ピートル®チュアブル錠 250 mg
ピートル®チュアブル錠 500 mg

CTD　第 2 部
2.7　臨床概要
2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法

キッセイ薬品工業株式会社

目次

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法 4
2.7.1.1 背景及び概観 4
2.7.1.2 個々の試験結果の要約 4
2.7.1.3 全試験を通じての結果の比較と解析 5
2.7.1.4 付録 5

略号一覧表

略号・用語	略していない表現	説明
ANCOVA	Analysis of covariance	共分散分析
ANOVA	Analysis of variance	分散分析
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BMI	Body mass index	体格指数
CI	Confidence interval	信頼区間
CKD	Chronic Kidney Disease	慢性腎臓病
CKD-MBD	Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder	慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常
Cmax	Peak serum concentration	最高血漿中濃度
CV	Coefficient of variation	変動係数
ECG	Electrocardiogram	心電図
EP	Endpoint	最終評価時
ESA	Erythropoiesis stimulating agent	赤血球造血刺激因子製剤
^{59}Fe-PA21	^{59}Fe-PA21	^{59}Fe 標識 PA21
FGF-23	Fibroblast Growth Factor-23	線維芽細胞増殖因子-23
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
HD	Hemodialysis	血液透析
HDF	Hemodiafiltration	血液濾過透析
ICH	International Conference on Harmonisation	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
JAN	Japanese Accepted Name	（日本の）医薬品一般的名称
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
Kt/V	-	至適透析量
LLT	Lowest Level Terms	下層語
LS	Least squares	最小二乗
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
PCR	Protein Catabolic Rate	蛋白異化率
PD	Peritoneal dialysis	腹膜透析
PK	Pharmacokinetic	薬物動態
PT	Preferred Terms	基本語
PTH	Parathyroid hormone	副甲状腺ホルモン
SC	Screening	観察期開始時
SOC	System Organ Class	器官別大分類
t1/2	Terminal half-life	消失半減期
Tmax	Time to Cmax	最高血漿中濃度到達時間
Trt	Treatment group	投与群

用量表記の対比

承認申請時の用法・用量（案）における表記である原薬（PA21）中の鉄の量と，原薬量（PA21 量）の対比を以下に示す。

原薬中の鉄の量での表記 （申請用法・用量における表記）	原薬量（PA21 量）での表記
250 mg	1.25 g
500 mg	2.5 g
750 mg	3.75 g
1500 mg	7.5 g
2250 mg	11.25 g
3000 mg	15 g

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

2.7.1.1 背景及び概観

2.7.1.1.1 製剤の背景

臨床試験製剤の処方一覧を表 2.7.1.1-1に示した。ピートルチュアブル錠は，1 錠中に，有効成分であるスクロオキシ水酸化鉄を鉄として 250 mg 又は 500 mg 含有し，服用時の窒息防止を考慮したドーナツ型の錠剤とした。また，ピートルチュアブル錠はスクロオキシ水酸化鉄の配合量が多く，一般的な錠剤と比較して大型となってしまうことから，第 I 相臨床試験（PA1101/5.3.3.1.1）に用いた 250 mg 錠では，[redacted]（[redacted]及び[redacted]）のみを添加した製剤とした。

第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）に用いた 250 mg 錠では，[redacted]を考慮して，第 I 相臨床試験製剤に用いた[redacted]に加えて[redacted]を配合した製剤処方に変更した。

第 III 相臨床試験（PA1301/5.3.5.1.2, PA1302/5.3.5.2.1, PA1303/5.3.5.2.2, PA1304/5.3.5.2.3）に用いた 250 mg 錠では，第 II 相臨床試験製剤の処方に[redacted]を添加し，500 mg 錠は 250 mg 錠の倍量の製剤とした。

臨床試験製剤は，1 錠中に 250 mg 又は 500 mg の鉄を含有するよう，使用するスクロオキシ水酸化鉄中の鉄含量に応じて[redacted]したことから，スクロオキシ水酸化鉄のロットごとに[redacted]が変動した。実生産では[redacted]の標準化を図るため，[redacted]した。また，使用するスクロオキシ水酸化鉄の鉄含量に応じて錠剤[redacted]を[redacted]する方法とした。

表 2.7.1.1-1　臨床試験製剤の処方一覧

成分名	配合目的	配合量（mg/錠）					
		第 I 相	第 II 相	第 III 相			
ロット番号		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
スクロオキシ水酸化鉄（鉄の含量）	有効成分	[redacted] (250)	[redacted] (250)	[redacted] (250)	[redacted] (250)	[redacted] (500)	[redacted] (500)
軽質無水ケイ酸	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
タルク	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ステアリン酸マグネシウム	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
香料	香料	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
合計		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.7.1.1.2 試験の概観

スクロオキシ水酸化鉄の構成成分のひとつである多核性の酸化水酸化鉄（III）は，消化管ではほとんど溶解せず，吸収はわずかであることから，ピートルチュアブル錠では[redacted]を指標として[redacted]により製剤間の生物学的同等性を評価した（評価方法の妥当性については 2.3.P.2.2.3 項参照）。

2.7.1.2 個々の試験結果の要約

臨床試験製剤と臨床試験の対応表を表 2.7.1.2-1に示した。

製剤処方及び含量が異なる第 II 相及び第 III 相臨床試験製剤における，[redacted]であった（表 2.7.1.2-2参照）。

表 2.7.1.2-1　臨床試験製剤と臨床試験との対応表

製剤ロット番号	含量 (mg)	試験名（試験番号）
[redacted]	250	PA21 の健康成人男性を対象とした第 I 相臨床試験 (PA1101/5.3.3.1.1)
[redacted]	250	PA21 の高リン血症を有する血液透析患者を対象とした第 II 相臨床試験 (PA1201/5.3.5.1.1)
[redacted]	250	PA21 の高リン血症を有する血液透析患者を対象とした第 III 相比較臨床試験 (PA1301/5.3.5.1.2)
[redacted]	250	PA21 の高リン血症を有する血液透析患者を対象とした長期投与試験 (PA1302/5.3.5.2.1)
[redacted]	500	
[redacted]	250	PA21 の高リン血症を有する腹膜透析患者を対象とした第 III 相臨床試験 (PA1303/5.3.5.2.2)
[redacted]	250	PA21 の高リン血症を有する血液透析患者を対象とした沈降炭酸カルシウム製剤との併用療法試験 (PA1304/5.3.5.2.3)

表 2.7.1.2-2　臨床試験製剤の[redacted]結果

ロット番号	製剤	[redacted]			
		[redacted]			
[redacted]	250 mg 錠				
	250 mg 錠				
	250 mg 錠				
	250 mg 錠				
	250 mg 錠				
	500 mg 錠				
	500 mg 錠				
	500 mg 錠				

（ ）内：最小値～最大値

2.7.1.3 全試験を通じての結果の比較と解析

製剤処方及び含量が異なる第 II 相及び第 III 相臨床試験製剤について，[redacted]を指標として[redacted]により生物学的同等性を評価した結果，[redacted]であった（表 2.7.1.2-2参照）。この結果より，評価対象の製剤は，いずれも生物学的に同等であると判断した（2.3.P.2.2.1 項参照）。

2.7.1.4 付録

該当なし。