

# メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の 味覚試験の比較検討

新潟薬科大学薬学部

小林 真理子      上野 和行

---

## COMPARISON OF TASTY TEST AMONG METFORMIN HYDROCHLORIDE FILM COATED PREPARATIONS

Mariko KOBAYASHI and Kazuyuki UENO

Department of Pharmaceutical Sciences, Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences,  
256-1, Higashijima, Akiha-ku, Niigata 956-8603 Japan

### Summary

To evaluate the quality of metformin film coated preparations (preparation A is the original product and the other 8 preparations are generic products) on the market, bitter taste test of the preparations were studied. The bitter taste test at just after taste and after 15 seconds taste was used a structural score method. Fifty-two volunteers (age,  $23.2 \pm 1.2$  years) were enrolled in this study after their written informed consents were obtained. The following results were obtained; significant differences in the bitter taste both at just after taste and at 15 seconds after taste were observed among the preparations. Significant higher scores of the bitter taste at just after taste of preparation D, E and H was observed in comparison with preparation A. On the contrary, significant lower scores of the bitter taste at just after taste of preparation C and F was observed in comparison with preparation A. The score of preparation E not only at just after taste but also at 15 seconds after taste were significantly higher than preparation A, and the difference between at just after taste and at 15 seconds after was small. These results suggest that this outcome is one of useful information to select metformin film coated tablets.

**Keywords:** metformin, quality test, bitter taste test, generic product, film coated tablet.

---

### 要 旨

市販メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング錠 9 製剤 (製剤 A が先発医薬品, 他 8 製剤はジェネリック医薬品) の品質を評価する目的で味覚試験を実施した。味覚試験は Structured 尺度法を用いて, 各製剤を口に含んだ直後 (試験開始直後) と 15 秒後で評価を行った。52 名 (年齢  $23.2 \pm 1.2$  歳) のボランティアを被験者として実施した。その結果, 以下の成績が得られた。試験開始直後および 15 秒後の味覚スコアに関しては製剤間に有意な差が認められた。試験開始直後の味覚スコアに関しては製剤 D, E および H は製剤 A に比し有意に高いこと, 製剤 C および F は製剤 A に比し有意に低いことが認められた。また, 製剤 E に関しては, 試験開始直後だけでなく 15 秒後においても味覚スコアは製剤 A に比し有意に高く, 試験開始直後との差も小さいことが認められた。これらの結果はメトホルミン製剤を選択するにあたって有用な情報であると考えられる。

**Keyword:** メトホルミン, 品質評価, 味覚試験, 苦み, ジェネリック医薬品, フィルムコーティング錠

## はじめに

近年、医療費削減の一環として、ジェネリック医薬品の使用が推奨されている。その結果医療現場では、医薬品の適正使用としてジェネリック医薬品の選択とその責任が問われるようになってきた。一方、近年の製剤技術の発達に伴い、患者のニーズや医薬品としての利便性を求めた、高付加価値を志向したジェネリック医薬品の開発が行われるようになってきている。

ジェネリック医薬品では、先発医薬品の有する製剤的な特徴を考慮したうえで製剤化がなされるため、より付加価値の高い品質の製剤も開発し得ることから、その品質の客観的な評価は重要であり、その評価は医薬品の選択に大きく資するものと考えられる。ジェネリック医薬品推進に関する提言<sup>1)~6)</sup>や、ジェネリック医薬品をはじめとした種々の品質試験<sup>7)8)</sup>などについてはこれまで多くの報告があり、著者らもいくつかの医薬品について品質試験結果を報告してきた<sup>9)~12)</sup>。

ビッグアナイド系経口血糖降下剤メトホルミンは、糖尿病治療薬として頻用されている薬剤の一つである。メトホルミン原薬は塩味に近い苦味が非常に強いことが知られており、その原薬の苦味をマスクすることを目的として、製剤についてはフィルムコーティングが施されている。筆者らは同製剤の一部について品質試験を行いその結果を報告しているが<sup>12)</sup>、現在市販されている多くのフィルムコーティング製剤について、“苦味マスク”などの品質試験を実施し比較検討した結果についての情報は、必ずしも十分開示されているとはいえない。そこで今回、メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験の一環として味覚試験を行い、各製剤の苦味マスクについての評価を行ったので報告する。

## 方法

## 1. 試料・試薬類

本研究ではメトホルミン塩酸塩 250 mg 含有の製剤について、先発品 1 製剤（製剤 A）を含む計 9 製剤について検討を行った（表 1）。メトホルミン原薬は和光純薬工業㈱製を、その他の試薬は試薬特級品（和光純薬工業㈱製）を用いた。味覚試験で用いた砂糖およびデンプンは市販品を用いた。

## 2. 味覚試験

評定尺度法の Structured 尺度<sup>13)</sup>を用いて、味覚評価を行った。被験者は、本研究内容を十分に説明後、承諾が得られたボランティアで、年齢は 23.2 ± 1.2 歳（N = 52；男性 21，女性 31）であった。

試験は以下のように行った。まず、砂糖を「+3（非常に甘い）」、デンプンを賦形剤としメトホルミン原薬が 20% になるように調整した試料（苦味試験末）を「-3（非常に苦い）」として、被験者による各製剤の味覚評価をスコア化した（図 1）。被験者に対し、最初に砂糖（+3）を、次に苦味試験末（-3）を舌中央部にスパーテルで約 0.04 g のせ、味覚の判定を行った。その後、試験する製剤を PTP 包装から取り出し、ランダムに被験者に与えた。評価判定は各製剤を口に含んだ直後（試験

表 1 試料

製剤	企業名	Lot No
A	大日本住友製薬	3198C
B	日本ジェネリック	G621G60
C	辰巳化学	ADJC
D	第一三共エスファ	P3A0015
E	トーアエイヨー	EY036
F	東和薬品	D003
G	日医工	ER08
H	ニプロ	15J041
I	ファイザー	L63940

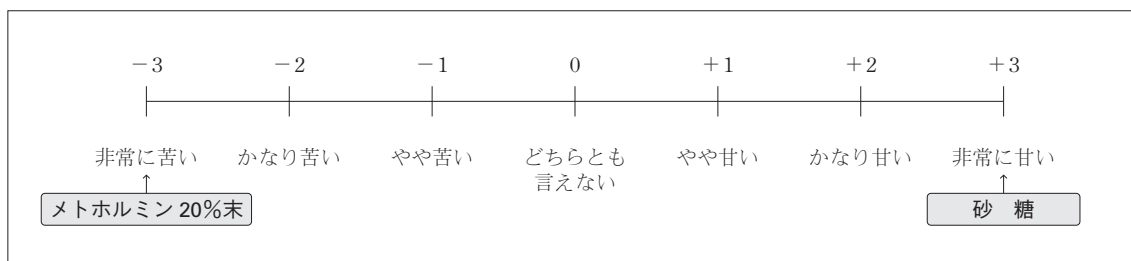


図 1 味覚試験における Structured 尺度

表2 味覚試験結果

製剤	味覚スコア <sup>#</sup>		差
	試験開始直後	試験開始 15 秒後	
A	-0.375 ± 0.699	-1.308 ± 0.967	0.933
B	-0.183 ± 0.416	-1.404 ± 0.827	1.221
C	-0.865 ± 0.437*	-1.298 ± 0.947	1.212
D	-0.154 ± 0.515**	-1.154 ± 0.968	1.000
E	0.019 ± 0.379**	-0.144 ± 0.494**	0.164
F	-0.740 ± 0.794**	-1.913 ± 0.903**	1.173
G	-0.356 ± 0.703	-1.337 ± 0.959	0.981
H	-0.096 ± 0.481**	-1.096 ± 0.956	1.000
I	-0.212 ± 0.674	-1.615 ± 0.974	1.404

<sup>#</sup>; 「非常に苦い (-3)」～「非常に甘い (+3)」の指標で味覚評価を実施したスコア

\*, \*\*; 製剤 A との比較 (\*; P < 0.05, \*\*; P < 0.001)

N = 52, 平均値 ± 標準偏差

開始直後) と, 15 秒後の 2 回行った。味覚試験後は直ちに試料を吐き出し, 水で十分にうがいをした。各試料の味覚試験の間隔は 5 分とした。

### 3. 統計

実験結果はすべて平均値 ± 標準偏差で示し, 味覚スコア評価の有意差検定には分散分析法を, 製剤間での比較では Wilcoxon signed-ranks test 法を用いた。P < 0.05 を有意差ありとした。

## 結 果

味覚試験の結果を表 2 に示した。

製剤間の味覚スコアの比較においては, 「試験開始直後」および「15 秒後」ともに有意な差が認められた。

また, 個々の製剤ごとの「試験開始直後」と「15 秒後」の比較においては, すべての製剤で有意に味覚スコアの低下が認められたが, そのスコアの差については製剤間で異なることが認められた。

## 考 察

メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤は, メトホルミン原薬の持つ苦味をマスクする目的でフィルムコーティング加工された製剤である。したがって, 製剤間の苦味マスクの違いを評価することは, 製剤を選択するにあたって非常に重要な項目となる。そこで今回, メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験の一環として味覚試験を行い, 各製剤の苦味マスクについての評価を行っ

た。

その結果, 表 2 に示したように, 製剤間での味覚スコアには, 口に含んだ直後 (試験開始直後) だけでなく, その 15 秒後においても大きな差が認められた。

試験開始直後の味覚スコアでは, 製剤 E のみが “+” (苦みを感じない) の評価であったが, その他のすべての製剤は “-” (苦みを感じる) の評価であった。製剤 E については, 「口に含んだ直後では, ほとんど苦味は感じられない」という評価が妥当であると考えられる。また, 先発医薬品 (製剤 A) との比較において, 製剤 D, E および H では有意に味覚スコアが高く, すなわち製剤 D, E および H は製剤 A に比し, より苦味マスクの効果が良好であることが示唆された。一方, 製剤 C および F においては, 製剤 A に比し, 味覚スコアが有意に低かった。

試験開始 15 秒後の評価では, 製剤 E のみが, 製剤 A に比し有意に味覚スコアが高く, 製剤 E では苦味マスクがより良好に機能していることが示唆された。一方, 製剤 F では製剤 A に比し味覚スコアは有意に低いことが認められた。他の製剤においては, 製剤 A に比して有意な差は認められなかった。

個々の製剤における試験開始直後と 15 秒後の比較においては, すべての製剤で味覚スコアの有意な低下が認められた。しかし, その差については製剤間で違いがあり, 製剤 A が 0.933 であったのに対し, 製剤 E は 0.164 であり, 他の試験製剤 (0.981

～1.404) に比しても最も低い値であった。すなわち、いずれの薬剤でも15秒後には味覚スコアは低下するものの、製剤Eは他の製剤に比し、最も味覚スコアの低下の程度が小さいことが認められた。

以上、メトホルミンのフィルムコーティング製剤について味覚試験を行い比較検討した結果、製剤間の苦味マスク度には大きな差があり、試験開始直後および15秒後のいずれの味覚評価においても製剤Eの評価が最も高く、苦味のマスクの観点から最も優れた製剤であることが示唆された。

医薬品を選択する理由の大きなものの一つに、患者のニーズをより反映した製剤であるかという点が挙げられる。医薬品服用時の“味”は患者にとって決して小さな問題ではなく、服用アドヒアランスに与える影響は少なくないと考えられる。これまでフィルムコーティング製剤の機能としての苦味のマスクに関する検討は十分なされてきたとはいえないが、薬剤師が臨床現場で患者のニーズに応えるためには、製剤の品質に対する客観的な評価が求められる。その観点から、今回の味覚試験の結果はメトホルミン塩酸塩製剤を選択する際の一つの基準となると考える。

#### 文 献

- 1) 楠本正明：ジェネリック医薬品への提言—GE プロジェクト。薬局 2002; **53**: 2791-2804
- 2) 武藤正樹：ジェネリック医薬品 ユーザーの立場からジェネリック医薬品を考える(1)一般病院の立場から。医学のあゆみ 2004; **210**: 129-132
- 3) 増原慶壮：DPCと薬剤。病院 2004; **63**: 467-470
- 4) 吉田逸郎：後発品メーカー団体「医薬品工業協会（医薬協）」としての立場から。医薬ジャーナル 203; **39**: 2995-2999
- 5) 五十嵐信智, 勝田朋子, 伊藤清美, 杉山 清：後発医薬品の普及を阻む問題点に関する実態調査。医療薬学 2005; **31**: 906-913
- 6) 増原慶壮：ジェネリック医薬品普及への薬剤師の役割。ジェネリック研究 2008; **1**: 5-14
- 7) 小原 拓, 高橋将喜, 高橋則男, 高橋 武, 小林寛子, 猪狩有紀恵, 菊池大輔, 村井華代, 田中宏治, 大久保孝義, 斎藤真一郎, 今井 潤：II型糖尿病患者におけるボグリボースの先発医薬品（ベイスン）と後発医薬品（ボグリダーゼ）の臨床的評価。ジェネリック研究 2008; **1**: 85-91
- 8) 松浦克彦, 林 秀樹, 杉山 正, 片桐義博：後発医薬品採用のための品質試験—マレイン酸エナラプリル錠における検討—。医療薬学 2006; **32**: 306-313
- 9) 鹿島亜沙美, 矢吹宏美, 諸橋朱美, 福本恭子, 上野和行：テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の先発品と後発品の品質比較評価に関する研究。医療薬学 2006; **32**: 1088-1093
- 10) 鹿島亜沙美, 小林貴志, 小林真理子, 田中絵里子, 福本恭子, 上野和行：ファモチジン口腔内崩壊錠の品質評価。医療薬学 2006; **32**: 511-516
- 11) 上野和行：市販プラバスタチンナトリウム製剤の品質比較試験。新薬と臨床 2004; **53**: 1084-1091
- 12) 福本恭子, 上野和行：メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験。ジェネリック研究 2009; **3**: 43-47
- 13) 山口静子：5. 官能テスト。佐藤 信 編：官能検査入門, 日科技連, 東京, 1986, pp. 61-75