

## モンテルカストチュアブル錠5mg「JG」の生物学的同等性試験

### 1. 試験目的

モンテルカストチュアブル錠5mg「JG」は、ロイコトリエン受容体拮抗剤であるモンテルカストナトリウムを主薬とする気管支喘息治療剤である。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、標準製剤との生物学的同等性を検証した。

### 2. 試験方法

#### (1) 被験者

健康成人男子

#### (2) 投与・採血方法

試験製剤と標準製剤(チュアブル錠、5mg)をクロスオーバー法により各1錠(モンテルカストとして5mg)絶食単回経口投与した。なお、チュアブル錠のため次の4条件で実施した。4条件ともに10時間以上絶食後、それぞれの方法で投与し、投与後4時間まで絶食とした。

- 1) 咀嚼後水で服用: 噛み砕いた後、水150mLとともに服用
- 2) 口中溶解後水で服用: 舌の上で溶かし、水150mLとともに服用
- 3) 咀嚼後水なしで服用: 噛み砕いた後、唾液とともに服用
- 4) 口中溶解後水なしで服用: 舌の上で溶かし、唾液とともに服用

投与前及び投与後0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12、24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

血漿中モンテルカスト

液体クロマトグラフィー・蛍光光度法

3. 試験結果

1) 咀嚼後水で服用

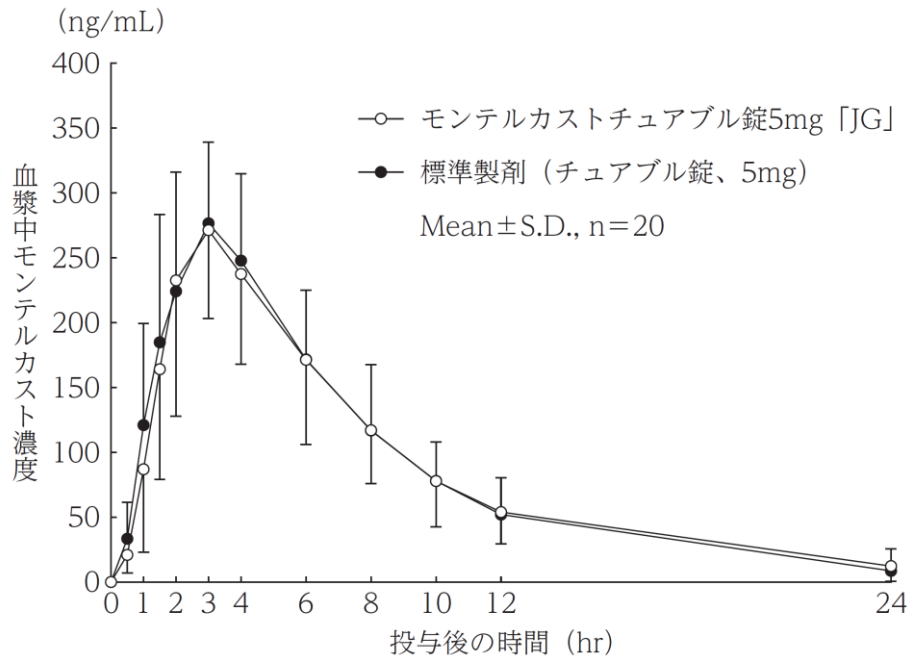


図1 血漿中モンテルカスト濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカスト咀嚼錠 5mg「JG」	2121.58 ± 733.63	268.23 ± 62.31	3.0 ± 1.0	5.2 ± 2.9
標準製剤 (咀嚼錠、5mg)	2134.42 ± 598.88	308.24 ± 58.13	2.8 ± 0.8	4.3 ± 1.0

AUC<sub>0-24</sub>: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

両剤の対数值	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9788)	log(0.9233)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8973) ~ log(1.0675)	log(0.8463) ~ log(1.0074)

2) 口中溶解後水で服用

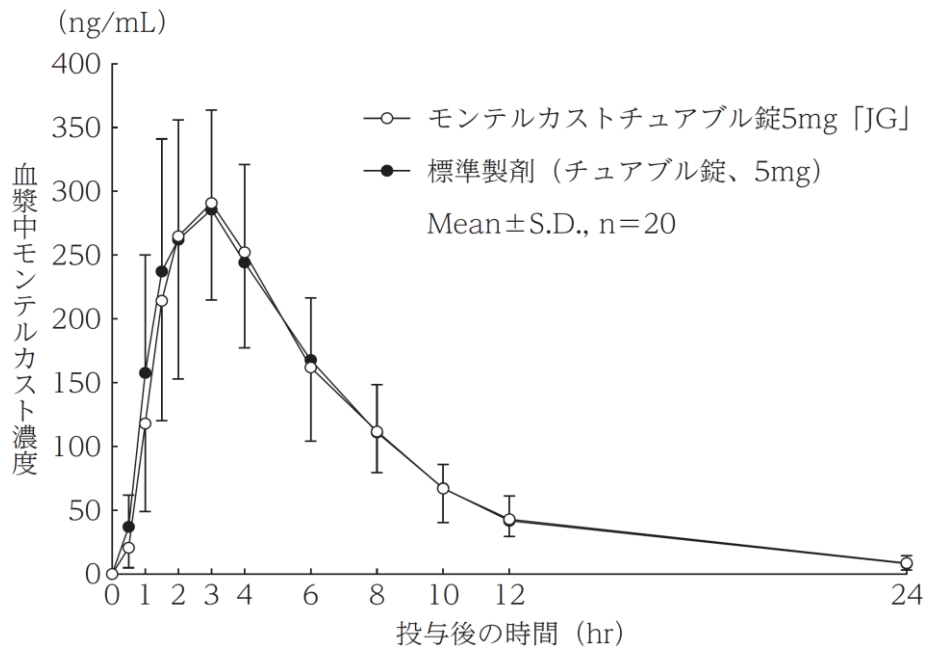


図2 血漿中モンテルカスト濃度推移

表3 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「JG」	2077.73±604.43	309.63±72.49	2.8±0.8	4.7±1.1
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2097.48±469.83	326.54±68.79	2.6±0.9	4.7±1.1

AUC<sub>0-24</sub>: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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 <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9830)	log(0.9459)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8757) ~ log(1.1035)	log(0.8432) ~ log(1.0611)

3) 咀嚼後水なしで服用

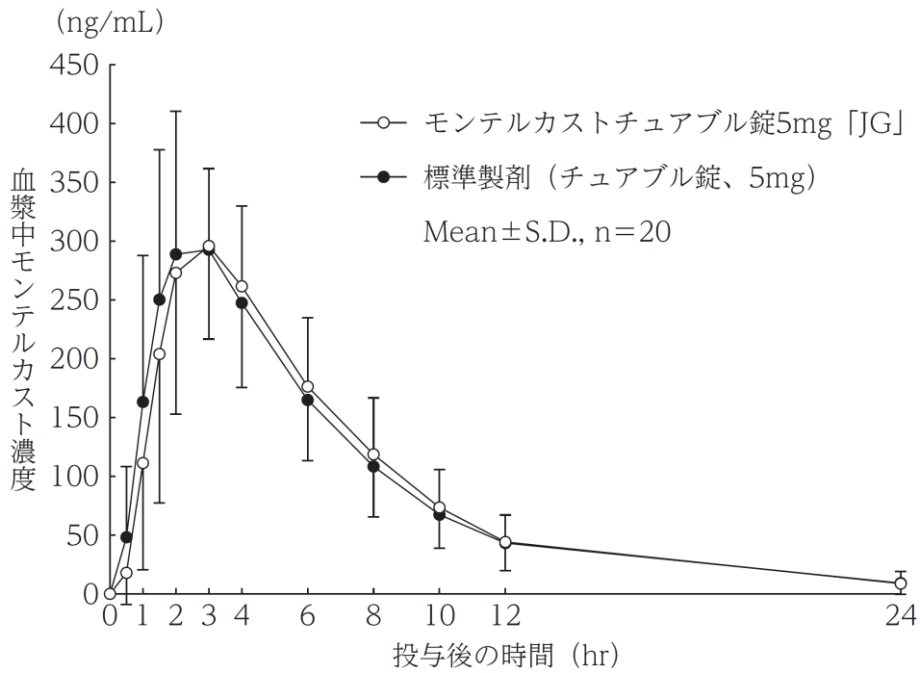


図3 血漿中モンテルカスト濃度推移

表5 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n = 20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「JG」	2157.02 ± 689.98	323.19 ± 80.22	2.7 ± 0.8	4.2 ± 1.6
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2149.09 ± 671.26	339.86 ± 90.64	2.2 ± 0.7	4.5 ± 1.6

AUC<sub>0-24</sub>: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
 血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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6 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.0014)	log(0.9617)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9181) ~ log(1.0923)	log(0.8716) ~ log(1.0611)

4) 口中溶解後水なしで服用

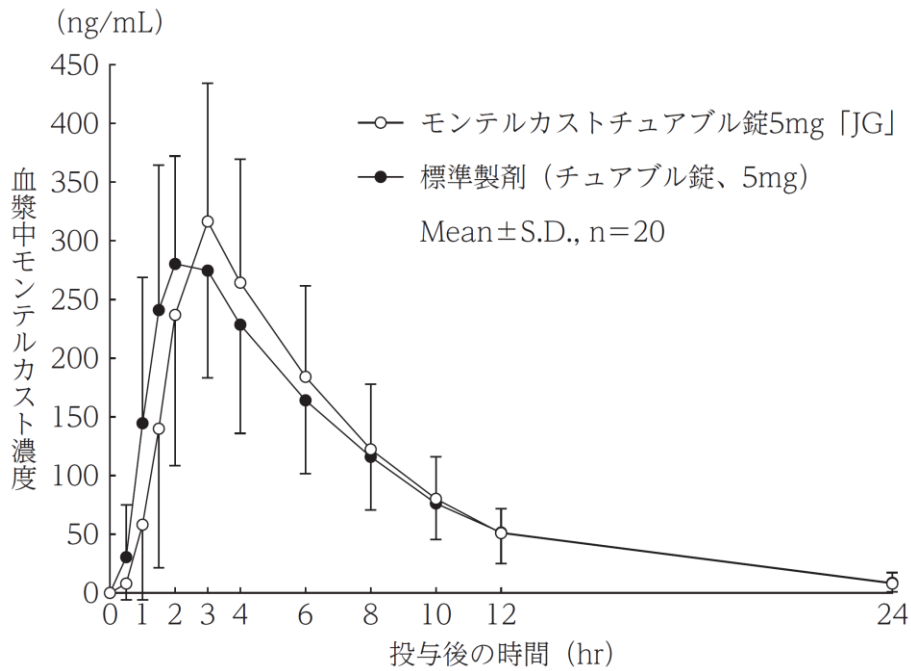


図4 血漿中モンテルカスト濃度推移

表7 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「JG」	2171.45 ± 876.88	328.91 ± 108.92	3.0 ± 0.6	4.2 ± 0.9
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2160.72 ± 649.17	339.62 ± 70.63	2.5 ± 1.2	4.5 ± 1.1

AUC<sub>0-24</sub>: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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8 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9793)	log(0.9461)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9239) ~ log(1.0381)	log(0.8953) ~ log(0.9999)

#### 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、モンテルカストチュアブル錠5mg「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

2023年7月

002