

## デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」の同等性に関する資料

岩城製薬株式会社 学術部

## 【生物学的同等性試験】

## 1. 試験の概要

デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(デュタステリド0.5mg)を健康成人男性に絶食単回経口投与し、血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

## 2. 試験方法

	銘柄名	販売会社
試験製剤	デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」	岩城製薬
標準製剤	ザガーロ®カプセル0.5mg	グラクソ・スミスクライン

## (1) ガイドライン等

本試験は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)に準じて実施した。

また本試験はGCPを遵守して実施した。

## (2) 被験者

日本人健康成人男性 31例

## (3) 投与方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により、10時間以上の絶食下で各1カプセルを水150mLとともに単回経口投与した。

## (4) 採血時点

投与前、試験薬投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48、72、192時間(各期15時点)

## (5) 測定対象・方法

測定対象：血漿中デュタステリド濃度(未変化体濃度)

測定方法：LC-MS/MS法

## 3. 試験結果

表1 薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-192hr}$ (ng·hr/mL)
試験製剤	2.9±0.8	2.6±1.1	55.7±33.1	112.6±54.0
標準製剤	2.9±0.8	2.6±1.2	56.8±27.2	118.0±57.1

(Mean±S.D., n=31)

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

図1 血漿中未変化体濃度推移

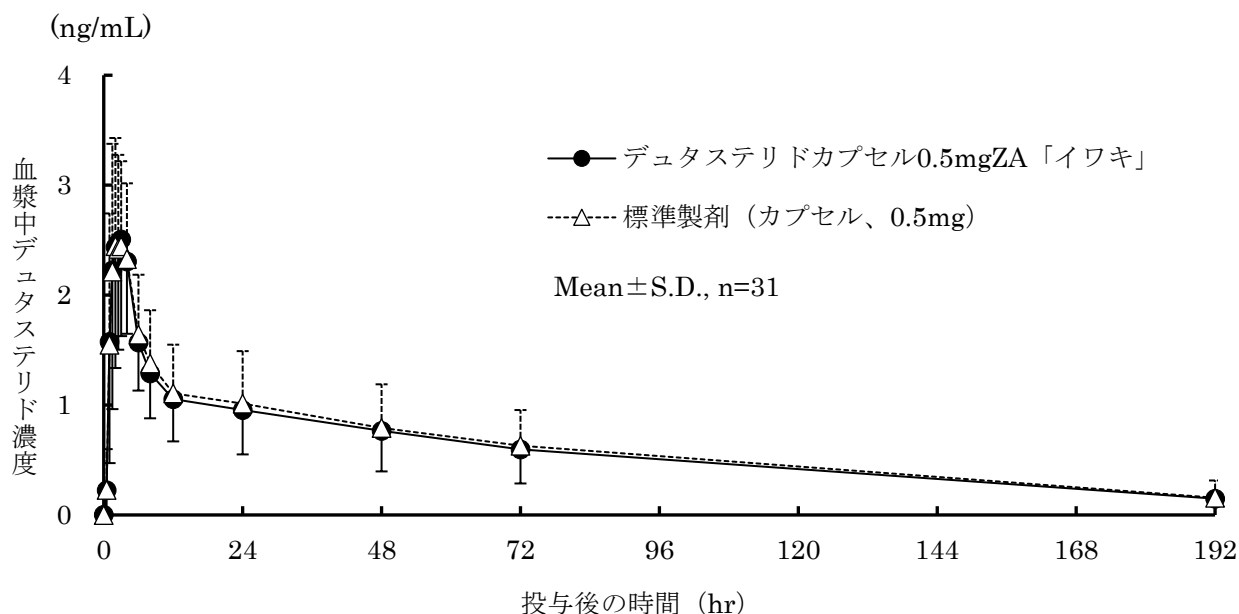


表2 同等性の判定結果

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
$C_{max}$	$\log(0.9890)$	$\log(0.9214) \sim \log(1.0616)$
$AUC_{0-192hr}$	$\log(0.9504)$	$\log(0.9187) \sim \log(0.9831)$

#### 4. 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $C_{max}$ で $\log(0.9214) \sim \log(1.0616)$ 、 $AUC_{0-192hr}$ で $\log(0.9187) \sim \log(0.9831)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験剤と標準剤は生物学的に同等であると判断された。

#### 【溶出試験】

##### 1. 試験の概要

デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」と標準剤の類似性を確認するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)の「V.溶出試験 3.試験条件 3)難溶性薬物を含む製剤」に遵って実施した結果、両剤の溶出挙動は類似性が示された。

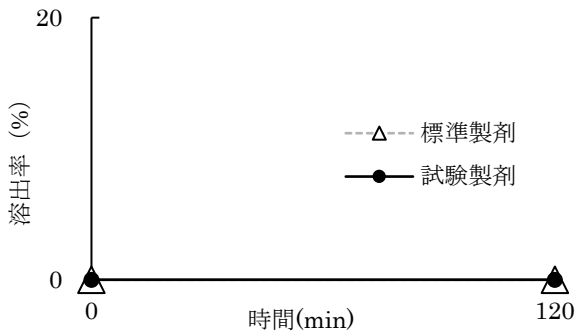
##### 2. 試験方法

方法	日本薬局方	一般試験法	パドル法
条件	試験液・回転数	①	pH1.2 日局 溶出試験第1液/50rpm
		②	pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液/50rpm
		③	pH6.8 日局 溶出試験第2液/50rpm
		④	水 日局 精製水/50rpm
		⑤	pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm
		⑥	pH4.0 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm
		⑦	pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm
		⑧	pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/100rpm
試験液量	900mL		
温度	37±0.5°C		
ベッセル数	12 ベッセル		

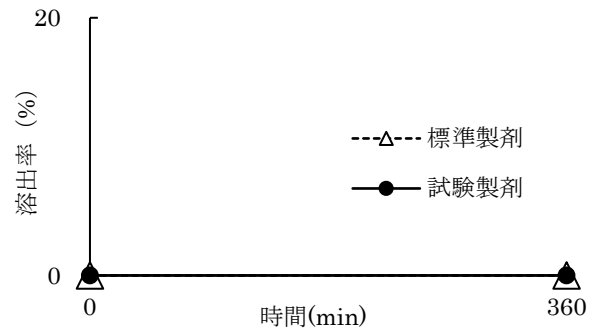
### 3. 試験結果

溶出プロファイルを下図に示す。

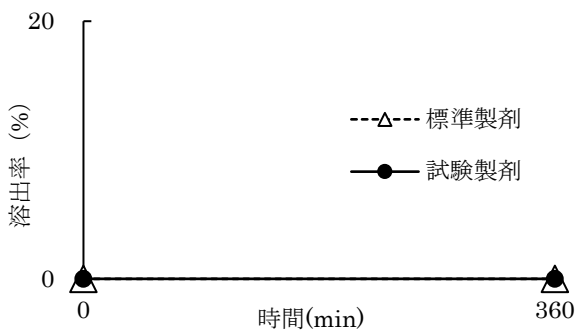
① pH1.2 日局 溶出試験第1液/50rpm



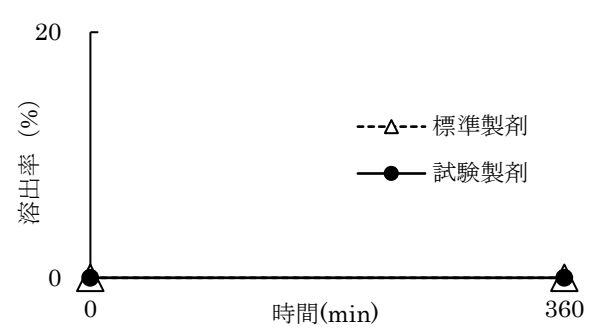
② pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液/50rpm



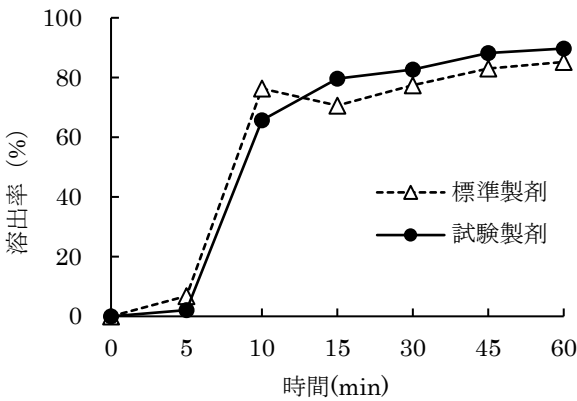
③ pH6.8 日局 溶出試験第2液/50rpm



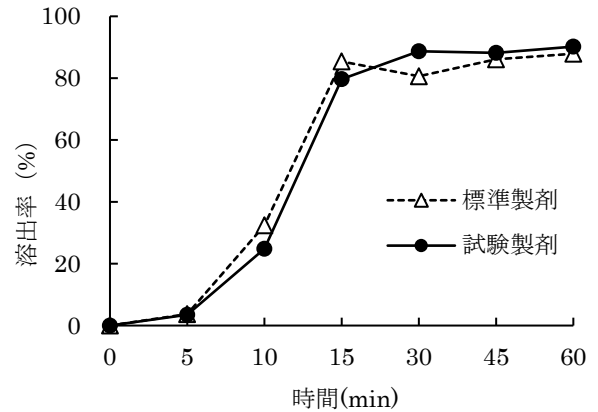
④ 水 日局 精製水/50rpm



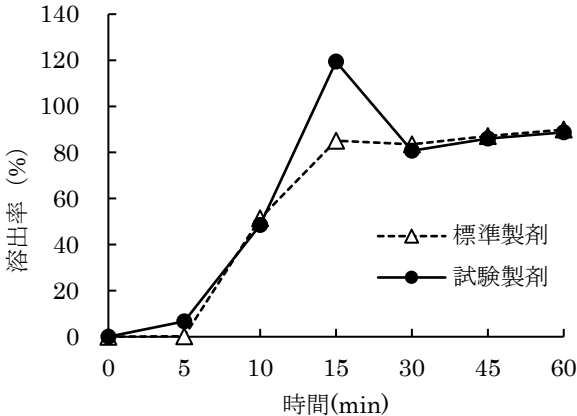
⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



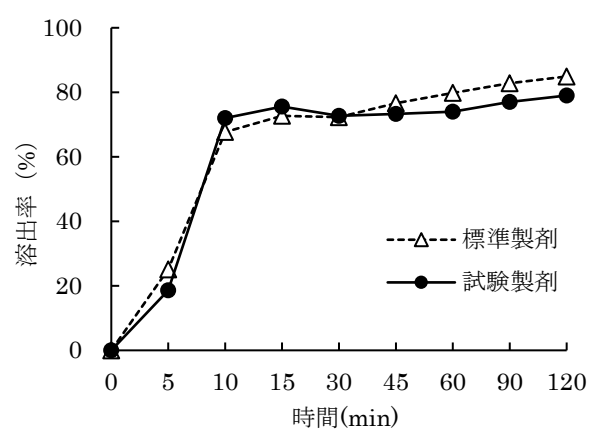
⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



⑧ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/100rpm



#### 4. 結論

全ての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインの溶出挙動の類似性判定基準（試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある）に適合したことから、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

以上