

## 生物学的同等性試験

### フェルビナクパップ70mg「NP」

(経皮鎮痛消炎剤(無香性))

フェルビナクパップ製剤であるフェルビナクパップ70mg「NP」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、標準製剤又はフェルビナクパップ70mg「NP」を健康成人男性の背部皮膚に貼付した時のフェルビナクの皮膚への移行量を指標として、両製剤の生物学的同等性を検証した。

#### I. 試料

試験製剤: フェルビナクパップ70mg「NP」

10cm×14cmあたりフェルビナク70mg含有

標準製剤: パップ剤、70mg

10cm×14cmあたりフェルビナク70mg含有

※試験薬は両製剤共に1/8サイズ(3.5cm×5.0cm)に裁断した製剤を使用した。

#### II. 試験

##### 1) 治験

###### (1) 被験者

日本人健康成人男性志願者を対象とした。

###### (2) 試験方法

被験者10名の背部皮膚を10の貼付部位(部位A~J)に分け(図1)、8つの貼付部位にそれぞれ試験製剤又は標準製剤を各4枚ずつ貼付し、残る2つの貼付部位をブランク角質層採取部位又は無処置部位とした。貼付部位の偏りをなくすため、被験者を無作為に2群に分けて試験製剤と標準製剤の割付を均等にし、部位ごとに貼付時間を割り付けた。それぞれの治験薬除去後、貼付部位又はブランク角質層採取部位について角質層剥離を行い、剥離した角質層中のフェルビナク量を測定した。

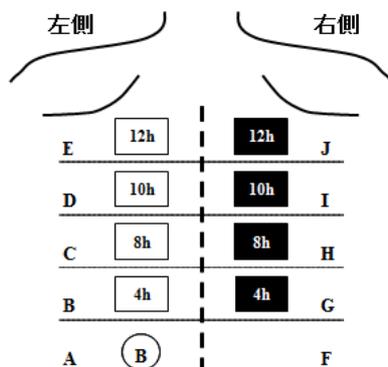


図1. 治験薬貼付部位及び貼付時間(一例)

###### (3) 貼付時間

4、8、10、12時間

##### 2) 角質層中薬物量測定

HPLC法により、角質層中フェルビナク量を測定した。

##### 3) 結果及び考察

###### (1) 定常状態の検討

表1. 各貼付時間と貼付後12時間の角質層中フェルビナク量の差のt検定(n=10)

貼付薬剤	貼付時間	差の平均値	差の標準偏差	t値	p値
試験製剤	4h	-12.140	7.529	5.1	0.0006
	8h	-2.096	6.889	1.0	0.3611
	10h	-0.999	5.965	0.5	0.6092
標準製剤	4h	-6.501	4.301	4.8	0.0010
	8h	-2.130	4.302	1.6	0.1518
	10h	-2.605	5.349	1.5	0.1579

(2) 生物学的同等性の検証

貼付後時間	薬剤間の差	平均値の差の90%信頼区間	判定
4hr	log (0.9605)	log (0.8127) ~ log (1.1351)	適
8hr	log (1.1752)	log (1.0487) ~ log(1.3170)	適
10hr	log (1.2285)	log (1.0583) ~ log(1.4262)	適
12hr	log (1.1868)	log (1.0773) ~ log(1.3073)	適

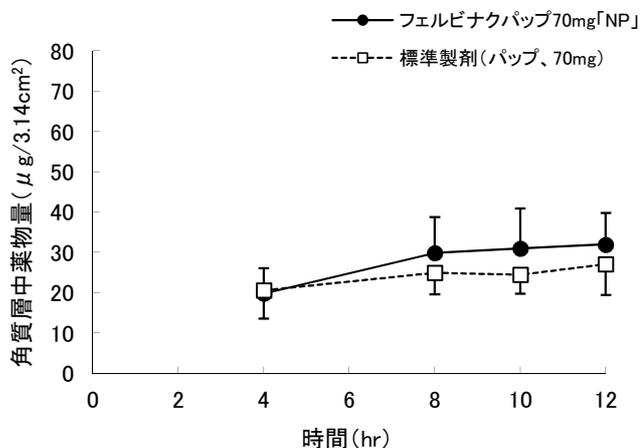


図2. 貼付時間ごとの角質層中平均フェルビナク量 (平均値±S.D., n=10)

(3) 考察

試験製剤、標準製剤とも貼付後8時間以降で貼付後12時間の角質層中フェルビナク量に有意な差は認められず、貼付後8時間において定常状態に達していることが推察された。また、角質層中フェルビナク量について、対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれの貼付時間においても生物学的同等性基準  $\log(0.70) \sim \log(1.43)$  の範囲内であったことから試験製剤及び標準製剤は生物学的に同等であることが検証された。