

マキサカルシトール軟膏25 μg /g「CH」の生物学的同等性試験

I. 皮膚薬物動態学的試験

1. 試験目的

マキサカルシトール軟膏25 μg /g「CH」は、マキサカルシトールを主薬とする尋常性乾癬等及び角化症治療剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験として、皮膚薬物動態学的試験を実施した。試験製剤[マキサカルシトール軟膏25 μg /g「CH」]と標準製剤を健康成人男子に単回経皮投与後、角層中マキサカルシトール量を測定し、定常状態において角層内に存在するマキサカルシトール量から生物学的同等性を評価した結果を報告する。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子12例を被験者とした。

(2) 投与・角層採取方法

被験者の背部を左右5区画ずつに分画し(うち、1区画はブランク)、左右の何れか片側に試験製剤を、もう片側に標準製剤をそれぞれ1区画あたり10 μL ずつ単回経皮投与(開放塗布)した。所定の時間毎に1区画ずつ角層剥離テープで角層を採取し測定検体とした。

3. 角層中マキサカルシトール量測定結果

試験製剤と標準製剤を単回経皮投与後の各採取時間の角層中マキサカルシトール量を図1に、同等性評価パラメータである定常状態における角層中マキサカルシトール量を表1に示す。

図1 各採取時間の角層中マキサカルシトール量

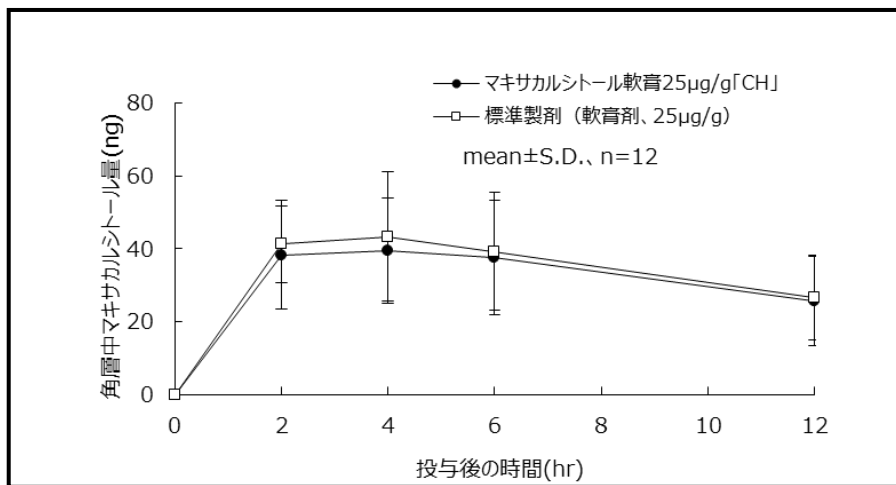


表1 同等性評価パラメータ(Mean \pm S.D., n=12)

	定常状態(投与後6時間)における角層中マキサカルシトール量 (ng)	90%信頼区間
マキサカルシトール軟膏25 μg /g「CH」	37.69 \pm 15.74	log(0.8862) \sim log(1.0245)
標準製剤(軟膏剤、25 μg /g)	39.33 \pm 16.29	

角層中マキサカルシトール量は、被験者の選択、角層の剥離回数・適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4. 結論

同等性評価パラメータである定常状態における角層中マキサカルシトール量について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8862) \sim log(1.0245)と、log(0.80) \sim log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

II. 暴露量試験<参考>

1. 試験目的

病態皮膚では正常皮膚に比べ薬物透過性が亢進しているケースが多いと考えられ、経皮投与した薬物が全身循環血流に到達し副作用が生じる懸念がある。このことから、本剤の安全性について、全身循環血流に到達するマキサカルシトール量が標準製剤と同程度又は許容域であることを確認した結果を報告する。

2. 試験方法

(1) 被験動物

雄性白色ウサギ20羽を被験動物とした。

(2) 投与・採血方法

被験動物の背部皮膚にストリッピングを行って損傷皮膚とし、試験製剤と標準製剤各1g(マキサカルシトールとして25 μ g)を各10羽ずつに単回経皮投与(密封塗布)した。所定の時間に採血を実施し、血漿を採取し測定検体とした。

3. 血漿中マキサカルシトール濃度測定結果

試験製剤と標準製剤を単回経皮投与後の血漿中マキサカルシトール濃度推移を図2に、暴露量許容域評価パラメータを表2に示す。

図2 血漿中マキサカルシトール濃度推移

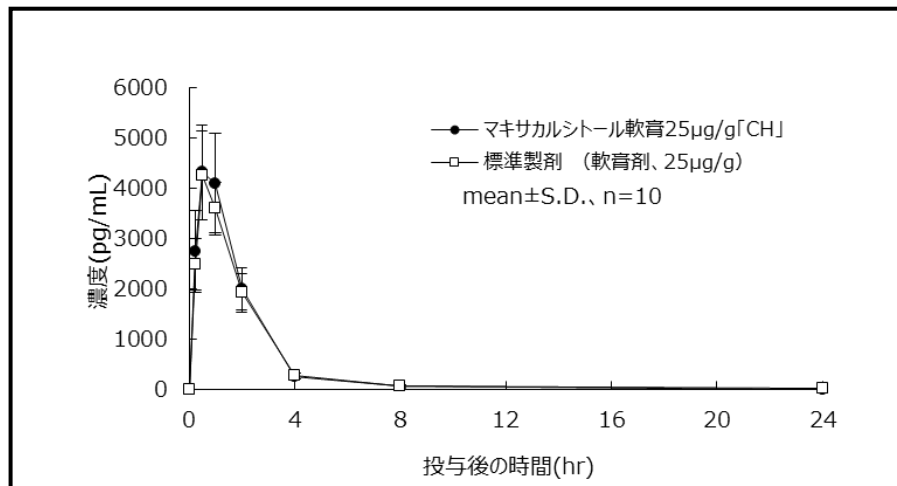


表2 暴露量許容域評価パラメータ(Mean \pm S.D., n=10)

	AUC ₀₋₂₄ (pg \cdot hr/mL)
マキサカルシトール 軟膏25 μ g / g「CHJ」	9660 \pm 1210
標準製剤 (軟膏剤、25 μ g / g)	9110 \pm 640

4. 結論

得られた各採血時間の血漿中マキサカルシトール濃度から求めたAUC₀₋₂₄について比較検討したところ、対数変換値の平均値の差の90%信頼区間の上限はlog(1.1410)であり、暴露量許容域の判定基準のlog(1.25)を下回ったことから、マキサカルシトール軟膏25 μ g / g「CHJ」の血漿中暴露量は標準製剤と比較して『同等以下』であった。