

本稿では、ICHの経緯とガイドラインの関係、バリデーション及び安定性試験の内容の要約、光安定性試験の実状と問題、そして医薬品の有効期間の推定、アレニウスの式を用いる分解速度の推定等について、解説並びに実測例の紹介を行った。今後、医薬品の安定性試験に携わる人にとって、参考になれば幸いである。

文 献

- 1)「安定性試験実施方法のガイドライン」, 薬発第165号 (1991年2月)
- 2)「安定性試験ガイドライン」, 薬新薬第30号 (1994年4月)
- 3) 医薬品製造管理者講習会 (平成11年度) 資料, p.10, 厚生省医薬安全局, 日本製薬団体連合会主催 (1999年10月)
- 4) 社団法人東京医薬品工業協会編: 各種ガイドライン・ガイダンスの検討・安定性試験ガイドライン (1995年7月)
- 5) 吉岡澄江: PHARM TECH JAPAN, 13 (7) p.7 (1997)
- 6) 宮嶋孝一郎編集: “医薬品の開発 第15巻”, p.136 (1989), 廣川書店
- 7) 吉岡澄江: “医薬品の安定性”, p.95 (1995), 南江堂



阪上 重幸  
(さかうえ しげゆき)  
ファーマ事業部



川瀬 明人  
(かわせ あきと)  
ファーマ事業部

K E Y W O R D

最新分析用語解説

製剤の安定性試験省力化のための **ブラケット法とマトリキシング法**

1. ブラケット法

ブラケット (Bracketing) 法とは、「試験条件の省略」のための方法であり、製剤の一連の含量違いや容器の大きさ違いの両極端について試験する方法である。この手法は例えば含量違いの3種類以上の検体において、中間的な含量の検体の安定性は、両極端の検体の安定性により代表されるとの仮定に基づいている。また本法は全ての製剤の安定性試験を行う代替法であることから、中間処方製剤についても試験を実施したことになるため、中間処方の製剤のみの申請になっても問題はない。実施計画の例を表1に示す。

2. マトリキシング法

マトリキシング (Matrixing) 法とは、「試験頻度の省略」のための方法であり、含量違い、容器の大き

さ違い、ロット違いなどをすべて保存して試験を行うが、測定は測定時点ごとに、計画的に選択した検体についてのみ行う方法である。この手法は、全検体の安定性は一部分の検体の安定性で代表されるとの仮定に基づいている。なお長期保存試験においては、最初と最後には全検体を

試験する必要がある。実施計画例を表2に示す。

ただし、ガイドラインでは「製剤の安定性試験にマトリキシング法を適用する場合は、予備試験結果、試験計画書等をもって、実施前に当局の担当者と相談されたい」となっていることに注意。

表1 ブラケット法：製剤含量 / 錠剤の例

検 体	保存期間(月)							
	0	3	6	9	12	18	24	36
1mg錠								
2mg錠								
5mg錠								
10mg錠								

: 測定実施

表2 マトリキシング法：ロットの例

ロット	保存期間(月)							
	0	3	6	9	12	18	24	36
A								
B								
C								

: 測定実施