

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「三和」  
生物学的同等性試験  
(溶出試験)

販 売 元：(株) 三和化学研究所  
製造販売元：大興製薬 (株)

【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 5mg 「三和」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（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、先発製剤との生物学的同等性が確認されているミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「三和」を標準製剤として生物学的同等性試験(溶出試験)を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「三和」 標準製剤：ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「三和」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液（回転数）	50rpm：溶出試験第 1 液(pH1.2)、薄めた McIlvaine 緩衝液(pH6.0)、薄めた McIlvaine 緩衝液(pH7.2)、水 100rpm：溶出試験第 1 液(pH1.2) 900mL、37.0±0.5℃
ベッセル数	12 ベッセル
測定方法	液体クロマトグラフィー

【試験結果】

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を次頁に示した。

(1) 平均溶出率の判定結果

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH6.0	pH7.2	水	pH1.2
判定時間 (min)		15	15	15	15	15
平均 溶出率	試験製剤 (%)	91.4	96.5	95.2	94.2	91.9
	標準製剤 (%)	91.8	92.9	92.4	90.4	95.5
差		-0.4	3.6	2.8	3.8	-3.6
判定基準 <sup>注)</sup>		①	①	①	①	①
判定		適合	適合	適合	適合	適合

(2) 個々の溶出率の判定結果

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH6.0	pH7.2	水	pH1.2
判定時間 (min)		15	15	15	15	15
試験 製剤	平均溶出率 (%)	91.4	96.5	95.2	94.2	91.9
	個々の溶出率 (%)	89.6~93.9	94.0~98.5	92.2~97.7	90.5~96.7	90.6~93.3
差		-2.5~1.8	-2.0~2.5	-2.5~3.0	-2.5~3.7	-1.4~1.3
判定基準 <sup>注)</sup>		a	a	a	a	a
判定		適合	適合	適合	適合	適合

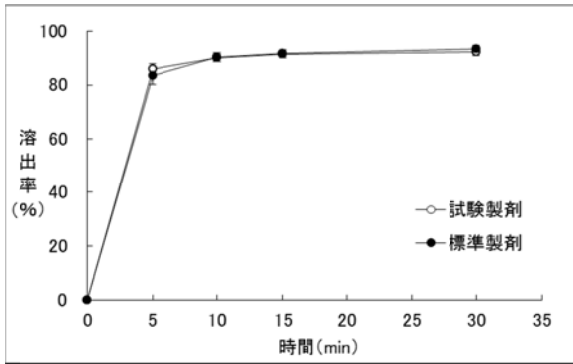
注) 【溶出挙動の同等性の判定】 参照

【結論】

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（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 5mg 「三和」と標準製剤（ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「三和」）との溶出挙動の同等性を検討するため溶出試験を行った結果、5 条件全てにおいて判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は同等であると判定され、生物学的に同等とみなされた。

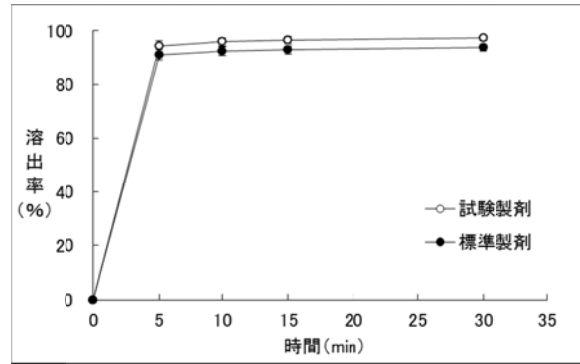
各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率 (Mean±S.D., n=12)

1.pH1.2、50rpm



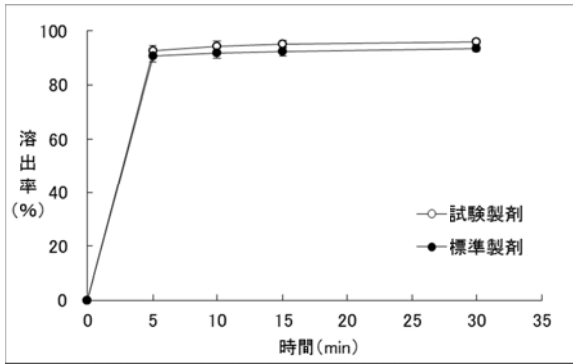
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	85.9	90.1	91.4	92.3
	標準偏差(%)	0	2.1	1.4	1.3	1.2
標準製剤	平均溶出率(%)	0	83.5	90.3	91.8	93.5
	標準偏差(%)	0	3.2	1.6	1.3	1.3

2.pH6.0、50rpm



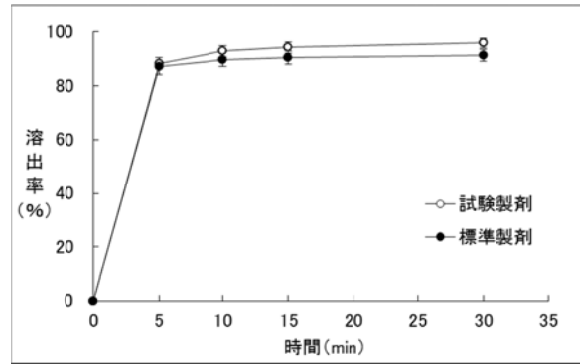
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	94.2	95.9	96.5	97.3
	標準偏差(%)	0	2.1	1.5	1.3	1.0
標準製剤	平均溶出率(%)	0	91.0	92.4	92.9	93.7
	標準偏差(%)	0	1.9	1.7	1.5	1.2

3.pH7.2、50rpm



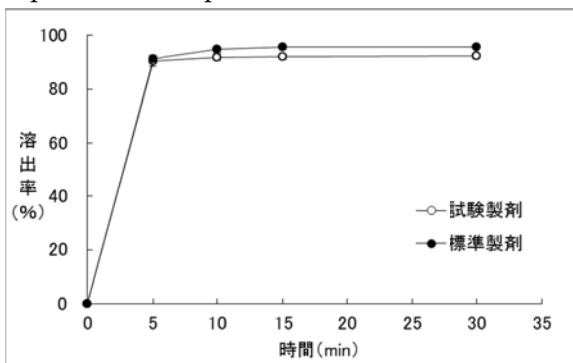
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	92.5	94.4	95.2	96.0
	標準偏差(%)	0	2.2	1.8	1.4	1.1
標準製剤	平均溶出率(%)	0	90.7	91.9	92.4	93.5
	標準偏差(%)	0	2.2	1.8	1.6	1.2

4.水、50rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	88.3	92.8	94.2	95.9
	標準偏差(%)	0	2.0	2.1	2.0	1.7
標準製剤	平均溶出率(%)	0	87.2	89.7	90.4	91.3
	標準偏差(%)	0	3.1	2.6	2.5	2.3

5.pH1.2、100rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30
試験製剤	平均溶出率(%)	0	90.5	91.9	91.9	92.4
	標準偏差(%)	0	1.9	1.2	0.8	1.0
標準製剤	平均溶出率(%)	0	91.1	94.7	95.5	95.7
	標準偏差(%)	0	1.4	0.9	0.6	0.6

## 【溶出挙動の同等性の判定】

判定基準：

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン

(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)

### (1) 平均溶出率

#### ①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

#### ②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

#### ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a.規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

b.規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が55以上である。

c.規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が61以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

### (2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a.標準製剤の平均溶出率が85%（徐放性製剤では80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

b.標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%（徐放性製剤では80%）に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

c.標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。