



ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」 及び ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」 の 生物学的同等性試験

鎌谷直之^{1)*} / 田浦健一郎²⁾ / 亀岡友子²⁾ / 岡部 慧²⁾ /
谷山和弘²⁾ / 内田直樹^{3)**}

Bioequivalence Study of Sotalol Hydrochloride Tablets 40 mg “TE” and Sotalol Hydrochloride Tablets 80 mg “TE”

Naoyuki KAMATANI (Tsukuba International Clinical Pharmacology Clinic), *et al.*

● 要旨

ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」とソタコール[®]錠 80 mg (製造販売元: アスペンジャパン株式会社)との生物学的同等性を、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき検討した。

同等性試験ガイドラインに規定された溶出試験にて両製剤の溶出挙動を比較したところ、類似していると判断された。その後、日本人健康成人男性を対象に2剤2期の非盲検クロスオーバー法にて単回経口投与し、投与後48時間までの血漿中濃度推移から両製剤のバイオアベイラビリティを比較した。

主要評価パラメータである AUC_{0-48} 及び C_{max} について、両製剤の AUC_{0-48} 及び C_{max} の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあったことから、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。安全性に関しては、治験薬との関連性が否定できない有害事象は認められたものの、いずれも回復が確認されており、治験薬の安全性については臨床上市に問題ないものと判断された。

また、ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」とソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」の生物学的同等性を「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」に基づき検討した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

以上より、ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」とソタコール[®]錠 80 mg 及びソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」の同一用量服用は生物学的に同等であると判断された。

Key words : ソタロール (Sotalol), 生物学的同等性 (Bioequivalence), 血漿中濃度 (Plasma concentration)

1) 医療法人社団 薬善会 つくば国際臨床薬理クリニック 2) トーアエイヨー株式会社

3) 昭和大学 医学部 薬理学講座 臨床薬理学部門

* : 治験責任医師, ** : 医学専門家

I. はじめに

ソタロール塩酸塩は、米国ミードジョンソン社（現米国ブリistol・マイヤーズ スクイブ社）で合成されたβ受容体遮断作用と心筋カリウムチャンネル遮断作用を併せ持つ抗不整脈薬である。本邦では、ソタロール塩酸塩を有効成分とするソタコール[®]錠 80 mg 及びソタコール[®]錠 40 mg（製造販売元：アスペンジャパン株式会社）が上市されている。

トーアエイヨー株式会社は、ソタコール[®]錠 40 mg 及びソタコール[®]錠 80 mg と同一有効成分を同量含有する同一剤形の製剤であるソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」及びソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」を開発した。ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」とソタコール[®]錠 80 mg の生物学的同等性を検証するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」¹⁾（以下「同等性試験ガイドライン」という）に基づき、日本人健康成人男性でバイオアベイラビリティを比較する生物学的同等性試験を実施した。また、ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」とソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」の生物学的同等性について、「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」²⁾（以下「含量違い同等性試験ガイドライン」という）に基づき検討した。

II. ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」の生物学的同等性

1. 治験薬の溶出挙動

使用した治験薬を表 1 に示した。ソタコール[®]錠 80 mg の 3 ロットについて、同等性試験ガイドラインに従い、毎分 50 回転のパドル法で、試験液に pH 1.2, pH 3.0, pH 4.0, pH 5.0, pH 6.8 及び水を用いて、試験回数 6 ベッセルで溶出試験を行ったところ、すべての試験液において、3 ロットとも 15 分以内に平均 85% 以上溶出したので、ロット番号

ABC6876 を標準製剤として選択した。

毎分 50 回転のパドル法で、試験液に pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8 及び水を用いて、試験回数 12 ベッセルで試験製剤と標準製剤の溶出試験を行った。各試験条件における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線の比較を図 1 に、比較時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較、溶出挙動の類似性の判定を表 2 に示す。

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

2. 試験方法

(1) 各基準の遵守

本治験は、「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 日付厚生省令第 28 号）に従い、医療法人社団 薬善会 つくば国際臨床薬理クリニック 治験審査委員会で承認された治験実施計画書を遵守して、2020 年 5 月～8 月に医療法人社団 薬善会 つくば国際臨床薬理クリニックにおいて実施した。

(2) 被験者

治験薬投与前 4 週以内にスクリーニング検査を実施し、20 歳以上 40 歳以下の日本人健康成人男性志願者の中から治験責任医師、または治験分担医師（以下、治験責任医師等）が適格と判断した被験者を選択した。なお、被験者には、あらかじめ治験の目的、方法、予測される不利益、その他治験に必要な事項について十分な説明を行い、本人の自由意思に基づき、文書による同意を得た。

(3) 治験デザイン及び投与方法

治験デザインは、2 剤 2 期の非盲検クロスオーバー法とした（表 3）。

治験薬の投与は、10 時間以上の絶食下で、試験製剤 1 錠または標準製剤 1 錠を水 150 mL とともに服用させた。治験薬投与後 4 時間までは絶食とし、

表 1 治験薬

項目	試験製剤	標準製剤
名称	ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」	ソタコール [®] 錠 80 mg
ロット番号	WN08002	ABC6876
成分・組成	1 錠中ソタロール塩酸塩 80 mg 含有	1 錠中ソタロール塩酸塩 80 mg 含有

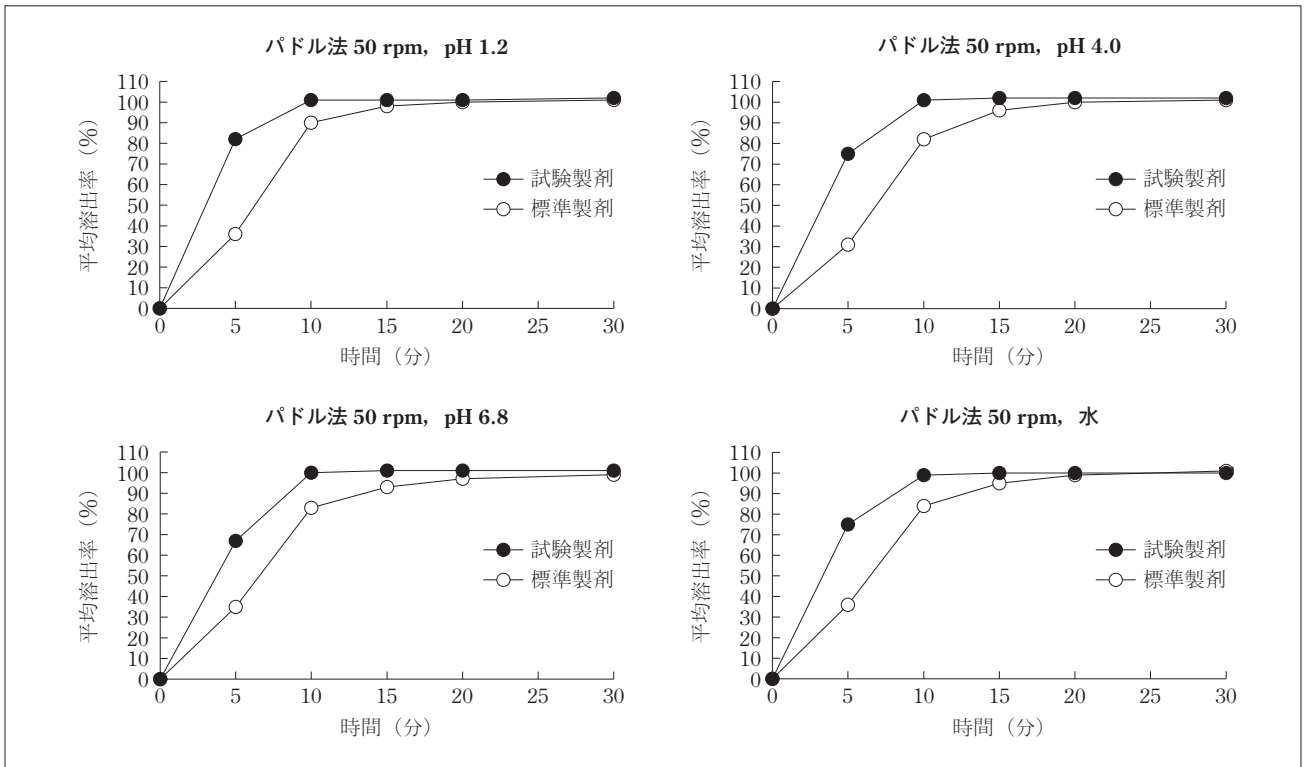


図1 各試験条件下における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の比較 (n = 12)

表2 試験製剤と標準製剤の比較時点における平均溶出率の比較

試験条件	比較時点	平均溶出率 (%)			判定
		試験製剤	標準製剤	差	
パドル法 50 rpm, pH 1.2	15分	101	98	3	適合
パドル法 50 rpm, pH 4.0	15分	102	96	6	適合
パドル法 50 rpm, pH 6.8	15分	101	93	8	適合
パドル法 50 rpm, 水	15分	100	95	5	適合

判定基準：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 ± 15%の範囲にある

表3 治験デザイン

群	被験者番号	被験者数	第I期	休業期間	被験者数	第II期
試験製剤先行群	A01 ~ A18	18例	ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」 × 1錠	7日間	18例	ソタコール [®] 錠 80 mg × 1錠
標準製剤先行群	B01 ~ B18	18例	ソタコール [®] 錠 80 mg × 1錠		16例*	ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」 × 1錠

*：第II期治験薬投与前に2例中止した

治験薬投与前1時間から治験薬投与後4時間までは水分摂取も禁止した。

(4) 被験者の管理

被験者は、第I期及び第II期の投与前日から投与後48時間の臨床検査採血及び諸検査終了まで（こ

の期間を「入所期間」とした）、治験責任医師等の管理下におかれた。入所期間中は指定されたもの以外の飲食物の摂取及び喫煙を禁止し、姿勢、行動及び運動などに制限を設けた。また、第I期、第II期の食事は同一献立とした。

表4 治験スケジュール表

	時刻*	投与後 時間 (hr)	同意 取得	投与 可否 判定	治験薬 投与	観察・検査項目								
						被験者 背景	採血		採尿	診察	血圧・ 脈拍数	体温	心電図	有害 事象
							血漿中 薬物濃度 測定†	臨床 検査						
スクリーニング‡			○			○		○	○	○	○	○		
前日 (入所日)	—							○	○	○		○		
1日目 (投与日)	～9:00	投与前		○			○			○	○	○		
	9:00	0			○								↑	
	9:30	0.5					○							
	10:00	1					○							
	11:00	2					○					○		
	12:00	3					○							
	13:00	4					○			○		○		
	14:00	5					○							
	15:00	6					○							
	17:00	8					○			○	○	○		
	21:00	12					○							
2日目 (観察日)	9:00	24					○			○		○		
	17:00	32					○							
3日目 (退所日)	9:00	48					○	○	○	○	○	○	↓	

*: 9:00に治験薬投与した場合の時刻を例として示す。食事の時刻は、9:00に治験薬投与した場合、朝食9:00、昼食13:00、夕食19:00を1例目の目安とし、各時刻における検査の実施後とする。なお、1日目(投与日)は朝食を摂取しない。

†: 同時刻に診察、各種検査等がある場合、血漿中薬物濃度測定用採血を時刻通りに実施する。

‡: 第I期治験薬投与前4週間以内に実施する。

(5) 臨床観察及び検査項目

第I期及び第II期ともに治験スケジュール(表4)に従い、医師の診察、生理学的検査及び臨床検査を実施した(表5)。治験期間中に発現した自覚症状及び他覚所見については、治験責任医師等が確認した。

(6) 採血時点及び採血方法

採血時点については、同等性試験ガイドラインを参考とし、治験薬投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、32及び48時間の計13時点とした。各採血時点に、ヘパリンナトリウム添加真空採血管を用いて採血し、速やかに遠心分離後、測定時まで-20°C以下で凍結保存した。

(7) 血漿中ソタロール未変化体濃度の測定方法

血漿中ソタロール未変化体濃度は、トーアエイヨー株式会社にてLC/MS/MS法により測定した。本測定法の定量下限は20.0 ng/mLであり、分析法バリデーションの結果、選択性、定量下限、検量線、分析単位内及び分析単位間の真度及び精度、マトリックス効果、キャリアオーバー、希釈の妥当性、回収率、安定性(室温、凍結保存、凍結融解操作及び試料前処理後)において良好な結果が確認された。

(8) 生物学的同等性の評価

同等性試験ガイドラインに従い、以下のように評価を行った。なお、薬物動態パラメータの算出及び生物学的同等性判定のための分散分析等の解析に当

表5 観察及び検査項目

診 察	内科的診察 (自覚症状及び他覚所見), 問診 (薬剤使用の有無, 採血の有無, 他の治験参加への有無, 合併症・既往歴の有無, 先天性 QT 延長症候群の家族歴の有無)*	
身体所見 *	身長, 体重, BMI	
バイタルサイン	血圧・脈拍数 (十分な安静の後に測定), 体温 (腋窩)	
心電図検査	12 誘導心電図 (十分な安静の後に測定)	
臨床 検査	血液学的検査	白血球数, 赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット値, 血小板数, 白血球分画 (好塩基球, 好酸球, 好中球, リンパ球, 単球)
	血液生化学検査	総ビリルビン, AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, ALP, 尿素窒素, 総蛋白, アルブミン, LDH, 総コレステロール, HDL-コレステロール, LDL-コレステロール, 中性脂肪, クレアチニン, 尿酸, 電解質 (Na, K, Cl, Mg*), 血糖 (空腹時), CRP
	尿検査	蛋白定性, 糖定性, 尿潜血反応
	免疫学的検査 *	HBs 抗原, HCV 抗体, 梅毒血清反応, HIV 抗原・抗体

* : スクリーニング検査時の実施項目

たっては「Phoenix WinNonlin 8.1 (Certara 社)」及び「SAS 9.4 (SAS Institute Japan 株式会社)」を使用した。

1) パラメータ

同等性判定パラメータとして投与後 48 時間までの血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC_{0-48}) は台形法, 最高血漿中濃度 (C_{max}) は実測値を用いて算出した。参考パラメータとして AUC_{∞} , 最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}), 投与後 48 時間までの平均滞留時間 (MRT_{0-48}), MRT_{∞} , 消失速度定数 (kel) 及び消失半減期 ($t_{1/2}$) を算出した。また, AUC_{∞} に対する AUC_{0-48} の比を確認した。

2) 分散分析

AUC_{0-48} , C_{max} , AUC_{∞} , MRT_{0-48} , MRT_{∞} , kel 及び $t_{1/2}$ の対数変換値, t_{max} の未変換値について, 分散分析を行った。

3) 生物学的同等性の判定

同等性試験ガイドラインに従い, 試験製剤及び標準製剤の AUC_{0-48} 及び C_{max} の対数変換値の平均値の差の 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した。

3. 結果及び考察

第 I 期治験薬投与後, 2 例が有害事象により第 II 期治験薬投与前に中止した。安全性では被験者 36 例全例を解析対象集団とし, 生物学的同等性 (薬物

動態) では中止例の 2 例を除外した被験者 34 例を解析対象集団とした。被験者背景を表 6 に示した。

(1) 薬物動態

試験製剤及び標準製剤の血漿中薬物濃度の経時的推移及び算出された薬物動態パラメータを図 2 及び表 7 に, また, 個々の被験者における血漿中薬物濃度の経時的推移を図 3 に示した。

試験製剤の AUC_{0-48} , C_{max} 及び t_{max} はそれぞれ 8619 ± 1345 (平均値 \pm 標準偏差, 以下同じ) $ng \cdot hr/mL$, 786 ± 142 ng/mL 及び 2.9 ± 0.8 hr であった。また, 標準製剤の AUC_{0-48} , C_{max} 及び t_{max} はそれぞれ 8502 ± 1421 $ng \cdot hr/mL$, 832 ± 193 ng/mL 及び 2.7 ± 0.9 hr であった。なお, AUC_{0-48}/AUC_{∞} は, 試験製剤で $97.0 \pm 1.4\%$, 標準製剤で $96.7 \pm 1.6\%$ であり, とともに AUC_{0-48} は AUC_{∞} の 80% 以上であった。また, 採血時点は, 投与直前に 1 点, C_{max} に達するまでに 1 点, C_{max} 付近に 2 点, 消失過程に 3 点を満たしており, この成績に基づいてバイオアベイラビリティを比較検討することは問題ないと判断した。

(2) 統計解析及び生物学的同等性解析結果

同等性判定パラメータである AUC_{0-48} 及び C_{max} について, 対数変換値による分散分析結果を表 8 及び表 9 に, 試験製剤と標準製剤の対数変換値の平均値の差及びその 90% 信頼区間を表 10 に示した。 AUC_{0-48} の対数変換値の平均値の差は $\log(1.0200)$,

表6 被験者背景

項目	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)
平均値 ± 標準偏差	29.0 ± 5.5	171.27 ± 4.12	62.88 ± 5.50	21.39 ± 1.73
最小値～最大値	21～39	160.0～179.0	53.6～78.6	18.9～24.6

(n = 36)

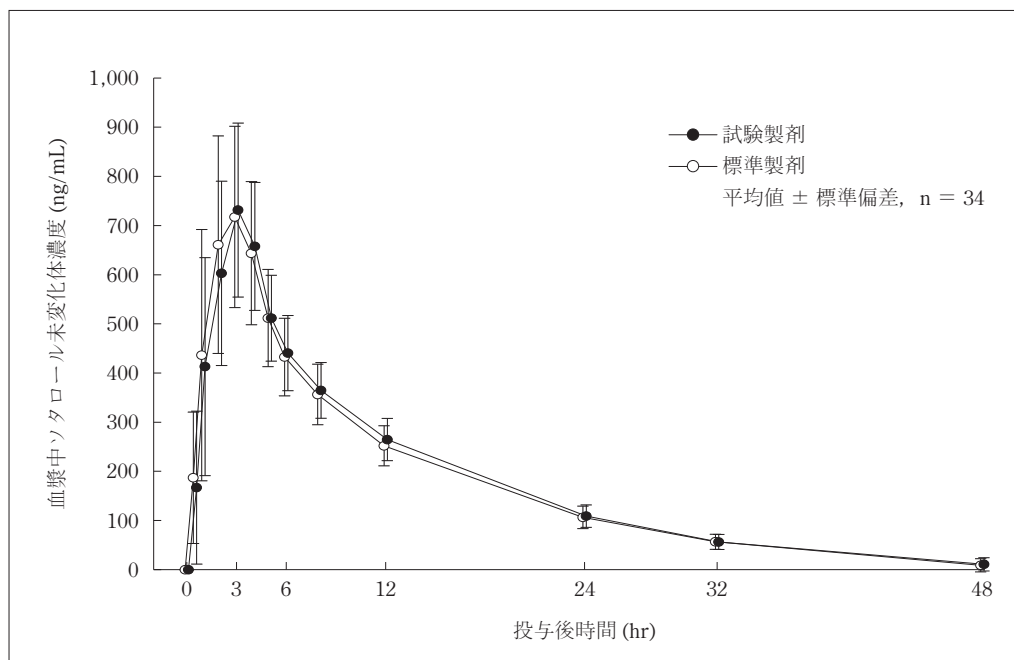


図2 平均血漿中ソタロール未変化体濃度推移

表7 薬物動態パラメータ

治験薬	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	t _{max} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	MRT _∞ (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₄₈ / AUC _∞ (%)
試験製剤	8619 ± 1345	786 ± 142	8890 ± 1410	2.9 ± 0.8	11.5 ± 1.3	13.1 ± 1.9	0.0779 ± 0.0116	9.1 ± 1.3	97.0 ± 1.4
標準製剤	8502 ± 1421	832 ± 193	8797 ± 1468	2.7 ± 0.9	11.3 ± 1.2	13.1 ± 2.0	0.0755 ± 0.0115	9.4 ± 1.6	96.7 ± 1.6

(平均値 ± 標準偏差, n = 34)

その90%信頼区間は $\log(0.9824) \sim \log(1.0590)$ であった。 C_{\max} の対数変換値の平均値の差は $\log(0.9522)$, その90%信頼区間は $\log(0.8919) \sim \log(1.0167)$ であった。同等性判定パラメータであるAUC₀₋₄₈及びC_{max}について, 試験製剤と標準製剤の対数変換値の差の90%信頼区間は, いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあったことから, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等な製剤であると判断された。また, 参考パラメータの分散分析を行っ

た結果, kel及びt_{1/2}は, 有意水準5%で統計学的に薬剤間差が認められたが, 臨床的に問題となる差ではないと考えられた。その他の参考パラメータについて薬剤間差に有意差は認められなかった。

(3) 安全性

試験製剤投与の34例のうち, 4例(11.8%)に有害事象が認められ, 徐脈が3例(8.8%), 心電図QT延長が1例(2.9%)であった。標準製剤投与の36例のうち, 7例(19.4%)に有害事象が認め

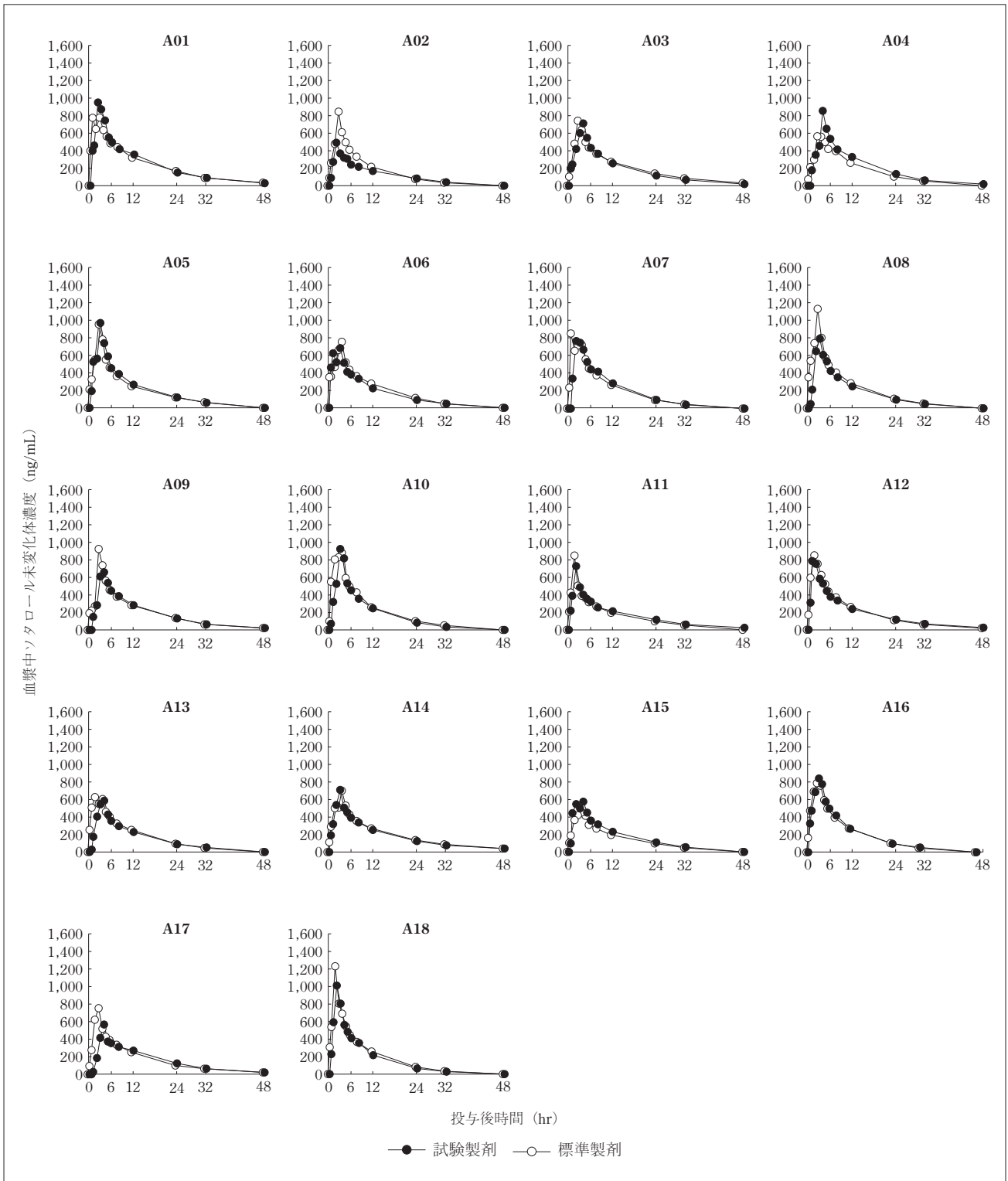


図3 個々の被験者における血漿中ソタロール未変化体濃度推移 (1)

られ、徐脈が4例(11.1%)、肝機能異常、挫傷、C-反応性蛋白増加及び心電図QT延長がそれぞれ1例(2.8%)であった。標準製剤投与後の肝機能異常1例及びC-反応性蛋白増加1例は重症度が中等度と判断され、試験が中止された。その他の有

害事象は軽度であった。C-反応性蛋白増加及び挫傷を除き、いずれの有害事象も治験薬との関連性はないと判定された。いずれの有害事象も回復が確認されており、治験薬の安全性については特に問題ないものと判断された。

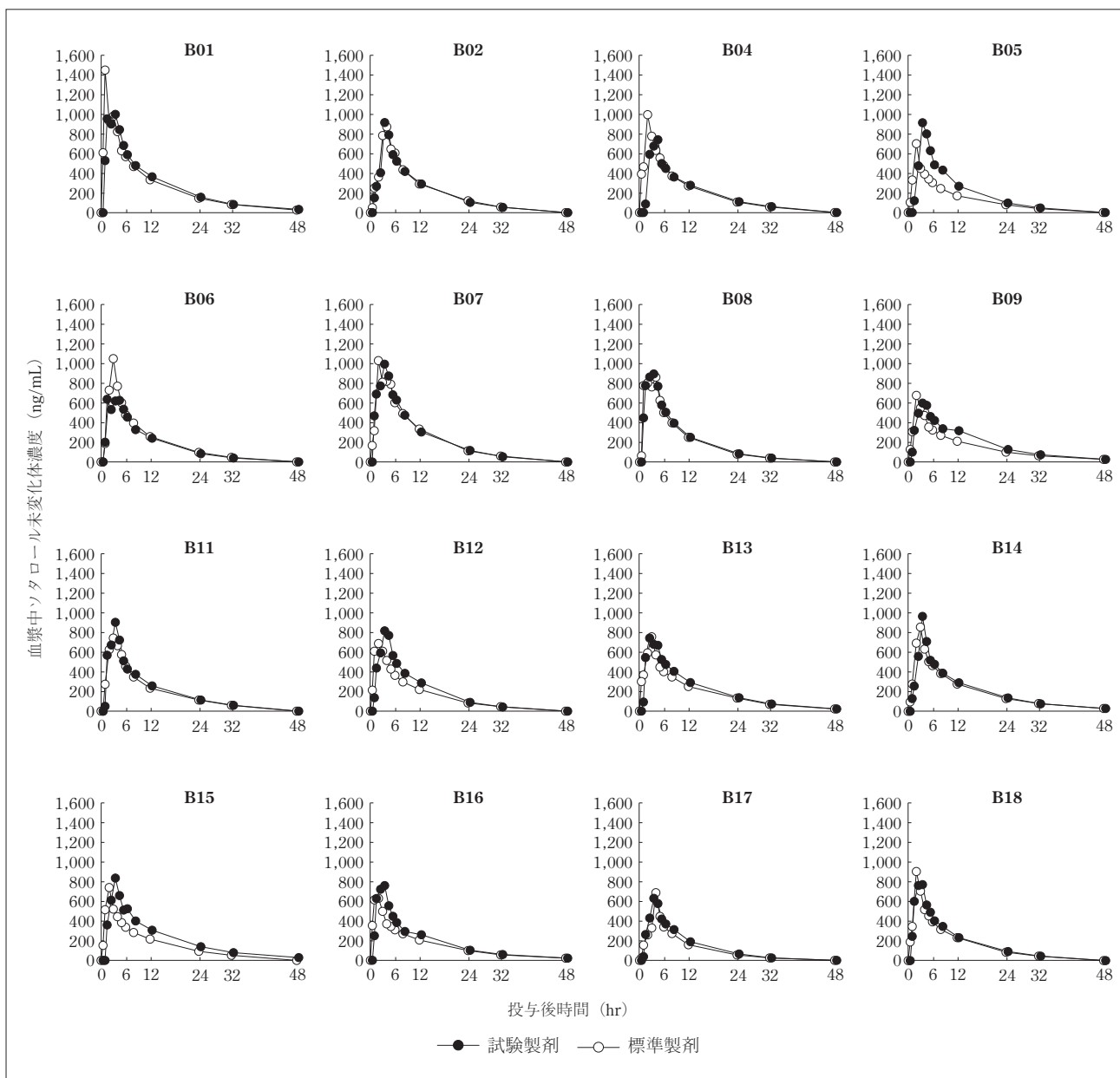


図3 個々の被験者における血漿中ソタロール未変化体濃度推移 (2)

表8 AUC₀₋₄₈ の対数変換値を用いた分散分析

変動要因		自由度	平方和	平均平方	分散比	p 値
被験者間変動	群又は持越し効果	1	0.002595	0.002595	0.3084	0.5825
	被験者 / 群	32	0.269234	0.008414	5.3556	0.0000
被験者内変動	製剤	1	0.001250	0.001250	0.7959	0.3790
	時期	1	0.015574	0.015574	9.9133	0.0035
	残差	32	0.050271	0.001571	—	—

表9 C_{max} の対数変換値を用いた分散分析

変動要因		自由度	平方和	平均平方	分散比	p 値
被験者間変動	群又は持越し効果	1	0.014724	0.014724	1.2926	0.2640
	被験者 / 群	32	0.364507	0.011391	2.3863	0.0081
被験者内変動	製剤	1	0.007654	0.007654	1.6035	0.2145
	時期	1	0.001474	0.001474	0.3088	0.5823
	残差	32	0.152747	0.004773	—	—

表10 同等性判定パラメータの対数変換値の平均値の差及びその90%信頼区間

項目	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
平均値の差	log(1.0200)	log(0.9522)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9824) ~ log(1.0590)	log(0.8919) ~ log(1.0167)

表11 試験製剤 (ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」) の生物学的同等性試験)

項目	試験製剤
名称	ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」
ロット番号	WN04002
成分・組成	1錠中ソタロール塩酸塩 40 mg 含有

標準製剤は表1に示したソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」とした

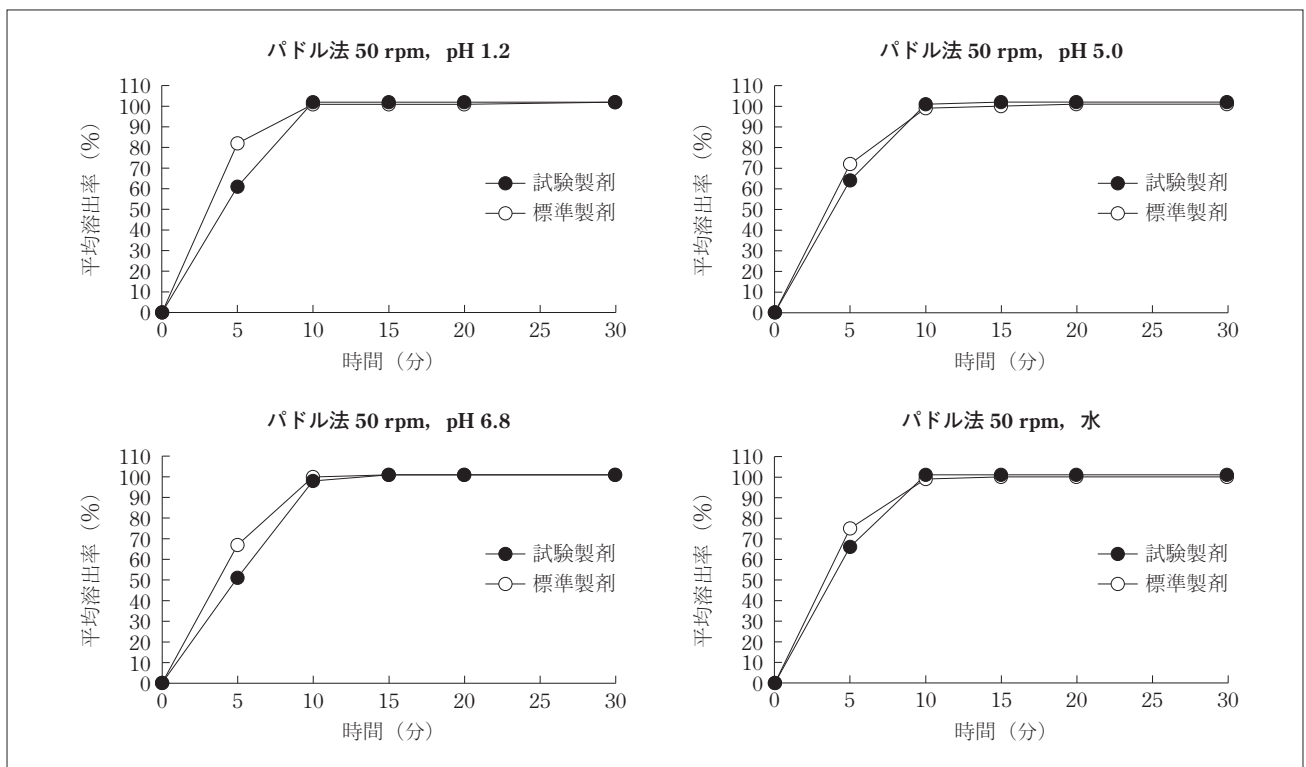


図4 各試験条件下における試験製剤 (ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」) 及び標準製剤 (ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」) の平均溶出曲線の比較 (n = 12)

表 12 試験製剤（ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」）と標準製剤（ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」）の比較時点における平均溶出率の比較

試験条件	比較時点	平均溶出率 (%)			判定
		試験製剤	標準製剤	差	
パドル法 50 rpm, pH 1.2	15 分	102	101	1	適合
パドル法 50 rpm, pH 5.0	15 分	102	100	2	適合
パドル法 50 rpm, pH 6.8	15 分	101	101	0	適合
パドル法 50 rpm, 水	15 分	101	100	1	適合

判定基準：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 ± 10%の範囲にある

表 13 最終比較時点における試験製剤（ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」）の平均溶出率と試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件	最終比較時点	錠剤 No.	個々の溶出率 (%)												平均値	差の最大値	判定
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
パドル法 50 rpm, pH 1.2	15 分	個々の溶出率 (%)	102	101	102	101	102	102	103	102	104	102	102	102	102	—	適合
		平均値との差 (%)	0	1	0	1	0	0	1	0	2	0	0	0	—	2	
パドル法 50 rpm, pH 5.0	15 分	個々の溶出率 (%)	102	102	103	101	101	101	101	102	102	102	102	101	102	—	適合
		平均値との差 (%)	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	—	1	
パドル法 50 rpm, pH 6.8	15 分	個々の溶出率 (%)	101	101	101	98	97	102	102	101	101	101	102	101	101	—	適合
		平均値との差 (%)	0	0	0	3	4	1	1	0	0	0	1	0	—	4	
パドル法 50 rpm, 水	15 分	個々の溶出率 (%)	101	101	102	101	101	101	101	101	101	102	101	101	101	—	適合
		平均値との差 (%)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	—	1	

判定基準：試験製剤の平均溶出率 ± 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、± 25%の範囲を超えるものがない

Ⅲ. ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」の 生物学的同等性

1. 試験方法

「含量違い同等性試験ガイドライン」に従って評価したソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」とソタロー

ル塩酸塩錠 80 mg 「TE」の処方変更水準は B 水準であったことから、「含量違い同等性試験ガイドライン」に従い、溶出試験により生物学的同等性を検討した。

試験製剤にはトーアエイヨー株式会社で製造されたソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」のロット番号

WN04002 を用いた (表 11)。標準製剤にはヒトを対象とした生物学的同等性試験によりソタコール[®]錠 80 mg との同等性が確認されたソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」のロット番号 WN08002 を選択した。溶出試験は、ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」及びソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」各 1 錠で実施した。

2. 結果及び考察

試験製剤と標準製剤につき、毎分 50 回転のパドル法で、試験液に pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8 及び水を用いて、試験回数 12 ベッセルで溶出試験を行った。各試験条件における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線の比較を図 4, 比較時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較, 溶出挙動の類似性の判定を表 12, 最終比較時点における試験製剤の平均溶出率と試験製剤の個々の溶出率の差を表 13 に示す。

「含量違い同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定に従って、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を比較したところ、平均溶出率及び個々の溶出率とも、毎分 50 回転のパドル法で、いずれの試験液においても判定基準に適合した。以上の判定基準を満たしたので、両製剤の溶出挙動は同等と判定されたことから、生物学的に同等と判断された。

IV. ま と め

ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」と標準製剤であるソタコール[®]錠 80 mg の生物学的同等性を検証した。その結果、両製剤の AUC₀₋₄₈ 及び C_{max} 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) の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判定された。

また、ソタロール塩酸塩錠 40 mg 「TE」とソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」の溶出挙動は同等と判定されたことから、両製剤は生物学的に同等と判断された。

利 益 相 反

ソタロール塩酸塩錠 80 mg 「TE」の生物学的同等性試験は、トーアエイヨー株式会社からの委託により契約を締結して、医療法人社団 薬善会 つくば国際臨床薬理クリニックで実施した。共著者の内田直樹はトーアエイヨー株式会社の医学専門家で、トーアエイヨー株式会社から業務委託料を受け取った。共著者のうち、田浦健一郎、亀岡友子、岡部慧、谷山和弘はトーアエイヨー株式会社の社員である。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省：薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1 「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)
- 2) 厚生労働省：薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2 「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」(平成 24 年 2 月 29 日)