

ボグリボース錠0.3mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

ボグリボース錠0.3mg「NP」(1錠中にボグリボース 0.3mg を含有)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日付医薬審第487号、平成13年5月31日付医薬審第786号)に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験及び薬力学的試験)を実施した。

I. 試料

試験製剤: ボグリボース錠0.3mg「NP」
(1錠中にボグリボース 0.3mg を含有)

標準製剤: 錠剤、0.3mg
(1錠中にボグリボース 0.3mg を含有)

II. 試験

1. 溶出試験

1) 試験条件

かく拌速度: 毎分50回転(ただし、pH5.0の試験液は100回転も含む)

試験液の温度: 37±0.5°C

試験液の量: 900mL

試験液の種類: pH 1.2 日本薬局方 崩壊試験の第1液

pH 5.0 0.025mol/L クエン酸試液に0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウム試液を加えて
pHを5.0とする

pH 6.8 日本薬局方 崩壊試験の第2液

水

製剤の投与数: 1錠/ベッセル

2) 試験結果

試験液	標準製剤の平均溶出率	試験製剤の平均溶出率	判定
pH1.2 (50 rpm)	15～30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2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
pH5.0 (50 rpm)	15～30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2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
pH6.8 (50 rpm)	15～30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2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)	15～30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2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
pH5.0 (100 rpm)	15～30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2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ボグリボース錠0.3mg「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条件を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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)

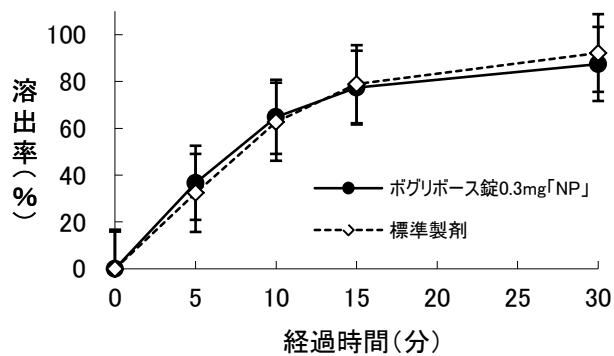


図1-1 試験液:pH1.2(50rpm)

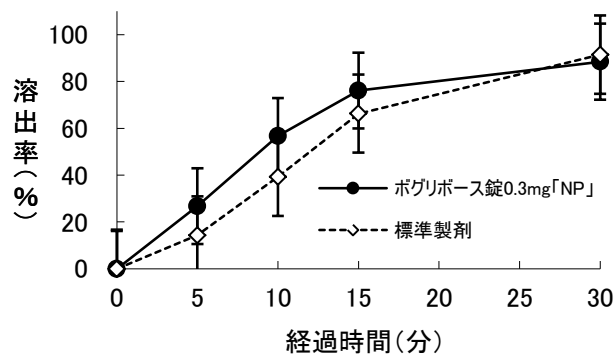


図1-2 試験液:pH5.0(50rpm)

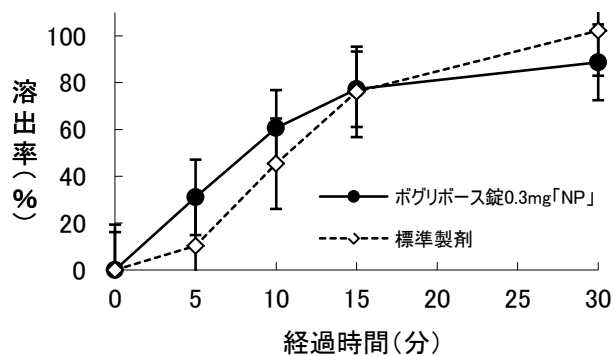


図1-3 試験液:pH6.8(50rpm)

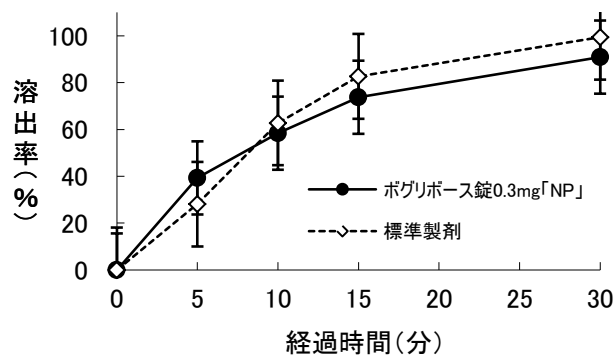


図1-4 試験液:水(50rpm)

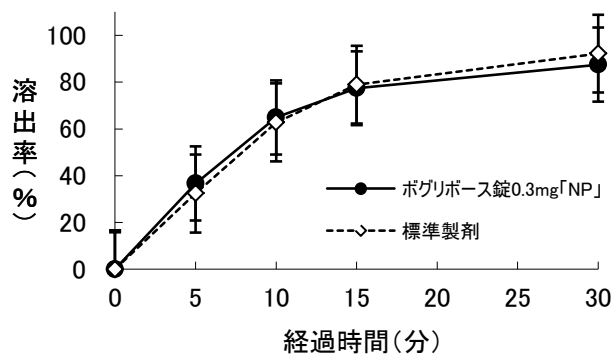


図1-5 試験液:pH5.0(100rpm)

2. 薬力学的試験

1) 治験の実施

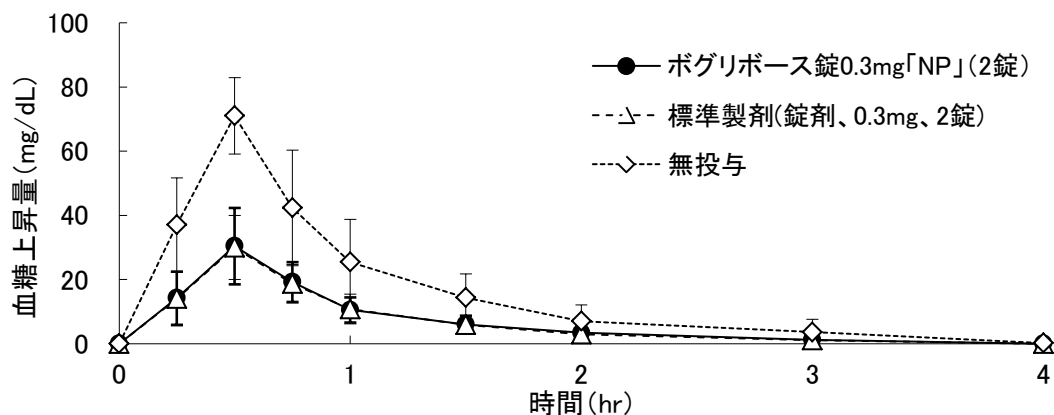
被験者	健康成人男子志願者 (n = 28)
試験製剤	ボグリボース錠0.3mg「NP」 : 2錠
標準製剤	錠剤、0.3mg : 2錠
投与量	ボグリボースとして0.6mg [※]
投与条件	無投与群を含む3群(クロスオーバー法) (休薬期間: 7日間) 空腹時に水150mLとともに単回経口投与
採血時間	シヨ糖負荷前(60分以内かつ治験薬投与前)、負荷後15、30、45、60、90、120、180 及び240分の9時点
測定対象	糖負荷(シヨ糖100gを水150mLに溶かして服用)における血糖値の上昇量
測定方法	GOD/POD法

※本剤の承認された1回用量はボグリボースとして0.3mgまでである。

2) 結果

(1) 血糖上昇量測定 (Mean ± S.D., n=28)

図2 平均血糖上昇量推移



(2) 統計解析

表1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ	
	AUC _{0→4hr} (mg・hr/dL)	Cmax(mg/dL)
試験製剤	24.6 ± 7.62	29.4 ± 8.90
標準製剤	24.3 ± 7.67	29.3 ± 9.81

AUC: 血糖上昇量曲線下面積、Cmax: 最高血糖上昇量 (Mean ± S.D., n=28)

血糖上昇量並びにAUC、Cmax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 生物学的同等性判定結果

	平均値の差の90%信頼区間	判定
AUC _{0→4hr}	log(0.9313) ~ log(1.1031)	適
Cmax	log(0.9296) ~ log(1.0975)	適

得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→4hr}及びCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を実施した結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。