

ポラプレジンク顆粒15%「CH」の生物学的同等性試験

【試験目的】

ポラプレジンク顆粒15%「CH」は、ポラプレジンクを主薬とする亜鉛含有胃潰瘍治療剤である。

今回、試験製剤[ポラプレジンク顆粒15%「CH」]と標準製剤(顆粒剤、15%)について血漿中亜鉛濃度比較試験により、両剤の生物学的同等性を検証した結果を報告する。また、ポラプレジンクは、胃粘膜局所で直接作用することにより効果を発現することから、ラット無水エタノール誘発胃潰瘍モデルを用い、両剤の生物学的同等性について薬力学的に検証した結果も併せて報告する。

1.血漿中亜鉛濃度比較試験

1-1.試験方法

(1)被験者

健康成人男子20例を被験者とした。

(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それぞれ0.5g(ポラプレジンクとして75mg)絶食単回経口投与した。所定の時間に採血を実施し、血漿を採取し測定検体とした。

1-2.血漿中亜鉛濃度測定結果

血漿中亜鉛濃度推移並びに薬物動態パラメータを図1及び表1に示す。

図1 血漿中亜鉛濃度推移

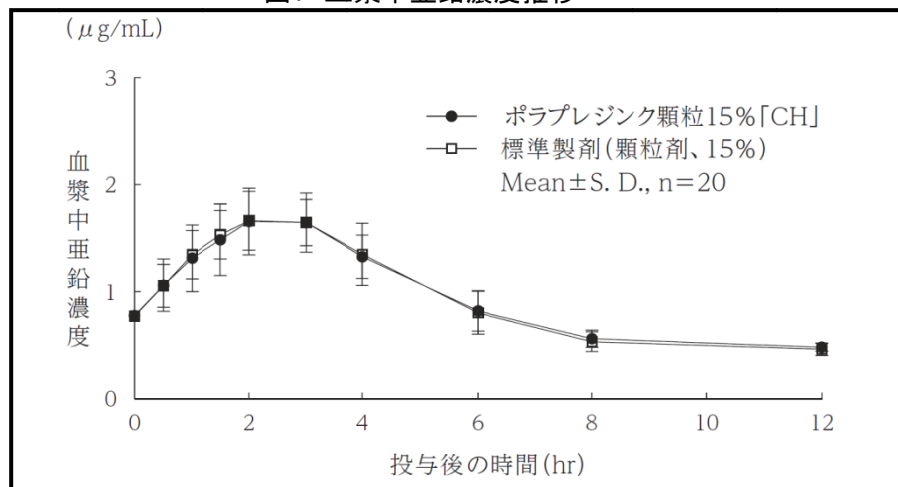


表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポラプレジンク顆粒15%「CH」	11.3±1.1	1.8±0.2	2.4±0.5	6.4±3.5
標準製剤(顆粒剤、15%)	11.2±1.4	1.8±0.3	2.5±0.5	5.8±2.3

AUC₀₋₁₂: 0~12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。

1-3.結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、それぞれlog(0.955281)~log(1.067268)及びlog(0.949697)~log(1.084503)と、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

2.薬力学的試験:ラットを用いた無水エタノール胃粘膜損傷に対する抑制効果の比較

2-1.試験方法

(1)被験動物

雄性ラット30匹を被験動物とした。

(2)投与・測定方法

試験製剤及び標準製剤を66.7mg/kg(ポラプレジンクとして10mg/kgに相当する用量)を5mL/kgの用量となるよう注射用水に懸濁し、無水エタノール投与の1時間前に経口投与した。無水エタノール投与1時間後に胃を摘出して腺胃部に誘発された胃粘膜損傷の長さを計測し、1匹あたりの合計を損傷係数とした。

2-2.試験結果

試験により得られた損傷係数を表2に示す。

表2. 投与検体群別の損傷係数(mean±S.E.、n=10)

	損傷係数(mm)
ポラプレジンク顆粒15%「GH」	27.6±6.1
標準製剤(顆粒剤、15%)	26.4±5.9
コントロール群(薬剤非投与群)	130.4±10.3

2-3.結論

ポラプレジンク顆粒15%「GH」と標準製剤(顆粒剤、15%)を用いて、ラットの無水エタノール誘発胃潰瘍モデルにおける胃粘膜損傷発生抑制効果を損傷係数により評価した結果、両剤ともコントロール群(薬剤非投与群)に比較して有意な胃粘膜損傷の発生抑制効果が認められた。また、両剤の結果に有意差は認められず、生物学的同等性が確認された。