

イトリゾール[®]カプセル 50 ロット間生物学的同等性試験 結果報告書

以下に、臨床試験課題名「日本人健康成人男子を対象にロット違いのイトリゾール[®]カプセル 50 を食後単回経口投与したときの生物学的同等性の検討」について、試験の概要を示す。

臨床試験目的

イトリゾール[®]カプセル 50 について、試験製剤（溶出プロファイルが公的溶出試験成績よりも速いもの：ロット 093AID）と標準製剤（溶出プロファイルが公的溶出試験成績とほぼ同じもの：ロット 073AHG）を日本人健康成人男子に食後単回経口投与したときの生物学的同等性を検討することを目的とした。

臨床試験方法

対象 日本人健康成人男子

デザイン 非盲検、ランダム割付け、2 剤 2 期クロスオーバー、単回経口投与試験

臨床試験薬 試験製剤：イトリゾール[®]カプセル 50（ロット：093AID）

標準製剤：イトリゾール[®]カプセル 50（ロット：073AHG）

被験者数 30 名（第 2 期前に脱落 2 名、生物学的同等性解析対象例数 28 名）

投与方法

被験者 30 名を 15 名ずつ A 又は B 群にランダムに割り付け、第 1 期（第 1 日目）及び第 2 期（第 8 日目）にそれぞれ試験製剤又は標準製剤を、食直後（摂取後 10 分を目安）に 150 mL の水とともに単回経口投与した。

第 1 期及び第 2 期の朝食（投薬前）については、それぞれ同一メニューの低脂肪食*とした。食事摂取時間は 20 分以内とした。第 1 期と第 2 期の休薬期間は 7 日間とした。

*：低脂肪食：700 kcal 以下で、総カロリーに対する脂質の割合が 20 %以下

生物学的同等性の評価基準

生物学的同等性判定パラメータ： $C_{\max}$ 、 AUC_{48}

判定基準：試験製剤（093AID）と標準製剤（073AHG）の $C_{\max}$ 及び AUC_{48} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等と判定することとした。

臨床試験結果

- ① 対数変換した $C_{\max}$ 及び AUC_{48} の平均値の差はそれぞれ $\log(1.764)$ 及び $\log(1.592)$ であり、その 90%信頼区間は、それぞれ $\log(1.415) \sim \log(2.198)$ 及び $\log(1.317) \sim \log(1.926)$ であった（表 1）。
- ② 対数変換した $C_{\max}$ 及び AUC_{48} の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも事前に規定した生物学的同等性の範囲（ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ）を逸脱しており、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定されなかった。

表 1 血漿中イトラコナゾールの薬物動態パラメータと対数変換後の平均値の差及び
その 90%信頼区間

PK パラメータ	例数	試験製剤 (093AID)	標準製剤 (073AHG)	対数変換後の 平均値の差	対数変換後の平均値の 差の 90%信頼区間
C _{max} (ng/mL)	28	64.2 (23.4)	41.5 (23.6)	log(1.764)	log(1.415)~log (2.198)
AUC ₄₈ (ng・h/mL)	28	453 (161)	318 (166)	log(1.592)	log(1.317)~log(1.926)

平均値 (SD)