

# 22PO-am269

経口投与製剤の溶出性および膜透過性に対する併用薬の影響～ミコフェノール酸モフェチルを用いた検討～

○瀧沢 裕輔<sup>1</sup>, 高橋 優斗<sup>1</sup>, 宮部 耕佑<sup>1</sup>, 栗田 拓朗<sup>1</sup>, 中島 孝則<sup>1</sup> (<sup>1</sup>日本薬大)

【背景】免疫抑制剤であるミコフェノール酸モフェチル(MMF)の先発品から後発品への切り替えにより、血中濃度が上がらずに効果が減弱した事例が報告されている。このような報告があることから、免疫抑制剤や抗がん剤などの薬効および副作用が強力な医薬品においては、先発品から後発品への切り替えは他の医薬品と比べると積極的には行われていない。そこで本研究では、先発品と後発品の製剤的違いとして、製剤を構成する医薬品添加剤の種類および含有量の差に着目し、MMFの溶出性や膜透過性に対する影響を検討した、さらには多剤併用療法における併用薬が原因とも考えられることから、併用薬の影響も併せて検討を行った。

【方法】MMFの先発品および後発品2種類と、プレドニゾロン(PDN)の先発品を用いて、パドル法による溶出試験を行った。溶出試験液は、溶出試験第一液および第二液を用いた。さらに溶出試験後の試験液を用いて、MMFのCaco-2細胞単層膜に対する膜透過実験を行うことで、可溶性および不溶性医薬品添加剤のMMFの膜透過性に対する影響を検討した。

【結果】MMFの溶出率が20分で90%を超える第一液では、併用による有意な変化は認められなかったが、MMFの溶出率が360分で25%未満と不良である第二液においては、先発品、後発品共にPDNの併用によって溶出速度および溶出率の低下が認められた。しかしながら、本検討における条件の範囲では、先発品と後発品とで併用薬の影響に有意な差は認められなかった。

【考察】溶出性の乏しい経口投与製剤を他の医薬品と併用することで、その溶出性は影響を受け、その結果、薬効にも影響を及ぼす可能性が示唆された。