

# レトロゾール錠 2.5mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	.....	2
2. 試験成績概要	.....	3
(1)有効性(生物学的同等性)の評価	.....	3
(2)安全性の評価	.....	4
3. まとめ	.....	4

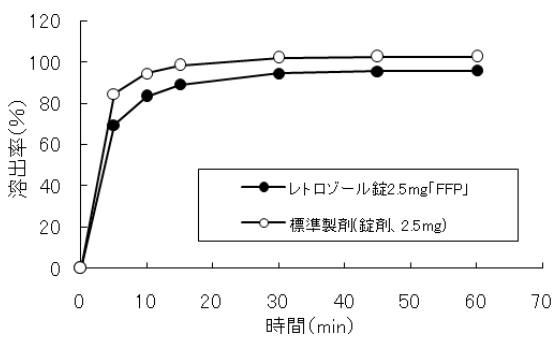
共創未来ファーマ株式会社

# レトロゾール錠 2.5mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

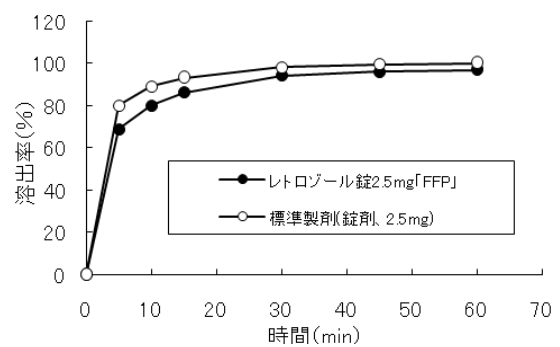
## 1. 溶出挙動の類似性

レトロゾール錠 2.5mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、レトロゾールとして 2.5mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正)に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

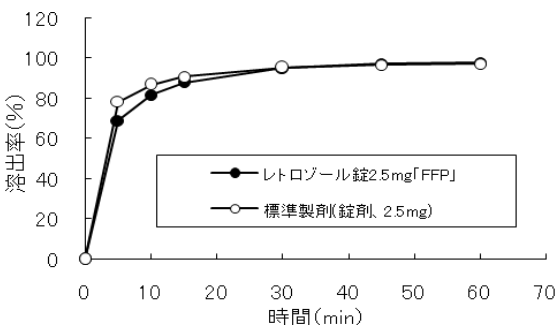
【 pH1.2 75rpm 】



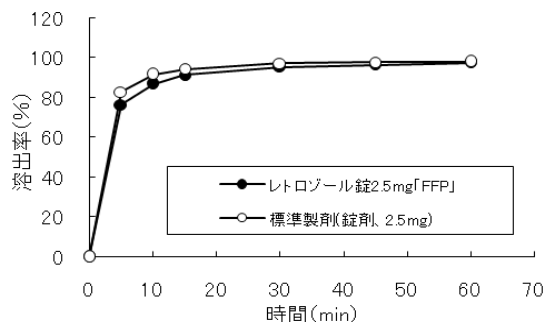
【 pH4.0 75rpm 】



【 pH6.8 75rpm 】



【 水 75rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率	判定
75	pH1.2	試験製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。	適
	pH4.0		
	pH6.8		
	水		

## 2. 試験成績概要

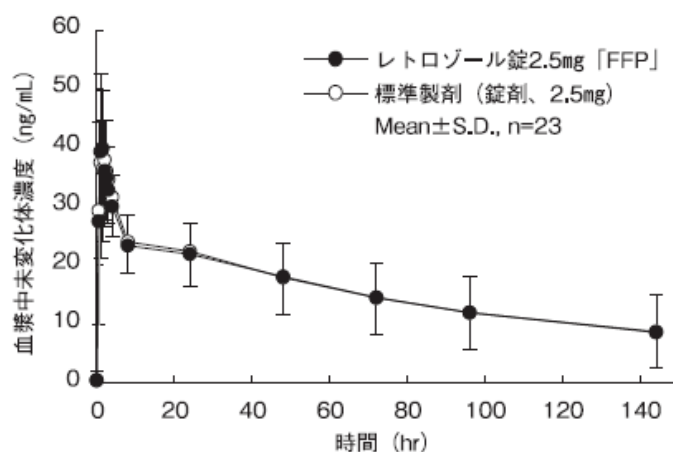
### (1) 有効性（生物学的同等性）の評価

日本人健康閉経後女性 23 名に、レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、2.5mg）を、それぞれ 1 錠（レトロゾールとして 2.5mg）絶食時単回経口投与し、22 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中レトロゾール未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に従って計画した。

その結果、平均血漿中レトロゾール未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」及び標準製剤の血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-144}$  はそれぞれ 2288ng・hr/mL、2308ng・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{max}$  はそれぞれ 1.3 時間、1.6 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 48.1 ng/mL、47.7ng/mL、平均消失半減期  $t_{1/2}$  はそれぞれ 116.2 時間、107.4 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～144 時間までの血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-144}$  は  $\log(0.97)\sim\log(1.03)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.94)\sim\log(1.11)$  であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する  $\log(0.80)\sim\log(1.25)$  の範囲内であった。

#### 1) 血漿中レトロゾール未変化体濃度推移



薬剤名	時間 (hr)	血漿中レトロゾール未変化体濃度 (ng/mL)													
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	8	24	48	72	96	144
レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」		0.5	27.5	39.4	39.9	36.1	34.8	32.9	30.1	23.4	22.0	18.1	14.6	12.0	8.7
	±S.D.	1.5	16.7	13.3	9.8	8.6	10.0	7.4	5.2	5.1	5.2	5.7	5.8	6.2	6.3
標準製剤 (錠剤、2.5mg)		0.5	29.3	37.5	36.4	38.0	36.0	34.6	31.7	24.1	22.4	18.0	14.6	12.0	8.8
	±S.D.	1.6	19.5	16.3	12.4	11.3	8.2	7.3	6.7	5.3	6.0	6.3	6.2	6.3	6.2

#### 2) 血漿中レトロゾール濃度パラメータ

薬剤名		$AUC_{0-144}$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」		2288	48.1	1.3	116.2
	±S.D.	783	9.1	0.8	113.1
標準製剤 (錠剤、2.5mg)		2308	47.7	1.6	107.4
	±S.D.	851	11.8	0.8	80.5

## (2) 安全性の評価

### 1) 有害事象

合計で 23 件 (13 例) の有害事象が認められたが、未知または重篤な有害事象は認められず、治験薬との因果関係が否定できない非重篤な既知の事象が 3 件 (2 例) (嘔声、顔面潮紅及びそう痒・発疹) が確認された。これらの事象のすべて処置なく回復が確認されている。

### 2) 死亡及びその他の重要な有害事象

死亡及びその他の重篤な有害事象は報告されなかった。

### 3) 安全性の結論

レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」及び標準製剤 1 錠の絶食時単回投与において、発現した有害事象はいずれも既知の事象であり、軽度で処置なく消失した。以上より、製剤間の安全性に差はないものと判断した。

## 3. まとめ

日本人健康閉経後女性を対象として、レトロゾール錠 2.5mg 「FFP」と標準製剤の生物学的同等性を検討した結果、平均値の差の 90%信頼区間が、 $AUC_{0-144}$  及び  $C_{max}$  共に同等性の判定基準内に入っており、両製剤とも安全性に特に問題はなかったので両製剤は同等の有用性が期待できるものと考えられた。