

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」
生物学的同等性試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：共和薬品工業 (株)

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「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アレンドロン酸錠 35mg「アメル」又はボナロン錠 35mg を健康成人男子 29 例（1 群 15 例、14 例）に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

1. 試験方法

(1) 試験薬

試験製剤：アレンドロン酸錠 35mg「アメル」 LOT No. 09A2-011（共和薬品工業(株)製造）

標準製剤：ボナロン錠 35mg LOT No. 1063（帝人ファーマ(株)製造）

(2) 試験デザイン

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。

初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。

【投薬スケジュール】

	第 I 期	休薬期間	第 II 期
試験製剤先行群	アレンドロン酸錠 35mg「アメル」	7 日間	ボナロン錠 35mg
標準製剤先行群	ボナロン錠 35mg		アレンドロン酸錠 35mg「アメル」

(3) 投与条件

被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアレンドロン酸として 35mg 含有するアレンドロン酸錠 35mg「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、180mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与後より投与 4 時間後までは絶飲水とした。

(4) 採血時点

第 I 期及び第 II 期ともに試験薬の投与前、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8 及び 10 時間後の 12 時点とした。

採血量は 1 回につき 7mL（血漿として約 2.5mL）とした。

(5) 分析法

LC/MS/MS 法

2. 試験結果

(1) 薬物動態パラメータ

	AUC _(0→10) (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
アレンドロン酸錠 35mg「アメル」	60.028 ±45.682	20.589± 15.429	0.922± 0.314	2.383± 0.412
標準製剤 (錠剤、35mg)	53.764± 32.805	17.741± 10.754	1.267± 0.571	2.166± 0.633

(Mean±S. D., n=29)

アレンドロン酸錠 35mg「アメル」及び標準製剤の各採血時間における血中濃度の推移を図に示した。両製剤とも投与後約1時間で最高血中濃度に達し、以後消失し、同様の血中濃度推移を示した。

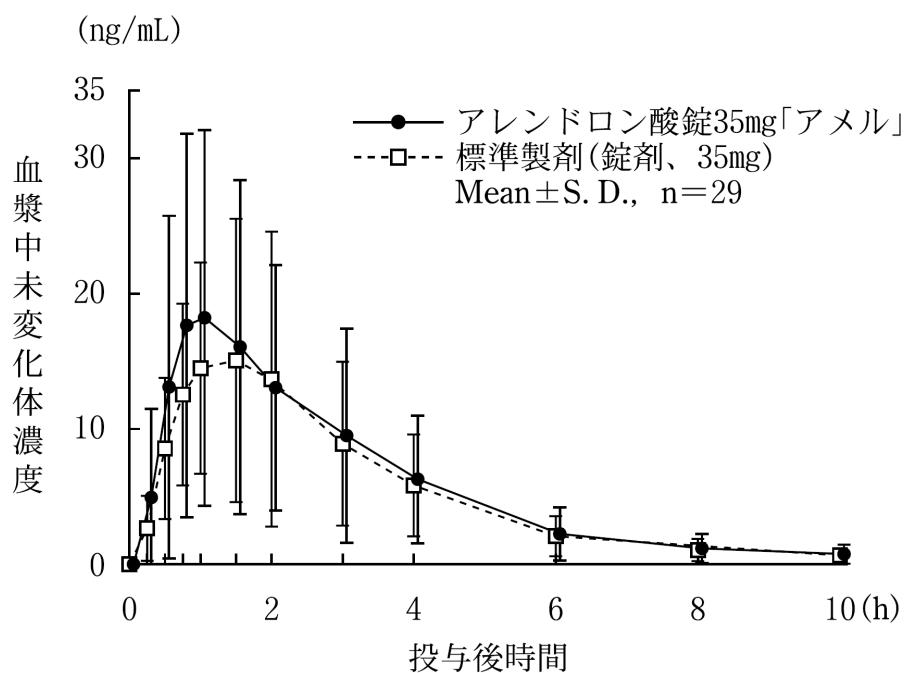


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=29)

(2) 同等性の判定

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について統計解析を行った結果、AUC、C_{max} 共に製剤間の対数値の平均値の差は log(0.90)～log(1.11)の範囲内にあり、かつ溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→10)	C _{max}
2 製剤間の対数値の平均値の差	log(1.0657)	log(1.0967)