ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

タムスロシン塩酸塩 OD 錠〈掲載一覧〉

配列順	製剤名	製造販売元	ページ
1	リストリーム OD 錠 0.2 mg・同 0.1 mg	あすか製薬株式会社	146
2	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「アメル」・同 0.1 mg	共和薬品工業株式会社	150
3	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」・同 0.1 mg	沢井製薬株式会社	154
4	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「TYK」・同 0.1 mg	大正薬品工業株式会社	158
5	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「CH」・同 0.1 mg	長生堂製薬株式会社	162
6	タムスロン OD 錠 0.2 mg・同 0.1 mg	東和薬品株式会社	166
7	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日医工」・同 0.1 mg	日医工株式会社	170
8	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日新」・同 0.1 mg	日新製薬株式会社	174
9	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ケミファ」・同 0.1 mg	日本薬品工業株式会社	178
10	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ファイザー」・同 0.1 mg	ファイザー株式会社	182
11	タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「明治」・同 0.1 mg	Meiji Seika ファルマ株式会社	186

注）製造販売元の社名 50 音順にて配列した.

〔付　　　録〕

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

日本ジェネリック医薬品学会代表理事　武藤　正樹
「ジェネリック研究」編集委員会委員長　緒方　宏泰

先般よりジェネリック医薬品の使用促進が図られています．ジェネリック医薬品は，先発医薬品製剤が示す臨床上の有効性・安全性をそのまま受け継げる医薬品であり，薬価が安いことにより，患者，国民からの期待が強い医薬品です．ジェネリック医薬品の臨床上の有効性・安全性が先発医薬品と同等であることは，ジェネリック医薬品が先発医薬品に対し生物学的同等性を示すことによって保証されます．そのため，患者，医療スタッフに生物学的同等性データを正しく伝え，正しい理解を求めることが，ジェネリック医薬品に対する信頼性を高めるための基本的な条件と考えられます．

日本ジェネリック医薬品学会は，ジェネリック医薬品への正しい理解を拡げる活動を行ってきましたが，新たな取り組みとして，ジェネリック医薬品の基本的なデータである生物学的同等性データを中心とする情報を，統一したフォーマットに従って，学会誌であります「ジェネリック研究」にて公表していくことを決定しました．この情報集によって，生物学的同等性について正しい情報が医療の中に伝えられ，誤解が払拭されることを期待しています．

■編集方針としましては：

・該当する医薬品を製造販売している全メーカに依頼する
・統一のフォーマットに従った表記とする
・生物学的同等性試験ガイドラインに従った内容とする
　　製造販売承認年月日の明記
　　標準製剤の明記
　　生物学的同等性を示すために用いた試験
　　生物学的同等性を示す生データの表示
　　統計的評価の結果の表示
　　付帯情報としての溶出挙動のデータの表示
・生物学的同等性試験データの読み方の解説を付記する

以上の条件によって，公平で，見やすく，理解しやすい情報集にしたいと考えております．

今後，要求度の高い医薬品から同様の企画で，随時，情報のご提供をお願いし，学会誌「ジェネリック研究」にて公表していく予定にしております．利用の便宜のために，今後，まとめた形での出版も考えております．

また，公平性を担保するため，該当各社にご依頼したことは，情報集には記載させていただきます．

■今回は，第７回目として，タムスロシン塩酸塩 OD 錠について情報の提供をお願いし，回答のあった全メーカの情報を掲載しております．

■今回の掲載データの読み方については，144 ページを参照してください．

調査対象医薬品の一覧

商品名	情報提供依頼先（販売会社を含む）
リストリーム OD 錠 0.2 mg・同 0.1 mg	あすか製薬株式会社，武田薬品工業株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「アメル」・同 0.1 mg	共和薬品工業株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」・同 0.1 mg	沢井製薬株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「TYK」・同 0.1 mg	大正薬品工業株式会社，テバ製薬株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「CH」・同 0.1 mg	長生堂製薬株式会社，日本ジェネリック株式会社
タムスロン OD 錠 0.2 mg・同 0.1 mg	東和薬品株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日医工」・同 0.1 mg	日医工株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日新」・同 0.1 mg	日新製薬株式会社，日本ジェネリック株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ケミファ」・同 0.1 mg	日本薬品工業株式会社，日本ケミファ株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ファイザー」・同 0.1 mg	ファイザー株式会社
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「明治」・同 0.1 mg	Meiji Seika ファルマ株式会社

注）製造販売元の社名 50 音順

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集
バックナンバー

ジェネリック研究 第 2 巻 第 2 号（2008 ; 2 : 196-269） アムロジピンベシル酸塩製剤
ジェネリック研究 第 3 巻 第 1 号（2009 ; 3 : 078-108） プランルカスト水和物製剤
ジェネリック研究 第 3 巻 第 2 号（2009 ; 3 : 172-214） ツロブテロール貼付剤
ジェネリック研究 第 4 巻 第 1 号（2010 ; 4 : 062-090） ラタノプロスト点眼液
ジェネリック研究 第 5 巻 第 1 号（2011 ; 5 : 138-187） ラベプラゾールナトリウム製剤
ジェネリック研究 第 6 巻 第 2 号（2012 ; 6 : 175-210） ジクロフェナクナトリウム局所皮膚適用製剤

生物学的同等性試験データの読み方

【解説】 明治薬科大学名誉教授
「ジェネリック研究」編集委員会委員長　緒方　宏泰

薬物血中濃度測定によって得られた比較項目，AUC，Cmax

同一被験者に，標準製剤（先発医薬品）と試験製剤（ジェネリック医薬品）を交差試験の試験計画の割り付に従って，投与し，それぞれの場合に得られた血中薬物濃度から，個々の被験者におけるAUCが算出され，また，実測値としてCmaxが得られる．その平均値としてまとめた値が示される．これらの試験計画，例えば，血中濃度の測定のためのサンプリング時間，被験者の拘束条件や拘束時間，拘束期間内の食餌摂取時間や食餌の内容など，さらに，血中濃度の測定方法や測定条件は，すべて，同一試験においては，同一の方法，同一条件である．このようにして得られた比較項目の両製剤間の比較を，90%信頼区間によって行う．

具体的には，試験製剤の比較項目の平均値の90%信頼区間（$\alpha = 0.05$）が標準製剤の比較項目の平均値の80%～125%の間に入っていることを，生物学的に同等とする基準としている．この判定方法では，生産者リスク（本来，同等である製品が非同等と判定される危険率）は，試験上のばらつきによって変動し，ばらつきが大きいほど，そのリスクは大きくなるが，消費者リスク（本来，非同等である製品が同等と判定される危険率）は，試験上のばらつきに関係なく5%以内に維持される．そのため，患者に非同等な製品は渡さないという視点からは，90%信頼区間法により同等と判定された場合は，統計上は前提条件なしに積極的に『同等』を主張していると受け取ることができる．

各メーカが行った試験結果を比較した場合，標準製剤であっても，AUCやCmaxの平均値が大きく異なる場合がある．それは，被験者間で薬物を処理する能力（全身クリアランス）が異なるためであり，同一薬物を同一製剤で同一量投与したとしても，血中薬物濃度は被験者毎に異なる．同一の薬物ではあるが，異なる製剤を異なる被験者に投与した場合に示される血中薬物濃度の差異は，製剤から放出された薬物量や放出される速度の違いか，被験者の有する全身クリアランスの違いによるかを特定することは不可能である．両製剤を投与した場合に全身クリアランスは等しいという条件に揃えるならば，その場合には得られた血中薬物濃度の違いは，製剤からの薬物の放出量や放出速度の違いであると推定できる．

生物学的同等性試験は，製剤間の特性の比較を目的とするため，両製剤を投与した場合に全身クリアランスは等しいという条件に揃えることが必要である．それには，二つの方法がある．一つの方法は，両製剤を服用するそれぞれの被験者群が示す全身クリアランスの平均値が両被験者群で等しくなるようにすることである．個々の被験者ではやや異なっているため，平均値として同じ値にするには被験者数を多く取ることが必要となる．このような条件で得られた血中薬物濃度の違いは，製剤要因による違いと推定できる．もう一つの方法は，同一被験者に両製剤を服用していただくという方法である．同一被験者内でも，厳密に言うと，時期が異なれば全身クリアランスは少し変化しているが，異なる被験者間の全身クリアランスの差異に比べれば，遙かに小さい．そのため，少数の被験者を対象とした試験であっても，両製剤を服用した場合の全身クリアランスは等しいという条件は比較的容易に確保できる．しかし，この場合には，相対的に全身クリアランスの差異が小さいという条件を確保しているだけであるので，少数例での試験であることから，全身クリアランスの絶対値は多数の被験者を対象とした平均値と一致した値とは必ずしもならない可能性がある．そのため，生物学的同等性試験結果に示されているAUC値やCmax値は，同一試験内の相対的比較に用いている値であり，他の試験結果とも比較できる絶対的な値ではない．この点を注意していただきたい．

参考データとして，tmax，kelの値の平均値も示し，それらの値については生物学的同等性の判定には用いないが，統計の検定の結果を示し，有意な差異が統計上認められる場合には，その理由をコメントすることとなっている．tmax値は全身循環血中に薬物が移行する速度に依存する．Cmaxも同様に全身循環血中に薬物が移行する速度にも依存する．そこで，tmaxが治療上，重要な意味を持つ場合に限って，tmaxを評価項目にすることにしており，通常は参考データという位置づけにしている．但し，統計上の手法として検定を行い，有意差が検出された場合には，臨床上の意味については見解を示すことになっている．

kelは原則的には，製剤に関わらない薬物固有の値である．そのため，kelも生物学的同等性の評価には用いない．この場合にも，統計上の手法として検定を行い，有意差が検出された場合には，推定できる理由や臨床上の意味については見解を示すことになっている．tmax，kelの値を検定により評価する場合，データの変動が少

なく，まとまりすぎている場合には，小さな差異であっても有意差有りと判定してしまう場合がある．当然，この場合は，臨床的な重要性は全くない．検定では，このような例が出るので，統計上の有意性と臨床上の有意性を区別して議論しなければならないことがある．

溶出挙動データのみによる
生物学的同等性の判定

ヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い，その同等性を実証することが基本である．製剤に使っている添加剤の量や種類を一部変更した製剤（製剤処方を一部変更した製剤）を新たに臨床に提供する場合，変更しない前の製剤とヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が示された場合は，一部変更した製剤の臨床上の有効性，安全性は変更前の製剤と同等であると判断される．

製剤に使っている添加剤の量や種類の変更の程度は種々あり得るが，その中で，従来の研究や経験からその変更幅では薬物血中濃度が変化することはあり得ないと考えられる変更もある．その場合も，原則論をもとに，全てヒト試験により生物学的同等性を示さなければならないとすることは，非科学的で，不合理である．そこで，ガイドラインでは，ヒト試験を行わなくてもよい変更幅（許容幅）を添加剤の種類との関連で規定している（経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン）．ガイドラインでは，添加剤の変更が許容幅に入っている場合にも，変更された医薬品中の主薬の主要な物理化学的特性が変化していないことを，更に，溶出挙動の同等性から判断するという構成を採用している．

この場合，注意しなければならないのは，溶出挙動の差異と投与後の血中薬物濃度の差異が対応しているということを前提にはしていない．もともと，薬物血中濃度が変化するとは考えられない許容幅を決定し，更に，変更された製剤の溶出挙動から見た物理化学的特性も同等とする範囲内に収まっていることで，変更後の医薬品の生物学的同等性は担保できていると見極める目的で行っている．

また，すでに臨床で用いられ，その臨床上の有効性，安全性が確認されている医薬品とは，その主薬の含量は異なるが，同用量を投与した場合の臨床上の有効性，安全性は同等である医薬品を開発する場合には，同用量を用いてヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い，同等性が示された場合には，含量を同一に合わせた場合には臨床上の有効性，安全性が同等となる医薬品として判断している．

この場合も，原則的には，ヒト試験により生物学的同等性を示さなければならないが，主薬含量のみが異なり，製剤に使用されている添加剤の種類や量の相対的変化が殆どない場合にも，全てヒトを対象とする生物学的同等性試験により，生物学的同等性を確認しなければならないとすることは，非科学的で，不合理である．そこで，ガイドラインでは，すでに臨床上の有効性，安全性が確認されている製剤の主薬含量と添加剤含量の関係を中心に置き，主薬含量が異なる医薬品において添加剤含量が相対的に変化したとしても，薬物血中濃度を変化させることはない許容範囲内を設定した（含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン）．ガイドラインでは，添加剤の相対的変更率が許容幅に入っている場合にも，変更された医薬品中の主薬の主要な物理化学的特性が変化していないことを，更に，溶出挙動の同等性から判断するという構成を採用している．

すでに医療において複数の含量製剤が存在する場合，厚労省はそれぞれのジェネリックメーカに，含量の異なる製剤をすべて揃えて販売することを求めている．そのため，今後，ヒトを対象とした生物学的同等性試験によって臨床的同等性を担保した医薬品と，溶出挙動の同等性によって臨床的同等性を担保した医薬品が医療に提供される例が多くなることが推定される．

以下，生物学的同等性試験を進めるステップに沿って，解説する．

標準製剤の選択

先発医薬品を標準医薬品として用いる．一般に，医薬品製剤はロット毎に製造されるが，それぞれ，品質規格に合格していることを確認して市場に出される．しかし，規格内であっても品質はロット毎に変動している．そこで，試験に用いる標準製剤は，先発医薬品の３ロットの溶出挙動を検討し，それらの中間に位置するロットをあてる．現実に標準製剤の品質が規格内ではあっても変動していることへの対応である．

試験製剤

ジェネリック医薬品として開発しようとしている製剤を試験製剤とする．既に実生産として大量生産に移っているものではないので，ロットはない．また，通常，実生産で行われる１ロットよりも小スケールで生産されているため，実生産時の製剤特性とは異なる可能性がある．そのようなことの歯止めとして，実生産ロットの 1/10 以上の大きさのロットの製品であることを求めている．また，承認後，実生産に移った場合に得られる製品と試験製剤は品質的に同等であることが必要とされている．

被験者の選択

被験者は，一般には，健康成人を用いる．２製剤の相対的関係を検討することが試験目的であるため，相対的関係が患者の場合と同じであれば，必ずしも患者を対象

とした試験は必要としない．但し，適用患者が限定され，しかも，4 条件（pH1.2，pH5.5 ～ 6.5，pH6.8 ～ 7.5，水）で測定された標準製剤と試験製剤の溶出曲線の比較において，1 試験条件においても溶出挙動が大きく異なる場合には，健常人試験によって生物学的に同等であるとされても，患者群で生物学的に非同等となる可能性を否定できないので，該当する患者を被験者とする試験を行う．

予試験

開発メーカが該当する薬物の検討が初めての場合，生物学的同等性試験のプロトコル作成のための基礎情報を得る目的で，予試験を行う．その結果を元に，本試験のプロトコルを作成する．血中濃度のサンプリング時間，被験者数などである．AUC 値は実測値のみで台形法で算出し，無限大時間まで外挿して算出した場合の 80％以上になるようにサンプリング時間を設定する．被験者数は得られたそれぞれのパラメータ値の平均値と分散から，統計的に同等性を満たすための被験者数を見積もり，その値を参考に本試験の被験者数を決定する．但し，少数例での検討であるため，本試験での結果とは異なる可能性を有している．本試験での結果から見ると，サンプリング間隔が疎になってしまった，サンプリング期間が短くなってしまった，被験者数が少なくなってしまったなどの乖離が起こってしまっている可能性があるが，それら，全てのケースで，評価において，試験者（企業）側のリスクを上げる要因とはなっても，患者側のリスクは 5％以下に維持されるので，予試験による見積もり間違いは，生物学的同等性の評価レベルを下げることにはならない．そのため，ガイドラインが示す試験条件にあわないデータは認めないという縛りはかけていない．

経口通常製剤

試験条件

原則的には，空腹時投与条件で試験を行う．但し，用法に食後投与が規定され，かつ，空腹時投与した場合，被験者への副作用の危険性が高まるおそれがある場合や，血中薬物濃度が低すぎ測定出来ない場合に限って，食後投与条件で試験を行うとしている．この場合にも，食餌は脂肪含量が低いものとし，しかも，食餌摂取 30 分後に製剤を投与し，可能な限り製剤が食餌の影響を受けないように規定している．

このように，臨床条件では多くの場合食後投与であるが，生物学的同等性試験では，原則，空腹時投与としている．これは，食餌によって，消化管の蠕動運動の昂進，分泌液の分泌昂進，さらに食餌との直接的な混合など，製剤に対し外部的な力が加わることによって，製剤の崩壊や製剤中の薬物の溶出が促進され，製剤間の差異が縮小することを避けるための方法である．あくまで，製剤特性の評価を目的としているため，製剤特性の差異が大きく出る可能性のある条件を試験条件として設定し，その条件においても生物学的に同等であることによって，患者における過誤のリスクを抑える立場を堅持している．

本試験データに基づく生物学的同等性の評価

血中薬物濃度の実測値に基づき，各被験者の Cmax 値，AUC 値を得る．原則，各パラメータ値の対数値を分散分析し，総残差値を用いて 90％信頼区間を算出し，生物学的同等性の基準にそって評価する．

参考資料として，tmax および kel（消失速度定数）は仮説検定法に基づいて統計的評価を加える．有意な差異が認められたときには，その原因について考察する．この結果は生物学的同等性の評価には加えない．

試験製剤の評価パラメータ値の平均値の 90％信頼区間が同等性の評価基準に入らなかった場合，更に，1 回の追加試験を行うことが出来る．追加試験の結果は 1 回目の試験結果と統合し，同様に 90％信頼区間により同等性を評価する．但し，試験製剤の評価パラメータ値の平均値が標準製剤の 90 ～ 111％の範囲にあるが，90％信頼区間が生物学的同等性の評価基準を満たさなかった場合は，主に，該当する薬物の個体内変動が大きいためと推定される．その場合，4 条件（pH1.2，pH5.5 ～ 6.5，pH6.8 ～ 7.5，水）における試験製剤の溶出挙動に標準製剤との類似性が認められた場合は，ヒトを対象とした追加試験を行うことなく，生物学的に同等と判定できる．

溶出挙動の比較

4 試験条件（pH1.2，pH5.5 ～ 6.5，pH6.8 ～ 7.5，水）で測定された溶出挙動の製剤間の比較に関するデータは，上記追加試験の免除として用いた場合は，類似性を有することが同等性の評価データとなる．一方，追加試験の免除に用いていない場合は，単なる参考データである．この場合には，当然，溶出挙動の類似性を有することは，生物学的同等性の条件とはならない．本情報集においても，溶出挙動に関する比較データを収載しているが，生物学的同等性評価に用いる場合と，単なる参考データである場合がある．溶出挙動は類似していなくても，ヒト試験で同等が示されれば良い．溶出挙動の類似性が生物学的同等性の前提ではない．

製剤処方を一部変更した製剤，含量が異なる経口固形製剤のそれぞれの生物学的同等性を溶出挙動の同等性データによって担保するケースの場合，その根拠となっている製剤処方変更の程度（水準）を明らかにし，その上で，溶出曲線および溶出挙動の同等性の程度を表す数値を示す．この数値が生物学的同等性を評価するデータとなる．

経口徐放性製剤

経口徐放性製剤の場合には，上記の通常製剤とは異なる条件が負荷される．投与された製剤は消化管の多様な生理的環境を通過しながら薬物を放出する．生物学的同等性を安定的に保証するためには，ヒト試験による血中濃度が類似の挙動を取っているという確認だけでなく，製剤からの薬物放出が類似していることの担保も必要と考えた．そのため，試験製剤が標準製剤と製剤の大きさ，形状，比重，が類似し，しかも，見かけ上似通った放出挙動を示すことを，絶対的な条件としている．見かけ上似通った放出挙動を示すことは，複数試験条件（パドル 50 rpm；pH1.2，pH3.0 ～ 5.0，pH6.8 ～ 7.5，水，pH6.8 ～ 7.5 にポリソルベート 80，1.0％（W/V）添加，その他，パドル 100 rpm，200 rpm；回転バスケット法 100 rpm，200 rpm；崩壊試験器 30 ストローク / 分，ディスク無し，30 ストローク / 分，ディスク有り）での溶出挙動がすべて類似していることで確認する．但し，この複数試験条件での類似性は，品質評価や品質管理には適用していない．

以上の条件にある医薬品について，ヒトを対象とした生物学的同等性試験を行う．この場合，空腹時投与での比較と合わせ，食後投与での比較も行い，両条件で生物学的同等性を示すことが必要である．食餌は脂肪含量が高い食餌とし，消化管内で製剤が受ける外部的環境を相対的に過酷にした条件での試験である．このような条件であっても，消化管内で両製剤の薬物放出の挙動が類似し，その結果として生物学的に同等であることを求めている．食後投与による試験は，臨床では食後投与が多いからと言った考察から選ばれたのでなく，製剤を過酷条件においても，制御機構の頑強さが両製剤で同等であると確認することを目的に実施する．

口腔内崩壊錠

口腔内崩壊錠の場合，ガイドラインには特別な記載はないが，運用上，付加的な試験が要求されている．服用される条件は一般的には，水を用いない条件での服用となるが，場合によっては，水と共に服用される可能性がある．そこで，水で服用されても生物学的同等性が保証されていることは，安全性の観点から重要である．そこで，水を用いる条件，水を用いない条件でも，生物学的に同等であることを要求している．

溶出試験

実生産のロットごとの品質を確認するための試験法である．原則，1 時点における評価となっている．この規格に合格した製品が臨床に供給される．試験規格に合格していれば，ロット間の生物学的同等性は維持されている．規格を作成する場合は，当然，対象試験製剤の同等性を保証することを目的にしており，処方が異なる多銘柄製剤全ての同等性を保証するための検討は行われていない．また，規格設定においては，溶出速度と血中薬物濃度の相関性を基本に設定したものばかりでなく，同等性を保証するための下限の検討のみで設定された場合もあり，以上の理由から，記載された溶出試験条件によって，多銘柄製剤の溶出挙動を測定し，比較しても，その場合の，早い，遅いは，血中濃度の高い，低いとは，関係のない情報となり，比較することは無意味である．規格に入った製剤であるかどうかという点においてのみ用いる．

全身適用を目的とした貼付剤の
生物学的同等性評価

評価パラメータ，評価方法，評価基準

全身適用を目的としている場合は，全身循環血中薬物濃度が医薬品の有効性，安全性に関わるので，全身適用を目的とする経口製剤と同様のパラメータを対象に同様の方法，基準で評価する．なお，貼付剤という製剤として開発される場合，ある意図，例えば持効性などによる場合にも，Cmax，AUC では不十分とならない限り，通常通りの評価項目で評価する．経口徐放性製剤と同様である．

放出速度

貼付剤中の薬物の放出速度は，一般には薬物血中濃度との対応は悪い例が多く，ヒトに替わる評価方法とはされていない．但し，処方内容が限られた範囲での放出速度とバイオアベイラビリティとの関連性は成立するかもしれない．また，経口固形医薬品の溶出挙動の類似性，同等性と，ヒトを対象とした生物学的同等性との対応などの基礎研究も進んでおらず，そのため，放出挙動のデータを生物学的同等性の判定に補助的にしろ使うことは行っていない．

品質管理を目的とした試験は，全身適用を目的とした貼付剤においても規定し行うことが求められる．USP 法を準用した方法などを設定している例が多い．規格設定にあたっては，経口固形製剤と同様に，放出速度と血中薬物濃度の相関性をもとに設定したものばかりでなく，同等性を保証するための下限の検討のみで設定された場合もあり，以上の理由から，記載された放出試験条件によって多銘柄製剤間の比較を行っても無意味である．規格に入っているかどうかという点においてのみ用いる．

詳しくは，平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号別添資料を見ていただきたい．ジェネリック研究，2012；6：123–138 に掲載している．

タムスロシン塩酸塩 OD 錠の生物学的同等性試験データの読み方

明治薬科大学薬剤学准教授　花田　和彦
明治薬科大学名誉教授　緒方　宏泰

後発医薬品であるタムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg は先発医薬品であるハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬）を標準（対照）製剤として生物学的同等性試験が行われている．

ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬）は製剤的には，文字通り OD 錠（口腔内崩壊錠）であり，更に経口徐放性製剤である．そのため，生物学的同等性試験データの評価には，それら両者を考慮した理解と考察が必要となる．タムスロシン塩酸塩 OD 錠については，その両者に該当するデータが示されているので説明したい．

経口徐放性製剤としての評価

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 日付　薬食審査発 0229 第 10 号，別紙 1）によれば，

「後発医薬品の試験製剤は，その大きさ，形状，比重，放出機構が先発医薬品のものと著しく異ならないものとする．……試験製剤の溶出挙動は，標準製剤の溶出挙動と類似していなければならない.」とある．また，後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン Q&A（平成 24 年 2 月 29 日付事務連絡，別紙 1）Q-67, Q-68，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，経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン Q&A（平成 24 年 2 月 29 日付事務連絡，別紙 2）Q-16, Q-18, Q-19 に同様の内容が記載されている．

経口徐放性製剤では一般には，製剤に付与された放出機構によって長時間にわたり放出するように調節され，通常製剤で複数回の投与を単回投与で対応できるように製剤設計がされる．その結果，徐放性製剤の 1 製剤単位に含まれる有効成分の量は即放性製剤に比べ多くなっており，制御機構が破壊され一度に放出されることは安全性の観点から最も避けなければならない点である．しかも，経口投与された製剤が消化管内を移動しながら徐々に有効成分が放出されるため，放出速度は消化管の生理条件の影響を受けやすいと考えられ，未知の影響因子によって放出速度が変化したとしても，その影響を小さく抑えるために，生物学的同等性試験によって「同等」を保証する範囲を限定している．即ち，製剤の消化管内移動を規定する物性，放出機構が先発医薬品とおおよそ類似している製剤としている．また，定量的な評価として，試験液性や撹拌強度が異なる複数の溶出試験条件で測定された溶出挙動が標準製剤と類似していることを条件にしている．このような製剤特性や溶出挙動の類似性を前提条件にしているのは非常に特異的で，経口徐放性製剤以外はない．

溶出挙動の類似性を試験する条件は，即放性製剤の試験条件とは異なる．パドル法に加えて，回転バスケット法あるいは崩壊試験器を準用した方法のどちらかを行う．パドル法では回転数（rpm）を 50 以外に，100，200 で行うこと，更に，回転バスケット法では回転数 100，200，あるいは崩壊試験器を準用した方法ではディスクを用いる場合とディスクを用いない場合で試験を行うとしている．製剤表面あるいは本体に対して異なる外力を加える方法でも検討するためである．また，パドル法では試験液の pH として 1.2，3.0 ～ 5.0，6.8 ～ 7.5，水，6.8 ～ 7.5 にポリソルベート 80 を 1.0%（W/V）添加の 5 条件で行う．これらの液性のもとでも放出制御機構の類似性を確認するための条件である．

なお，回転バスケット法あるいは崩壊試験器を準用した方法のうちの一方を選択した理由は明らかにすることとしている．

以上の前提条件が担保できている製剤について，次のステップとして，ヒトを対象として生物学的同等性を示すことが必要とされている．この場合，投与試験条件は，空腹時投与は即放性製剤と同じであるが，更に食後投与も求めている．経口投与剤は通常，空腹時投与条件で生物学的同等性試験を行う．生物学的同等性試験は製剤の機能を評価する試験であるため，製剤機能の差異が大きくなる条件で試験し，そのような試験条件でも「同等」な結果を示した製剤として，「同等」性を担保しようとしている．消化管におかれた製剤が可能な限り外部的力によって放出が促進されない条件が上記の目的に合致するとして，空腹条件を考えている．経口投与剤の全ての試験条件である．但し，先にも述べたが徐放性製剤では，消化管内で安定した放出制御が期待される製剤であるため，更に，外部的条件を大きく変えた食後投与とした場合にも，試験製剤は標準製剤と同等な薬物血中濃度の時間推移を与える製剤であることを示すことを求めている．食後投与試験では，高脂肪食（900 kcal 以上，かつ，総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割

合は35%以上）を条件としている．胃滞留時間が延長し，胆汁などの分泌量が多くなることを想定した条件である．

口腔内崩壊錠としての評価

口腔内崩壊錠の生物学的同等性試験法についてはガイドライン本体には規定されていない．剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン Q&A（平成24年2月29日付事務連絡，別紙3）Q-6に対する（A）に試験条件が記載されている．それでは，『通常の口腔内崩壊錠では，「水なしでの服用」と「水で服用」の場合の試験を実施することになっている．……徐放性製剤では，苛酷な条件である食後にも放出制御機構が働いていることを確認する必要があるため，食後投与試験を実施することになっている．よって，口腔内崩壊錠の食後投与試験は，原則として水なしで服用する試験のみを実施することでよいとする．ただし，すべての医薬品でこの対応が可能であるとは限らず，製剤の特性に応じた判断が必要である．』とされている．

規格としての溶出試験法

情報として，最後に，医薬品の各メーカ毎の品質試験として規定されている溶出試験法を記載していただいた．ロット毎の医薬品の品質を確保するための試験法の1つである．この試験規格に合格していることが，医薬品の承認基準であり，不合格の場合には該当する医薬品は医療に提供できない．

含量が異なる経口徐放性製剤の評価

有効成分が同じで含量が異なる経口徐放性製剤を同じ用法で服用したときの生物学的同等性を保証するためのガイドラインが『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日付　薬食審査発0229第10号，別紙2)』に示されている．

既承認医薬品が他社（先発メーカ）製品であり，含量が異なる医薬品も存在している場合，通常の健常被験者を対象とした生物学的同等性試験を行い，含量が同じ先発医薬品に対し生物学的に同等であることを示すことが原則である．

一方，ヒトを対象とした生物学的同等性試験を行うことによって先発医薬品と同等であることを示した既承認医薬品が同一社製品である場合，その医薬品の製剤処方（基準処方という）が分かるので，含量の異なる医薬品を開発した場合の製剤処方と基準処方との変化の程度（A水準，B水準，C水準，D水準）に応じて，ガイドラインが示す異なる試験を実施することもできる．この場合には，処方の変更幅が小さい場合には，ヒト試験が免除されることもある．

また，含量が異なる医薬品を同時に開発し申請する場合，含量がより高い医薬品については，先発医薬品の製剤を標準製剤として，ヒトを対象とした生物学的同等性試験を行い，同等性を示す．低含量の同等な医薬品を開発する場合，企業には2つの道がある．1つは低含量の先発メーカの製剤との同等性を，ヒトを対象とした生物学的同等性試験により示す場合である．もう1つは，同一メーカで高含量の先発メーカ品と同等性が示された製剤の製剤処方を基準処方とする場合で，製剤処方と基準処方との変化の程度に応じて，ガイドラインが示す異なる試験を実施することもできる．この場合には，処方の変更幅が小さい場合には，ヒト試験が免除されることもある．

タムスロンOD錠0.1 mg（東和薬品）は同社の標準製剤であるタムスロンOD錠0.2 mgに対し含量違いの製剤として開発されている．タムスロシン塩酸塩OD錠0.1 mg「サワイ」とタムスロシン塩酸塩OD錠0.2 mg「サワイ」も同様である．OD錠0.2 mgの製剤処方を基準処方として，試験製剤の製剤処方の違いはB水準となり，処方は極めて類似していると判断され，かつ両製剤間の溶出挙動が比較され，全ての試験条件での溶出挙動が同等性の基準内であることにより，生物学的に同等と判断された．即ち，健常被験者を用いた生物学的同等性試験による評価は必要ないとされた．

追記

医薬品の開発において共同開発は認められています．後発医薬品も例外ではありません．同一有効成分を含有する医薬品数が多いですが，「生物学的同等性試験データ情報集」を見ていただきますと，示されているデータが同じである医薬品群のあることを見いだすことができます．それらの医薬品群は共同開発されていることを示唆します．このような情報の見方も，この「生物学的同等性試験データ情報集」の利用の1つとなるかも知れません．

リストリーム OD 錠 0.2 mg

製造販売元：あすか製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

リストリーム OD 錠 0.2 mg 1 錠中 a)	アクリル酸エチル, エチルセルロース, クロスポビドン, 結晶セルロース, 結晶セルロース（粒）, 合成ケイ酸アルミニウム，スクラロース，ステアリン酸カルシウム，乳糖水和物，ヒドロキシプロピルスターチ，ヒプロメロース，D-マンニトール，メタクリル酸コポリマー LD，メタクリル酸メチルコポリマー
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

先発品に比較しやや小型の錠剤で，比重および形状は，先発品とほぼ同等である．先発品と同様に徐放性を維持した口腔内崩壊錠である．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

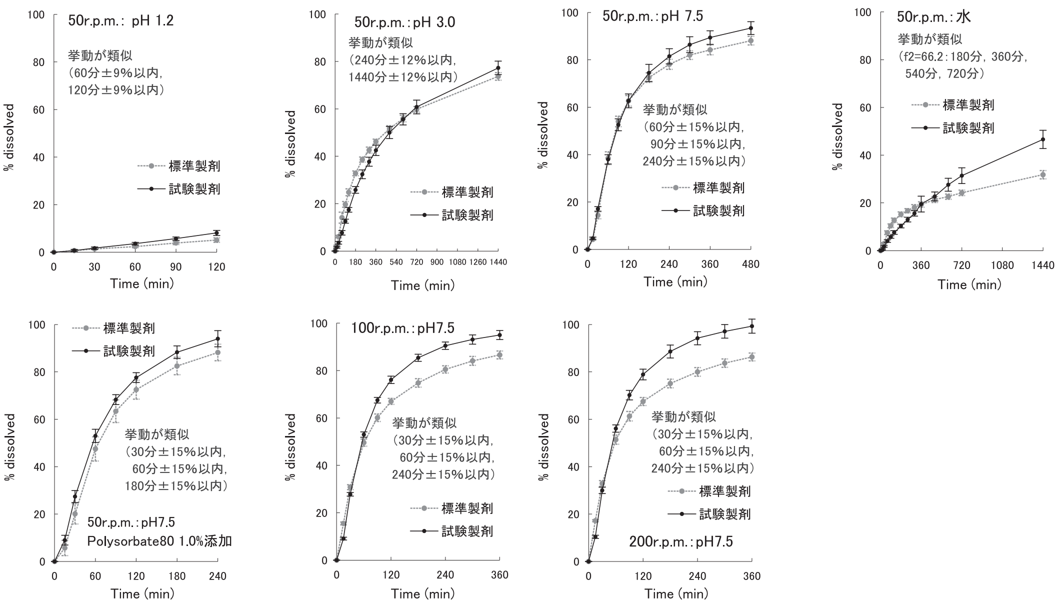

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

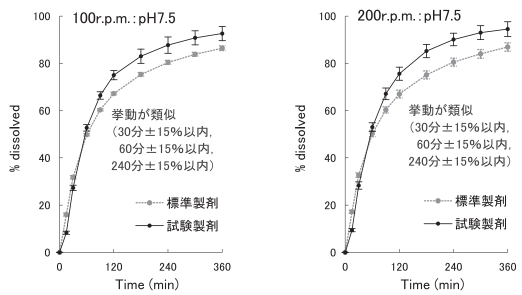

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

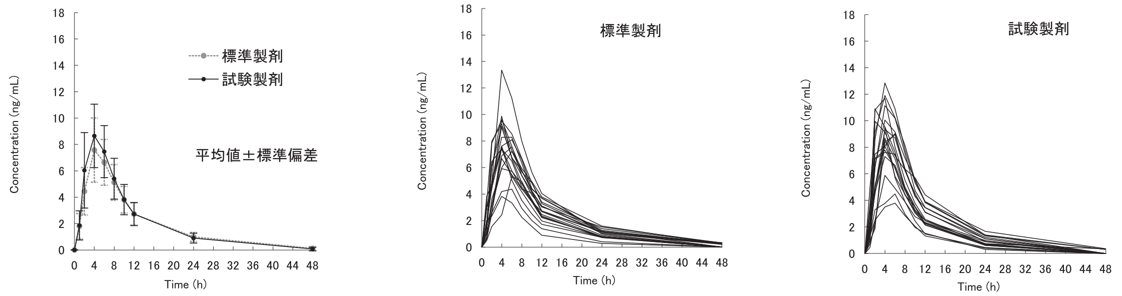

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

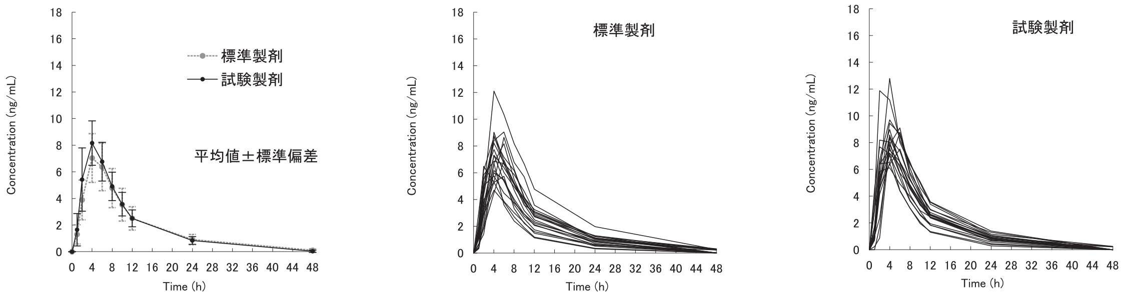

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

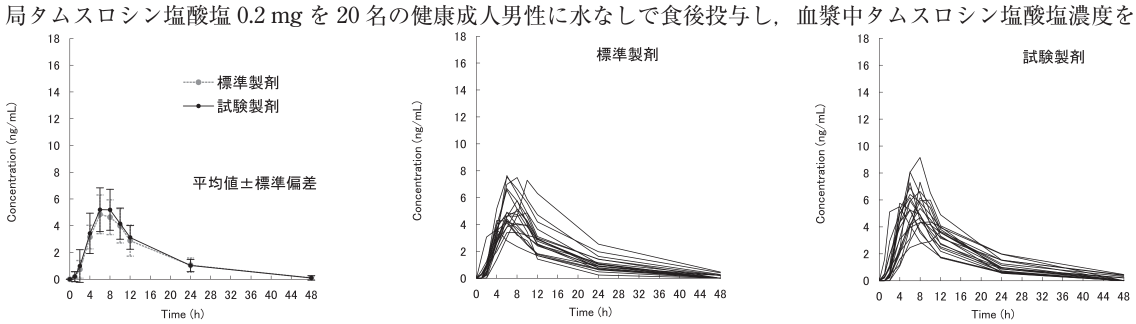

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.851 ± 2.130	8.886 ± 2.352	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.064 ± 24.987	97.582 ± 28.024	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	-0.087（-0.1875 ～ 0.0136）
		消失半減期，h	8.25 ± 1.89	7.46 ± 1.75	—
		MRTt，h	10.98 ± 1.23	10.05 ± 1.13	0.9151（0.8859 ～ 0.9452）
		kel，1/h	0.0881 ± 0.0195	0.0973 ± 0.0202	1.1063（1.0243 ～ 1.1949）
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.511 ± 1.648	8.460 ± 1.632	1.133（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.725 ± 25.607	89.769 ± 19.388	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	-0.0909（-0.1838 ～ 0.002）
		消失半減期，h	8.40 ± 2.10	7.40 ± 1.58	—
		MRTt，h	10.91 ± 1.10	10.03 ± 1.00	0.9197（0.8881 ～ 0.9524）
		kel，1/h	0.0870 ± 0.0197	0.0975 ± 0.0191	1.1274（1.0307 ～ 1.2333）
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.312 ± 1.395	6.009 ± 1.331	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.033 ± 23.141	79.217 ± 18.350	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	0.0588（-0.0381 ～ 0.1557）
		消失半減期，h	8.03 ± 2.27	8.04 ± 2.45	—
		MRTt，h	12.96 ± 1.70	12.66 ± 1.80	0.9757（0.9179 ～ 1.0371）
		kel，1/h	0.0936 ± 0.0290	0.0942 ± 0.0284	1.0038（0.8745 ～ 1.1522）

t_{max}：無変換値の平均値の差（90％信頼区間）

規格

30 分 5 ～ 35％，60 分 35 ～ 65％，240 分 75％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

リストリーム OD 錠 0.1 mg

製造販売元：あすか製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：日局タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

リストリーム OD 錠 0.1 mg 1 錠中 [a)]	アクリル酸エチル, エチルセルロース, クロスポビドン, 結晶セルロース, 結晶セルロース（粒）, 合成ケイ酸アルミニウム，スクラロース，ステアリン酸カルシウム，乳糖水和物，ヒドロキシプロピルスターチ，ヒプロメロース，D-マンニトール，メタクリル酸コポリマー LD，メタクリル酸メチルコポリマー
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 [b)]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

比重，大きさおよび形状は，先発品とほぼ同等である．先発品と同様に徐放性を維持した口腔内崩壊錠である．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

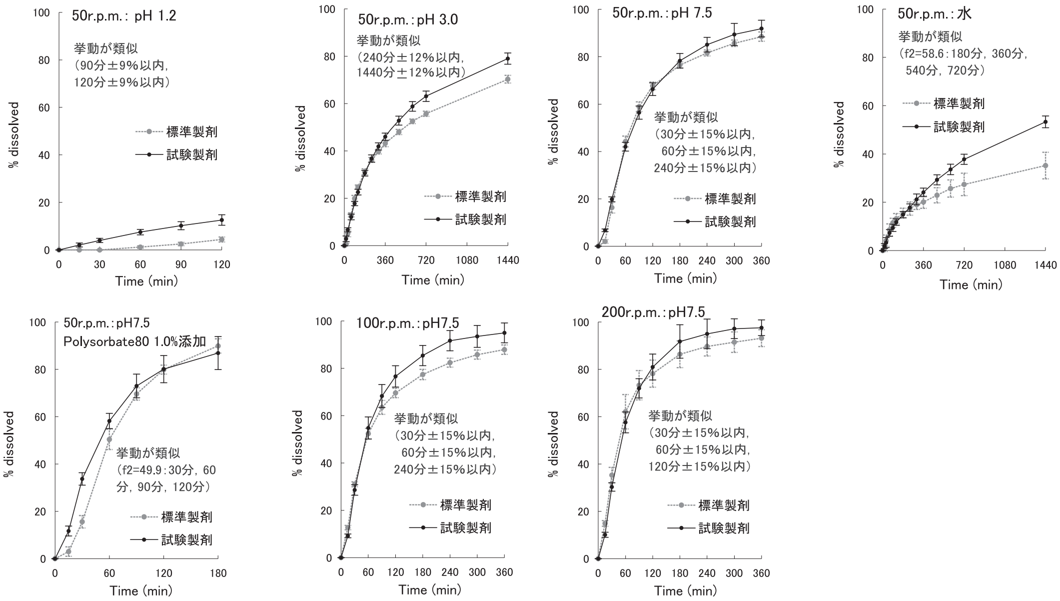

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

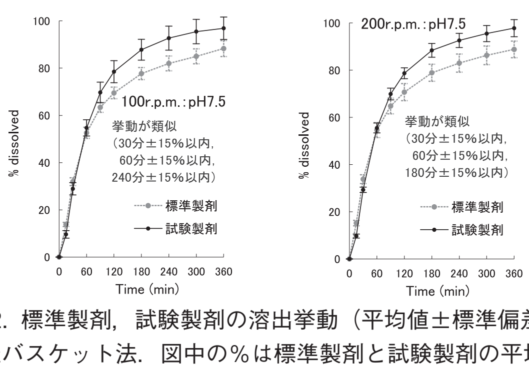

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

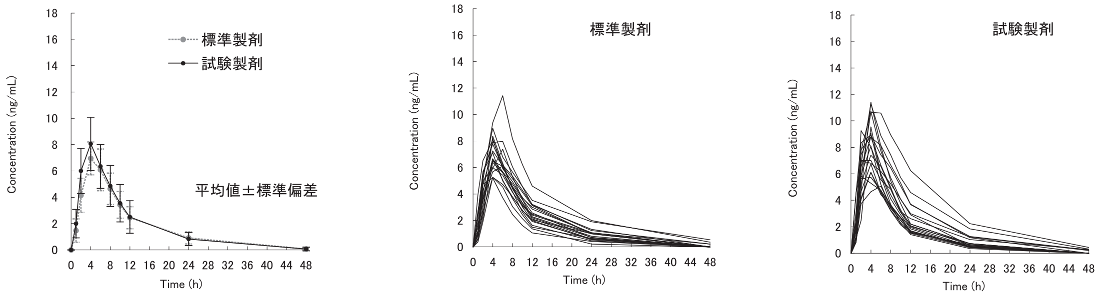

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

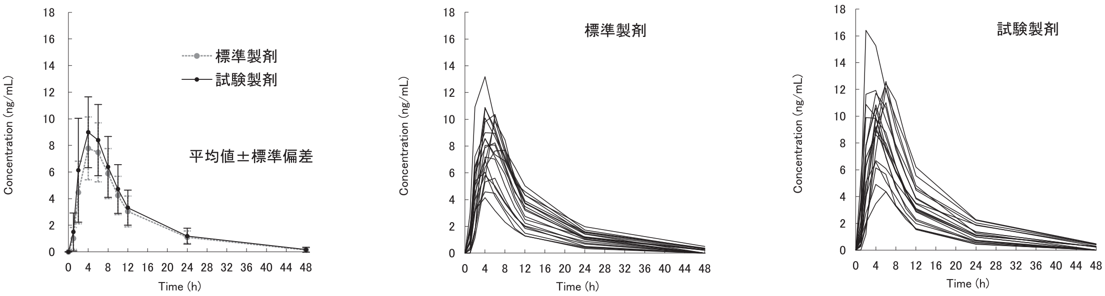

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

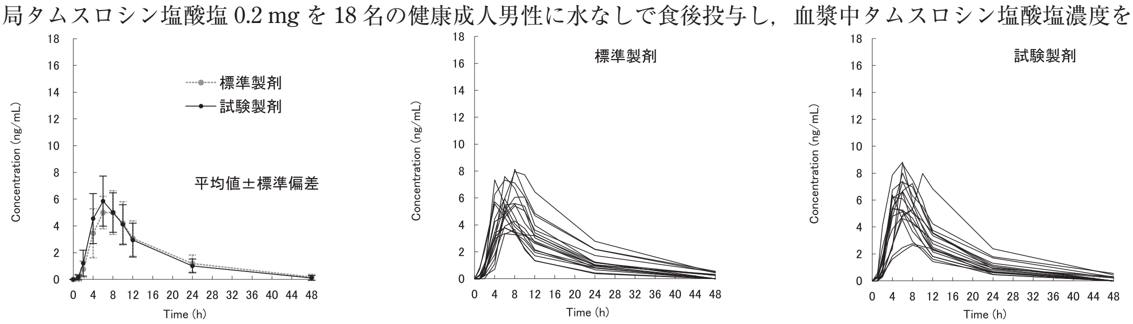

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.157 ± 1.473	8.177 ± 1.960	1.1318（1.039 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.234 ± 24.965	90.002 ± 31.158	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.9	-0.1364（-0.2215 ～ -0.0512）
		消失半減期，h	7.71 ± 2.12	7.11 ± 1.73	—
		MRTt，h	10.63 ± 1.41	9.87 ± 1.42	0.9277（0.8979 ～ 0.9583）
		kel，1/h	0.0963 ± 0.0259	0.1024 ± 0.0219	1.0752（0.9921 ～ 1.1654）
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.299 ± 2.351	9.786 ± 2.954	1.1699（1.0985 ～ 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.161 ± 32.336	114.222 ± 41.282	1.1193（1.044 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	-0.125（-0.2354 ～ -0.0146）
		消失半減期，h	8.20 ± 1.77	8.09 ± 1.97	—
		MRTt，h	11.10 ± 1.35	10.87 ± 1.39	0.9784（0.9429 ～ 1.0152）
		kel，1/h	0.0883 ± 0.0186	0.0910 ± 0.0232	1.0216（0.9361 ～ 1.1150）
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.692 ± 1.521	6.252 ± 1.778	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.336 ± 29.930	81.093 ± 26.371	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	-0.0667（-0.1831 ～ 0.0497）
		消失半減期，h	8.73 ± 2.26	7.91 ± 2.14	—
		MRTt，h	13.33 ± 1.81	12.25 ± 1.54	0.9204（0.8897 ～ 0.9522）
		kel，1/h	0.0848 ± 0.0225	0.0932 ± 0.0225	1.1021（1.0444 ～ 1.1631）

t_{max}：無変換値の平均値の差（90％信頼区間）

規格

30 分 5 ～ 35％，60 分 35 ～ 65％，240 分 75％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「アメル」

製造販売元：共和薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2011 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「アメル」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

内部の徐放粒を損なわず，口腔内の唾液で速やかに崩壊して懸濁液状態になる口腔内崩壊錠である．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

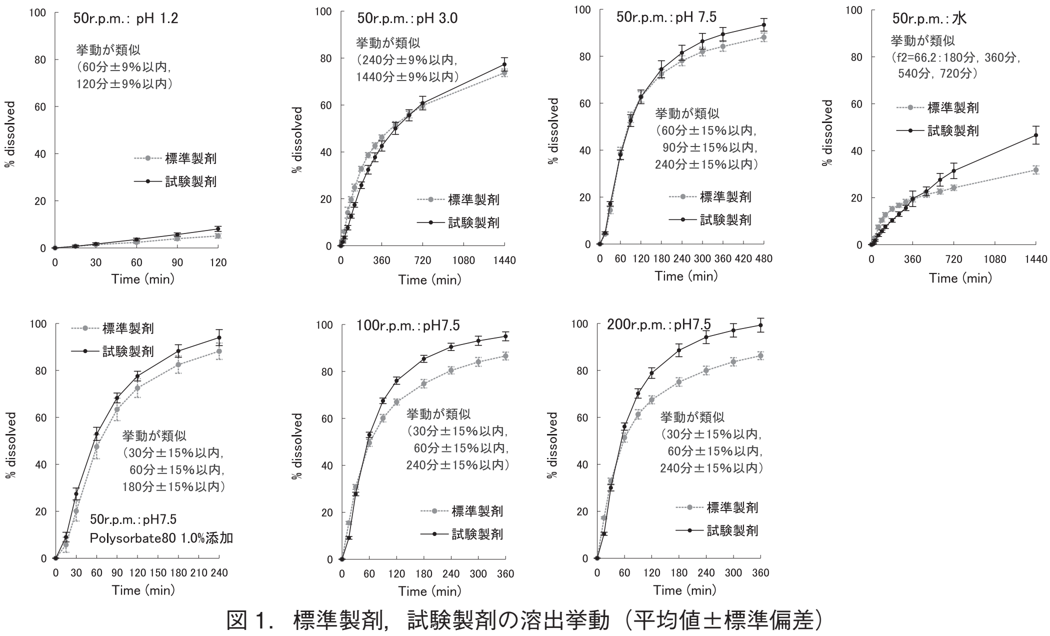

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

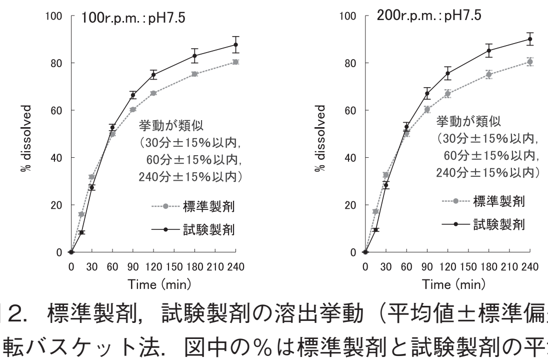

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 〜 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

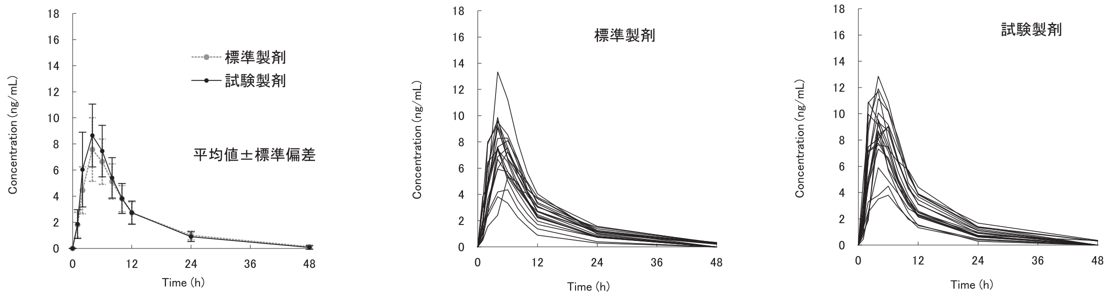

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

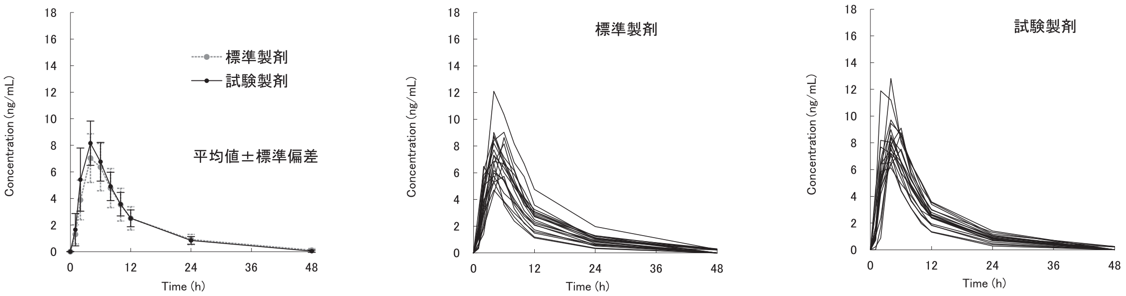

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

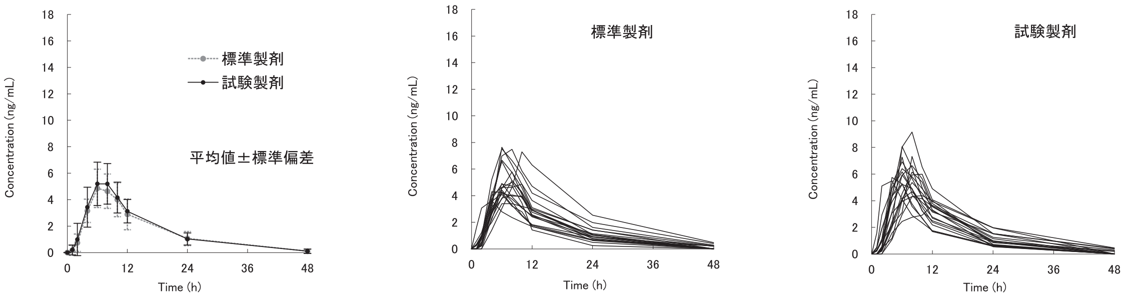

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.85 ± 2.13	8.89 ± 2.35	1.1281（1.0497 〜 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.06 ± 24.99	97.58 ± 28.02	1.0468（0.9918 〜 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.3 ± 1.9	7.5 ± 1.7	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.51 ± 1.65	8.46 ± 1.63	1.1330（1.0363 〜 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.73 ± 25.61	89.77 ± 19.39	1.0682（1.0040 〜 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.4 ± 2.1	7.4 ± 1.6	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.31 ± 1.40	6.01 ± 1.33	1.1407（1.0467 〜 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.03 ± 23.14	79.22 ± 18.35	1.0739（1.0100 〜 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.0 ± 2.3	8.0 ± 2.5	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分 10 〜 40％，60 分 35 〜 65％，300 分 77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「アメル」

製造販売元：共和薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2011 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「アメル」1 錠中 [a)]	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 [b)]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

内部の徐放粒を損なわず，口腔内の唾液で速やかに崩壊して懸濁液状態になる口腔内崩壊錠である．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

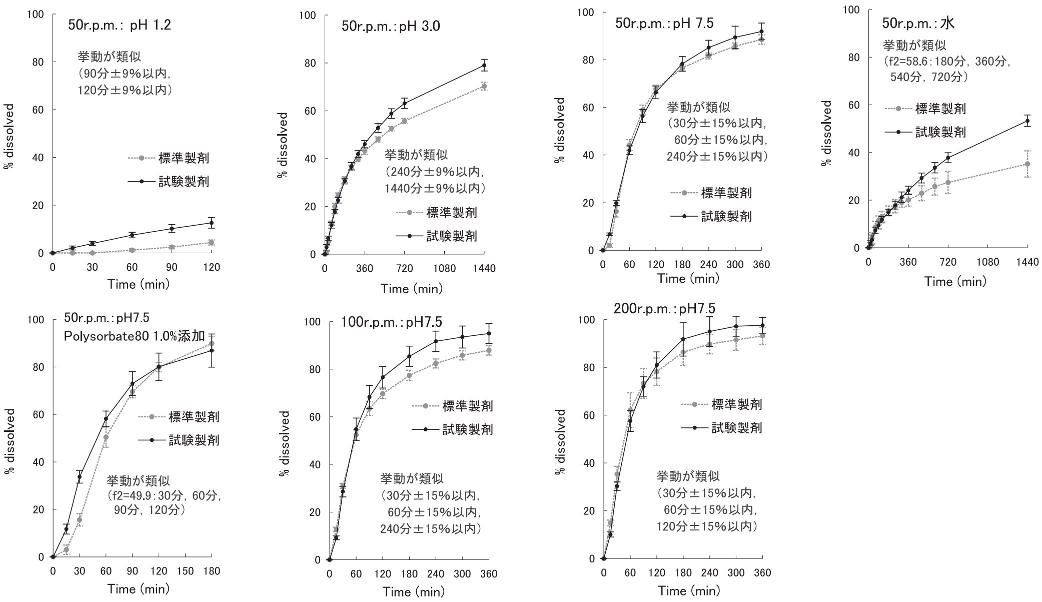

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

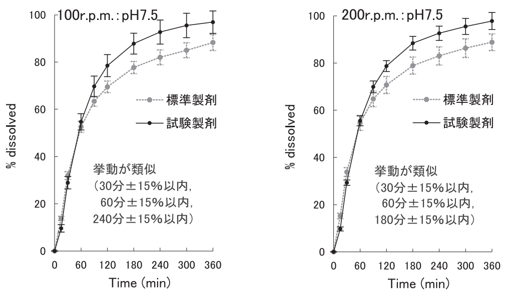

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

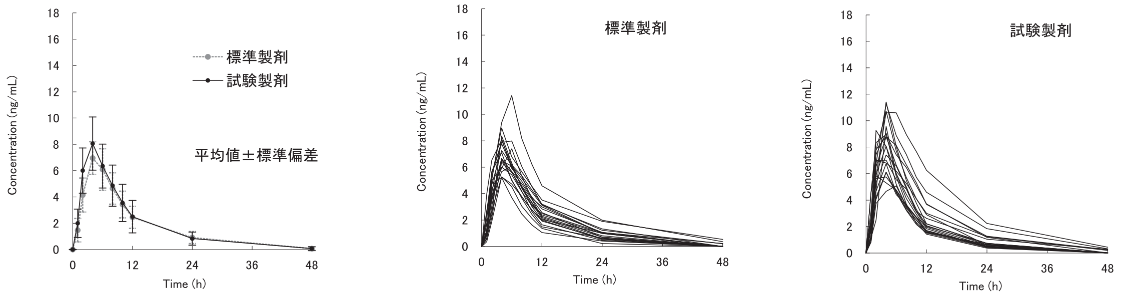

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

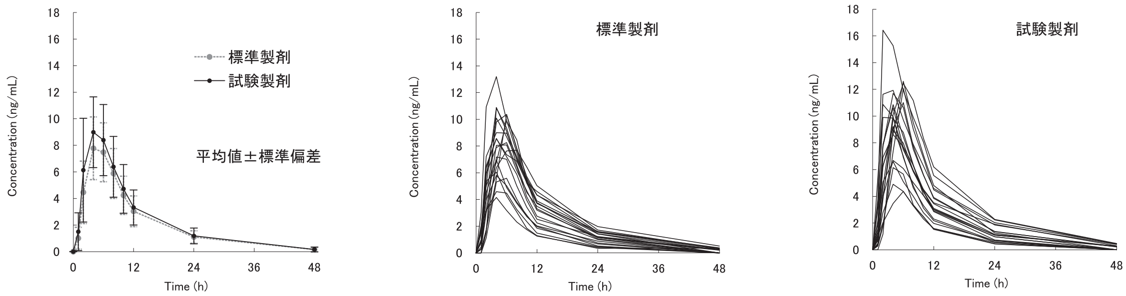

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

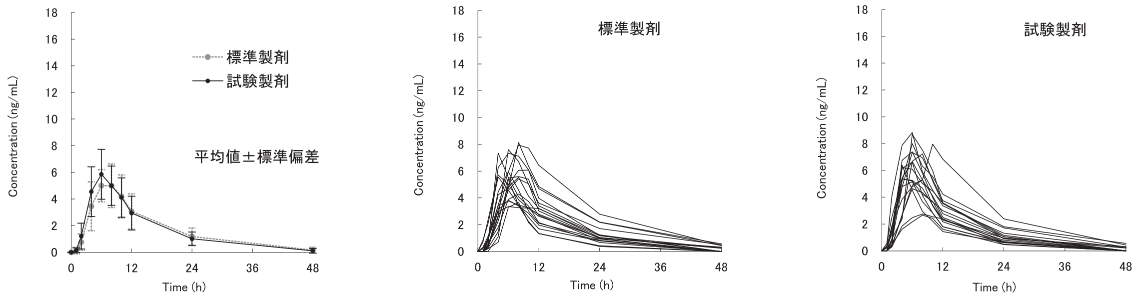

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.16 ± 1.47	8.18 ± 1.96	1.1318（1.0390 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.23 ± 24.97	90.00 ± 31.16	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.9	p<0.05 [a]
		消失半減期，h	7.7 ± 2.1	7.1 ± 1.7	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.30 ± 2.35	9.79 ± 2.95	1.1699（1.0985 ～ 1.2460）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.16 ± 32.34	114.22 ± 41.28	1.1193（1.0440 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.2 ± 1.8	8.1 ± 2.0	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.69 ± 1.52	6.25 ± 1.78	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.34 ± 29.93	81.09 ± 26.37	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.7 ± 2.3	7.9 ± 2.1	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）．1）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格

120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分 10 ～ 40％，60 分 35 ～ 65％，240 分 75％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」

製造販売元：沢井製薬株式会社
製造販売承認年月日：2011 年 1 月 28 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　剤形：口腔内崩壊錠　ロット番号：T004Y01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」1 錠中[a)]	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，エチルセルロース，結晶セルロース，ステアリン酸カルシウム，セタノール，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロース，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，ポリソルベート 80，D-マンニトール，メタクリル酸コポリマー LD，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，ラウリル硫酸ナトリウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中[b)]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

異ならないが詳細は開示せず．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

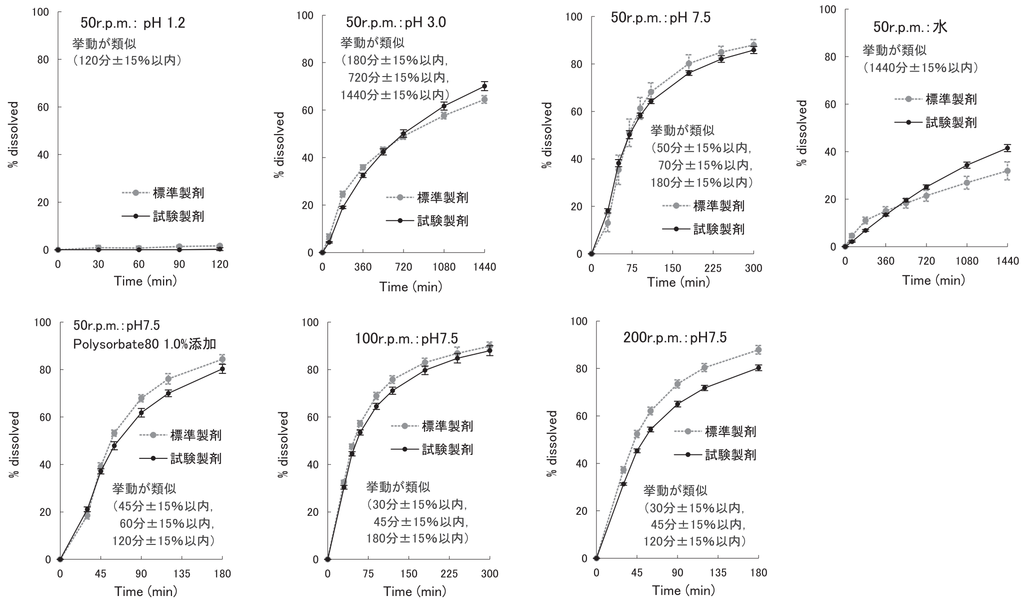

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

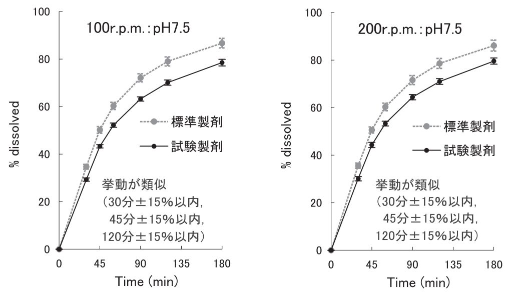

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

本品の製剤の特性は製剤の崩壊＝溶出ではなく，崩壊させる装置よりは溶出試験で使用するよう設計されている装置（回転バスケット法）が適切であると判断し，選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 24 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

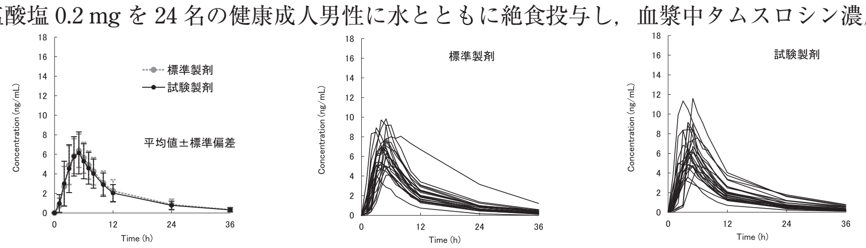

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 23 名の健康成人男性に水とともに食後投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

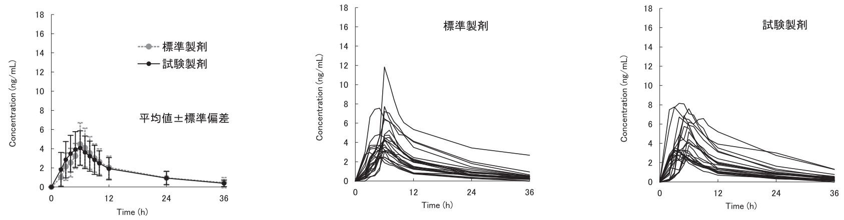

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 24 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

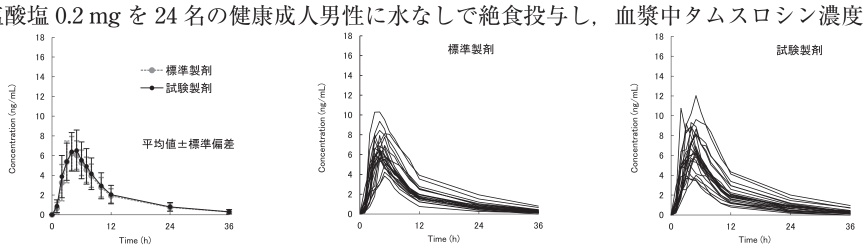

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

4）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 28 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

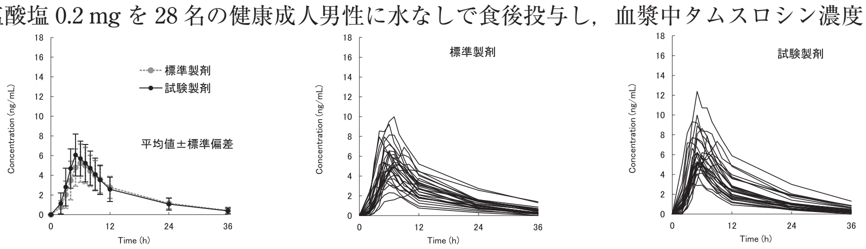

図 4．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		6.79 ± 1.70	6.73 ± 2.23	0.97（0.87 ～ 1.08）
	$AUC_{0\text{-}36h}$，ng·h/mL		71.52 ± 26.07	67.61 ± 25.53	0.94（0.84 ～ 1.05）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 1.2	4.4 ± 0.9	有意差無
		消失半減期，h	8.1 ± 1.2	8.8 ± 1.6	—
2）水あり，食後投与	C_{max}，ng/mL		4.66 ± 2.21	4.61 ± 1.83	1.01（0.89 ～ 1.14）
	$AUC_{0\text{-}36h}$，ng·h/mL		56.85 ± 29.84	57.31 ± 30.93	1（0.9 ～ 1.11）
	（参考資料）	t_{max}，h	5.8 ± 1.0	4.7 ± 1.5	$p<0.05$ [a]
		消失半減期，h	10.6 ± 3.5	10.4 ± 2.7	—
3）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		6.73 ± 1.51	7.08 ± 2.17	1.03（0.95 ～ 1.12）
	$AUC_{0\text{-}36h}$，ng·h/mL		67.09 ± 21.19	71.24 ± 26.58	1.04（0.97 ～ 1.11）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.0 ± 0.8	4.1 ± 1.0	有意差無
		消失半減期，h	8.6 ± 1.5	8.3 ± 1.6	—
4）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.71 ± 1.87	6.53 ± 2.01	1.16（1.08 ～ 1.24）
	$AUC_{0\text{-}36h}$，ng·h/mL		71.22 ± 25.85	73.5 ± 30.22	1.02（0.97 ～ 1.08）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.3 ± 1.6	5.2 ± 1.1	$p<0.05$ [a]
		消失半減期，h	8.6 ± 2.1	8.5 ± 1.6	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）．2）及び 4）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格

開示せず．

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「サワイ」

製造販売元：沢井製薬株式会社
製造販売承認年月日：2011 年 1 月 28 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」（沢井製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠
ロット番号：—

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「サワイ」1 錠中 [a]	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，エチルセルロース，結晶セルロース，ステアリン酸カルシウム，セタノール，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロース，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，ポリソルベート 80，D-マンニトール，メタクリル酸コポリマー LD，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，ラウリル硫酸ナトリウム
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」1 錠中 [a]	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，エチルセルロース，結晶セルロース，ステアリン酸カルシウム，セタノール，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロース，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，ポリソルベート 80，D-マンニトール，メタクリル酸コポリマー LD，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，ラウリル硫酸ナトリウム

a）企業からの回答.

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

（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試験しているため，溶出試験の標準製剤は当社 OD 錠 0.2 mg である）

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「サワイ」を標準製剤とする，含量が異なる製剤として開発．OD 錠 0.2 mg(標準製剤)を基準処方とした場合, OD 錠 0.1 mg の製剤処方は B 水準である．OD 錠 0.1 mg の溶出挙動は OD 錠 0.2 mg（標準製剤）に対し同等性が認められたことにより，生物学的に同等と判定された．

溶出試験

溶出挙動

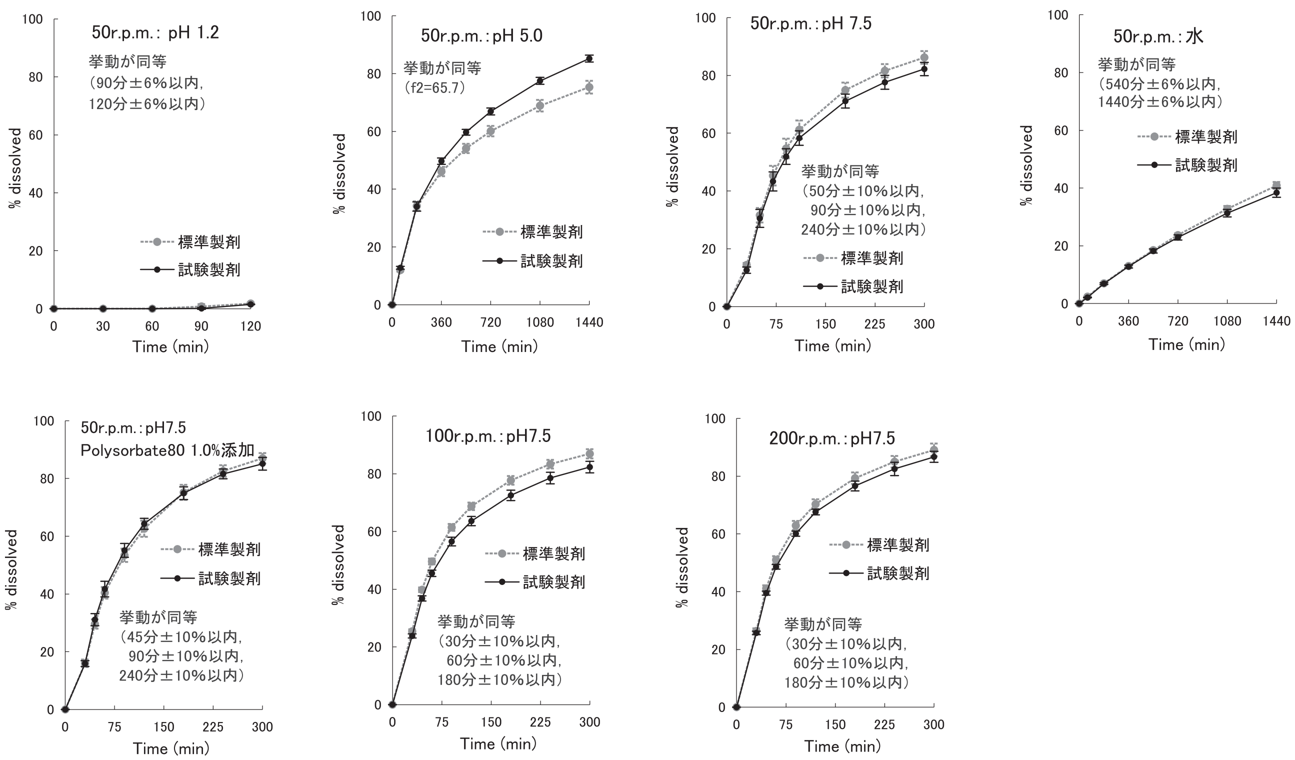

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

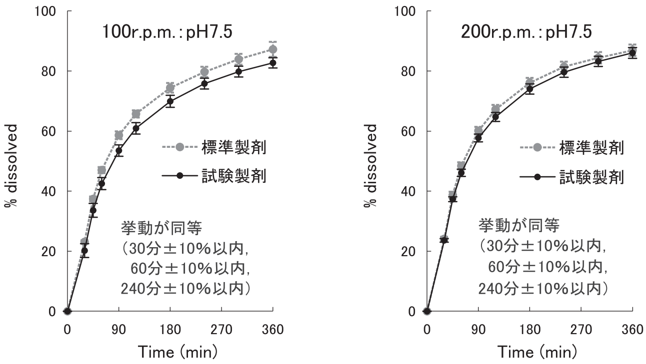

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

本品の製剤の特性は製剤の崩壊＝溶出ではなく，崩壊させる装置よりは溶出試験で使用するよう設計されている装置（回転バスケット法）が適切であると判断し，選択した．

表 1．パドル法における平均溶出率の差

回転数	試験液	時間（分）	平均溶出率（%） 標準製剤	平均溶出率（%） 試験製剤	溶出率の差（%）
50 rpm	pH 1.2	90	0.8	0.1	-0.7
		120	1.8	1.5	-0.3
50 rpm	pH 5.0	180			f2 = 65.7
		360			判定基準：55 以上
		540			
		720			
50 rpm	pH 7.5	50	31.6	30.5	-1.1
		90	54.7	51.9	-2.8
		240	81.6	77.6	-4.0
50 rpm	水	540	18.5	18.2	-0.3
		1440	40.9	38.4	-2.5
50 rpm	pH 7.5 Polysorbate80 1.0%添加	45	29.6	31.1	1.5
		90	53.4	55.1	1.7
		240	82.6	81.6	-1.0
100 rpm	pH 7.5	30	25.4	23.8	-1.6
		60	49.6	45.5	-4.1
		180	77.7	72.5	-5.2
200 rpm	pH 7.5	30	26.4	25.7	-0.7
		60	51.0	48.6	-2.4
		180	79.3	76.6	-2.7

表 2．回転バスケット法における平均溶出率の差

回転数	試験液	時間（分）	平均溶出率（%） 標準製剤	平均溶出率（%） 試験製剤	溶出率の差（%）
100 rpm	pH 7.5	30	23.1	20.2	-2.9
		60	47.0	42.5	-4.5
		240	79.7	75.8	-3.9
200 rpm	pH 7.5	30	24.1	23.6	-0.5
		60	48.4	46.1	-2.3
		240	81.4	79.6	-1.8

規格

開示せず．

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「TYK」

製造販売元：大正薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日　販売名変更による承認：2012 年 6 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「TYK」1 錠中 a)	結晶セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

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を参考に判定基準を設定し，標準製剤と比較した結果，比重，大きさ，形状，放出機構について著しく異ならないと判断された．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された．

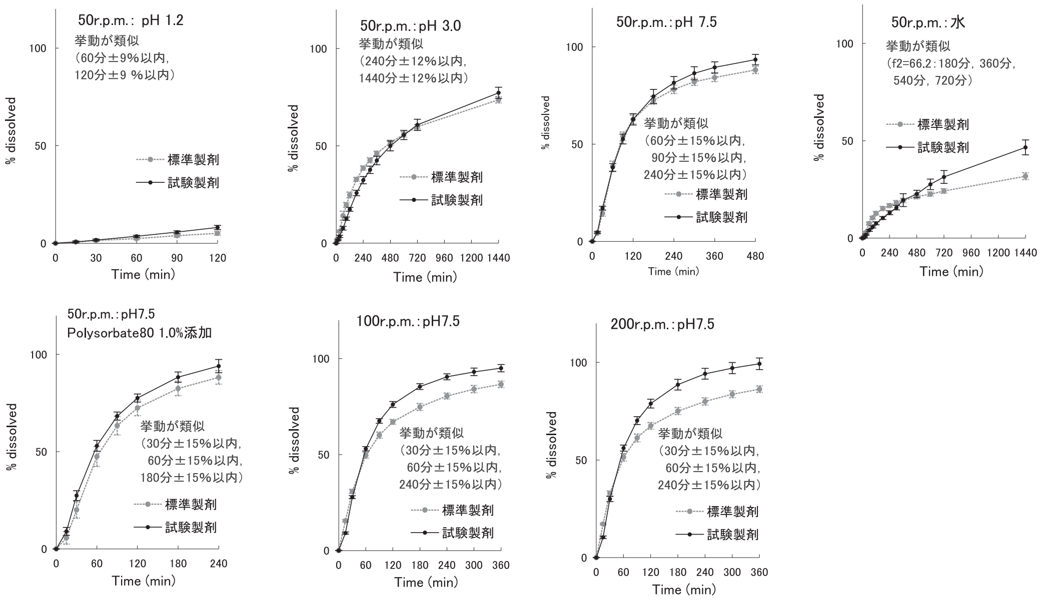

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の%は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

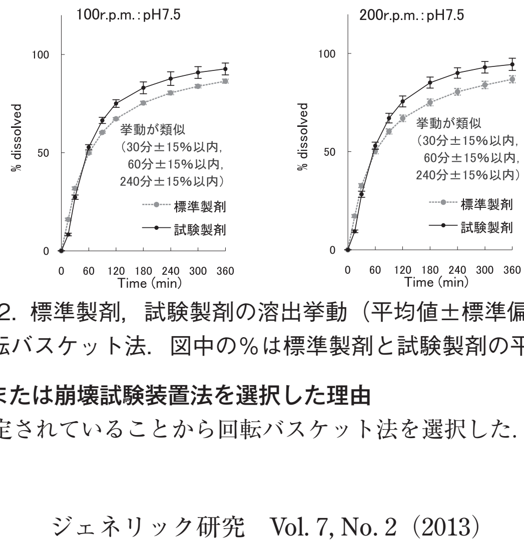

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の%は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されていることから回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

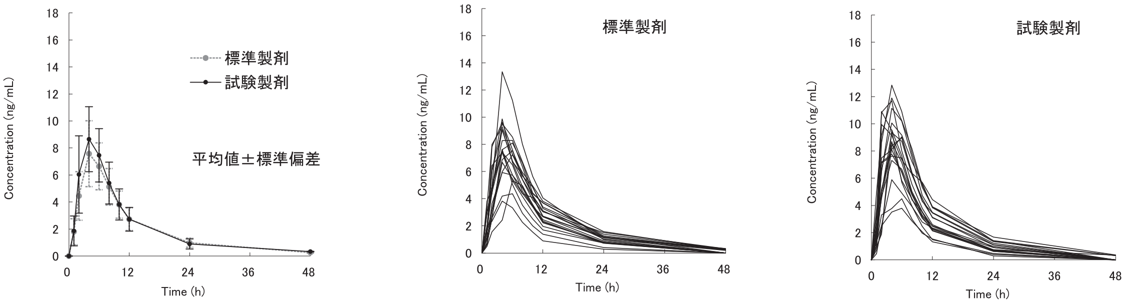

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

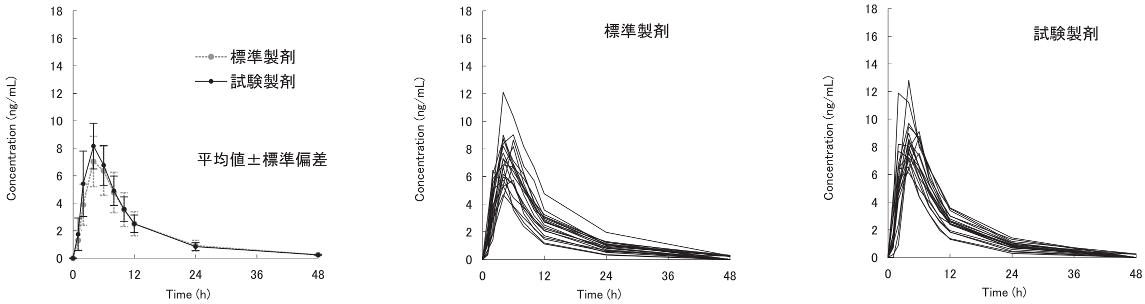

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

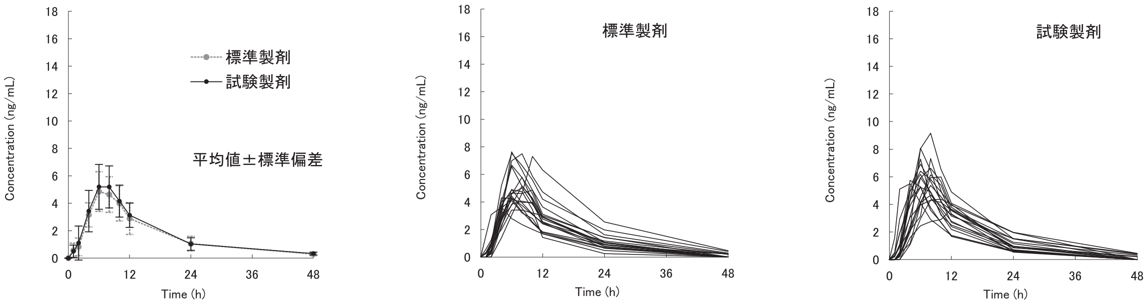

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.85 ± 2.13	8.89 ± 2.35	1.1218（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.06 ± 24.99	97.58 ± 28.02	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.25 ± 1.89	7.46 ± 1.75	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.51 ± 1.65	8.46 ± 1.63	1.1330（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.73 ± 25.61	89.77 ± 19.39	1.0682（1.0040 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.40 ± 2.10	7.40 ± 1.58	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.31 ± 1.40	6.01 ± 1.33	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.03 ± 23.14	79.22 ± 18.35	1.0739（1.0100 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.03 ± 2.27	8.04 ± 2.45	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

120 分：25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分：10 ～ 40％，60 分：35 ～ 65％，300 分：77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「TYK」

製造販売元：大正薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日　販売名変更による承認：2012 年 6 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「TYK」1 錠中 a)	結晶セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

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を参考に判断基準を設定し，標準製剤と比較した結果，比重，大きさ，形状，放出機構について著しく異ならないと判断された．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された．

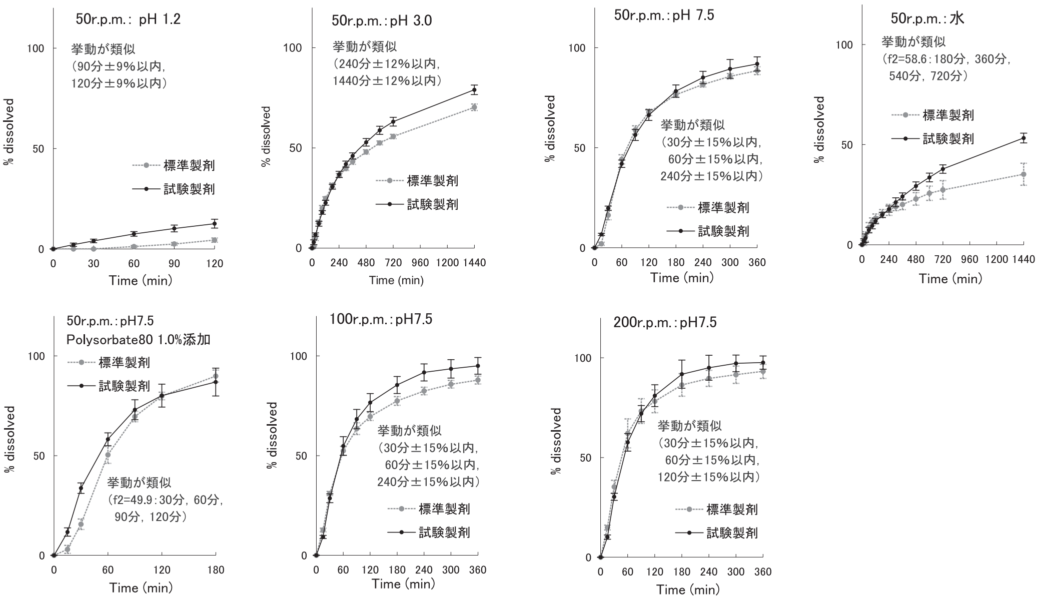

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

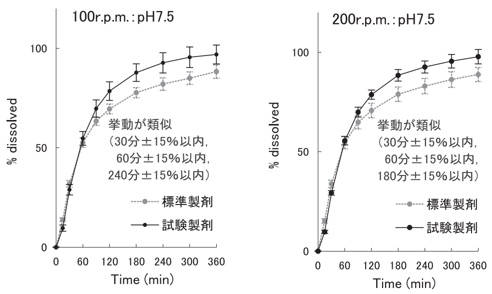

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されていることから回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

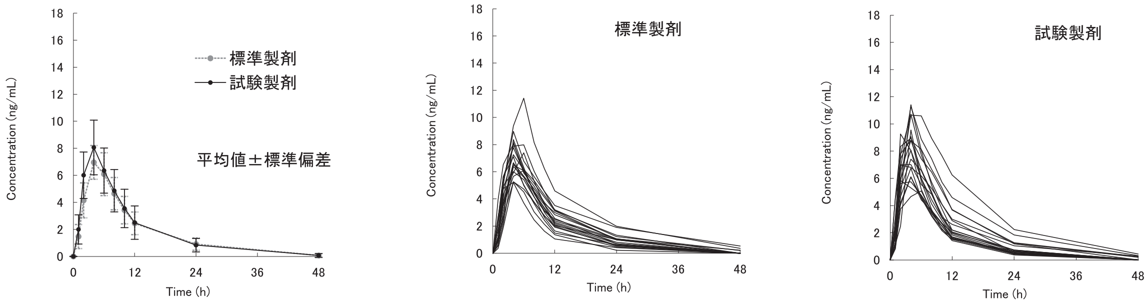

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

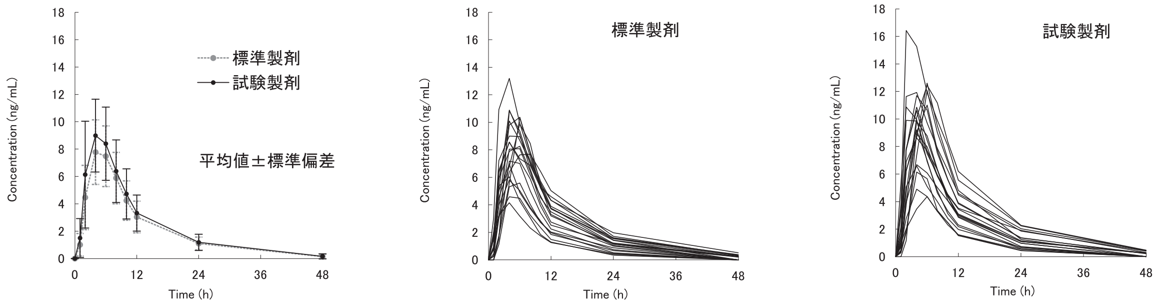

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

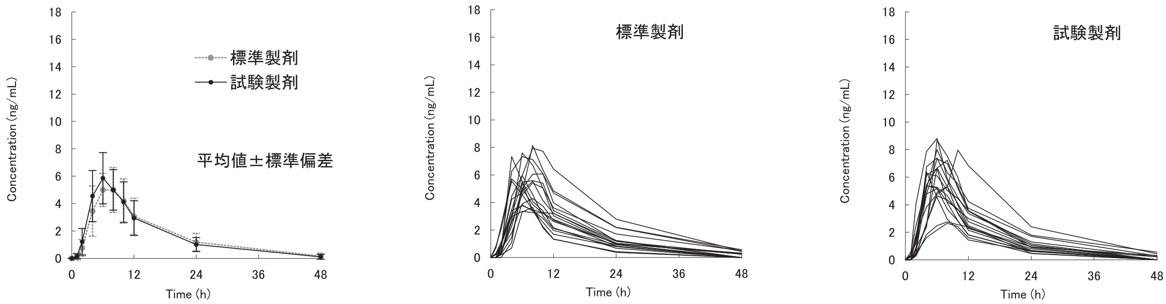

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.16 ± 1.47	8.18 ± 1.96	1.1318（1.0390 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.23 ± 24.97	90.00 ± 31.16	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.9	$p<0.05$ [a]
		消失半減期，h	7.71 ± 2.12	7.11 ± 1.73	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.30 ± 2.35	9.79 ± 2.95	1.1699（1.0985 ～ 1.2460）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.16 ± 32.34	114.22 ± 41.28	1.1193（1.0440 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.20 ± 1.77	8.09 ± 1.97	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.69 ± 1.52	6.25 ± 1.78	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.34 ± 29.93	81.09 ± 26.37	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.73 ± 2.26	7.91 ± 2.14	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）．1）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格

120 分：25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分：10 ～ 40％，60 分：35 ～ 65％，240 分：75％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「CH」

製造販売元：長生堂製薬株式会社
製造販売承認年月日：2012 年 2 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「CH」1 錠中 [a]	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 [b]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない

〔大きさ・形状〕自社製品：直径 7.5 mm，厚さ 3.6 mm，重量 160 mg　先発医薬品：直径 8.5 mm，厚さ 4.2 mm，重量 200 mg

〔放出機構〕先発医薬品と同様のマルチプルユニット方式の口腔内崩壊錠であり，両製剤の溶出挙動の類似性を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B. 経口徐放性製剤」に従って確認した結果，すべての条件において両製剤の溶出挙動は類似していることが確認されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

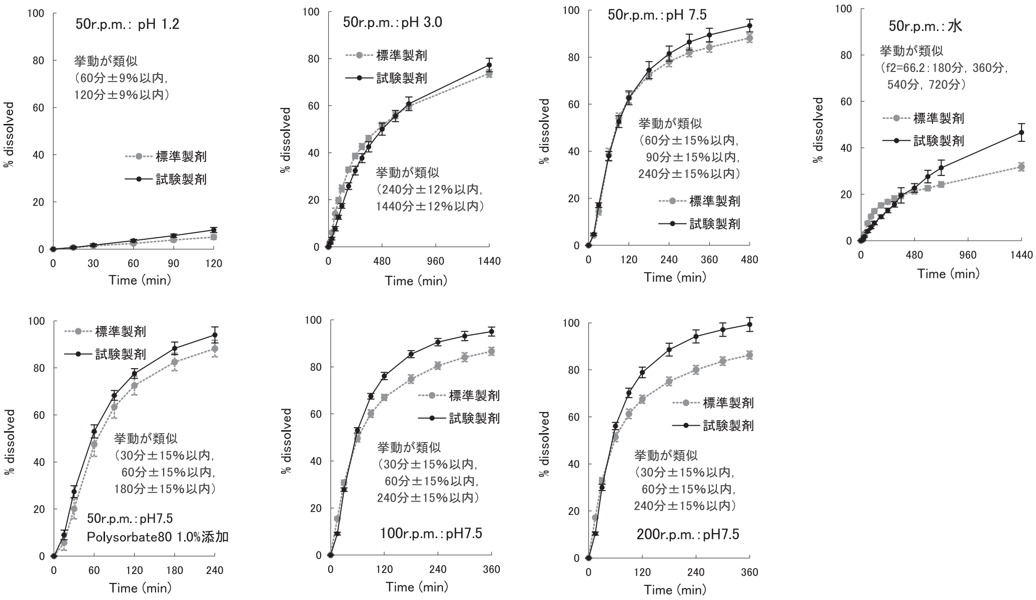

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

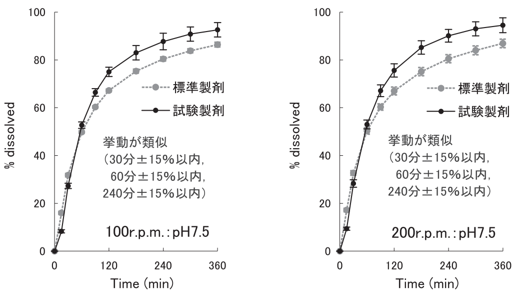

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されているため回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

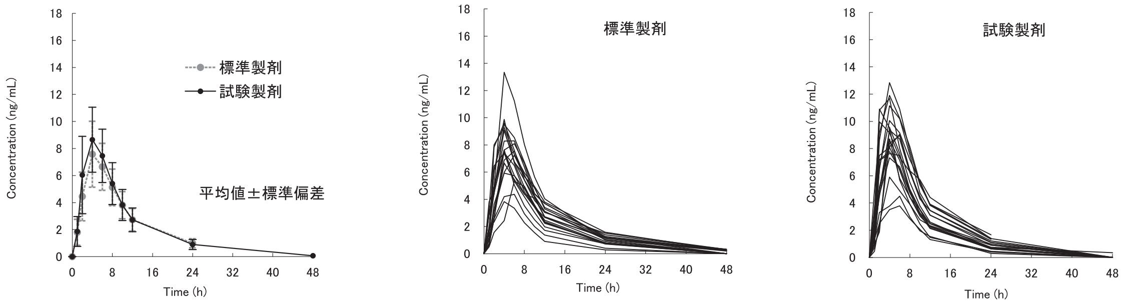

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

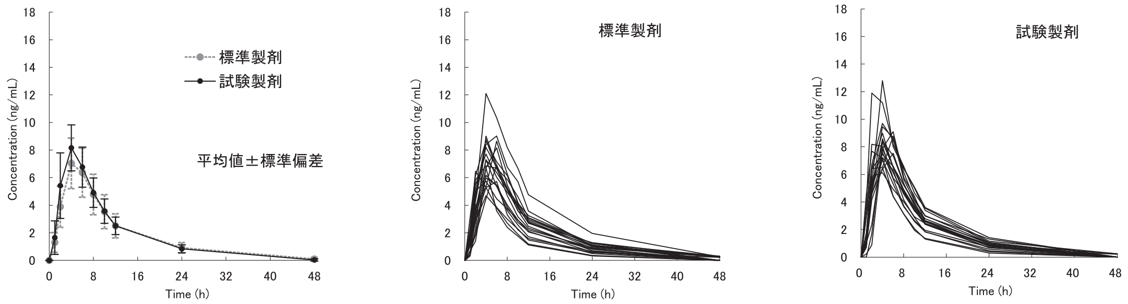

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

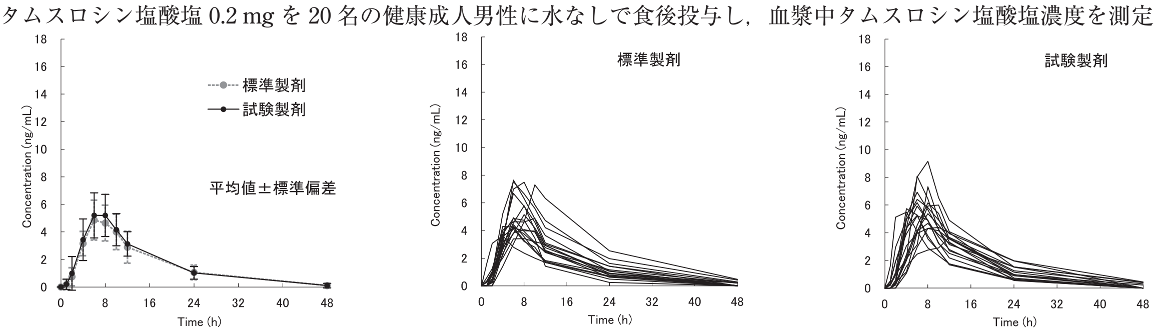

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.9 ± 2.1	8.9 ± 2.4	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.1 ± 25.0	97.6 ± 28.0	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.3 ± 1.9	7.5 ± 1.7	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.5 ± 1.6	8.5 ± 1.6	1.133（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.7 ± 25.6	89.8 ± 19.4	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.4 ± 2.1	7.4 ± 1.6	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.3 ± 1.4	6.0 ± 1.3	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.0 ± 23.1	79.2 ± 18.4	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.0 ± 2.3	8.0 ± 2.5	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）

規格

(1) 120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分 10 ～ 40%，60 分 35 ～ 65%，300 分 77%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「CH」

製造販売元：長生堂製薬株式会社
製造販売承認年月日：2012 年 2 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「CH」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない

〔大きさ・形状〕自社製品：直径 7.0 mm，厚さ 3.4 mm，重量 120 mg　先発医薬品：直径 7.5 mm，厚さ 3.3 mm，重量 120 mg

〔放出機構〕先発医薬品と同様のマルチプルユニット方式の口腔内崩壊錠であり，両製剤の溶出挙動の類似性を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B. 経口徐放性製剤」に従って確認した結果，すべての条件において両製剤の溶出挙動は類似していることが確認されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

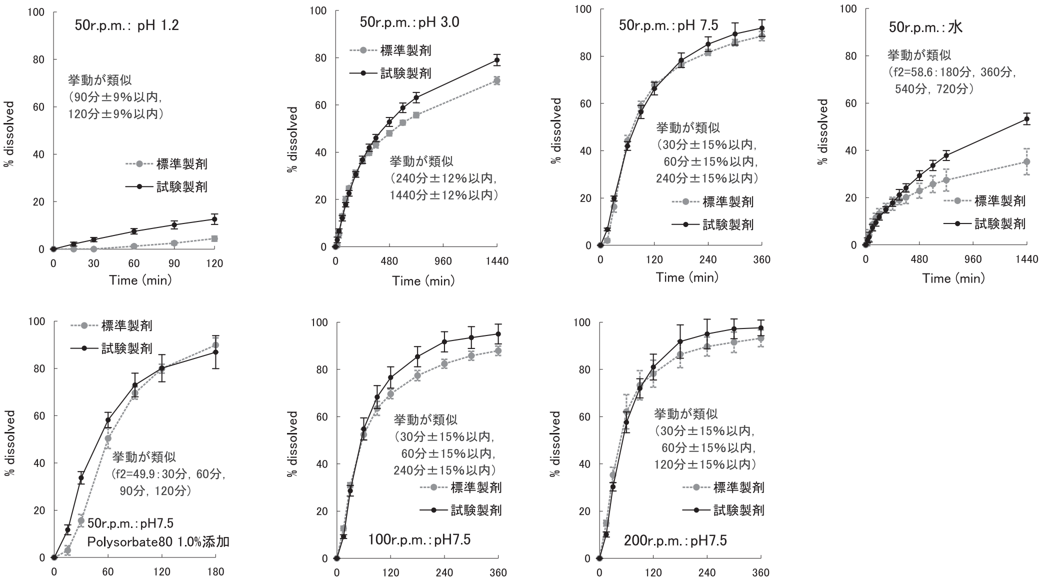

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の%は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

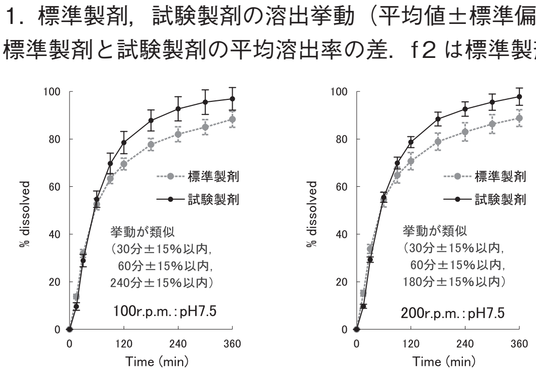

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の%は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されているため回転バスケット法を選択した.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

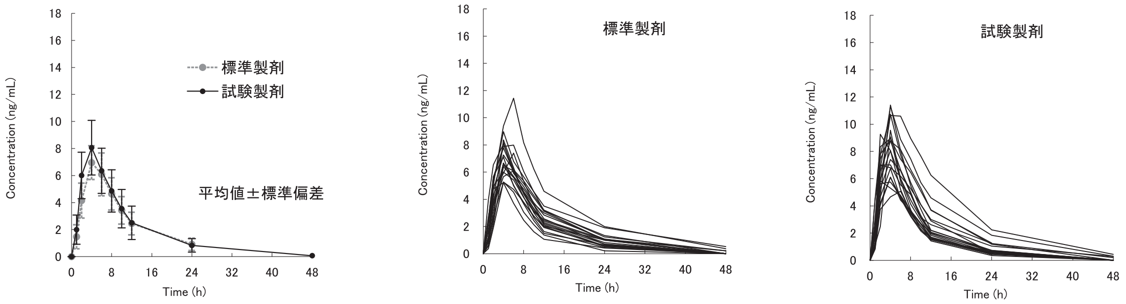

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

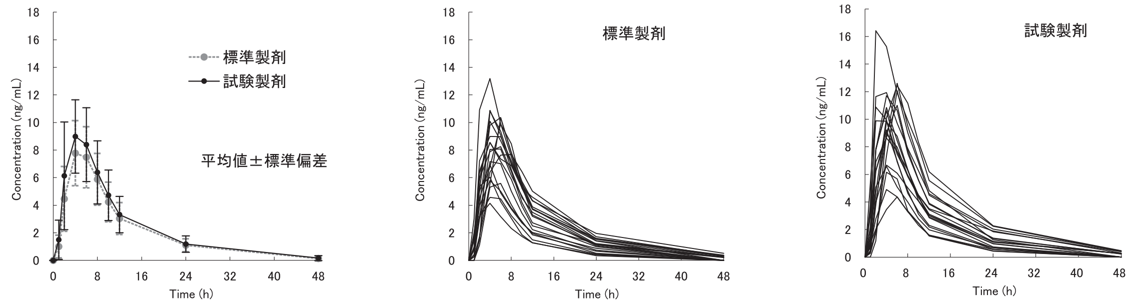

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

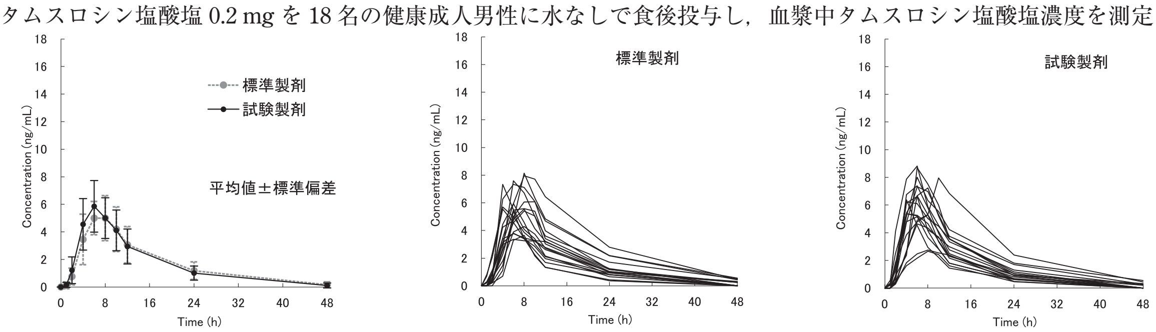

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.2 ± 1.5	8.2 ± 2.0	1.1318（1.039 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.2 ± 25.0	90.0 ± 31.2	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.9	$p<0.05$ [a]
		消失半減期，h	7.7 ± 2.1	7.1 ± 1.7	―
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.3 ± 2.4	9.8 ± 3.0	1.1699（1.0985 ～ 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.2 ± 32.3	114.2 ± 41.3	1.1193（1.044 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.2 ± 1.8	8.1 ± 2.0	―
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.7 ± 1.5	6.3 ± 1.8	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.3 ± 29.9	81.1 ± 26.4	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.7 ± 2.3	7.9 ± 2.1	―

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）．1）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した.

規格

(1) 120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分 10 ～ 40%，60 分 35 ～ 65%，240 分 75%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロン OD 錠 0.2 mg

製造販売元：東和薬品株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 1 月 15 日
（2013 年 12 月に販売名変更の予定）

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：Y103N01

添加剤

タムスロン OD 錠 0.2 mg 1 錠中 a)	D-マンニトール，トウモロコシデンプン，クロスポビドン，セルロース，エチルセルロース，ヒプロメロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物），香料，無水ケイ酸，二酸化ケイ素，ステアリン酸マグネシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

先発医薬品と比重，大きさ，形状は同程度，放出機構は同一である．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

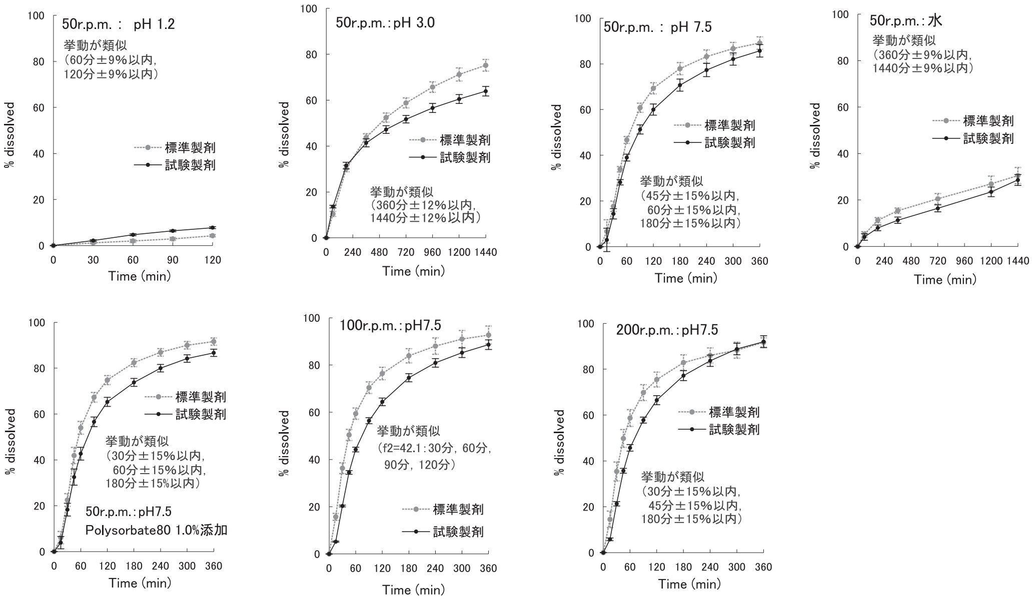

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

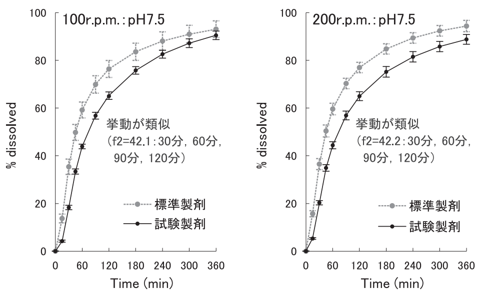

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

溶出試験において回転バスケット法を選択した理由

回転バスケット法及び崩壊試験装置法について検討した結果，いずれの方法でも試験が可能であり，ほぼ類似した溶出性を示した．そこで，試験の簡便性を考慮して回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 〜 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 15 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

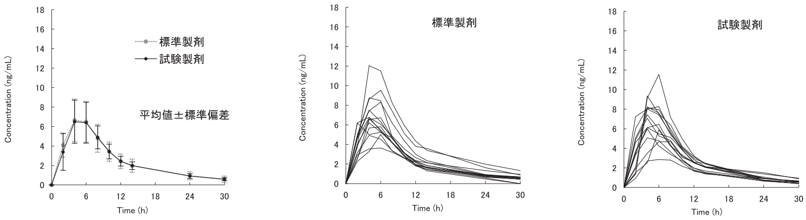

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 16 名の健康成人男性に水とともに食後投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

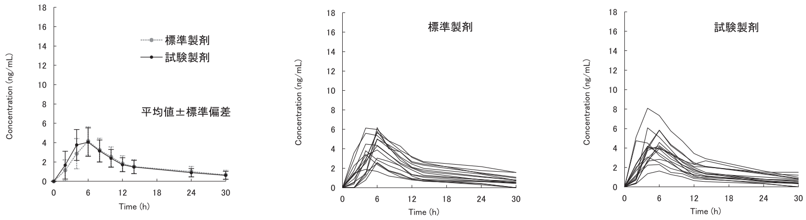

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 16 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

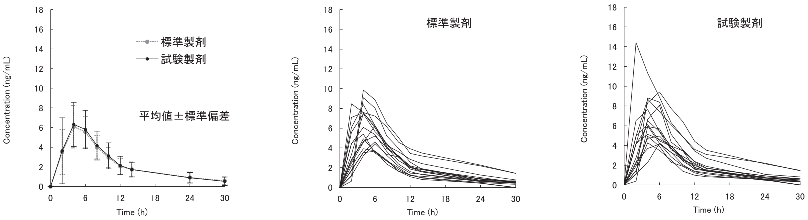

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

4）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 14 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン濃度を測定

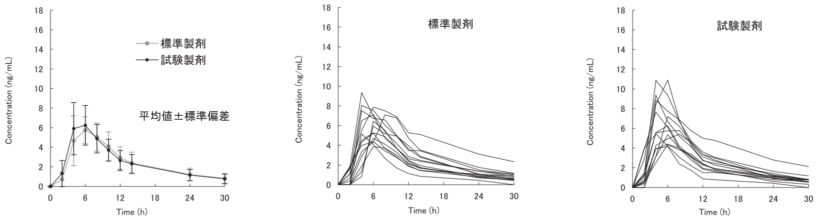

図 4．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		6.984 ± 2.062	7.009 ± 2.095	0.9945（0.8890 〜 1.1124）
	$AUC_{0\text{-}30h}$，ng·h/mL		76.8 ± 22.0	75.0 ± 16.2	0.9873（0.9007 〜 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.7 ± 1.2	4.9 ± 1.3	有意差無 a)
		消失半減期，h	9.50 ± 2.24	9.39 ± 2.61	有意差無 a)
2）水あり，食後投与	C_{max}，ng/mL		4.324 ± 1.371	4.348 ± 1.582	0.9935（0.8749 〜 1.1282）
	$AUC_{0\text{-}30h}$，ng·h/mL		50.7 ± 20.7	51.3 ± 20.0	1.0263（0.9330 〜 1.1289）
	（参考資料）	t_{max}，h	5.3 ± 1.0	5.1 ± 1.3	有意差無 a)
		消失半減期，h	14.48 ± 4.67	14.81 ± 7.28	有意差無 a)
3）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		6.429 ± 1.939	6.834 ± 2.663	1.0461（0.9289 〜 1.1781）
	$AUC_{0\text{-}30h}$，ng·h/mL		67.7 ± 23.8	69.4 ± 27.9	1.0141（0.9124 〜 1.1272）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.5 ± 1.2	4.5 ± 1.2	有意差無 a)
		消失半減期，h	10.35 ± 1.83	10.36 ± 2.49	有意差無 a)
4）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		6.286 ± 1.605	6.854 ± 2.339	1.0675（0.9658 〜 1.1799）
	$AUC_{0\text{-}30h}$，ng·h/mL		72.7 ± 24.6	74.6 ± 24.1	1.0289（0.9845 〜 1.0754）
	（参考資料）	t_{max}，h	5.6 ± 1.2	5.6 ± 1.4	有意差無 a)
		消失半減期，h	10.07 ± 1.90	10.09 ± 1.96	有意差無 a)

a) 平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

溶出試験第 1 液；120 分　22％以下（パドル法 75r.p.m.，pH 1.2，500 mL）

崩壊試験第 2 液；30 分　16 〜 46％，60 分　42 〜 72％，240 分　79％以上（パドル法 75r.p.m.，pH 6.8，500 mL）

タムスロンOD錠0.1 mg

製造販売元：東和薬品株式会社
製造販売承認年月日：2010年1月15日
（2013年12月に販売名変更の予定）

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：タムスロン OD 錠 0.2 mg（東和薬品株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：TMDT-204

添加剤

タムスロン OD 錠 0.1 mg 1 錠中[a)]	D-マンニトール，トウモロコシデンプン，クロスポビドン，セルロース，エチルセルロース，ヒプロメロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物），香料，無水ケイ酸，二酸化ケイ素，ステアリン酸マグネシウム
タムスロン OD 錠 0.2 mg 1 錠中[a)]	D-マンニトール，トウモロコシデンプン，クロスポビドン，セルロース，エチルセルロース，ヒプロメロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物），香料，無水ケイ酸，二酸化ケイ素，ステアリン酸マグネシウム

a）企業からの回答.

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

先発医薬品と比重，大きさ，形状は同程度，放出機構は同一である.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：タムスロン OD 錠 0.2 mg を標準製剤とする，含量が異なる製剤として開発．OD 錠 0.2 mg（標準製剤）を基準処方とした場合，OD 錠 0.1 mg の製剤処方は B 水準である．OD 錠 0.1 mg の溶出挙動は OD 錠 0.2 mg（標準製剤）に対し同等性が認められたことにより，生物学的に同等と判定された.

溶出試験

溶出挙動

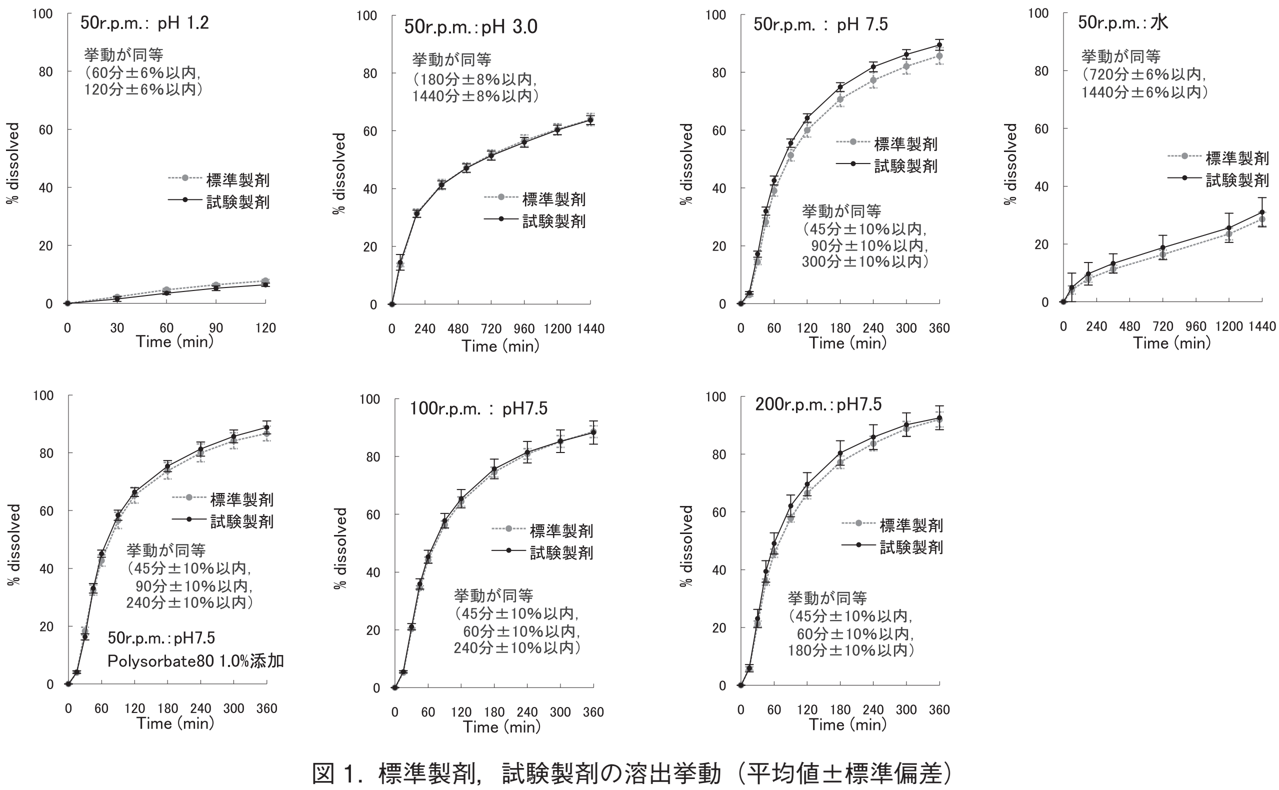

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

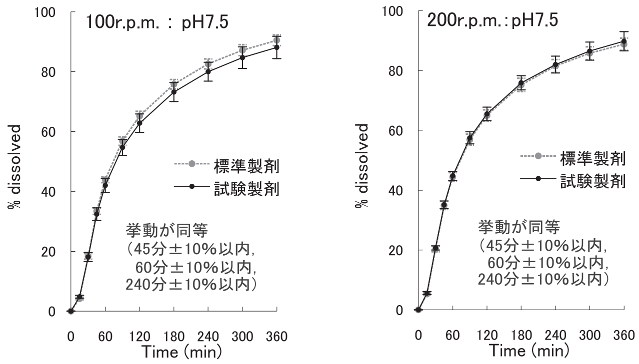

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

回転バスケット法及び崩壊試験装置法について検討した結果，いずれの方法でも試験が可能であり，ほぼ類似した溶出性を示した．そこで，試験の簡便性を考慮して回転バスケット法を選択した．

表 1. パドル法における平均溶出率の差

回転数	試験液	時間（分）	平均溶出率（%）		溶出率の差（%）
			標準製剤	試験製剤	
50 rpm	pH 1.2	60	4.7	3.5	-1.2
		120	7.8	6.4	-1.4
50 rpm	pH 3.0	180	31.5	31.3	-0.2
		1440	63.9	63.7	-0.2
50 rpm	pH 7.5	45	28.2	32.0	3.8
		90	51.3	55.5	4.2
		300	82.1	86.2	4.1
50 rpm	水	720	16.4	18.8	2.4
		1440	28.6	31.0	2.4
50 rpm	pH 7.5　Polysorbate80 1.0%添加	45	32.5	33.1	0.6
		90	56.6	58.4	1.8
		240	80.0	81.3	1.3
100 rpm	pH 7.5	45	34.5	35.9	1.4
		60	44.2	45.3	1.1
		240	80.9	81.5	0.6
200 rpm	pH 7.5	45	35.7	39.4	3.7
		60	45.7	49.1	3.4
		180	77.2	80.4	3.2

表 2. 回転バスケット法における平均溶出率の差

回転数	試験液	時間（分）	平均溶出率（%）		溶出率の差（%）
			標準製剤	試験製剤	
100 rpm	pH 7.5	45	33.4	32.4	-1.0
		60	43.9	42.0	-1.9
		240	82.6	80.0	-2.6
200 rpm	pH 7.5	45	34.9	35.1	0.2
		60	44.4	44.8	0.4
		240	81.5	82.0	0.5

規格

溶出試験第 1 液；120 分　22%以下（パドル法 75 r.p.m.，pH 1.2，500 mL）

崩壊試験第 2 液；30 分　16 ～ 46%，60 分　42 ～ 72%，240 分　79%以上（パドル法 75 r.p.m.，pH 6.8，500 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日医工」

製造販売元：日医工株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日医工」1 錠中 a)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖，D-マンニトール，クロスポビドン，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

自社製剤：直径 7.5 mm，厚さ 3.6 mm，重量 160 mg　標準製剤：直径 8.5 mm，厚さ 4.2 mm，重量 200 mg 両剤とも白色の素錠（口腔内崩壊錠）

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

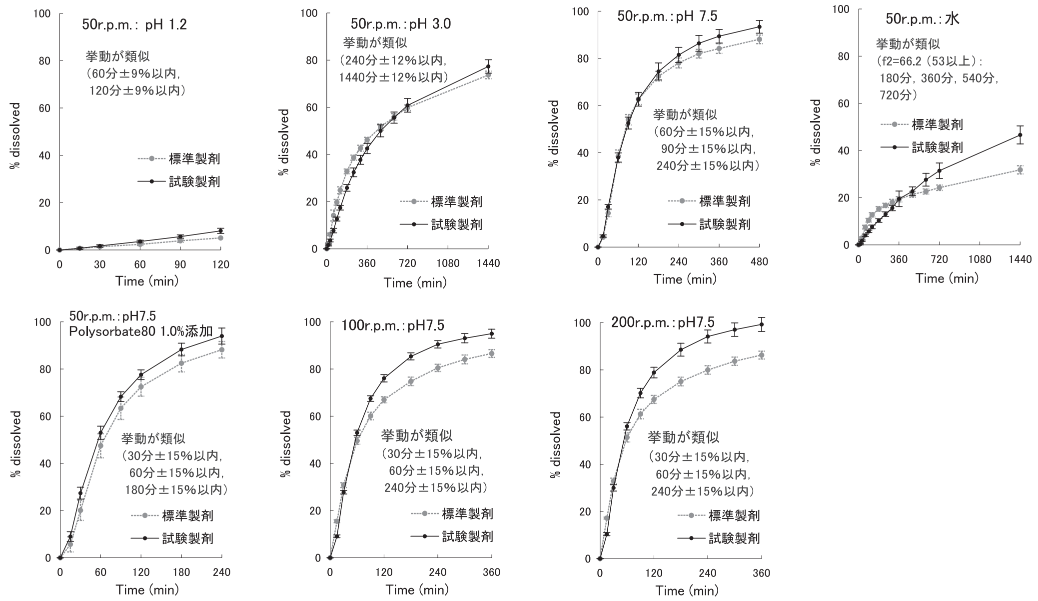

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

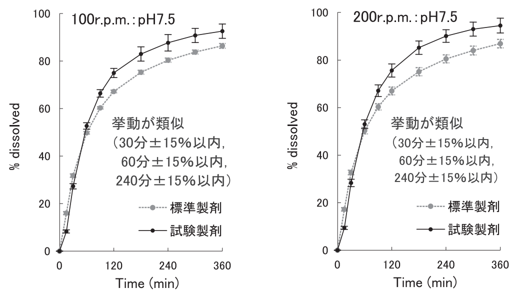

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

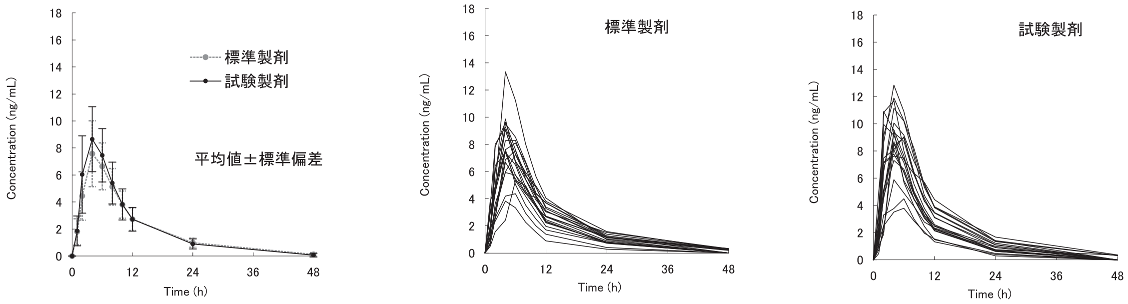

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

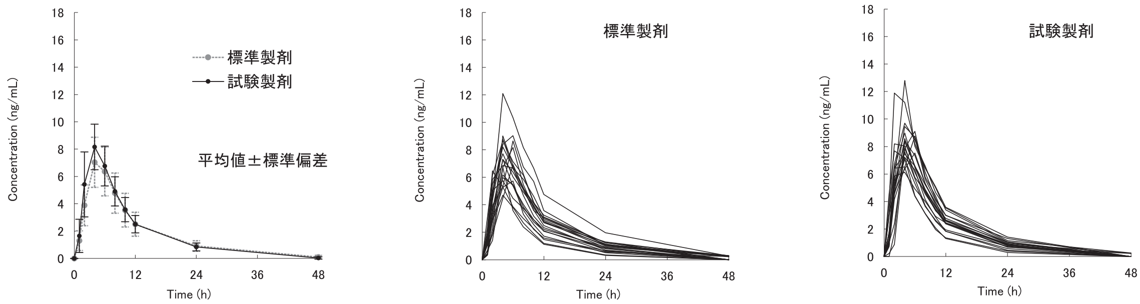

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

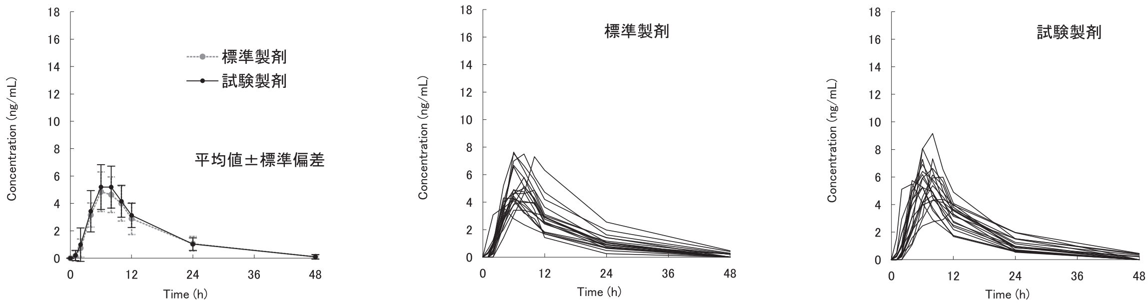

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.85 ± 2.13	8.89 ± 2.35	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.06 ± 24.99	97.58 ± 28.02	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.3 ± 1.9	7.5 ± 1.7	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.51 ± 1.65	8.46 ± 1.63	1.1330（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.73 ± 25.61	89.77 ± 19.39	1.0682（1.0040 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.4 ± 2.1	7.4 ± 1.6	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.31 ± 1.40	6.01 ± 1.33	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.03 ± 23.14	79.22 ± 18.35	1.0739（1.0100 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.0 ± 2.3	8.0 ± 2.5	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

なお，水あり・食後投与の条件における BE 試験は未実施.

規格

① 120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL），② 30 分，60 分，300 分：10 ～ 40％，35 ～ 65％，77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「日医工」

製造販売元：日医工株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「日医工」1 錠中 a)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖，D-マンニトール，クロスポビドン，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

自社製剤：直径 7.0 mm，厚さ 3.4 mm，重量 120 mg　標準製剤：直径 7.5 mm，厚さ 3.3 mm，重量 120 mg 両剤とも白色の素錠（口腔内崩壊錠）

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

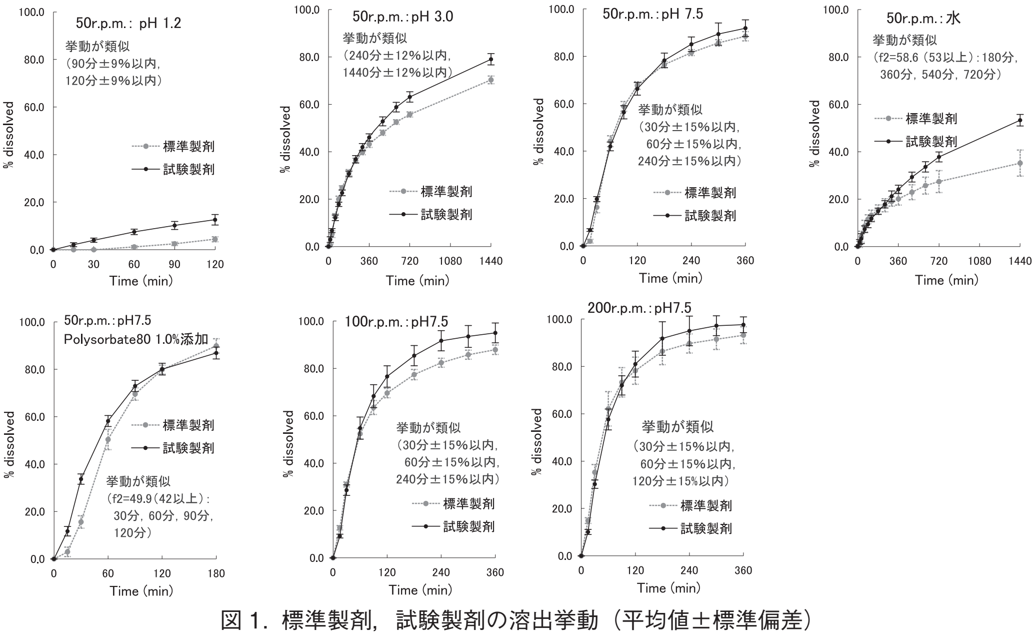

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

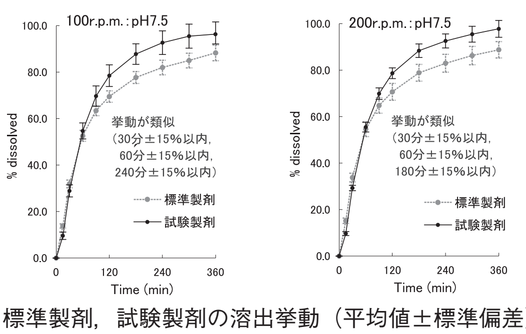

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg 2 錠を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

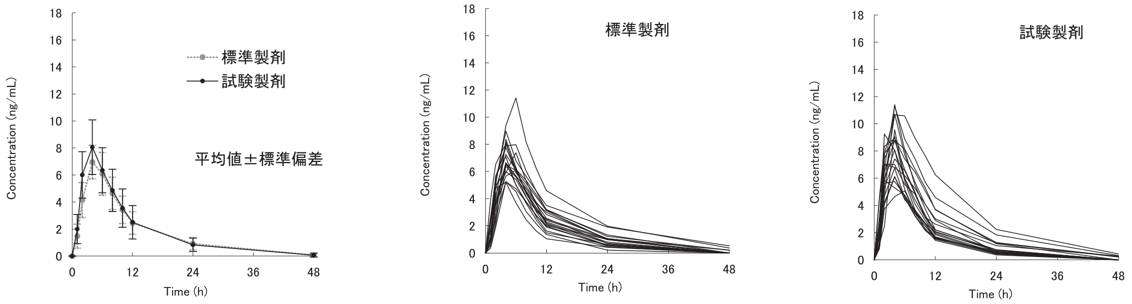

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg 2 錠を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

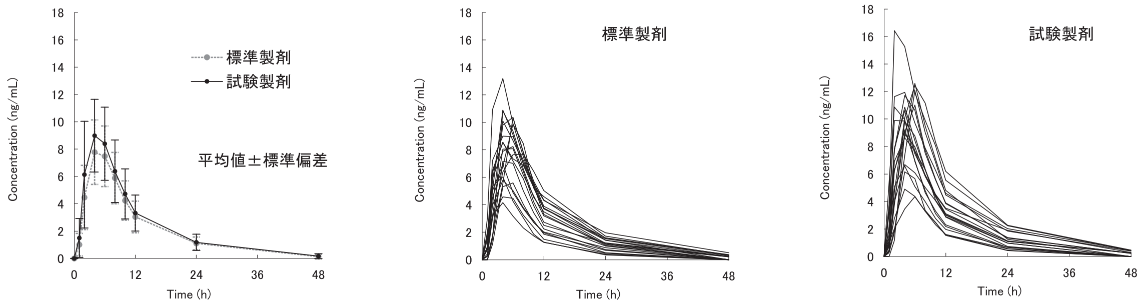

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg 2 錠を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

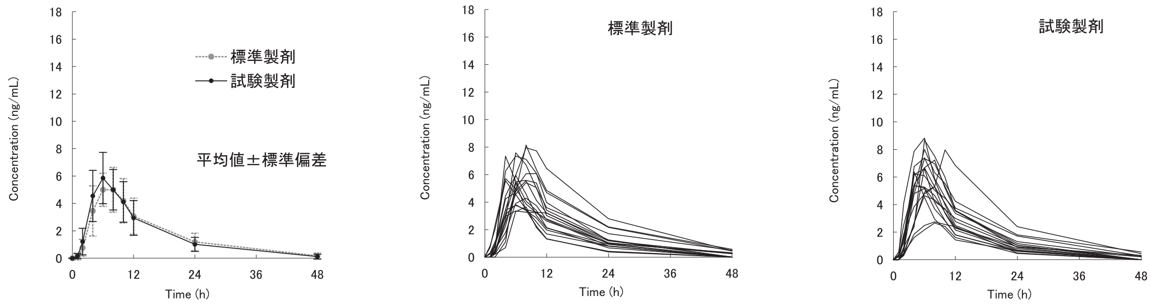

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.16 ± 1.47	8.18 ± 1.96	1.1318（1.0390 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.23 ± 24.97	90.00 ± 31.16	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.9	有意差無[a]
		消失半減期，h	7.7 ± 2.1	7.1 ± 1.7	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.30 ± 2.35	9.79 ± 2.95	1.1699（1.0985 ～ 1.2460）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.16 ± 32.34	114.22 ± 41.28	1.1193（1.0440 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.2 ± 1.8	8.1 ± 2.0	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.69 ± 1.52	6.25 ± 1.78	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.34 ± 29.93	81.09 ± 26.37	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.7 ± 2.3	7.9 ± 2.1	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）

なお，水あり・食後投与の条件における BE 試験は未実施.

規格

① 120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL），② 30 分，60 分，240 分：10 ～ 40%，35 ～ 65%，75%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日新」

製造販売元：日新製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「日新」1 錠中[a]	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中[b]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕自社製品は錠径 7.5 mm，錠厚 3.6 mm，重量 160 mg の口腔内崩壊錠で，先発品と同様のマルチプルユニット方式．（先発品は錠径 8.5 mm，錠厚 4.2 mm，重量 200 mg の口腔内崩壊錠．）

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.2 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

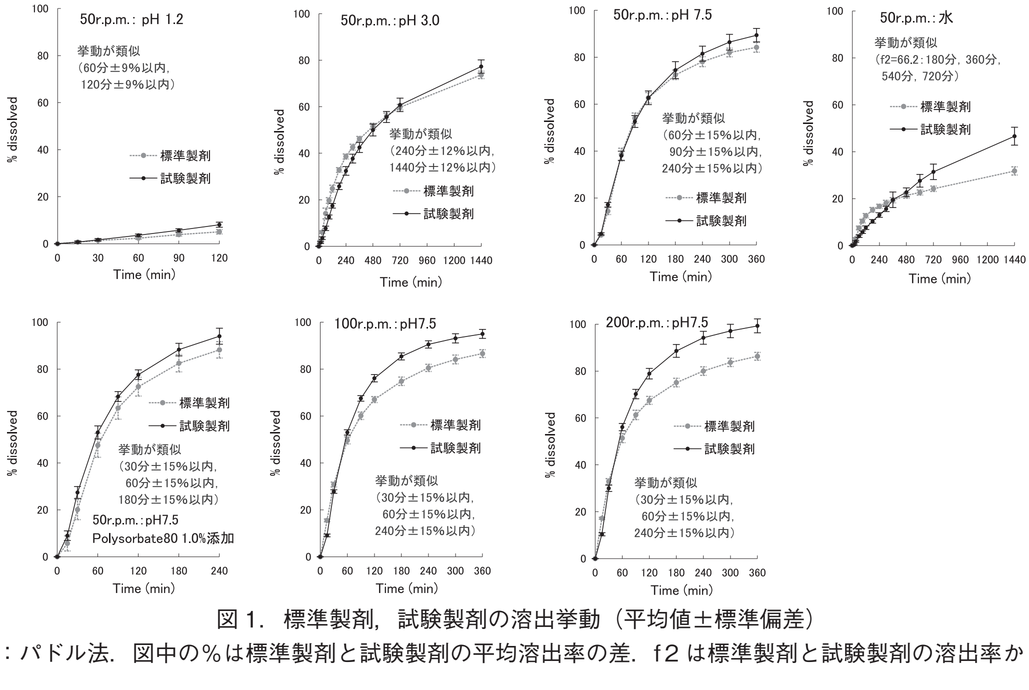

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

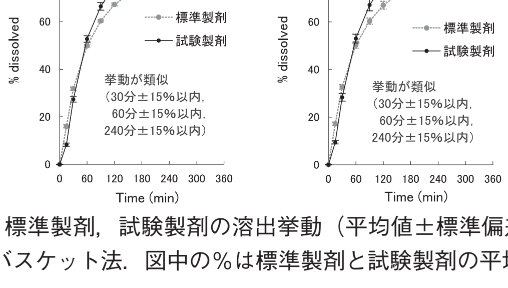

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

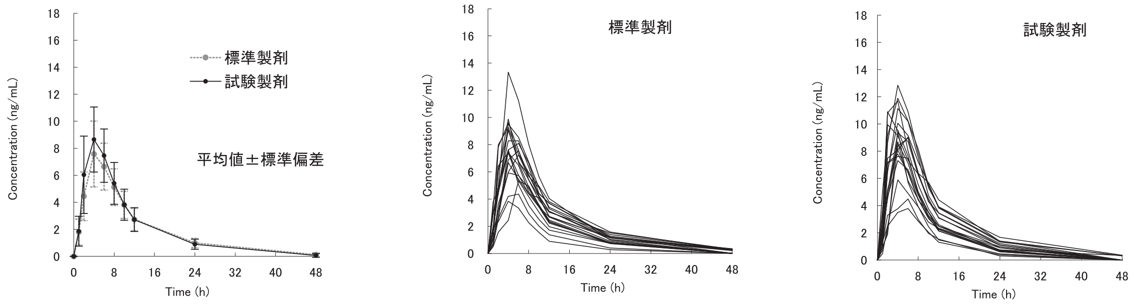

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

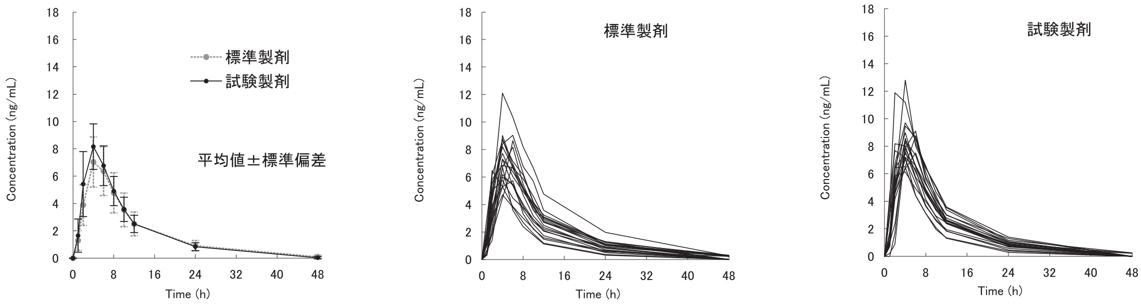

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

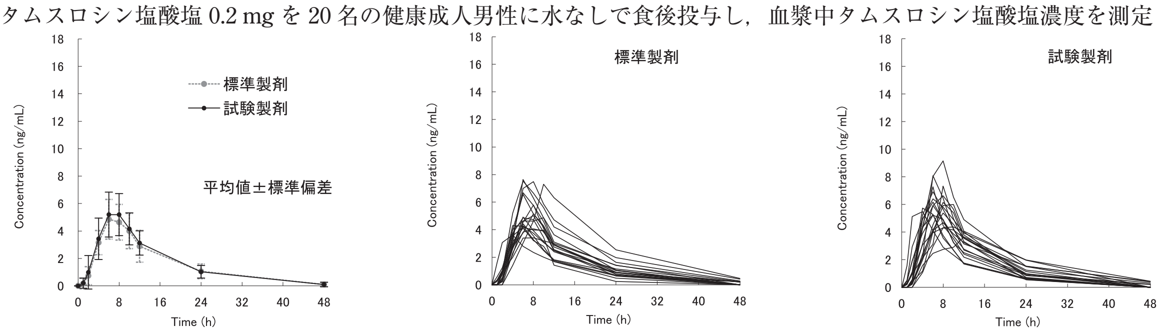

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.8 ± 2.1	8.8 ± 2.3	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93 ± 24	97 ± 28	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.25 ± 1.88	7.45 ± 1.74	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.5 ± 1.6	8.4 ± 1.6	1.133（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85 ± 25	89 ± 19	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.40 ± 2.10	7.39 ± 1.58	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.3 ± 1.3	6.0 ± 1.3	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75 ± 23	79 ± 18	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 1.9	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.03 ± 2.26	8.04 ± 2.45	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

(1) 120 分　25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分　10 ～ 40％，60 分　35 ～ 65％，300 分　77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「日新」

製造販売元：日新製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「日新」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマーLD，ポリソルベート80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕自社製品は錠径 7.0 mm，錠厚 3.4 mm，重量 120 mg の口腔内崩壊錠で，先発品と同様のマルチプルユニット方式．（先発品は錠径 7.5 mm，錠厚 3.3 mm，重量 120 mg の口腔内崩壊錠．）

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.1 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

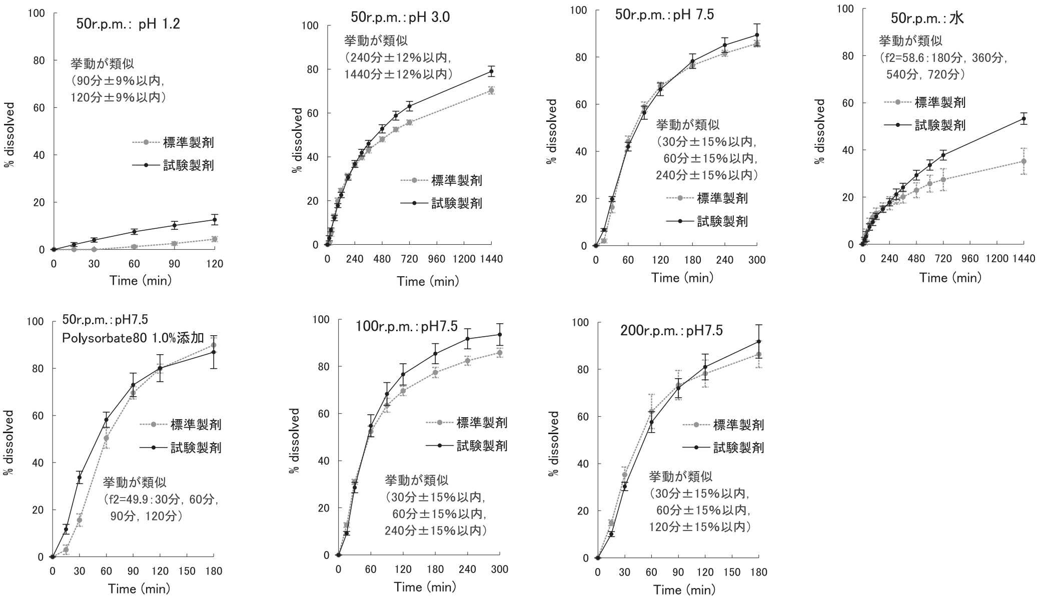

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

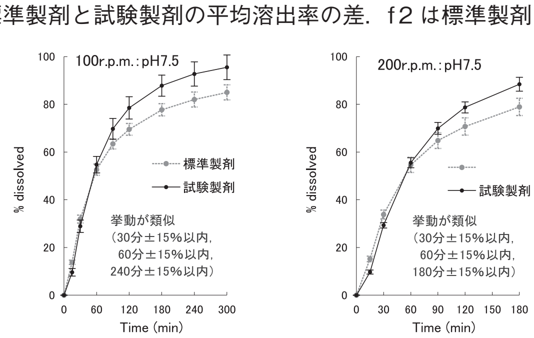

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

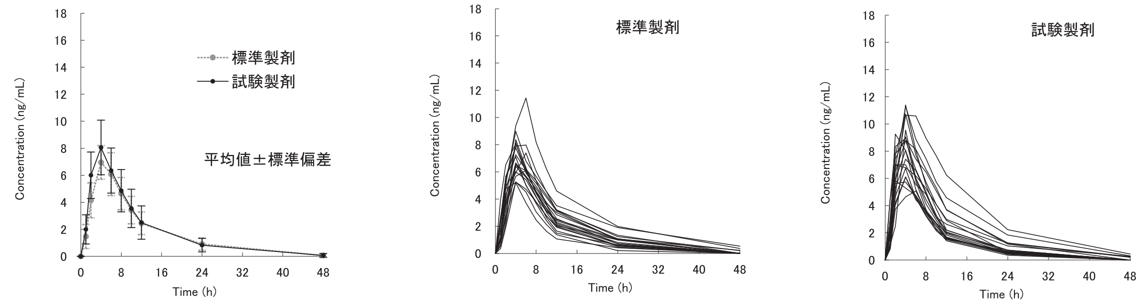

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

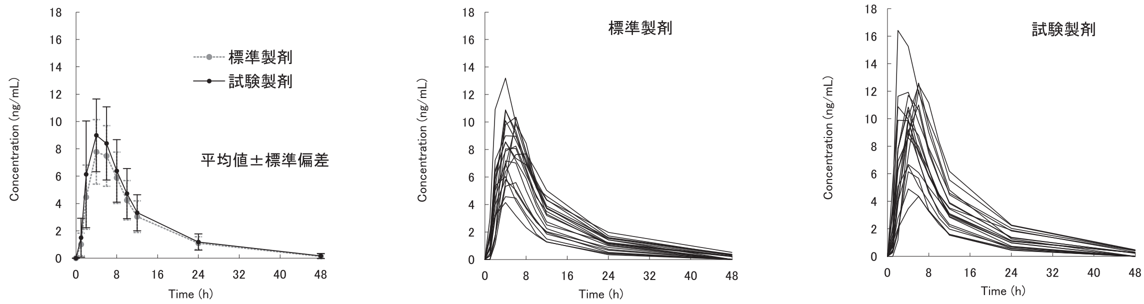

図 2. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

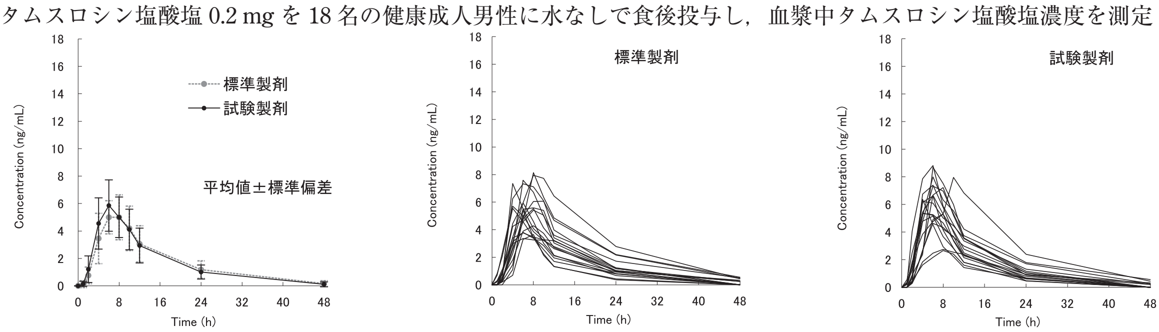

図 3. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.1 ± 1.4	8.1 ± 1.9	1.1318（1.039 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84 ± 24	90 ± 31	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.8	$p<0.05$ [a]
		消失半減期，h	7.71 ± 2.11	7.10 ± 1.72	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.2 ± 2.3	9.7 ± 2.9	1.1699（1.0985 ～ 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101 ± 32	114 ± 41	1.1193（1.044 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.1	4.2 ± 1.2	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.19 ± 1.77	8.08 ± 1.97	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.6 ± 1.5	6.2 ± 1.7	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81 ± 29	81 ± 26	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.6 ± 1.6	6.2 ± 1.6	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.72 ± 2.25	7.91 ± 2.14	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）．1）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した.

規格

(1) 120 分　25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分　10 ～ 40%，60 分　35 ～ 65%，240 分　75%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ケミファ」

製造販売元：日本薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ケミファ」1 錠中 [a]	結晶セルロース（粒），結晶セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，スクラロース，ステアリン酸カルシウム，合成ケイ酸アルミニウム・ヒドロキシプロピルスターチ・結晶セルロース，クロスポビドン
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 [b]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕錠径 7.5 mm，錠厚 3.6 mm，重量 160 mg 口腔内崩壊錠　先発品と同様のマルチプルユニット方式．（先発品：錠径 8.5 mm，錠厚 4.2 mm，重量 200 mg の口腔内崩壊錠．）

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.2 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

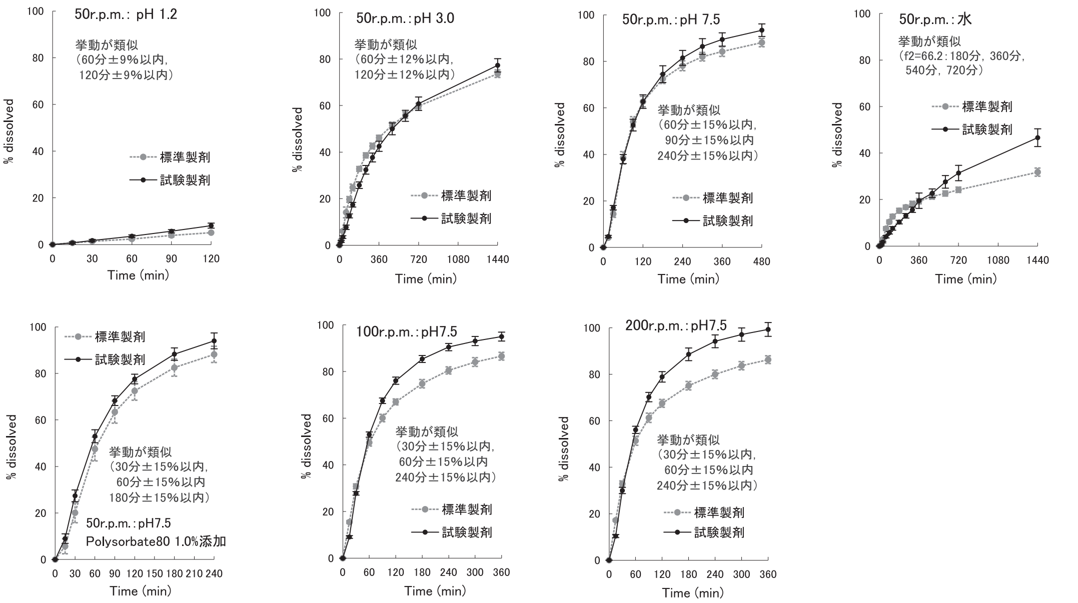

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

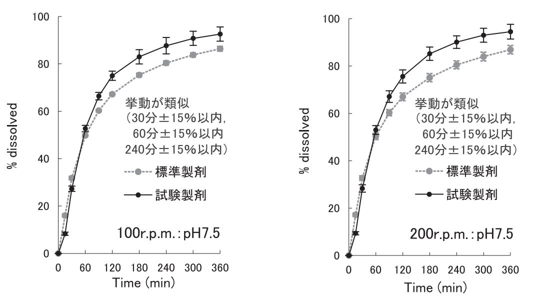

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

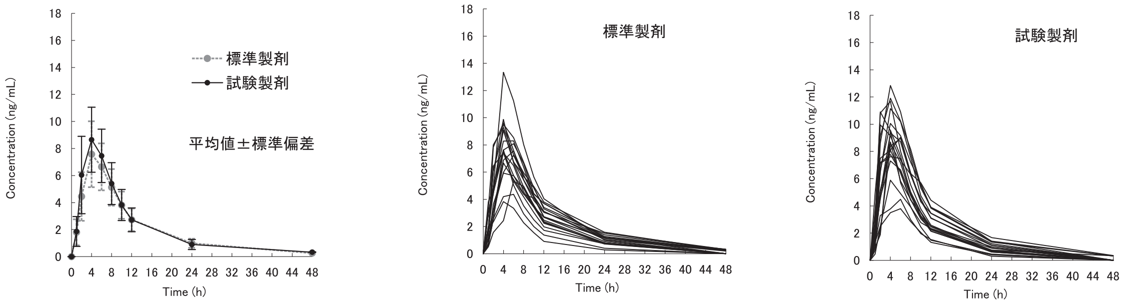

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

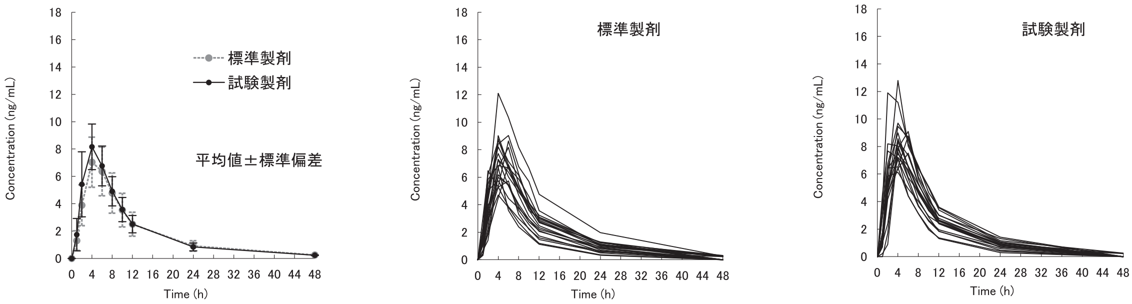

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

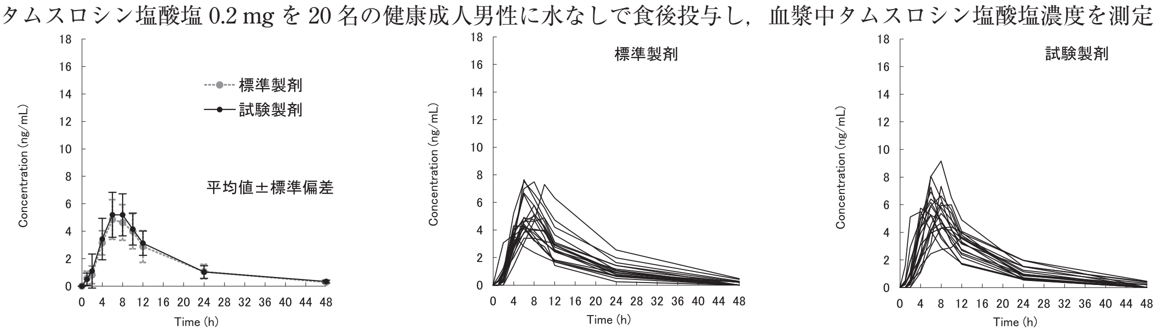

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.8 ± 2.1	8.8 ± 2.3	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93 ± 24	97 ± 28	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.25 ± 1.88	7.45 ± 1.74	有意差無 a)
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.5 ± 1.6	8.4 ± 1.6	1.133（1.2387 ～ 1.0363）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85 ± 25	89 ± 19	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.40 ± 2.10	7.39 ± 1.58	有意差無 a)
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.3 ± 1.3	6.0 ± 1.3	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75 ± 23	79 ± 18	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 1.9	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.03 ± 2.26	8.04 ± 2.45	有意差無 a)

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）

規格

120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分 10 ～ 40%，60 分 35 ～ 65%，300 分 77%以上（パドル法 50 rpm　pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「ケミファ」

製造販売元：日本薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「ケミファ」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），結晶セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，スクラロース，ステアリン酸カルシウム，合成ケイ酸アルミニウム･ヒドロキシプロピルスターチ･結晶セルロース，クロスポビドン
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕錠径 7.0 mm，錠厚 3.4 mm，重量 120 mg 口腔内崩壊錠　先発品と同様のマルチプルユニット方式．（先発品：錠径 7.5 mm，錠厚 3.3 mm，重量 120 mg の口腔内崩壊錠．）

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.1 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

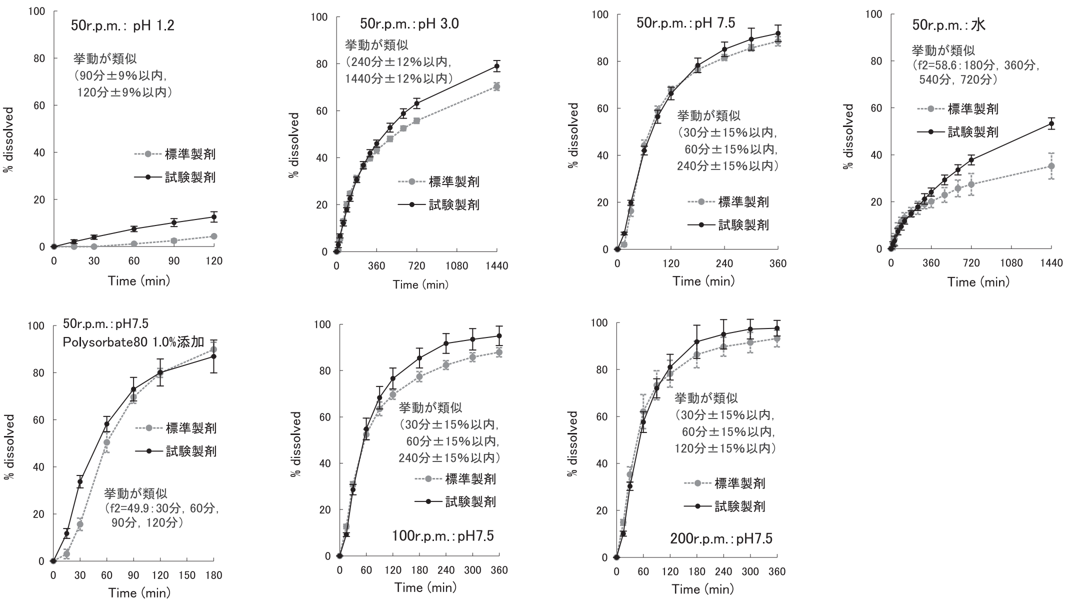

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

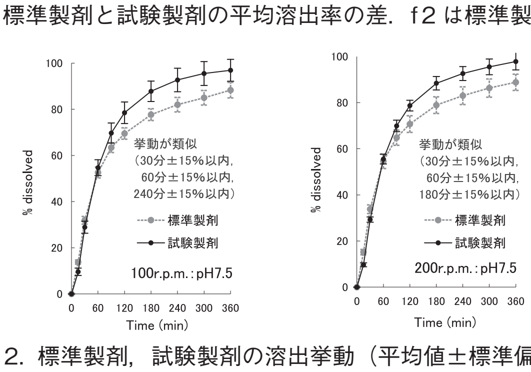

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に設定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

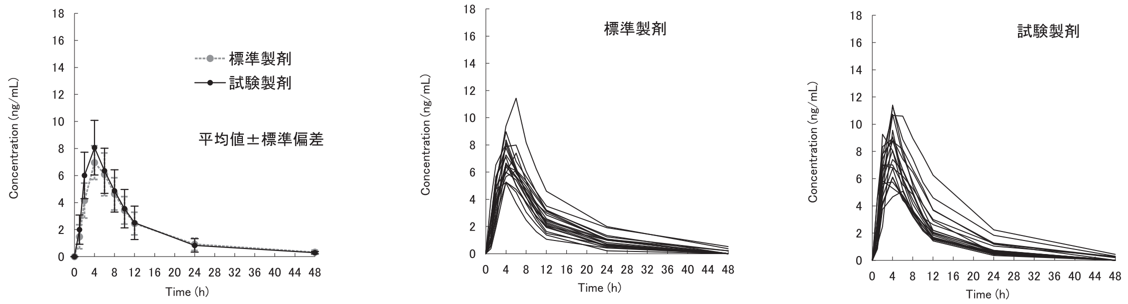

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

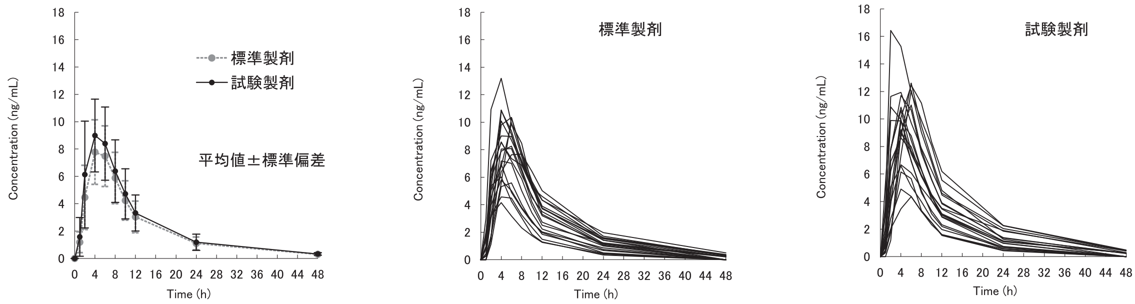

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

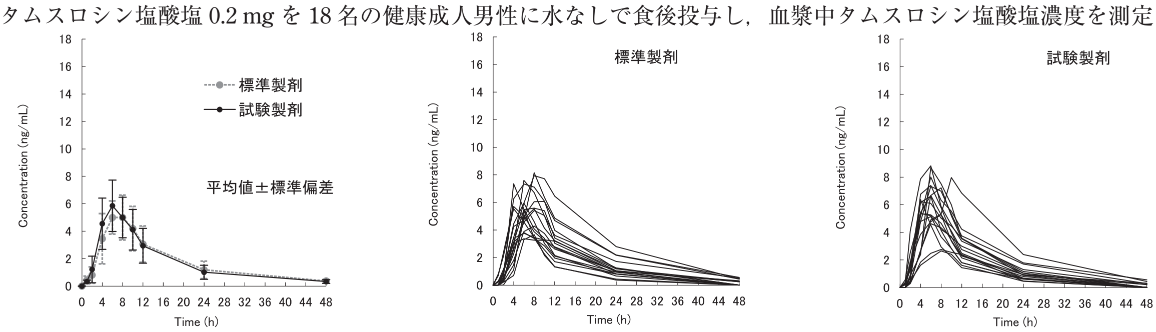

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.1 ± 1.4	8.1 ± 1.9	1.1318（1.039 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84 ± 24	90 ± 31	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.8	有意差無 a)
		消失半減期，h	7.71 ± 2.11	7.10 ± 1.72	有意差無 a)
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.2 ± 2.3	9.7 ± 2.9	1.1699（1.0985 ～ 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101 ± 32	114 ± 41	1.1193（1.044 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.1	4.2 ± 1.2	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.19 ± 1.77	8.08 ± 1.97	有意差無 a)
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.6 ± 1.5	6.2 ± 1.7	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81 ± 29	81 ± 26	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.6 ± 1.6	6.2 ± 1.6	有意差無 a)
		消失半減期，h	8.72 ± 2.25	7.91 ± 2.14	有意差無 a)

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30 分 10 ～ 40％，60 分 35 ～ 65％，240 分 75％以上（パドル法 50 rpm pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ファイザー」

製造販売元：ファイザー株式会社
製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日

有効成分：日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：開示せず

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「ファイザー」 1 錠中 [a]	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，エチルセルロース水分散液，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液，メタクリル酸コポリマーLD，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム・ヒドロキシプロピルスターチ・結晶セルロース，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 [b]	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕自社製品は錠径 7.5 mm，錠厚 3.6 mm，重量 160 mg の口腔内崩壊錠．（先発品は錠径 8.5 mm，錠厚 4.2 mm，重量 200 mg の口腔内崩壊錠．）[b]

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.2 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

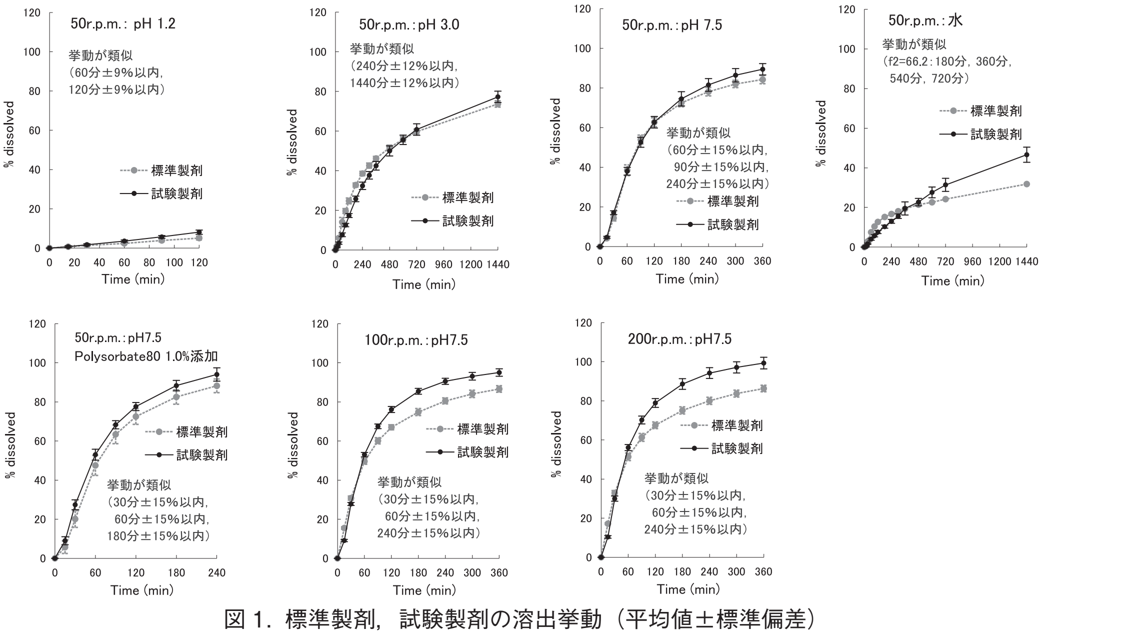

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

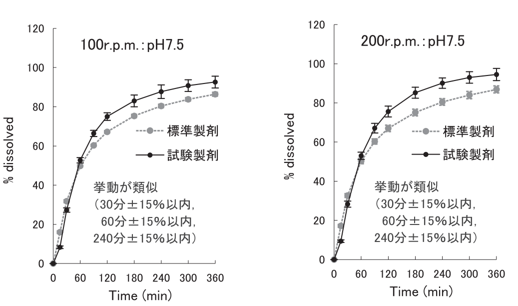

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）

溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

回転バスケット法は，国際的に汎用性があり，日局に設定されているため．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

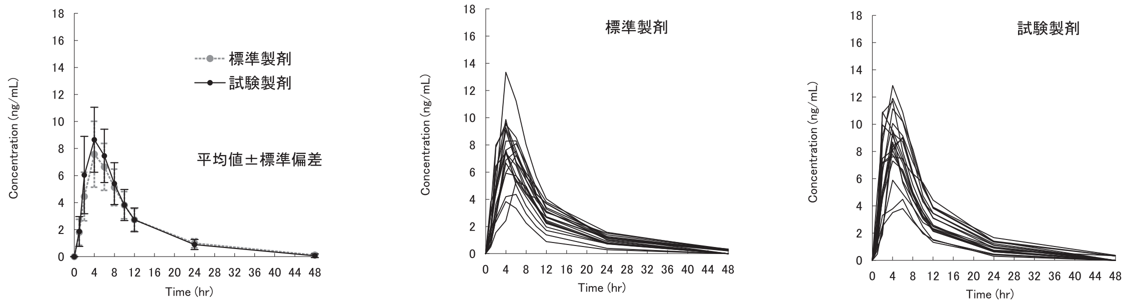

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

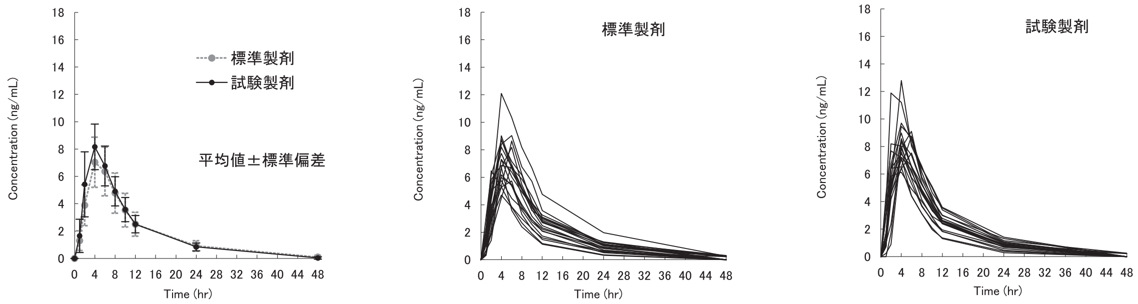

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

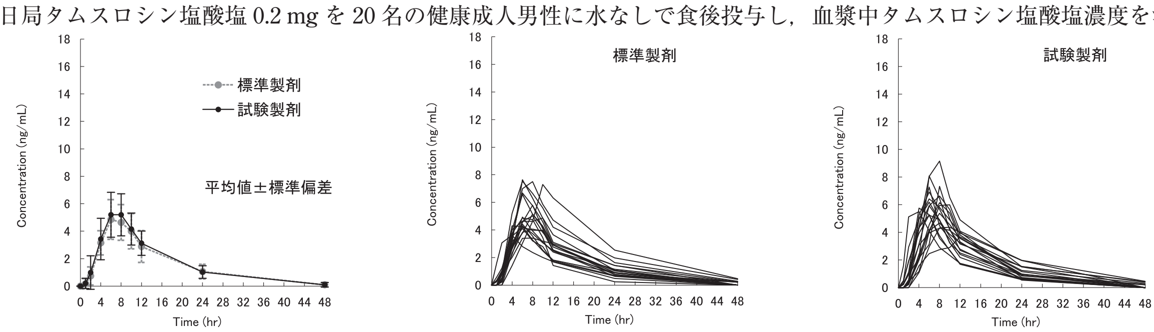

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.8 ± 2.1	8.8 ± 2.3	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93 ± 24	97 ± 28	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.25 ± 1.88	7.45 ± 1.74	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.5 ± 1.6	8.4 ± 1.6	1.133（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85 ± 25	89 ± 19	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.40 ± 2.10	7.39 ± 1.58	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.3 ± 1.3	6.0 ± 1.3	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75 ± 23	79 ± 18	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 1.9	有意差無[a]
		消失半減期，h	8.03 ± 2.26	8.04 ± 2.45	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

(1) 120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分 10 ～ 40％，60 分 35 ～ 65％，300 分 77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「ファイザー」

製造販売元：ファイザー株式会社
製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日

有効成分：日局タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：開示せず

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「ファイザー」 1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，エチルセルロース水分散液，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液，メタクリル酸コポリマーLD，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム・ヒドロキシプロピルスターチ・結晶セルロース，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	セルロース，ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

〔比重〕比較していない．

〔大きさ・形状〕自社製品は錠径 7.0 mm，錠厚 3.4 mm，重量 120 mg の口腔内崩壊錠．（先発品は錠径 7.5 mm，錠厚 3.3 mm，重量 120 mg の口腔内崩壊錠．）b)

〔放出機構〕自社製品と標準製剤（先発品 0.1 mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち，溶出挙動により両製剤の類似性を推察した．その結果，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン B．経口徐放性製剤」に従い判定するとき，いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定されている．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

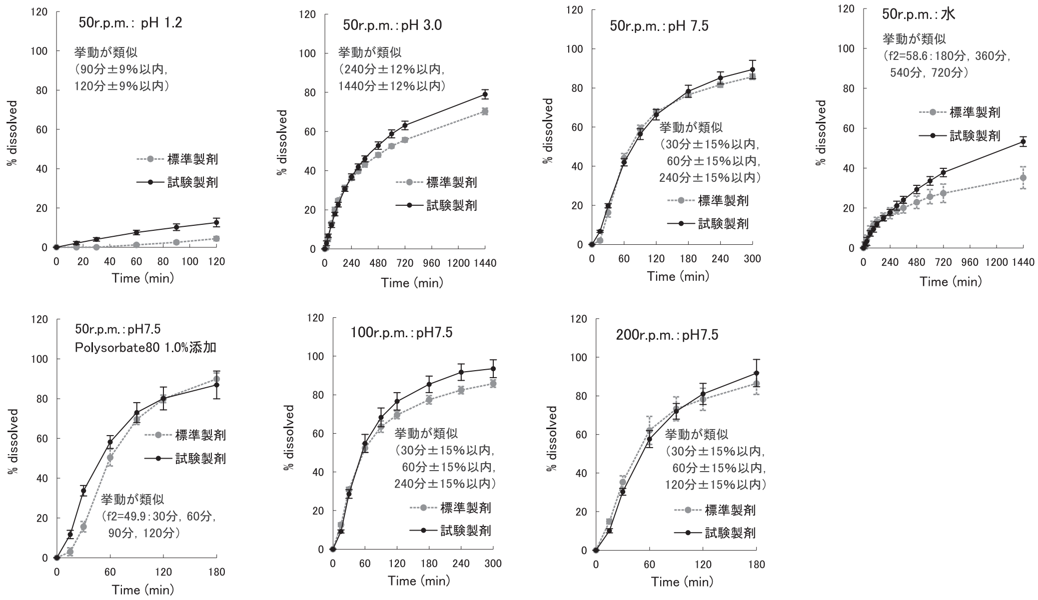

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

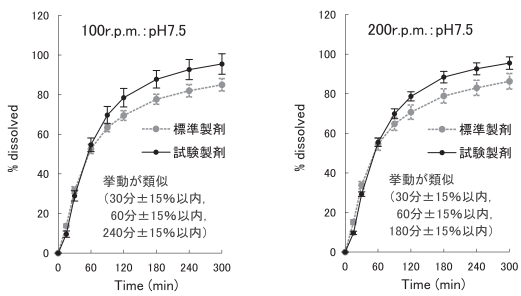

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

回転バスケット法は，国際的に汎用性があり，日局に設定されているため．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 〜 1.25）

ヒト試験

1）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

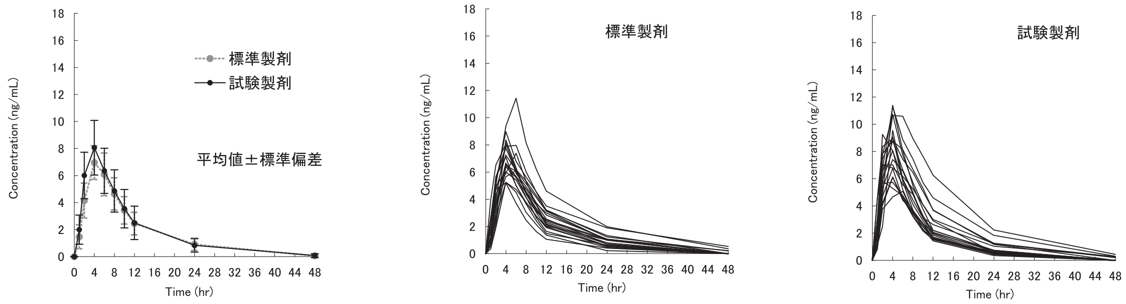

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

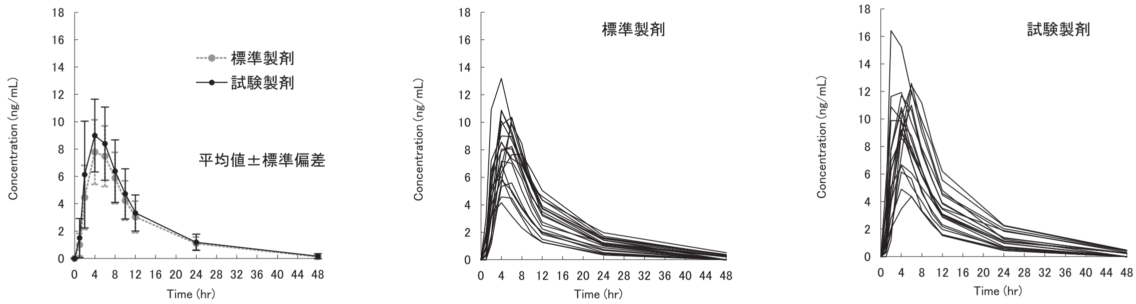

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

3）日局タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

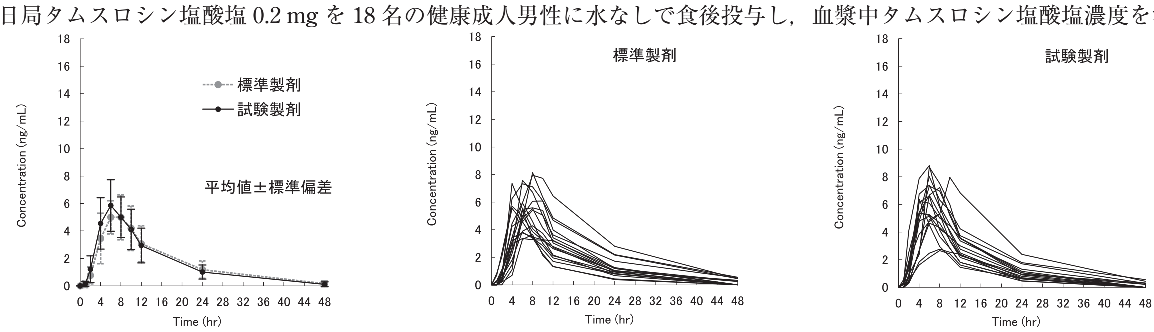

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.1 ± 1.4	8.1 ± 1.9	1.1318（1.039 〜 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84 ± 24	90 ± 31	1.0574（0.9906 〜 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.8	p<0.05 [a]
		消失半減期，h	7.71 ± 2.11	7.10 ± 1.72	—
2）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.2 ± 2.3	9.7 ± 2.9	1.1699（1.0985 〜 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101 ± 32	114 ± 41	1.1193（1.044 〜 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.1	4.2 ± 1.2	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.19 ± 1.77	8.08 ± 1.97	—
3）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.6 ± 1.5	6.2 ± 1.7	1.0846（0.9429 〜 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81 ± 29	81 ± 26	1.0082（0.9394 〜 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.6 ± 1.6	6.2 ± 1.6	p<0.05 [a]
		消失半減期，h	8.72 ± 2.25	7.91 ± 2.14	—

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）．1）及び 3）の t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格

(1) 120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

(2) 30 分 10 〜 40%，60 分 35 〜 65%，240 分 75%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「明治」

製造販売元：MeijiSeika ファルマ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.2 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.2 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A039N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.2 mg「明治」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.2 mg 1 錠中 b)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

試験製剤，標準製剤について，製剤の比較を行った結果，大きさは異なるものの性状については差が少なく，含量の差も表示量の 5％以内であった．また，溶出試験の結果，各 pH においても溶出挙動は類似していた．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

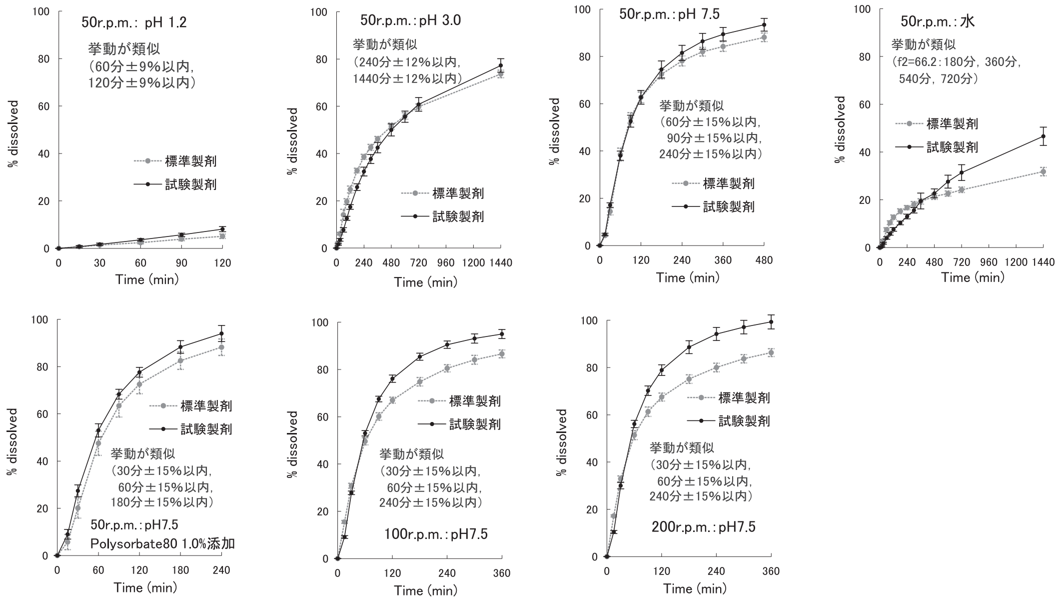

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

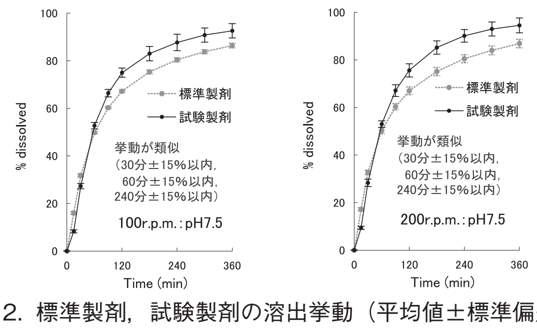

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の％は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に規定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

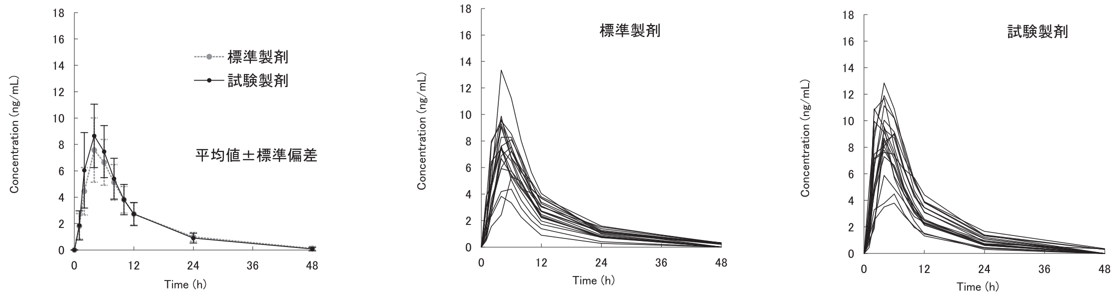

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2）「水あり，食後」条件での試験：口腔内崩壊錠である「水なし」条件および同等性ガイドラインに準じた「絶食」条件を必須とし，「水あり，食後」条件での同等性検証は「水なし，絶食」条件にて検証可能と判断できることから，試験実施を省略できるものとした．

3）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

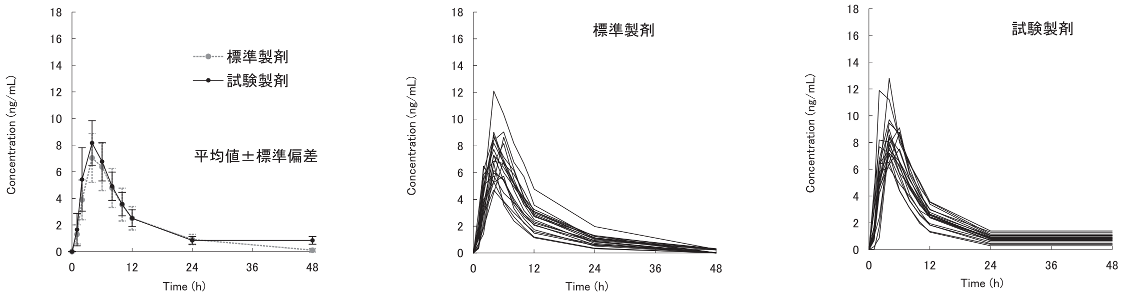

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

4）タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を 20 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

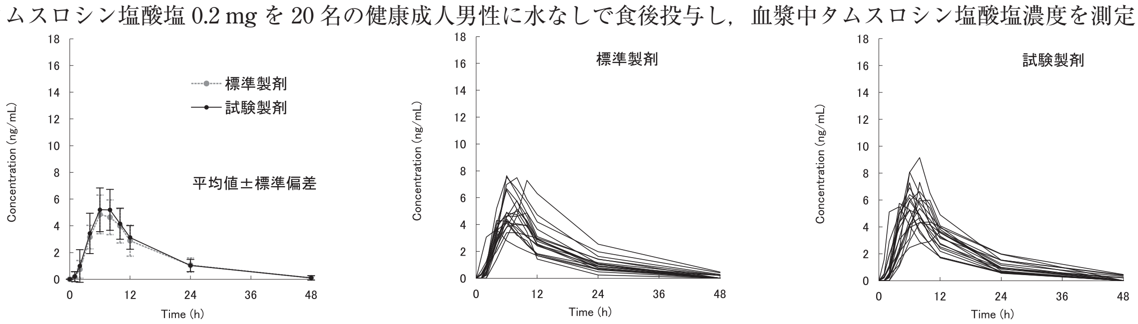

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.85 ± 2.13	8.89 ± 2.35	1.1281（1.0497 ～ 1.2124）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		93.1 ± 25.0	97.6 ± 28.0	1.0468（0.9918 ～ 1.1048）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.6 ± 0.9	4.2 ± 1.1	有意差無[a)]
		消失半減期，h	8.3 ± 1.9	7.5 ± 1.7	有意差無[a)]
3）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.51 ± 1.65	8.46 ± 1.63	1.133（1.0363 ～ 1.2387）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		85.7 ± 25.6	89.8 ± 19.4	1.0682（1.004 ～ 1.1365）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 1.0	4.0 ± 1.1	有意差無[a)]
		消失半減期，h	8.4 ± 2.1	7.4 ± 1.6	有意差無[a)]
4）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.31 ± 1.40	6.01 ± 1.33	1.1407（1.0467 ～ 1.2431）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		75.0 ± 23.1	79.2 ± 18.4	1.0739（1.01 ～ 1.1417）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.8 ± 1.6	7.2 ± 2.0	有意差無[a)]
		消失半減期，h	8.0 ± 2.3	8.0 ± 2.5	有意差無[a)]

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5％）

規格

120 分 25％以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30，60，300 分　各々 10 ～ 40％，35 ～ 65％，77％以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「明治」

製造販売元：MeijiSeika ファルマ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分：タムスロシン塩酸塩 0.1 mg　　剤形：口腔内崩壊錠
標準製剤：ハルナール D 錠 0.1 mg（アステラス製薬株式会社）　　剤形：口腔内崩壊錠　　ロット番号：A011N01

添加剤

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「明治」1 錠中 a)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，セタノール，ラウリル硫酸ナトリウム，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，メタクリル酸コポリマー LD，ポリソルベート 80，乳糖水和物，D-マンニトール，クロスポビドン，結晶セルロース，合成ケイ酸アルミニウム，ヒドロキシプロピルスターチ，スクラロース，ステアリン酸カルシウム
ハルナール D 錠 0.1 mg 1 錠中 b)	結晶セルロース（粒），ヒプロメロース，エチルセルロース，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，セタノール，アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー，ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル，D-マンニトール，乳糖水和物，アメ粉，ステアリン酸カルシウム

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

比重，大きさ，形状，放出機構が先発医薬品と著しく異ならないことを示す記述

試験製剤，標準製剤について，製剤の比較を行った結果，大きさは異なるものの性状については差が少なく，含量の差も表示量の 5% 以内であった．また，溶出試験の結果，各 pH においても溶出挙動は類似していた．

溶出試験

溶出挙動の比較結果：以下の結果より，両製剤の溶出挙動は類似していると判断した．

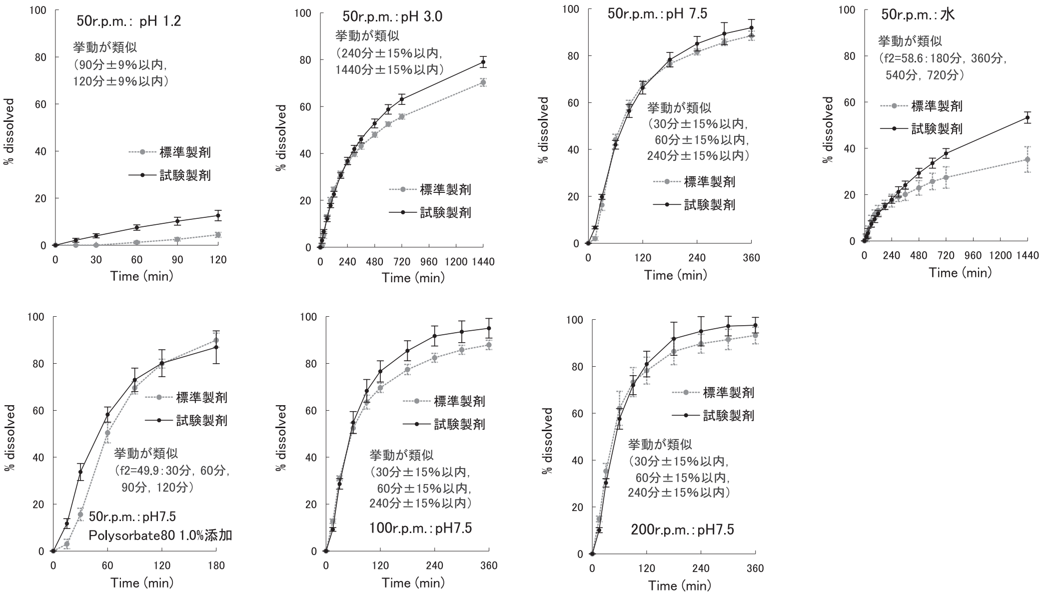

図 1．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：パドル法．図中の % は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

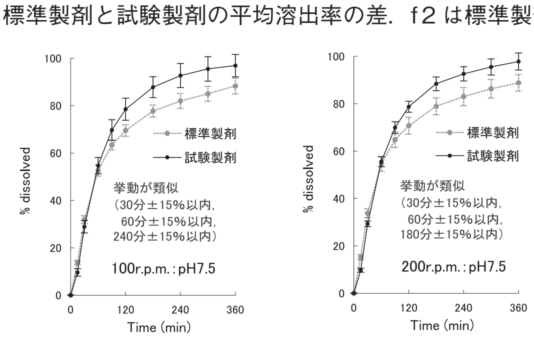

図 2．標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値±標準偏差）
溶出試験：回転バスケット法．図中の % は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．

溶出試験において回転バスケット法または崩壊試験装置法を選択した理由

国際的に汎用性があり，日局に規定されている回転バスケット法を選択した．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：試験製剤（OD 錠）を水とともに，または水なしで投与し，標準製剤と比較したとき，いずれの場合でも C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

1）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水とともに絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

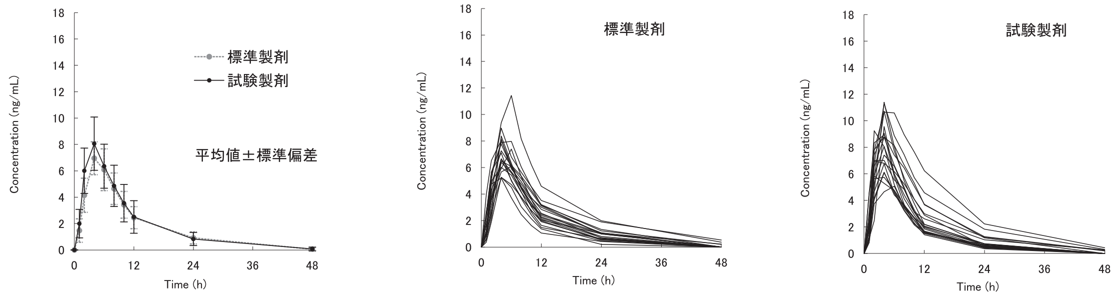

図 1．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

2)「水あり，食後」条件での試験：口腔内崩壊錠である「水なし」条件および同等性ガイドラインに準じた「絶食」条件を必須とし，「水あり，食後」条件での同等性検証は「水なし，絶食」条件にて検証可能と判断できることから，試験実施を省略できるものとした．

3）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 20 名の健康成人男性に水なしで絶食投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

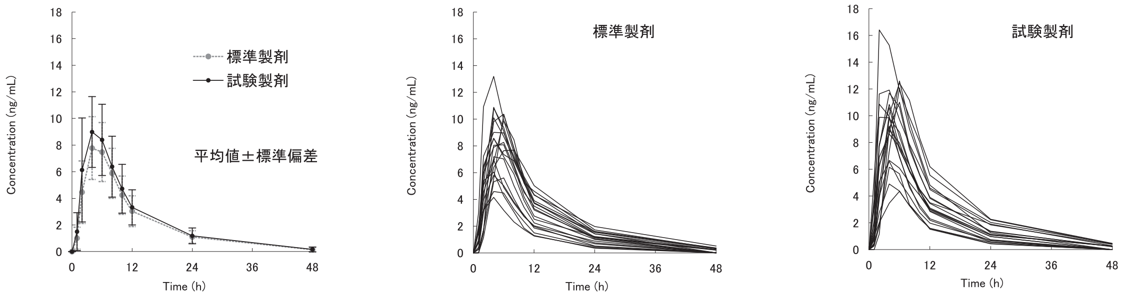

図 2．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

4）タムスロシン塩酸塩 0.1 mg，2 錠を 18 名の健康成人男性に水なしで食後投与し，血漿中タムスロシン塩酸塩濃度を測定

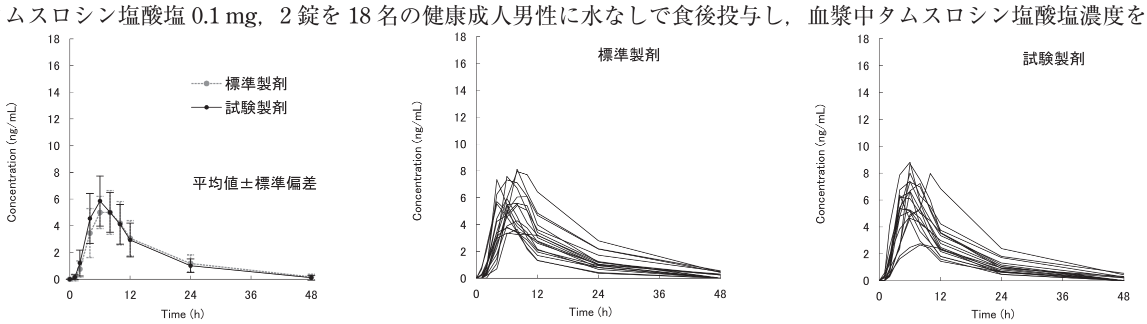

図 3．標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1．薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）及び対数の平均値の差

	パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90%信頼区間）
1）水あり，絶食投与	C_{max}，ng/mL		7.16 ± 1.47	8.18 ± 1.96	1.1318（1.039 ～ 1.2328）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		84.2 ± 25.0	90.0 ± 31.2	1.0574（0.9906 ～ 1.1287）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.4 ± 0.8	3.8 ± 0.8	有意差無 [a]
		消失半減期，h	7.7 ± 2.1	7.1 ± 1.7	有意差無 [a]
3）水なし，絶食投与	C_{max}，ng/mL		8.30 ± 2.35	9.79 ± 2.95	1.1699（1.0985 ～ 1.246）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		101.2 ± 32.3	114.2 ± 41.3	1.1193（1.044 ～ 1.2002）
	（参考資料）	t_{max}，h	4.8 ± 1.2	4.2 ± 1.3	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.2 ± 1.8	8.1 ± 2.0	有意差無 [a]
4）水なし，食後投与	C_{max}，ng/mL		5.69 ± 1.52	6.25 ± 1.78	1.0846（0.9429 ～ 1.2475）
	$AUC_{0\text{-}48h}$，ng·h/mL		81.3 ± 29.9	81.1 ± 26.4	1.0082（0.9394 ～ 1.0821）
	（参考資料）	t_{max}，h	6.7 ± 1.7	6.2 ± 1.7	有意差無 [a]
		消失半減期，h	8.7 ± 2.3	7.9 ± 2.1	有意差無 [a]

a）平均値の検定（分散分析，有意水準 5%）

規格

120 分 25%以下（パドル法 50 rpm，pH 1.2，900 mL）

30，60，300 分　各々 10 ～ 40%，35 ～ 65%，75%以上（パドル法 50 rpm，pH 6.8，900 mL）