

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」の 生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

大原薬品工業株式会社

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」（大原薬品工業株式会社）と標準製剤（口腔内崩壊錠、3mg）との体内薬物動態による生物学的同等性を2剤2期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたアリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」と標準製剤との血漿中未変化体濃度のAUC_{0→168}及びC_{max}はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠（アリピプラゾールとして3mg）を絶食下、経口単回投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後0.25（水なし投与のみ）、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、48、72及び168時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」	標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)
Lot No.	APZ504	—
剤形	青色・素錠（口腔内崩壊錠）	白色・素錠（口腔内崩壊錠）
成分・含有量	1錠中アリピプラゾール 3mg を含有	
製造会社	大原薬品工業株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子
水なし投与：16例
水あり投与：18例

5. 試験方法

絶食下、水なしで服用（水なし投与）試験では被験者を16例を無作為に1群8例の2群に、水とともに服用（水あり投与）試験では被験者18例を無作為に1群9例の2群に割り付けた。被験者にアリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ1錠（いずれもアリピプラゾールとして3mg）を単回経口投与する2剤2期のクロスオーバー法により試験した。なお、水あり投与試験において2例が治験参加中止の申し出、1例が他剤服用により治験を中止したため、15例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中アリピプラゾール濃度のAUC及び C_{max} で評価し、定量はLC/MS/MS法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中アリピプラゾール濃度の推移

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アリピプラゾール濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図1及び2）。

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤の平均の AUC_{0-168} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表1及び2に示すようにほぼ一致した。

水なし投与試験において、アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤の AUC_{0-168} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-168} ： $\log(1.0517) \sim \log(1.1788)$ 、 C_{max} ： $\log(0.9231) \sim \log(1.1832)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

水あり投与試験において、アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤の AUC_{0-168} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-168} ： $\log(1.0175) \sim \log(1.1210)$ 、 C_{max} ： $\log(0.9437) \sim \log(1.1643)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

以上の結果から、アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表 1 アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ (水なし投与)

治験薬	AUC _{0→168} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」	662.0±236.1	13.66±3.21	2.53±1.18	59.26±15.05
標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	587.3±181.6	13.22±3.79	2.34±0.91	59.17±15.30

各値は Mean±S.D.

(n = 16)

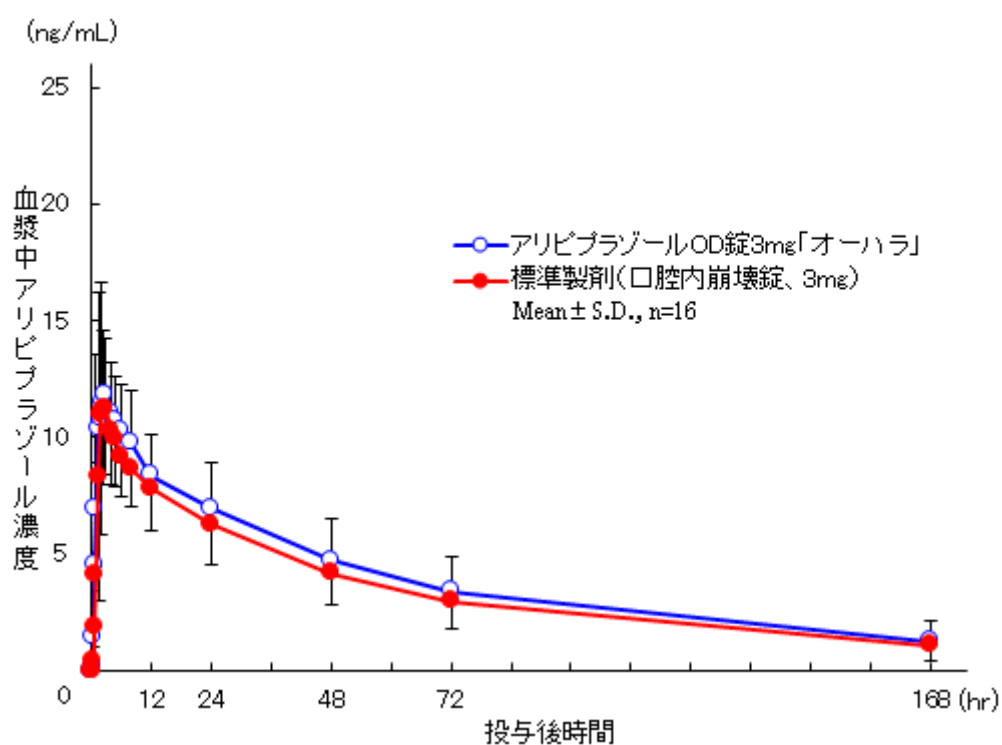


図 1 アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」 及び標準製剤水なし投与後の血漿中アリピプラゾール濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ（水あり投与）

治験薬	AUC _{0→168} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」	820.0±244.5	18.22±3.62	1.72±0.98	67.93±20.20
標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	779.4±264.8	17.65±4.57	1.95±1.38	66.72±21.51

各値は Mean±S. D.

(n = 15)

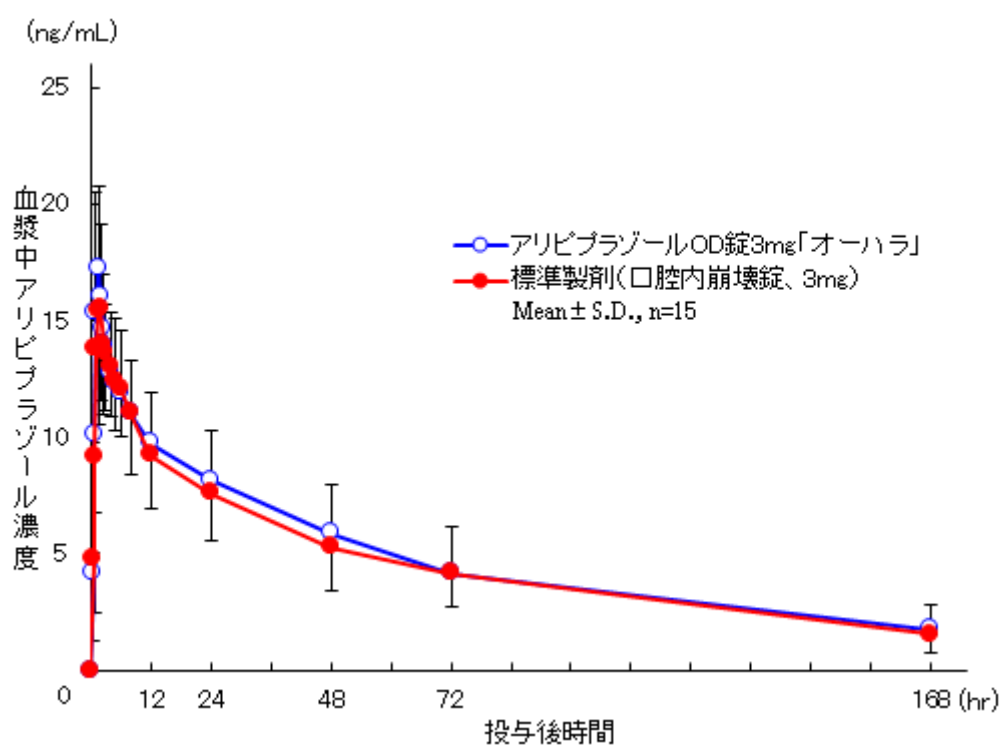


図2 アリピプラゾール OD 錠 3mg 「オーハラ」 及び標準製剤水あり投与後の血漿中アリピプラゾール濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。