

ランソプラゾール OD錠 30mg「DK」の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ランソプラゾール製剤であるランソプラゾール OD錠 30mg「DK」とタケプロン OD錠 30との生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日 医薬審発第786号）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：ランソプラゾール OD錠 30mg「DK」 標準製剤：タケプロン OD錠 30
被験者	1. 水あり投与 健康成人男子志願者 29名 2. 水なし投与 健康成人男子志願者 20名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 1. 水で服用 投与前10時間以上絶食後、水150mLと共に1錠（ランソプラゾールとして30mg）を経口単回投与 2. 水なしで服用 投与前10時間以上絶食後、水なしで舌の上で溶かし、唾液と共に1錠（ランソプラゾールとして30mg）を経口単回投与
採血時間	0、0.5、1、2、3、4、6、8、10及び24時間後

【試験結果】

水で服用後の平均血清中濃度推移を図1に、水なしで服用後の平均血清中濃度推移を図2に示した。

【評価】

水で服用の薬物動態パラメータを表1、同等性の判定結果を表2に、水なしで服用の薬物動態パラメータを表3、同等性の判定結果を表4に示した。

水で服用の AUC_{0-24} 及び C_{max} の90%信頼区間はそれぞれ $\log(1.03) \sim \log(1.17)$ 及び $\log(0.87) \sim \log(1.09)$ 、水なしで服用はそれぞれ $\log(0.854) \sim \log(0.978)$ 及び $\log(0.801) \sim \log(0.980)$ であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準 (AUC_t 及び C_{max} 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、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する) に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、ランソプラゾール OD錠 30mg「DK」とタケプロン OD錠 30との生物学的同等性を検討するため、水で服用及び水なしで服用の生物学的同等性試験を行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

1. OD錠30mg、水で服用

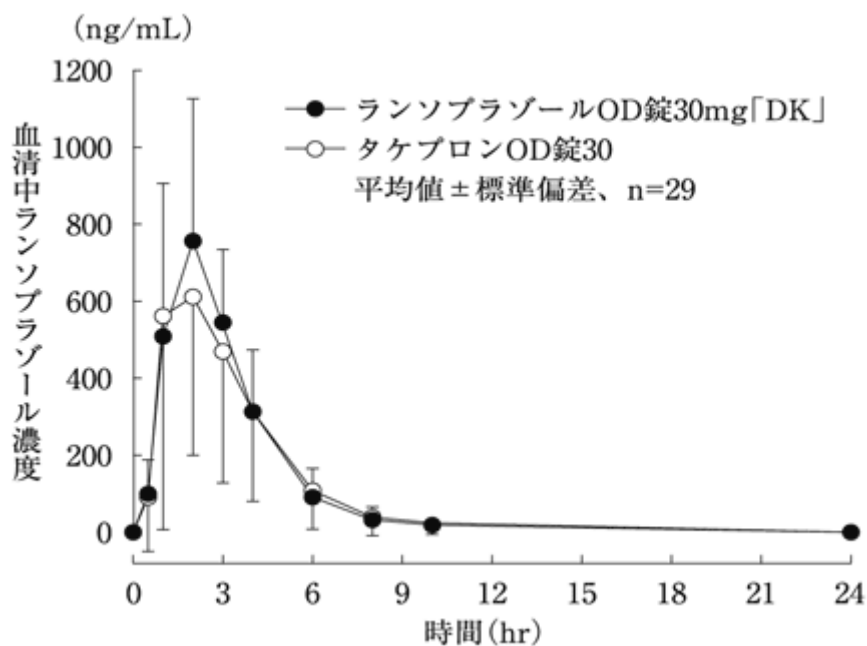


図1 投与後の平均血清中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ランソプラゾール OD錠30mg「DK」	29	2529.7 ± 1130.9	893.6 ± 276.6	2.0 ± 0.7	1.1 ± 0.3
タケプロンOD錠30	29	2409.2 ± 1327.7	948.9 ± 371.6	2.1 ± 1.2	1.1 ± 0.3

(平均値±標準偏差)

AUC₀₋₂₄ : 24時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血清中濃度

T_{max} : 最高血清中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、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。

表2 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
90%信頼区間	log (1.03) ~ log (1.17)	log (0.87) ~ log (1.09)
判定結果	適合	適合

2. OD錠30mg、水なしで服用

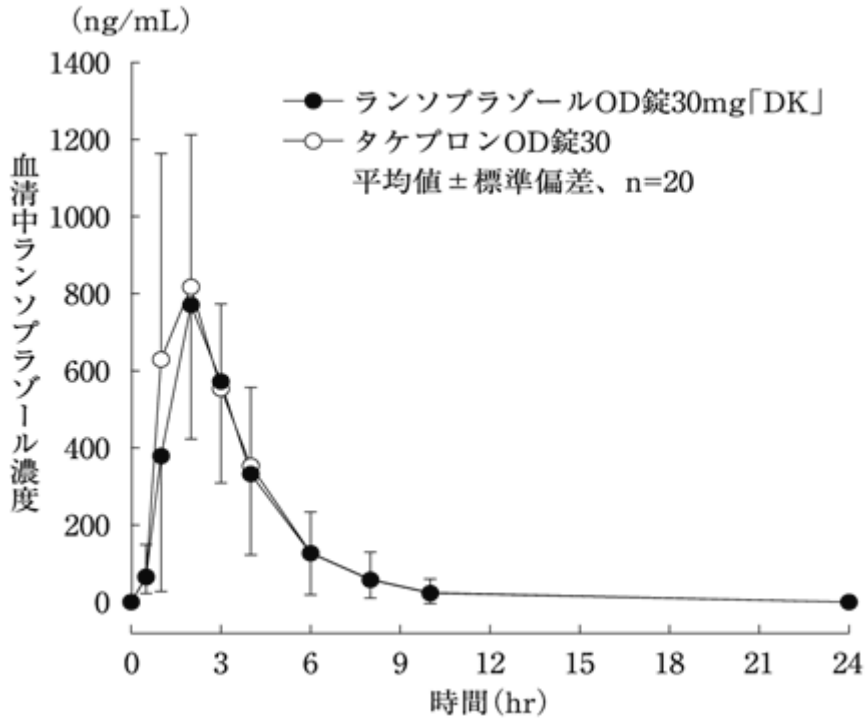


図2 投与後の平均血清中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ランソプラゾール OD錠30mg「DK」	20	2641.9±1155.0	897.3±248.1	2.1±0.8	1.4±0.5
タケプロンOD錠30	20	2925.7±1323.4	1021.5± 318.7	1.7±0.8	1.4±0.5

(平均値±標準偏差)

AUC₀₋₂₄ : 24時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血清中濃度

T_{max} : 最高血清中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、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。

表4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
90%信頼区間	log (0.854) ~ log (0.978)	log (0.801) ~ log (0.980)
判定結果	適合	適合