

アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「BMD」
生物学的同等性に関する資料



品質保証部

◎目的

当社製剤アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「BMD」と標準製剤との2製剤間の生物学的同等性を血清中1 α ,25-(OH)₂D濃度を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「BMD」
1カプセル中アルファカルシドール0.25 μ g含有
標準製剤：1カプセル中アルファカルシドール0.25 μ g含有

◎実施時期

昭和63年8月

◎被験者

健康な成人男子20名／年齢：20～29歳／体重：57～86kg

◎投与条件及び投与量

被験者は投与前10時間以上絶食後、空腹時、試験製剤または標準製剤のいずれか16カプセルを水180mLと共に単回経口投与した。投与後4時間以上は絶食させた。

◎実施方法及び休薬期間

表1に従って非盲検で実施。健康成人男子20名を無作為に各10名の2群(A・B群)に分け、休薬期間を14日間とするクロスオーバー法により実施した。

表1 被験者の割り付け

| 群 | 被験者数 | 第一期（単回経口投与） | 休薬期間 | 第二期（単回経口投与） |
|---|------|--|------|--|
| A | 10 | 標準製剤： アルファカルシドール 0.25 μ g 16カプセル | 14日間 | 試験製剤： アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「BMD」 16カプセル |
| B | 10 | 試験製剤： アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「BMD」 16カプセル | | 標準製剤： アルファカルシドール 0.25 μ g 16カプセル |

◎薬物濃度の測定

- 1) 採血時点：投与前、投与後3、6、9、12、24、48及び72時間目
- 2) 採血量：各時点10mL
- 3) 測定：高速液体クロマトグラフ法により血清中1 α ,25-(OH)₂D濃度を測定

◎評価項目

血清中1 α ,25-(OH)₂D濃度をもとにAUC、Cmaxなどの薬物動態パラメータを算出し、

2 製剤間の生物学的同等性を検証した。

◎結果

健康な成人男子 20 人に試験薬：アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「BMD」 16 カプセルと、標準製剤を投与した結果、血清中薬物濃度は図 1 のように推移し、AUC、Cmax は表 2 に示すとおりであった。

表 2 平均薬物動態パラメータ

| | AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) |
|------|--|-------------------------------------|
| 試験製剤 | 2475.4 | 65.6 |
| 標準製剤 | 2643.9 | 66.3 |

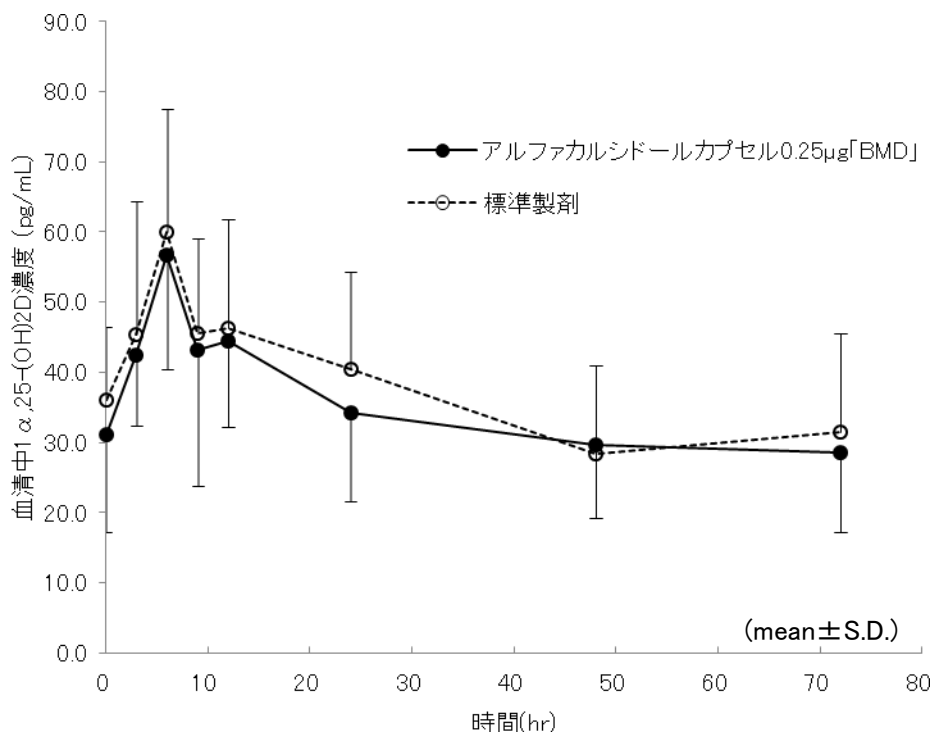


図 1 平均血清中 $1\alpha, 25-(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度推移

◎結論

試験製剤：アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「BMD」と、標準製剤の生物学的同等性を評価するにあたり、20 名の健康な成人男子志願者を対象にクロスオーバー法による生物学的同等性を行い、以下の結果が得られた。

- 1) 試験製剤及び標準製剤の経口投与後の血清中 $1\alpha, 25-(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度は、近似した推移を示した。
- 2) 分散分析において Cmax 並びに AUC とともに薬剤に有意差は認められず、生物学的同等性の判定項目である両パラメータ対数変換値における平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲内であった。

以上より、両製剤は生物学的に同等な製剤であると判定された。