

ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「SN」の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ミチグリニドカルシウム水和物製剤であるミチグリニド Ca・OD錠 10mg「SN」とグルファスト錠 10mg との生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「SN」 標準製剤：グルファスト錠 10mg
被験者	1.水あり投与 健康成人男子志願者 20 名 2.水なし投与 健康成人男子志願者 20 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 1.水あり投与 投与前 10 時間以上絶食後、水 150mL と共に 1 錠（ミチグリニドカルシウム水和物として 10mg）を経口単回投与 2.水なし投与（グルファスト錠 10mg は水で投与） 投与前 10 時間以上絶食後、試験製剤は水なしで舌の上で溶かし、唾液と共に、標準製剤は水 150mL と共に 1 錠（ミチグリニドカルシウム水和物として 10mg）を経口単回投与
採血時間	0、5、10、15、20、25、40、60、90、120、180、240 及び 360 分後

【試験結果】

水あり投与後の平均血漿中濃度推移を図 1 に、水なし投与後の平均血漿中濃度推移を図 2 に示した。

【評価】

水あり投与の薬物動態パラメータを表 1、同等性の判定結果を表 2 に、水なし投与の薬物動態パラメータを表 3、同等性の判定結果を表 4 に示した。

水あり投与の AUC₀₋₆ 及び C_{max} の 90%信頼区間はそれぞれ log (0.939) ~ log (0.998) 及び log (0.841) ~ log (1.115)、水なし投与はそれぞれ log (0.914) ~ log (0.980) 及び log (0.886) ~ log (1.153) であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準(AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する) に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【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、ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「SN」とグルファスト錠 10mg との生物学的同等性を検討するため、水あり及び水なし投与の生物学的同等性試験を行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

1.水あり投与

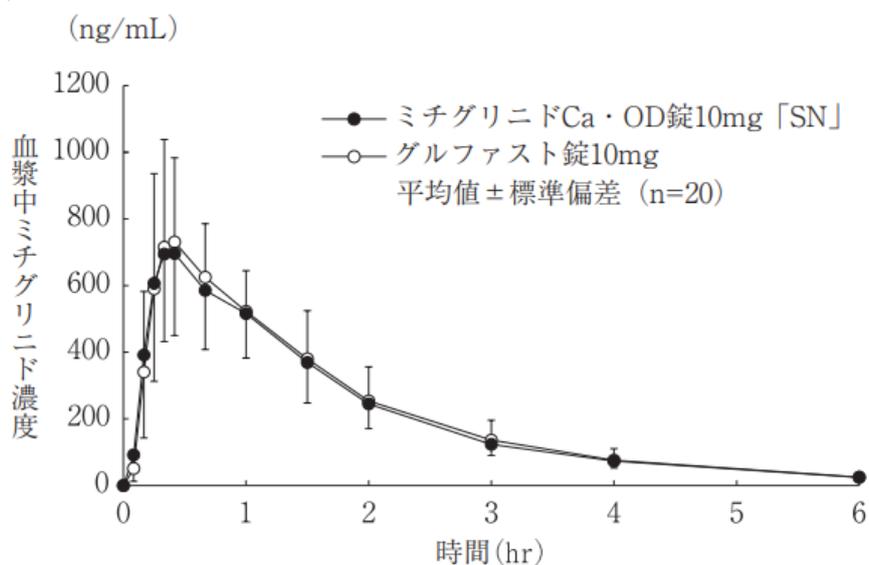


図1 投与後の平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ミチグリニド Ca · OD 錠 10mg 「SN」	20	1276.9 ± 225.9	797.69 ± 195.76	0.588 ± 0.385	1.287 ± 0.104
グルファスト錠 10mg	20	1320.3 ± 238.3	835.25 ± 232.99	0.654 ± 0.485	1.248 ± 0.141

平均値 ± 標準偏差

AUC₀₋₆ : 6時間までの血漿中濃度-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

	AUC ₀₋₆	C _{max}
90%信頼区間	log (0.939) ~ log (0.998)	log (0.841) ~ log (1.115)
判定結果	適合	適合

2.水なし投与、グルファスト錠 10mg は水で投与

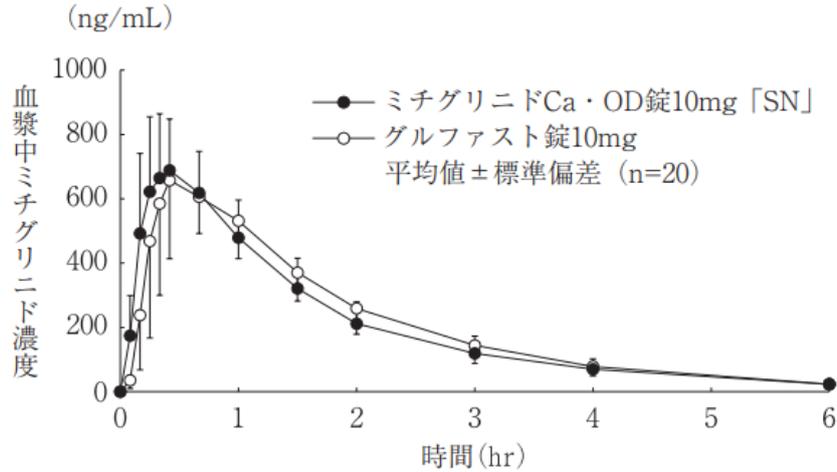


図2 投与後の平均血漿中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「SN」	20	1222.6 ± 247.1	761.53 ± 160.46	0.429 ± 0.219	1.265 ± 0.086
グルファスト錠 10mg	20	1282.7 ± 206.9	760.04 ± 194.00	0.633 ± 0.338	1.177 ± 0.117

平均値 ± 標準偏差

AUC₀₋₆ : 6時間までの血漿中濃度-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

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

	AUC ₀₋₆	C _{max}
90%信頼区間	log (0.914) ~ log (0.980)	log (0.886) ~ log (1.153)
判定結果	適合	適合