

23J-am04

生物学的同等性試験を行う上での諸問題についての検討～モンテルカストチュアブル製剤を例として～

○廣田 徳子¹, 平山 広喜² (¹パンダ薬局, ²フローラ薬局)

【目的】モンテルカストチュアブル錠は、ロイコトリエン(CysT1)受容体拮抗薬であり小児の気管支喘息に有用な薬剤である。先発医薬品であるシングレアチュアブル錠TM(SCT)とそのGE医薬品に関して、生物学的同等性試験の判定パラメータのAUCについて比較し、同等性試験における問題点について検討した。

【方法】シングレア製剤に関しては申請資料・インタビューフォーム(IF)・添付文書および報告文献より得られた薬物動態パラメータを用いた。GE医薬品の場合、各添付文書より薬物動態パラメータの情報を得た。データの条件は臨床で使用される「噛み砕く、水なし」とし、空腹時の健康成人に投与されたものを使用した。

【結果】SCTのIFには5mg投与時のAUCが紹介されているが、申請資料より10mgに換算されたAUCが記載されていることが確認された。また、SCTと生物学的同等性が確認されているシングレア細粒(OG)について、海外データとの差をみると、半減期はほぼ同じ値であったがAUCおよびC_{max}の外国人に対する日本人の比は各々1.26及び1.43であり、吸収に関して差が認められた。シングレアの海外データはそのまま使えない。一方、25社のGE医薬品が採用している標準製剤と先発医薬品であるSCTのAUCを比較すると、その比(GSR)は1.2～1.75と大きな値を示した。SCTは日本人と外国人とAUCとC_{max}について差がある。SCTのデータは外国人のデータであるため、AUCを補正すると、GSRは0.95～1.07が6社、1.17～1.39が19社と標準製剤でありながら、大きな開きが認められた。このことより、生物学的同等性試験において、先発医薬品の解釈に誤解されるような表記がある場合、その情報によるバイアスが入った可能性がある。この点から、生物学的同等性試験そのものに問題があると考えられた。