

日本セルヴィエ株式会社

オニバイド®点滴静注 43 mgに関する社内資料の提供について

謹啓

先生におかれましてはご清祥のこととお慶び申し上げます。先日、ご依頼いただきました社内資料「フィルター適合性試験（試験番号：SV-1489-P06）」を提供させていただきます。

この社内資料は、オニバイド®点滴静注 43mg の新薬承認申請において審議された内容ではございません。また、国内に流通している多くのフィルターのうちの限られた一部について確認した試験であり、あくまで参照情報であります。これらのフィルターの使用を推奨するものではございません。

社内資料の取り扱いにつきまして、以下の通りお願い申し上げます。

- 本剤を使用した治療に関連する目的以外で使用しないでください。
- 貴施設外への共有はしないでください。

今後ともご指導ご鞭撻のほど何卒よろしくお願いいたします。

敬白

フィルター適合性試験（試験番号：SV-1489-P06）

<目的>

オニバイド®点滴静注 43 mg（以下、本剤）と各社の輸液セット（9種）にあるインラインフィルターのろ過性、ならびに吸着の有無を確認する。

<インラインフィルター>

インラインフィルターは、輸液セットにある9種のインラインフィルターを使用した。

表1 本試験で使用したインラインフィルター

名称	メーカー	コード番号
シュアプラグ AD 輸液セット	テルモ	SA-PTD302NM
東レ輸液セット（輸液フィルター）アイベクス 0.22 μ m ^{*1}	東レ	TPN822B
BD ファシール輸液セット ^{*1}	日本ベクトンディッキンソン	515544-ZAT
JMS 輸液フィルターセット ^{*2}	ジェイ・エム・エス	JR-PF06
ニプロフィルターセット（DEHP 可塑剤フリー）	ニプロ	FG-20BY
ケモセーフ インフュージョンセット	テルモ	KS-PF30L1ANA
テルフュージョン輸液セット	テルモ	TI-J352P
パル輸液セット ^{*1}	パルメディカル	PFC-OCE-907
セイフアクセス輸液セット	日本ゴヴィディエン	188PP20-5L

*1：シュアプラグ AD 輸液セットを分解し、輸液バッグとの接続に必要な部分を組み合わせて用いた。

*2：JMS 輸液セット（コード番号：JY-ND323L）と接続して用いた。

<試験項目、繰り返し数及びサンプリングポイント>

表2 試験項目、繰り返し数及びサンプリングポイント

試験項目	濃度（イリノテカン塩酸塩水和物に換算）
繰り返し数	N=1
サンプリング ポイント	#1：混和後、ろ過前：輸液バッグから直接サンプリング
	#2：ろ過直後（プライミングで希釈される場合、1分後または5 mL 後）
	#3：ろ過後9分後（または50 mL ろ過後）
	#4：ろ過後90分後（または全量ろ過後）
	#5：ろ液の全量を均一に混和したサンプル

<試験方法>

大塚生食注（500 mL）に本剤3バイアル（計30 mL）を加え、混和後、各インラインフィルターを90分間で全量の滴下を試行した。

各サンプリングポイントで採取した液にリポソーム分解液 1.8 mL を加え試料溶液とした。（イリノテカン塩酸塩水和物の理論濃度として約 28.3 $\mu\text{g/mL}$ ）

イリノテカン塩酸塩水和物標準物質約 25 mg を移動相混液に加えて 5 mL とし、大塚生食注 83.3 mL を加え標準溶液とした。（イリノテカン塩酸塩水和物の理論濃度として約 28.3 $\mu\text{g/mL}$ ）

資料溶液及び標準溶液 10 μg ずつを、液体クロマトグラフィーにより分析し、それぞれのイリノテカンの濃度より残存率を算出した。（イリノテカン塩酸塩水和物に換算）

本試験は、別に規定するものの他は、日本薬局方 通則及び一般試験法に準じた。

<結果>

濃度測定結果を表 3 に示す。

全 9 回の試験においてサンプリングポイント #1 の濃度が、理論値より約 5%低くなっている。これは通例、輸液バッグの容量が表示量よりも 5%ほど多く充填されていることに起因していると考えられる。本試験において、各輸液バッグの容量は測定していない。このことから本試験においては残存率で考察した。

9 種類の輸液セットについて、インラインフィルターの適合性を調べた。

そのうちの 6 種類は、つまりは発生せず、ろ過性に問題は認めなかった。また、ろ液にイリノテカンが定量的に回収された。

シュアプラグ AD 輸液セット、ケモセーフインフュージョンセット及びテルフュージョン輸液セットについては、滴下開始後すぐに滴下速度が低下した。クランプ開放あるいは高低差の変更などの措置を行っても、滴下速度は改善しなかったため、試験を中止した。これらの 3 種類は、フィルターによる吸着もしくは通過阻止があると判断した。

以上

表3 インラインフィルターに対する適合性試験

インラインフィルター名 (メーカー)	試験項目	サンプリングポイント				
		#1 混和後, ろ過前	#2 ろ過直後	#3 ろ過9分後	#4 全量ろ過時点	#5 ろ液全量を混和
シュアプラグAD輸液セット (テルモ)	濃度(µg/mL)	26.5	3.7	—	—	(0.3) *1
	残存率(%)		14.0	—	—	(1.1) *1
東レ輸液セット(輸液フィルター) アイバクス0.22µm (東レ)	濃度(µg/mL)	26.9	25.6	25.7	26.4	26.7
	残存率(%)		95.2	95.5	98.1	99.3
BDファシール輸液セット (日本ベクトンディッキンソン)	濃度(µg/mL)	26.3	25.0	25.4	26.3	26.5
	残存率(%)		95.1	96.6	100.0	100.8
JMS輸液フィルターセット (ジェイ・エム・エス)	濃度(µg/mL)	27.4	3.5	25.4	27.7	27.5
	残存率(%)		12.8	92.7	101.1	100.4
ニプロフィルターセット (DEHP可塑剤フリー) (ニプロ)	濃度(µg/mL)	26.7	23.0	26.0	26.7	26.3
	残存率(%)		86.1	97.4	100.0	98.5
ケモセーフ インフュージョンセット (テルモ)	濃度(µg/mL)	28.1	3.8	—	—	(2.5) *2
	残存率(%)		13.5	—	—	(8.9) *2
テルフュージョン輸液セット (テルモ)	濃度(µg/mL)	26.8	—	—	—	(6.4) *3
	残存率(%)		—	—	—	(23.9) *3
パル輸液セット (パルメディカル)	濃度(µg/mL)	26.0	24.9	25.8	26.7	25.4
	残存率(%)		95.8	99.2	102.7	97.7
セイファアクセス輸液セット (日本ゴヴィディエン)	濃度(µg/mL)	25.5	25.3	26.0	26.0	25.8
	残存率(%)		99.2	102.0	102.0	101.2

*1: 滴下速度が非常に遅く、クランプ全開放及び高低差変更の措置を行ったが改善しなかったため、試験を中止し、その時点でのろ液全量(7.3 mL)からサンプリングした。

*2: 滴下速度が非常に遅く、クランプ全開放及び高低差変更の措置を行ったが改善しなかったため、試験を中止し、その時点でのろ液全量(8.6 mL)からサンプリングした。

*3: 滴下速度が非常に遅く、クランプ全開放及び高低差変更の措置を行ったが改善しなかったため、試験を中止し、その時点でのろ液全量(3.3 mL)からサンプリングした。