

シクロスポリンカプセル 10mg 「BMD」
生物学的同等性に関する資料



品質保証部

◎目的

当社製剤シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」と標準製剤との2製剤間の生物学的同等性を、全血中シクロスポリン濃度を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」
1カプセル中 シクロスポリン 10mg 含有：Lot.No ③-3
標準製剤：ネオーラル 10mg カプセル（ノバルティスファーマ株式会社）
1カプセル中 シクロスポリン 10mg 含有：Lot.No S1008B

◎実施時期

2009年（平成21年）7月～2009年（平成21年）8月

◎被験者

健康な成人男子 12名／年齢：20～39歳（平均28歳）／体重：53.5～74.6kg（平均63.4kg）

◎投与条件及び投与量

被験者は投与前10時間以上絶飲食後、空腹時、試験製剤または標準製剤のいずれか5カプセルを水150mLと共に単回経口投与した。投与後4時間の間は絶飲食とした。

◎実施方法及び休薬期間

表1に従って非盲検で実施。健康成人男子12名を無作為に各6名の2群(A・B群)に分け、休薬期間を10日間とするクロスオーバー法により実施した。

表1 被験者の割り付け

群	被験者数	第一期（単回経口投与）	休薬期間	第二期（単回経口投与）
A	6	標準製剤： ネオーラル 10mg カプセル 5カプセル	10日間	試験製剤： シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」 5カプセル
B	6	試験製剤： シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」 5カプセル		標準製剤： ネオーラル 10mg カプセル 5カプセル

◎薬物濃度の測定

- 1)採血時点：投与前、投与後0.5、1、1.5、2、3、4、6、8及び24時間目
- 2)採血量：各時点5mL
- 3)測定：高速液体クロマトグラフ法により全血中シクロスポリン（未変化体）濃度を測定

◎評価項目

全血中シクロスポリン濃度をもとにAUC、C_{max}などの薬物動態パラメーターを算出し、2製剤間の生物学的同等性を検証した。

◎試験結果

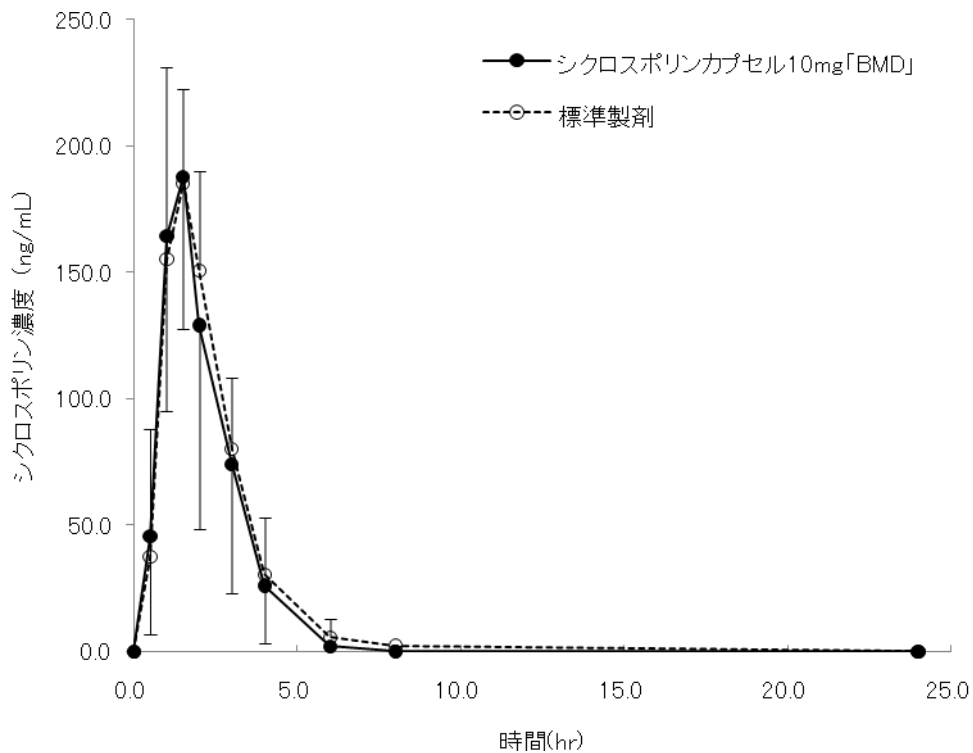


図 全血中薬物濃度の推移 (Mean±S.D.,n=12)

健康な成人男子 12 人に試験薬：シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」5 カプセルと、標準製剤を投与した結果、全血中薬物濃度は図のように推移し、AUC、Cmax、Tmax、 $t_{1/2}$ は表 2 に示すとおりであった。

表 2 平均薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
標準製剤	458.4±209.6	206.7±58.6	1.3±0.4	1.1±0.7
シクロスポリン カプセル 10mg 「BMD」	412.8±99.2	203.9±49.9	1.3±0.3	1.0±0.3

◎結論

試験製剤：シクロスポリンカプセル 10mg「BMD」と、標準製剤：ネオーラル 10mg カプセルの生物学的同等性を評価するにあたり、12 名の健康な成人男子志願者を対象にクロスオーバー法による生物学的同等性を行い、以下の結果が得られた。

- 1) 試験製剤及び標準製剤の経口投与後の全血中シクロスポリン濃度は、近似した推移を示した。
- 2) 分散分析において Cmax 並びに AUC とともに薬剤に有意差は認められず、生物学的同等性の判定項目である両パラメータ対数変換値における平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲内であった。

以上より、両製剤は生物学的に同等な製剤であると判定された。