

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.03.19 初版

有効成分	タカルシトール水和物																															
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	タカルシトール軟膏 2 μg / g 「武田テバ」					武田テバ薬品																									
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ボンアルファ軟膏 2 μg / g					帝人ファーマ																									
効能・効果	http://www.bbdb.jp																															
用法・用量	http://www.bbdb.jp																															
添加物	http://www.bbdb.jp																															
解離定数 ¹⁾	該当資料なし																															
溶解度 ¹⁾ (測定温度：20℃)	水 10000mL 以上（タカルシトール 1g を溶かすのに必要な溶媒量）、ほとんど溶けない（日本薬局方による溶解性の表現）。																															
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし																														
	液性(pH)	なし																														
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">目的</th> <th rowspan="2">項目</th> <th colspan="4">保存条件</th> <th rowspan="2">保存期間</th> <th rowspan="2">試験結果</th> </tr> <tr> <th>温度</th> <th>相対湿度</th> <th>光</th> <th>容器・曝気</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td rowspan="2">曝光試験</td> <td>室温^{注2)}</td> <td>—</td> <td>室内散光^{注3)}</td> <td>無色 ガラス瓶 密栓</td> <td>6ヵ月</td> <td>6ヵ月後で含量が試験開始時と比較し20.6～22.2%低下した。</td> </tr> <tr> <td>30℃</td> <td>—</td> <td>サンシャイン カーボン アーク灯光^{注4)}</td> <td>無色 ガラス瓶 密栓</td> <td>45時間</td> <td>45時間後で含量が試験開始時と比較し27.4～31.0%低下した。</td> </tr> </tbody> </table>					目的	項目	保存条件				保存期間	試験結果	温度	相対湿度	光	容器・曝気	苛酷試験	曝光試験	室温 ^{注2)}	—	室内散光 ^{注3)}	無色 ガラス瓶 密栓	6ヵ月	6ヵ月後で含量が試験開始時と比較し20.6～22.2%低下した。	30℃	—	サンシャイン カーボン アーク灯光 ^{注4)}	無色 ガラス瓶 密栓	45時間	45時間後で含量が試験開始時と比較し27.4～31.0%低下した。
目的	項目	保存条件				保存期間			試験結果																							
		温度	相対湿度	光	容器・曝気																											
苛酷試験	曝光試験	室温 ^{注2)}	—	室内散光 ^{注3)}	無色 ガラス瓶 密栓	6ヵ月	6ヵ月後で含量が試験開始時と比較し20.6～22.2%低下した。																									
		30℃	—	サンシャイン カーボン アーク灯光 ^{注4)}	無色 ガラス瓶 密栓	45時間	45時間後で含量が試験開始時と比較し27.4～31.0%低下した。																									
<p>注 2) 9.4～30.9℃、平均 20.1℃</p> <p>注 3) 照度：1700Lux（昼間）</p> <p>注 4) 照度：30000Lux</p>																																

その他	項目		保存条件				保存期間	試験結果
	目的		温度	相対湿度	光	容器・曝気		
	長期保存試験		室温 ^{注1)}	—	遮光	無色 ガラス瓶 密栓	36ヵ月	36ヵ月後で含量が試験開始時と比較し1.3~2.2%低下した。
			5℃	—	遮光	無色 ガラス瓶 密栓	36ヵ月	安定
	苛酷試験	加温試験	40℃	—	遮光	無色 ガラス瓶 密栓	0、1、3、6ヵ月	6ヵ月後で含量が試験開始時と比較し3.3~7.0%低下した。
			60℃	—	遮光	無色 ガラス瓶 密栓	0、7、14、28日	28日目に含量が試験開始時と比較し0.6~4.7%低下した。
		加湿試験	25℃	50%	遮光	無色 ガラス瓶 開栓	6ヵ月	安定
			25℃	80%	遮光	無色 ガラス瓶 開栓	6ヵ月	安定
	加速試験		40℃	75%	遮光	無色 ガラス瓶 密栓	6ヵ月	6ヵ月後で含量が試験開始時と比較し2.4~5.2%低下した。
	注 1) 9.4~32.1℃、平均 22.4℃							
膜透過性	なし							
BCS・Biowaiver option	なし							
薬効分類	269 その他の外皮用薬							
規格単位	0.0002%1g							

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	検討会	検査
1	タカルシトール軟膏 2 μ g / g 「武田テバ」	武田テバ薬品	○+	象 外 記 載 対		

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【4 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【5 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

ヘアレスマウス

タカルシトール軟膏 $2 \mu\text{g} / \text{g}$ 「武田テバ」

表皮細胞増殖抑制作用及び表皮細胞分化誘導作用を評価指標とした動物試験を実施し、生物学的同等性を検討した結果、軟膏は標準製剤との間に有意差を認めず、生物学的に同等であると判断された。

表皮細胞増殖抑制作用

TPA (12-*O*-テトラデカノイルフォルボール-13-アセテート) を塗布したヘアレスマウスの表皮に本剤、標準製剤及び試験基剤 (本剤から有効成分を除いたもの) を 0.03mL (約 30mg) 塗布し、細胞増殖の指標であるオルニチンデカルボキシラーゼ活性 (ODC 活性) の抑制効果を検討した。

その結果、抑制率は、軟膏では 80.1%、79.6%、23.9% であり、本剤の ODC 活性抑制効果は、試験基剤より有意に強く、標準製剤との間に有意差は認められなかった。

表皮細胞分化誘導作用

本剤、標準製剤及び試験基剤 (本剤から有効成分を除いたもの) を 0.03mL (約 30mg) 塗布したヘアレスマウスの表皮を用いて、トランスグルタミナーゼ (TGase) 活性を指標とした細胞分化誘導効果を検討した。

その結果、TGase 活性は、軟膏では 26.40 ± 13.70 、 27.20 ± 12.01 、 13.10 ± 2.19 (平均 \pm S.D.) であり、本剤の細胞分化誘導作用は、試験基剤との間に有意差を認め、標準製剤との間に有意差は認められなかった。

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

タカルシトール軟膏
Tacalcitol Ointment

定量法 本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約2μgに対応する量を精密に量り、ヘキサン5mL、メタノール4mL及び内標準溶液1mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液1mL及びヘキサン5mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_1 及び Q_2 を求める。

タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)の量(μg) = $M_s \times Q_1 / Q_2 \times 2$

M_s : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 265nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相 : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.25mol/L酢酸試液(1→10)混液(13 : 7)

流量 : タカルシトールの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液30μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性 : 標準溶液30μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ボンアルファ軟膏 2 μ g/g／ボンアルファクリーム 2 μ g/g／ボンアルファローション 2 μ g/g（製造販売元：帝国ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018年10月改訂、第9版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）