シタグリプチン錠 25mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

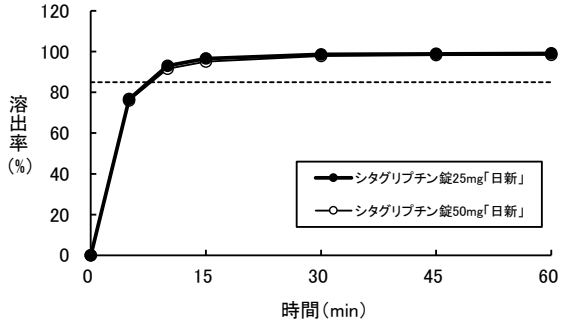
1．溶出挙動の同等性

シタグリプチン錠 25mg「日新」（試験製剤）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」の第 3 章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2. 要求される試験」の A 水準に従い、シタグリプチン錠 50mg「日新」を標準製剤として溶出試験を行った。なお、シタグリプチン錠 50mg「日新」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験よりジャヌビア錠 50mg との同等性が確認されている。

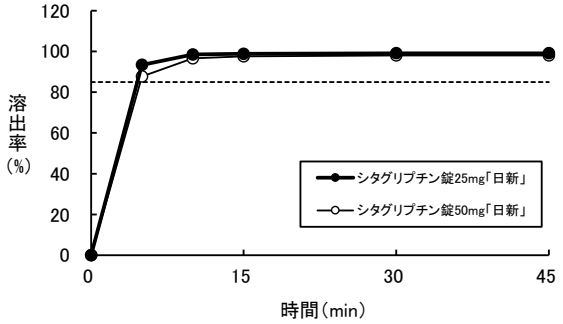
結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

(1) 平均溶出率：全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。

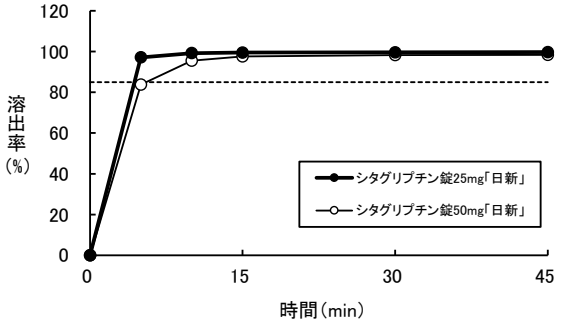
【 pH1.2　50rpm（パドル法）】



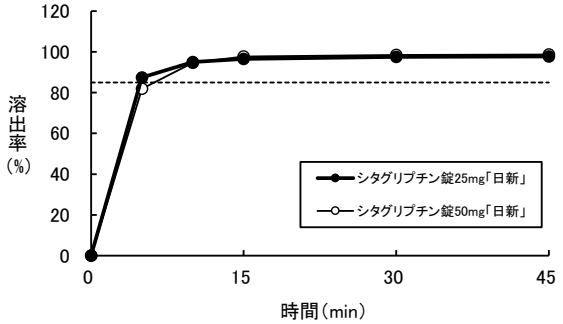
【 pH5.0　100rpm（回転バスケット法）】



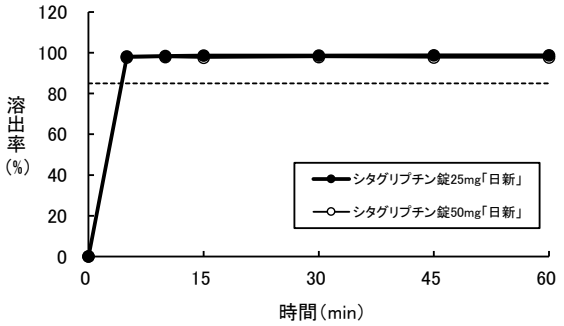
【 pH6.8　100rpm（回転バスケット法）】



【 水　100rpm（回転バスケット法）】



【 pH6.8　100rpm（パドル法）】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
回転バスケット法 100rpm	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
パドル法 100rpm	pH6.8	

(2) 個々の溶出率：全ての試験条件において、個々の溶出率の判定は基準に適合していた。

回転数	試験液	個々の溶出率の判定
パドル法　50rpm	pH1.2	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、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はなかった。
回転バスケット法　100rpm	pH5.0、pH6.8、水	
パドル法　100rpm	pH6.8	

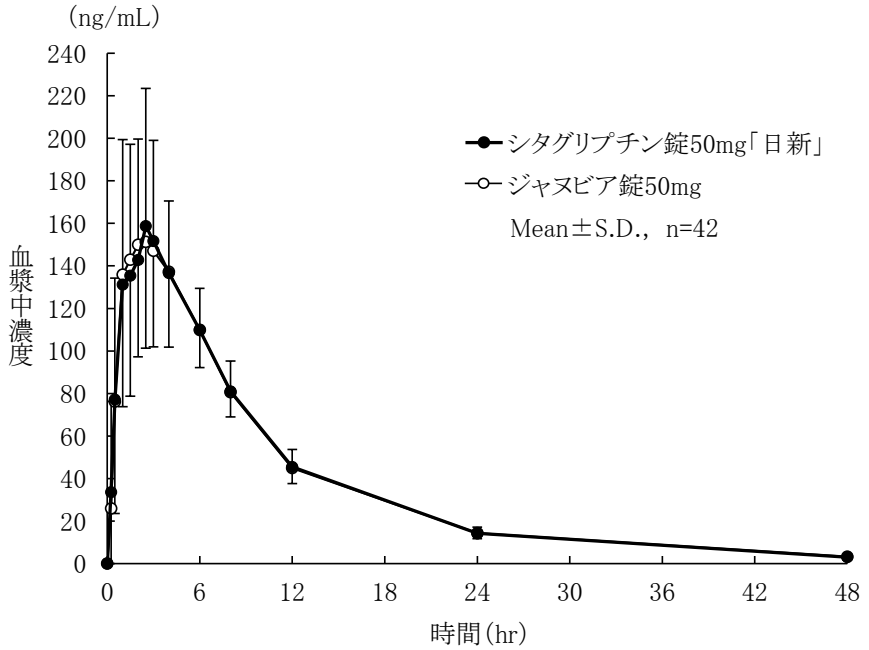
2．血漿中濃度比較試験

シタグリプチン錠 25mg「日新」は、「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」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、シタグリプチン錠 50mg「日新」と生物学的に同等とみなされた。よって、血漿中濃度比較試験については、シタグリプチン錠 50mg「日新」の結果を示す。

健康成人男性 42 名に、シタグリプチン錠 50mg「日新」及びジャヌビア錠 50mg を、それぞれ 1 錠（シタグリプチンとして 50mg）絶食時単回経口投与し、7 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、シタグリプチンの血漿中未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 Tmax はシタグリプチン錠 50mg「日新」が 2.5 時間、ジャヌビア錠 50mg が 2.6 時間で、最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 200.03ng/mL、197.14ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 9.35 時間、9.56 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～48 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 $AUC_{0\text{-}48}$ は log(0.9825)～log(1.0173)、Cmax は log(0.9433)～log(1.0772)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)														$AUC_{0\text{-}48}$	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.25 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	48 hr	(ng・hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
シタグリプチン錠50mg「日新」	0.00	33.52	77.13	131.15	135.42	142.80	158.74	151.63	136.55	109.90	80.95	45.44	14.24	3.07	1759.2	200.03	2.5	9.35
±S.D.	－	42.68	57.10	57.39	56.71	45.52	64.78	47.45	34.72	19.52	14.27	8.23	2.55	1.22	236.9	61.31	1.4	1.25
ジャヌビア錠50mg	0.00	25.85	76.18	135.81	142.90	149.96	151.31	147.05	137.26	109.84	80.60	44.95	14.33	3.17	1758.4	197.14	2.6	9.56
±S.D.	－	29.43	52.58	63.55	54.26	49.73	49.99	45.07	33.22	17.67	11.59	7.32	2.80	1.21	227.4	50.65	1.4	1.35

(n=42)

血漿中濃度並びに 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。

3．まとめ

シタグリプチン錠 25mg「日新」とシタグリプチン錠 50mg「日新」は溶出挙動に基づき、生物学的に同等とみなされた。

2026 年 8 月作成