

エスエーワン配合OD錠T20

エスエーワン配合OD錠T20は、「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(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、エスエーワン配合OD錠T25を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

なお、エスエーワン配合OD錠T25(エスエーワン配合OD錠T20の標準製剤)と先発医薬品の薬物動態試験の結果は以下のとおりである。

エスエーワン配合OD錠T25：生物学的同等性試験(参考)

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、2、3、4、6、8、10、24、48hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エスエーワン配合OD錠T25
標準製剤	ティーエスワン配合OD錠T25

エスエーワン配合OD錠T25とティーエスワン配合OD錠T25をクロスオーバー法により男女癌患者[ティーエスワン配合OD錠T25に適応のある患者]にそれぞれ2錠(テガフル50mg、ギメラシル14.5mg、オテラシルカリウム49mg)空腹時単回経口投与[水なしで服用および水で服用]してテガフル、ギメラシル、オテラシル及びフルオロウラシル(テガフルの代謝物)の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について統計解析を行った。

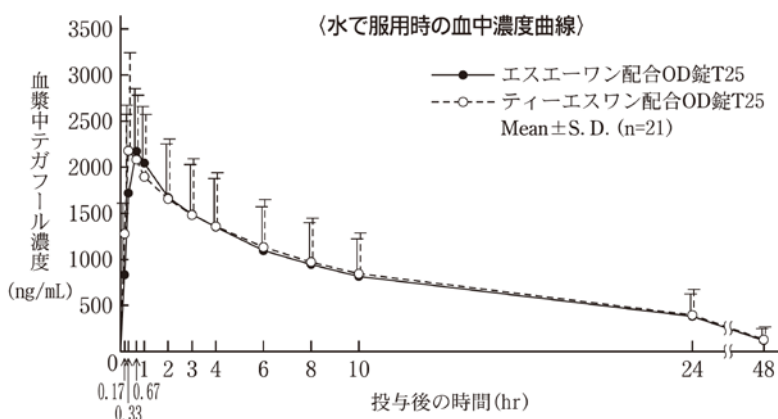
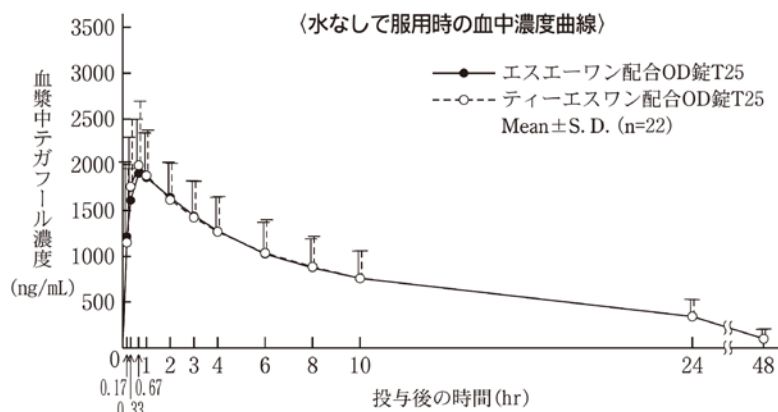
テガフル[水なし/水あり]、ギメラシル[水なし/水あり]、オテラシル[水なし]のAUC_tおよびC_{max}、オテラシル[水あり]のC_{max}は90%信頼区間がlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。また、オテラシル[水あり]のAUC_tにおいては、対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していた。以上より両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

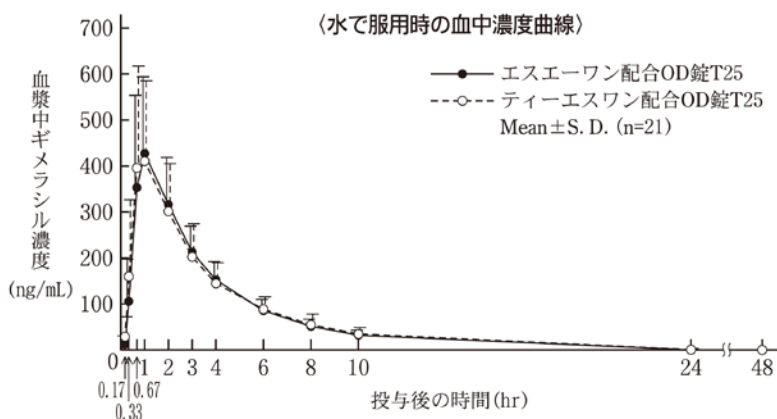
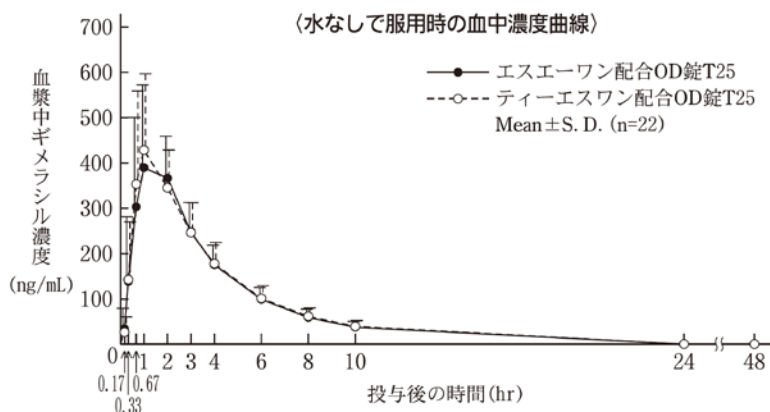
			C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
テガブール	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	2188±387	0.7±0.4	12.6±3.2	25007±9858
		ティーエスワン 配合OD錠T25	2365±515	0.6±0.6	12.8±3.3	25044±9935
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	2426±671	0.7±0.6	13.4±3.4	27203±13704
		ティーエスワン 配合OD錠T25	2629±964	0.9±1.3	13.2±3.6	27952±14984
ギメラシル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	494±98	1.3±0.6	2.8±0.4	1893±372
		ティーエスワン 配合OD錠T25	492±111	1.1±0.5	2.9±0.5	1940±389
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	465±151	1.2±0.6	2.8±0.5	1720±441
		ティーエスワン 配合OD錠T25	473±169	1.3±1.2	2.9±0.6	1746±390
オテラシル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	99±50	2.9±1.6	2.2±0.6	599±291
		ティーエスワン 配合OD錠T25	105±57	2.7±1.2	2.9±2.2	621±255
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	156±139	2.3±1.3	2.2±0.6	878±622*
		ティーエスワン 配合OD錠T25	167±141	2.6±1.8	2.5±1.1	939±583*
フルオロウラシル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	146±49	2.3±0.8	1.6±0.3	831±291
		ティーエスワン 配合OD錠T25	150±52	2.2±0.7	1.7±0.4	868±294
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	129±51	1.9±0.8	1.8±0.5	728±216
		ティーエスワン 配合OD錠T25	127±53	2.0±1.3	1.8±0.6	731±215

※オテラシル 水あり：AUC_{0-24hr}
(Mean±S.D.)

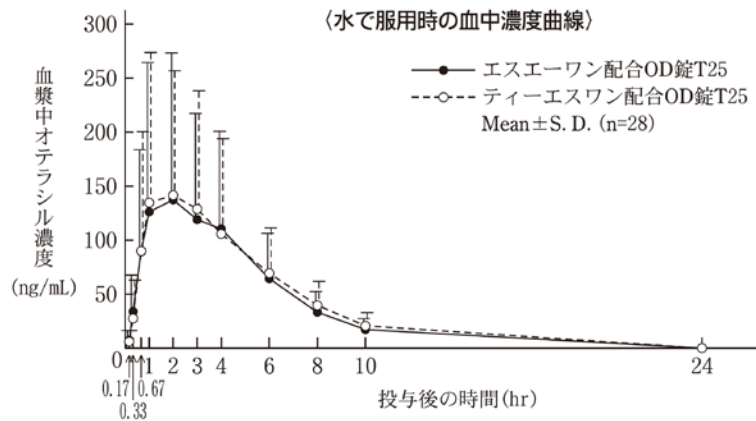
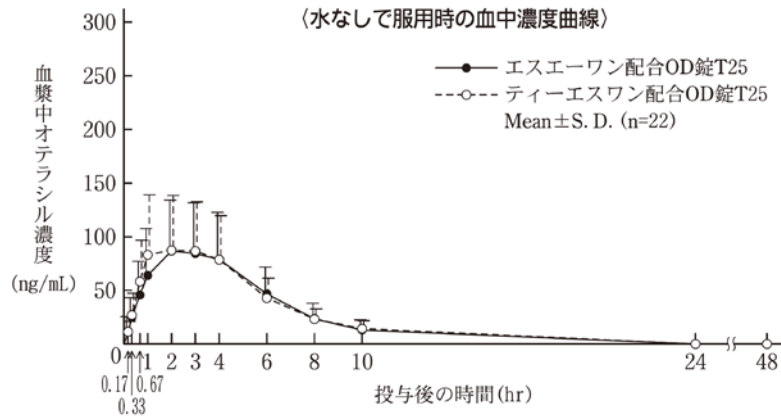
<テガフル>



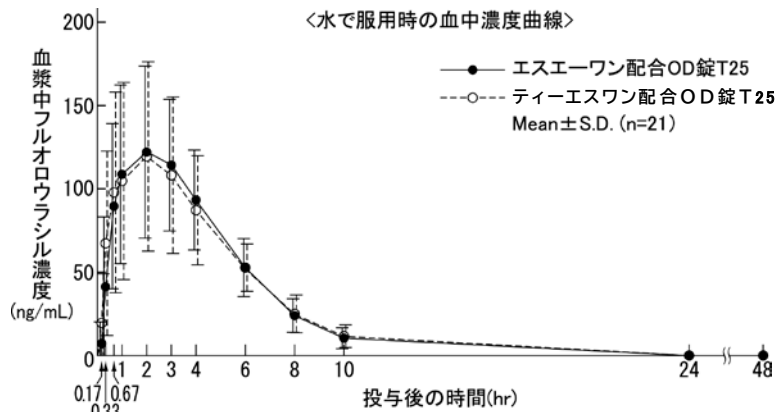
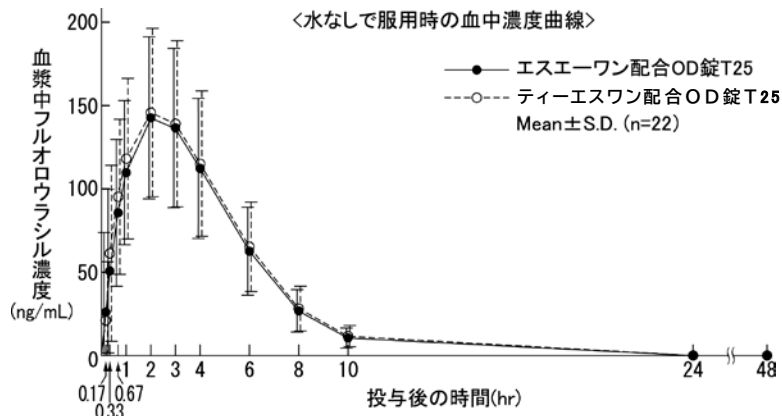
<ギメラシル>



< オテラシル >



< フルオロウラシル >



沢井製薬(株) 申請資料 : エスエワン配合OD錠T20 生物学的同等性試験の溶出試験
及びエスエワン配合OD錠T25 生物学的同等性試験より作成

			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
テガフル	水なし	AUCt	$\log(1.00)$	$\log(0.98) \sim \log(1.02)$
		Cmax	$\log(0.93)$	$\log(0.89) \sim \log(0.98)$
	水あり	AUCt	$\log(0.98)$	$\log(0.96) \sim \log(1.01)$
		Cmax	$\log(0.95)$	$\log(0.87) \sim \log(1.04)$
ギメラシル	水なし	AUCt	$\log(0.98)$	$\log(0.94) \sim \log(1.01)$
		Cmax	$\log(1.01)$	$\log(0.95) \sim \log(1.07)$
	水あり	AUCt	$\log(0.97)$	$\log(0.94) \sim \log(1.01)$
		Cmax	$\log(1.00)$	$\log(0.92) \sim \log(1.09)$
オテラシル	水なし	AUCt	$\log(0.91)$	$\log(0.81) \sim \log(1.03)$
		Cmax	$\log(0.93)$	$\log(0.82) \sim \log(1.05)$
	水あり	AUCt	$\log(0.91)$	$\log(0.79) \sim \log(1.06)$
		Cmax	$\log(1.00)$	$\log(0.85) \sim \log(1.19)$
フルオロウラシル	水なし	AUCt	$\log(0.95)$	$\log(0.91) \sim \log(0.99)$
		Cmax	$\log(0.97)$	$\log(0.93) \sim \log(1.01)$
	水あり	AUCt	$\log(1.00)$	$\log(0.96) \sim \log(1.03)$
		Cmax	$\log(1.02)$	$\log(0.97) \sim \log(1.08)$

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。