

メサラジン徐放錠250mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

メサラジン徐放錠250mg「JG」は、メサラジンを主薬とする潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、標準製剤との生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男性

(2)投与・採血方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により4錠(メサラジンとして1000mg)を水200mLとともに単回経口投与した。なお、試験は絶食投与および食後投与の2条件で行った。

絶食投与: 投与前10時間絶食、投与前1時間及び投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後30分、1、2、3、4、5、6、8、10及び24時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

食後投与: 投与前10時間絶食、朝食として高脂肪食を20分以内に摂り食後10分以内(食事開始から25分を目安)に投与、投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後1、2、3、4、5、6、7、8、10及び24時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3)測定対象・方法

血漿中未変化体(メサラジン)

液体クロマトグラフィー(蛍光光度計)

3. 試験結果
(1)絶食投与

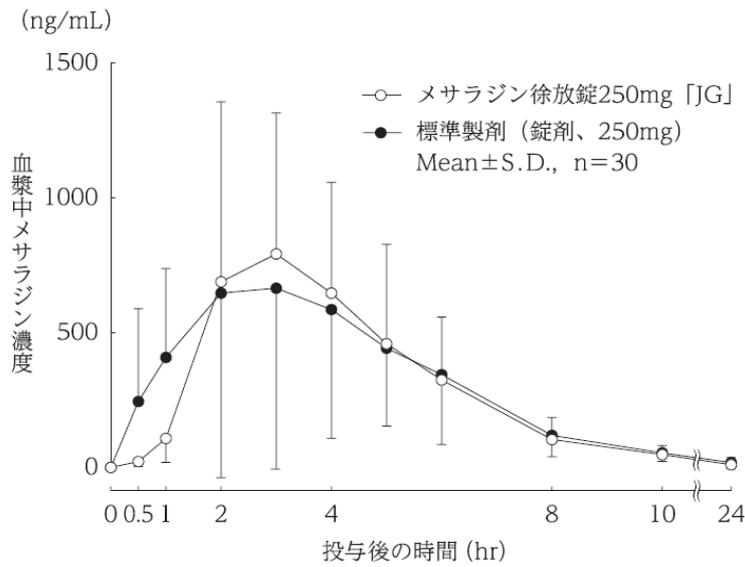


図1 血漿中未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=30)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン徐放錠250mg「JG」	3822.2 ± 1484.3	1106.1 ± 626.5	3.1 ± 1.0	3.5 ± 3.1
標準製剤 (錠剤、250mg)	4085.0 ± 1777.5	1132.3 ± 732.2	2.6 ± 1.4	5.3 ± 4.0

AUC₀₋₂₄: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

表2 同等性の判定結果

試験製剤と標準製剤の対数値	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差の90%信頼区間	log(0.808) ~ log(1.104)	log(0.805) ~ log(1.247)

(2)食後投与

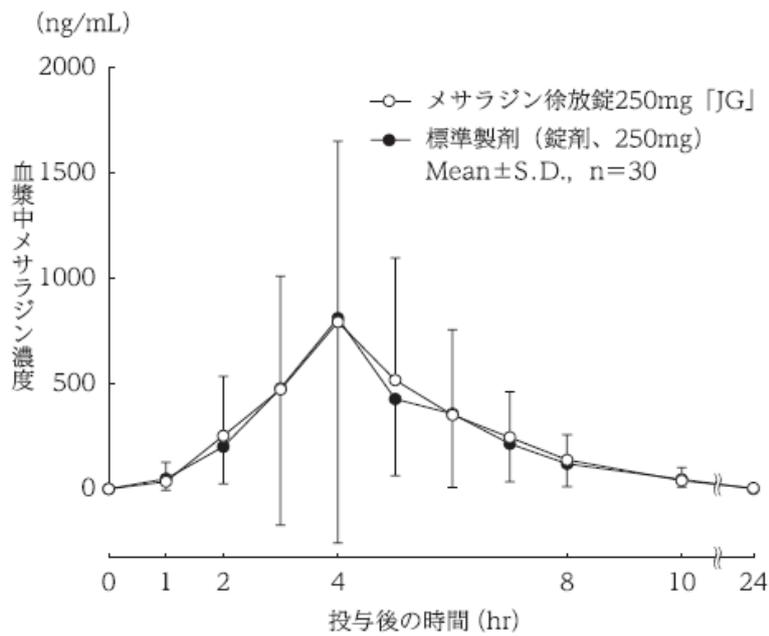


図2 血漿中未変化体濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=30)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン徐放錠250mg「JG」	3213.5 ± 2348.2	1092.6 ± 1053.3	3.6 ± 1.2	2.4 ± 3.4
標準製剤 (錠剤、250mg)	3085.6 ± 1810.4	1012.2 ± 863.6	4.0 ± 1.2	1.9 ± 1.6

AUC₀₋₂₄: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
 血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

表4 同等性の判定結果

試験製剤と標準製剤の対数値	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差の90%信頼区間	log(0.802) ~ log(1.161)	log(0.800) ~ log(1.250)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC₀₋₂₄及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、メサラジン徐放錠250mg「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

令和2年1月

001