

## 生物学的同等性試験

### メサラジン錠500mg「NP」

(潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤)

メサラジン錠500mg「NP」について、下記の省令等に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験)を実施した。

- ・ 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(平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日一部訂正 審査管理課事務連絡)(以下、同等性試験ガイドライン)

本製剤と標準製剤の成分は同じであり、成分組成比の変更の程度は同等性試験ガイドラインにおけるA水準に該当することから、本製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。また、標準製剤の規格及び試験方法に溶出試験が設定されているため、試験液はその試験液(日局溶出試験第2液)を用いた。なお、標準製剤は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されている。

### I. 試料

試験製剤: メサラジン錠500mg「NP」 (1錠中にメサラジン500mg含有)

標準製剤: メサラジン錠250mg「NP」 (1錠中にメサラジン250mg含有)

### II. 試験

#### 1. 溶出試験

##### 1) 試験条件

装置	回転数	試験液	その他条件	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50 rpm	pH 6.8		900 mL	37±0.5°C	1錠/ベッセル

##### (参考試験)

装置	回転数	試験液	その他条件	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50 rpm	pH 1.2		900 mL	37±0.5°C	1錠/ベッセル
		pH 5.0				
		pH 6.8				
		水				
	pH 6.8	界面活性剤: ポリソルベート80(1.0%)				
	100 rpm					
	200 rpm					
回転バスケット法	100 rpm					
	200 rpm					

2) 試験結果

装置	試験液	標準製剤	試験製剤	判定
	pH 6.8 (50 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	平均溶出率 f2関数の値が50以上であった ----- 個々の溶出率 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かった	適
同等性試験ガイドラインに従ってメサラジン錠500mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。				

(参考試験)

装置	試験液	標準製剤	試験製剤	判定
パドル法	pH 1.2 (50 rpm)	規定された試験時間において50 %以上80 %に達しなかった	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、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12 %の範囲にあった	適
	pH 5.0 (50 rpm)	規定された試験時間において50 %以上80 %に達しなかった	f2関数の値が46以上であった	適
	pH 6.8 (50 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
	水 (50 rpm)	規定された試験時間において50 %以上80 %に達しなかった	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、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12 %の範囲にあった	適
	pH 6.8/ 界面活性剤 (50 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
	pH 6.8 (100 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
	pH 6.8 (200 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
回転バスケット法	pH 6.8 (100 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
	pH 6.8 (200 rpm)	規定された試験時間において80 %以上に達した	標準製剤の平均溶出率が30 %、50 %及び80 %附近の適当な3時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった	適
同等性試験ガイドラインに従ってメサラジン錠500mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。				

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

\*パドル法:pH6.8(50rpm)以外は参考試験結果を示した。

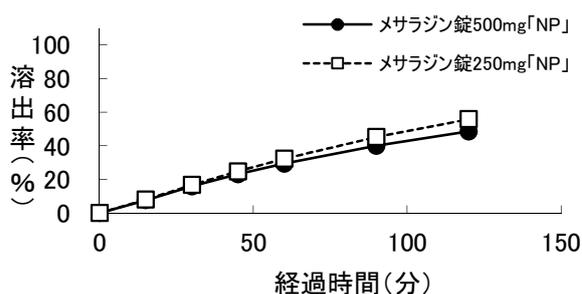


図1-1 パドル法:pH 1.2 (50 rpm)

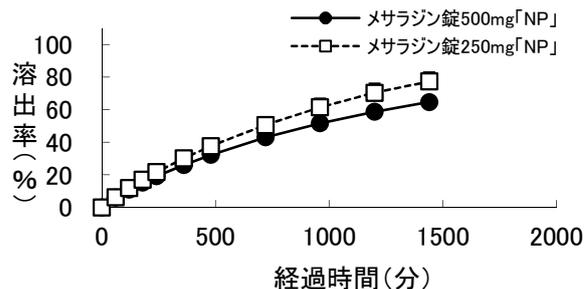


図1-2 パドル法:pH 5.0 (50 rpm)

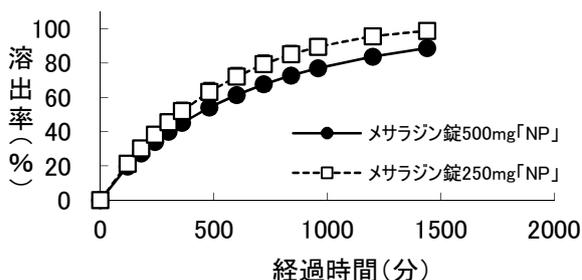


図1-3 パドル法:pH 6.8 (50 rpm)

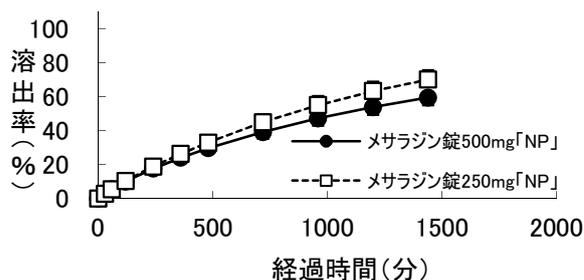


図1-4 パドル法:水 (50 rpm)

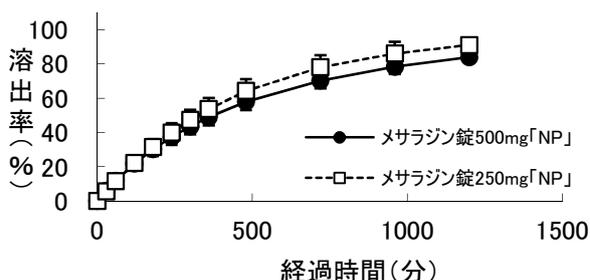


図1-5 パドル法:pH 6.8/界面活性剤 (50 rpm)

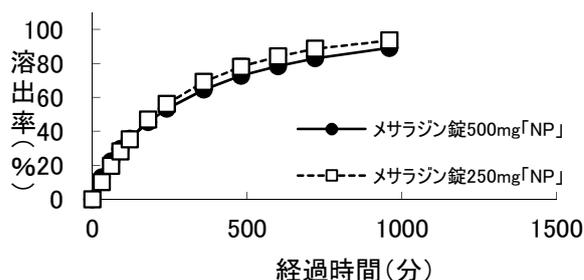


図1-6 パドル法:pH 6.8 (100 rpm)

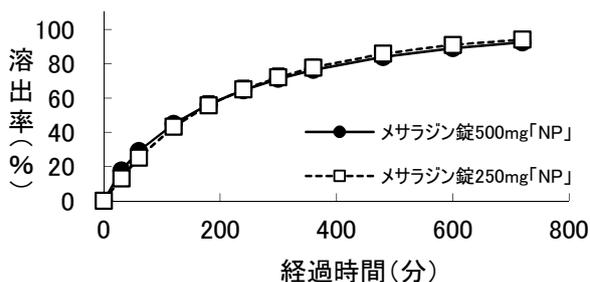


図1-7 パドル法:pH 6.8 (200 rpm)

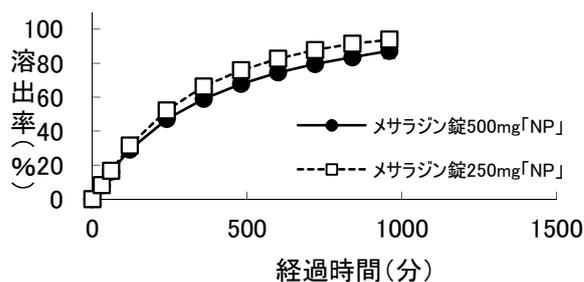


図1-8 回転バスケット法:pH 6.8 (100 rpm)

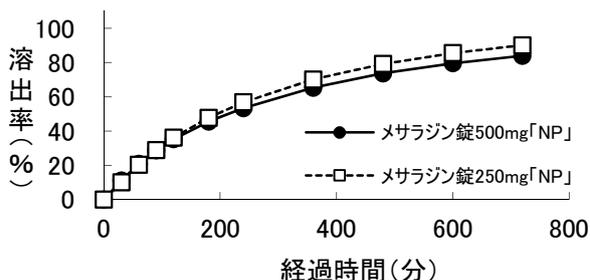


図1-9 回転バスケット法:pH 6.8 (200 rpm)