

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「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. 血漿中濃度比較試験	3
2-1. 水で服用	3
2-2. 水なしで服用	4
3. まとめ	4

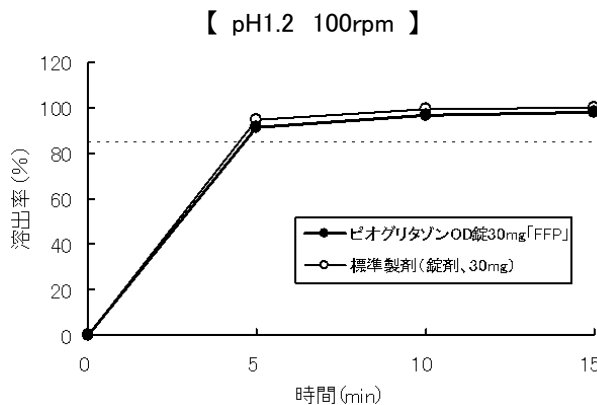
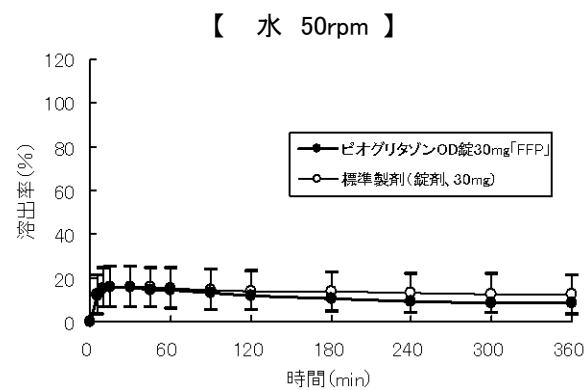
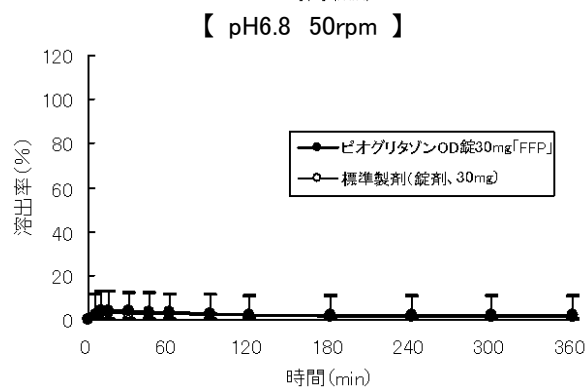
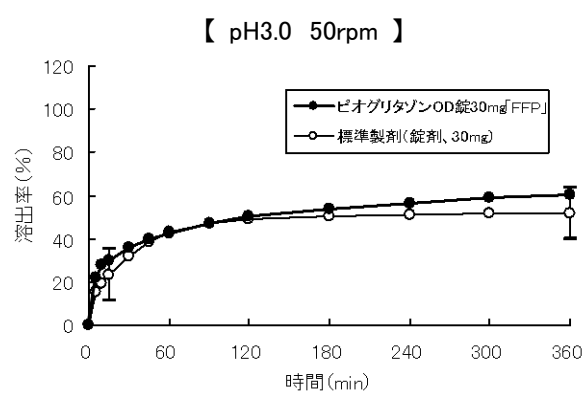
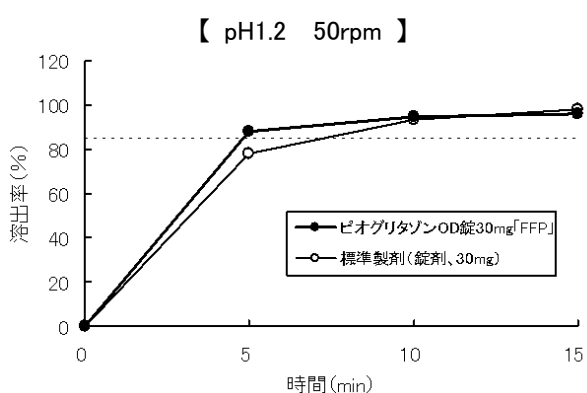
共創未来ファーマ株式会社

ピオグリタゾン OD錠 30mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

ピオグリタゾン OD錠 30mg「FFP」〔錠剤(口腔内崩壊錠)、ピオグリタゾンとして 30mg〕と標準製剤〔錠剤(普通錠)、ピオグリタゾンとして 30mg〕の生物学的同等性を検討するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、以下の試験を行った。

1. 溶出挙動の類似性

ピオグリタゾン OD錠 30mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、30mg)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 4. 溶出挙動の類似性の判定」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。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH3.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
100	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%又は9%の範囲を  で示す。(n=12)

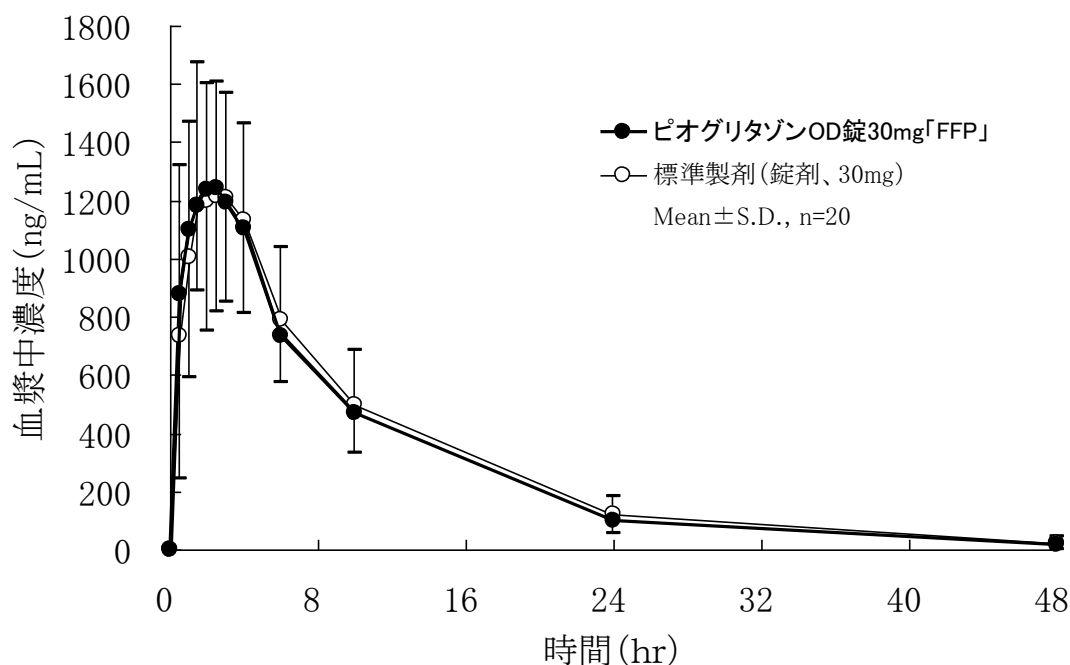
2. 血漿中濃度比較試験

2-1. 水で服用

健康成人男子 20 名に、ピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、30mg）を、それぞれ 1 錠（ピオグリタゾンとして 30mg）絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）し、7 日間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濃度を比較検討した。

その結果、ピオグリタゾンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」が 1.8 時間、標準製剤が 2.2 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 1384ng/mL、1382ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 6.9 時間、8.7 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、0～48 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-48} は $\log(0.8555) \sim \log(1.0613)$ 、 C_{max} は $\log(0.8589) \sim \log(1.2204)$ 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。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)												AUC_{0-48} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr	48 hr				
ピオグリタゾンOD錠30mg「FFP」	0	880	1098	1182	1238	1240	1194	1103	734	469	100	13.9	13860	1384	1.8	6.9
±S.D.	-	440	368	294	362	369	345	292	158	139	44.7	14.0	3063	351	1.1	1.5
標準製剤(錠剤、30mg)	0	735	1005	1183	1198	1215	1208	1134	788	499	121	21.6	14682	1382	2.2	8.7
±S.D.	-	490	412	490	446	400	360	330	252	188	63.2	25.2	3975	435	1.4	6.0

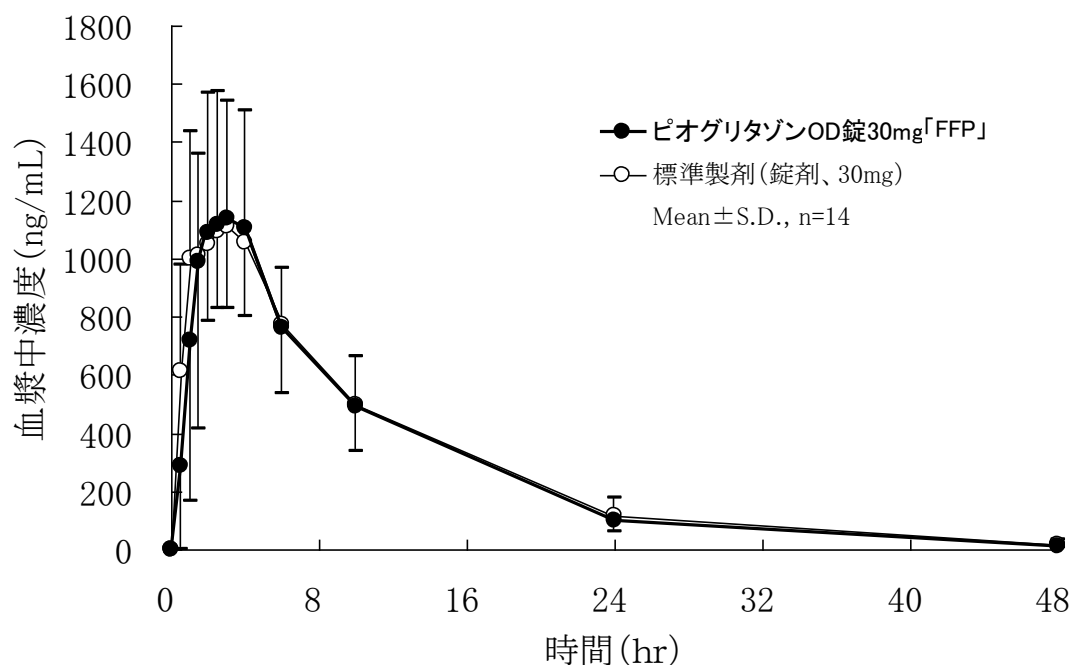
(n=20)

2-2. 水なしで服用(標準製剤は水で服用)

健康成人男子 14 名に、ピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、30mg)を、それぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 30mg)絶食時単回経口投与(ピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」は水なしで服用、標準製剤は水 150mL で服用)し、7 日間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濃度を比較検討した。

その結果、ピオグリタゾンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」が 2.7 時間、標準製剤が 2.2 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 1312ng/mL、1236ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 6.9 時間、7.7 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、0~48 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-48} は $\log(0.8435) \sim \log(1.0421)$ 、 C_{max} は $\log(0.8476) \sim \log(1.2268)$ 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。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)													AUC_{0-48} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr	48 hr					
ピオグリタゾンOD錠30mg「FFP」	0	286	718	988	1088	1115	1137	1107	760	490	102	12.4	13394	1312	2.7	6.9	
±S.D.	-	319	555	575	480	456	401	398	224	155	43.5	7.99	4205	509	1.1	1.3	
標準製剤(錠剤、30mg)	0	615	997	1013	1047	1093	1110	1056	772	496	116	19.3	14021	1236	2.2	7.7	
±S.D.	-	365	440	345	261	267	281	257	192	166	60.8	15.6	3813	369	1.5	1.8	

(n=14)

3. まとめ

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「FFP」と標準製剤(錠剤、30mg)は生物学的に同等であり、臨床の間においても同等の効果が期待できると判断した。

pioOD30-BE①