

製剤試験 WG で検討した製剤の再試験結果

ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会
製剤試験 WG

第 23 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（令和元年 11 月）において品質課題を指摘後、企業による品質改善が実施されたテルミサルタン錠について溶出挙動を検討した。

これらの製剤は品質に対して疑いがあると判断されたものではなく、あくまで品質を確認し、安心して使用できるようにすることを目的として試験を実施したものである。

1. 試験製剤と試験方法

各試験対象製剤は市場流通品を使用することとし、原則として卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入したものを使用した。

検討対象となった品目について、含量規格の種類、対象とした試験含量、製剤数、参照試験方法、定量法および比較対象の一覧を表 1 に示した。溶出試験は各製剤の承認申請書記載の方法を参考に実施した。なお今回の検討では、溶出プロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載した。

表1 溶出試験を実施した製剤リスト(再試験分)

対象品目	含量の種類	試験含量	製剤数	収載	定量法	比較対象
テルミサルタン錠	20mg, 40mg, 80mg	40mg	3	局	HPLC(UV)	先発品

2. 試験結果の判定

市販製剤の溶出性の評価にあたっては、ロット間のばらつきや、測定機関による変動要因等を考慮して、後発医薬品の生物学的同等性 (BE) 試験ガイドラインで設定されている溶出性の類似の許容範囲をやや広げ、ガイドラインでは±15%とされているものを±20%へ（例：先発品の平均溶出率が 85%であれば 65%~105%）、 f_2 関数では、許容範囲がガイドラインでは 42 以上とされているのを 35 以上へ変更して、これに適合するものを許容範囲内と判断することとした。

最終的に、先発品の溶出曲線と類似と判断できなかったものを、類似性を示さなかった製剤と記載した。

3. 溶出試験結果

3-1. テルミサルタン錠 40mg

(1) 試験製剤

試験に用いたテルミサルタン錠 40mg は 3 製剤（先発 1 製剤及び後発 2 製剤）で、製剤一覧を表 2 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

テルミサルタン錠の溶出試験は、日本薬局方の試験方法に従い、先発品の溶出曲線と

比較した。また、試験液の選択は承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 1-4 に示す。

テルミサルタン錠の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 3)。

第 23 回検討会では、両後発品とも pH3.0 における溶出が遅く類似の範囲に無かった (図 5)。今回の試験では、先発品とほぼ重なる溶出挙動を示し、溶出性が改善されたことが確認された (図 2)。

表2. テルミサルタン錠40mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ミカルディス錠40mg	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	389009	2026.03
No.2	テルミサルタン錠40mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0063	2026.01
No.3	テルミサルタン錠40mg「NPI」	日本薬品工業(株)	34305	2026.02

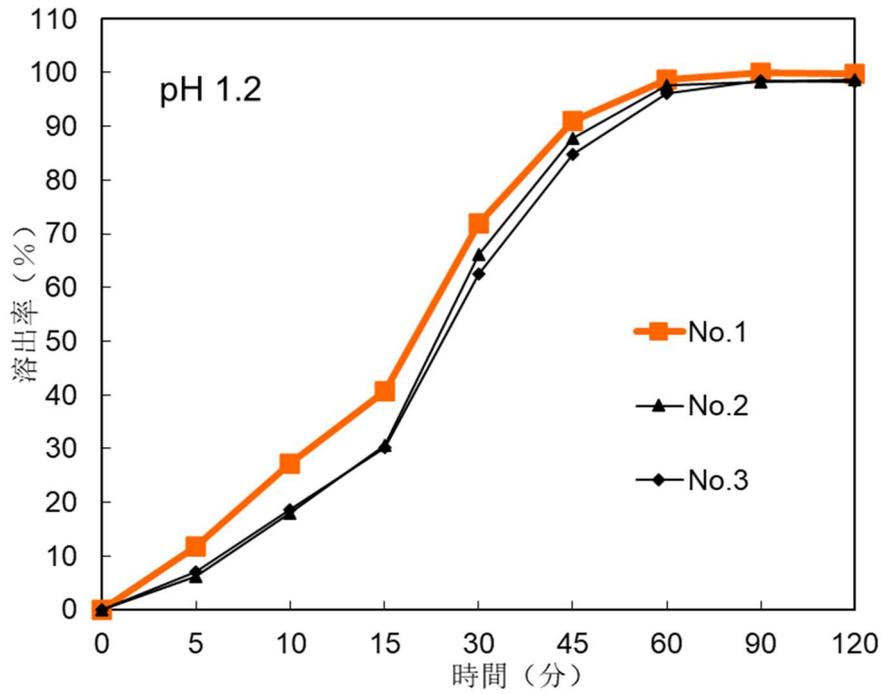


図 1 テルミサルタン錠 40mg の pH1.2 における溶出挙動

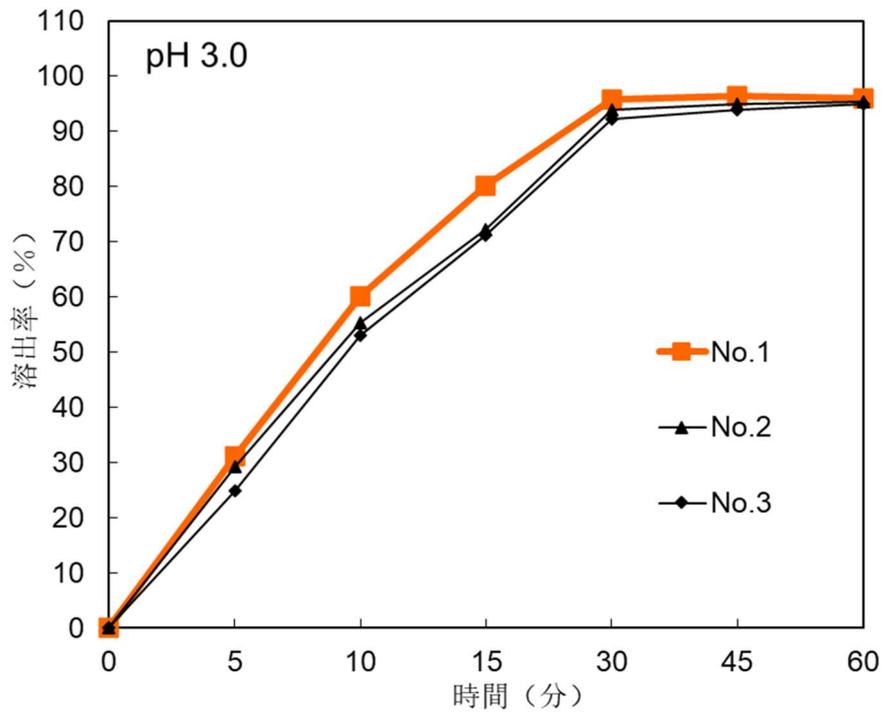


図 2 テルミサルタン錠 40mg の pH3.0 における溶出挙動

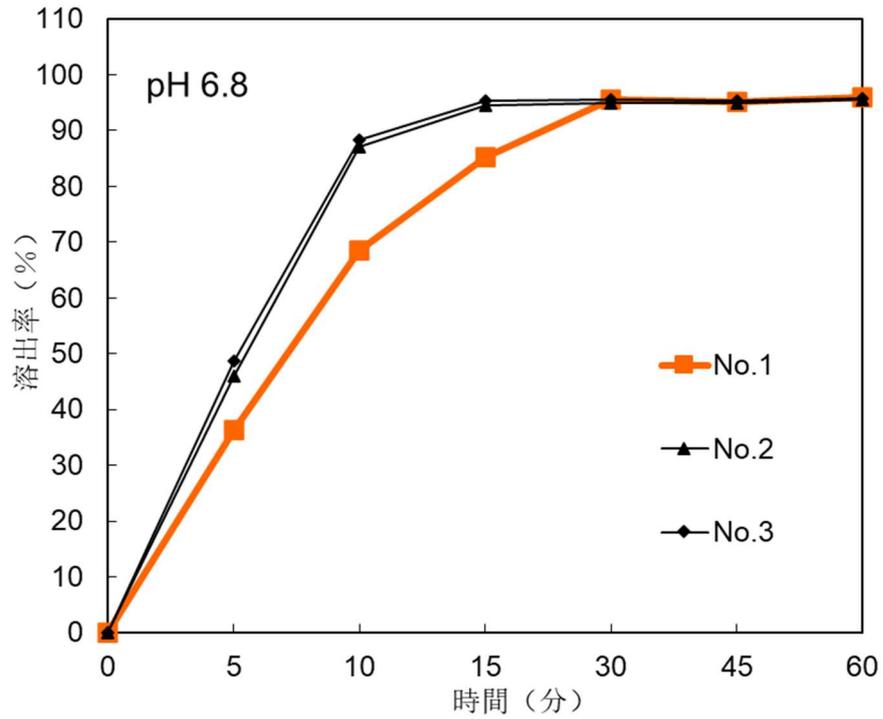


図 3 テルミサルタン錠 40mg の pH6.8 における溶出挙動

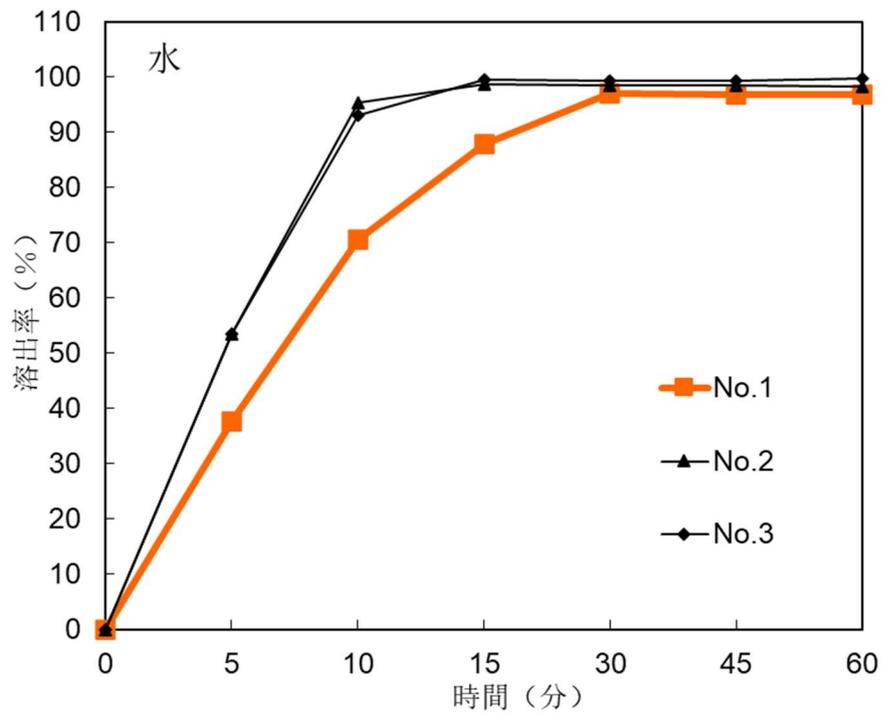


図 4 テルミサルタン錠 40mg の水における溶出挙動

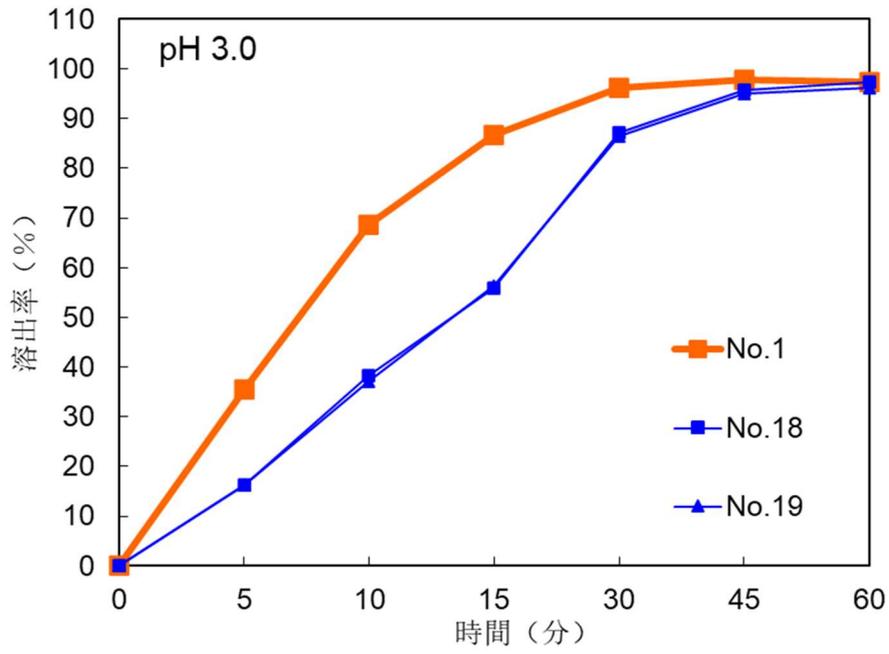


図5 第23回検討会報告時の pH3.0 における溶出挙動
 (製剤 No.18、No.19 は、それぞれ今回の No.2、No.3)