

メサラジン錠250mg「タイヨー」の 生物学的同等性試験

1. 試験目的

メサラジン錠250mg「タイヨー」は、メサラジンを主薬とする潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施したので報告する。

2. 試験方法

被験者：健康成人男子

投与方法：クロスオーバー法 水200mLと共に絶食単回経口投与(絶食投与試験)
水200mLと共に食後単回経口投与(食後投与試験)

投与量：4錠(メサラジンとして1000mg)

標準製剤：日清キョーリン製薬(株)製造販売－杏林製薬(株)発売 ペンタサ錠250
(現在の製造販売名・会社と異なる場合があります)

試験実施期間：平成20年2月25日～平成20年5月21日

測定対象：血漿中未変化体濃度

測定方法：HPLC法

3. 試験結果

(1) 絶食投与試験

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

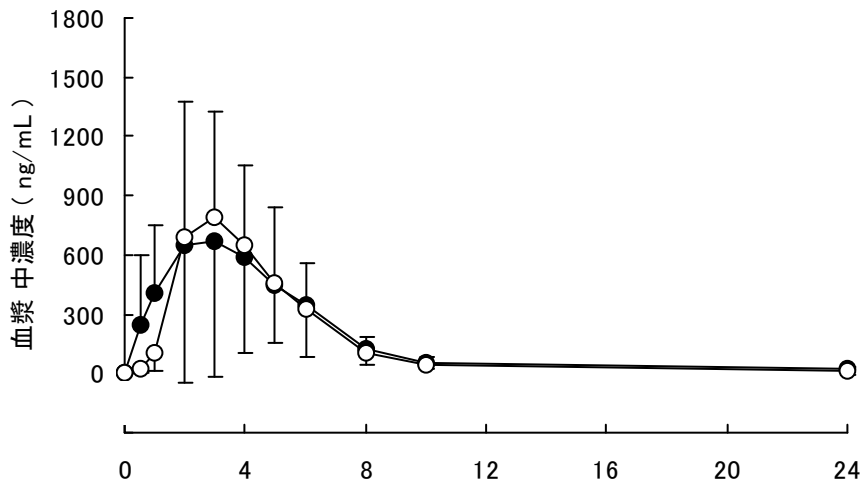


図1 平均血漿中濃度推移 投与後の時間(hr)

○：自社製剤、●：標準製剤、n=30、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=30、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	1000	3822.2±1484.3	1106.1±626.5	3.1±1.0	3.48±3.12
標準製剤	1000	4085.0±1777.5	1132.3±732.2	2.6±1.4	5.32±4.02

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血漿中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中濃度

Tmax：最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	1.00	0.94
90%信頼区間	$\log(0.805) \sim \log(1.247)$	$\log(0.808) \sim \log(1.104)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

(2) 食後投与試験

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

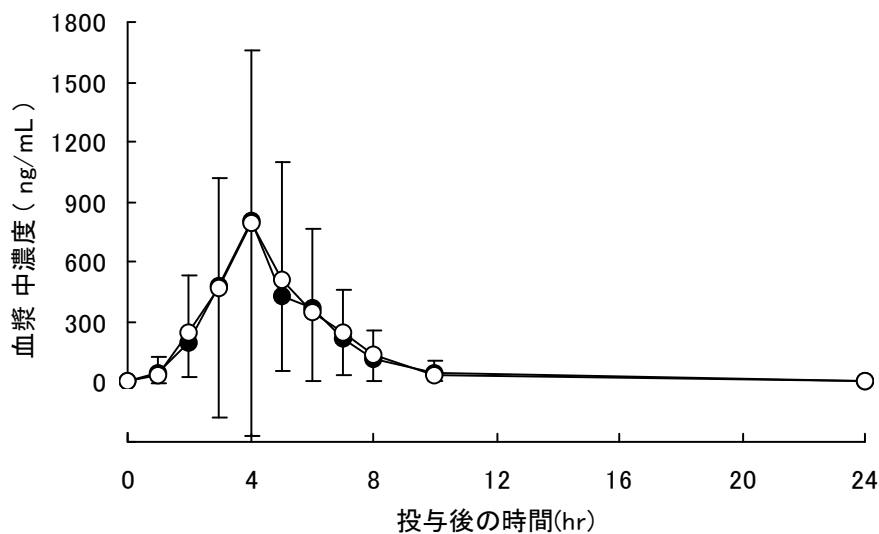


図2 平均血漿中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=30、平均±標準偏差

表3 薬物動態パラメータ (n=30、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	1000	3213.5±2348.2	1092.6±1053.3	3.6±1.2	2.41±3.43
標準製剤	1000	3085.6±1810.4	1012.2±863.6	4.0±1.2	1.87±1.61

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血漿中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中濃度

Tmax：最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	1.00	0.96
90%信頼区間	$\log(0.80048) \sim \log(1.24998)$	$\log(0.80181) \sim \log(1.16117)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

図3-1 各被験者の血漿中濃度推移(絶食投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

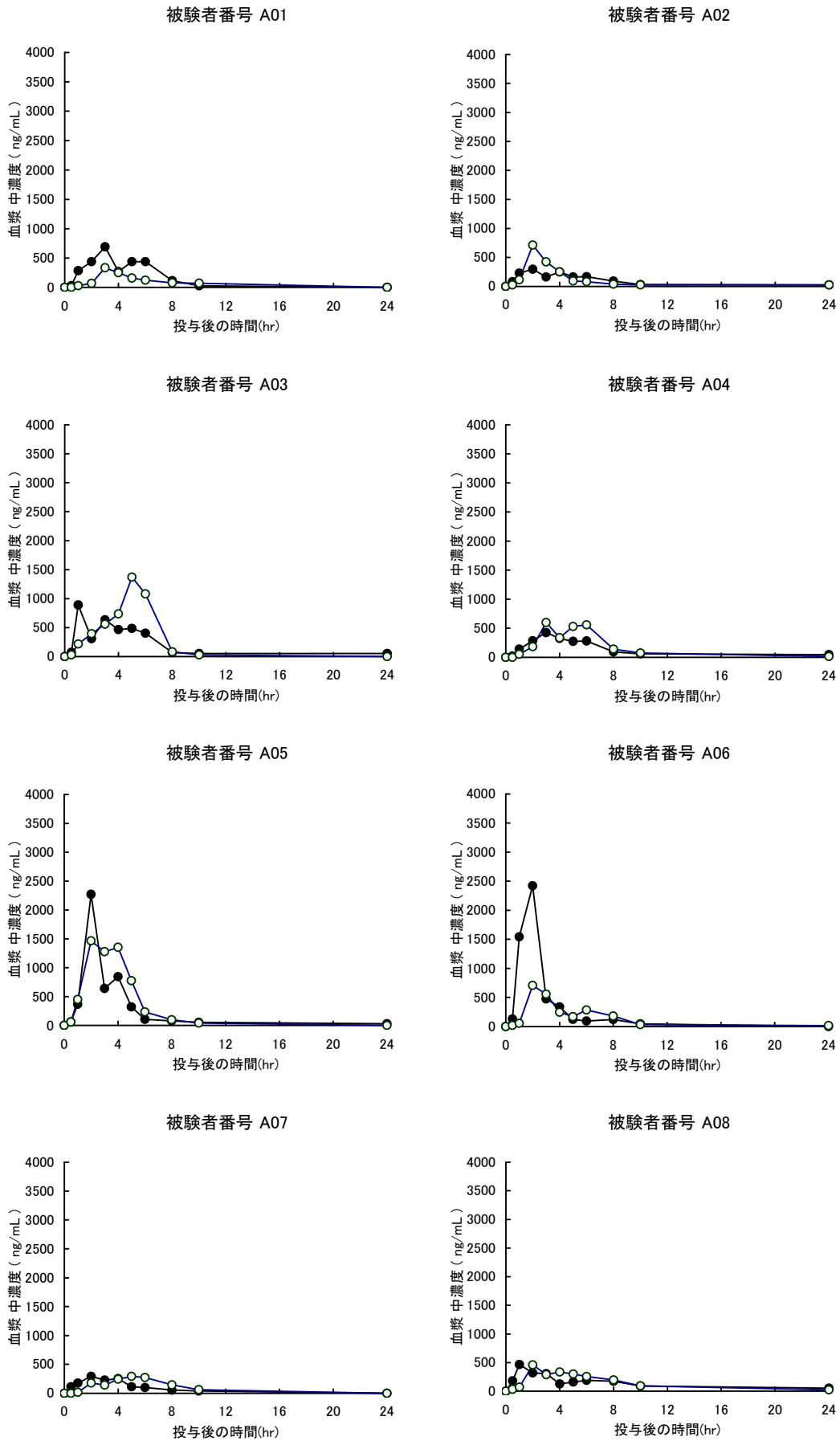
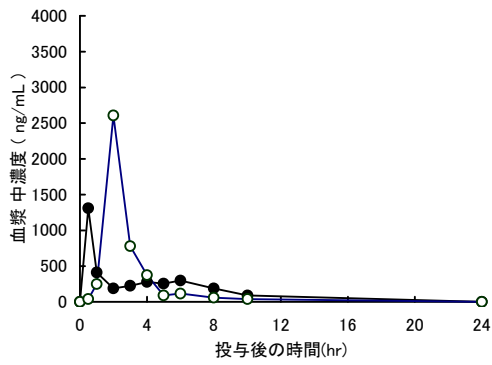


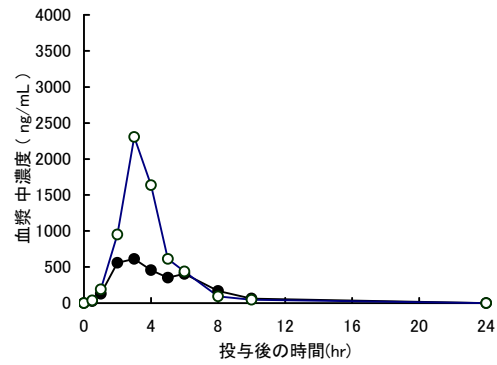
図3-2 各被験者の血漿中濃度推移(絶食投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

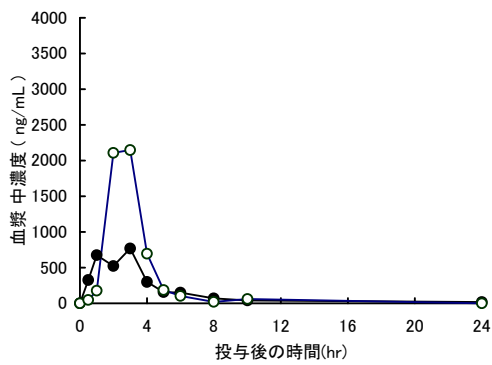
被験者番号 A09



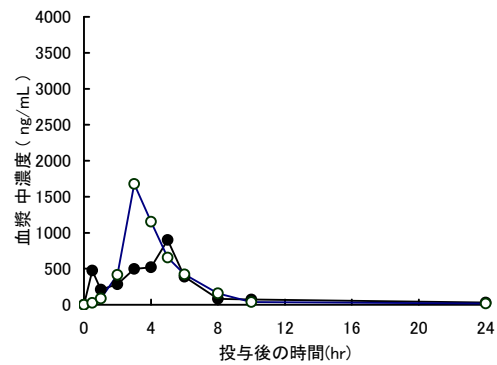
被験者番号 A10



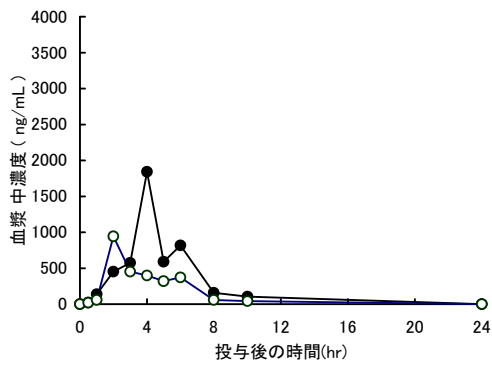
被験者番号 A11



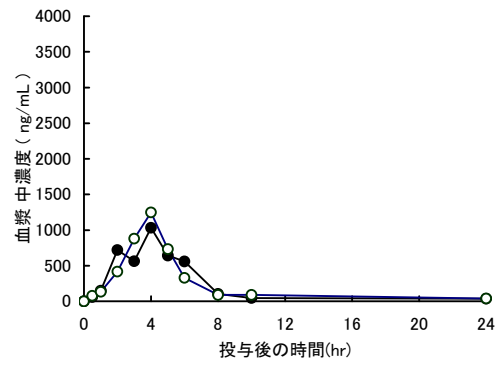
被験者番号 A12



被験者番号 A13



被験者番号 A14



被験者番号 A15

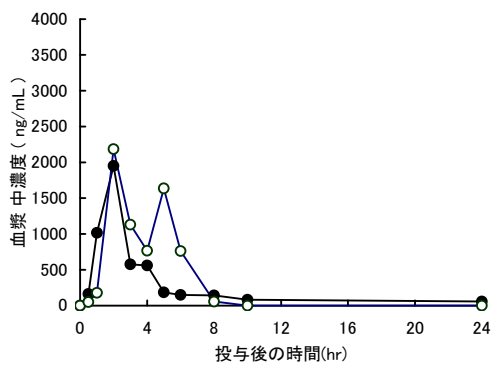


図3-3 各被験者の血漿中濃度推移(絶食投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

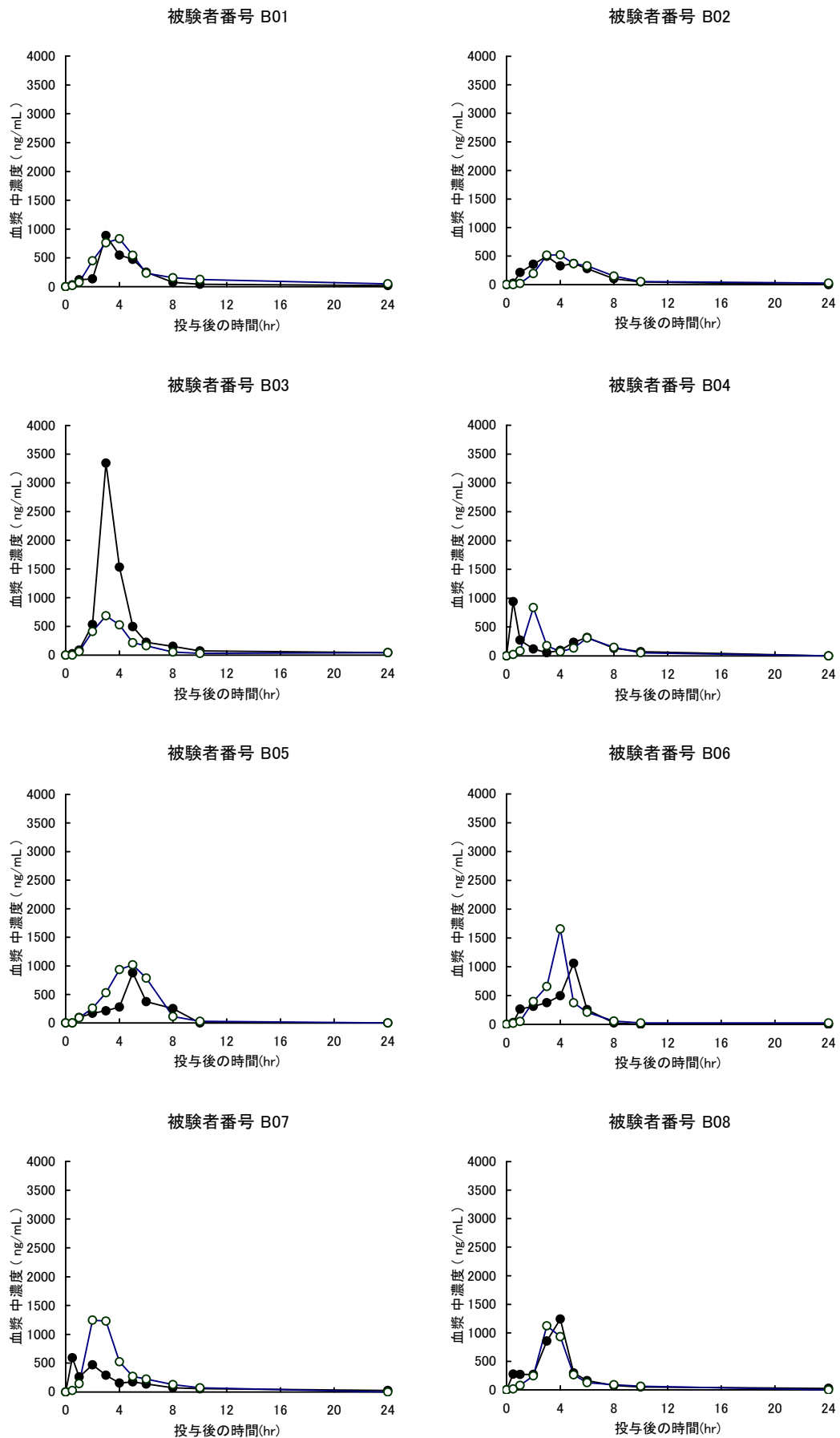
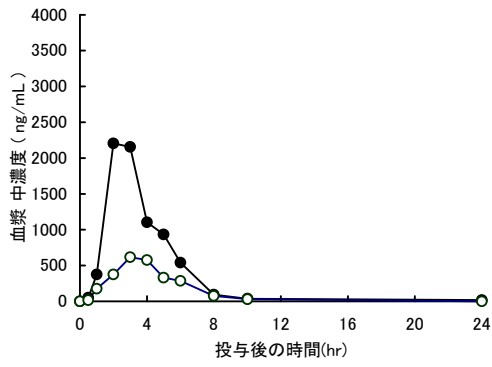


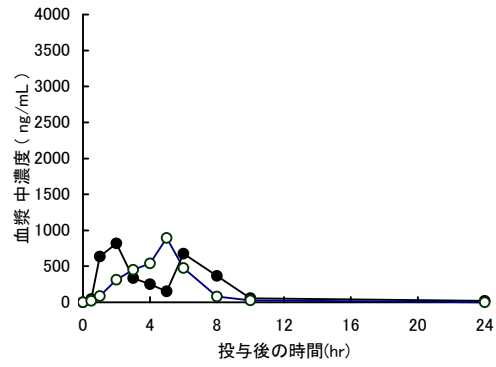
図3-4 各被験者の血漿中濃度推移(絶食投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

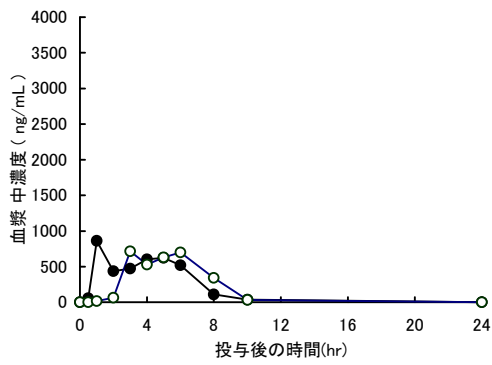
被験者番号 B09



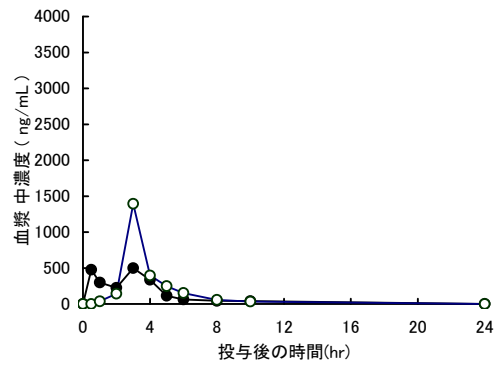
被験者番号 B10



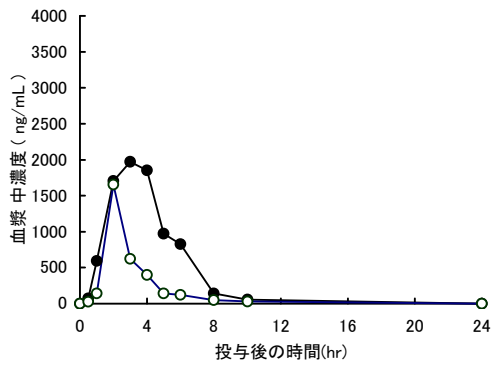
被験者番号 B11



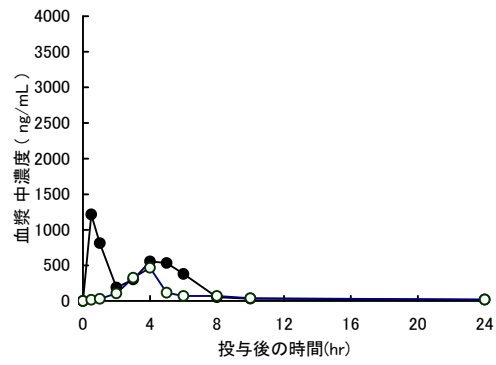
被験者番号 B12



被験者番号 B13



被験者番号 B14



被験者番号 B15

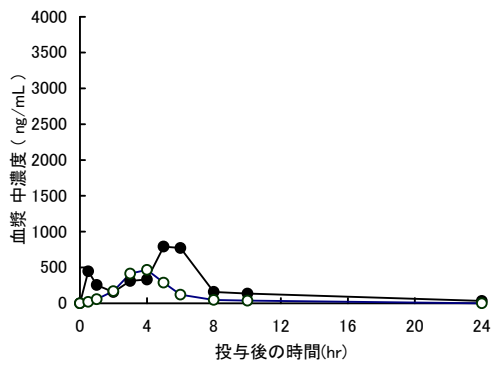
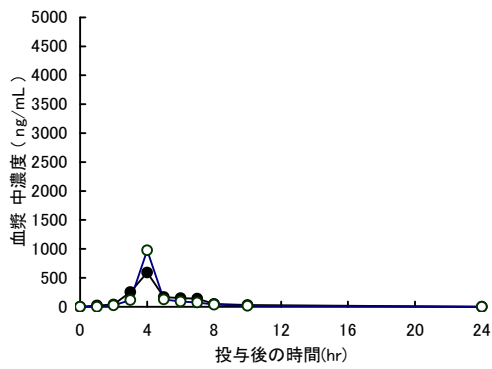


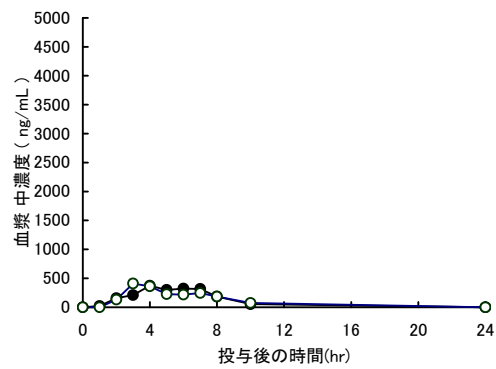
図4-1 各被験者の血漿中濃度推移(食後投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

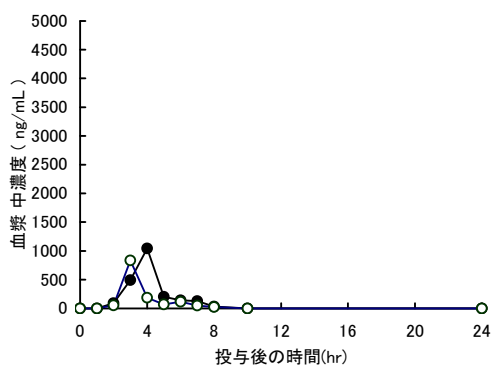
被験者番号 E01



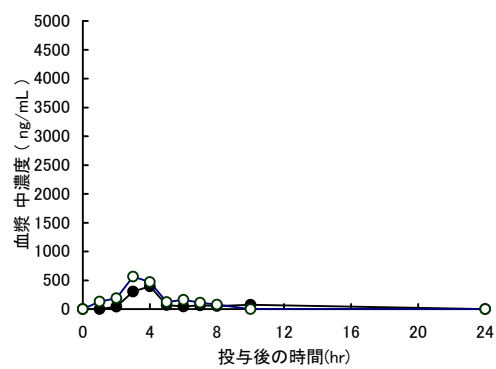
被験者番号 E02



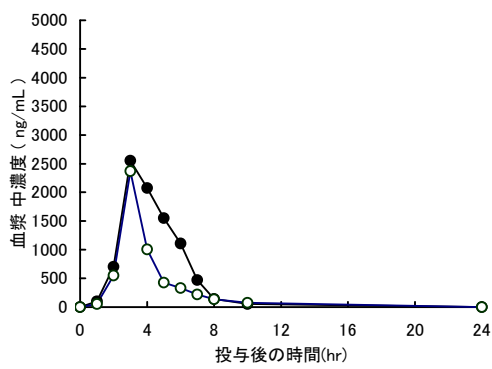
被験者番号 E03



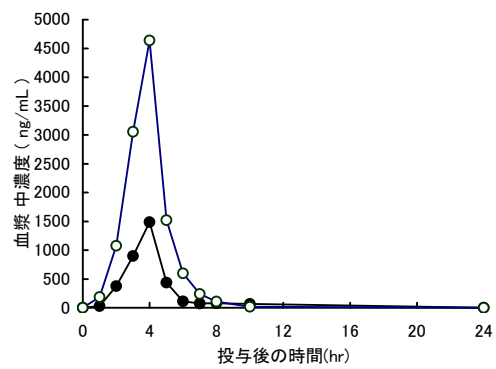
被験者番号 E04



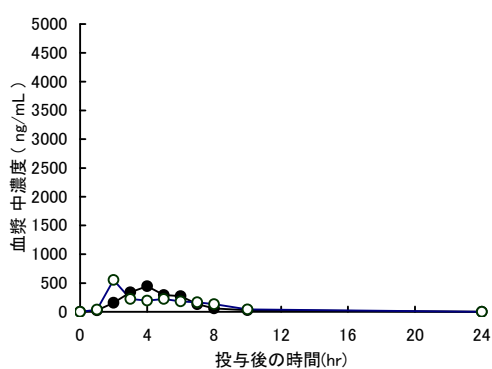
被験者番号 E05



被験者番号 E06



被験者番号 E07



被験者番号 E08

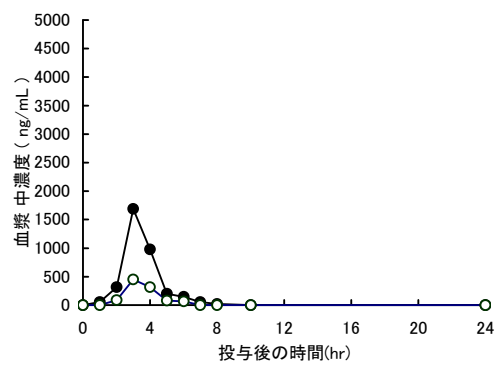
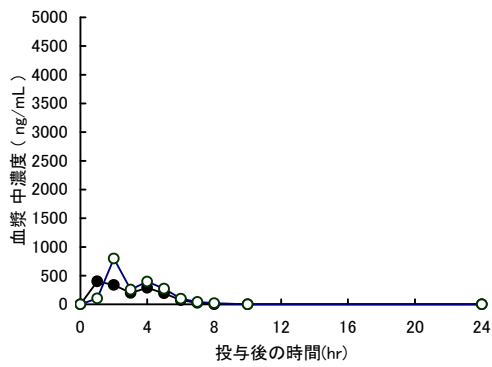
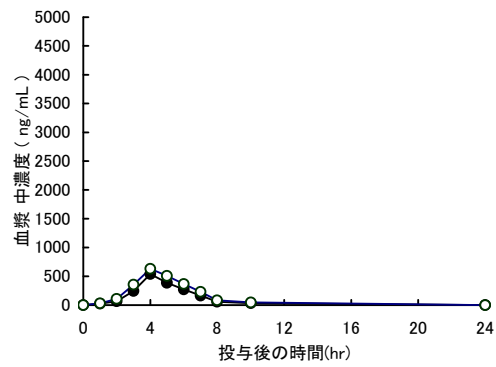


図4-2 各被験者の血漿中濃度推移(食後投与試験)
 ○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

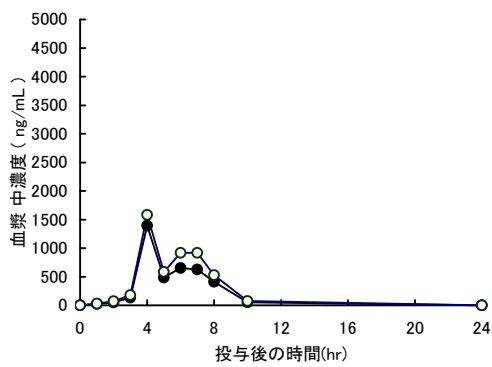
被験者番号 E09



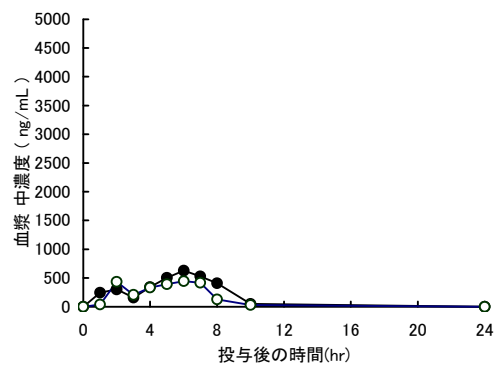
被験者番号 E10



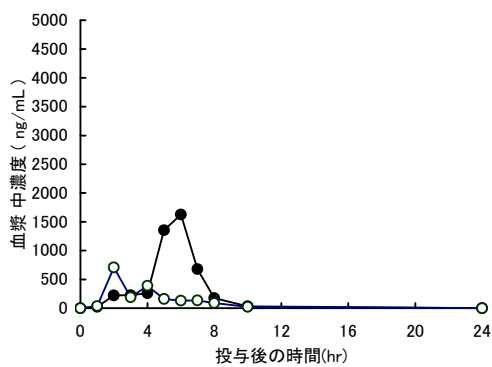
被験者番号 E11



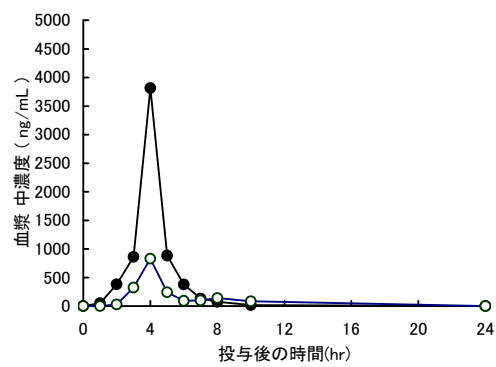
被験者番号 E12



被験者番号 E13



被験者番号 E14



被験者番号 E15

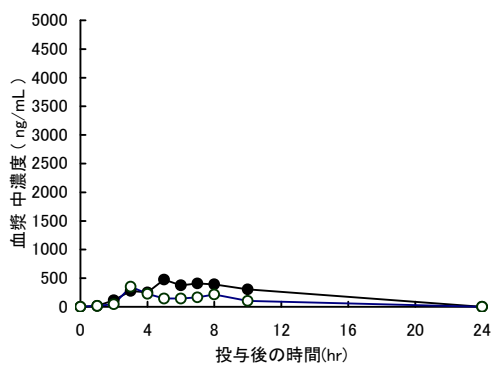


図4-3 各被験者の血漿中濃度推移(食後投与試験)

○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

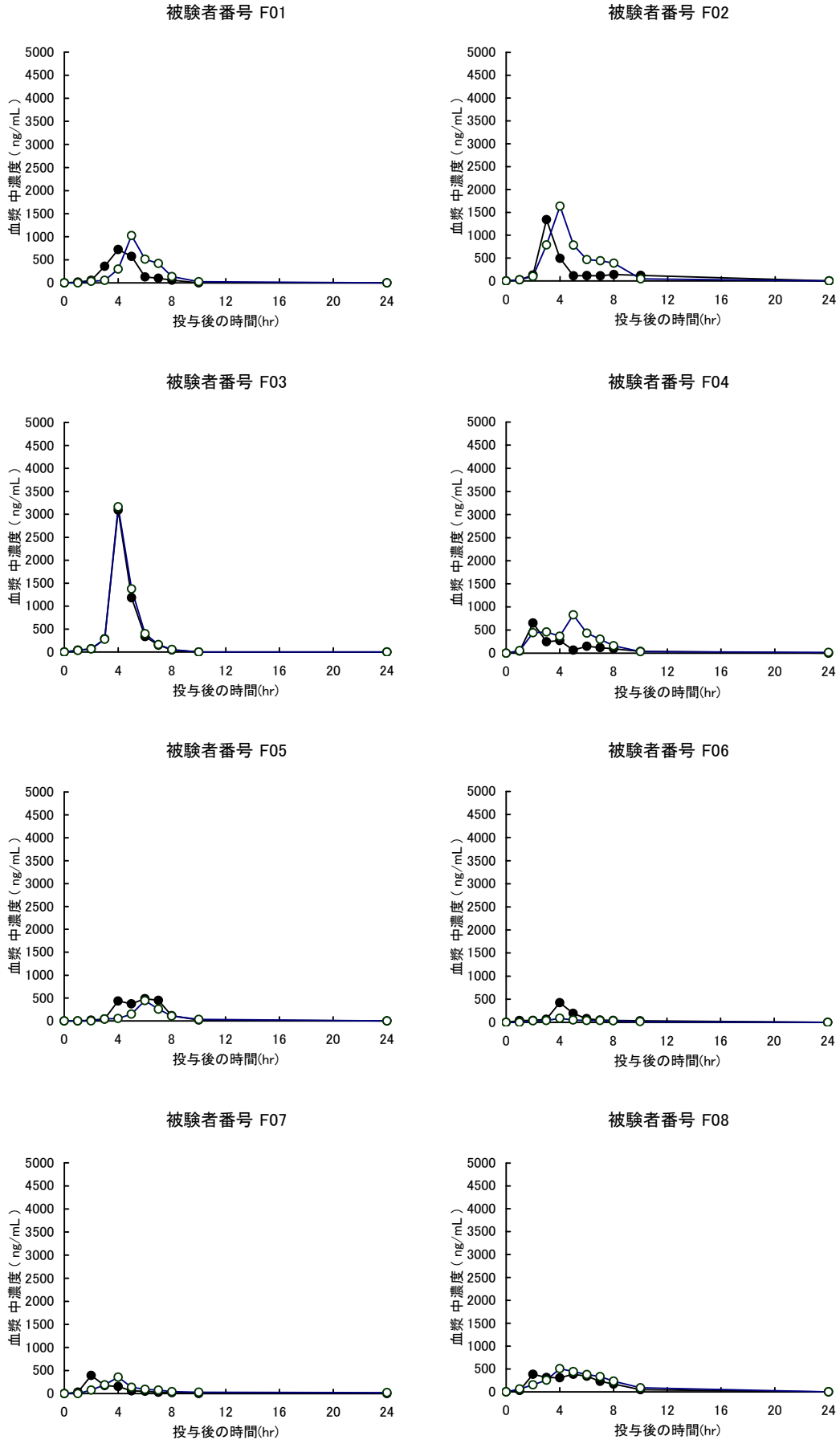
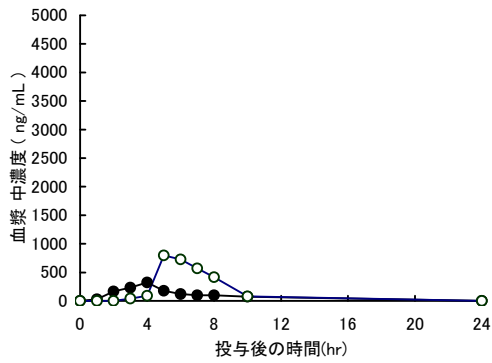
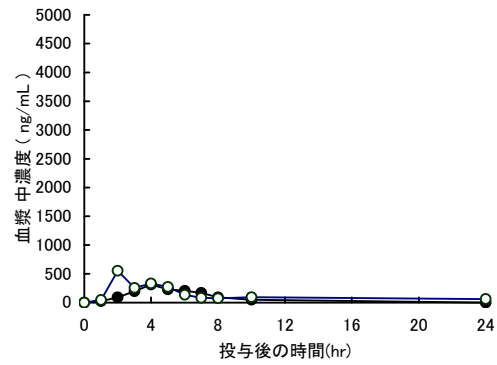


図4-4 各被験者の血漿中濃度推移(食後投与試験)
 ○：メサラジン錠250mg「タイヨー」、●：ペンタサ錠250

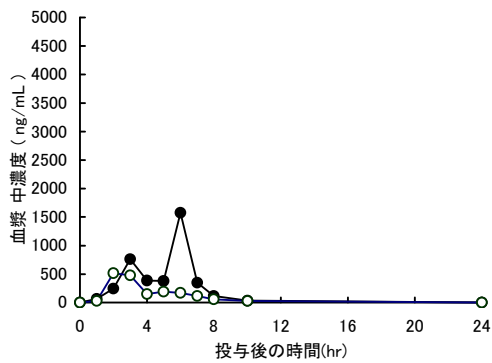
被験者番号 F09



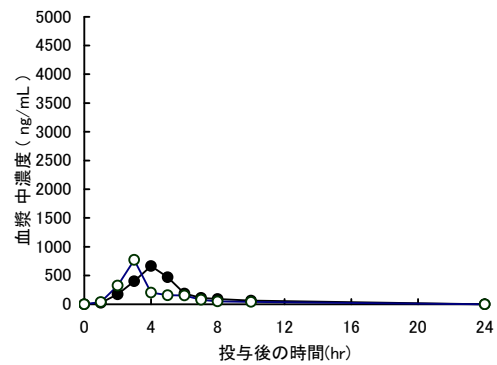
被験者番号 F10



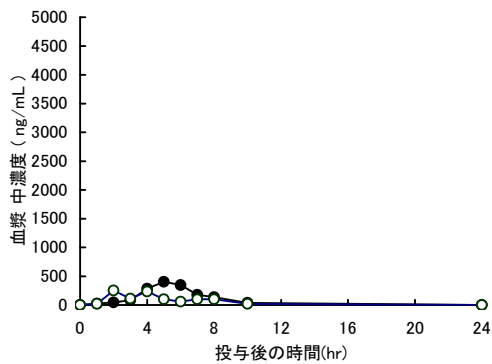
被験者番号 F11



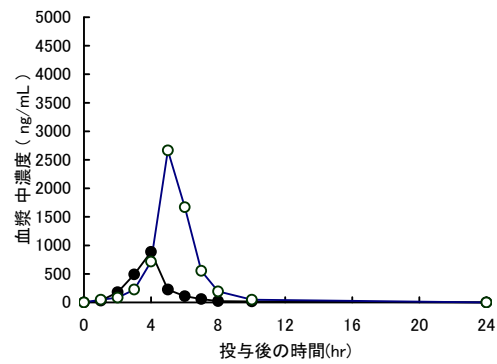
被験者番号 F12



被験者番号 F13



被験者番号 F14



被験者番号 F15

