

## ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」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「フソー」と標準製剤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「フソー」 標準製剤：グルファスト錠 10mg (キッセイ薬品工業㈱ ロット番号：CGH1203)
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 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  $AUC_{0-6}$  及び  $C_{max}$  の90%信頼区間はそれぞれ  $\log(0.939) \sim \log(0.998)$  及び  $\log(0.841) \sim \log(1.115)$ 、水なし投与はそれぞれ  $\log(0.914) \sim \log(0.980)$  及び  $\log(0.886) \sim \log(1.153)$  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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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「フソー」と標準製剤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

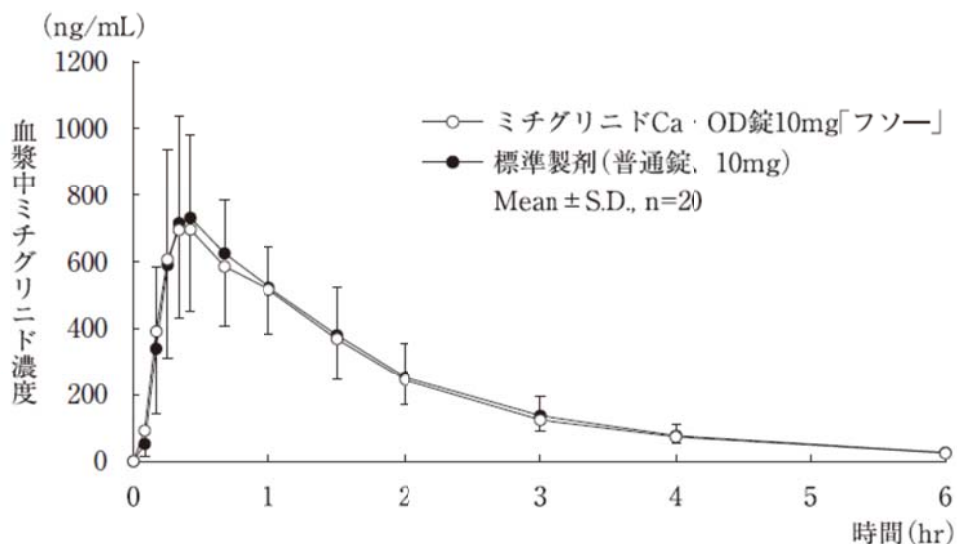


図1 投与後の平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ミチグリニド Ca・ OD 錠 10mg 「フソー」	1276.9 ± 225.9	797.69 ± 195.76	0.588 ± 0.385	1.287 ± 0.104
標準製剤 (普通錠、10mg)	1320.3 ± 238.3	835.25 ± 232.99	0.654 ± 0.485	1.248 ± 0.141

(Mean ± S.D., n=20)

AUC<sub>0-6</sub> : 6時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度

t<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度到達時間

t<sub>1/2</sub> : 消失半減期

表2 同等性の判定結果

	AUC <sub>0-6</sub>	C <sub>max</sub>
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（標準製剤は水で投与）

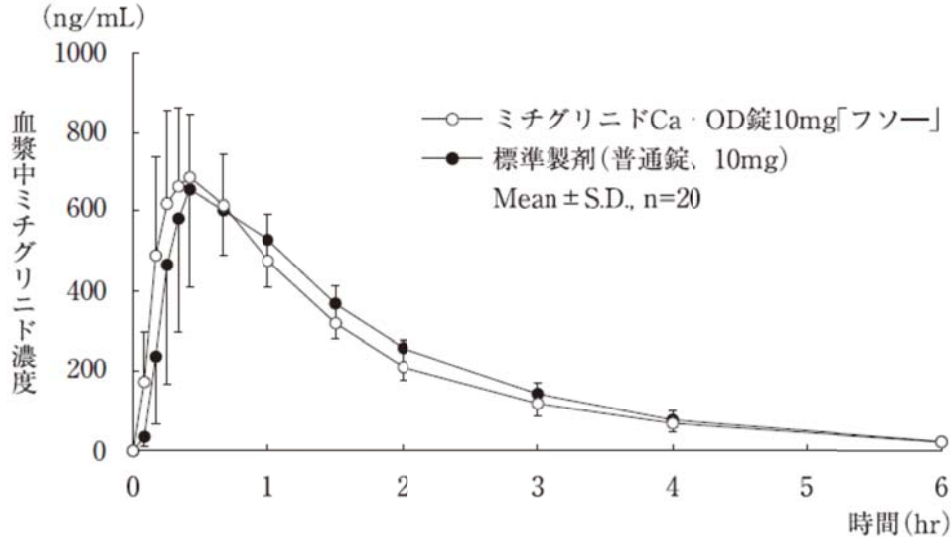


図2 投与後の平均血漿中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」	1222.6±247.1	761.53±160.46	0.429±0.219	1.265±0.086
標準製剤 (普通錠、10mg)	1282.7±206.9	760.04±194.00	0.633±0.338	1.177±0.117

(Mean±S.D., n=20)

AUC<sub>0-6</sub> : 6時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度

t<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度到達時間

t<sub>1/2</sub> : 消失半減期

表4 同等性の判定結果

	AUC <sub>0-6</sub>	C <sub>max</sub>
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