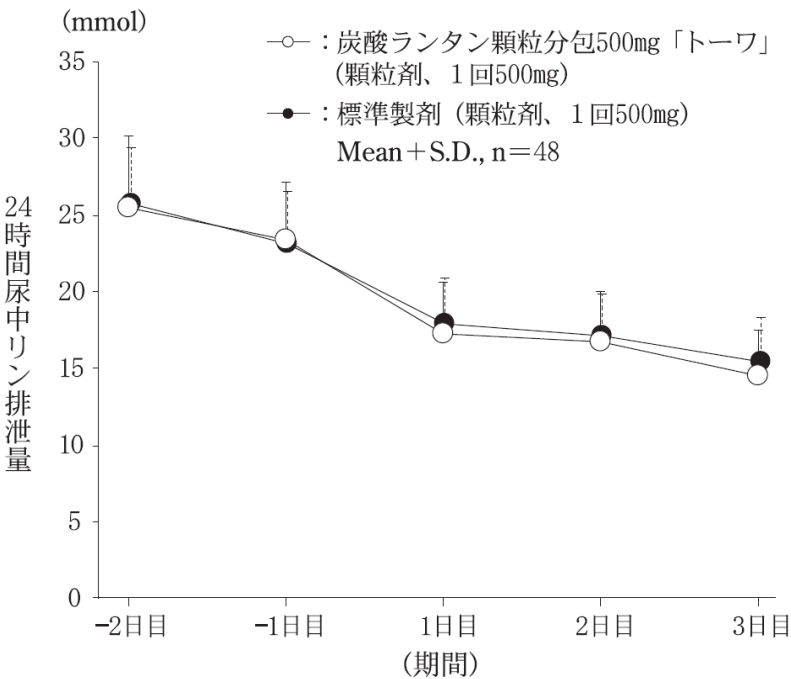


炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」の生物学的同等性に関する資料

下記試験結果より炭酸ランタン顆粒分包500mg「トーフ」とホスレノール顆粒分包500mgの生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いである炭酸ランタン顆粒分包250mg「トーフ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された。

【参考データ】

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」とホスレノール顆粒分包 500mg（標準製剤）を、高リン食摂取下（1 日あたりのリン負荷量：約 1300mg）においてクロスオーバー法により健康成人男子（48 例）に 1 回 1 包（ランタンとして 500mg）、1 日 3 回 4 日間食直後に経口投与し（4 日目のみ 24 例に対して朝食直後に単回投与）、24 時間尿中リン排泄量を測定した。投与前後の平均 24 時間尿中リン排泄量の差から得られた薬力学的パラメータ（Δ 排泄量）について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等性許容域（-1.63～+1.63mmol）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



	判定パラメータ	平均 24 時間尿中リン排泄量(mmol)	
	Δ 排泄量 (mmol)	投与開始前	投与開始後
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	8.287±2.765	24.469±4.004	16.181±2.924
ホスレノール顆粒分包 500mg	7.645±2.028	24.465±3.270	16.820±2.674

(Mean±S.D., n=48)

投与開始前：投与-2 日目及び-1 日目の 2 日間の平均値
投与開始後：投与 1 日目から投与 3 日目までの 3 日間の平均値

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。

両剤の判定パラメータの平均値の差及び90%信頼区間

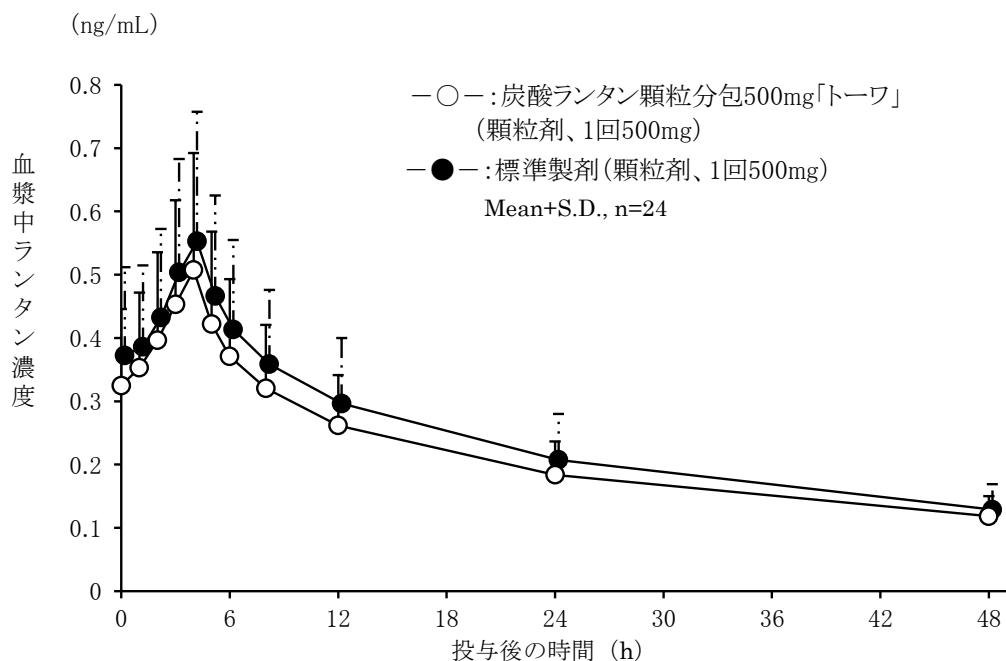
パラメータ	Δ 排泄量 (mmol)
平均値の差	0.6407
平均値の差の90%信頼区間	0.2291～1.0524

ホスレノール顆粒分包 500mg 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、ランタン 500mg 投与時の Δ 排泄量を算出し、その $\pm 20\%$ であれば臨床的意義があると考え、同等性の許容域を $\pm 1.63\text{mmol}$ (8.13mmol の $\pm 20\%$) と設定した。

【参考：血漿中ランタン濃度推移】

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トローワ」とホスレノール顆粒分包 500mg（標準製剤）を、クロスオーバー法により健康成人男子（24 例）に 1 回 1 包（ランタンとして 500mg）、1 日 3 回 4 日間食直後に経口投与し（4 日目のみ朝食直後に単回投与）、4 日目朝の投与後の血漿中ランタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、ランタンの暴露量は、両剤で問題とならない差であると考えた。¹⁾

なお、本試験は上記平均 24 時間尿中リン排泄量測定と同試験内で行った。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		
	AUC ₀₋₄₈ (ng · h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トローワ」	10.63±3.14	0.512±0.185	3.8±0.5
ホスレノール顆粒分包 500mg	11.87±3.94	0.556±0.205	3.8±0.5

(Mean±S.D., n=24)

1) 社内資料：生物学的同等性試験（M63692-1）