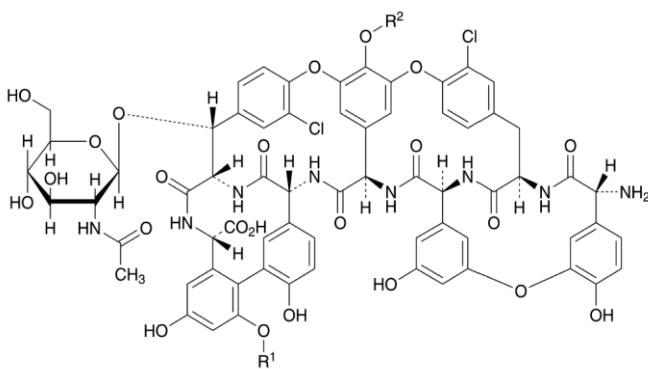


第7回検討会で検討対象となったテイコプラニン注射剤の成分含量比試験結果

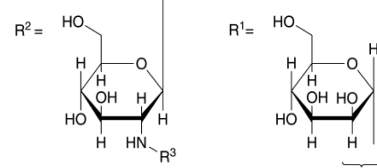
国立医薬品食品衛生研究所
薬品部

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会において、文献等の内容のみでは後発医薬品の品質について判断できないため、念のために製剤試験WGで検討することとなった製剤のうち、テイコプラニン注射剤13製剤の成分含量比試験を実施した。なお、本試験では日局収載の原薬の成分含量比試験（2成分群の含量比）に加えて、参考までに、より詳細に規定されたEPの成分含量比試験（2成分と5成分群の含量比）を実施した。

<参考> テイコプラニンの構造式



テイコプラニンA₂群：



テイコプラニンA_{2,1}： R³ =

テイコプラニンA_{2,2}： R³ =

テイコプラニンA_{2,3}： R³ =

テイコプラニンA_{2,4}： R³ =

テイコプラニンA_{2,5}： R³ =

テイコプラニンA_{3,1}： R² = H

1. 試験製剤

試験に使用した製剤を表1に示した。

表1. 試験に使用した製剤

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	注射用タゴシッド 200 mg	サノフィ株式会社	3M163A	2016.05
No.2	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「ケミファ」	シオノケミカル株式会社	BP01	2016.02
No.3	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「日医工」	日医工株式会社	GK3000	2016.06
No.4	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「サワイ」	沢井製薬株式会社	13X01	2016.12
No.5	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「タイヨー」	テバ製薬株式会社	B92951	2016.05
No.6	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「トーワ」	東和薬品株式会社	A028	2016.11
No.7	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「マイラン」	マイラン製薬株式会社	M019AV4	2016.04
No.8	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「F」	富士製薬工業株式会社	AF12A	2016.11
No.9	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「HK」	大興製薬株式会社	ZY01	2014.10
No.10	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「NP」	ニプロ株式会社	13L07	2016.07
No.11	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「サンド」	サンド株式会社	L0001	2016.01
No.12	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「明治」	MeijiSeikaファルマ株式会社	TECMD3	2016.05
No.13	テイコプラニン点滴静注用 200 mg「TYK」	大正薬品工業株式会社	M015AU6	2015.06

2. 標準品

EP 標準品 テイコプラニン (Teicoplanin for identification #EPY0001047)
 酸化メシチル (Mesityl oxide #EPY0001040)

3. 試験法 1

3-1. 分析条件

日本薬局方原薬の成分含量比試験に準じて以下の条件で行った。

HPLC 装置：島津 Prominence LC-20AD シリーズ

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 254 nm）

カラム：YMC-Triart C18 250×4.6mm 5 μ m

3-2. 試験溶液および標準溶液等の調製

1 バイアル全量を水に溶かして 100mL とし、試料溶液とした。

3-3. 結果と考察

製剤 No. 1 のクロマトグラムと各成分および成分群を図 1 に、成分含量比試験の結果を表 2 に示した。各製剤について、テイコプラニン A2 群のピーク面積の和、A3 群のピーク面積の和、及びその他の成分のピーク面積の和を求め、総ピーク面積から各群の含量比 (%) を算出するとき、テイコプラニン A2 群は 80%以上、A3 群は 15%以上、及びその他の成分は 5%以下となり、全ての製剤が規格に適合していた。

図 1. 製剤 No.1 のクロマトグラム

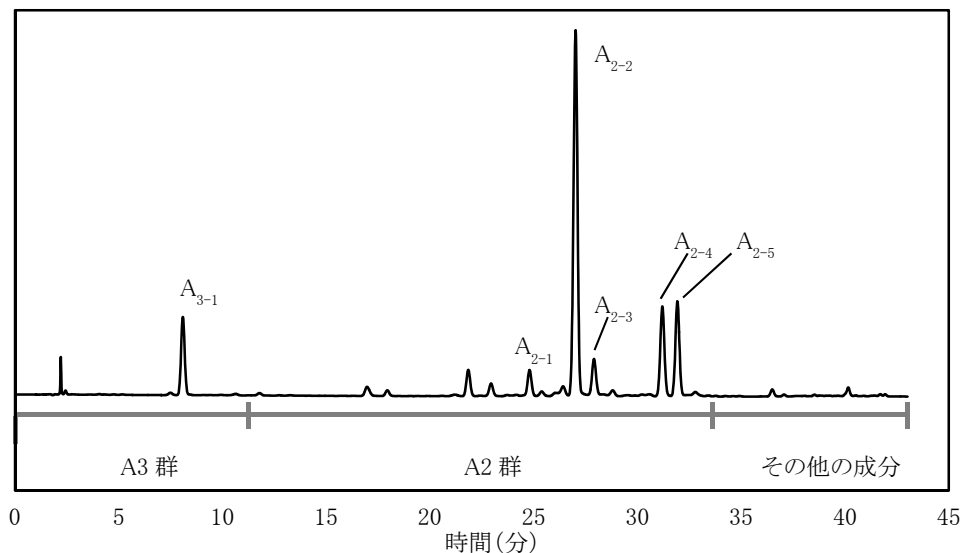


表2. テイコプラニン注射剤中の各成分群の含量比 (%)

成分	A ₂ 群 (%)	A ₃ 群 (%)	その他の成分 (%)
成分含量比規格	80.0%以上	15.0%以下	5.0%以下
No.1	90.286	7.973	1.740
No.2	92.657	6.559	0.785
No.3	91.656	7.056	1.288
No.4	93.427	5.341	1.232
No.5	92.529	6.275	1.197
No.6	91.398	6.879	1.724
No.7	91.067	7.446	1.487
No.8	91.830	6.510	1.660
No.9	91.142	7.814	1.044
No.10	91.646	6.791	1.563
No.11	94.243	4.682	1.075
No.12	93.456	5.932	0.611
No.13	91.982	6.779	1.239

4. 試験法 2

4-1. 分析条件

EP の成分含量比試験に準じて以下の条件で行った。

HPLC 装置：島津 Prominence LC-20AD シリーズ

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 254 nm）

カラム：YMC-Triart C18 250×4.6mm 5 μ m

4-2. 試験溶液および標準溶液等の調製

1 バイアル全量を水に溶かして 100mL とし、試料溶液とした。標準溶液は EP の成分含量比試験に準じて以下のように調製し、a はシステム適合性及び検出の確認、b は報告すべき閾値の設定、c は不純物ピーク中の酸化メシシルの決定に使用した。

標準溶液 a：EP 標準品テイコプラニン 20mg を水で溶解して 10mL とした。

標準溶液 b：標準溶液 a を 1.0mL とり、水で 10mL とした。この液 1mL を水で 10mL とした。

標準溶液 c：酸化メシシル 50mg を水で 25mL とし、この液 1mL を水で 10mL とした。

4-3. 結果と考察

製剤 No.1 のクロマトグラムと各成分および成分群を図 2 に、成分含量比試験の結果を表 3 に示した。各製剤について、テイコプラニン A₃ 群、A₂₋₁ 群、A₂₋₂、A₂₋₃ 群、A₂₋₄、A₂₋₅ 群、A₂ 群、不純物（酸化メシシル以外）のピークの和を求め、総ピーク面積から各群の含量比（%）を算出した。製剤 No. 12 において、疎水性の高い A₂₋₄ と A₂₋₅ 群の含量比が他の製剤より低く、それ以外の A₂ 群の含量比が高い傾向が認められたものの、いずれの製剤も表 3 に示す規格に適合していた。

図 2. 標準溶液および製剤 No.1 のクロマトグラム

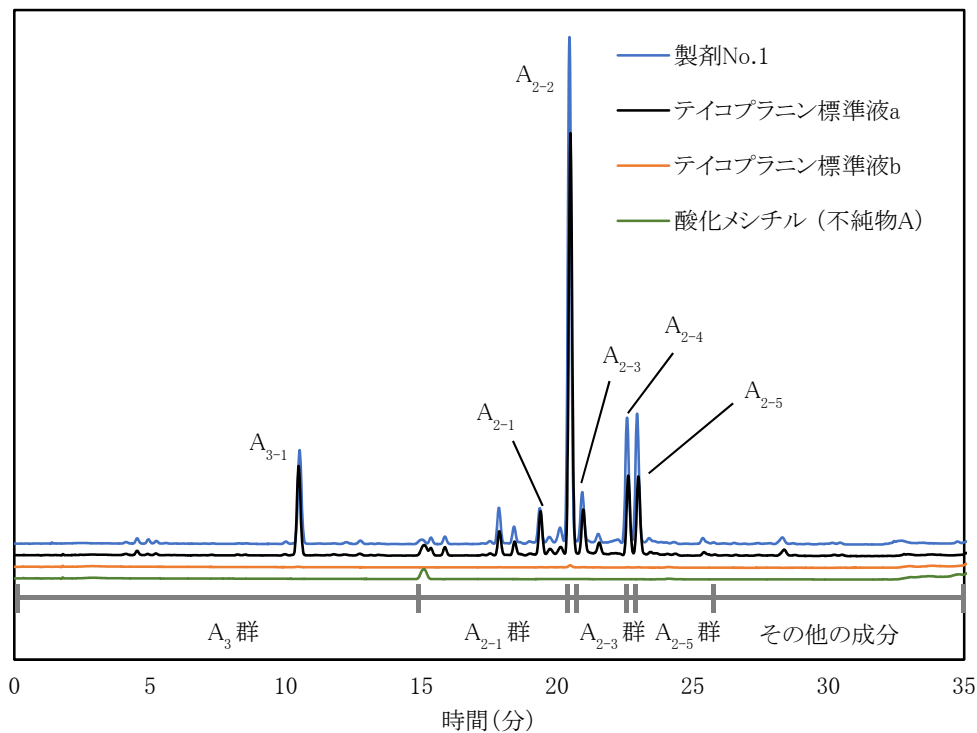


表3. テイコプラニン注射剤の各成分及び成分群の含量比(%)

成分	A ₃ 群	A ₂₋₁ 群	A ₂₋₂	A ₂₋₃ 群	A ₂₋₄	A ₂₋₅ 群	A ₂ 群	不純物
含量比規格	15%以下	20%以下	35%-55%	20%以下	20%以下	20%以下	80%以上	5.0%以下
No.1	9.096	11.292	47.926	6.031	11.690	13.074	90.012	0.892
No.2	7.071	9.642	49.649	8.055	16.342	8.650	92.337	0.592
No.3	7.334	10.641	47.312	8.361	15.625	9.932	91.871	0.795
No.4	5.988	9.278	47.978	8.319	17.101	10.710	93.386	0.626
No.5	6.850	8.857	47.942	7.556	17.866	9.854	92.075	1.074
No.6	7.330	8.724	44.742	8.080	16.660	13.593	91.800	0.871
No.7	7.907	7.266	48.963	6.567	17.870	10.582	91.247	0.846
No.8	7.140	8.114	47.967	8.242	17.677	10.182	92.182	0.678
No.9	8.195	8.180	44.855	8.283	19.121	10.687	91.126	0.679
No.10	7.219	10.003	47.253	8.258	16.439	10.072	92.025	0.756
No.11	4.888	9.473	47.606	8.452	17.734	11.294	94.559	0.553
No.12	6.249	14.915	53.580	12.868	9.005	3.383	93.751	0.000
No.13	7.386	8.564	48.652	7.415	17.477	9.705	91.813	0.801

5. 結論

テイコプラニン注射剤の成分含量比は、日局の原薬規格に適合していた。また参考に実施した EP の原薬規格の範囲内にあった。