

共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)
試験製剤	オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」 LOT No.11A5-011 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ジプレキサザイデイス錠 5mg LOT No.1350758A (日本イーライリリー(株)製造)
治験デザイン	非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 休薬期間：14 日間以上
投与条件	健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオランザピンとして 5mg 含有するオランザピン OD 錠 5mg「アメル」1 錠又はジプレキサザイデイス錠 5mg 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与、又は 150mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後 0.5、1、2、3、3.5、4、5、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 14 時点
分析法	LC/MS/MS 法

I. 水なし投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オランザピン OD錠 5mg「アメル」	221.86± 38.06	7.55±1.61	4.35±1.72	29.53±4.30
ジプレキサザイデイス 錠 5mg	214.75± 35.69	7.65±1.48	4.25±1.39	28.79±4.23

(Mean±S.D., n=20)

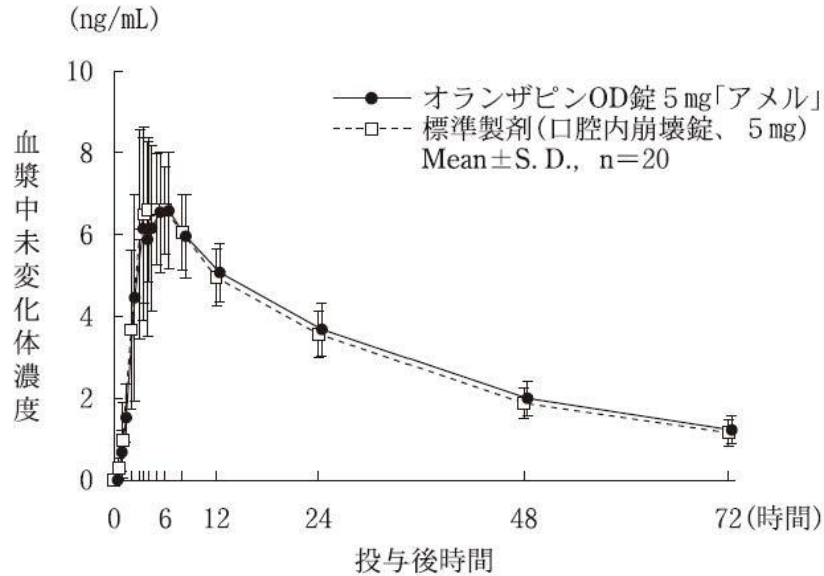


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₍₀₋₇₂₎	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.03)$	$\log(0.98)$
90%信頼区間	$\log(1.00) \sim \log(1.06)$	$\log(0.92) \sim \log(1.05)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見、臨床検査及び生理学的検査において合計 20 例 41 件の有害事象が認められた。そのうち試験製剤投与群では 20 例中 20 例に 21 件 (傾眠 20 件、嘔気 1 件) が認められ、標準製剤投与群では、20 例中 20 例に 20 件 (傾眠 20 件) が認められた。認められたいずれの事象も「関連あり」と判断された。いずれの事象においても、治験責任医師より、重篤でないと判断された。試験製剤及び標準製剤で有害事象の発現率の著しい偏りは認められなかった。

その他、臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動又は被験者固有の変動の範囲内であった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。

II. 水あり投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オランザピン OD錠 5mg「アメル」	235.53± 52.48	8.54±2.05	4.05±1.68	27.87±4.65
ジプレキサザイデイス 錠 5mg	232.83± 44.00	8.01±1.77	4.08±1.47	28.63±4.95

(Mean±S.D., n=20)

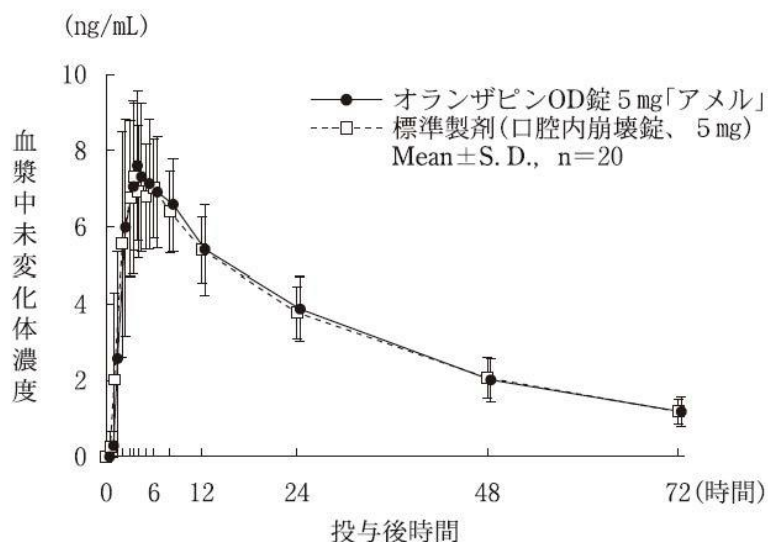


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₍₀₋₇₂₎	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.01)$	$\log(1.06)$
90%信頼区間	$\log(0.97) \sim \log(1.04)$	$\log(1.01) \sim \log(1.12)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見、臨床検査及び生理学的検査において合計 21 例 48 件の有害事象が認められた。そのうち試験製剤投与群では 20 例中 20 例に 24 件 (傾眠 20 件、嘔気 2 件、めまい 1 件、ふらつき 1 件) が認められ、標準製剤投与群では、21 例中 21 例に 24 件 (傾眠 20 件、嘔気 2 件、ふらつき 1 件、感冒 1 件) が認められた。その内、標準製剤投与時の「感冒」に関しては、「関連なし」と判断された。その他の認められた事象に関しては「関連あり」と判断された。いずれの事象においても、治験責任医師より、重篤でないと判断された。試験製剤及び標準製剤で有害事象の発現率の著しい偏りは認められなかった。

その他、臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動又は被験者固有の変動の範囲内であった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。