

シロドシンOD錠4mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

シロドシンOD錠4mg「JG」は、シロドシンを主薬とする前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬である。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

健康成人男子

(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1錠(シロドシンとして4mg)を絶食単回経口投与した。なお、口腔内崩壊錠のため「水で服用」と「水なしで服用」の2条件で実施した。

水で服用: 投与前10時間は絶食、投与前1時間から投与後4時間は絶飲食とし、水150mLとともに服用させた。

水なしで服用: 投与前10時間は絶食、投与前1時間から投与後4時間は絶飲食とし、水なしで舌の上で溶かし、唾液とともに服用させた。

投与前、投与後0.08、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、6、8、10、12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

血漿中シロドシン(未変化体)

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果
(1) 水で服用

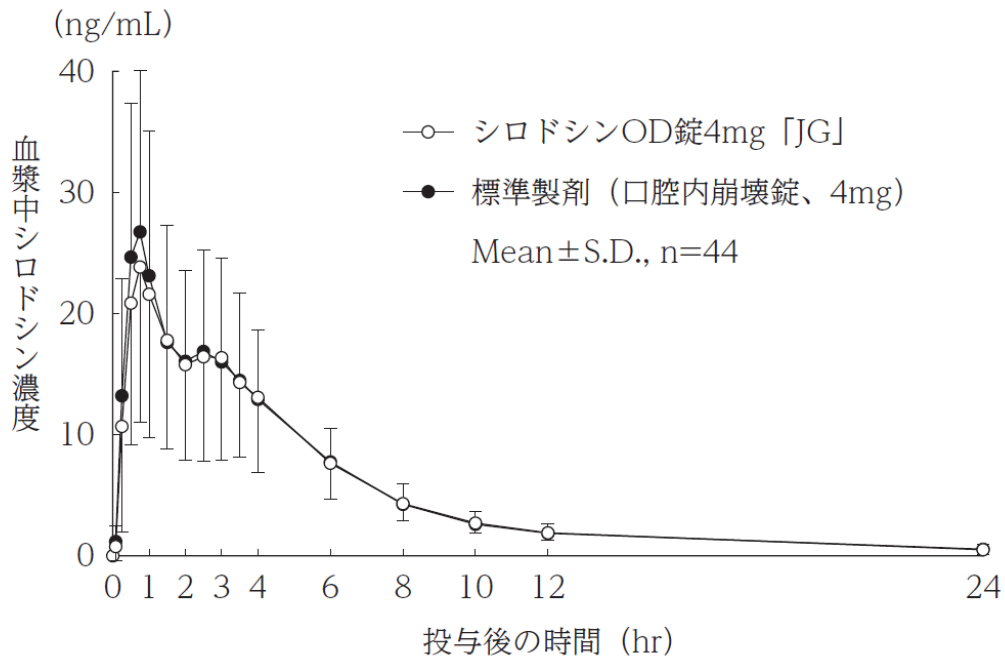


図1 血漿中シロドシン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=44)

	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)
シロドシンOD錠4mg「JG」	123.74 ± 37.40	29.67 ± 11.52	1.40 ± 1.06	5.93 ± 2.64
標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)	126.54 ± 35.56	32.04 ± 12.14	1.22 ± 0.97	6.35 ± 2.54

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	log(0.9720)	log(0.9263)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9350) ~ log(1.0105)	log(0.8556) ~ log(1.0029)

(2) 水なしで服用

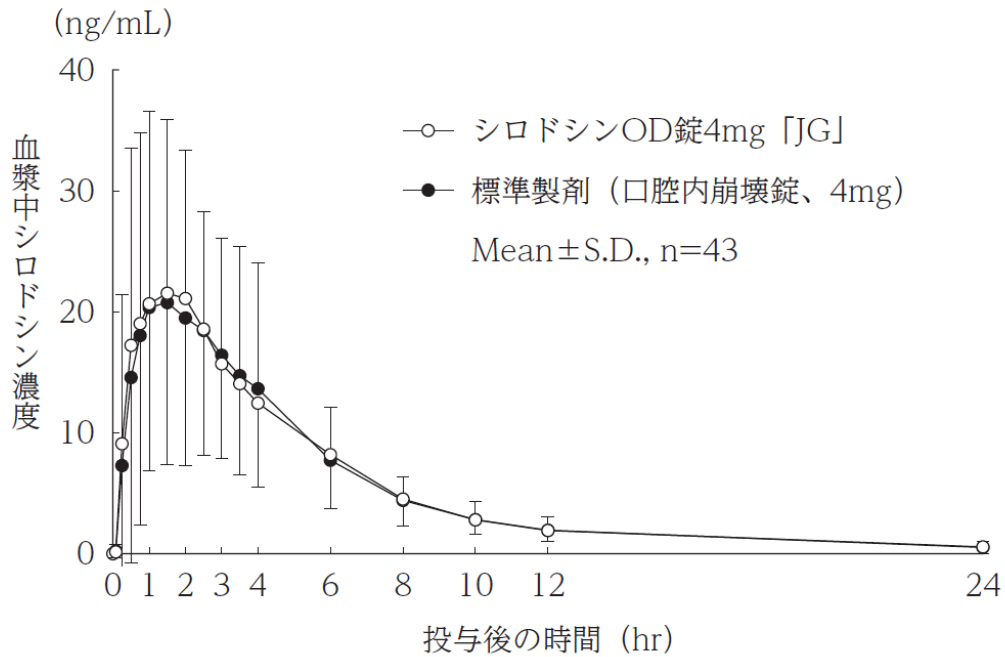


図2 血漿中シロドシン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=43)

	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)
シロドシンOD錠4mg「JG」	127.53 ± 55.49	30.60 ± 16.27	1.51 ± 1.28	6.15 ± 2.66
標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)	125.89 ± 59.20	32.64 ± 15.40	1.52 ± 1.10	5.63 ± 2.89

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	log(1.0190)	log(0.9124)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9755) ~ log(1.0645)	log(0.8255) ~ log(1.0083)

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、シロドシンOD錠4mg「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

令和2年9月

001