

USP プレドニゾン標準錠剤のロット間の違い

崩壊型製剤の溶出試験のための稼働性能確認試験^{※1}に用いられる USP プレドニゾン標準錠剤^{※2}については、2006 年 8 月から現行ロットの P0E203 が供給されており、旧ロットの O0C056 は 2007 年 8 月 31 日に公認標準品から除外されます。両者には、USP 証明書に記述されているように、溶出率の規定範囲が大きく異なります。

ここでは、弊社溶出試験器 NTR-6100A を用いて新旧のロットをパドル法(装置 2)で比較評価した結果についてご紹介します。

※1 USP では、これまで「装置適合性試験 (Apparatus Suitability Test)」と呼ばれていましたが、2006 年 10 月に「稼働性能確認試験 (Performance Verification Test)」に改められました。

※2 同時に、これまでの「カリブレータ (Calibrator)」を改め、「標準錠剤 (Reference Standard Tablet)」に変更されました。

1. 旧ロット O0C056 の溶出率

3 台の NTR-6100A を用い、試験器を除く同一試験条件下で旧ロットの USP プレドニゾン標準錠剤 O0C056 の溶出率を測定した結果を表 1 に、また、このデータから一元配置分散分析により 6 ベッセルの平均溶出率および室内

再現精度を推定した結果を表 2 に示します。試験は USP プレドニゾン標準錠剤の証明書に記載された手順に従いました。また、サンプリングは用手操作により行いました。

表 1 NTR-6100A による USP プレドニゾン標準錠剤 O0C056 の溶出率(%)

Serial No.	NTR-6100A No. 1	NTR-6100A No. 2	NTR-6100A No. 3
Vessel 1	30.0	27.6	27.7
Vessel 2	30.7	28.1	29.7
Vessel 3	30.8	29.4	28.4
Vessel 4	27.8	28.9	27.3
Vessel 5	27.7	26.4	26.4
Vessel 6	29.3	28.3	26.4

表 2 分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F 値	F 境界値
室内再現条件	9.653	2	4.827	3.149	3.682
残差	22.992	15	1.533		
合計	32.645	17			

6 ベッセルの平均 : 28.38 % 95 %信頼区間 [26.16 %, 30.61 %]

室内再現精度 : 相対標準偏差 5.08 % 95 %信頼区間 [3.55 %, 8.92 %]

※ 自由度(近似) : 10

旧ロット O0C056 のパドル法での溶出率規定範囲(2004 年 12 月 6 日改訂)は 26 % - 47 %ですが、上記のように、NTR-6100A では 28 %前後と、通常、下限に近い結果が

です。このロットは当初 27 % - 48 %で規定されていました。ところが、確認試験でなかなか範囲に入らないという指摘があり、1 %下方に修正された経緯があります。

2. 現行ロット P0E203 の溶出率

次に、同一の NTR-6100A 3 台を用い、現行の USP プレドニゾン標準錠剤 P0E203 の溶出率を同様に測定した結果と、そのデータから一元配置分散分析により 6 ベッセルの

平均溶出率および室内再現精度を推定した結果を、表 3 および表 4 に示します。

表 3 NTR-6100A による USP プレドニゾン標準錠剤 P0E203 の溶出率(%)

Serial No.	NTR-6100A No. 1	NTR-6100A No. 2	NTR-6100A No. 3
Vessel 1	40.2	44.2	39.2
Vessel 2	40.2	46.0	40.5
Vessel 3	40.0	44.2	39.2
Vessel 4	40.7	40.0	40.3
Vessel 5	41.7	44.8	42.2
Vessel 6	41.9	43.2	38.5

表 4 分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F 値	F 境界値
室内再現条件	44.810	2	23.405	10.629	3.682
残差	33.030	15	2.202		
合計	88.418	17			

6 ベッセルの平均 : 41.50 % 95 %信頼区間 [36.59 %, 46.41 %]
 室内再現精度 : 相対標準偏差 5.77 % 95 %信頼区間 [3.46 %, 16.58 %]
 ※ 自由度(近似) : 4

上記結果のように、現行ロットでは通常、40 %を超える溶出率が認められます。規定範囲も 37 % - 70 % (2007 年 7 月 16 日付で 30 % - 57 %に改訂)と、旧ロット O0C056 に比べて広く設定されています。これは、旧ロットで生じた

問題を回避するために、一般の環境で実施される稼働性能確認試験において溶出率が比較的容易に規定範囲内に収まるように設計された結果と思われます。

3. 新旧ロットの差異

第 1 項および第 2 項の結果から、2 標本検定(平均の差および分散の比の検定)により新旧ロット間の有意性を評価したところ、以下のようになりました。

表 5 2 標本検定

P0E203 対 O0C056			
平均の差	: t 値 8.125	t 境界値 [-2.447, 2.447]	自由度(近似): 3
分散の比	: F 値 1.135	F 境界値 [0.298, 3.095]	

この 2 標本検定により、現行ロット P0E203 と旧ロット O0C056 の間には明らかに平均溶出率に有意差があることがわかります。しかしながら、室内再現精度については

有意とは認められませんでした。このことから、ロット変更によって溶出試験器の稼働性能確認試験で問題が生じることはないものと結論づけられます。

(2007 年 7 月 23 日)

富山産業株式会社



〒531-0072 大阪市北区豊崎4丁目 3-6
 TEL 06-6371-2637
 FAX 06-6372-0843

<http://www.toyamas.co.jp/>