メトトレキサート錠2mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

メトトレキサート錠2mg「JG」は、葉酸代謝拮抗薬であるメトトレキサートを主薬とする抗リウマチ剤である。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、リウマトレックスカプセル2mgとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男性

(2)投与・採血方法

メトトレキサート錠2mg「JG」とリウマトレックスカプセル2mgをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は1カプセル（メトトレキサートとして2mg）を水180mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とした。

投与前、投与後5、15、30、45分、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、4、6、8、及び12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

血漿中メトトレキサート

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

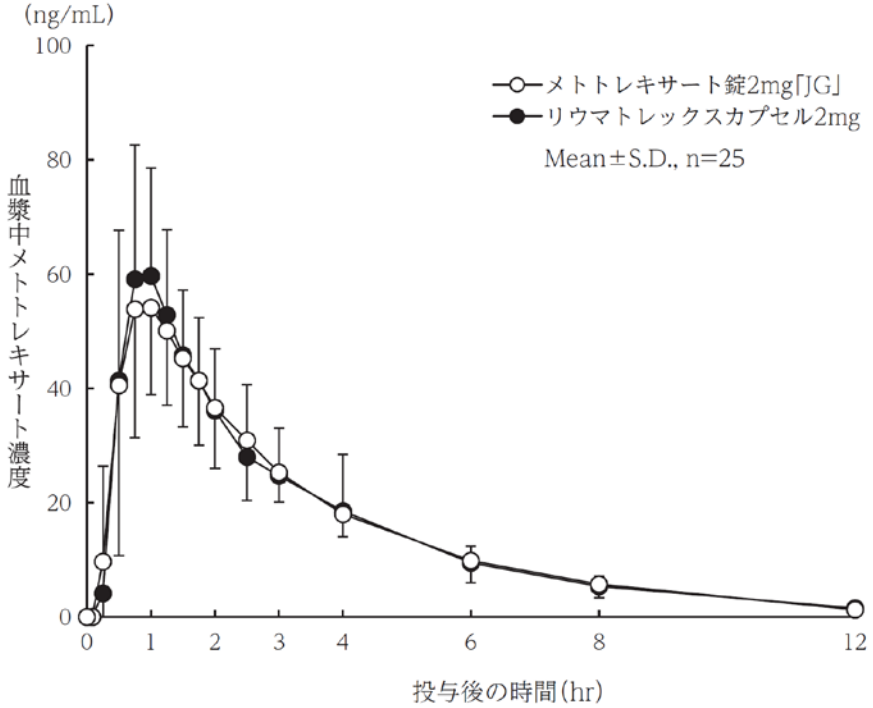

図　血漿中メトトレキサート濃度推移

表1　薬物動態パラメータ（Mean±S.D., n＝25）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-12}（ng・hr/mL）	C_{max}（ng/mL）	T_{max}（hr）	$T_{1/2}$（hr）
メトトレキサート錠2mg「JG」	187.55±30.39	66.33±18.11	1.2±0.8	2.5±0.4
リウマトレックスカプセル2mg	187.54±26.18	71.09±12.48	1.1±0.7	2.6±0.5

AUC_{0-12}：0～12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

試験製剤と標準製剤の対数値	AUC_{0-12}	C_{max}
平均値の差	log（0.9975）	log（0.9007）
平均値の差の90%信頼区間	log（0.9662）～log（1.0298）	log（0.7878）～log（1.0297）

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の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。C_{max}においては対数値の平均値の差がlog(0.90)～log（1.11）の範囲内であり、かつ、溶出試験において溶出挙動が類似していた。以上から、メトトレキサート錠2mg「JG」とリウマトレックスカプセル2mgの生物学的同等性が確認された。

2023年8月

002