

ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「JG」は、コハク酸ソリフェナシンを主薬とする過活動膀胱治療剤である。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(ベシケアOD錠5mg)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(コハク酸ソリフェナシンとして5mg)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1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、24、36、48、72、96、120、144及び168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

血漿中ソリフェナシン(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

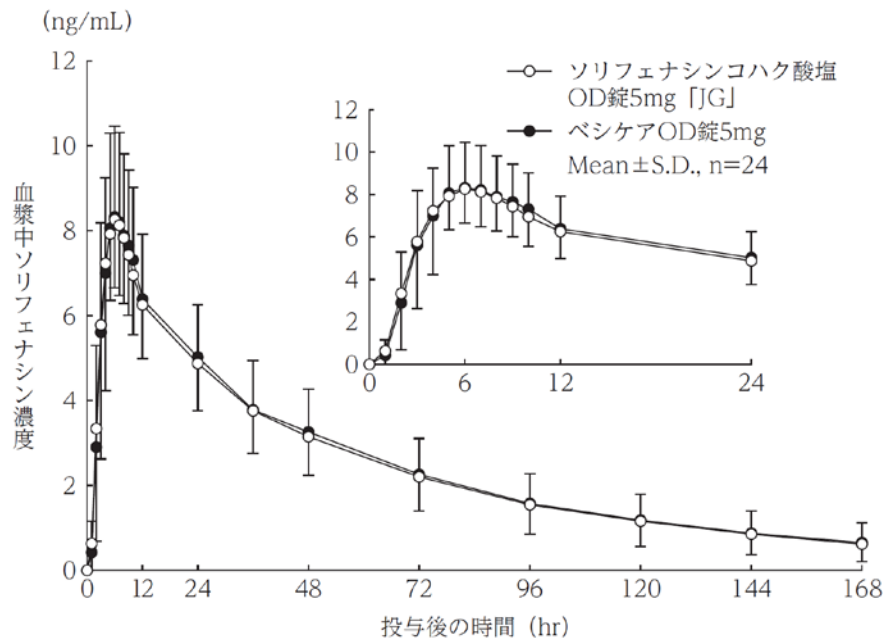


図1 血漿中ソリフェナシン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=24)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₆₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠5mg「JG」	416.65 ± 124.30	8.43 ± 1.68	6.1 ± 1.1	51.7 ± 12.9
ベシケアOD錠5mg	425.20 ± 135.56	8.61 ± 2.16	6.1 ± 1.4	52.1 ± 14.2

AUC₀₋₁₆₈: 0~168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 ₀₋₁₆₈	C _{max}
平均値の差	log(0.9854)	log(0.9880)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9435) ~ log(1.0293)	log(0.9341) ~ log(1.0449)

(2) 水なしで服用

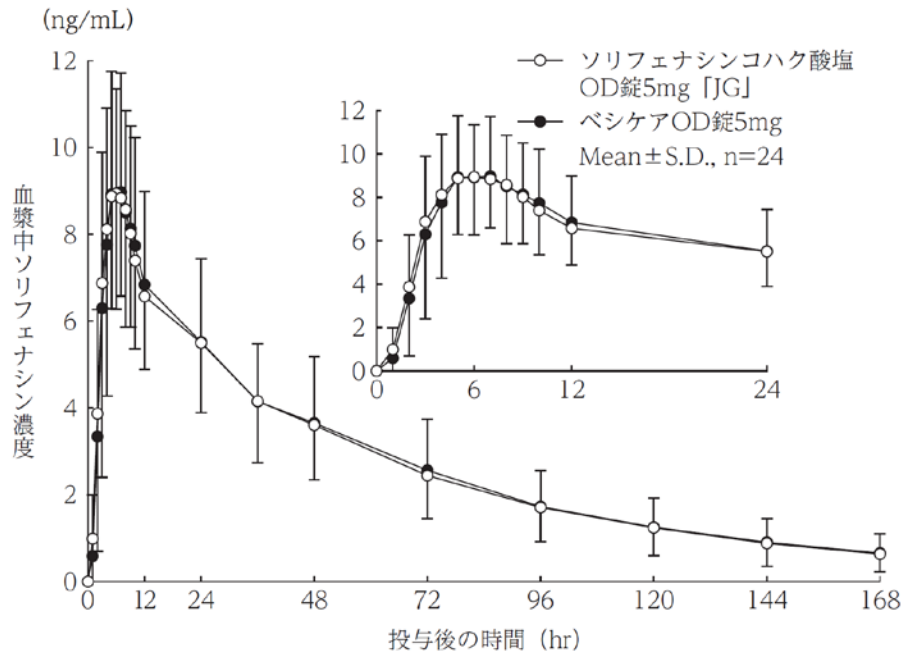


図2 血漿中ソリフェナシン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=24)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₆₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠5mg「JG」	459.04 ± 155.31	9.39 ± 2.46	5.7 ± 1.2	47.7 ± 10.2
ベシケアOD錠5mg	465.21 ± 180.53	9.42 ± 2.87	5.9 ± 1.4	48.7 ± 14.2

AUC₀₋₁₆₈: 0~168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 ₀₋₁₆₈	C _{max}
平均値の差	log(0.9958)	log(1.0054)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9164) ~ log(1.0820)	log(0.9291) ~ log(1.0879)

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AUC₀₋₁₆₈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、ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「JG」と標準製剤(ベシケアOD錠5mg)の生物学的同等性が確認された。

令和3年3月

001