

ガランタミンOD錠8mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ガランタミンOD錠8mg「JG」は、ガランタミン臭化水素酸塩を主薬とするアルツハイマー型認知症治療剤である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、レミニールOD錠8mgとの同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男性

(2)投与・採血方法

ガランタミンOD錠8mg「JG」とレミニールOD錠8mgをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ガランタミンとして8mg)を絶食単回経口投与した。なお、口腔内崩壊錠のため「水で服用」と「水なしで服用」の2条件で実施した。

水で服用:投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とし、水150mLとともに服用させた。

水なしで服用:投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とし、唾液とともに服用させた。

投与前及び投与後0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、36及び48時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3)測定対象・方法

血漿中ガランタミン未変化体

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果
(1)水で服用

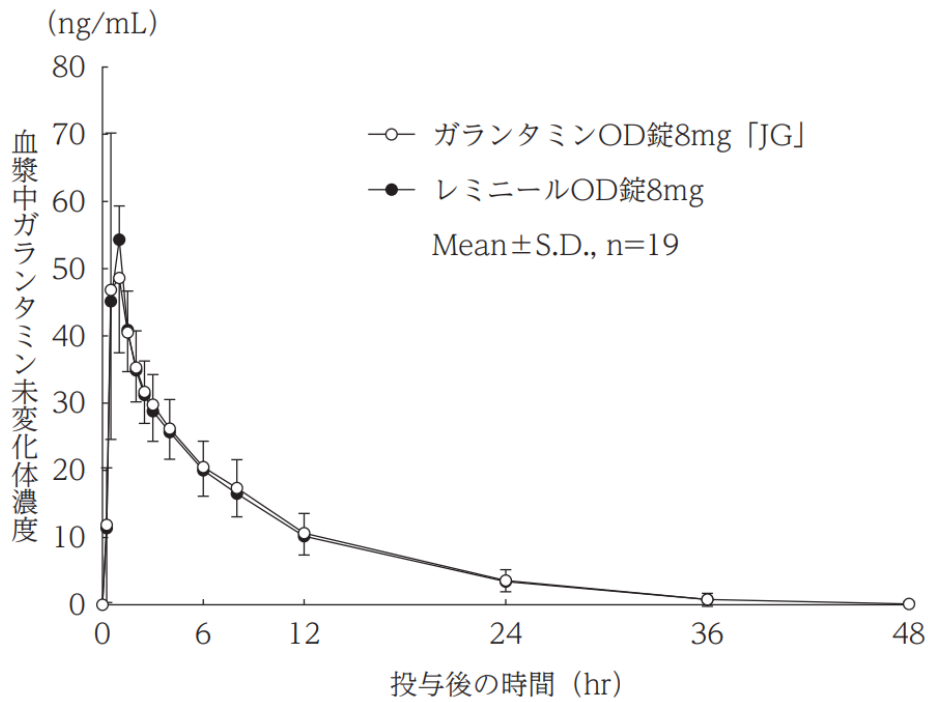


図1 血漿中ガラントミン未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=19)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ガラントミンOD錠8mg「JG」	391.8 ± 84.8	58.34 ± 11.74	0.9 ± 0.5	7.0 ± 1.6
レミニールOD錠8mg	382.5 ± 84.1	58.62 ± 8.34	0.8 ± 0.3	7.2 ± 1.4

AUC₀₋₄₈: 0~48時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 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、C_{max}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

両剤の対数値	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
平均値の差	log(1.0273)	log(0.9886)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9927) ~ log(1.0632)	log(0.8968) ~ log(1.0897)

(2)水なしで服用

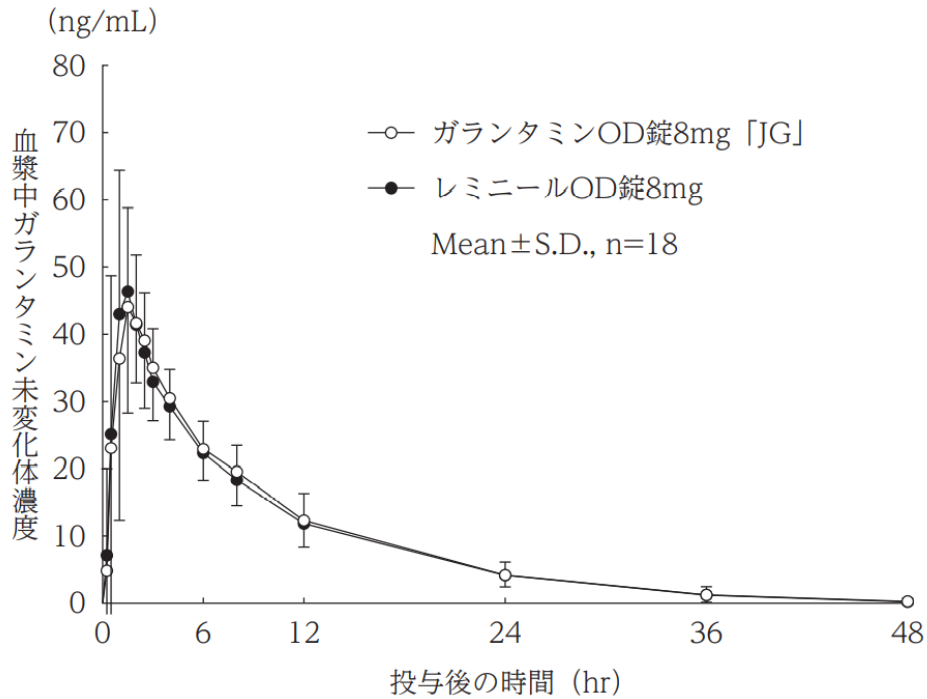


図2 血漿中ガラントミン未変化体濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=18)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ガラントミンOD錠8mg「JG」	431.8 ± 113.3	57.37 ± 11.68	1.3 ± 0.6	7.4 ± 1.7
レミニールOD錠8mg	423.3 ± 104.4	57.72 ± 11.16	1.2 ± 0.5	7.4 ± 1.3

AUC₀₋₄₈: 0~48時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 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、C_{max}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4 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
平均値の差	log(1.0192)	log(0.9933)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9867) ~ log(1.0528)	log(0.9456) ~ log(1.0434)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC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)の範囲内であり、ガラントミンOD錠8mg「JG」とレミニールOD錠8mgの生物学的同等性が確認された。

2023年12月

002