出率が規格を満たしていたため適合と判定した。

ベラプロストナトリウム錠の溶出規格は 20 μ g錠と 40 μ g錠ともに溶出開始から 30 分経過時の溶出率が 85 %以上と規定されている。試験対象とした製剤はすべてこの条件を満たしており、溶出規格に適合と判定された。

以上の結果、今回検査対象とした 38 製剤はすべて公的溶出規格に適合していた。

4 まとめ

後発医薬品の品質確保を主たる目的として日本薬局方に準拠する溶出試験を行った。その結果、先発医薬品 3 製剤を含む 38 製剤はすべて溶出基準に適合した。後発医薬品の中に、先発医薬品と著しく溶出性が異なるものは認められなかった。今後、後発医薬品の品質に関する科学的情報を適切に周知することで、当該医薬品のさらなる品質の向上や普及率の増大に寄与すると考えられる。なお本試験検査は、厚生労働省の後発医薬品品質確保対策事業の一環として実施された。

文献

- 1) 厚生労働省：後発医薬品（ジェネリック医薬品）の使用促進について、
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryir/iryuu/kouhatu-iyaku/index.html.
- 2) 厚生労働省：第十六改正日本薬局方，平成23年。

表1 各製剤の試験条件及び溶出規格

成分名	番号	製剤種別	試験条件		溶出規格
			試験液	パドル回転数	溶出時間/溶出率
ピオグリタゾン塩酸塩錠	P-1~P-19	15mg錠	pH2.0*	50	45分/80%以上
ベラプロストナトリウム錠	B-1~B-15	20 μ g錠	水	50	30分/85%以上
	B-16~B-19	40 μ g錠	水	50	30分/85%以上

*塩酸・塩化カリウム緩衝液 (pH2.0)

表2 ピオグリタゾン塩酸塩錠の試験結果

番号	溶出率 (%)		判定結果
	平均値	(最小値 - 最大値)	
P-1	100.7	(99.8 - 102.0)	適合
P-2	99.6	(98.3 - 100.3)	適合
P-3	98.9	(97.8 - 99.5)	適合
P-4	97.2	(94.7 - 98.7)	適合
P-5*	94.4	(79.5 - 99.3)	適合
P-6	97.8	(97.3 - 98.3)	適合
P-7	98.6	(97.4 - 100.2)	適合
P-8	99.1	(98.4 - 99.7)	適合
P-9	99.2	(98.2 - 100.2)	適合
P-10	96.9	(89.8 - 99.7)	適合
P-11	98.3	(97.7 - 100.6)	適合
P-12	97.6	(87.8 - 100.1)	適合
P-13*	91.1	(65.9 - 99.7)	適合
P-14	96.1	(92.5 - 98.9)	適合
P-15	99.6	(99.2 - 100.2)	適合
P-16	98.7	(96.9 - 100.7)	適合
P-17	99.2	(92.7 - 102.1)	適合
P-18	100.1	(98.2 - 101.9)	適合
P-19	99.5	(98.7 - 100.1)	適合

*12錠の試験結果

表3 ベラプロストナトリウム錠の試験結果

番号	溶出率 (%)		判定結果
	平均値	(最小値 - 最大値)	
B-1	100.9	(99.5 - 102.7)	適合
B-2	95.8	(93.5 - 97.3)	適合
B-3	99.5	(96.8 - 102.0)	適合
B-4	99.8	(95.8 - 102.4)	適合
B-5	99.5	(99.0 - 100.2)	適合
B-6	98.3	(94.7 - 101.0)	適合
B-7	100.0	(98.2 - 101.9)	適合
B-8	101.3	(99.8 - 102.6)	適合
B-9	101.6	(100.6 - 102.6)	適合
B-10	99.6	(98.4 - 102.0)	適合
B-11	99.6	(97.8 - 101.3)	適合
B-12	100.7	(98.5 - 102.3)	適合
B-13	101.8	(101.1 - 102.4)	適合
B-14	99.8	(98.3 - 100.9)	適合
B-15	99.4	(97.9 - 101.5)	適合
B-16	101.3	(100.6 - 102.1)	適合
B-17	101.6	(101.2 - 102.7)	適合
B-18	102.0	(100.8 - 103.5)	適合
B-19	99.5	(95.8 - 100.8)	適合