

ランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」の  
生物学的同等性に関する資料

販売：ニプロ株式会社

製造販売：リョートーファイン株式会社

2016.9

## 【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 15mg 「RTO」と標準製剤との生物学的同等性を、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較検討した。

## (1) 水での服用試験

### 【製剤】

試験製剤：ランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」（リョートーファイン(株) 試料番号：A)

標準製剤：タケプロン OD 錠 15（武田薬品工業(株) ロット番号：0102)

### 【試験方法】

#### 1. 試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 20 名を無作為に各 10 名の 2 群 A、B に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。

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 15mg）を経口単回投与した。

#### 2. 採血時間

採血は投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、10 及び 24 時間後に行った。

### 【試験結果】

投与後の平均血清中濃度推移を図 1 に示した。

### 【評価】

薬物動態パラメータを表 1 に、同等性判定結果を表 2 に示した。

$AUC_{0\rightarrow 24}$  及び  $C_{max}$  の 90%信頼区間はそれぞれ  $\log(0.9374)\sim\log(1.0996)$  及び  $\log(0.8001)\sim\log(1.0657)$  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断する) 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】

ランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき検討を行った結果、水での服用時におけるランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

以上

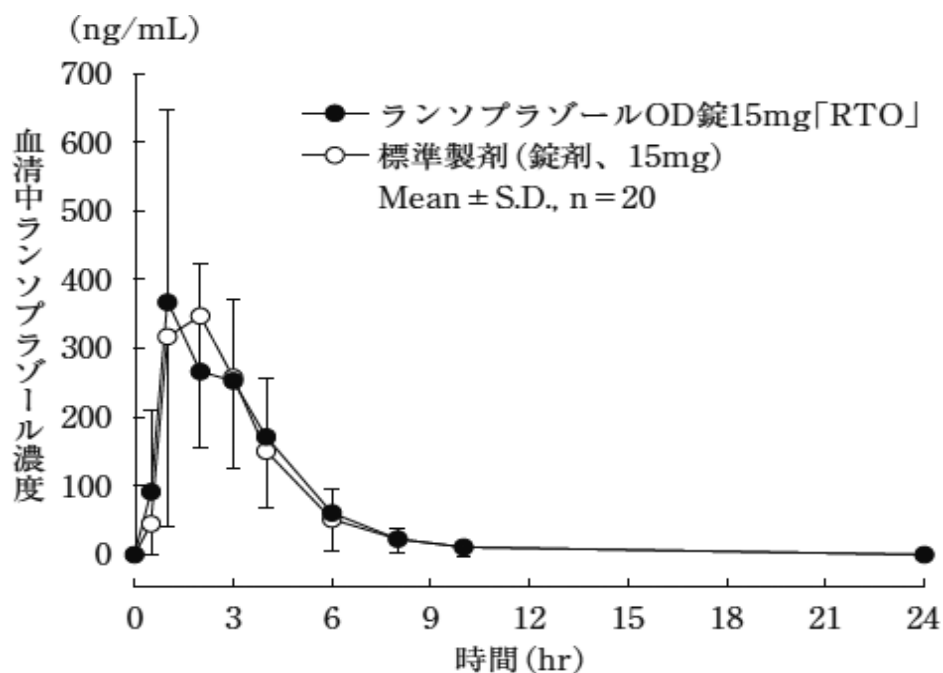


図1 平均血清中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ランソプラゾール OD 錠 15mg「RTO」 (1錠)	1302.6 ± 452.1	490.9 ± 138.7	1.8 ± 1.1	1.3 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、15mg、1錠)	1272.1 ± 418.6	529.8 ± 140.6	1.7 ± 0.7	1.3 ± 0.3

(Mean ± S.D., n=20)

AUC<sub>0→24</sub> : 24時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血清中濃度

T<sub>max</sub> : 最高血清中濃度到達時間

t<sub>1/2</sub> : 消失半減期

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

項目	AUC <sub>0→24</sub>	C <sub>max</sub>
90%信頼区間	log(0.9374)~log(1.0996)	log(0.8001)~log(1.0657)
判定結果	適合	適合

生物学的同等性の評価は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従った。

## (2) 水なしでの服用試験

### 【製剤】

試験製剤：ランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」 (リョートーファイン㈱ 試料番号：A)

標準製剤：タケプロン OD 錠 15 (武田薬品工業㈱ ロット番号：0102)

### 【試験方法】

#### 1. 試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 20 名を無作為に各 10 名の 2 群 A、B に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。

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 分以内に 1 錠 (ランソプラゾールとして 15mg) を経口単回投与した。

#### 2. 採血時間

採血は投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、10 及び 24 時間後に行った。

### 【試験結果】

投与後の平均血清中濃度推移を図 2 に示した。

### 【評価】

薬物動態パラメータを表 3 に、同等性判定結果を表 4 に示した。

$AUC_{0-24}$  及び  $C_{max}$  の 90% 信頼区間はそれぞれ  $\log(0.941) \sim \log(1.144)$  及び  $\log(0.897) \sim \log(1.248)$  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断する) 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】

ランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」 及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき検討を行った結果、水なしでの服用時におけるランソプラゾール OD 錠 15mg 「RTO」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

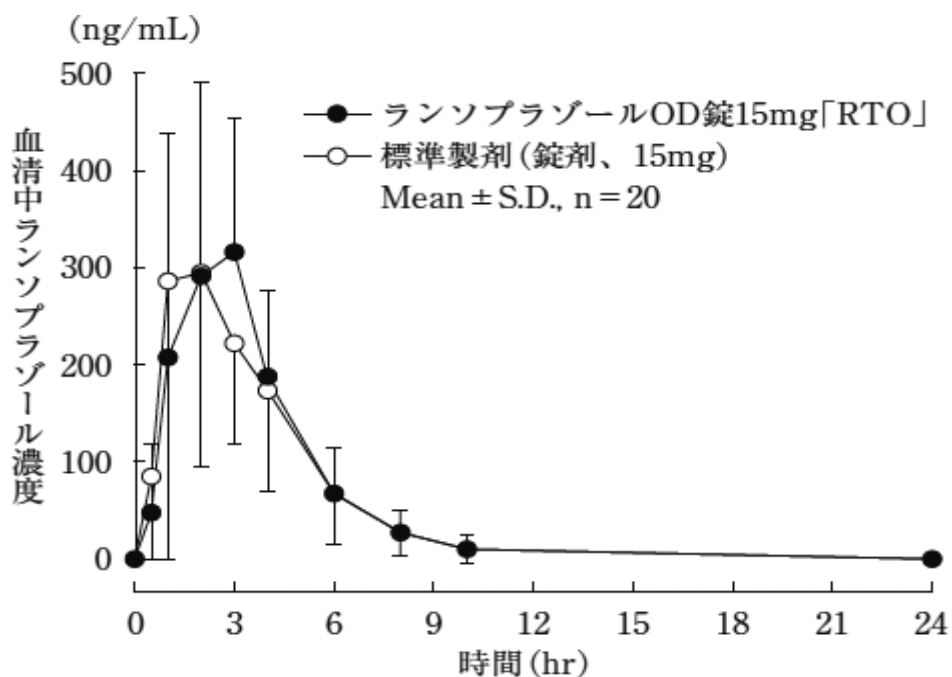


図2 平均血清中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ランソプラゾール OD 錠 15mg「RTO」 (1錠)	1339.6±579.3	453.8±132.7	2.1±0.9	1.3±0.4
標準製剤 (錠剤、15mg、1錠)	1294.7±529.0	460.4±193.5	2.1±1.2	1.4±0.4

(Mean±S.D., n=20)

AUC<sub>0→24</sub>: 24時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub>: 最高血清中濃度

T<sub>max</sub>: 最高血清中濃度到達時間

t<sub>1/2</sub>: 消失半減期

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

項目	AUC <sub>0→24</sub>	C <sub>max</sub>
90%信頼区間	log(0.941)~log(1.144)	log(0.897)~log(1.248)
判定結果	適合	適合

生物学的同等性の評価は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従った。