

サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」の
生物学的同等性試験に関する資料

『サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）の製造販売承認申請に際し、自社既承認品目である『サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）との生物学的同等性を保証するため、「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」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出試験を行った結果は以下のとおりであった。

なお、『サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」』は、既承認の経口固形製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤（サラゾスルファピリジン錠，500mg）との同等性が確認された製剤である。

本試験においては、『サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」』（2錠）を「試験製剤」、『サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」』（1錠）を「標準製剤」とする。

1. 試験条件

試験法	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH6.0 ^{※1}
		pH6.8
		薄いpH6.0 ^{※2}
	100rpm	pH6.0 ^{※1}

※1 薄めた McILvaine の緩衝液

※2 リン酸水素二ナトリウム試液とクエン酸試液を用いて調整

2. 溶出試験結果

「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」に定められている判定基準（別紙参照）に基づき、以下のとおり判定を行った。

2-1 パドル法、50rpm

試験液 pH1.2、薄い pH6.0 の場合

a) 平均溶出率

標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に50%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の⑤に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b) 個々の溶出率

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は50%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の③に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

試験液 pH6.0 の場合

a) 平均溶出率

標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に50%以上に達し、85%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の④に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b) 個々の溶出率

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は50%以上に達し、85%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の②に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

試験液 pH6.8 の場合

a)平均溶出率

標準製剤は溶出試験開始後30分以降、規定された試験時間以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の③に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b)個々の溶出率

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は85%以上に達した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

2-2 パドル法、100rpm

試験液 pH6.0 の場合

a)平均溶出率

標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に50%以上に達し、85%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の④に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b)個々の溶出率

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は50%以上に達し、85%に達しなかった。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の②に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

以上の結果より、すべての試験条件において判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

3. 各試験液における溶出試験結果グラフ

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を図1～5に示す。

図1 パドル法(50rpm)試験液「pH1.2」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

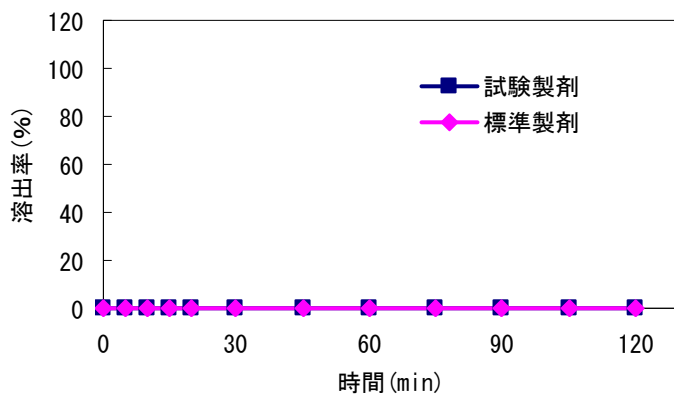


図2 パドル法(50rpm)試験液「pH6.0」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

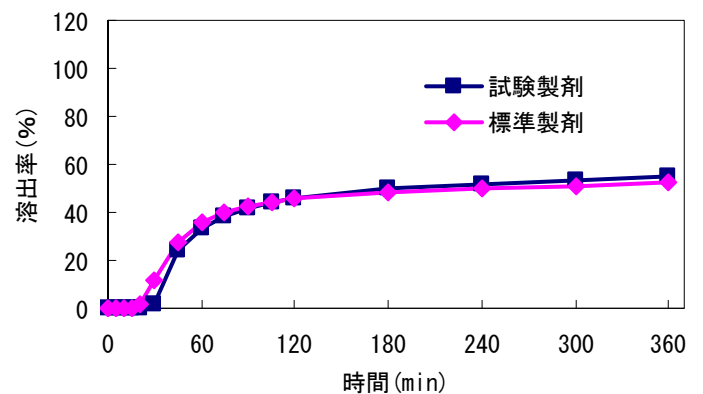


図3 パドル法(50rpm)試験液「pH6.8」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

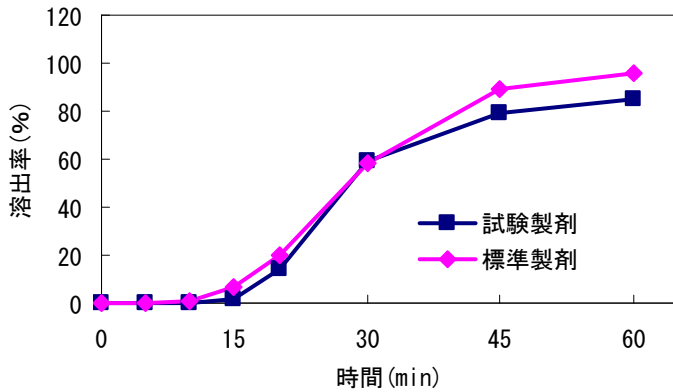


図4 パドル法(50rpm)試験液「薄いpH6.0」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

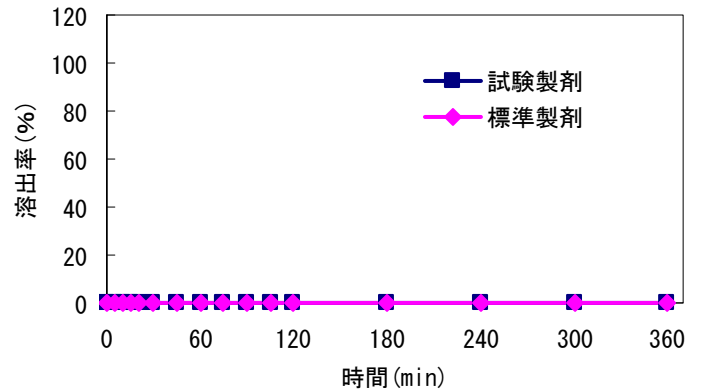
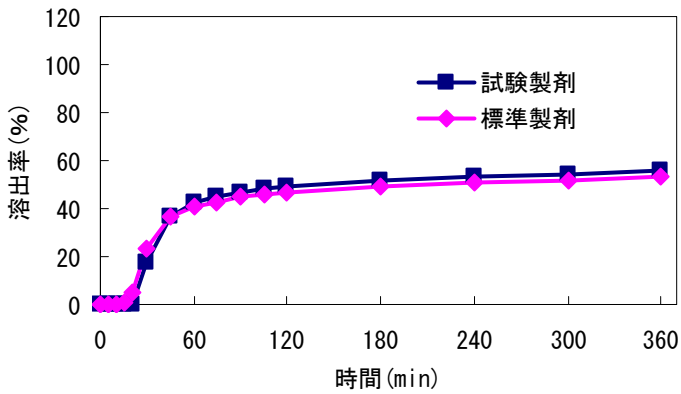


図5 パドル法(100rpm)試験液「pH6.0」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



『サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）と既承認品目で本品と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤形が同一で、有効成分の含量が異なる経口固形製剤『サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）との生物学的同等性を保証することを目的とした試験を行った結果、両製剤の溶出挙動が同等であると判定される基準に適合した。

これらの結果より、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は同等であると考えられ、両製剤投与後の消化管内における溶出性も同等であることが推察された。

溶出挙動の同等性の判定基準

a) 平均溶出率

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出する場合

①	【標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合】 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。
②	【標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合】 標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な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関数の値が50以上である。

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

<通常製剤及び腸溶性製剤>

③	【規定された試験時間※において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき】 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。
④	【規定された試験時間※において標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき】 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±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。
⑤	【規定された試験時間※において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき】 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。

b) 個々の溶出率

①	【最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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。
②	【最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
③	【最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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。

※規定された試験時間 [pH1.2:2時間、その他の試験液:6時間]