

炭酸ランタンOD錠500mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

炭酸ランタンOD錠500mg「JG」は、炭酸ランタン水和物を主薬とする高リン血症治療剤である。今回、尿中リン排泄量を指標とする薬力学的試験を実施し、ホスレノール顆粒分包500mgとの同等性を検証した。また、全身暴露量を確認するために薬物動態試験を合わせて実施した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男子

(2)測定対象・方法

尿中無機リン:モリブデン酸・UV法

血漿中ランタン:誘導結合プラズマ質量分析法

(3)投与方法

炭酸ランタンOD錠500mg「JG」とホスレノール顆粒分包500mgをクロスオーバー法により、1日3回3日間毎食直後にランタンとして500mgを反復経口投与した。薬物動態試験の被験者は更に4日目の朝に経口投与した。なお、食物中のリン含有量が1日当たり約1300mgになるよう調整し、朝・昼・夕食でリン摂取量がほぼ均等になるよう管理した(実際のリン摂取量は1日平均1289.7mgであった)。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:炭酸ランタンOD錠500mg「JG」を1回1錠又はホスレノール顆粒分包500mgを1回1包毎食直後に水150mLと共に投与する。
- ・ 水なしで服用:炭酸ランタンOD錠500mg「JG」を1回1錠毎食直後に水なしで舌の上で溶かし唾液と共に投与する、又はホスレノール顆粒分包500mgは1回1包毎食後に水150mLと共に投与する。

(4)尿中リン排泄量

観察期は薬剤投与開始前2日間、投与期は投与開始後3日間、24時間毎に蓄尿を行い、尿中リン排泄量を測定した。観察期2日間の尿中リン排泄量の平均値をベースライン値とした。

(5)血漿中ランタン濃度

投与1日目から4日目の朝食前(薬剤投与1時間前)、投与4日目の投与後1、2、3、4、5、6、8、10、12及び24時間に採血を行い、血漿中ランタン濃度を測定した。

3. 試験結果

(1)尿中リン排泄量

1) 水で服用

	24時間平均尿中リン排泄量 (mmol)		24時間平均尿中リン排泄量 変化量 (mmol) (投与期-観察期)
	観察期 (投与前2日間の平均)	投与期 (投与後3日間の平均)	
炭酸ランタン OD錠500mg「JG」	19.282±3.470	13.753±2.651	-5.529±2.988
ホスレノール 顆粒分包500mg	20.197±3.771	14.375±2.635	-5.822±3.020

(mean±S.D., n=52)

平均尿中リン排泄量は、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。

同等性の判定

同等性の範囲*	90%信頼区間
-1.632mmol ~ 1.632mmol	-1.035 mmol ~ -0.203 mmol

※ 24時間平均尿中リン排泄量変化量 (mmol) について、同等性の範囲は標準製剤の用量反応性を検討した第 I 相群間比較試験の結果から、-1.632mmol~1.632mmolを同等性の許容域とした。

2) 水なしで服用

	24時間平均尿中リン排泄量 (mmol)		24時間平均尿中リン排泄量 変化量 (mmol) (投与期-観察期)
	観察期 (投与前2日間の平均)	投与期 (投与後3日間の平均)	
炭酸ランタン OD錠500mg「JG」	20.138±2.909	13.207±2.381	-6.932±2.181
ホスレノール 顆粒分包500mg	19.788±3.203	14.255±2.773	-5.534±2.157

(mean±S.D., n=54)

平均尿中リン排泄量は、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。

同等性の判定

同等性の範囲*	90%信頼区間
-1.632mmol ~ 1.632mmol	-1.511 mmol ~ -0.809 mmol

※ 24時間平均尿中リン排泄量変化量 (mmol) について、同等性の範囲は標準製剤の用量反応性を検討した第 I 相群間比較試験の結果から、-1.632mmol~1.632mmolを同等性の許容域とした。

(2)血漿中ランタン濃度

1) 水で服用

	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸ランタン OD錠500mg「JG」	7.3253±2.4427	0.5493±0.2059	3.4±1.3	21.7659±5.3236
ホスレノール 顆粒分包500mg	7.4637±2.5866	0.5801±0.1892	4.0±0.0	25.1565±3.8461

(Mean±S.D., n=10)

2) 水なしで服用

	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸ランタン OD錠500mg「JG」	5.7506±1.1604	0.4060±0.0914	3.8±0.4	21.7008±7.0081
ホスレノール 顆粒分包500mg	5.9686±1.5793	0.4333±0.1232	4.5±1.3	29.9320±11.8285

(Mean±S.D., n=10)

AUC_t: 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。

4. 結論

得られた尿中リン排泄量変化量を90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、設定した許容域の範囲内であり、炭酸ランタンOD錠500mg「JG」とホスレノール顆粒分包500mgの生物学的同等性が確認された。また、両剤の血漿中ランタン濃度に著しい差は見られず全身暴露量に大きな違いが無いことが確かめられた。

2024年2月

002