

ミノドロン酸錠50mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ミノドロン酸錠50mg「JG」は、ビスホスホネート系薬剤ミノドロン酸水和物を主薬とする骨粗鬆症治療剤である。今回、処方変更に伴い、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を実施し、新処方製剤と旧処方製剤との生物学的同等性を検証した。＜旧処方製剤を試験製剤とした生物学的同等性試験については後頁参照＞
 [変更開始ロット: Lot No.L11、使用期限2021年12月]

2. 試験方法

(1) 被験者

健康閉経後女性

(2) 投与・採血方法

新処方製剤と旧処方製剤をクロスオーバー法により各1錠(ミノドロン酸水和物として50mg)水180mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間以上絶食、投与後4時間までは絶飲食とした。
 投与前及び投与後0.25、0.5、0.75、1、1.33、1.66、2、3、4、6、9、10、12、24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

血漿中ミノドロン酸

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

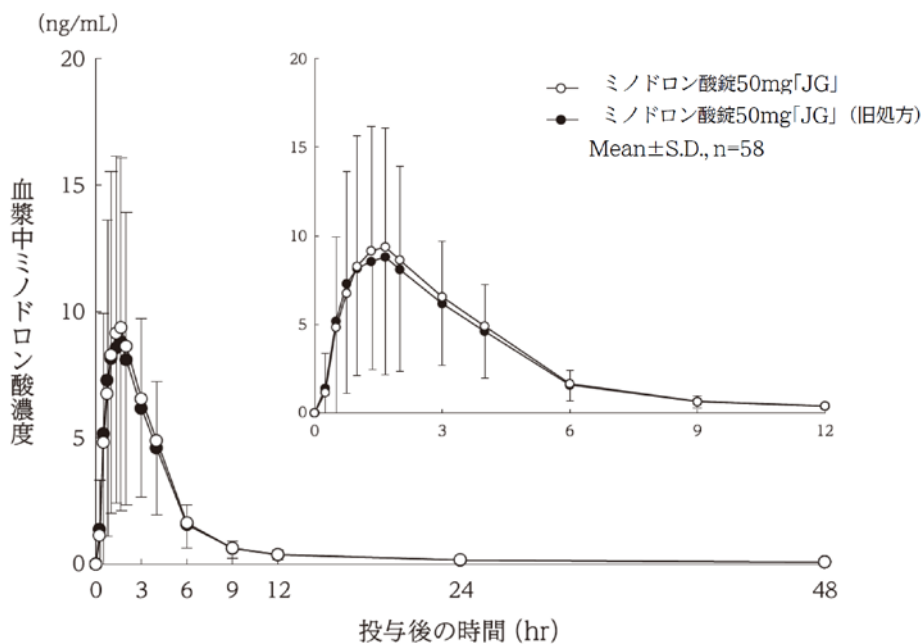


図1 血漿中ミノドロン酸濃度推移

表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=58)

	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)
試験製剤 :ミドロン酸錠50mg「JG」	44.49±21.97	11.71±8.00	1.7±0.9	16.8±2.8
標準製剤 :ミドロン酸錠50mg「JG」(旧処方製剤)	42.71±23.69	11.25±7.65	1.5±0.9	17.0±3.2

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

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
両剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間	log(0.9526) ~ log(1.1860)	log(0.9009) ~ log(1.1592)

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%信頼区間はlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、ミドロン酸錠50mg「JG」の新処方製剤と旧処方製剤の生物学的同等性が確認された。

ミノドロロン酸錠50mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ミノドロロン酸錠50mg「JG」は、ビスホスホネート系薬剤ミノドロロン酸水和物を主薬とする骨粗鬆症治療剤である。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、ボノテオ錠50mgとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康閉経後女性

(2) 投与・採血方法

ミノドロロン酸錠50mg「JG」(旧処方製剤)とボノテオ錠50mgをクロスオーバー法により各1錠(ミノドロロン酸水和物として50mg)水180mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間以上絶食、投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後0.33、0.66、1、1.33、1.66、2、3、4、6、9、12、24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

血漿中ミノドロロン酸

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

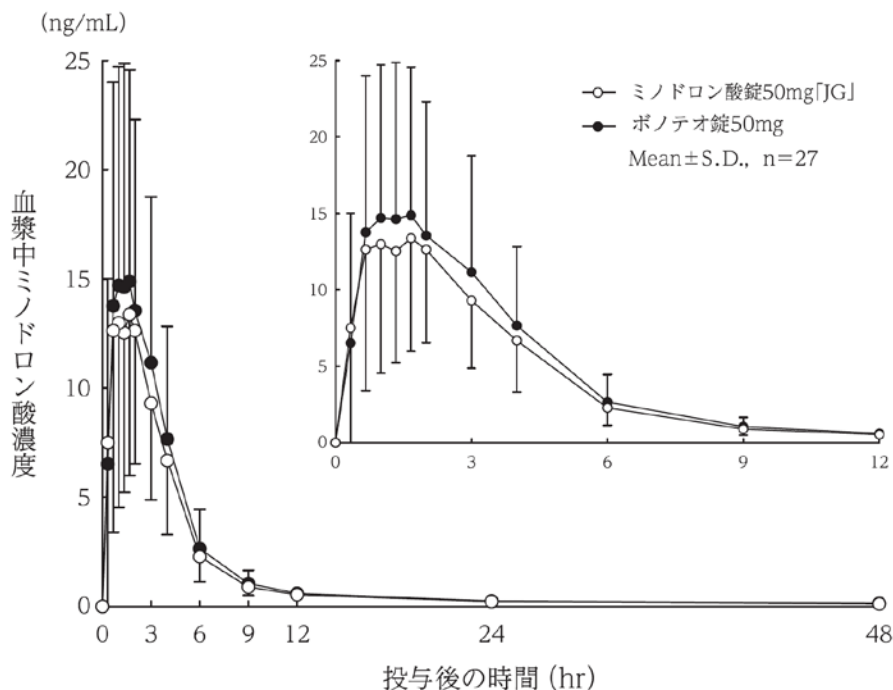


図2 血漿中ミノドロロン酸濃度推移

表3 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=27)

	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)
ミノドロン酸錠50mg「JG」(旧処方製剤)	65.11±28.44	17.37±8.40	1.3±0.8	15.5±4.5
ボノテオ錠50mg	73.42±42.69	18.58±11.13	1.4±0.7	15.9±3.4

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4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
両剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間	log(0.8038) ~ log(1.1088)	log(0.8312) ~ log(1.1713)

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%信頼区間はlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、ミノドロン酸錠50mg「JG」(旧処方製剤)とボノテオ錠50mgの生物学的同等性が確認された。

2023年10月

005