

アレンドロン酸錠 35mg 「RTO」 の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 35mg 「RTO」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：アレンドロン酸錠 35mg 「RTO」（試料番号：A） 標準製剤：ボナロン錠 35mg（帝人ファーマ(株) ロット番号：1053）
被験者	健康成人男子志願者 30名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 投与前10時間以上絶食後、水180mLと共に1錠（アレンドロン酸として35mg）を経口単回投与
採血時間	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6及び8時間後

【試験結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図1に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表1に、同等性の判定結果を表2に示した。

AUC₀₋₈及びC_{max}の90%信頼区間はそれぞれlog(0.76)～log(1.09)及びlog(0.75)～log(1.14)であり、log(0.80)～log(1.25)の範囲外であった。AUC₀₋₈及びC_{max}の対数値の平均値の差は、それぞれlog(0.91)及びlog(0.93)であった。また、溶出試験において、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定されている。

上記の結果より、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準^{注1)}に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

注1) 同等性の判定基準：

AUC_t及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間が、log(0.80)～log(1.25)の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する。

なお、上記の判定基準に適合しない場合でも、試験製剤と標準製剤のAUC_t及びC_{max}の対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定された場合には、生物学的に同等と判定する。（本試験で総被験者数20名（1群10名）以上、あるいは本試験及び追加試験を併せて総被験者数30名以上が用いられた場合に限られる）

【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、アレンドロン酸錠 35mg「RTO」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため生物学的同等性試験を行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

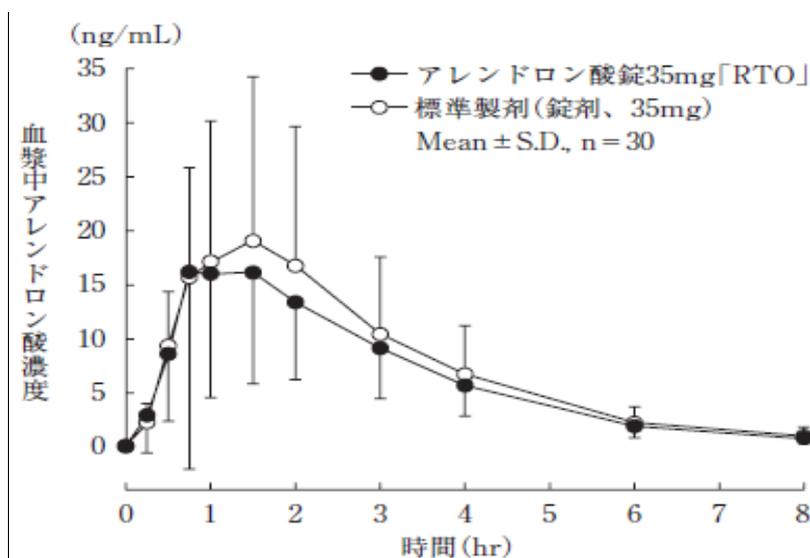


図 1 投与後の平均血漿中濃度推移

表 1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 35 mg「RTO」	53.6 ± 26.0	21.5 ± 18.4	1.3 ± 0.6	1.5 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、35mg)	61.5 ± 39.8	22.3 ± 15.8	1.2 ± 0.6	1.5 ± 0.3

(Mean ± S.D., n=30)

AUC₀₋₈ : 8 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

Cmax : 最高血漿中濃度

Tmax : 最高血漿中濃度到達時間

t_{1/2} : 消失半減期

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。

表 2 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₈	Cmax
90%信頼区間	log (0.76) ~ log (1.09)	log (0.75) ~ log (1.14)
対数値の平均値の差	log (0.91)	log (0.93)
判定結果 ^{注2)}	適合	適合

注 2) 溶出試験において、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。