ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

ラベプラゾールナトリウム製剤〈掲載一覧〉

注）製造販売元の社名 50 音順にて配列した

ジェネリック研究　2011;5：138–187

〔付　　　　録〕

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

日本ジェネリック医薬品学会代表理事　武藤　正樹
『ジェネリック研究』編集委員会委員長　緒方　宏泰

先般よりジェネリック医薬品の使用促進が図られています．ジェネリック医薬品は，先発医薬品製剤が示す臨床上の有効性・安全性をそのまま受け継げる医薬品であり，薬価が安いことにより，患者，国民からの期待が強い医薬品です．ジェネリック医薬品の臨床上の有効性・安全性が先発医薬品と同等であることは，ジェネリック医薬品が先発医薬品に対し生物学的同等性を示すことによって保証されます．そのため，患者，医療スタッフに生物学的同等性データを正しく伝え，正しい理解を求めることが，ジェネリック医薬品に対する信頼性を高めるための基本的な条件と考えられます．

日本ジェネリック医薬品学会は，ジェネリック医薬品への正しい理解を拡げる活動を行ってきましたが，新たな取り組みとして，ジェネリック医薬品の基本的なデータである生物学的同等性データを中心とする情報を，統一したフォーマットに従って，学会誌であります『ジェネリック研究』にて公表していくことを決定しました．この情報集によって，生物学的同等性について正しい情報が医療の中に伝えられ，誤解が払拭されることを期待しています．

■編集方針としましては：

・該当する医薬品を販売している全メーカに依頼する
・統一のフォーマットに従った表記とする
・生物学的同等性試験ガイドラインに従った内容とする
　　製造販売承認年月日の明記
　　標準製剤の明記
　　生物学的同等性を示すために用いた試験
　　生物学的同等性を示す生データの表示
　　統計的評価の結果の表示
　　付帯情報としての溶出挙動のデータの表示
・生物学的同等性試験データの読み方の解説を付記する

以上の条件によって，公平で，見やすく，理解しやすい情報集にしたいと考えております．

今後，要求度の高い医薬品から同様の企画で，随時，情報のご提供をお願いし，学会誌『ジェネリック研究』にて公表していく予定にしております．利用の便宜のために，今後，まとめた形での出版も考えております．

また，公平性を担保するため，該当各社にご依頼したことは，情報集には記載させていただきます．

■今回は，第5回目として，ラベプラゾールナトリウム製剤について情報の提供をお願いし，回答のあった全メーカの情報を掲載しております．

■今回の掲載データの読み方については，147ページを参照してください．

調査対象医薬品の一覧

商品名	情報提供依頼先
ラベプラゾール Na 錠 10mg「AA」・同 20mg「AA」	あすか製薬株式会社
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」・同 20mg「オーハラ」	株式会社エッセンシャルファーマ
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」・同 20mg「オーハラ」	大原薬品工業株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」・同 20mg「科研」	科研製薬株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「杏林」・同 20mg「杏林」	杏林製薬株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「アメル」・同 20mg「アメル」	共和薬品工業株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「杏林」・同 20mg「杏林」	キョーリンリメディオ株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「興和テバ」・同 20mg「興和テバ」	興和テバ株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「CHOS」・同 20mg「CHOS」	ザイダスファーマ株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「サワイ」・同 20mg「サワイ」	沢井製薬株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「サンド」・同 20mg「サンド」	サンド株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「CHOS」・同 20mg「CHOS」	シー・エイチ・オー新薬株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「FFP」・同 20mg「FFP」	シオノケミカル株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「タイヨー」・同 20mg「タイヨー」	大興製薬株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「興和テバ」・同 20mg「興和テバ」	大正薬品工業株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」・同 20mg「科研」	ダイト株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「タイヨー」・同 20mg「タイヨー」	大洋薬品工業株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「AA」・同 20mg「AA」	武田薬品工業株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「TCK」・同 20mg「TCK」	辰巳化学株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「トーワ」・同 20mg「トーワ」	東和薬品株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「日医工」・同 20mg「日医工」	日医工株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「日新」・同 20mg「日新」	日新製薬株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「ケミファ」・同 20mg「ケミファ」	日本ケミファ株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「ケミファ」・同 20mg「ケミファ」	日本薬品工業株式会社
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「NP」・同 20mg「NP」	ニプロファーマ株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「JG」・同 20mg「JG」	日本ジェネリック株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「BMD」・同 20mg「BMD」	株式会社ビオメディクス
ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「FFP」・同 20mg「FFP」	富士フイルムファーマ株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「マイラン」・同 20mg「マイラン」	マイラン製薬株式会社
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」・同 20mg「明治」	Meiji Seika ファルマ株式会社
ラベプラゾール Na 錠 10mg「YD」・同 20mg「YD」	株式会社陽進堂

注）情報提供依頼先の社名 50 音順

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集
バックナンバー

ジェネリック研究 第 2 巻 第 2 号（2008 ; 2 : 196-269） アムロジピンベシル酸塩製剤
ジェネリック研究 第 3 巻 第 1 号（2009 ; 3 : 078-108） プランルカスト水和物製剤
ジェネリック研究 第 3 巻 第 2 号（2009 ; 3 : 172-214） ツロブテロール貼付剤
ジェネリック研究 第 4 巻 第 1 号（2010 ; 4 : 062-090） ラタノプロスト点眼液

生物学的同等性試験データの読み方

【解説】 明治薬科大学名誉教授
『ジェネリック研究』編集委員会委員長　緒方　宏泰

薬物血中濃度測定によって得られた比較項目，AUC，Cmax

同一被験者に，標準製剤（先発医薬品）と試験製剤（ジェネリック医薬品）を交差試験の試験計画の割り付に従って，投与し，それぞれの場合に得られた血中薬物濃度から，個々の被験者における AUC が算出され，また，実測値として Cmax が得られる．その平均値としてまとめた値が示される．これらの試験計画，例えば，血中濃度の測定のためのサンプリング時間，被験者の拘束条件や拘束時間，拘束期間内の食餌摂取時間や食餌の内容など，さらに，血中濃度の測定方法や測定条件は，すべて，同一試験においては，同一の方法，同一条件である．このようにして得られた比較項目の両製剤間の比較を，90％信頼区間によって行う．

具体的には，試験製剤の比較項目の平均値の 90％信頼区間（$\alpha = 0.05$）が標準製剤の比較項目の平均値の 80％～ 125％の間に入っていることを，生物学的に同等とする基準としている．この判定方法では，生産者リスク（本来，同等である製品が非同等と判定される危険率）は，試験上のばらつきによって変動し，ばらつきが大きいほど，そのリスクは大きくなるが，消費者リスク（本来，非同等である製品が同等と判定される危険率）は，試験上のばらつきに関係なく 5％以内に維持される．そのため，患者に非同等な製品は渡さないという視点からは，90％信頼区間法により同等と判定された場合は，統計上は前提条件なしに積極的に『同等』を主張していると受け取ることができる．

各メーカが行った試験結果を比較した場合，標準製剤であっても，AUC や Cmax の平均値が大きく異なる場合がある．それは，被験者間で薬物を処理する能力（全身クリアランス）が異なるためであり，同一薬物を同一製剤で同一量投与したとしても，血中薬物濃度は被験者毎に異なる．同一の薬物ではあるが，異なる製剤を異なる被験者に投与した場合に示される血中薬物濃度の差異は，製剤から放出された薬物量や放出される速度の違いか，被験者の有する全身クリアランスの違いによるかを特定することは不可能である．両製剤を投与した場合に全身クリアランスは等しいという条件に揃えるならば，その場合には得られた血中薬物濃度の違いは，製剤からの薬物の放出量や放出速度の違いであると推定できる．

生物学的同等性試験は，製剤間の特性の比較を目的とするため，両製剤を投与した場合に全身クリアランスは等しいという条件に揃えることが必要である．それには，二つの方法がある．一つの方法は，両製剤を服用するそれぞれの被験者群が示す全身クリアランスの平均値が両被験者群で等しくなるようにすることである．個々の被験者ではやや異なっているため，平均値として同じ値にするには被験者数を多く取ることが必要となる．このような条件で得られた血中薬物濃度の違いは，製剤要因による違いと推定できる．もう一つの方法は，同一被験者に両製剤を服用していただくという方法である．同一被験者内でも，厳密に言うと，時期が異なれば全身クリアランスは少し変化しているが，異なる被験者間の全身クリアランスの差異に比べれば，遙かに小さい．そのため，少数の被験者を対象とした試験であっても，両製剤を服用した場合の全身クリアランスは等しいという条件は比較的容易に確保できる．しかし，この場合には，相対的に全身クリアランスの差異が小さいという条件を確保しているだけであるので，少数例での試験であることから，全身クリアランスの絶対値は多数の被験者を対象とした平均値と一致した値とは必ずしもならない可能性がある．そのため，生物学的同等性試験結果に示されている AUC 値や Cmax 値は，同一試験内

の相対的比較に用いている値であり，他の試験結果とも比較できる絶対的な値ではない．この点を注意していただきたい．

参考データとして，tmax，kelの値の平均値も示し，それらの値については生物学的同等性の判定には用いないが，統計の検定の結果を示し，有意な差異が統計上認められる場合には，その理由をコメントすることとなっている．tmax値は全身循環血中に薬物が移行する速度に依存する．Cmaxも同様に全身循環血中に薬物が移行する速度にも依存する．そこで，tmaxが治療上，重要な意味を持つ場合に限って，tmaxを評価項目にすることにしており，通常は参考データという位置づけにしている．但し，統計上の手法として検定を行い，有意差が検出された場合には，臨床上の意味については見解を示すことになっている．

kelは原則的には，製剤に関わらない薬物固有の値である．そのため，kelも生物学的同等性の評価には用いない．この場合にも，統計上の手法として検定を行い，有意差が検出された場合には，推定できる理由や臨床上の意味については見解を示すことになっている．tmax，kelの値を検定により評価する場合，データの変動が少なく，まとまりすぎている場合には，小さな差異であっても有意差有りと判定してしまう場合がある．当然，この場合は，臨床的な重要性は全くない．検定では，このような例が出るので，統計上の有意性と臨床上の有意性を区別して議論しなければならないことがある．

溶出挙動データのみによる
生物学的同等性の判定

ヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い，その同等性を実証することが基本である．製剤に使っている添加剤の量や種類を一部変更した製剤（製剤処方を一部変更した製剤）を新たに臨床に提供する場合，変更しない前の製剤とヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が示された場合は，一部変更した製剤の臨床上の有効性，安全性は変更前の製剤と同等であると判断される．

製剤に使っている添加剤の量や種類の変更の程度は種々あり得るが，その中で，従来の研究や経験からその変更幅では薬物血中濃度が変化することはあり得ないと考えられる変更もある．その場合も，原則論をもとに，全てヒト試験により生物学的同等性を示さなければならないとすることは，非科学的で，不合理である．そこで，ガイドラインでは，ヒト試験を行わなくてもよい変更幅（許容幅）を添加剤の種類との関連で規定している（経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン）．ガイドラインでは，添加剤の変更が許容幅に入っている場合にも，変更された医薬品中の主薬の主要な物理化学的特性が変化していないことを，更に，溶出挙動の同等性から判断するという構成を採用している．

この場合，注意しなければならないのは，溶出挙動の差異と投与後の血中薬物濃度の差異が対応しているということを前提にはしていない．もともと，薬物血中濃度が変化するとは考えられない許容幅を決定し，更に，変更された製剤の溶出挙動から見た物理化学的特性も同等とする範囲内に収まっていることで，変更後の医薬品の生物学的同等性は担保できていると見極める目的で行っている．

また，すでに臨床で用いられ，その臨床上の有効性，安全性が確認されている医薬品とは，その主薬の含量は異なるが，同用量を投与した場合の臨床上の有効性，安全性は同等である医薬品を開発する場合には，同用量を用いてヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い，同等性が示された場合には，含量を同一に合わせた場合には臨床上の有効性，安全性が同等となる医薬品として判断している．

この場合も，原則的には，ヒト試験により生物学的同等性を示さなければならないが，主薬含量のみが異なり，製剤に使用されている添加剤の種類や量の相対的変化が殆どない場合にも，全てヒトを対象とする生物学的同等性試験により，生物学的同等性を確認しなければならないとすることは，非科学的で，不合理である．そこで，ガイドラインでは，すでに臨床上の有効性，安全性が確認されている製剤の主薬含量と添加剤含量の関係を中心に置き，主薬含量が異なる医薬品において添加剤含量が相対的に変化したとしても，薬物血中濃度を変化させることはない許容範囲内を設定した（含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン）．ガイドラインでは，添加剤の相対的変更率が許容幅に入っている場合にも，変更された医薬品中の主薬の主要な

物理化学的特性が変化していないことを，更に，溶出挙動の同等性から判断するという構成を採用している．

すでに医療において複数の含量製剤が存在する場合，厚労省はそれぞれのジェネリックメーカに，含量の異なる製剤をすべて揃えて販売することを求めている．そのため，今後，ヒトを対象とした生物学的同等性試験によって臨床的同等性を担保した医薬品と，溶出挙動の同等性によって臨床的同等性を担保した医薬品が医療に提供される例が多くなることが推定される．

以下，生物学的同等性試験を進めるステップに沿って，解説する．

標準製剤の選択

先発医薬品を標準医薬品として用いる．一般に，医薬品製剤はロット毎に製造されるが，それぞれ，品質規格に合格していることを確認して市場に出される．しかし，規格内であっても品質はロット毎に変動している．そこで，試験に用いる標準製剤は，先発医薬品の3ロットの溶出挙動を検討し，それらの中間に位置するロットをあてる．現実に標準製剤の品質が規格内ではあっても変動していることへの対応である．

試験製剤

ジェネリック医薬品として開発しようとしている製剤を試験製剤とする．既に実生産として大量生産に移っているものではないので，ロットはない．また, 通常, 実生産で行われる1ロットよりも小スケールで生産されているため，実生産時の製剤特性とは異なる可能性がある．そのようなことの歯止めとして，実生産ロットの1/10以上の大きさのロットの製品であることを求めている．また，承認後，実生産に移った場合に得られる製品と試験製剤は品質的に同等であることが必要とされている．

被験者の選択

被験者は，一般には，健康成人を用いる．2製剤の相対的関係を検討することが試験目的であるため，相対的関係が患者の場合と同じであれば，必ずしも患者を対象とした試験は必要としない．但し，適用患者が限定され，しかも，4条件（pH1.2, pH5.5 ～ 6.5，pH6.8 ～ 7.5，水）で測定された標準製剤と試験製剤の溶出曲線の比較において，1試験条件においても溶出挙動が大きく異なる場合には，健常人試験によって生物学的に同等であるとされても，患者群で生物学的に非同等となる可能性を否定できないので，該当する患者を被験者とする試験を行う．

予試験

開発メーカが該当する薬物の検討が初めての場合，生物学的同等性試験のプロトコル作成のための基礎情報を得る目的で，予試験を行う．その結果を元に，本試験のプロトコルを作成する．血中濃度のサンプリング時間，被験者数などである．AUC値は実測値のみで台形法で算出し，無限大時間まで外挿して算出した場合の80％以上になるようにサンプリング時間を設定する．被験者数は得られたそれぞれのパラメータ値の平均値と分散から，統計的に同等性を満たすための被験者数を見積もり，その値を参考に本試験の被験者数を決定する．但し，少数例での検討であるため，本試験での結果とは異なる可能性を有している．本試験での結果から見ると，サンプリング間隔が疎になってしまった，サンプリング期間が短くなってしまった，被験者数が少なくなってしまったなどの乖離が起こってしまっている可能性があるが，それら，全てのケースで，評価において，試験者（企業）側のリスクを上げる要因とはなっても，患者側のリスクは5％以下に維持されるので，予試験による見積もり間違いは，生物学的同等性の評価レベルを下げることにはならない．そのため，ガイドラインが示す試験条件にあわないデータは認めないという縛りはかけていない．

経口通常製剤

試験条件

原則的には，空腹時投与条件で試験を行う．但し，用法に食後投与が規定され，かつ，空腹時投与した場合，被験者への副作用の危険性が高まるおそれがある場合や，血中薬物濃度が低すぎ測定出来ない場合に限って，食後投与条件で試験を行うとしている．この場合にも，食餌は脂肪含量が低いものと

し，しかも，食餌摂取30分後に製剤を投与し，可能な限り製剤が食餌の影響を受けないように規定している．

このように，臨床条件では多くの場合食後投与であるが，生物学的同等性試験では，原則，空腹時投与としている．これは，食餌によって，消化管の蠕動運動の昂進，分泌液の分泌昂進，さらに食餌との直接的な混合など，製剤に対し外部的な力が加わることによって，製剤の崩壊や製剤中の薬物の溶出が促進され，製剤間の差異が縮小することを避けるための方法である．あくまで，製剤特性の評価を目的としているため，製剤特性の差異が大きく出る可能性のある条件を試験条件として設定し，その条件においても生物学的に同等であることによって，患者における過誤のリスクを抑える立場を堅持している．

本試験データに基づく生物学的同等性の評価

血中薬物濃度の実測値に基づき，各被験者のCmax値，AUC値を得る．原則，各パラメータ値の対数値を分散分析し，総残差値を用いて90％信頼区間を算出し，生物学的同等性の基準にそって評価する．

参考資料として，tmaxおよびkel（消失速度定数）は仮説検定法に基づいて統計的評価を加える．有意な差異が認められたときには，その原因について考察する．この結果は生物学的同等性の評価には加えない．

試験製剤の評価パラメータ値の平均値の90％信頼区間が同等性の評価基準に入らなかった場合，更に，1回の追加試験を行うことが出来る．追加試験の結果は1回目の試験結果と統合し，同様に90％信頼区間により同等性を評価する．但し，試験製剤の評価パラメータ値の平均値が標準製剤の90～111％の範囲にあるが，90％信頼区間が生物学的同等性の評価基準を満たさなかった場合は，主に，該当する薬物の個体内変動が大きいためと推定される．その場合，4条件（pH1.2，pH5.5～6.5，pH6.8～7.5，水）における試験製剤の溶出挙動に標準製剤との類似性が認められた場合は，ヒトを対象とした追加試験を行うことなく，生物学的に同等と判定できる．

溶出挙動の比較

4試験条件（pH1.2, pH5.5～6.5, pH6.8～7.5, 水）で測定された溶出挙動の製剤間の比較に関するデータは，上記追加試験の免除として用いた場合は，類似性を有することが同等性の評価データとなる．一方，追加試験の免除に用いていない場合は，単なる参考データである．この場合には，当然，溶出挙動の類似性を有することは，生物学的同等性の条件とはならない．本情報集においても，溶出挙動に関する比較データを収載しているが，生物学的同等性評価に用いる場合と，単なる参考データである場合がある．溶出挙動は類似していなくても，ヒト試験で同等が示されれば良い．溶出挙動の類似性が生物学的同等性の前提ではない．

製剤処方を一部変更した製剤，含量が異なる経口固形製剤のそれぞれの生物学的同等性を溶出挙動の同等性データによって担保するケースの場合，その根拠となっている製剤処方変更の程度（水準）を明らかにし，その上で，溶出曲線および溶出挙動の同等性の程度を表す数値を示す．この数値が生物学的同等性を評価するデータとなる．

経口徐放性製剤

経口徐放性製剤の場合には，上記の通常製剤とは異なる条件が負荷される．投与された製剤は消化管の多様な生理的環境を通過しながら薬物を放出する．生物学的同等性を安定的に保証するためには，ヒト試験による血中濃度が類似の挙動を取っているという確認だけでなく，製剤からの薬物放出が類似していることの担保も必要と考えた．そのため，試験製剤が標準製剤と製剤の大きさ，形状，比重，が類似し，しかも，見かけ上似通った放出挙動を示すことを，絶対的な条件としている．見かけ上似通った放出挙動を示すことは，複数試験条件（パドル50 rpm；pH1.2，pH3.0～5.0，pH6.8～7.5，水，pH6.8～7.5にポリソルベート80, 1.0％（W/V）添加，その他，パドル100 rpm, 200 rpm；回転バスケット法100 rpm, 200 rpm；崩壊試験器30ストローク／分，ディスク無し，30ストローク／分，ディスク有り）での溶出挙動がすべて類似していることで確認する．但し，この複数試験条件での類似性は，品質評価や品質管理には適用していない．

以上の条件にある医薬品について，ヒトを対象とした生物学的同等性試験を行う．この場合，空腹時投与での比較と合わせ，食後投与での比較も行い，両条件で生物学的同等性を示すことが必要である．食餌は脂肪含量が高い食餌とし，消化管内で製剤が受ける外部的環境を相対的に過酷にした条件での試験である．このような条件であっても，消化管内で両製剤の薬物放出の挙動が類似し，その結果として生物学的に同等であることを求めている．食後投与による試験は，臨床では食後投与が多いからと言った考察から選ばれたのでなく，製剤を過酷条件においても，制御機構の頑強さが両製剤で同等であると確認することを目的に実施する．

口腔内崩壊錠

口腔内崩壊錠の場合，ガイドラインには特別な記載はないが，運用上，付加的な試験が要求されている．服用される条件は一般的には，水を用いない条件での服用となるが，場合によっては，水と共に服用される可能性がある．そこで，水で服用されても生物学的同等性が保証されていることは，安全性の観点から重要である．そこで，水を用いる条件，水を用いない条件でも，生物学的に同等であることを要求している．

溶出試験

実生産のロットごとの品質を確認するための試験法である．原則，1時点における評価となっている．この規格に合格した製品が臨床に供給される．試験規格に合格していれば，ロット間の生物学的同等性は維持されている．規格を作成する場合は，当然，対象試験製剤の同等性を保証することを目的にしており，処方が異なる多銘柄製剤全ての同等性を保証するための検討は行われていない．また，規格設定においては，溶出速度と血中薬物濃度の相関性を基本に設定したものばかりでなく，同等性を保証するための下限の検討のみで設定された場合もあり，以上の理由から，記載された溶出試験条件によって，多銘柄製剤の溶出挙動を測定し，比較しても，その場合の，早い，遅いは，血中濃度の高い，低いとは，関係のない情報となり，比較することは無意味である．規格に入った製剤であるかどうかという点においてのみ用いる．

全身適用を目的とした貼付剤の生物学的同等性評価

評価パラメータ，評価方法，評価基準

全身適用を目的としている場合は，全身循環血中薬物濃度が医薬品の有効性，安全性に関わるので，全身適用を目的とする経口製剤と同様のパラメータを対象に同様の方法，基準で評価する．なお，貼付剤という製剤として開発される場合，ある意図，例えば持効性などによる場合にも，Cmax，AUCでは不十分とならない限り，通常通りの評価項目で評価する．経口徐放性製剤と同様である．

放出速度

貼付剤中の薬物の放出速度は，一般には薬物血中濃度との対応は悪い例が多く，ヒトに替わる評価方法とはされていない．但し，処方内容が限られた範囲での放出速度とバイオアベイラビリティとの関連性は成立するかもしれない．また，経口固形医薬品の溶出挙動の類似性，同等性と，ヒトを対象とした生物学的同等性との対応などの基礎研究も進んでおらず，そのため，放出挙動のデータを生物学的同等性の判定に補助的にしろ使うことは行っていない．

品質管理を目的とした試験は，全身適用を目的とした貼付剤においても規定し行うことが求められる．USP法を準用した方法などを設定している例が多い．規格設定にあたっては，経口固形製剤と同様に，放出速度と血中薬物濃度の相関性をもとに設定したものばかりでなく，同等性を保証するための下限の検討のみで設定された場合もあり，以上の理由から，記載された放出試験条件によって多銘柄製剤間の比較を行っても無意味である．規格に入っているかどうかという点においてのみ用いる．

詳しくは，平成18年11月24日　薬食審査発第1124004号別添資料を見ていただきたい．ジェネリック研究，2008；2：50-66に掲載している．

【以下は，第 4 巻第 1 号における追記である】

薬力学的試験，臨床試験による
治療学的同等性の証明

ラタノプロスト点眼液を主な例に，データの読み方を解説する．

ラタノプロスト点眼液の適応は緑内障，高眼圧症であり，局所作用を期待する点眼剤である．そのため，投与後の血液中薬物濃度が作用発現のための原因要因とはならない．薬力学的試験，臨床試験による治療学的同等性の証明が求められる．

1）ガイドライン中，薬力学的試験，臨床試験による治療学的同等性の証明に関連した記載

a）後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

Ⅲ．薬力学的試験：『本試験は，ヒトにおける薬理効果を指標に，治療学的同等性を証明する試験である．血中又は尿中の未変化体又は活性代謝物の定量的測定が困難な医薬品，及びバイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とならない医薬品に対して適用される．薬力学的試験においては，薬理効果の時間的推移を比較することが望ましい．…（中略）…本試験の同等の許容域は，医薬品の薬効を考慮し，個別に定められる．』

Ⅳ．臨床試験：『本試験は臨床効果を指標に，治療学的同等性を証明する試験である．生物学的同等性及び薬力学的試験が困難あるいは適切でないときに適用される．本試験の同等性の許容域は，医薬品の薬効の特性を考慮し，個別に定められる．』

b）局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

Ⅱ．生物学的同等性の許容域:『同等性評価パラメータが対数正規分布するとみなせる場合には，試験製剤と標準製剤のパラメータの母平均の比で表すとき，作用が強い医薬品では 0.80 ～ 1.25，作用が強い医薬品以外の医薬品では 0.70 ～ 1.43 である．』

Ⅲ．生物学的同等性試験：

2. 薬理学的試験：『局所皮膚適用製剤を適用することにより生じる薬理学的反応を測定して，生物学的同等性を評価する方法である．臨床効果又は皮膚からの薬物のバイオアベイラビリティと相関のある薬理学的反応を対象とする．』

4. 薬物動態学的試験：『製剤を適用した後の薬物の血中濃度を測定し，薬物動態パラメータから生物学的同等性を評価する方法である．薬物の作用部位が角層内又は角層より下部あるいはその両方にあり，薬効又は作用部位濃度と，薬物動態が良い相関を示す場合には有用な方法である．』

5. 臨床試験：『臨床効果を指標として生物学的同等性を評価する方法である．薬物に応じて治療効果に関連する適切な項目を選択する．統計的に同等性を評価し得る被験者数で試験を行う．薬物毎に適切な同等性の許容域を設定し，標準製剤と試験製剤の臨床効果の同等性を判定する．』

7. 動物試験：『製剤を適用することにより動物の皮膚表面に生じる薬理学的反応を指標として生物学的同等性を評価する方法である．…（中略）…薬物毎に適切な同等性の許容域を設定し，標準製剤と試験製剤の効力の同等性を判定する．』

同ガイドライン Q&A

Q14　本ガイドラインでは，従来の試験法である動物を対象とした薬理学的試験法による生物学的同等性の評価方法が認められていないが，その理由はなにか.

(A) 後発医薬品ガイドラインにおいては，原則としてすべての医薬品でヒトを対象として生物学的同等性試験を実施することとされている. 動物試験は，生物学的同等性の結果がヒトの結果と相関し，且つ製剤間のバイオアベイラビリティの差を識別しやすい場合に，ヒト試験の代替となり得る．…（後略）

2）薬力学的試験法

a）測定指標

ラタノプロスト点眼液は，局所作用を期待する医薬品である．そのため，全循環血中薬物濃度ではなく，作用発現部位中薬物濃度の時間推移を測定する，あるいは，臨床効果と関連性を有する薬理効果の指標の時間推移を測定することが，治療学的（生物学的）同等性を実証するために必要となる．ラタノプロスト点眼液では，眼圧低下度が指標とされている．

b）試験対象

基本的にヒト試験である．ヒト試験に代わって動物試験を行う場合の条件は，『動物試験は，生物学的同等性の結果がヒトの結果と相関し，且つ製剤間のバイオアベイラビリティの差を識別しやすい場合に，ヒト試験の代替となり得る．』の規定がガイドラインの基本的スタンスである．動物試験がヒト試験の代替になり得ることを示すデータ，即ち，動物試験での生物学的同等性の結果がヒトの結果と相関し，且つ製剤間のバイオアベイラビリティの差を識別しやすい，ことを示すことが求められると考えられる．

ラタノプロスト点眼液では，原則，健常被験者を対象に眼圧の測定が行われている．イヌを用いた試験が１社で行われ，承認を受けている．

c）同等性の判定基準

作用発現部位中の薬物濃度を指標とする場合，全身作用を期待する医薬品の場合には，原則，『同等性評価パラメータが対数正規分布するとみなせる場合には，試験製剤と標準製剤のパラメータの母平均の比で表すとき，0.80 ～ 1.25』である．また，局所皮膚適用製剤においては，『作用が強い医薬品では 0.80 ～ 1.25，作用が強い医薬品以外の医薬品では 0.70 ～ 1.43』であると規定している．

薬理学的作用を指標とする場合には，全身作用を期待する医薬品においては，『本試験の同等性の許容域は，医薬品の薬効を考慮し，個別に定められる．』とし，局所皮膚適用製剤においても，同様のスタンスであると想定される．

ラタノプロスト点眼液では，企業によって許容域の表記が異なっているが，試験製剤の比較指標の 90％信頼区間が先発医薬品の 0.70 ～ 1.43 の範囲に入っていることを同等とする条件にして，厚労省は承認を行ったことが推定される．局所適用製剤であることから，局所皮膚適用製剤ガイドラインにおける作用発現部位中の薬物濃度を指標とする規準に準拠させたと推定される．

d）薬理学的反応を示す指標のまとめ方

ラタノプロスト点眼液の場合，薬理学的反応は眼圧を低下させることである．医薬品を投与した場合の，医薬品を投与しない場合を基準にした眼圧の変化値（低下値）が医薬品の効果の指標となる．

眼圧の変化値（低下値）を算出する方法は限定されていない．

標準製剤，試験製剤を投与する前日に，同一被験者において薬物を投与せず，あるいはプラセボを投与し，規定した時間に眼圧を測定する．医薬品を投与した場合にも，規定された時間に眼圧を測定する．同一時間において測定された両眼圧値の差を変化値（低下値）とする．この場合には，医薬品を投与した場合にも，ベースライン（医薬品が投与されない場合の眼圧値）が前日のベースラインと同じであると仮定して算出している．しかし，これは仮定に過ぎず，ベースラインの個体内での日間変動が，算出された低下値の誤差に含まれる．

また，別な方法としては，医薬品を投与する直前に眼圧を測定し，投与直前眼圧値とする．医薬品投与後に規定された時間に眼圧を測定する．投与直前眼圧値と投与後の眼圧値の差を変化値とする．この場合には，医薬品が投与されない場合のベースラインの眼圧値が１日一定に保たれると仮定して変化値を算出している．実際には変化しており，算出された低下値には，個体内でのベースライン値の時間による変動が誤差として含まれる．

以上の２つの方法のどちらがよいかはケースバイケースである．より，誤差が少ない方法を選択すべきである．

変化値ではなく，測定値を比較の対象とする場合があるが，それは，誤りである．例えば，医薬品が投与されていない場合の眼圧が 15 mmHg，投与した場合に 12 mmHg となった場合を想定する．変化値は 3 mmHg であるが，測定値は 12 mmHg である．薬効による眼圧の変化は 3 mmHg である．測定値 12 mmHg には，医薬品の作用によって 15 mmHg が 3 mmHg 低下し 12 mmHg になったという結果の中に，間接的に薬効による眼圧変化が組み込まれているが，実測値の中で薬効の値が占める率は遙かに小さい．また，12 mmHg の中に占める誤差（変動）の割合も 3 mmHg の中に占める誤差（変動）の占める割合に比し遙かに小さい．このように，12 mmHg の値には，医薬品の効果の変動を検出する力は小さく，医薬品製剤の評価項目とすることは不適当である．

【以下は，第5巻第1号における追記である】

腸溶性フィルムコーティング錠の生物学的同等性評価

ラベプラゾールナトリウム錠を例に，データの読み方を解説する．

評価パラメータ，評価方法，評価基準

全身適用を目的とする経口固形製剤であり，腸溶性フィルムコーティング錠であることを理由に，評価パラメータ，評価方法，評価基準が異なるということはない．

溶出挙動

ヒトを対象とする生物学的同等性試験により，同等と判定されることによって，同等と評価される．その場合，溶出挙動は参考資料としての位置づけでしかない．そのため，溶出挙動の類似性は認められなくても，認められていてもかまわない．
ただし，被験者数20名以上によるヒト試験の結果，試験製剤の評価パラメータ値の平均値の90%信頼区間が同等とする80%～125%の範囲に入っていない場合に，標準製剤の値に対し試験製剤の評価パラメータ値の平均値が90%～111%の範囲にあり，同時に，溶出挙動が標準製剤と類似している場合には，生物学的に同等と判定している．このケースに限り，溶出挙動の類似性を利用している．

製剤特性を評価する規格試験法

経口固形製剤は，一般的には，溶出試験法によりロット間の同等性を保証し，この試験に合格している製剤ロットは，互いに生物学的にも同等であるとして医療に提供される．

ただし，主成分が水に溶けやすく，かつ消化管から速やかに吸収される場合には，投与後の主成分の血中濃度が，さらに製剤からの主成分の溶出速度が，製剤の崩壊速度に依存した挙動を取る可能性がある．この様な状況にある場合には，製剤のロット間の生物学的同等性は，崩壊速度を指標にした試験に合格することによって保証できると考えられる．企業がデータに基づいてこの点を示せば，崩壊速度（崩壊時間の上限を規定）が規格試験法として規定される．ラベプラゾールナトリウム錠は，この例に該当すると考えられる．

ラベプラゾールNa錠10 mg「AA」

製造販売元：あすか製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　　剤形：腸溶フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「AA」[a] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，結晶セルロース，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max}及び$AUC_{0\text{-}10h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾール未変化体として測定

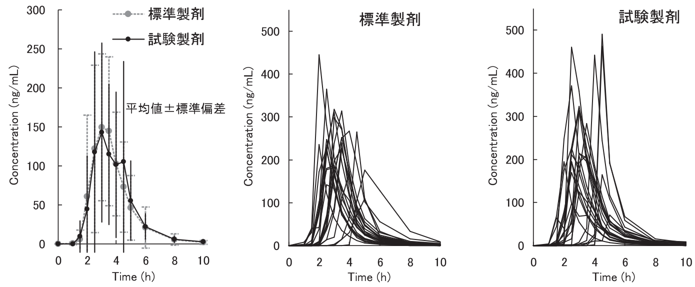

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a) F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第1液はこれに適合し，第2液は50分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

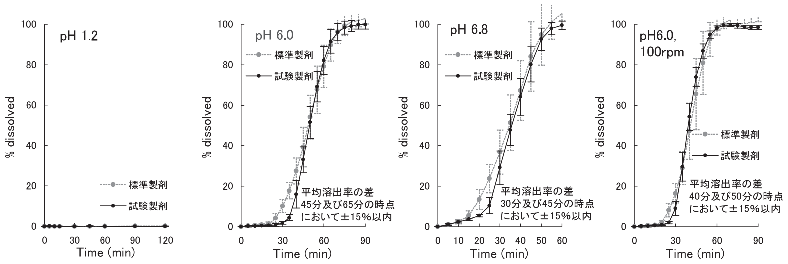

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠20 mg「AA」

製造販売元：あすか製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　剤形：腸溶フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾールNa錠20 mg「AA」[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，結晶セルロース，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール
パリエット錠20 mg [b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max}及び$AUC_{0\text{-}10h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを29名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾール未変化体として測定

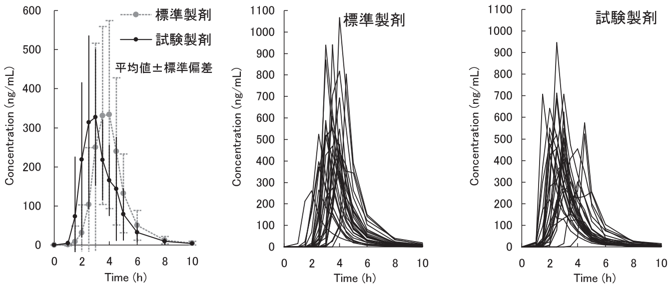

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	有意差有[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a) F検定　t_{max}に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第1液はこれに適合し，第2液は50分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

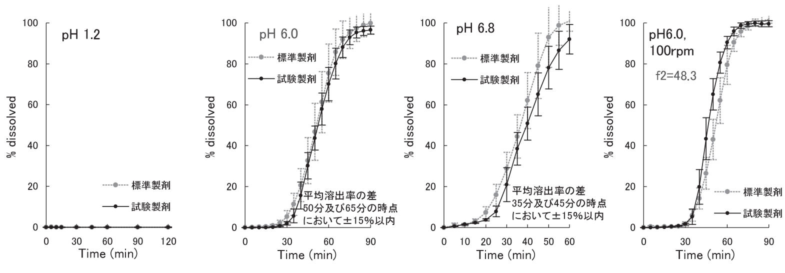

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾール Na 塩錠 10 mg「オーハラ」

製造販売元：大原薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：74B64K

添加剤

ラベプラゾール Na 塩錠 10 mg「オーハラ」[a] 1 錠中	D-マンニトール，ケイ酸カルシウム，水酸化ナトリウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，タルク，ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体，メタクリル酸コポリマー LD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート 80，クエン酸トリエチル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：$AUC_{0\text{-}9h}$の対数値の平均値の差の 90％信頼区間は許容域内（0.80～1.25）で，C_{max}の対数値の平均値の差の 90％信頼区間は許容域外であるが，点推定値の差が許容域内（0.90～1.11）で，溶出挙動が類似

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 23 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

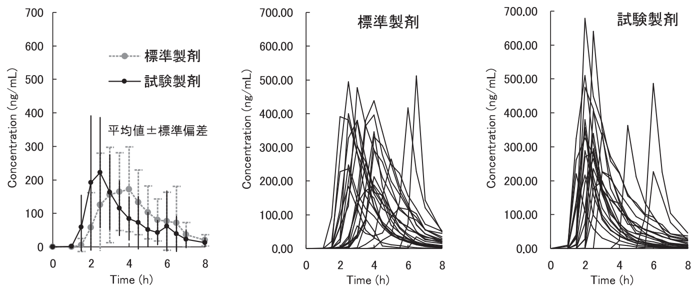

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		323.5 ± 110.6	352.5 ± 130.9	1.098（0.946-1.274）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		624.4 ± 268.4	585.6 ± 288.2	0.925（0.859-0.995）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.2	2.7 ± 1.2	$p < 0.05$ [a]
	消失半減期，h	1.2 ± 0.5	1.5 ± 0.7	—

a）F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

溶出挙動

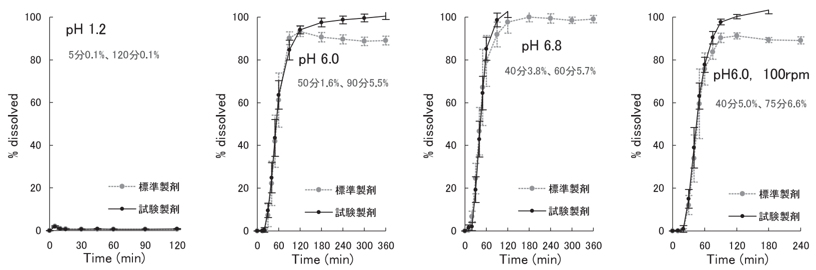

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

ラベプラゾールNa塩錠20 mg「オーハラ」

製造販売元：大原薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：7ZB31M

添加剤

ラベプラゾールNa塩錠20 mg「オーハラ」[a] 1錠中	D-マンニトール，ケイ酸カルシウム，水酸化ナトリウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，タルク，ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，クエン酸トリエチル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠20 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを22名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

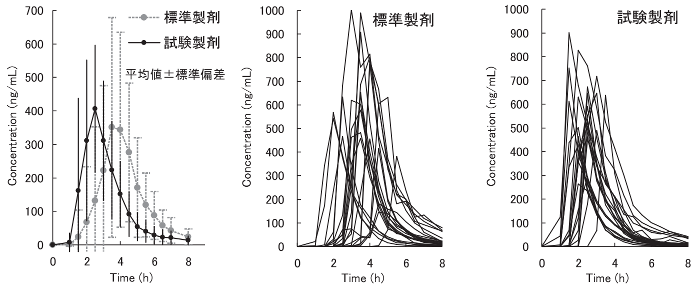

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		595.9 ± 224.5	562.6 ± 161.9	0.988（0.844-1.158）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		990.2 ± 504.8	941.4 ± 414.1	0.975（0.884-1.074）
（参考資料）	t_{max}, h	3.6 ± 0.9	2.3 ± 0.5	$p < 0.05$ [a]
	消失半減期，h	1.3 ± 0.4	1.7 ± 0.7	—

a）F検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は40分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

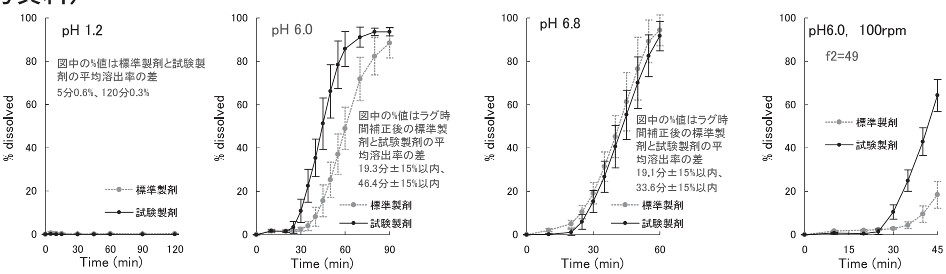

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
pH1.2以外の図中の％値はラグ時間補正後の標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
pH6.0（100 rpm）でのf2はラグ時間補正後の標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「アメル」

製造販売元：共和薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 11 月 19 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「アメル」[a] 1 錠中	酸化マグネシウム，D-マンニトール，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，結晶セルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 23 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

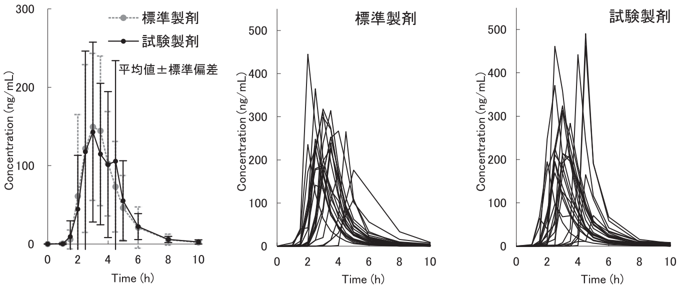

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無 [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	―

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第 1 液はこれに適合し，第 2 液は 50 分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

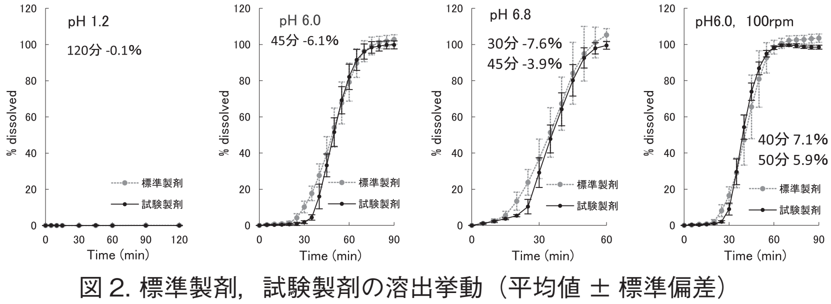

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「アメル」

製造販売元：共和薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 11 月 19 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「アメル」[a] 1 錠中	酸化マグネシウム，D-マンニトール，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，結晶セルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

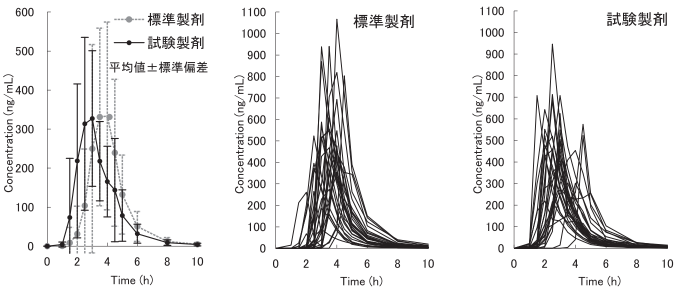

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	有意差有 [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.1	—

a）F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第 1 液はこれに適合し，第 2 液は 50 分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

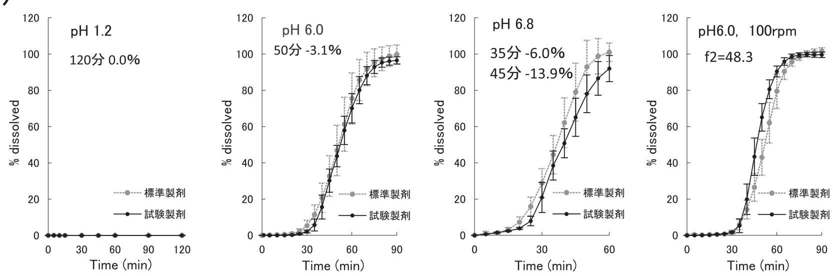

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールNa錠10 mg「杏林」

製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「杏林」[a] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

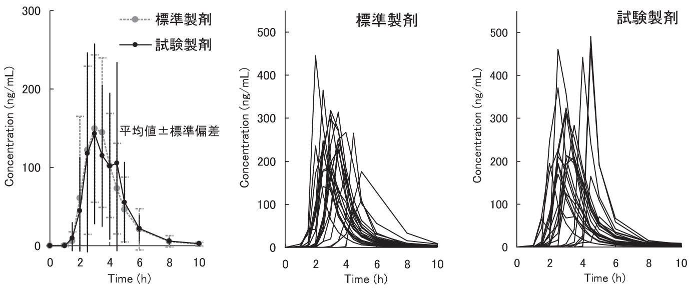

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a）F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，これに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする（補助盤使用）．

溶出挙動（参考資料）

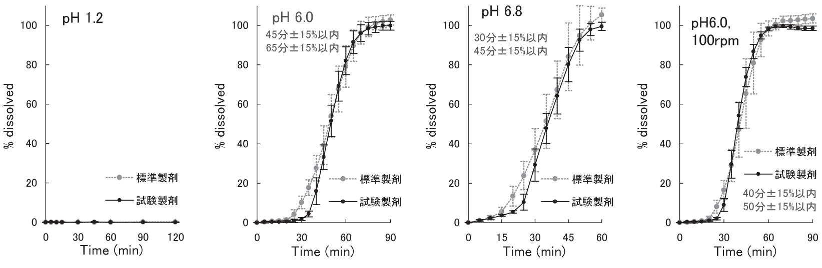

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「杏林」

製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「杏林」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

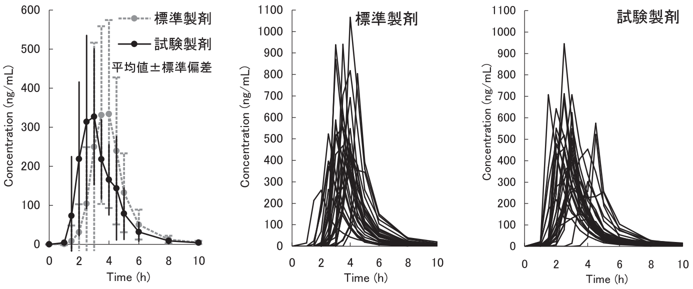

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	$p < 0.05$ [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a) F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，これに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする（補助盤使用）．

溶出挙動（参考資料）

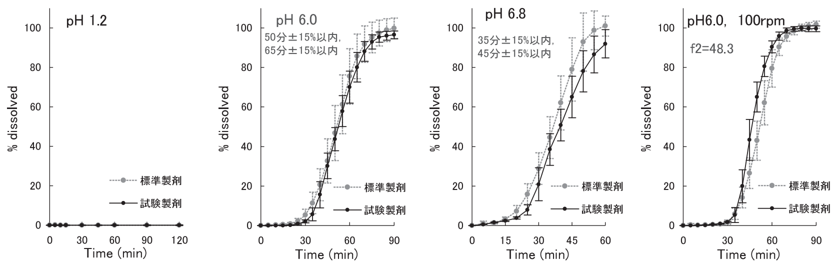

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールNa錠10 mg「サワイ」

製造販売元：沢井製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：6YB23M

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「サワイ」[a] 1錠中	カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，黄色三二酸化鉄，ステアリン酸マグネシウム，タルク，トレハロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，リン酸水素カルシウム
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max}及び$AUC_{0\text{-}10h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを20名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

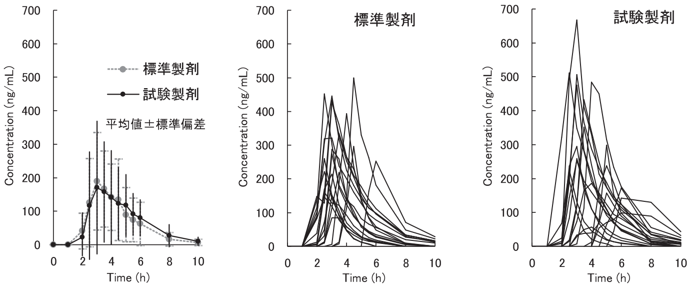

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		293.8 ± 117.6	300.7 ± 163.2	0.955（0.803 - 1.137）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		609.7 ± 319.7	640.2 ± 377.1	1.027（0.919 - 1.147）
（参考資料）	t_{max}, h	3.3 ± 0.9	3.9 ± 1.2	有意差無[a]
	消失半減期, h	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.5	—

a）分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は30分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

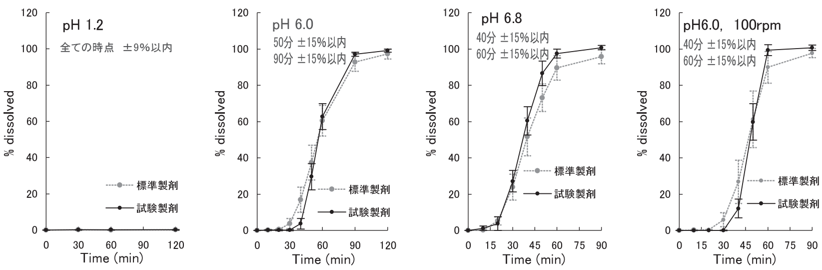

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠20 mg「サワイ」

製造販売元：沢井製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：64A79K

添加剤

ラベプラゾールNa錠20 mg「サワイ」[a)] 1錠中	カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，黄色三二酸化鉄，ステアリン酸マグネシウム，タルク，トレハロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，リン酸水素カルシウム
パリエット錠20 mg[b)] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max}及び$AUC_{0\text{-}10h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

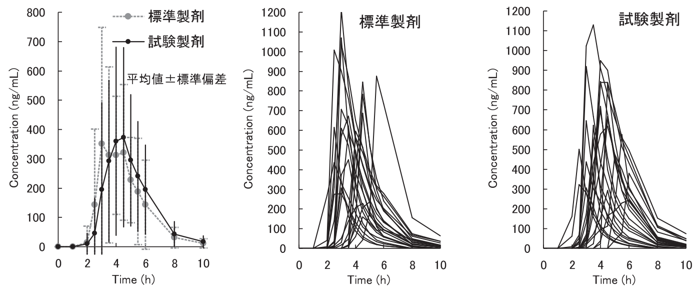

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		628.3 ± 290.2	617.9 ± 232.8	1.025（0.885 - 1.188）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		1192.8 ± 666.9	1254.6 ± 758.5	1.042（0.969 - 1.121）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 0.9	4.0 ± 1.0	有意差無[a)]
	消失半減期, h	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.2	—

a）分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は35分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

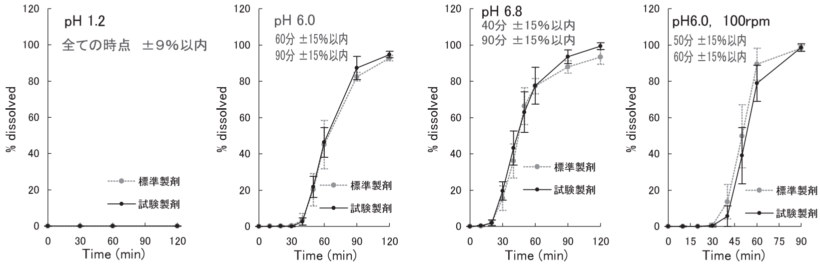

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「CHOS」

製造販売元：シー・エイチ・オー新薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：75A97M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「CHOS」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 10 mg [b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg 2 錠を 19 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

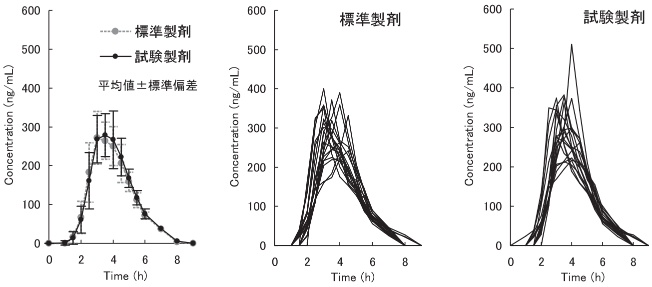

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		312.1 ± 56.2	319.4 ± 72.2	1.018（0.893 - 1.160）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		857.4 ± 93.1	880.3 ± 112.2	1.026（0.959 - 1.098）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	有意差無 [a)]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.1	有意差無 [a)]

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

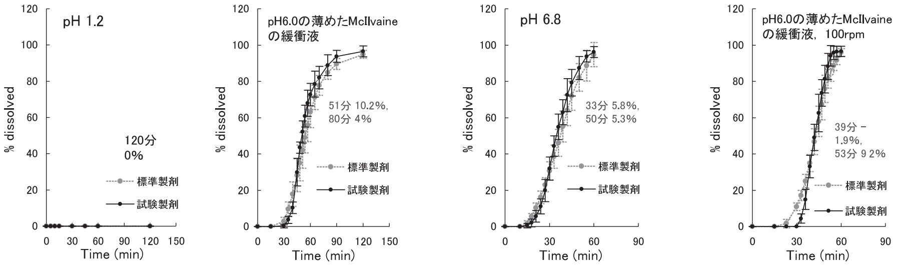

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「CHOS」

製造販売元：シー・エイチ・オー新薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：74B66M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「CHOS」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 20 mg[b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90 % 信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 12 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

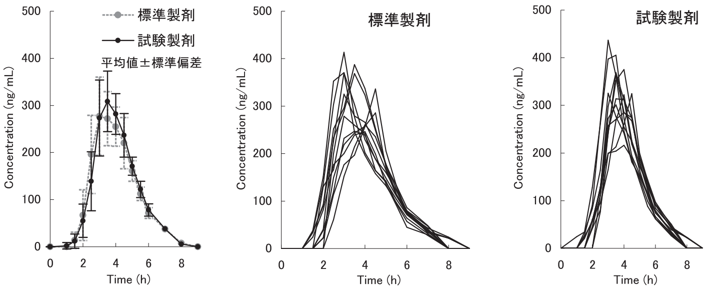

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90 % 信頼区間）
C_{max}, ng/mL		324.2 ± 58.7	336.8 ± 58.5	1.039（0.943 - 1.145）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		885.5 ± 112.8	903.0 ± 109.4	1.020（0.943 - 1.104）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.4	有意差無[a]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	有意差無[a]

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

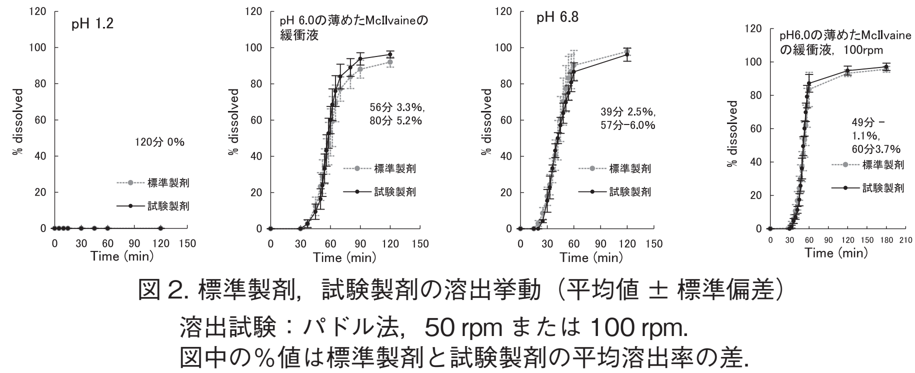

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「FFP」

製造販売元：シオノケミカル株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：75A97M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「FFP」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 10 mg[b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg 2 錠を 19 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

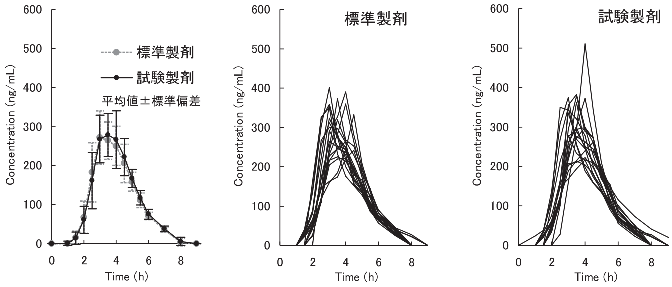

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		312.1 ± 56.2	319.4 ± 72.2	1.018（0.893 - 1.160）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		857.4 ± 93.1	880.3 ± 112.2	1.026（0.959 - 1.098）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	有意差無[a]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.1	有意差無[a]

a）F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

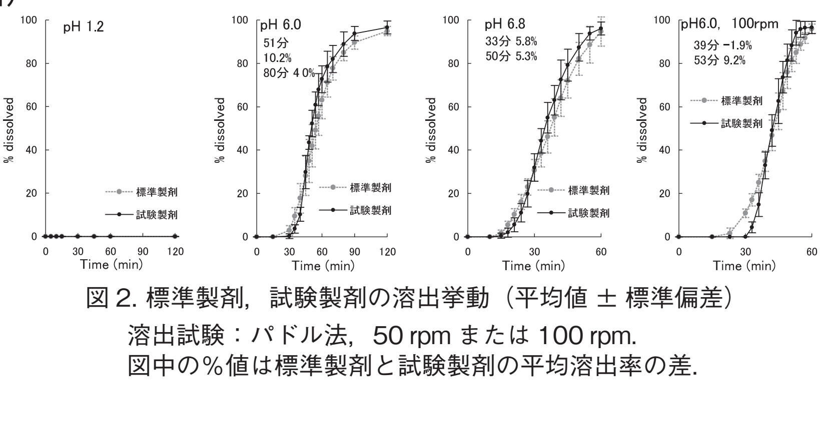

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「FFP」

製造販売元：シオノケミカル株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：74B66M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「FFP」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg を 12 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

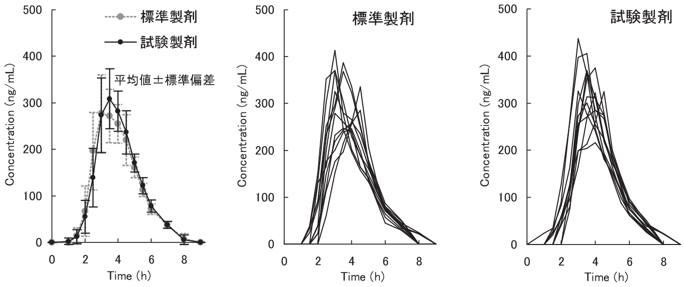

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		324.2 ± 58.7	336.8 ± 58.5	1.039（0.943 - 1.145）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng · h/mL		885.5 ± 112.8	903.0 ± 109.4	1.020（0.943 - 1.104）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.4	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	有意差無 [a]

a）F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

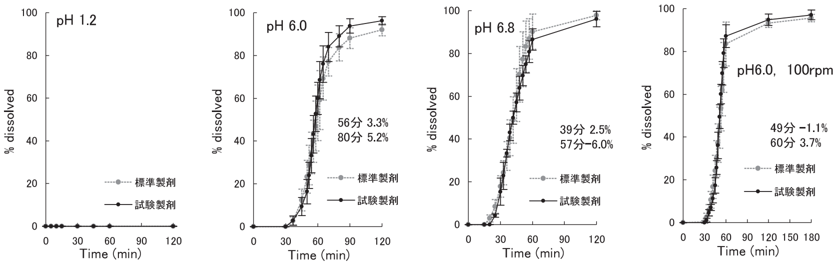

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「タイヨー」

製造販売元：大興製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：75A97M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「タイヨー」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90 % 信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg 2 錠を 19 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

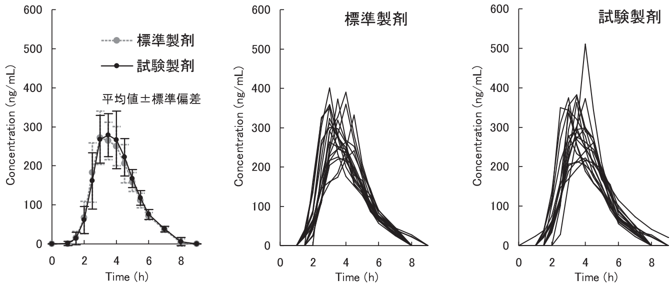

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90 % 信頼区間）
C_{max}, ng/mL		312.1 ± 56.2	319.4 ± 72.2	1.018（0.893 - 1.160）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng · h/mL		857.4 ± 93.1	880.3 ± 112.2	1.026（0.959 - 1.098）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.1	有意差無 [a]

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

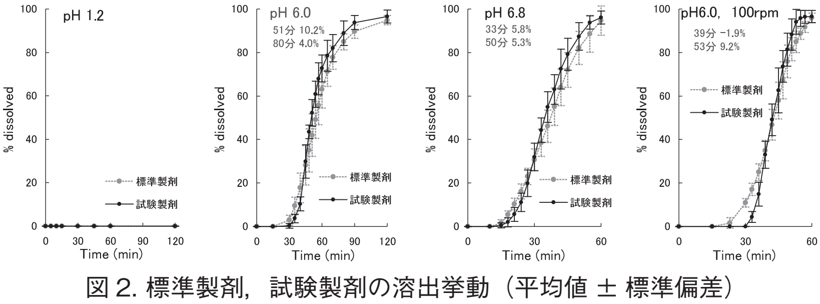

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「タイヨー」

製造販売元：大興製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：74B66M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「タイヨー」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロースフタル酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，タルク
パリエット錠 20 mg[b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg を 12 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

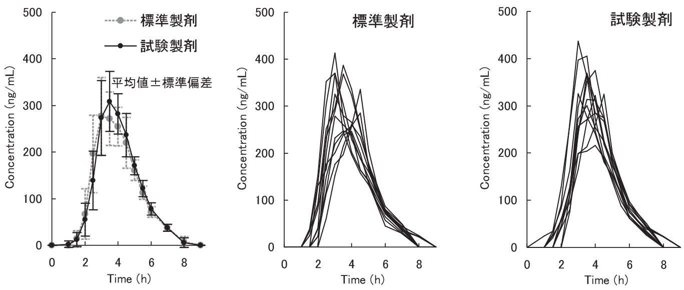

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		324.2 ± 58.7	336.8 ± 58.5	1.039（0.943 - 1.145）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		885.5 ± 112.8	903.0 ± 109.4	1.020（0.943 - 1.104）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.4	有意差無 [a)]
	消失半減期，h	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	有意差無 [a)]

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 40 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

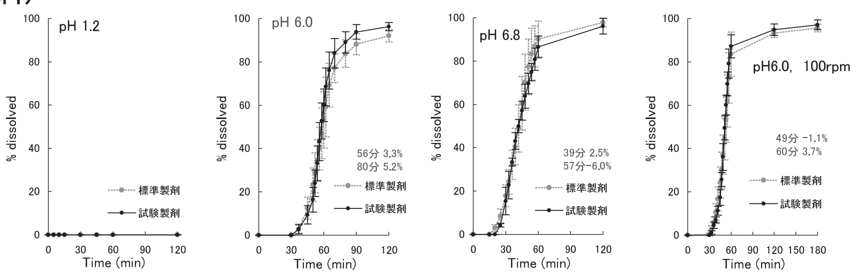

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠 10 mg「興和テバ」

製造販売元：大正薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールNa錠 10 mg「興和テバ」[a] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg を23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

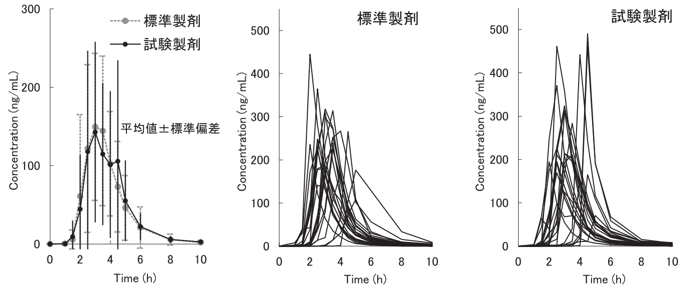

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a) F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

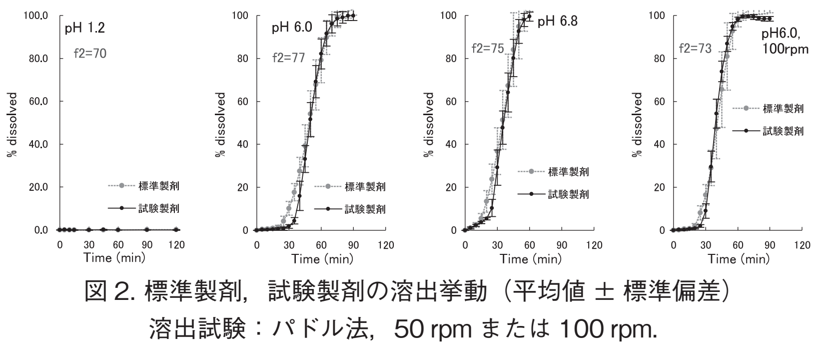

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールNa錠20 mg「興和テバ」

製造販売元：大正薬品工業株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム錠20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾールNa錠20 mg「興和テバ」[a)] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠20 mg[b)] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム錠20 mgを29名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

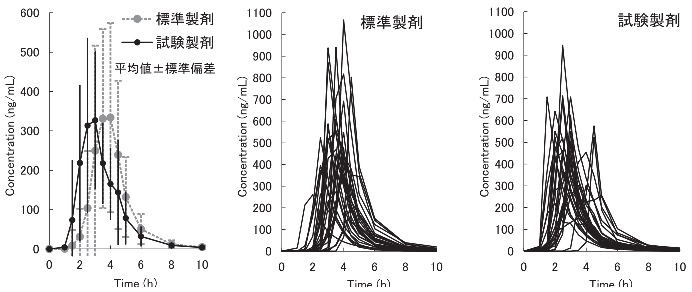

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	$p < 0.05$ [a)]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a）F検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

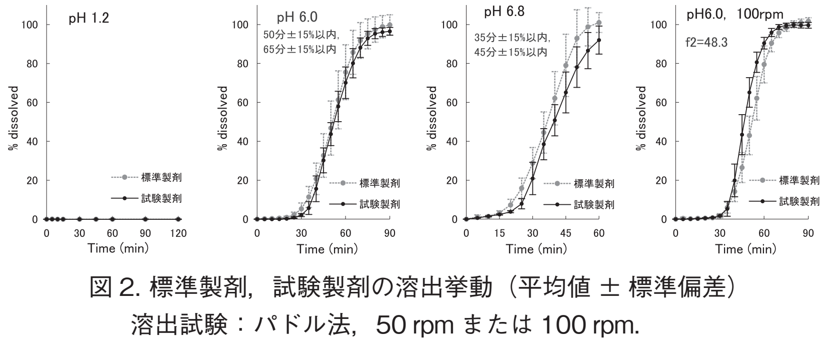

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「科研」

製造販売元：ダイト株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：76B06M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「科研」a) 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg b) 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 46 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

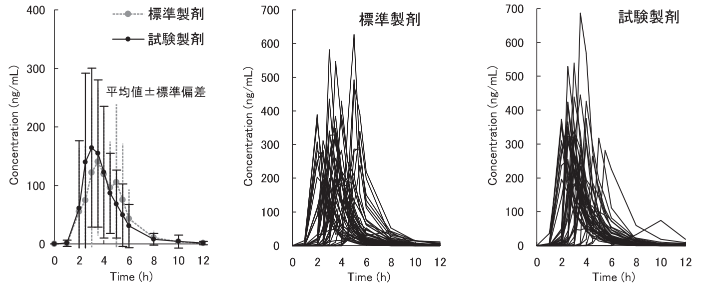

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		292.8 ± 124.0	305.7 ± 118.5	1.063（0.913 - 1.238）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		491.8 ± 197.6	503.9 ± 194.0	1.030（0.944 - 1.123）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.2	3.3 ± 1.3	有意差無 a)
	消失半減期，h	1.2 ± 0.6	1.3 ± 0.7	—

a) 分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．

溶出挙動（参考資料）

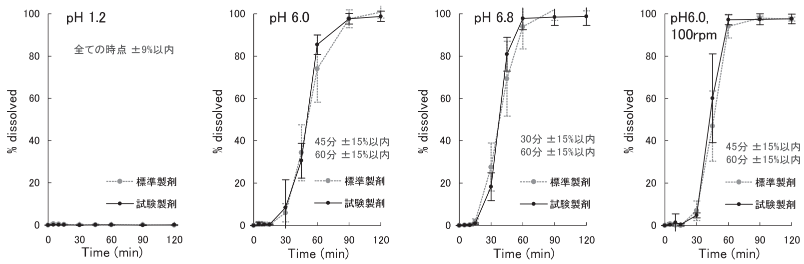

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「科研」

製造販売元：ダイト株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：73B50M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「科研」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg[b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 46 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

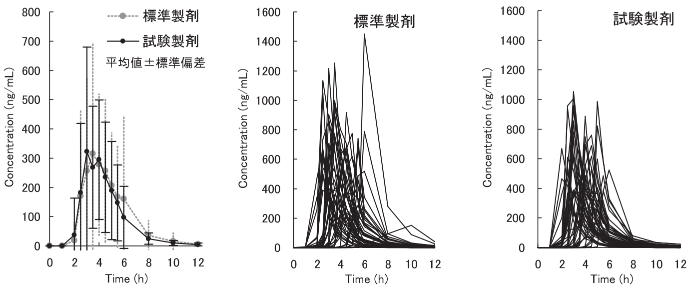

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90 %信頼区間）
C_{max}, ng/mL		679.8 ± 286.2	589.7 ± 219.9	0.893（0.801 - 0.996）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng · h/mL		1131.7 ± 501.1	1038.7 ± 381.4	0.942（0.880 - 1.008）
（参考資料）	t_{max}, h	4.0 ± 1.4	3.6 ± 1.0	有意差無[a)]
	消失半減期，h	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.5	—

a）分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．

溶出挙動（参考資料）

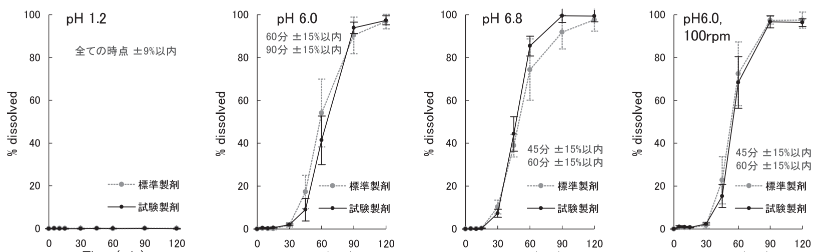

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「TCK」

製造販売元：辰巳化学株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「TCK」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg[b] 1 錠中）	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 23 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

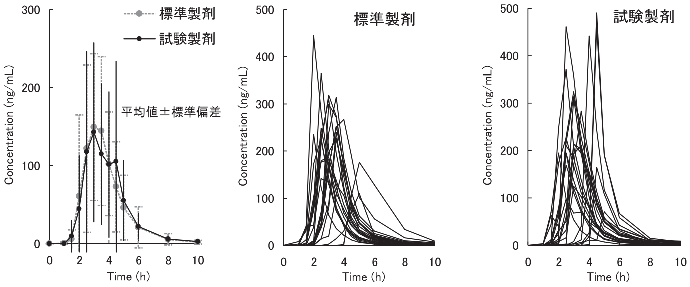

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a）F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

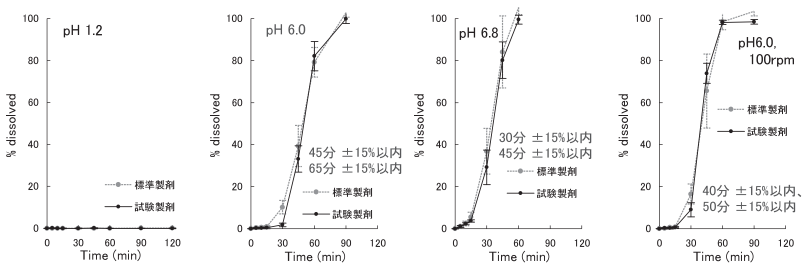

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「TCK」

製造販売元：辰巳化学株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「TCK」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

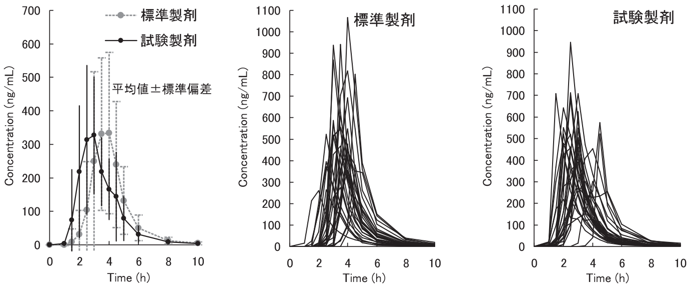

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.8	$p < 0.05$ [a)]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	—

a) F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

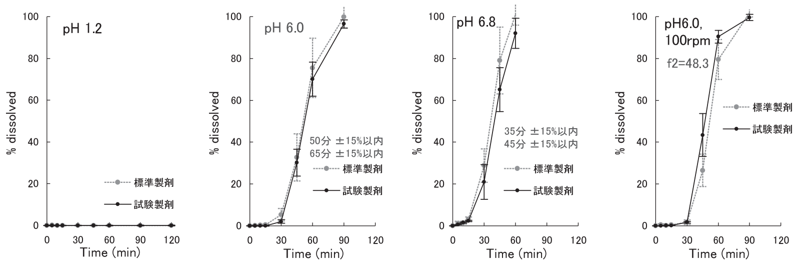

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm．図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差．
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた．

ラベプラゾールNa錠10 mg「トーワ」

製造販売元：東和薬品株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B20K

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「トーワ」[a] 1錠中	酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，乳糖水和物，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを24名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

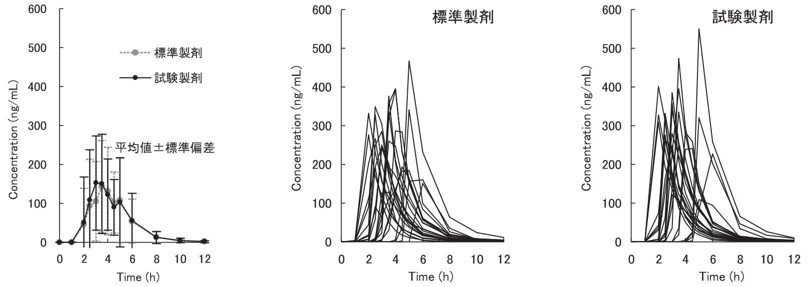

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		273.9 ± 91.0	308.6 ± 96.1	1.131（1.040 - 1.231）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		520.4 ± 166.3	547.7 ± 170.5	1.054（1.001 - 1.110）
（参考資料）	t_{max}, h	3.6 ± 1.1	3.3 ± 1.1	有意差無[a]
	消失半減期，h	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.4	有意差無[a]

a) F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は40分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

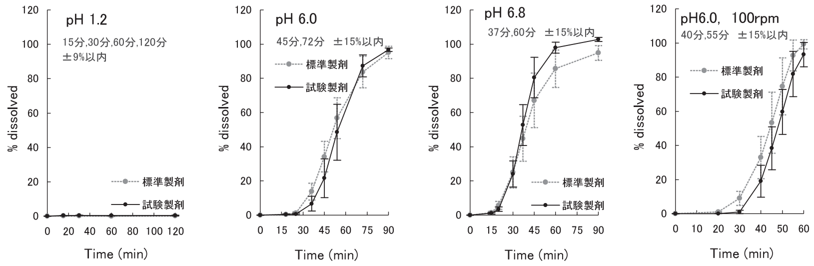

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠20 mg「トーワ」

製造販売元：東和薬品株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：66C46K

添加剤

ラベプラゾールNa錠20 mg「トーワ」[a] 1錠中	酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，乳糖水和物，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄
パリエット錠20 mg [b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

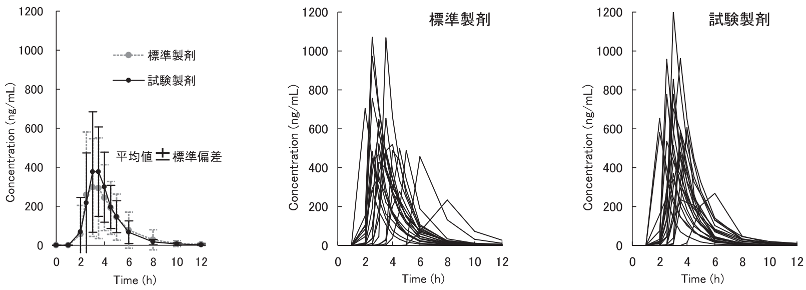

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		561.1 ± 228.5	599.2 ± 244.1	1.051（0.893 - 1.238）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		987.0 ± 355.3	1041.1 ± 402.1	1.042（0.950 - 1.144）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 1.4	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.5	有意差無[a]

a）F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は40分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

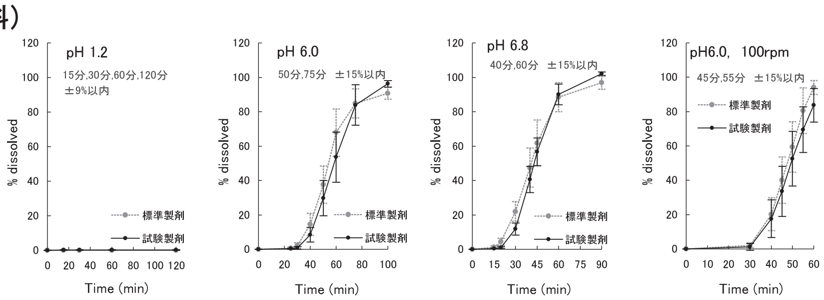

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「日医工」

製造販売元：日医工株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg (製造販売元：エーザイ株式会社)　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：83B23M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「日医工」[a] 1 錠中	D-マンニトール，セルロース，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，タルク，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内 (0.80 ～ 1.25)

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 30 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

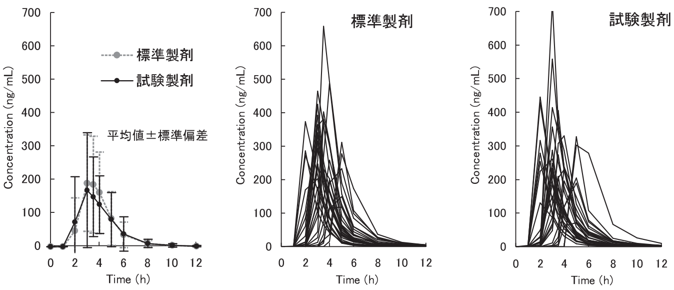

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		306.2 ± 116.2	288.2 ± 132.7	0.918 (0.826 - 1.021)
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng · h/mL		569.0 ± 236.5	538.1 ± 239.9	0.932 (0.875 - 0.994)
（参考資料）	t_{max}, h	3.4 ± 0.9	3.3 ± 1.0	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.3 ± 0.4	1.4 ± 0.4	—

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．崩壊試験第 2 液による試験時間は 25 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

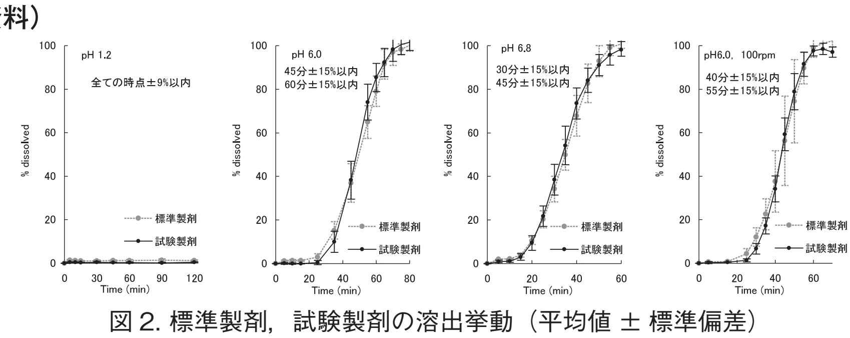

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「日医工」

製造販売元：日医工株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：7XA93M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「日医工」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，タルク，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エスエル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 30 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

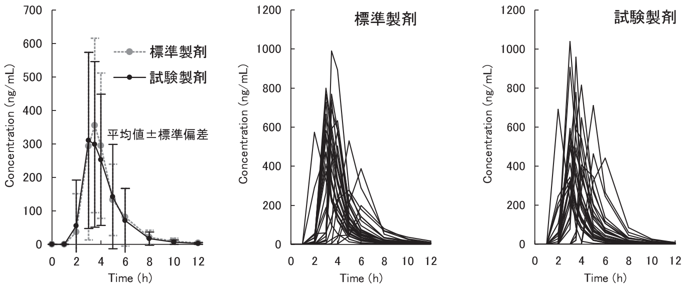

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		528.9 ± 199.8	522.7 ± 215.9	0.996（0.853 - 1.163）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng · h/mL		973.3 ± 343.4	925.1 ± 371.4	0.933（0.831 - 1.048）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.0	3.4 ± 0.8	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.5 ± 0.4	1.4 ± 0.3	—

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．崩壊試験第 2 液による試験時間は 25 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

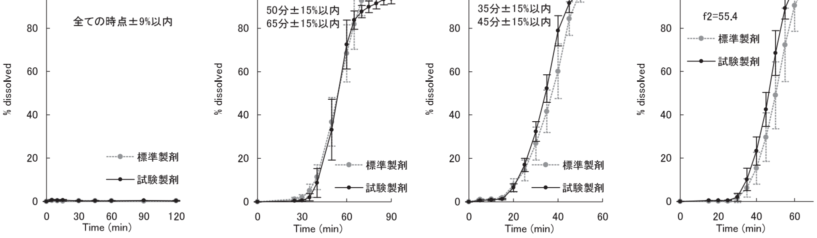

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールNa錠10mg「日新」

製造販売元：日新製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「日新」[a] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

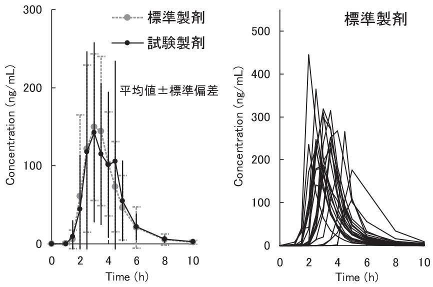

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a）F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

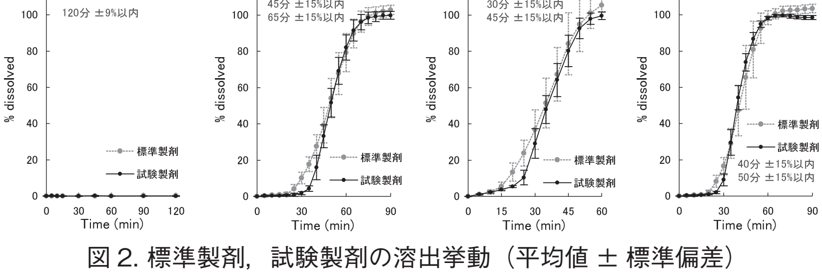

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「日新」

製造販売元：日新製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「日新」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

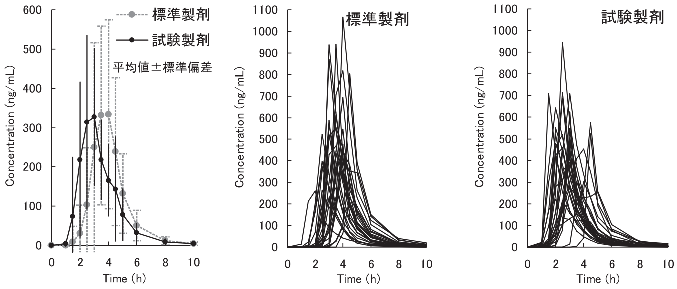

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng･h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	有意差有 [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a) F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

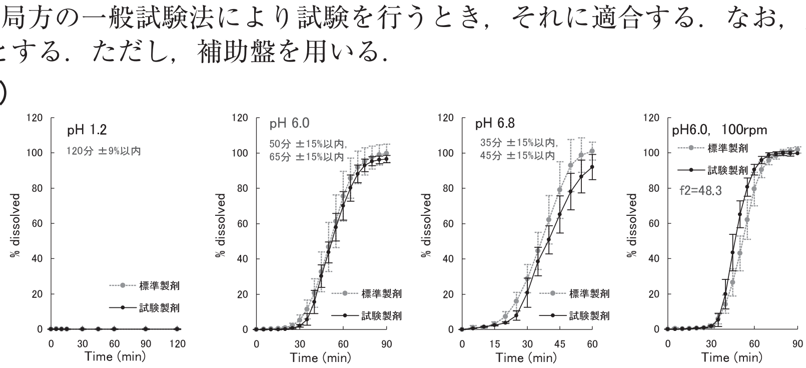

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「ケミファ」

製造販売元：日本ケミファ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：76B06M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「ケミファ」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 46 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

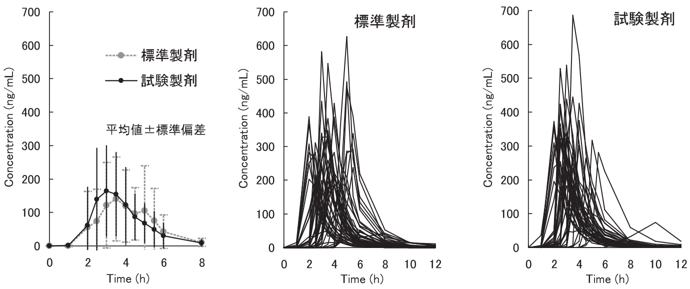

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		292.8 ± 124.0	305.7 ± 118.5	1.063（0.913 - 1.238）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		491.8 ± 197.6	503.9 ± 194.0	1.030（0.944 - 1.123）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.2	3.3 ± 1.3	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.2 ± 0.6	1.3 ± 0.7	—

a) 分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．ただし，崩壊試験第 2 液による試験時間は 30 分間とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

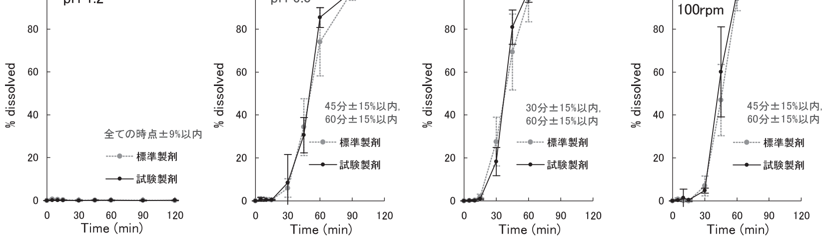

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「ケミファ」

製造販売元：日本ケミファ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：73B50M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「ケミファ」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，タルク，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 46 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

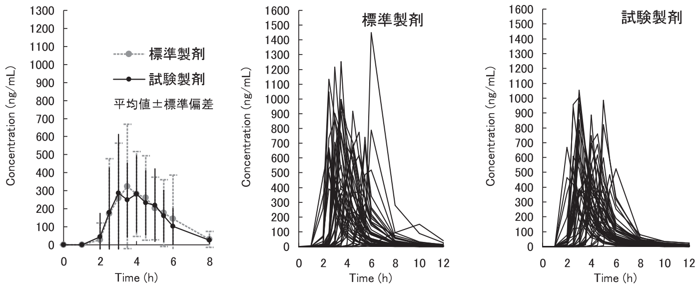

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		679.8 ± 286.2	589.7 ± 219.9	0.893（0.801 - 0.996）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		1131.7 ± 501.1	1038.7 ± 381.4	0.942（0.880 - 1.008）
（参考資料）	t_{max}, h	4.0 ± 1.4	3.6 ± 1.0	有意差無 [a]
	消失半減期，h	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.5	—

a) 分散分析

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．ただし，崩壊試験第 2 液による試験時間は 35 分間とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

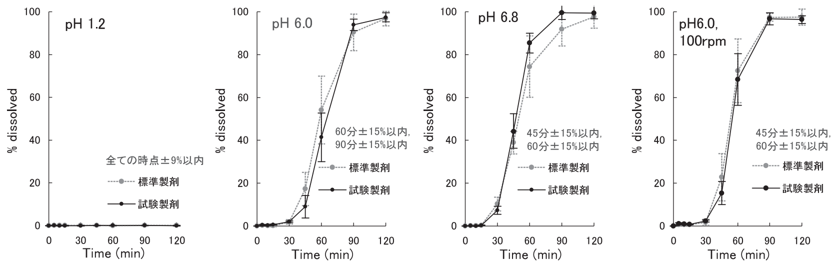

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「NP」

製造販売元：ニプロファーマ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：83B23M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 10 mg「NP」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，結晶セルロース，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，タルク，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 30 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

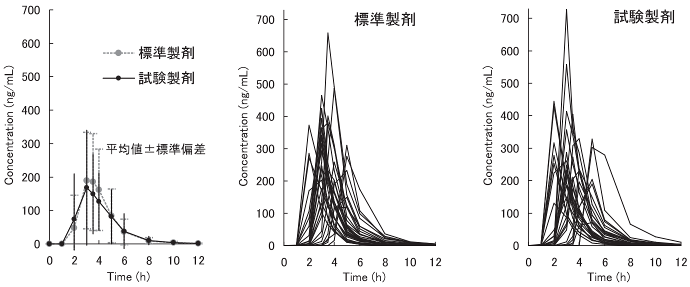

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		306.2 ± 116.2	288.2 ± 132.7	0.918（0.826 - 1.021）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		569.1 ± 236.5	538.1 ± 239.9	0.932（0.875 - 0.994）
（参考資料）	t_{max}, h	3.4 ± 0.9	3.3 ± 1.0	—
	消失半減期，h	1.3 ± 0.4	1.4 ± 0.4	—

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．崩壊試験第 2 液による試験時間は 25 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

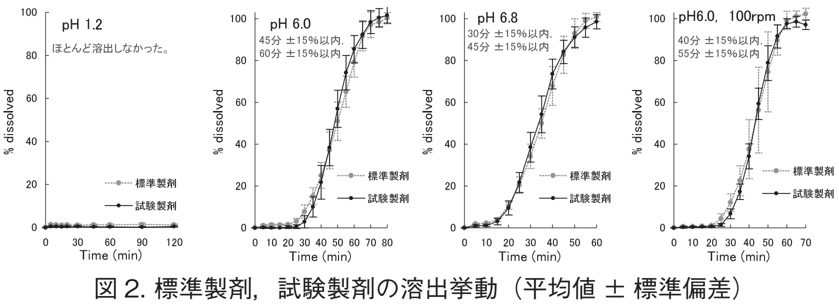

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「NP」

製造販売元：ニプロファーマ株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：7XA93M

添加剤

ラベプラゾールナトリウム錠 20 mg「NP」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，タルク，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg[b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}12h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 30 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

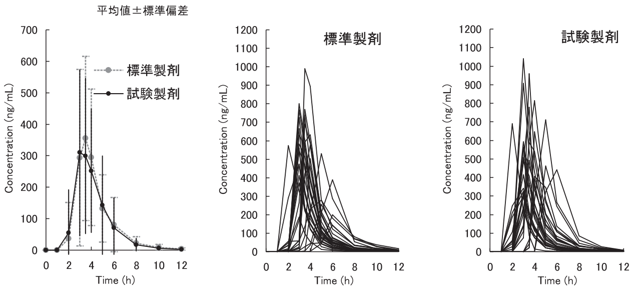

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		528.9 ± 199.8	522.7 ± 215.9	0.996（0.853 - 1.163）
$AUC_{0\text{-}12h}$, ng・h/mL		973.3 ± 343.4	925.1 ± 371.4	0.933（0.831 - 1.048）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.0	3.4 ± 0.8	—
	消失半減期，h	1.5 ± 0.4	1.4 ± 0.3	—

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．崩壊試験第 2 液による試験時間は 25 分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

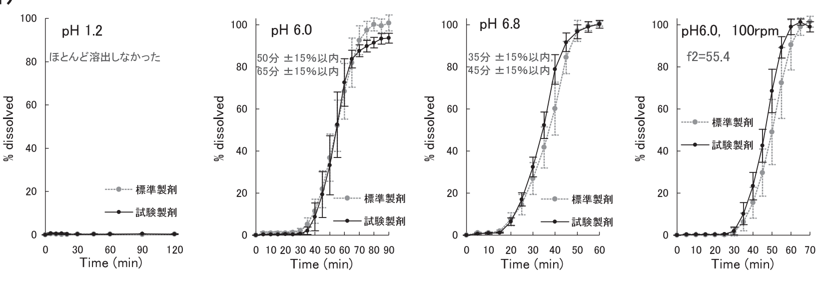

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「JG」

製造販売元：日本ジェネリック株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「JG」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 23 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

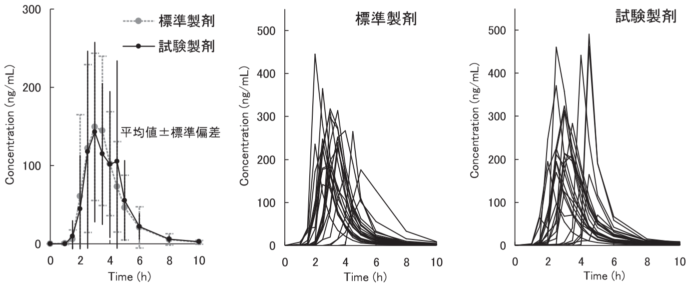

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無 [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a）F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

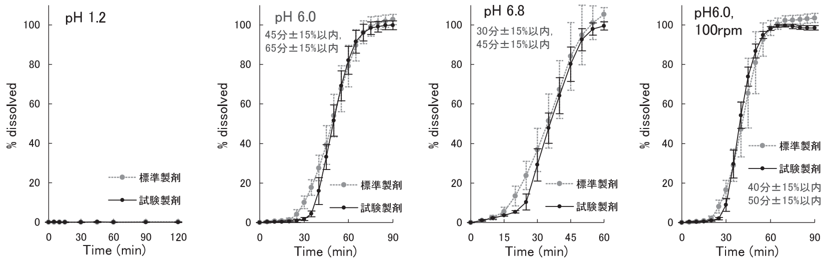

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠20 mg「JG」

製造販売元：日本ジェネリック株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾールNa錠20 mg「JG」[a] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠20 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80～1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを29名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

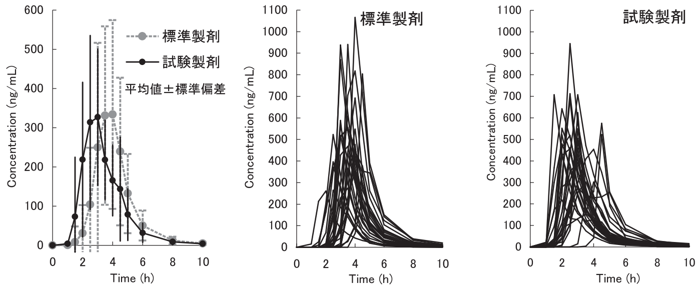

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	$p < 0.05$ [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a）F検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

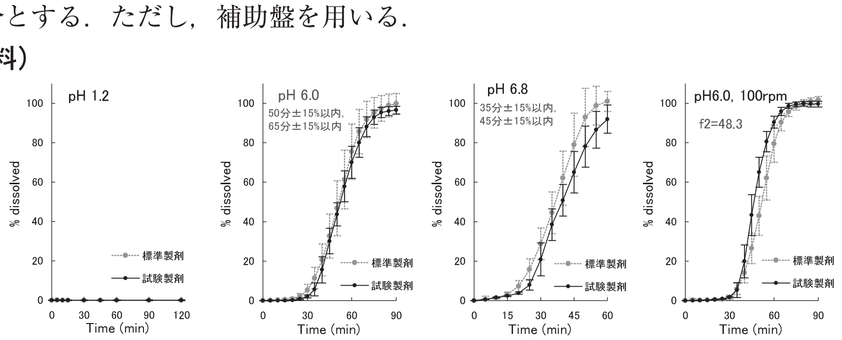

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「マイラン」

製造販売元：マイラン製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 10.0 mg　　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「マイラン」[a)] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg [b)] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 10 mg を 23 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

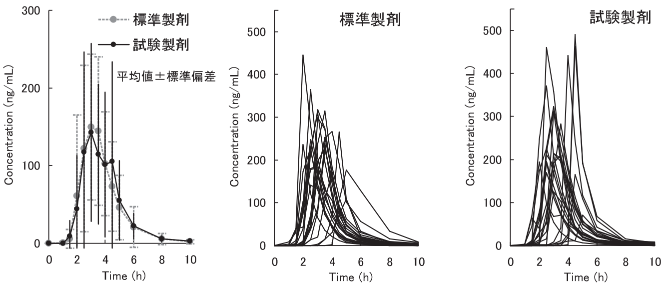

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無 [a)]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a) F 検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第 1 液はこれに適合し，第 2 液は 50 分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

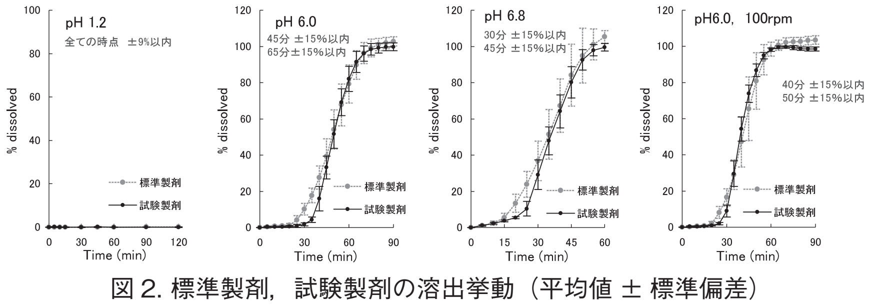

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「マイラン」

製造販売元：マイラン製薬株式会社
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20.0 mg　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコーティング錠（腸溶錠）
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「マイラン」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールナトリウムとして測定

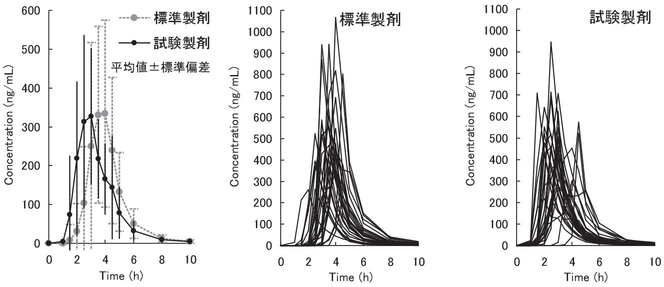

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90 %信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng · h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.8	有意差有 [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	—

a) F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，第 1 液はこれに適合し，第 2 液は 50 分で全ての試料が崩壊する．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

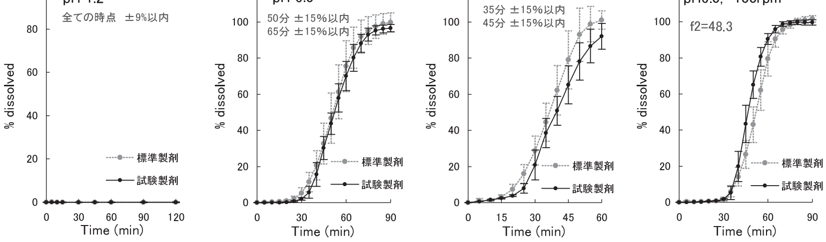

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

ラベプラゾールNa塩錠10 mg「明治」

製造販売元：MeijiSeika ファルマ株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム 10 mg　　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠 10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：74B64K

添加剤

ラベプラゾール Na塩錠10 mg「明治」a) 1錠中	D-マンニトール，ケイ酸カルシウム，水酸化ナトリウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，タルク，ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，クエン酸トリエチル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 10 mg b) 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：$AUC_{0\text{-}9h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間は許容域内（0.80～1.25）で，C_{max}の対数値の平均値の差の90％信頼区間は許容域外であるが，点推定値の差が許容域内（0.90～1.11）で，溶出挙動が類似

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

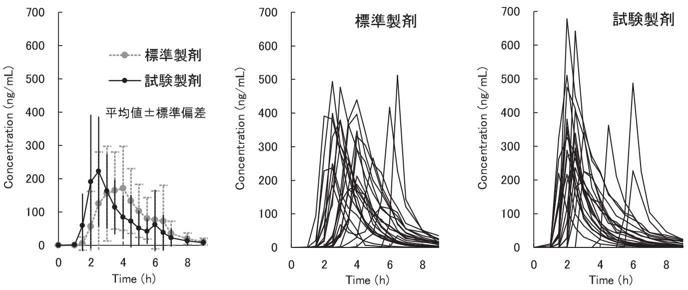

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		323.5 ± 110.6	352.5 ± 130.9	1.098（0.946 - 1.274）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		624.4 ± 268.4	585.6 ± 288.2	0.925（0.859 - 0.995）
（参考資料）	t_{max}, h	3.7 ± 1.2	2.7 ± 1.2	—
	消失半減期，h	1.2 ± 0.5	1.5 ± 0.7	—

溶出挙動

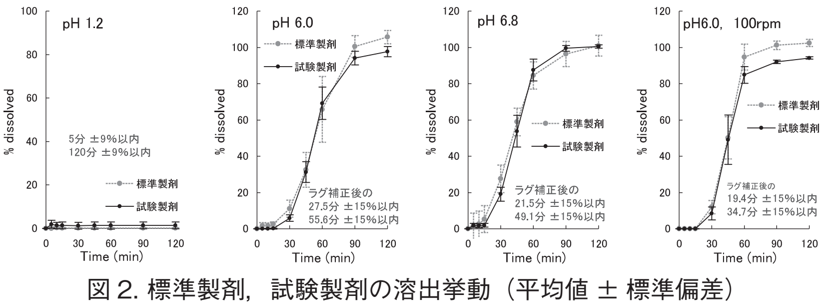

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値はラグ補正後の標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は40分とする．補助盤は用いない．

ラベプラゾールNa塩錠20 mg「明治」

製造販売元：MeijiSeikaファルマ株式会社
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム20 mg　　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
標準製剤：パリエット錠20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：フィルムコート錠（腸溶錠）
ロット番号：7ZB31M

添加剤

ラベプラゾールNa塩錠20 mg「明治」[a] 1錠中	D-マンニトール，ケイ酸カルシウム，水酸化ナトリウム，ヒドロキシプロピルセルロース，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，タルク，ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体，メタクリル酸コポリマーLD，ラウリル硫酸ナトリウム，ポリソルベート80，クエン酸トリエチル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠20 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}9h}$ の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム20 mgを22名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

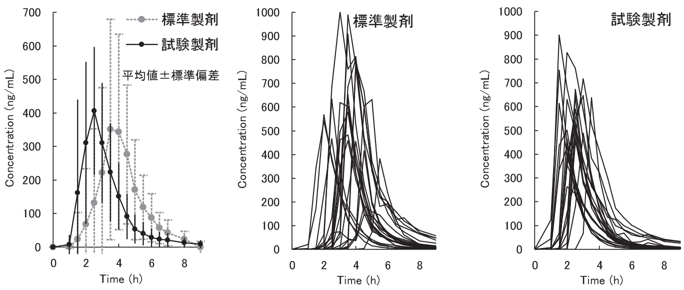

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		595.9 ± 224.5	562.6 ± 161.9	0.988（0.844-1.158）
$AUC_{0\text{-}9h}$, ng・h/mL		990.2 ± 504.8	941.4 ± 414.1	0.975（0.884-1.074）
（参考資料）	t_{max}, h	3.6 ± 0.9	2.3 ± 0.5	—
	消失半減期，h	1.3 ± 0.4	1.7 ± 0.7	—

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は40分とする．補助盤は用いない．

溶出挙動（参考資料）

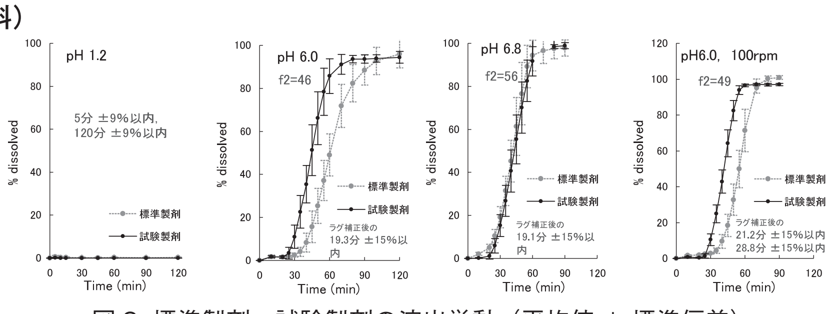

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
pH1.2以外のf2はラグ補正後の標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.
図中の％値はラグ補正後の標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾールNa錠10 mg「YD」

製造販売元：株式会社陽進堂
製造販売承認年月日：2010年7月15日

有効成分1錠中：ラベプラゾールナトリウム10 mg　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠10 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：72A78M

添加剤

ラベプラゾールNa錠10 mg「YD」[a] 1錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠10 mg[b] 1錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，カルメロースカルシウム，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a) 企業からの回答．b) 添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max}及び$AUC_{0\text{-}10h}$の対数値の平均値の差の90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム10 mgを23名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

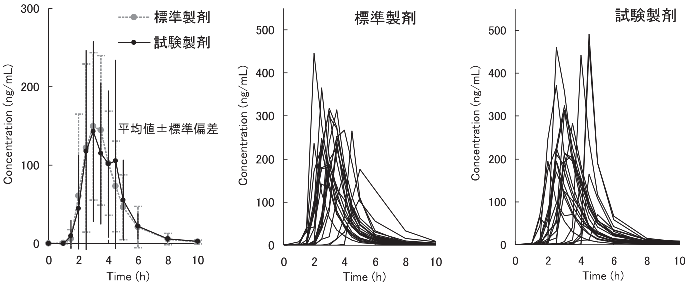

図1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		243.7 ± 75.6	256.5 ± 120.9	0.985（0.847 - 1.146）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		408.7 ± 141.2	407.4 ± 161.3	0.975（0.918 - 1.034）
（参考資料）	t_{max}, h	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.8	有意差無[a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.5	—

a) F検定

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第2液による試験時間は50分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

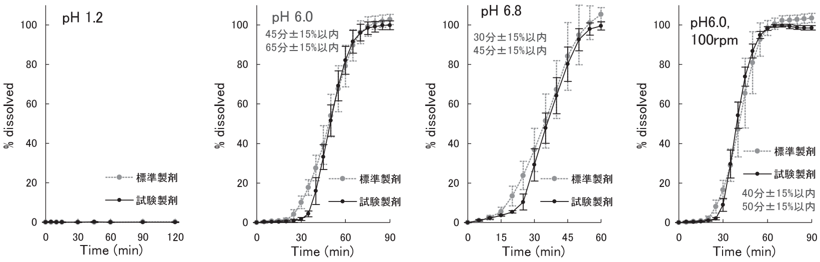

図2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）
溶出試験：パドル法，50 rpmまたは100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「YD」

製造販売元：株式会社陽進堂
製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日

有効成分 1 錠中：ラベプラゾールナトリウム 20 mg　　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
標準製剤：パリエット錠 20 mg（製造販売元：エーザイ株式会社）　剤形：腸溶性フィルムコーティング錠
ロット番号：69B82K

添加剤

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「YD」[a] 1 錠中	D-マンニトール，酸化マグネシウム，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，エチルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ
パリエット錠 20 mg [b] 1 錠中	エチルセルロース，黄色三二酸化鉄，カルナウバロウ，グリセリン脂肪酸エステル，酸化チタン，酸化マグネシウム，ステアリン酸マグネシウム，タルク，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロースフタル酸エステル，D-マンニトール

a）企業からの回答．b）添付文書より引用．

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定：C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}10h}$ の対数値の平均値の差の 90％信頼区間が許容域内（0.80 ～ 1.25）

ヒト試験

ラベプラゾールナトリウム 20 mg を 29 名の健康成人男性に絶食投与し，血漿中濃度をラベプラゾールとして測定

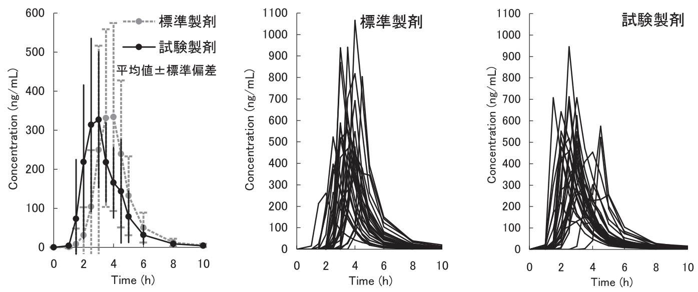

図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差）及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差（90％信頼区間）
C_{max}, ng/mL		545.6 ± 220.9	501.6 ± 162.5	0.941（0.813 - 1.090）
$AUC_{0\text{-}10h}$, ng・h/mL		853.3 ± 310.6	861.9 ± 264.8	1.030（0.972 - 1.092）
（参考資料）	t_{max}, h	3.5 ± 0.7	2.8 ± 0.7	$p < 0.05$ [a]
	消失半減期，h	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	—

a）F 検定　t_{max} に有意差がみられたが治療上は問題ないと判断した．

規格試験

崩壊試験：日本薬局方の一般試験法により試験を行うとき，それに適合する．なお，崩壊試験第 2 液による試験時間は 50 分とする．ただし，補助盤を用いる．

溶出挙動（参考資料）

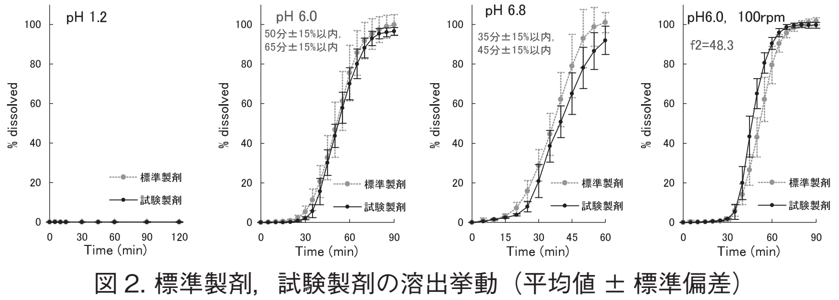

図 2. 標準製剤，試験製剤の溶出挙動（平均値 ± 標準偏差）

溶出試験：パドル法，50 rpm または 100 rpm.
図中の％値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.
f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.