

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 血清中亜鉛濃度比較試験

1-1. 試験目的

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」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、本製剤の生物学的同等性試験を実施した。試験製剤[ポラプレジンクOD錠75mg「JG」]と標準製剤を健康成人男子に絶食単回経口投与後、血清中亜鉛濃度を測定し、統計学的手法により解析した結果を報告する。

1-2. 試験方法

(1) 被験者

水なし投与19例、水あり投与20例の健康成人男子を被験者とした。

(2) 投与・採血方法

クロスオーバー法により、試験製剤と標準製剤を絶食単回経口投与した。所定の時間に採血を実施し、血清を採取し測定検体とした。

1-3. 血清中亜鉛濃度測定結果

[※亜鉛は内因性の物質であるため、投与前の血清中亜鉛濃度でベースライン補正後測定した。]

【水なし】

試験製剤と標準製剤を各1錠(ポラプレジンクとして75mg)、水なしで絶食単回経口投与した後の血清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 血清中亜鉛濃度推移

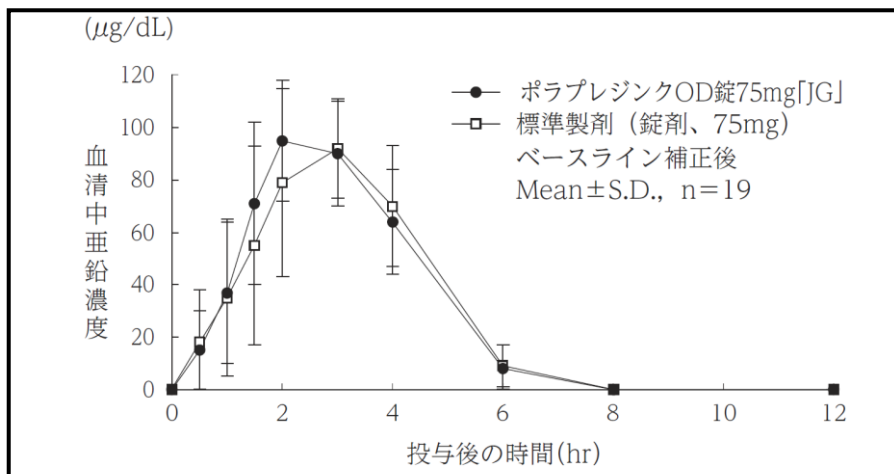


表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n = 19)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg · hr/dL)	C _{max} (μg /dL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポラプレジンクOD錠75mg「JG」	333 ± 50	107 ± 14	2.2 ± 0.6	1.3 ± 0.6
標準製剤 (錠剤、75mg)	327 ± 65	103 ± 17	2.6 ± 0.8	0.9 ± 0.3

AUC₀₋₁₂: 0~12時間の血清中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血清中濃度、T_{max}: 最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血清中濃度並びに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。

【水あり】

試験製剤と標準製剤を各1錠（ポラプレジンクとして75mg）、水150mLで絶食単回経口投与した後の血清中亜鉛濃度推移並びに薬物動態パラメータを図2及び表2に示す。

図2 血清中亜鉛濃度推移

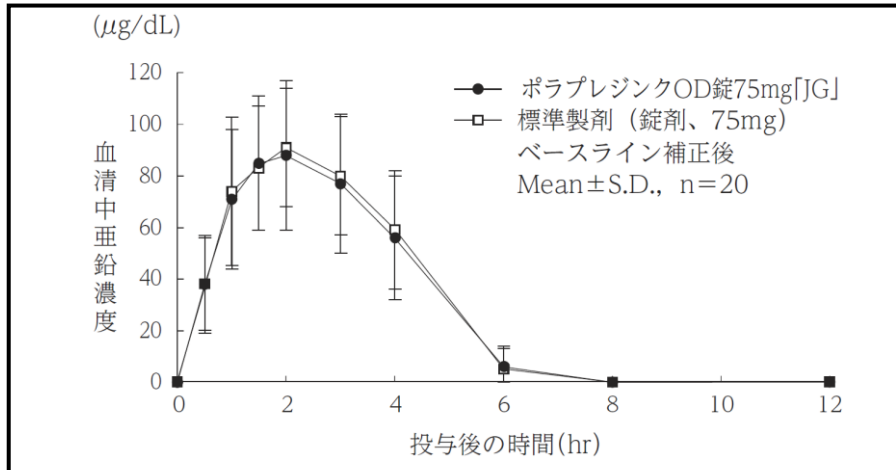


表2 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg · hr/dL)	C _{max} (μg /dL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポラプレジンクOD錠75mg「JG」	334 ± 88	101 ± 25	2.1 ± 0.8	1.4 ± 0.6
標準製剤(錠剤、75mg)	345 ± 67	102 ± 18	2.1 ± 0.9	1.6 ± 1.0

AUC₀₋₁₂: 0~12時間の血清中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血清中濃度、T_{max}: 最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血清中濃度並びに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。

1-4. 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、水なしで服用した場合、それぞれlog(0.9448)~log(1.1074)及びlog(0.9735)~log(1.1101)であり、また水で服用した場合、それぞれlog(0.8383)~log(1.0792)及びlog(0.8783)~log(1.0877)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

ラットを用いた塩酸エタノール胃粘膜損傷に対する抑制効果の比較

2-1.試験目的

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」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OD錠75mg「JG」]と標準製剤との生物学的同等性について、ラット塩酸エタノール誘発胃粘膜損傷モデルを用い、薬力学的に検討した結果を報告する。

2-2.試験方法

(1)被験動物

CrI:CD (SD)系雄性SPFラット(6週齢)を被験動物とした。

(2)投与・測定方法

【用量相関性】

試験製剤及び標準製剤を日本薬局方 注射用水に懸濁し、30及び100mg/kgの用量で塩酸エタノール投与の1時間前に5mL/kgの容量で経口投与した。塩酸エタノール投与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。

【製剤処置時間】

試験製剤及び標準製剤を日本薬局方 注射用水に懸濁し、40mg/kgの用量で塩酸エタノール投与の1時間及び3時間前に5mL/kgの容量で経口投与した。塩酸エタノール投与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。

2-3.試験結果

【用量相関性】

試験により得られた損傷係数を図3及び表3に示す。

図3 塩酸エタノール胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響(用量相関性)

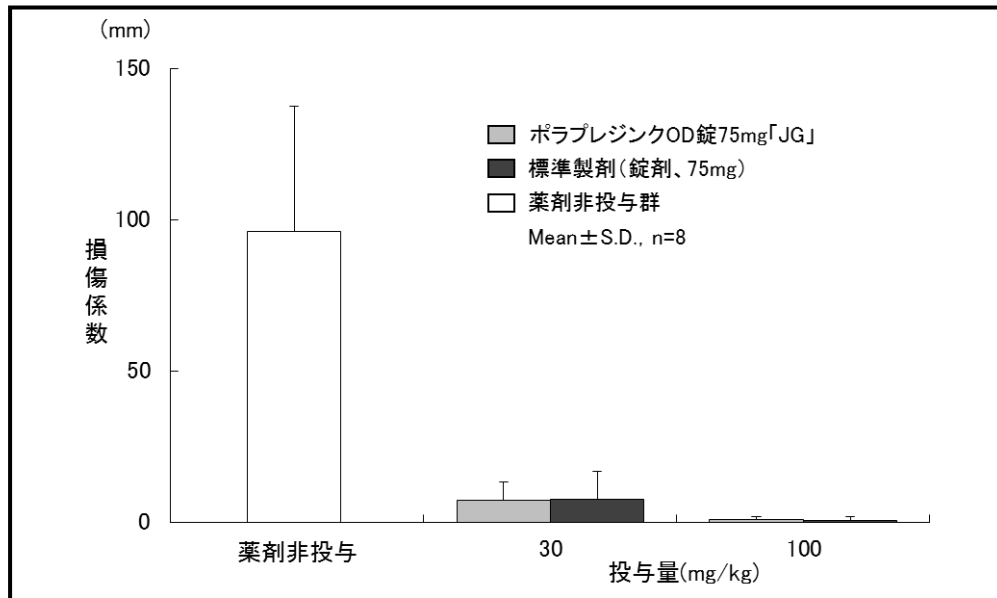


表3 用量相関性における損傷係数 (Mean ± S.D., n=8)

	薬剤非投与 (mm)	投与量	
		30mg/kg (mm)	100mg/kg (mm)
ポラプレジンクOD錠75mg「JG」	96.10 ± 41.64	7.13 ± 6.07	0.76 ± 1.22
標準製剤 (錠剤、75mg)		7.43 ± 9.27	0.60 ± 1.29

【製剤処置時間】

試験により得られた損傷係数を図4及び表4に示す。

図4 塩酸エタノール胃粘膜損傷に対するポラプレジンクの影響(製剤処置時間)

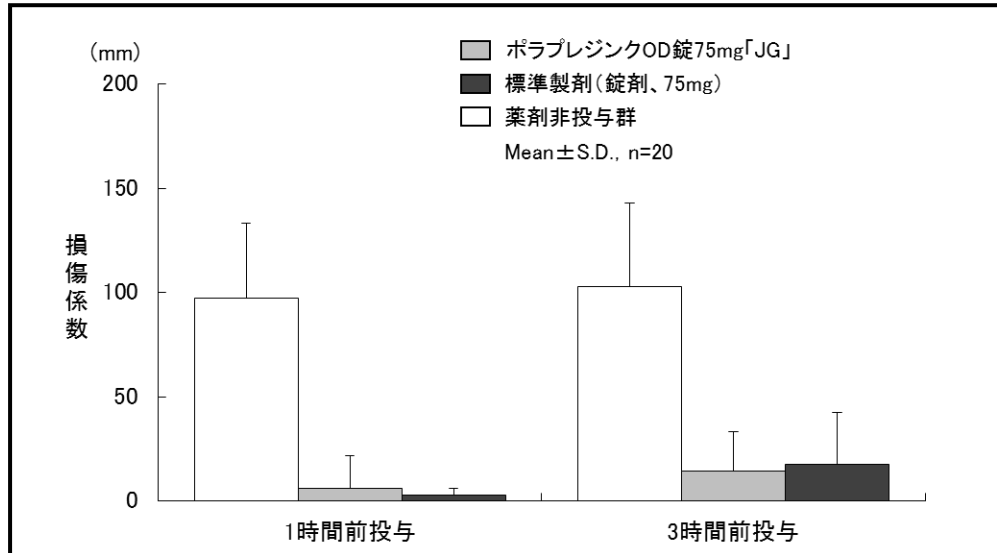


表4 製剤処置時間における損傷係数(Mean±S.D., n=20)

	1時間前投与 (mm)	3時間前投与 (mm)
ポラプレジンクOD錠75mg「JG」	6.10±15.56	14.46±18.80
標準製剤(錠剤、75mg)	2.60±3.27	17.43±24.99
薬剤非投与群	97.21±36.07	102.81±40.24

2-4.結論

ポラプレジンクOD錠75mg「JG」及び標準製剤を投与し、両製剤のラット塩酸エタノール誘発胃粘膜損傷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。

薬剤非投与群とポラプレジンクOD錠75mg「JG」投与群並びに薬剤非投与群と標準製剤投与群の差において得られた実測値を用いて90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、実測値の平均値の差の90%信頼区間が用量相関性について、30mg/kgの場合は0.926~1.081、100mg/kgの場合は0.987~1.010であり、また製剤処置時間について、1時間前投与の場合は0.900~1.026、3時間前投与の場合は0.897~1.173と、-0.20~+0.20の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

平成28年9月