

## ダサチニブ錠20mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

### 1. 試験目的

ダサチニブ錠20mg「JG」は、ダサチニブを主薬とする抗悪性腫瘍剤である。今回、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているダサチニブ錠50mg「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した(処方変更水準:A水準)。

### 2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
回転バスケット法※	100	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマトグラフィー
パドル法	50	pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				

※ pH1.2の試験液におけるパドル法50rpmの試験においてベッセル底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められたため、その条件に替えて、回転バスケット法100rpmで試験を行った。

### 3. 判定基準

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
回転バスケット法	100	pH1.2	<p><u>平均溶出率</u>: 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p>
パドル法	50	pH5.0	<p><u>平均溶出率</u>: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p>
		pH6.8	<p><u>平均溶出率</u>: 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。</p>
		水	<p><u>平均溶出率</u>: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p>
	100	pH5.0	<p><u>平均溶出率</u>: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p>

#### 4. 試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

##### 判定時点における平均溶出率

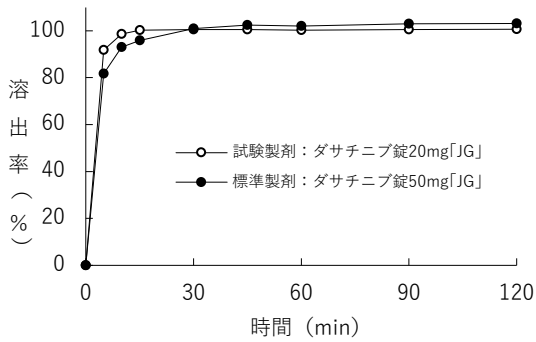
試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
				標準製剤	試験製剤	差	
回転バスケット法	100	pH1.2	15	95.9	100.3	—	適
パドル法	50	pH5.0	5	35.5	34.2	-1.3	適
			240	84.4	91.8	+7.4	
		pH6.8	10	9.7	10.6	+0.9	適
			360	17.3	21.5	+4.2	
		水	5	6.5	6.8	+0.3	適
			360	11.6	16.0	+4.4	
100	pH5.0	5	48.4	43.6	-4.8	適	
		90	86.3	89.6	+3.3		

##### 判定時点における個々の溶出率

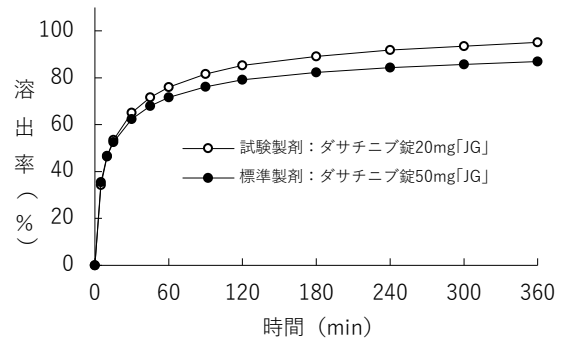
試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
					最小値～最大値		
回転バスケット法	100	pH1.2	15	100.3	98.7～101.9	-1.6～+1.6	適
パドル法	50	pH5.0	240	91.8	88.4～95.0	-3.4～+3.2	適
		pH6.8	360	21.5	21.2～21.8	-0.3～+0.3	適
		水	360	16.0	14.6～17.6	-1.4～+1.6	適
	100	pH5.0	90	89.6	88.2～91.6	-1.4～+2.0	適

溶出プロファイル

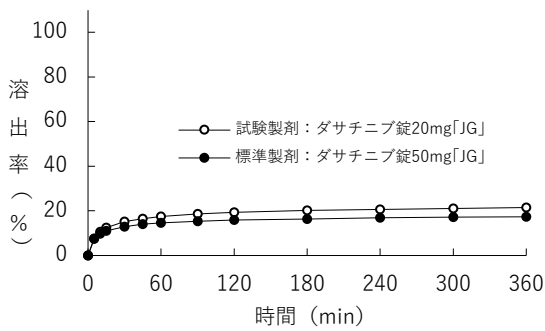
回転バスケット法100rpm、pH1.2



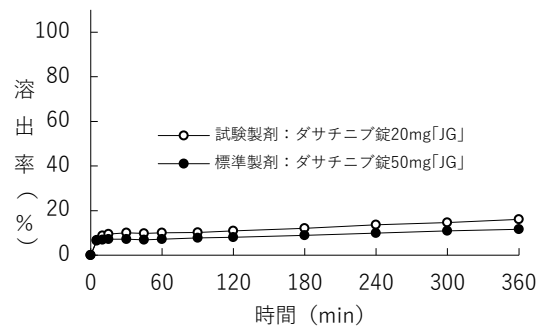
パドル法50rpm、pH5.0



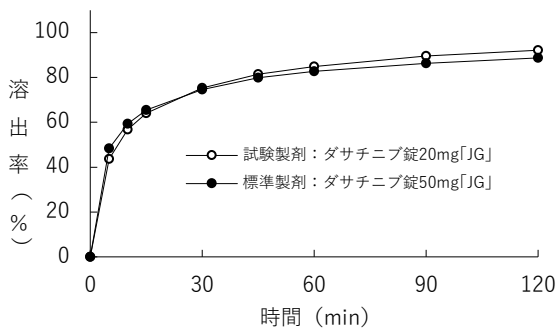
パドル法50rpm、pH6.8



パドル法50rpm、水



パドル法100rpm、pH5.0



5. 結論

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いダサチニブ錠20mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤ダサチニブ錠50mg「JG」と溶出挙動がガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

2022年3月

001