

社内資料

アルファカルシドールカプセル 3 μ g「BMD」
生物学的同等性に関する資料



品質保証部

◎目的

当社製剤アルファカルシドールカプセル 3 μ g「BMD」と標準製剤との2製剤間の生物学的同等性を血清中1 α , 25-(OH)₂D濃度を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：アルファカルシドールカプセル 3 μ g「BMD」
1カプセル中アルファカルシドール 3 μ g 含有
標準製剤：1カプセル中アルファカルシドール 3 μ g 含有

◎実施時期

平成19年8月～平成19年12月

◎被験者

健康な成人男子32名（予試験12名、本試験20名）／年齢：20～33歳／体重：49～73kg

◎投与条件及び投与量

被験者は投与前12時間以上絶食後、空腹時、試験製剤または標準製剤のいずれか1カプセルを水200mLと共に単回経口投与した。投与後4時間以上は絶食させた。

◎実施方法及び休薬期間

表1に従って非盲検で実施した。健康成人男子を無作為に、予試験12名（各6名の2群：A・B群）、本試験20名（各10名の2群：C・D群）に分け、休薬期間を7日間以上とするクロスオーバー法により実施した。

表1 被験者の割り付け

	群	例数	第I期	休薬期間	第II期
予試験	A	6	標準製剤	7日間以上	試験製剤
	B	6	試験製剤		標準製剤
本試験	C	10	標準製剤	7日間以上	試験製剤
	D	10	試験製剤		標準製剤

◎薬物濃度の測定

- 1) 採血時点：投与前、投与後2、4、6、8、10、12、24、48及び72時間目（10時点）
- 2) 採血量：各時点6mL
- 3) 測定：1, 25-(OH)₂-D RIAキット「TFB」（輸入販売元：株テイエフビー）を用いたラジオイムノアッセイ（RIA）法（定量限界（LOQ）2.1pg/mL）により測定。

◎評価項目

血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}$ (主活生代謝物) 濃度をもとに AUC、 C_{\max} などの薬物動態パラメータを算出し、2 製剤間の生物学的同等性を検証した。

◎結果

健康な成人男子 32 人に試験製剤：アルファカルシドールカプセル $3\mu\text{g}$ 「BMD」 1 カプセルと、標準製剤を投与した結果、血清中薬物濃度は図 1 のように推移し、AUC、 C_{\max} は表 2 に示すとおりであった。

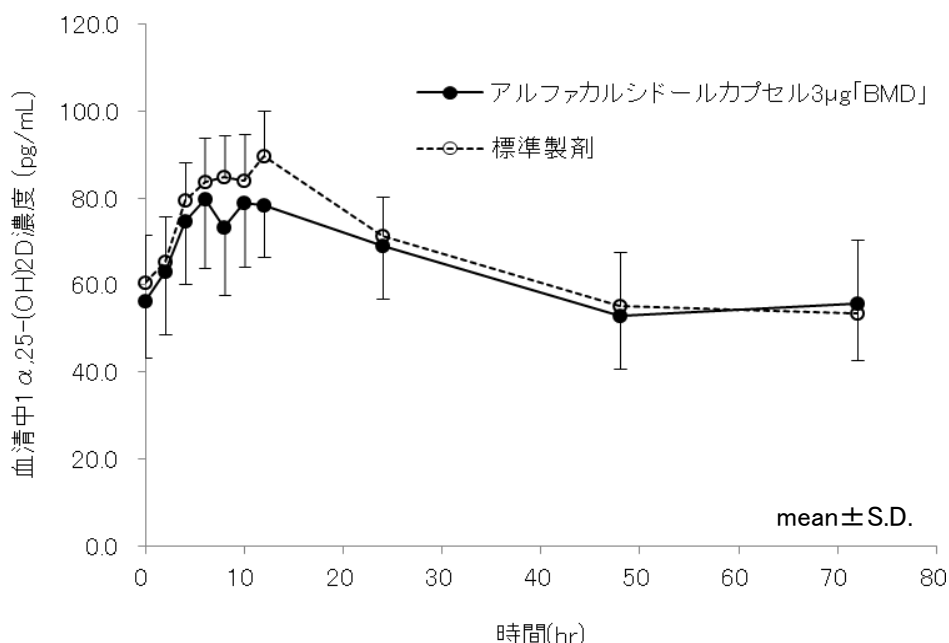


図 1 平均血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}$ 濃度推移

表 2 平均薬物動態パラメータ

	AUC ($\text{pg} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C_{\max} (pg/mL)
試験製剤	4522.7 ± 631.8	86.5 ± 8.1
標準製剤	4727.0 ± 735.9	95.2 ± 12.9

(平均値 \pm 標準偏差、 $n=32$)

◎結論

試験製剤：アルファカルシドールカプセル $3\mu\text{g}$ 「BMD」と、標準製剤の生物学的同等性を評価するにあたり、32 名の健康な成人男子志願者を対象にクロスオーバー法による生物学的同等性を行い、以下の結果が得られた。

- 1) 試験製剤及び標準製剤の経口投与後の血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}$ 濃度は、近似した推移を示した。
- 2) 分散分析において C_{\max} 並びに AUC とともに薬剤に有意差は認められず、生物学的同等性の判定項目である両パラメータ対数変換値における平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上より、両製剤は生物学的に同等な製剤であると判定された。