

ジルムロ配合錠HD「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ジルムロ配合錠HD「JG」は、持続性AT₁レセプターブロッカーであるアジルサルタンと持続性Ca拮抗薬のアムロジピンベシル酸塩を主薬とする血圧降下剤である。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、ザクラス配合錠HDとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男性

(2)投与・採血方法

ジルムロ配合錠HD「JG」とザクラス配合錠HDをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とした。

投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、7、8、9、12、16、24、48、72、96及び120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

血漿中アジルサルタン

血漿中アムロジピン

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) アジルサルタン

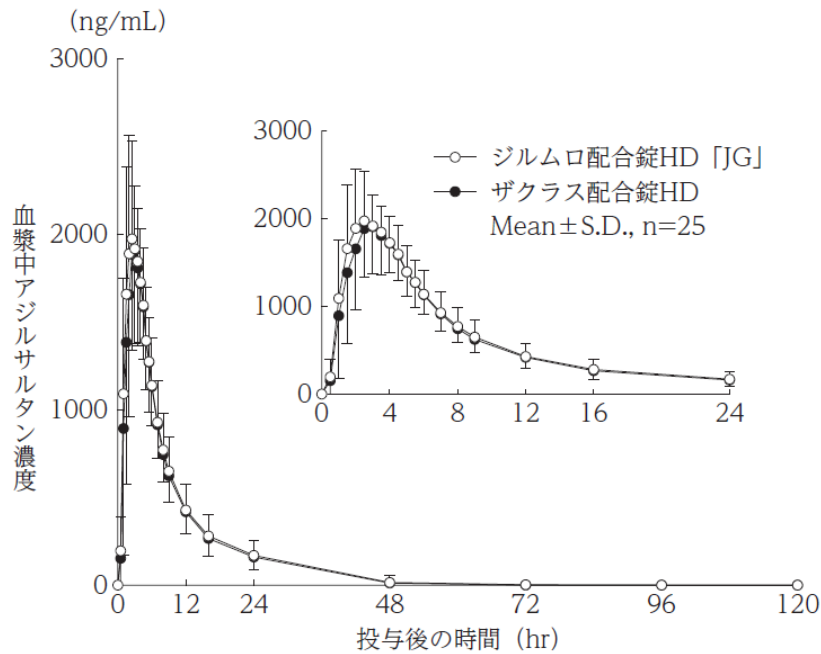


図1 血漿中アジルサルタン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=25)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠HD「JG」	18432.0 ± 5568.5	2229.7 ± 401.3	2.6 ± 1.0	8.4 ± 2.6
ザクラス配合錠HD	17475.5 ± 4868.8	2167.4 ± 396.7	2.7 ± 0.9	7.9 ± 2.7

AUC₀₋₁₂₀: 0~120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

両剤の対数値	AUC ₀₋₁₂₀	C _{max}
平均値の差	log(1.0542)	log(1.0325)
平均値の差の90%信頼区間	log(1.0083) ~ log(1.1021)	log(0.9794) ~ log(1.0885)

(2) アムロジピンベシル酸塩

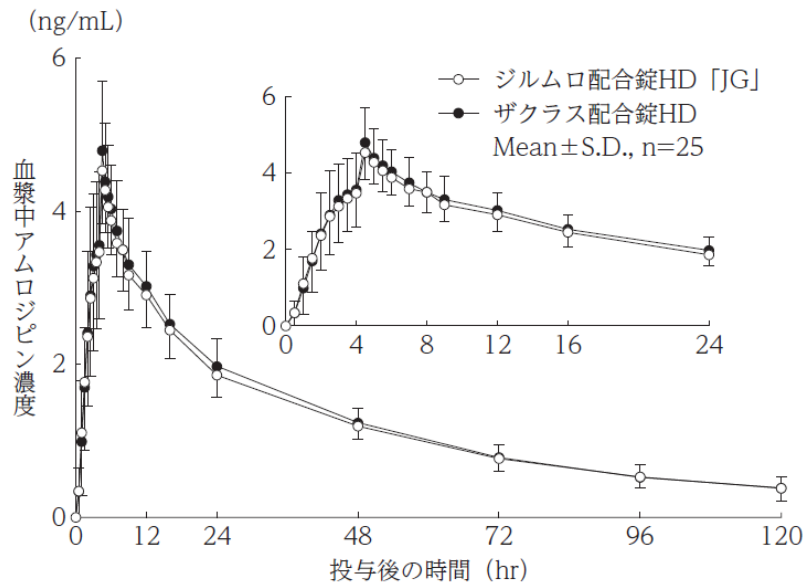


図2 血漿中アムロジピン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=25)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ジルムロ配合錠HD「JG」	150.71 ± 20.84	4.64 ± 0.60	4.7 ± 0.4	42.7 ± 12.8
ザクラス配合錠HD	155.74 ± 22.86	4.90 ± 0.90	4.7 ± 0.6	44.7 ± 17.4

AUC₀₋₁₂₀: 0~120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

両剤の対数値	AUC ₀₋₁₂₀	C _{max}
平均値の差	log(0.9702)	log(0.9569)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9285) ~ log(1.0138)	log(0.9135) ~ log(1.0024)

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、アジルサルタン及びアムロジピンのいずれにおいても両剤のAUC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、ジルムロ配合錠HD「JG」とザクラス配合錠HDの生物学的同等性が確認された。