オランザピン細粒の生物学的同等性に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. OLZ1-FG-R001)と標準製剤(先発医薬品；細粒)をそれぞれ 500mg（オランザピンを 5mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 1、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、12、24、36、48、72 および 96 時間の計 16 時点で、前腕静脈から 1 回につき 10mL（血漿として 3mL 以上)の血液をヘパリン処理真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のオランザピン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.5ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均及び被験者別の血漿中オランザピン濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の Cmax および AUC_{0-96} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.856)～log(1.142)および log(0.987)～ log(1.034)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80)～ log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差，n=20)

	オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」	標準製剤(細粒，1%)
Cmax（ng/mL)	10.5±2.4	10.7±2.5
AUC_{0-96}（ng・hr/mL)	247.8±31.3	244.9±27.2
$AUC_{0-\infty}$（ng・hr/mL)	304.9±43.1	305.2±38.0
Tmax（hr)	3.9±0.8	4.0±0.8
MRT_{0-96}（hr)	33.4±1.9	33.4±2.2
kel（hr^{-1})	0.017±0.003	0.016±0.003
$t_{1/2}$（hr)	41.4±7.2	43.6±8.1

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度－時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、
MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、$t_{1/2}$：消失半減期

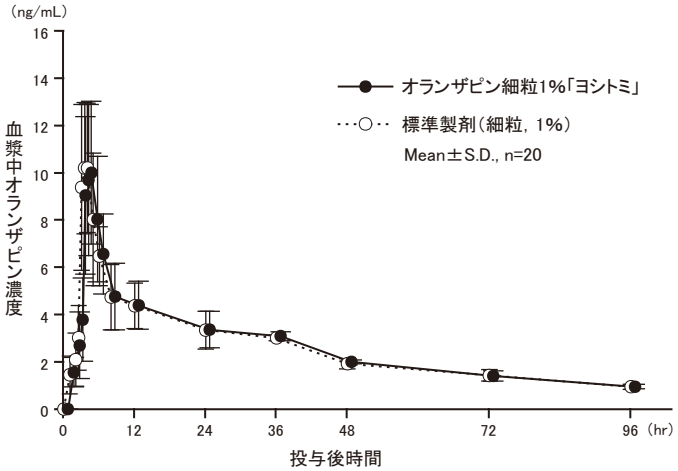


図 1.平均血漿中オランザピン濃度推移

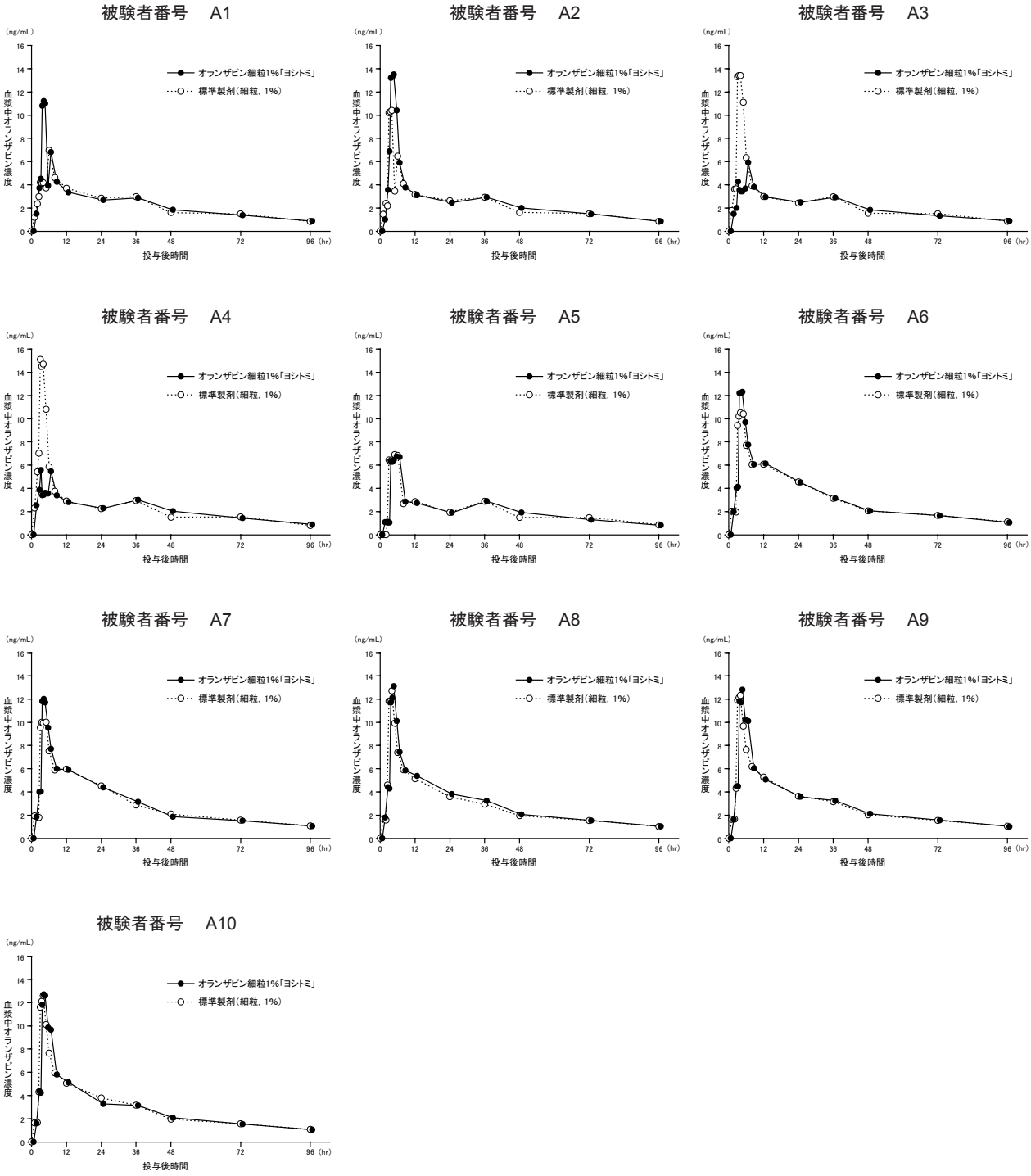


図 2-1.被験者別血漿中オランザピン濃度推移　－試験製剤先行群(A 群) －

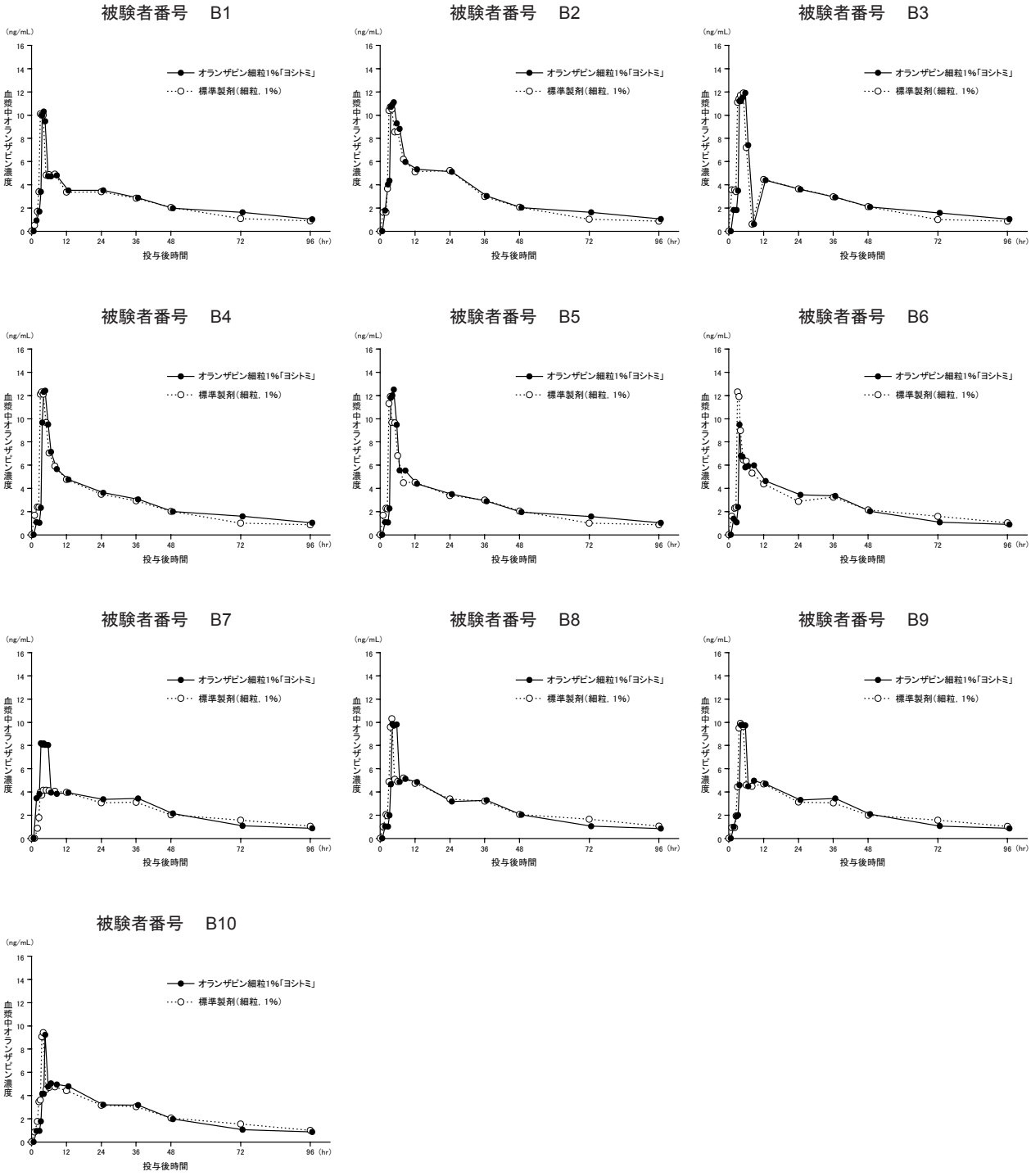


図 2-2.被験者別血漿中オランザピン濃度推移　－標準製剤先行群(B 群) －

(2017 年 10 月改訂)