

カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」

生物学的同等性試験に関する資料

販 売 元：高田製薬株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

【 試験概要 】

カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」の標準製剤（ゼローダ錠 300）との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号及び平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い、溶出挙動の類似性を評価した後、日本人癌患者を被験者とした 2 剤 2 期のクロスオーバー法により両製剤を単回経口投与し、投与後 8 時間までの未変化体の血漿中濃度から、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性を評価した。

(1) 使用薬剤

試験製剤：カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」（Lot No. 6272007）

標準製剤：ゼローダ錠 300

(2) 被験者

日本人癌患者（結腸・直腸癌患者）40 名を無作為に 2 群に振り分けた。

(3) 試験デザイン

非盲検 2 剤 2 期のクロスオーバー法

(4) 投与量及び投与方法

朝食後に試験製剤又は標準製剤 5 錠（カペシタビンとして 1,500mg）を水 200mL とともに単回経口投与した。投与前は 10 時間以上の絶食とし、投与後 4 時間までは絶飲食とした。

(5) 採血時間

投与前，投与後 0.17, 0.33, 0.67, 1, 1.33, 1.67, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 8 時間

(6) 結果

カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」及び標準製剤の投与後の未変化体の血漿中濃度の推移及びパラメータは図 1、表 1 及び表 2 のとおりであり、判定パラメータである AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は生物学的同等性の判定基準 $\log 0.80 \sim \log 1.25$ に適合し、両製剤は生物学的に同等と判断された。

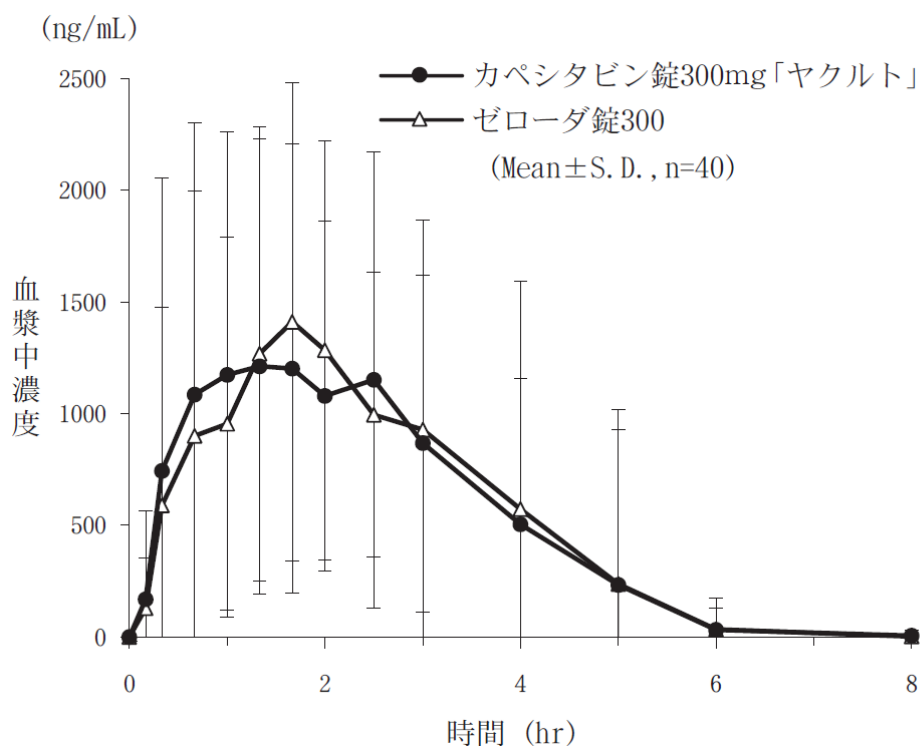


図 1 試験製剤および標準製剤投与後の平均血漿中未変化体（カペシタビン）濃度の推移(n=40)

表 1 未変化体（カペシタビン）の薬物動態パラメータ

パラメータ (単位)	試験製剤	標準製剤
C_{max} (ng/mL)	2645±1102	2645±1260
t_{max} (hr)	1.90±1.23	2.03±1.15
AUC_t (ng·hr/mL)	3868±1475	3968±1807
$t_{1/2}$ (hr)	0.468±0.200	0.433±0.102
MRT_t (hr)	2.368±0.849	2.343±0.723
AUC_t / AUC_{∞} (%)	99.68±1.44	99.98±0.37

(mean±S.D.)

表 2 未変化体（カペシタビン）の判定パラメータの平均値の差と平均値の差の 90%信頼区間

判定パラメータ	AUC_t (対数変換)	C_{max} (対数変換)	判定基準	判定
平均値の差	log0.9901	log1.0274	—	—
90%信頼区間	log0.9375~log1.0456	log0.9251~log1.1409	log0.80~log1.25	適