社内資料

2009年9月（第2版）

ツロブテロールテープ2mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

ツロブテロールテープ2mg「NP」（1枚にツロブテロール2mg含有）について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日　厚生省令第28号」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第487号：平成9年12月22日　医薬審発第786号：平成13年5月31日一部改正）」に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験（血中濃度測定）を実施した。

Ⅰ．試料

試験製剤：ツロブテロールテープ2mg「NP」（1枚にツロブテロール2mg含有）
製造番号：TLH4D23-1
標準製剤：（1枚にツロブテロール2mg含有）
製造番号：3KC1

Ⅱ．試験

1）治験

（1）被験者
健康成人男子志願者を対象とした。

（2）投与条件

被験者20名を1群10名の2群に分け、2剤2期のクロスオーバー法により実施した。第Ⅰ期及び第Ⅱ期において、試験製剤又は標準製剤を24時間単回貼付した。

休薬期間は第Ⅰ期最終採血終了時から4日間以上とした。

（3）採血時間
治験薬貼付前、貼付後4、6、8、10、12、14、24、28、32、36、48時間の12時点

2）血中薬物濃度測定

LC-MS/MS法により、血中ツロブテロール濃度を測定した。

3）結果及び考察

（1）血中薬物濃度データ
試験製剤又は標準製剤を単回貼付したときの平均血中ツロブテロール濃度推移を図に示す。
両製剤の血中ツロブテロール濃度推移は近似していた。

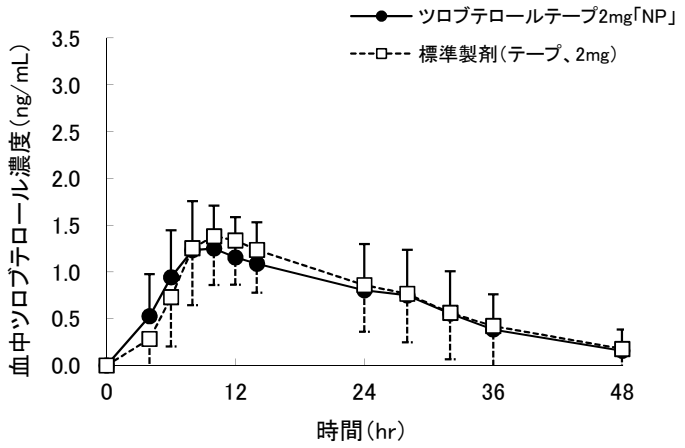

図　健康成人男子にツロブテロールとして2mg（1枚貼付）を24時間単回貼付したときの
血中ツロブテロール濃度推移　（平均値±S.D.、n=20）

（2）薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-48hr}（ng・hr/mL）	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$t_{1/2}$（hr）
試験製剤（ツロブテロールテープ2mg「NP」、1枚貼付）	32.09±15.56	1.39±0.52	11.30±5.63	8.22±3.12
標準製剤（テープ、2mg、1枚貼付）	33.40±15.82	1.53±0.58	11.70±4.41	9.02±2.76

（Mean±S.D.、n=20）

血中ツロブテロール濃度並びにAUC、Cmax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。

生物学的同等性判定パラメータの信頼区間

	AUC_{0-48hr}	Cmax
90%信頼区間	log（0.898）～log（1.014）	log（0.828）～log（0.986）
判定	適合	適合

（3）考察

血中ツロブテロール濃度推移より算出した薬物動態パラメータの統計解析を実施した結果、AUC_{0-48hr}及びCmaxの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog（0.80）～log（1.25）の範囲内であった。
従って、同等性試験ガイドラインに従い、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。