

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」の 生物学的同等性試験

試験実施期間：平成17年5月11日～平成18年1月10日

1. 試験目的

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」は、ボグリボースを主薬とする糖尿病食後過血糖改善剤の口腔内崩壊錠である。今回、本製剤の水で服用時及び水なしで服用時における生物学的同等性試験を実施した。すなわち、武田薬品工業(株)製のベイスンOD錠0.2を標準製剤として健康成人に水で及び水なしで連続経口投与し、血糖値を測定した。また、参考として血清中インスリン濃度も測定したので報告する。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子を被験者とした。

(2) 投与・採血方法

【水で服用時】 プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を、各1回1錠(ボグリボースとして0.2mg、プラセボを除く)、毎食直前に水150mLと共に3回連続経口投与した。3回目投与のみ、投与10分後に食事ではなく蔗糖75g(水200mLに溶解)を負荷し、以後所定の時間に採血を実施して血清を分取し、測定検体とした。

【水なしで服用時】 プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を、各1回1錠(ボグリボースとして0.2mg、プラセボを除く)、毎食直前に水なしで3回連続経口投与した。3回目投与のみ、投与10分後に食事ではなく蔗糖75g(水200mLに溶解)を負荷し、以後所定の時間に採血を実施して血清を分取し、測定検体とした。

3. 測定結果

【水で服用時】

(1) 血糖値

プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を水と共に連続投与した後の平均血糖値推移を図1に、各製剤投与後の $AUC_{0-120min}$ を表1に示す。

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2投与後の血糖値は、プラセボ投与後に比して有意な上昇抑制が認められた。また、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」及びベイスンOD錠0.2投与後の血糖値の母平均の比は生物学的同等の許容域であり、平均値の差の90%信頼区間は判定基準内を示した。

(2) 血清中インスリン濃度(参考データ)

プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を水と共に連続投与した後の平均血清中インスリン濃度推移を図2に示す。

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2投与後の血清中インスリン濃度は、血糖値と同様に、プラセボ投与後に比して有意な上昇抑制が認められた。

【水なしで服用時】

(1) 血糖値

プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を水なしで連続投与した後の平均血糖値推移を図3に、各製剤投与後の $AUC_{0-120min}$ を表2に示す。

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2投与後の血糖値は、プラセボ投与後に比して有意な上昇抑制が認められた。また、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」及びベイスンOD錠0.2投与後の血糖値の母平均の比は生物学的同等の許容域であり、平均値の差の90%信頼区間は判定基準内を示した。

(2) 血清中インスリン濃度(参考データ)

プラセボ、ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2を水なしで連続投与した後の平均血清中インスリン濃度推移を図4に示す。

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」又はベイスンOD錠0.2投与後の血清中インスリン濃度は、血糖値と同様に、プラセボ投与後に比して有意な上昇抑制が認められた。

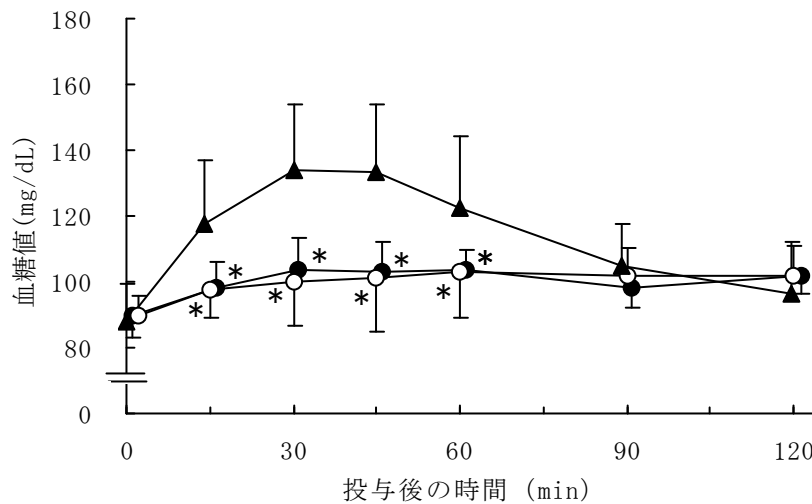


図1 水で服用時の平均血糖値推移

▲：プラセボ、○：ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」、●：ベイスンOD錠0.2mg
n=10、平均±標準偏差 *：有意差あり (p<0.05)、vs. プラセボ

表1 各製剤投与後のAUC_{0-120min} (n=10、平均±標準偏差)

(単位：mg・min/dL)

		プラセボ	ボグリボース OD 錠 0.2mg「タイヨー」	ベイスン OD 錠 0.2
		13783±1661	12057±1092	12053±604
多重比較 検定 (p<0.05)	vs プラセボ		有意差あり	有意差あり
	vs ボグリボース OD 錠 0.2mg「タイヨー」			N. S.

N. S.：有意差なし

表2 同等性の判定結果

項目	AUC _{0-120min}
母平均の比	1.00
90%信頼区間	log(0.96)~log(1.03)
判定基準 log(0.80)~log(1.25)	適合

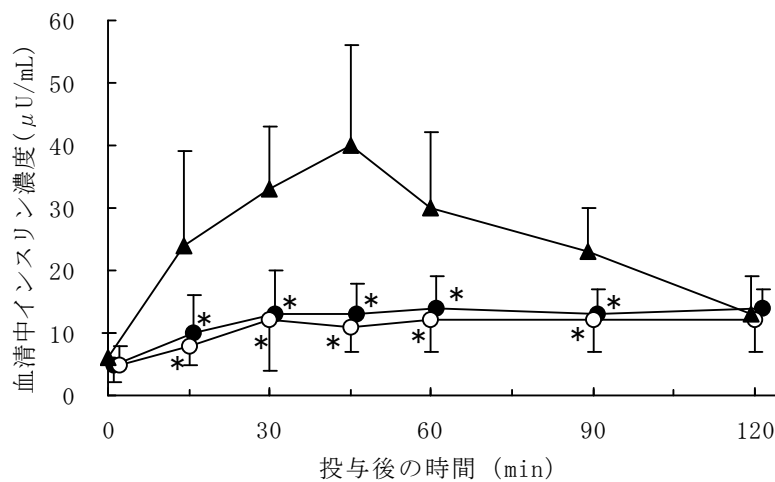


図2 水で服用時の平均血清中インスリン濃度推移

▲：プラセボ、○：ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」、●：ベイスンOD錠0.2mg
n=10、平均±標準偏差 *：有意差あり (p<0.05)、vs. プラセボ

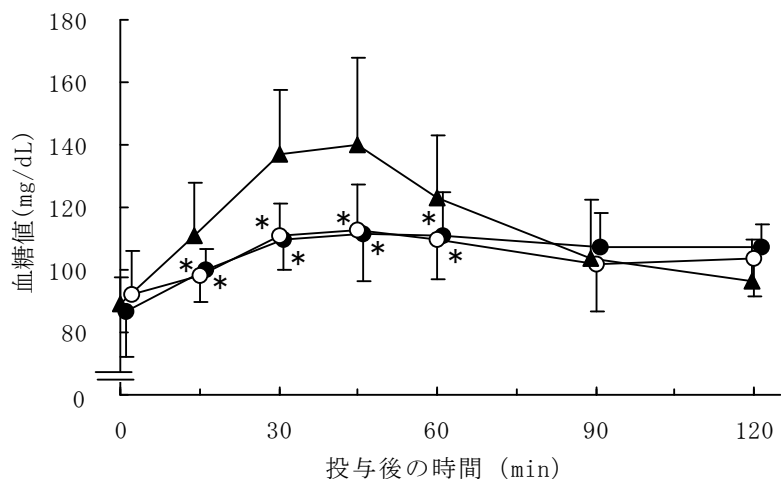


図3 水なしで服用時の平均血糖値推移

▲：プラセボ、○：ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」、●：ベイスンOD錠0.2
n=9、平均±標準偏差 *：有意差あり(p<0.05)、vs. プラセボ

表3 各製剤投与後のAUC_{0-120min} (n=9、平均±標準偏差)

(単位：mg・min/dL)

		プラセボ	ボグリボース OD 錠 0.2mg「タイヨー」	ベイスン OD 錠 0.2
		13821±1559	12602±1121	12794±787
多重比較 検定 (p<0.05)	vs プラセボ		有意差あり	有意差あり
	vs ボグリボース OD 錠 0.2mg「タイヨー」			N. S.

N. S.：有意差なし

表4 同等性の判定結果

項目	AUC _{0-120min}
母平均の比	0.99
90%信頼区間	log(0.95)～log(1.03)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合

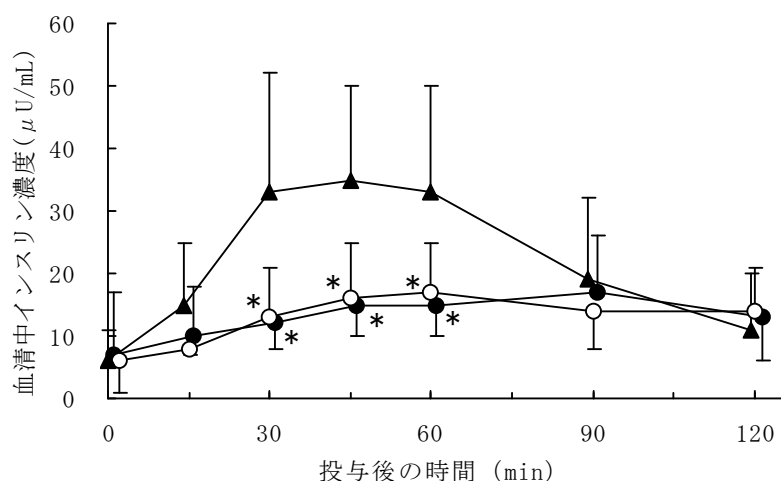


図4 水なしで服用時の平均血清中インスリン濃度推移

▲：プラセボ、○：ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」、●：ベイスンOD錠0.2
n=9、平均±標準偏差 *：有意差あり(p<0.05)、vs. プラセボ

4. 結論

ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」とベイスンOD錠0.2は生物学的に同等であると判定され、両製剤投与後の治療効果も同等であると考えられた。

図5-1 各被験者の血糖値推移(水で服用試験)

▲ : プラセボ、○ : ボグリボースOD錠0.2mg「タイヨー」、● : ベイスンOD錠0.2

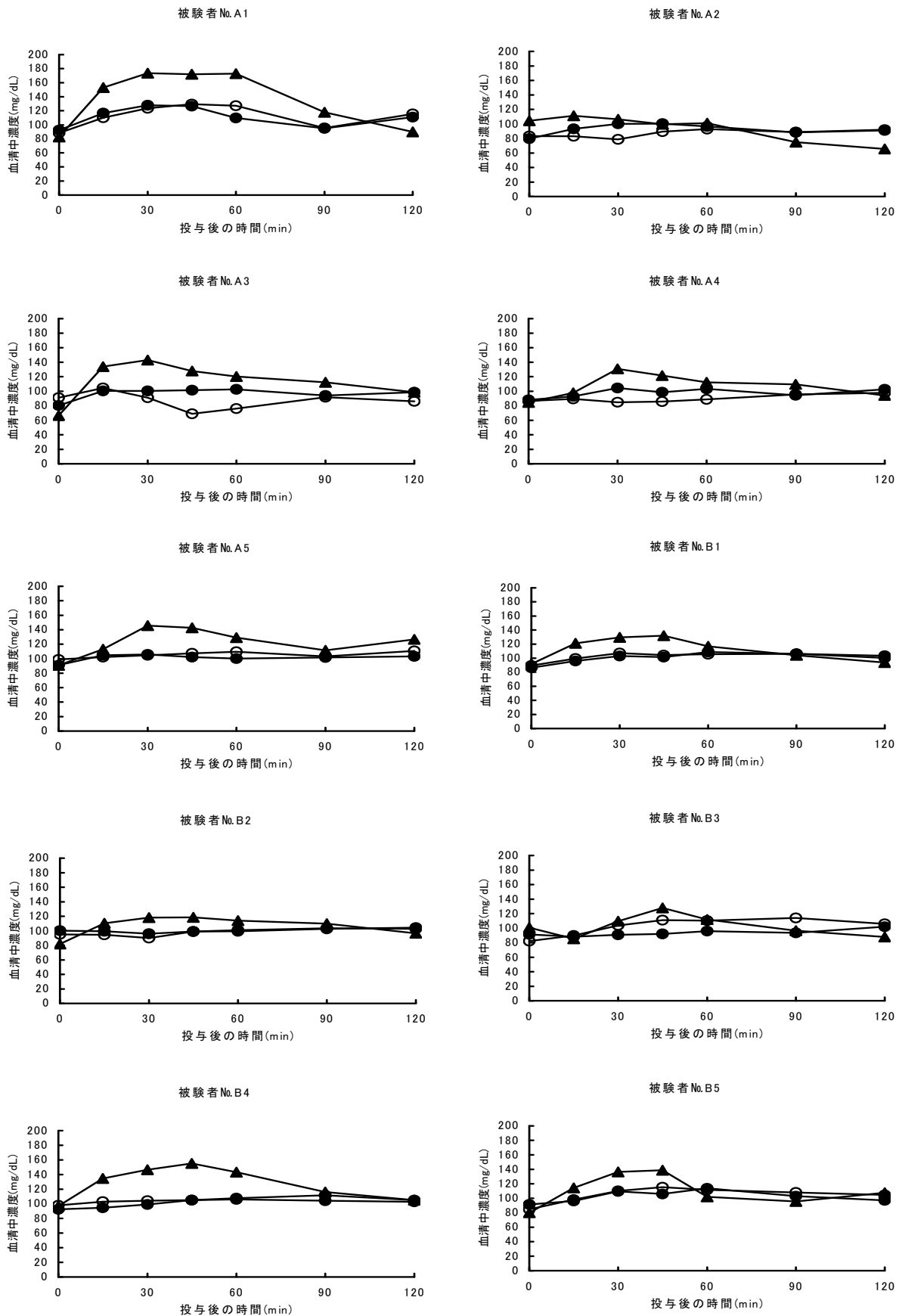


図5-2 各被験者の血糖値推移(水なしで服用試験)

▲：プラセボ、○：ボグリボース0D錠0.2mg「タイヨー」、●：ベイスン0D錠0.2

