

## 炭酸ランタンOD錠500mg「FCI」の生物学的同等性試験

### 1. 試験目的

炭酸ランタンOD錠500mg「FCI」は、水酸化炭酸ランタン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OD錠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: 酵素法

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「FCI」とホスレノールOD錠500mgをクロスオーバー法により、それぞれ1日3回3日間毎食直後にランタンとして500mgを反復投与した。薬物動態の被験者は更に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1,300mg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(1日当たり約1300mg)。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「FCI」又はホスレノールOD錠500mgを1回1錠毎食直後に水150mLと共に投与する。
- ・ 水なしで服用: 炭酸ランタンOD錠500mg「FCI」又はホスレノールOD錠500mgを1回1錠毎食後に舌の上へのせ、唾液を浸み込ませて舌で軽くつぶしてから唾液と共に投与する。

#### (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時間毎に畜尿を行い、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、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

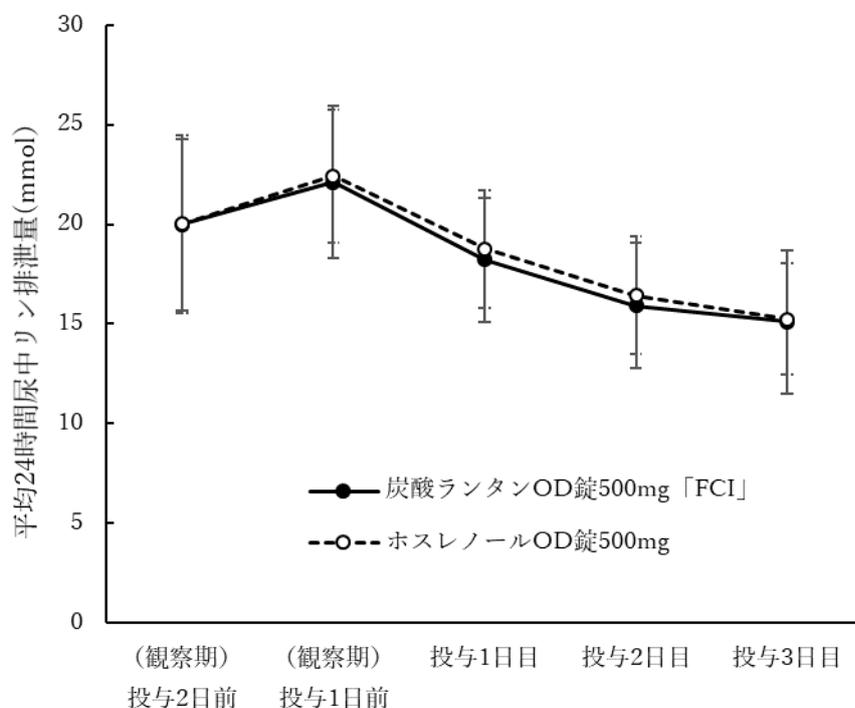
(1) 尿中リン排泄量

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 「FCI」	21.060 ± 3.665	16.416 ± 2.870	-4.643 ± 2.930
ホスレノールOD錠500mg	21.228 ± 3.480	16.806 ± 2.533	-4.422 ± 2.398

(mean ± S.D., n=63)

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	-0.732mmol ~ 0.082mmol

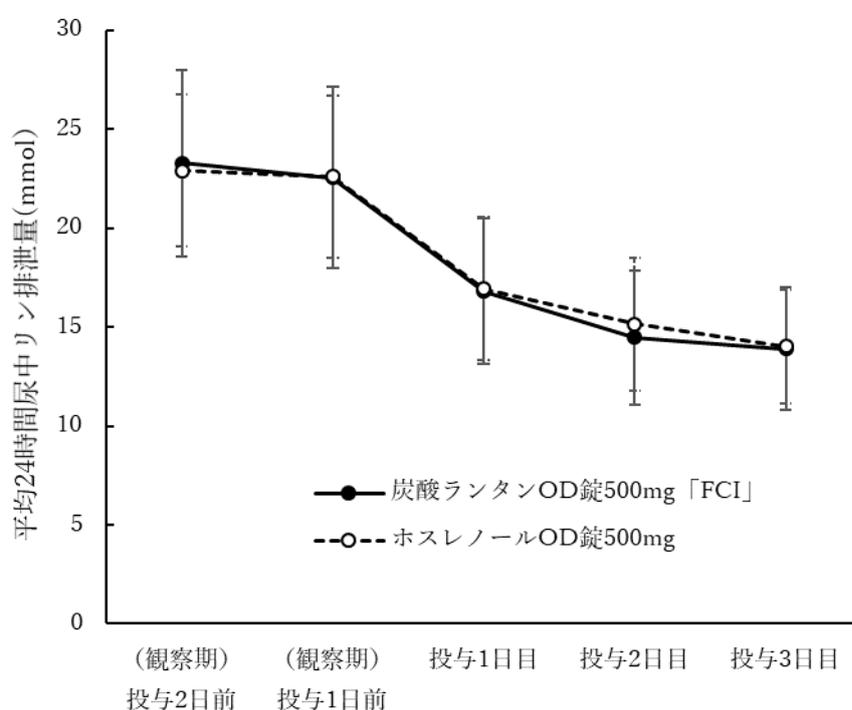
※24時間平均尿中リン排泄量変化量 (mmol) について、同等性の範囲は標準製剤の用量反応性を検討した第 I 相群間比較試験の結果から、-1.632mmol~1.632mmolを同等性の許容域とした。

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 「FCI」	22.912 ± 4.403	15.054 ± 3.200	-7.858 ± 2.662
ホスレノールOD錠500mg	22.755 ± 3.765	15.363 ± 3.051	-7.392 ± 2.460

(mean ± S.D., n=48)

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	-0.759mmol ~ 0.106mmol

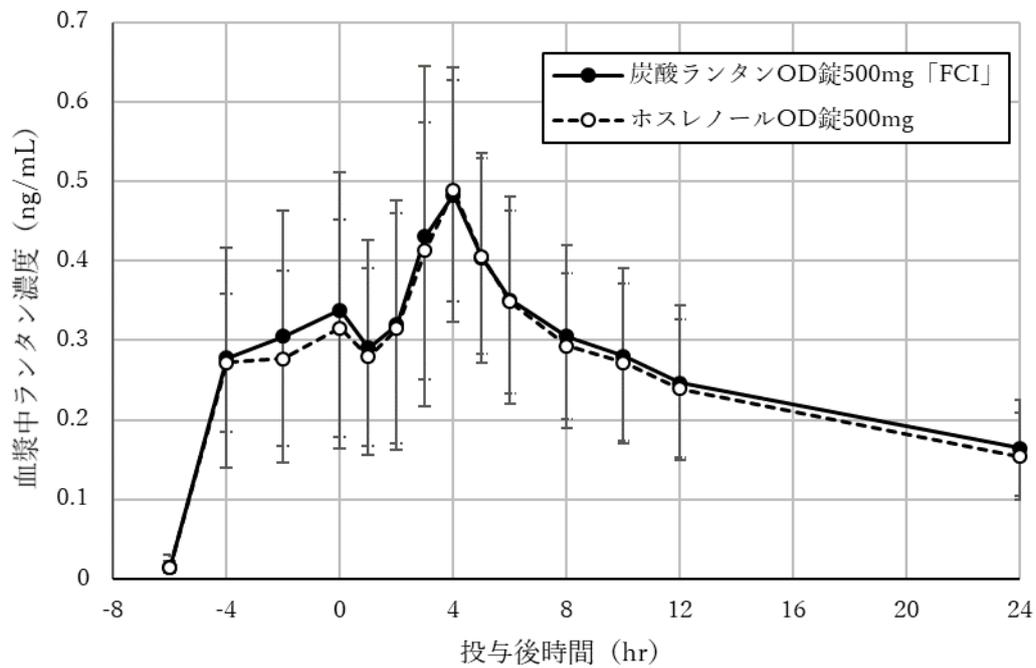
※24時間平均尿中リン排泄量変化量 (mmol) について、同等性の範囲は標準製剤の用量反応性を検討した第 I 相群間比較試験の結果から、-1.632mmol ~ 1.632mmol を同等性の許容域とした。

(2) 血漿中ランタン濃度

1) 水で服用

	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
炭酸ランタンOD錠 500mg「FCI」	6.5072 ±2.5253	0.5019 ±0.1886	3.7±0.5	20.1±6.1
ホスレノールOD錠 500mg	6.3112 ±2.1511	0.5010 ±0.1464	3.8±0.7	18.3±3.4

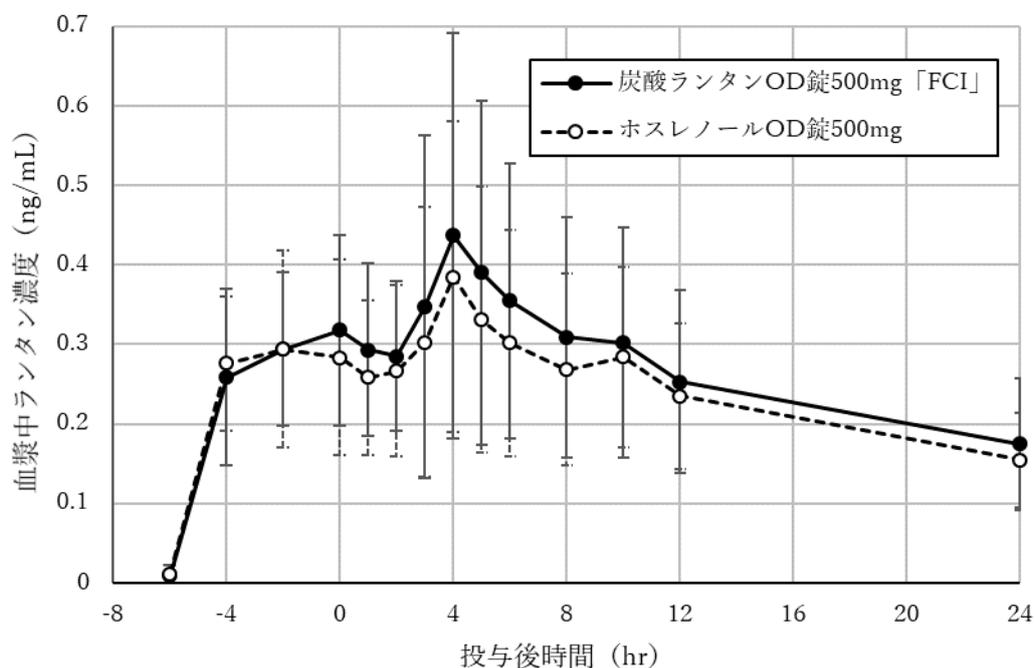
(Mean±S.D., n=9)



2) 水なしで服用

	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
炭酸ランタンOD錠 500mg「FCI」	6.4856 ±3.0538	0.4427 ±0.2523	4.2±0.4	19.5778 ±3.5745
ホスレノールOD錠 500mg	5.8147 ±2.4267	0.3949 ±0.1896	5.3±2.6	18.0±4.1

(Mean±S.D., n=9)



AUC<sub>t</sub>: 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。

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「FCI」とホスレノールOD錠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みられず、全身暴露量に大きな違いがないことが確かめられた。

2024年10月

001